Synthese chiraler Sulfone aus Sulfoximinen in Lösung und an fester Phase

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation.

Vorgelegt von

Diplom-Chemiker
Jochen Hachtel

aus Clausthal-Zellerfeld

Berichter: Universitätsprofessor Dr. H.-J. Gais
Universitätsprofessor Dr. C. Bolm

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Februar 2001

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 1996 bis Juli 2000 am Institut für Organische Chemie der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Hans-Joachim Gais angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Hans-Joachim Gais danke ich für die anregenden Diskussionen und seine Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.
Allen Mitgliedern des Arbeitskreises und Angehörigen des Institutes für Organische Chemie danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und die gute Zusammenarbeit.

Bei Herrn Prof. Dr. Carsten Bolm möchte ich mich für die Übernahme des Korreferats bedanken.

Teile dieser Arbeit wurden auszugsweise bereits veröffentlicht:

J. Hachtel, H.-J. Gais, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1457-1465.

H.-J. Gais, R. Hainz, H. Müller, P. R. Bruns, N. Giesen, G. Raabe, J. Runsink, S. Nienstedt, J. Decker, M. Schleusner, J. Hachtel, R. Loo and C.-W. Woo and P. Das, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3973-4009.

I Theoretischer Teil 1
1 Einleitung 1
2 Zielsetzung 6
3 Optimierung der Synthese von vinylischen und allylischen Sulfoximinen 8
3.1 Synthese von allylischen Sulfoximinen mit Isolierung der β-Sulfonimidoylalkohole als Zwischenprodukte 8
3.2 Verkürzung der Synthese von vinylischen und allylischen Sulfoximinen 10
4 γ-Hydroxyalkylierung von allylischen Sulfoximinen 14
4.1 Einleitung 14
4.2 Darstellung des 1-Silyloxypropanals mit der ^{t}BuMe$_2$Si-Schutzgruppe **36a** bzw. mit der ^{t}BuPh$_2$Si-Schutzgruppe **36b** 18
4.3 Einsatz des 1-Silyloxypropanals **36a** bzw. **36b** in die γ-Hydroxyalkylierung des Crotylsulfoximins **26** 21
5 Untersuchungen zur α-Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen 24
5.1 Einleitung 24
5.2 α-Hydroxyalkylierung von Sulfoximin **39** mit Benzaldehyd 24
5.3 Untersuchung der α-Hydroxyalkylierung mit dem vinylischen Sulfoximin **25** 28
6 Untersuchungen zur Abspaltung der N-Methylgruppe von Sulfoximinen 43
6.1 Abspaltung der N-Methylgruppe aus Sulfoximinen mit Dicyanoanthracen (DCA) als Photosensibilisator 43
7 Versuchte Darstellung von α-Sulfonimidoylketonen 47
8 Überführung von Sulfoximinen in Sulfone 49
8.1 Vorbemerkung 49
8.2 Einleitung 49
8.3 Darstellung von Sulfonen aus N-Methylsulfoximinen und Variation der S-Alkylreste 51
8.4 Variation der Reste am Sulfoximinstickstoff bei der Sulfondarstellung .. 54
8.5 Untersuchungen zur Isolierung des N-Spaltungsproduktes 57
8.6 Mechanismusvorschlag für die oxidative Überführung von Sulfoximinen in Sulfonen 60
8.7 Durchführung der Sulfondarstellung unter milderen Bedingungen und Einsatz von Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat (MMPP) als alternatives Oxidationsmittel 62
9 Festphasenreaktionen mit Sulfoximinen 64
9.1 Anbindung des enantiomerenreinen Sulfoximins **22** an das Merrifield-harz 64
9.2 Abspaltung des harzgebundenen Sulfoximins als Sulfon 71
9.3 Reaktionen mit dem Sulfoximin-Anker 73
9.4 Vergleich der Sulfondarstellung über die Sulfoximine mit der Darstellung über Sulfoxide 80
10 Zusammenfassung und Ausblick 81

II Experimenteller Teil 85
10 Analytik und Arbeitsweise 85
11 Allgemeine Arbeitsvorschriften 90
11.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I für die Reaktion von (*E,S*)-1-Butenyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) mit Aldehyden 90
11.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift II für die photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe in Sulfoximinen 90
11.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift III für die Überführung von Sulfoximinen in Sulfone 91
12 Darstellung der allylischen Sulfoximine 91
12.1 Synthese von (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**)[13] 91
12.2 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol (**24**) 93
12.3 Darstellung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) und teilweise von (+)-(*Z,S*)- und (+)-(*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**26**) 94
12.4 Darstellungsversuch von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl-N-methyl-S-phenyl-sulfoximin (**25**) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenyl-sulfoximin (**23**) 95
12.5 Darstellung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenylsulfoximin (**23**) 95
12.6 Umlagerung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximins (**25**) in das (+)-(*Z,S*)- und (+)-(*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenyl-sulfoximin (**26**) 97
12.7 Darstellung von (*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**26**) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) 98
12.8 Lösungsmittelwechsel bei der Umlagerung in das allylische Sulfoximin **26** 99
12.9 Direkte Umlagerung des vinylischen Sulfoximins **25** in das allylische Sulfoximin **26** 100
13 Darstellung der silylgeschützten 1-Hydroxypropanale 101
13.1 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyl)oxy-propan-1-ol (**34a**)[19,20] 101
13.2 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyl)oxy-propionaldehyd (**36a**) 103
13.3 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyl)oxy-propan-1-ol (**34b**) ... 103
13.4 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyl)oxy-propionaldehyd (**36b**) 105
14 γ-Hydroxyalkylierung mit Crotylsulfoximin 26 107
14.1 Darstellung von (-)-(*5Z,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hex-5-en-3-ol (**37a**) 107
14.2 Darstellung von (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyloxy)-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**) 109
14.3 Darstellung von (-)-(*5Z,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfoniminoyl)-hex-5-en-3-ol (**37b**) 111
15 α-Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen 114
15.1 Darstellung von (+)-(*E,S*)-1-Butenyl-1-deutero-N-methyl-S-phenyl-sulfoximin (**d-4**) 114
15.2 Deuterierung von (*E,S*)-S-Butenyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) nach Lithiierung und Transmetallierung mit $ZnCl_2$ 115

15.3 Darstellung von (*2Z,1S,R,4R,5S*)- und (*2Z,1R,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ol (**40**) 116
15.4 Darstellung von (*E*,*1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) 120
15.5 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von BF_3•OEt_2 123
15.6 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von $TiCl_4$ 123
15.7 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von $ClTi(OiPr)_3$ ... 124
15.8 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von TMEDA 124
15.9 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) nach Deprotonierung mit LDA. 124
15.10 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von HMPA..... 125
15.11 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und, (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) unter Zusatz von HMPA und BF_3•OEt_2 125
15.12 Darstellung von (*E,1R*,R_S)- und (*E,1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) nach Ummetallierung mit $ZnCl_2$ 125
15.13 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) 126
15.14 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) nach Ummetallierung mit $ZnCl_2$ 126
15.15 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) unter Zusatz von BF_3•OEt_2 127
15.16 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) unter Zusatz von $TiCl_4$ 127
15.17 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) unter Zusatz von $Ti(OiPr)_4$ 128
15.18 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfon-imidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) unter Zusatz von (-)-Spartein..... 129
15.19 Darstellung von (*E,3R,R*)-[3-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-hept-4-enyl]-4-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**46**) 131
15.20 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**) 132
15.21 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**) nach Ummetallierung mit $ClTi(OiPr)_3$ 133
15.22 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**) unter Zusatz von BF_3OEt_2 133
15.23 Darstellung von (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**) 135
15.24 Darstellung von (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**) unter Zusatz von BF_3•OEt_2 135
15.25 Darstellung von 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol 137
15.26 Darstellung von (*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (**47**) 138

15.27 Darstellung von (*1R*)- und (*1S*)-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-pentan-1-ol (**48**) unter inverser Zugabe[31] 139
15.28 Darstellung von (*E,R*)- und (*E,S*)-1-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-pent-2-en-1-ol (**49**) 141
15.29 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-S-Phenyl-1-(N-Triethylsilanyl)-sulfonimidoyl-butan-2-ol (**106**) 144
15.30 Darstellung von (*E,S*)-But-1-enylphenylsulfoximin (**52**)..... 145
15.31 Darstellung von (*E,S*)-S-(N-*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-but-1-enyl-S-phenylsulfoximin (**50**)..... 146
15.32 Darstellung von (*1R,R_S*)- und (*1S,R_S*)-2-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-phenylsulfonimidoyl]-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**51a**)..... 147
15.33 Darstellung von (*E,3R,R_S*)- und (*E,3S,R_S*)-4-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methyl-4-phenylsulfonimidoyl]-hept-4-en-3-ol (**51b**) 149
15.34 Darstellung von (*E,3R,R_S*)- und (*E,3S,R_S*)-4-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-phenylsulfonimidoyl]-hept-4-en-3-ol (**51c**) 151
16 Versuche zur Abspaltung der N-Methylgruppe in Sulfoximinen 152
16.1 Darstellung von (*S*)-But-1-enyl-S-phenylsulfoximin (**52**) photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe 152
16.2 Spaltungversuch der N-Methylbindung des Sulfoximins **25** mit Dibenzoylperoxid[34]. 156
17 Versuche zur Oxidation von Sulfonimidoylallylalkoholen 157
17.1 Darstellung des Dess-Martin-Reagenzes 157
17.2 Darstellung des Jones-Reagenzes (8 N) 157
17.3 Darstellung von aktiviertem MnO_2..... 158
17.4 Versuch der Oxidation des Alkohols **43a** nach Swern 158
17.5 Versuch der Oxidation des Alkohols **43a** mit Hypochlorid..... 159
17.6 Versuch der Oxidation des Alkohols **43a** nach Dess-Martin 159
17.7 Versuch der Oxidation des Alkohols **43a** mit DDQ 159
17.8 Versuch der Oxidation des Alkohols **43a** mit aktiviertem MnO_2 160
17.9 Versuch der Oxidation des Alkohols **43b** nach Dess-Martin..... 160
17.10 Versuch der Oxidation des Alkohols **43b** nach Swern 161
17.11 Versuch der Oxidation des Alkohols **43b** mit PDC..... 161
17.12 Versuch der Oxidation des Alkohols **43b** mit MnO_2 161
17.13 Versuch der Oxidation des Alkohols **43b** nach Jones..... 162
17.14 Versuch derOxidation des Alkohols **43b** mit aktiviertem MnO_2..... 162
18 Überführung von Sulfoximinen in Sulfone..... 163
18.1 Reinigung von *m*-Clorperbenzoesäure (MCPBA) 163
18.2 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (**63**) 163
18.3 Darstellung von (*E,R*)-4-Phenylsulfonyl-hept-4-en-3-ol (**71**) 164
18.4 Darstellung von (*E,3R,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(phenylsulfonyl)-hex-5-en-3-ol (**E-73**) 165
18.5 Darstellung von ((*E*)-4-Methyl-pent-2-en-1-sulfonyl)-benzol (**70**)..... 167
18.6 Darstellung von (Cyclohex-1-enylmethansulfonyl)-benzol (**68**)..... 169
18.7 Darstellung von (1S)-(1-Benzyl-1-methyl-4-nitroso)-butylsulfonyl-ortho-deutero-benzol (**85**)..... 170
18.8 Darstellung von (*E*)-But-1-ensulfonyl-benzol (**64**) 171
18.9 Darstellung von (*aS*)-(4-*tert*-Butyl-cyclohexylidenmethansulfonyl)-benzol (**66**)..... 172
18.10 Darstellung von (*Z,3S,4R*)-6-Benzolsulfonyl-1-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyl)oxy-4-methyl-hex-5-en-3-ol (**Z-73**) 174

18.11 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (**63**) aus (S)-Methylphenyl-sulfoximin (**22**) 175
18.12 Darstellung von ((*E*)-3,3-Dimethyl-but-1-en-1-sulfonyl)-benzol (**75**)..... 175
18.13 Darstellung von (*E,R*)-2-Benzolsulfonyl-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**72**) . 177
18.14 Versuch der Umsetzung von (±)-N-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**77**)..... 178
18.15 Versuch der Umsetzung von (±)-S-3,3-Dimethylbut-1-en-N-(p-tolyl-sulfonyl)-S-phenylsulfoximin (**76**)..... 178
18.16 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (**63**) aus (±)-S-Methyl-N-tosyl-oxypropyl-S-phenylsulfoximin (**79**)..... 179
18.17 Darstellung von (*S*)-S-Methyl-S-phenyl-N-(phenylmethyl)-sulfoximin[40] (**80**) 179
18.18 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (**63**) aus (*S*)-S-Methyl-S-phenyl-N-(phenylmethyl)-sulfoximin (**80**) 180
18.19 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-1-S-Phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol (**104**)..... 181
18.20 Darstellung von 1-Phenylsulfonylbutan-2-ol (**105**) 182
18.21 Darstellung von (*S,1S*)- und (*S,1R*)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenylethanol (**102**)[60] 184
18.22 Darstellung von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol (**103**)..... 185
18.23 Stabilitätsuntersuchungen von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol (**103**)..... 186
18.24 NMR-Spektoskopie zur Verfolgung des Reaktionsverlaufs der Sulfondarstellung aus dem Sulfoximin **23** 187
18.25 NMR-Versuch, Zusatz von N-Methylhydroxylamin (**83**) zu den Spaltungsprodukten von (*S*)-N,S-Dimethylsulfoximin (**23**) mit MCPBA 188
18.26 Darstellung von Butenylsulfonylbenzol (**64**) unter Wasserausschluß und ohne Zusatz von Salzsäure 188
18.27 Versuch der Oxidativen Spaltung von (±)-N-(*n*-Butoxycarbonyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**78**)..... 188
18.28 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (**63**) mit Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat 85% (MMPP)..... 189
18.29 Darstellungsversuch von 3,3-Dimethylbut-1-enylsulfonylbenzol (**75**) aus N-(p-tolylsulfonyl)-S-3,3-dimethylbut-1-enyl-S-phenylsulfoximin (**76**)..... 190
18.30 Darstellung von Hydroximino-essigsäureethylester (**87**)..... 190
18.31 Darstellung von 2-Nitrosobenzoesäuremethylester (**89**)..... 191
19 Reaktionen an der Festenphase mit Sulfoximinen..... 193
19.1 Anbindung von (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) an das Merrifieldharz 193
19.2 Versuch zur Erhöhung des Sulfoximineinbaus in das Merrifieldharz ... 195
19.3 Austausch von Tetrabutylammoniumbromid gegen Tertabutylammoniumiodid bei der Beladung des Merrifielharzes mit (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**) 196
19.4 Zusatz von Natriumiodid zur der Beladung des Merrifielharzes mit (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**) in DMF 196
19.5 Versuch des Chlor-Iod-Austausches am Merrifieldharz mit einer Finkelsteinreaktion[49] 197
19.6 Oxidative Abspaltung des Sulfoximins (**22**) vom Harz **97** 197
19.7 Hydroxyalkylierung des sulfoximinbeladene Harzes **97** mit Propionaldehyd..... 198
19.8 Abspaltung von 1-Phenylsulfonylbutan-2-ol **105** aus dem Harz **101b** . 200

19.9 Hydroxyalkylierung des sulfoximinbeladenen Harzes **97** mit Benzaldehyd 202
19.10 Abspaltung von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol aus dem Harz **101a** 204

III Literaturverzeichnis 208

Abkürzungsverzeichnis

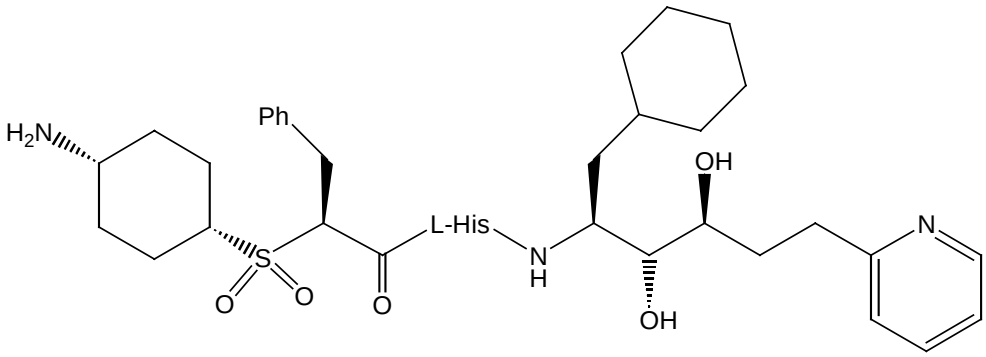
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
n-BuLi	*n*-Butyllithium
d	Tag(e)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatogramm
DCA	9,10-Dicyanoanthracen
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon
de	Diastereomerenüberschuß
EE	Essigsäureethylester
ee	Enantiomerenüberschuß
Smp.	Schmelzpunkt
GC	Gaschromatographie/Gaschromatogramm
gef.	Gefunden
ges.	Gesättigt
h	Stunde(n)
HAMS	Hochauflösende Massenspektroskopie
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
HV	Hochvakuum
i-Pr	Isopropyl
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lsg.	Lösung
MCPBA	*m*-Chlorperbenzoesäure
MMPP	Magnesdiummonoperoxyphthalsäurehexahydrat
MS	Massenspektroskopie
NMR	Kernresonanzspektroskopie
Nu	Nucleophil
*i*Pr	Isopropoxy
PDC	Pyridiniumdichromat
ppm	Parts per million
RT	Raumtemperatur
SIMS	Sekundär-Ion-Massenspektroskopie (Secondary ion mass spectroscopy)
wfr.	Wasserfrei

I Theoretischer Teil

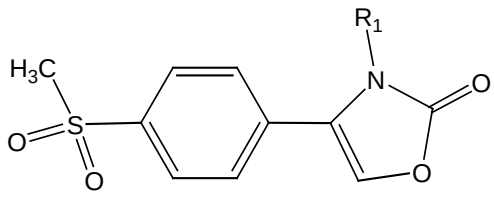
1 Einleitung

Sulfone sind wertvolle Bausteine für die Naturstoff- und Wirkstoffsynthese[1]. Dabei zeichnet sich die Sulfonylgruppe besonders durch die Anionen- und Radikal-stabilisierende Wirkung sowie die leichte reduktive Spaltung und nucleofuge Eigenschaften aus.

Die Sulfonylgruppe selbst ist auch Bestandteil einiger biologisch aktiver Substanzen[2]. So wurde z.B. von H. Heitsch[2c] der stabilisierende Effekt der Sulfonylgruppe in einem Renin-Inhibitor **1** festgestellt (Abbildung 1). Die Verbindung **1** besitzt eine blutdrucksenkende Wirkung, die an Resusaffen untersucht wurde. Eine andere Klasse von biologisch aktiven Sulfonen, die Arylsulfone, **2** wurde als Cyclooxygenase-2-Inhibitoren von M. I. Crespo et al.[3] untersucht.



1



2

Abbildung 1: Beispiel für biologisch aktive Sulfone.

Eine weitere Gruppe von biologisch aktiven Sulfonen wie z.B. Sulfon **3** und **4** besitzen zusätzlich eine β-Hydroxyfunktion[4]. Die fungizide Wirkung des Sulfons **3**

wurde von R. A. Araviiskii et al.[5] nachgewiesen. Von J. R. Luly et al. wurde die Renin-Inhibition des Sulfons **4** untersucht. Dabei wurden die bisher bekannten peptidischen Inhibitoren verkürzt und durch ein Dipeptid mit einem Phenylthioethanol- bzw. Phenylsulfonylethanol-Rest am Stickstoff ersetzt. Durch diese Vereinfachung sollte vor allem die orale Verfügbarkeit erhöht und gleichfalls die Synthese vereinfacht werden. Die verschiedenen Oxidationsstufen des Schwefels wurden in Hinblick auf einen oxidativen Abbau im Körper untersucht. Dabei wurden ähnliche Aktivitäten für die Thioether und Sulfone beobachtet, aber deutlich schlechtere Aktivitäten für die Sulfoxide. Wird der Schwefel durch Sauerstoff, Stickstoff oder Kohlenstoff ersetzt, so wird ebenfalls ein Rückgang der Aktivität festgestellt.

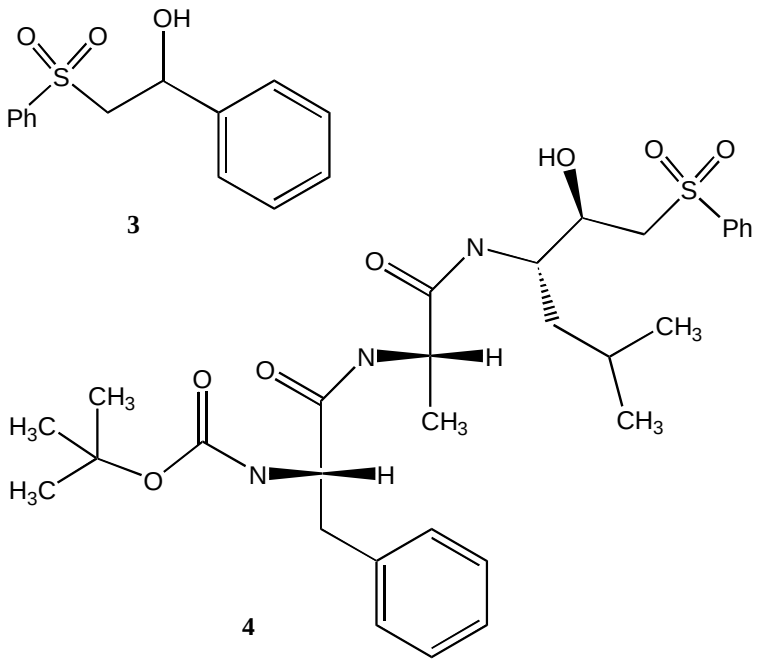
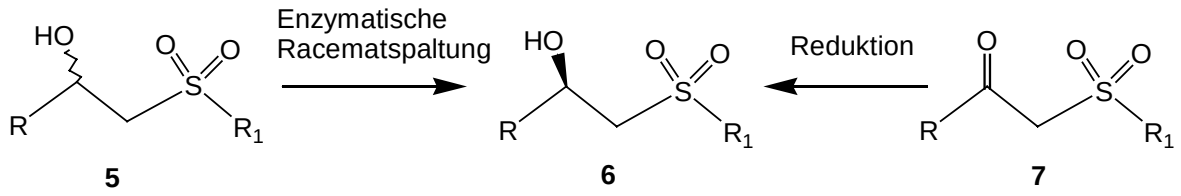


Abbildung 2: Beispiele für biologische aktive β-Hydroxysulfone.

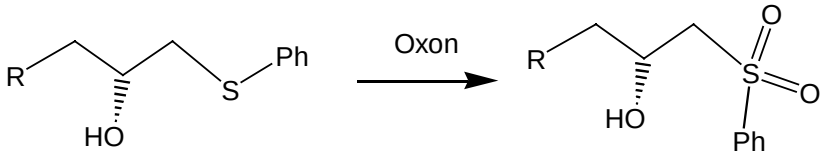
Enantiomerenreine Sulfone können z.B. im Fall der β-Hydroxysulfone (Abbildung 3) durch enzymatische Racematspaltung[1d6] oder durch Reduktion der β-Ketosulfone[6c] erhalten werden. Im Fall der enzymatischen Racematspaltung wird jedoch das unerwünschte Enantiomer in den Sulfonylester überführt. Ist nur die Synthese eines Enantiomers gewünscht, so liegt die Maximalausbeute bei 50%.



5 **6** **7**

Abbildung 3: Darstellungsmöglichkeiten von enantiomerenreinen β-Hydroxy-sulfonen.

Eine andere Syntheseroute für die Gewinnung enantiomerenreiner Sulfone besteht in der Oxidation der entsprechenden Sulfoxide oder der enantiomerenreinen Sulfide[7] (Abbildung 4).



8 **9**

Abbildung 4: Darstellung von β-Hydroxysulfonen aus Sulfiden.

Durch katalytische Oxidation von Sulfiden können zunächst die enantiomerenreinen Sulfoxide dargestellt und anschließend zu den entsprechenden Sulfonen weiter oxidiert werden. Kagan et al.[8] verwendete modifizierte Sharpless-Oxidations-Bedingungen zur selektiven Oxidation von Sulfiden, wobei die Anwesenheit von Wasser in der Reaktionsmischung zum Erlangen von hohen Enantiomeren-überschüssen entscheidend war. Eine weitere katalytische Sulfidoxidation wurde von Bolm et al.[9] entwickelt. Die Chiralität der Sulfoxidgruppe konnte dann für weitere Synthesen ausgenutzt werden. Solladié et al.[10] nutzten die Chiralität der β-Keto-Sulfoxide zur selektiven Reduktion der Ketogruppe aus[1d]. In einer anschließenden Oxidation werden die Sulfoxide in die entsprechenden Sulfone überführt (Abbildung 5).

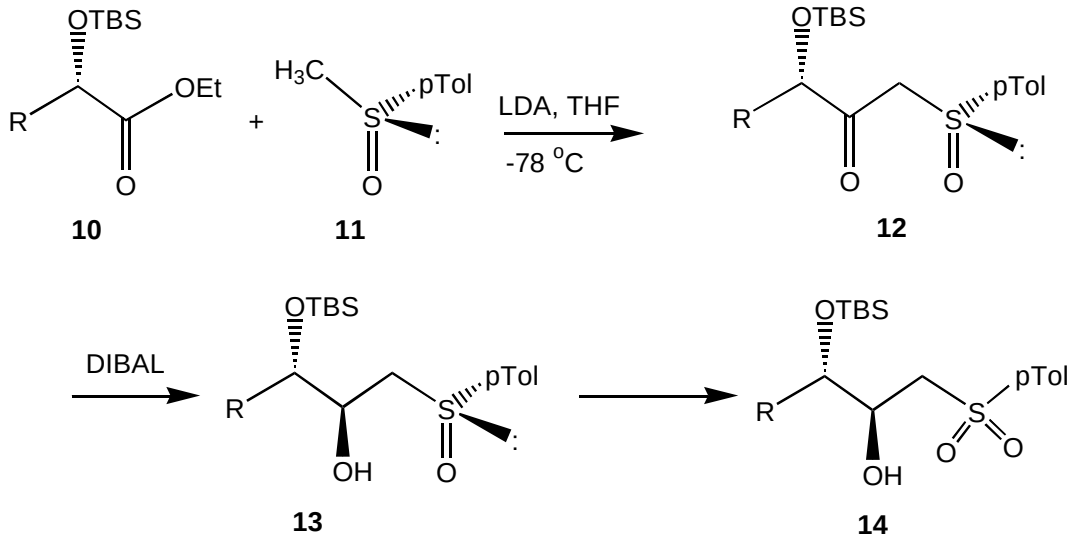


Abbildung 5: Darstellung von β-Hydroxysulfonen aus chiralen Sulfoxiden.

Neben den erwähnten Eigenschaften besitzt die Sulfonylgruppe Bedeutung für die C-C-Bindungsknüpfung. Es wurden Alkylierungen, Acylierungen und aldolartige Reaktionen mit guten Ausbeuten durchgeführt[1d]. Die Sulfonylgruppe erweist sich dabei als unter vielfältigen Reaktionsbedingungen inerte Gruppe, welche die Kristallisation oft begünstigt und somit zur Strukturaufklärung wertvolle Dienste leistet. Als Abspaltungsmöglichkeit überwiegt die Reduktion. Es sind aber auch oxidative Methoden und Methoden zur Substitution durch Alkylreste oder eine Hydroxyfunktion bekannt[1d].

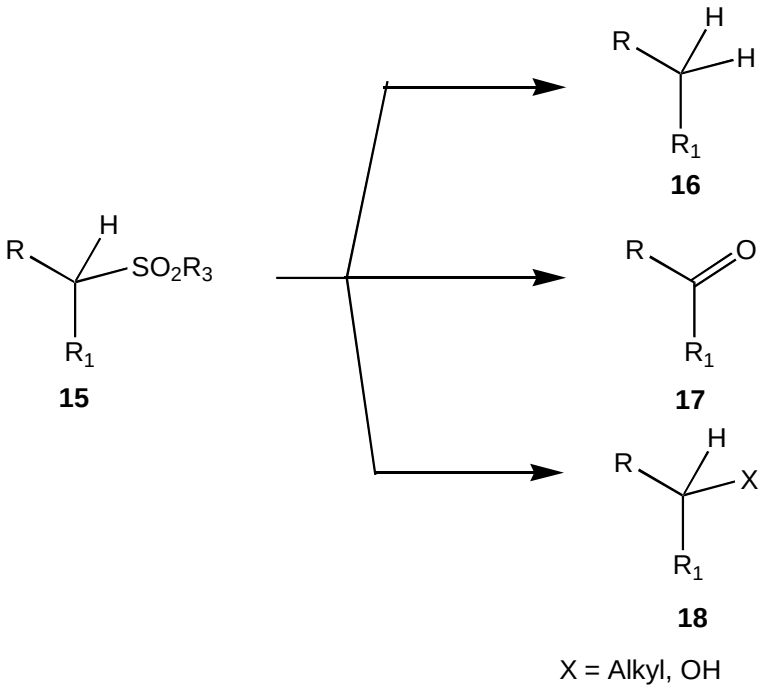


Abbildung 6: Abspaltungsmöglichkeiten der Sulfonylgruppe.

Neben den bekannten Darstellungsmethoden für Sulfone wäre die Darstellung der enantiomerenreinen Sulfone durch die Überführung von Sulfoximinen in Sulfone eine beträchtliche Erweiterung der Synthesemöglichkeiten. Es würde den Zugriff auf die vielfältigen Möglichkeiten zur asymmetrischen Synthese mit Sulfoximinen erlauben[11]. Über die Sulfoximine würde ein neuer Zugang zu den biologisch aktiven Sulfonen geschaffen. Diese Reaktion wurde bis jetzt noch nicht untersucht.

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, eine neue Syntheseroute zur Darstellung von enantiomerenreinen Sulfonen durch die Überführung der Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe zu entwickeln. Im Fall des Erfolges könnten in Zukunft Synthesestrategien aus der Sulfoximin-Chemie für die Herstellung von enantiomerenreinen Sulfonen angewendet werden. Der entscheidende Vorteil der Sulfonimidoylgruppe, die Chiralität am Schwefel, könnte dabei für die Darstellung enantiomerenreiner Sulfone genutzt werden.

Eine weiterer sehr interessanter Aspekt der Sulfonimidoylgruppe besteht in der möglichen Anbindung an einen polymeren Träger. Es sollte zunächst die Anbindung an das Merrifieldharz untersucht werden. Eine erfolgreiche Anbindung der Sulfonimidoylgruppe an das Merrifieldharz würde es erlauben die erfolgreiche Chemie der Sulfoximine[11] auf die Festephase zu übertragen. Daher sollte der Einsatz der Sulfonimidoylgruppe in der Festphasenreaktion und die entsprechende Abspaltung als Sulfone im Hinblick auf die Eignung der Sulfonimidoylgruppe als chiraler Anker untersucht werden. Dazu waren erste Reaktionen von Sulfoximinen in der Festphasensynthese durchzuführen. Bei diesen Untersuchungen bietet sich die Abspaltungsreaktion als Sulfon für eine Festphasensynthese von Sulfonen und gleichzeitig als eine Kontrollreaktion für den Reaktionsverlauf am Harz an.

Für die Reaktionsentwicklung am Harz ist es sinnvoll die einzelnen Reaktionen zunächst in Lösung zu optimieren und anschließend auf das Harz zu übertragen. So gilt es zunächst einmal eine Darstellungsmethode für enantiomerenreine Sulfone in Lösung zu entwickeln. Die Sulfonylgruppe ist achiral; sie kann daher nicht direkt für eine enantioselektive Synthese eingesetzt werden. Die Sulfonimidoylgruppe hingegen kann als chiraler Vorläufer dazu herangezogen werden, enantioselektiv Moleküle aufzubauen. Besonders im Einsatz zur Darstellung von Homoallylalkoholen hat sie sich bewährt. Ausgehend von allylischen Sulfoximinen kann mit hohen Diastereoselektivitäten eine α- oder γ-Hydroxyalkylierung durchgeführt werden[12] (Abbildung 7).

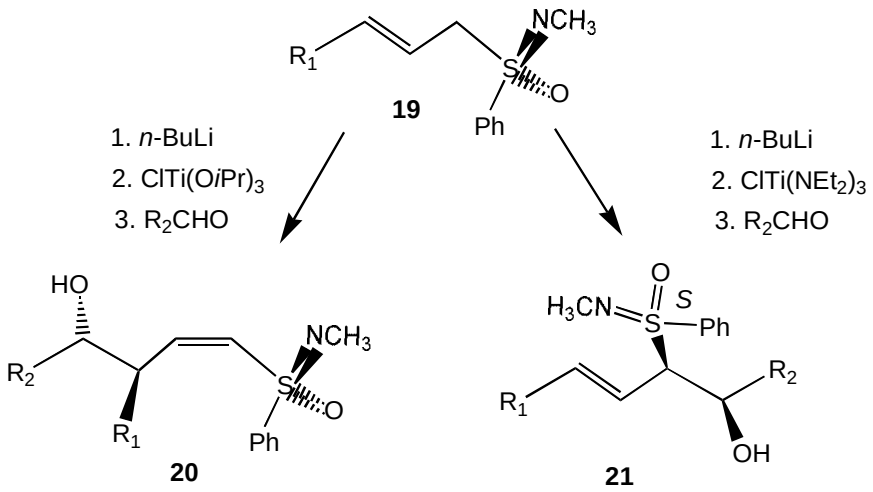


Abbildung 7: α- oder γ-selektive Hydroxyalkylierung von allylischen Sulfoximinen je nach verwendetem Titanreagenz.

Für den synthetischen Einsatz war es wünschenswert, die Herstellung von allylischen Sulfoximinen zu verkürzen und diese mit funktionalisierten Aldehyden in eine γ-Hydroxyalkylierung einzusetzen. Die bei dieser Reaktion gebildeten vinylischen Sulfoximine sollten in einer weiteren α-Hydroxyalkylierung verwendet werden, um die Chiralität der Sulfoximingruppe für einen weiteren Reaktionsschritt auszunutzen. In diesem Zusammenhang war die Untersuchung und gegebenenfalls Erhöhung der Diastereoselektivität ein weiteres Ziel. Deshalb sollten verschiedene Reaktionsparameter, wie z.B. Lösungsmittelpolarität und der Zusatz von Lewissäuren, untersucht werden. Gegenstand der Untersuchungen war ebenfalls die Auswirkung des sterischen Anspruchs der Gruppe am Stickstoff sowie eine Möglichkeit der Abspaltung der N-Methylgruppe in Sulfoximinen.

Als Vergleich zu diesen Untersuchungen sollten die allylischen β-Sulfonimidoylalkohole durch Oxidation und anschließende Reduktion erzeugt werden, wobei die Stereoselektivität der Reduktion interessant war.

Eine weitere Fragestellung war die nach der Anwendungsbreite der Reaktion, bei der die Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe überführt wird. Ebenfalls von Interesse war die Aufklärung des Mechanismus der Reaktion und die Identifizierung des aus dem Stickstoffrest gebildeten Fragmentes.

3 Optimierung der Synthese von vinylischen und allylischen Sulfoximinen

3.1 Synthese von allylischen Sulfoximinen mit Isolierung der β-Sulfonimidoyl-alkohole als Zwischenprodukte

Für einen synthetischen Einsatz ist es wichtig, eine möglichst effektive und schnelle Synthese enantiomerenreiner allylischer Sulfoximine zu ermöglichen. Ausgangsverbindung ist das enantiomerenreine Methylphenylsulfoximin (**22**), daß aus dem Racemat durch den Einsatz von nur einem halben Äquivalent an (*S*)-Champher-10-sulfonsäure in hoher Ausbeute ohne Umkristallisation gewonnen wird[13] (Abbildung 8).

Abbildung 8: Racematspaltung von Methylphenylsulfoximin (**22**) nach der Methode des "halben Äquivalentes“.

Die Darstellung von vinylischen- und allylischen Sulfoximinen erfolgt durch Hydroxyalkylierung von (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) mit Aldehyden oder Ketonen und anschließender Eliminierung der gebildeten Alkohole. Nach Deprotonierung des (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximins (**23**) mit *n*-BuLi und Zugabe eines Aldehyds werden β-Hydroxysulfoximine gebildet (Abbildung 9). Diese Hydroxyalkylierungsprodukte werden in einer weiteren Reaktion in die Mesylate oder Carbonate überführt und anschließend durch Basenzugabe zu den vinylischen Sulfoximinen eliminiert. Die vinylischen Sulfoximine lassen sich unter Basenzusatz in die entsprechenden allylischen Sulfoximine umlagern[11,12d,14,11]. Als Base hat sich DBU bewährt.

Von synthetischem Interesse ist es, eine Verkürzung der Synthese von vinylischen und allylischen Sulfoximinen durch Zusammenfassung der Hydroxyalkylierung und Eliminierung in einen Schritt zu erreichen. Eine solche Reaktionsführung verzichtet auf die Isolierung der β-Hydroxyalkylsulfoximine. Diese werden statt dessen in situ als Carbonate abgefangen und durch Basenzugabe in die vinylischen Sulfoximine überführt.

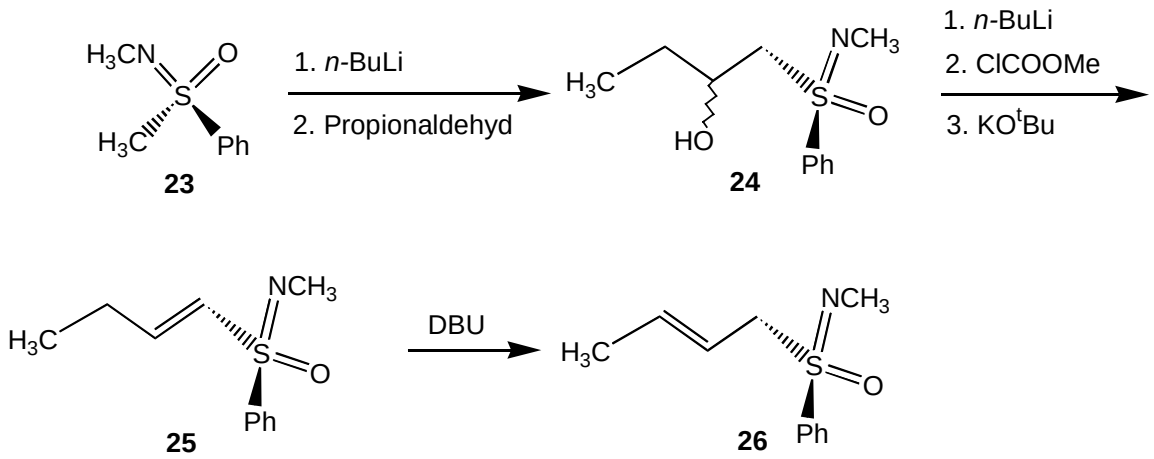


Abbildung 9: Darstellung des allylischen Sulfoximines (**26**) mit Isolierung der Zwischenstufen.

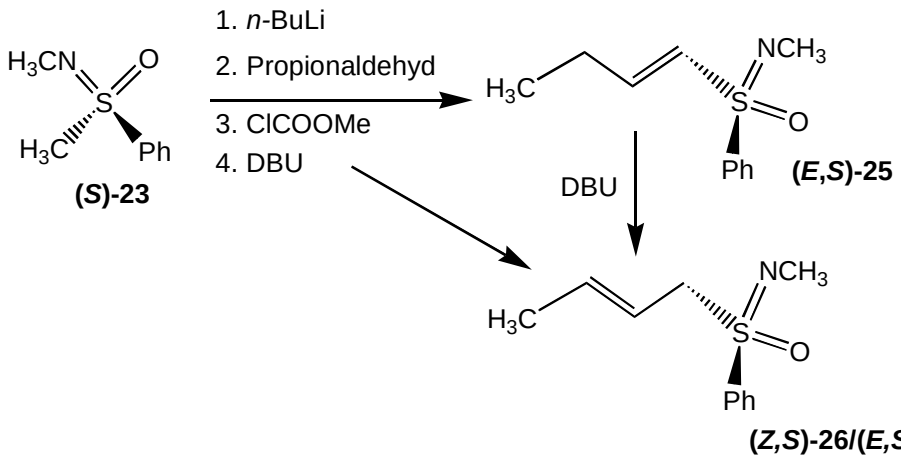


Abbildung 10: Darstellung des vinylischen oder allylischen Sulfoximins ohne Isolierung von Zwischenstufen.

Die verwendeten Reaktionsbedingungen für die Eliminierung der β-Hydroxy-sulfoximine bestehen in der Alkoholaterzeugung mit *n*-BuLi, in der Überführung in das Carbonat durch Reaktion mit Chlorameisensäuremethylester und der

anschließenden Eliminierung des Carbonats mit Kaliumtertiärbutylat als Base[11,12d,14,11].

Die Reaktionsverkürzung wurde am Beispiel der Reaktion von (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) mit Propionaldehyd untersucht. Dabei wurde zunächst das Hydroxyalkylierungsprodukt (*S,2R*)- und (*S,2S*)-N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol (**24**) aufgearbeitet und in einer Ausbeute von 89% erhalten. Die folgende Überführung in das (+)-(*E,S*)-1-Butenyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) erfolgte quantitativ durch Erzeugung des Alkoholats mit *n*-BuLi, Reaktion mit Chlorameisensäuremethylester und Eliminierung mit Kaliumtertiärbutylat (Abbildung 9). Insgesamt wurde in der zweistufigen Synthese das vinylische Sulfoximin **25** mit einer Gesamtausbeute von 89% erhalten.

3.2 Verkürzung der Synthese von vinylischen und allylischen Sulfoximinen

Für die Zusammenfassung der zweistufigen Synthese von vinylischen Sulfoximinen wurde zunächst versucht, die gleichen Reaktionsbedingungen ohne Aufarbeitung des Sulfonimidoylalkohols anzuwenden. Bei diesem Vorgehen wurde ein Äquivalent *n*-BuLi eingespart, da das Hydroxyalkylierungsprodukt in der Reaktionsmischung bereits als Alkoholat vorlag. Nach der Aufarbeitung zeigte sich, daß neben der Bildung des vinylischen Sulfoximins **25** und etwas allylischem Sulfoximin **26** ein erhebliches Maß an Zersetzung (66%) stattgefunden hatte. Da die Reaktion in zwei getrennten Schritten problemlos verlief und die erwarteten Reaktionsprodukte auch gebildet wurden, stellte sich die Frage nach den möglichen Fehlerquellen. So wurde nach Zugabe der Kaliumtertiärbutylatlösung eine Braunfärbung der Reaktions-mischung beobachtet. Es wurde vermutet, daß die aufgetretene Zersetzung auf die zu starke Basizität des Kaliumtertiärbutylats zurückzuführen war. Diese Vermutung wurde bestätigt, als Kaliumtertiärbutylat durch DBU als Base ersetzt wurde. Es gelang jetzt, das entsprechende vinylische Sulfoximin **25** in guten Ausbeuten (77%) direkt aus dem (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) herzustellen (Abbildung 10).

Das nächste Ziel war die direkte Darstellung von allylischen Sulfoximinen. Dies sollte in einfacher Weise im Anschluß an die Eintopfreaktion zur Darstellung von vinylischen Sulfoximinen möglich sein. Da DBU bereits als Base für die Umlagerung

der vinylischen Sulfoximine in die allylischen Sulfoximine benutzt wurde, bot sich die Reaktionsverlängerung zu den allylischen Sulfoximinen an.

Zunächst wurde die Eintopfreaktion zum vinylischen Sulfoximin **25** mit (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) und Propionaldehyd durchgeführt. Dabei wurde zunächst mit *n*-BuLi das (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) deprotoniert und nach Zugabe von Propionaldehyd wurde der Chlorameisensäuremethylester hinzugegeben. Zur Eliminierung wurde jedoch ein 1,5-facher Überschuß an DBU zu der Reaktionsmischung gegeben, so daß genügend DBU nach der Eliminierung des Carbonats für die Umlagerung des vinylischen Sulfoximins **25** in das allylische Sulfoximin **26** vorhanden war. Vor der Aufarbeitung wurde die Mischung 2,5 Tage bei 45 ^{o}C gerührt. Der Überschuß an DBU sollte die direkte Umlagerung des vinylischen Sulfoximins **25** in das (*Z,S*)- und (*E,S*)-But-2-enyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**26**) bewirken. Nach der Aufarbeitung konnte eine Mischung aus 18% allylischem E-Sulfoximin **26** und 71% allylischem Z-Sulfoximin **26** sowie noch 11% vinylischem Sulfoximin **25** isoliert werden. Die Gesamtausbeute bezogen auf das eingesetzte Sulfoximin **23** betrug 74%. Der hohe Anteil an allylischem Z-Sulfoximin **26** und das noch vorhandene vinylische Sulfoximin **25** deuteten auf eine noch nicht vollständig verlaufene Umlagerung hin. Es zeigte sich jedoch schon jetzt der Erfolg der Methode. Zur Überprüfung wurde die Reaktion noch einmal durchgeführt, wobei ein 1,7-facher Überschuß an DBU eingesetzt, die Zeit für die Umlagerung auf 4 Tage verlängert und die Temperatur auf 60 ^{o}C erhöht wurde. Bei dieser Temperatur gelang es, eine Mischung ausschließlich aus allylischem E- und Z-Sulfoximin **26** im Verhältnis von 38:62 zu erhalten. Die Gesamtausbeute für die Reaktionsfolge betrug 70%.

Der vergleichsweise hohe Anteil an allylischem Z-Sulfoximin **26** war auf die langsamere Gleichgewichtseinstellung zwischen allylischem E- und Z-Sulfoximin in THF zurückzuführen. Bei der Umlagerung des vinylischen Sulfoximins **25** in das allylische Sulfoximin **26** wird zunächst das allylische Z-Sulfoximin **26** gebildet, das sich dann in das allylische E-Sulfoximin **26** umlagert. Unter Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel lieferte die Umlagerung ein E/Z-Verhältnis von 70:30 des allylischen Sulfoximins **26**. Um diese Lösungsmittelabhängigkeit nachzuweisen

und um den Anteil an allylischem E-Sulfoximin **26** zu erhöhen, wurde die Reaktionsfolge mit einem Lösungsmittelwechsel wiederholt.

In der einfachsten Variante wurde zunächst das Lösungsmittel nach der Bildung des vinylischen Sulfoximins **25** entfernt. Es erfolgte dabei keine Aufarbeitung; auch wurden keine Nebenprodukte wie z.B. LiCl usw. entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in Acetonitril gelöst und noch einmal 1 Äquivalent DBU als Base hinzugegeben. Nach 4 Tagen Rühren bei 40 ^{o}C konnte eine E/Z-Mischung des allylischen Sulfoximins **26** im Verhältnis von 60:40 isoliert werden. Insgesamt konnten 77% allylisches Sulfoximin **26** nach Säulenchromatographie erhalten werden.

Als zweite Variante wurde zunächst das gebildete vinylische Sulfoximin **25** wäßrig aufgearbeitet und anschließend nach Trocknung und Entfernen des Lösungsmittels das ungereinigte vinylische Sulfoximin **25** in die Umlagerung mit Acetonitril als Lösungsmittel und DBU als Base eingesetzt. Bei dieser Reaktion wurde 4 Tage bei 50 ^{o}C gerührt und das allylische Sulfoximin **26** in einem E/Z-Verhältnis von 70:30 erhalten. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel wurde das allylische Sulfoximin **26** mit einer Ausbeute von 76% isoliert. Dies entspricht genau dem E/Z-Verhältnis, das bei der Umlagerung des reinen vinylischen Sulfoximins **25** in das Crotylsulfoximin **26** erhalten wurde.

Es gelang die Darstellung von vinylischen Sulfoximinen und allylischen Sulfoximinen am Beispiel des N-Methyl-butenylphenylsulfoximins **25** und **26** zu einer Eintopf-synthese zu verkürzen. Die Eintopfreaktion für die Darstellung des vinylischen Sulfoximins **25** wies eine Gesamtausbeute von 78% auf. Die etwas geringere Ausbeute gegenüber der alten zweistufigen Syntheseroute (88%) wird durch die deutliche Arbeitserleichterung und die Einsparung von einem Äquivalent *n*-BuLi ausgeglichen. Im Fall des allylischen Sulfoximins **26** konnten sogar drei Syntheseschritte zusammengefaßt werden. Die alte dreistufige Synthese lieferte in 79% das allylische Sulfoximin **26**, in der kürzeren einstufigen Synthese konnte das allylische Sulfoximin **26** mit einer Ausbeute von 77% isoliert werden. Gerade bei der Darstellung des allylischen Sulfoximins ist die Arbeits- und Zeitersparnis von entscheidener Bedeutung.

Durch die Wahl des geeigneten Lösungsmittels und der geeigneten Reaktionszeit bei der Umlagerung des vinylischen Sulfoximins **25** in das allylische Sulfoximin **26** konnte das E/Z-Verhältnis so beeinflußt werden, daß je nach Bedarf das allylische Z- oder das E-Sulfoximin **26** im Überschuß gebildet wurde. Durch die erfolgreiche Eintopfreaktion ist nunmehr eine sehr schnelle Darstellung von allylischen Sulfoximinen ausgehend von (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) möglich.

4 γ-Hydroxyalkylierung von allylischen Sulfoximinen

4.1 Einleitung

Allylische Sulfoximine können mit sehr guten Diastereoselektivitäten in die δ-Hydroxy-α-alkenylsulfoximine überführt werden[12c,d,f,15]. Die hohe Diastereoselektivität wird durch einen Li-Ti-Metallaustausch mit $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ vor der Zugabe des Aldehyds erreicht. Der Metallaustausch steuert den regioselektiven Angriff in der γ-Position und ermöglicht die Bildung nur eines Diastereomers. Intermediär wird eine Diorganometallverbindung genauer eine Bis(2-alkenyl)dialkoxytitanverbindung gebildet. Als Nebenprodukt bildet sich $Ti(O\textit{i}Pr)_4$.

R. Hainz[12c] konnte die Bildung einer Diorganometallverbindung nach der Zugabe von $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ zu lithiierten allylischen Sulfoximinen an den Signalen im NMR-Spektrum nachweisen. Bei tiefen Temperaturen wurden drei im Gleichgewicht stehende Verbindungen gefunden[16,12c]. Der Bis(2-alkenyl)diisopropoxytitan(IV) Komplex konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse von lithiierten und titanierten racemischen (N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-3,3-diphenyl-prop-2-en nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis erlaubt es, die selektive Reaktion der E-konfigurierten allylischen Sulfoximine zu erklären. Dabei wird ein Sechsring Übergangszustand entsprechend des Zimmermann-Traxler-Modells angenommen.

Ein weitere Effekt bei der Reaktion des Bis(2-alkenyl)diisopropoxytitan(IV) Komplexes mit Aldehyden besteht in der deutlich langsameren Reaktion von allylischen Z-Sulfoximinen. Dies kann ausgenutzt werden indem durch Einsatz einer E/Z-Mischung von allylischen Sulfoximinen nur das allylische E-Sulfoximin zur Darstellung eines einzigen Diastereomers verwendet wird. Der Nachteil bei dieser Reaktionsführung liegt in dem nicht vollständigen Umsatz. So reagiert nur die Hälfte des eingesetzten allylischen Sulfoximins zu dem entsprechenden Homoallylakohol. Neueste Untersuchungen haben gezeigt, daß die Ausbeute gesteigert werden kann, wenn ein Überschuß an $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ eingesetzt wird. Bei dieser Reaktionsführung können Ausbeuten bis zu 80% erzielt werden[12c]. Es ist erforderlich, das reine allylische E-Sulfoximin in die Reaktion einzusetzen, da ansonsten das allylische Z-

Sulfoximin ebenfalls reagiert und den entsprechenden E-konfigurierten Homoallylalkohol bildet.

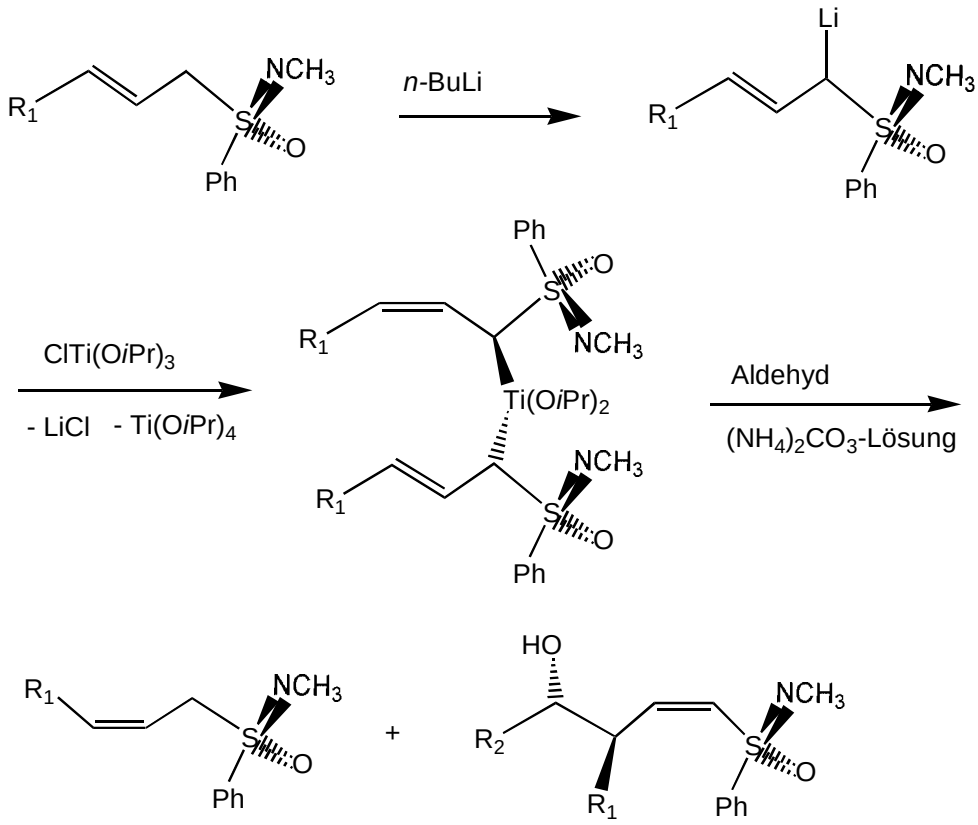
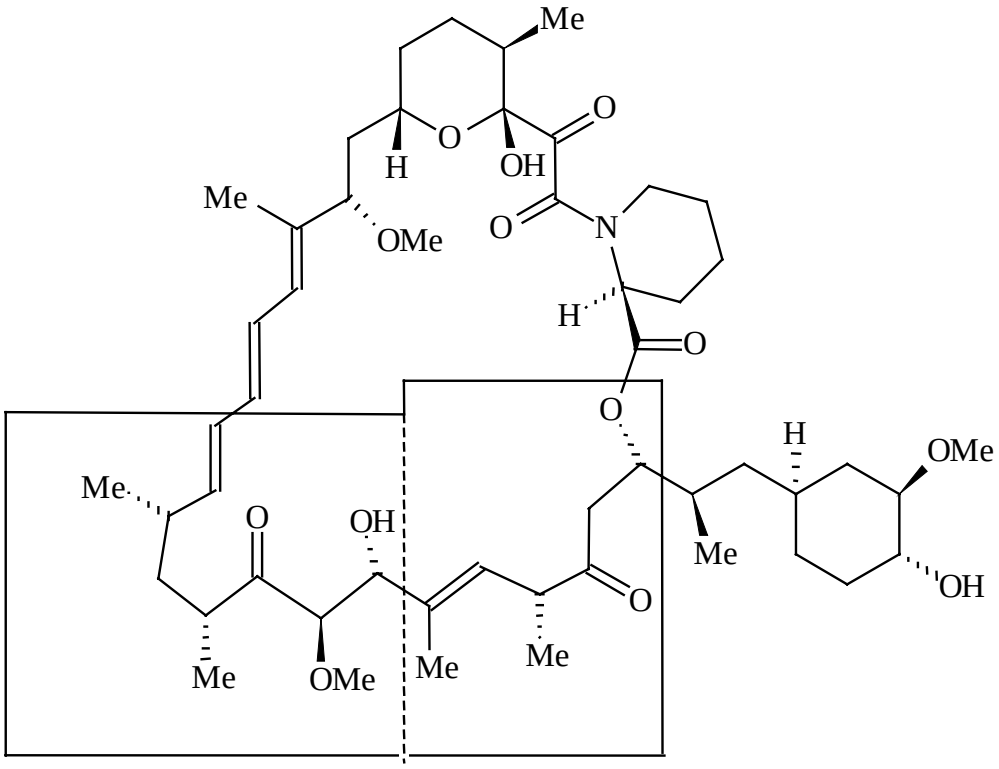


Abbildung 11: Hydroxyalkylierung von allylischen Sulfoximinen in γ-Position nach der Li-Ti-Transmetallierung mit $ClTi(OiPr)_3$.

Von Interesse war es, die gute γ-Stereoselektivität der Reaktion auszunutzen und gleichzeitig noch eine weitere funktionelle Gruppe in das Molekül einzuführen. Dafür bot sich die Verwendung eines funktionalisierten Aldehyds an. Idealerweise sollten bei der Reaktion die gleichen Diastereoselektivitäten erreicht werden wie bei dem Einsatz von nicht funktionalisierten Aldehyden. Als Aldehyd wurde silylgeschützter 3-Hydroxypropanal gewählt. Mit dem silylgeschützten 3-Hydroxypropanal läßt sich formal ein Teilbaustein des Rapamycins (**27**) aufbauen (Abbildung 12-15).

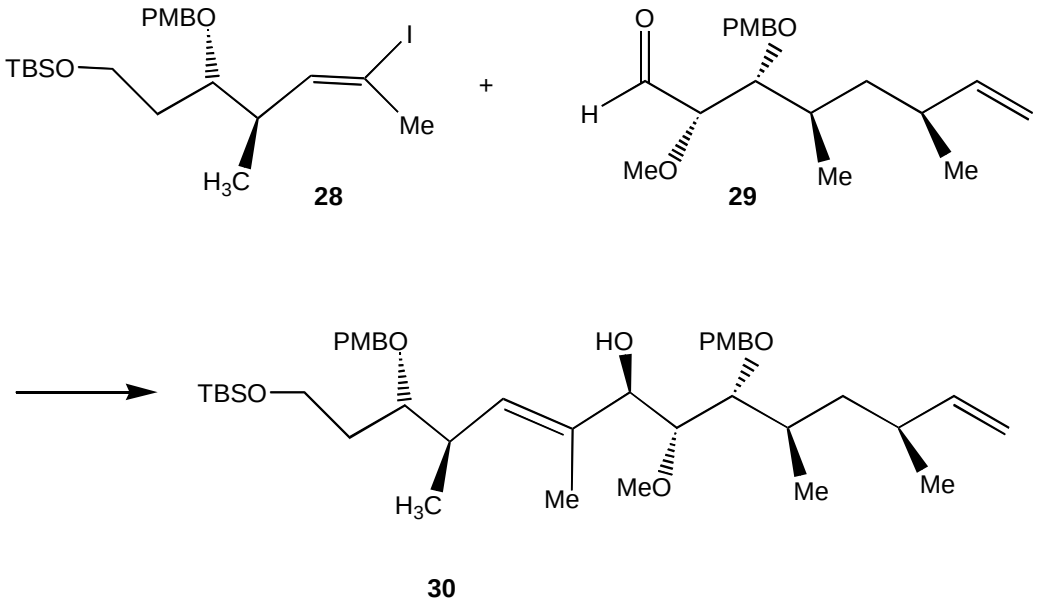
Die Totalsynthese von Rapamycins (**27**) wurde 1995 von K. C. Nicolaou et al.[17] durchgeführt. Dabei wurde der Synthesebaustein **30** in einer Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion aus dem Aldehyd **29** und dem vinylischem Iodid **28** dargestellt (Abbildung 13). Die Diastereoselektivität in diesem Schritt lag bei nur 33%. Eine

alternative Synthese, die eine höhere Diastereoselektivität für die Bildung des Synthesebausteins **30** liefert, würde eine deutliche Verbesserung darstellen.



27

Abbildung 12: Struktur von Rapamycin (**27**).



30

Abbildung 13: Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion in der Totalsynthese von Rapamycin (**27**).

Eine alternative Synthese könnte in der Verwendung des allylischen Sulfoximins **26** bestehen. Dabei würde zunächst ein silylgeschützter 3-Hydroxypropanal in die γ-Hydroxyalkylierung mit dem allylischen Sulfoximin **26** eingesetzt werden, um die beiden stereogenen Zentren am Alkohol-3 und der Methylgruppe-4 stereoselektiv aufzubauen. Anschließend sollte es möglich sein, durch eine α-Hydroxyalkylierung von Li-**31** mit dem Aldehyd **29** und anschießender Abspaltung der Sulfonimidoylgruppe den entsprechenden Synthesebaustein **32** zu erhalten.

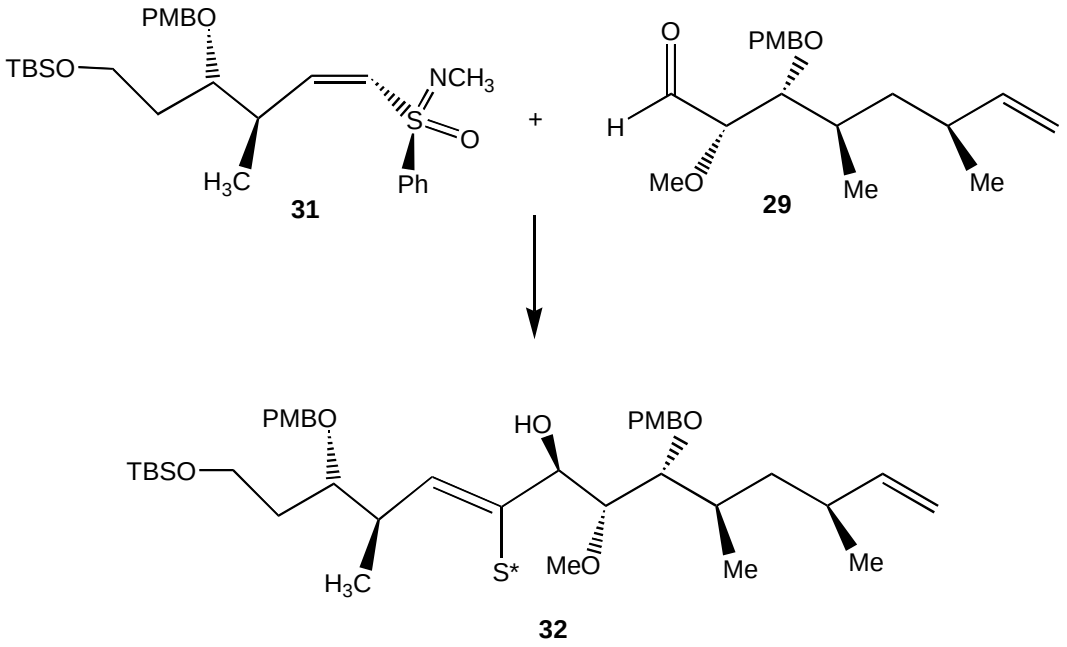


Abbildung 14: Mögliche Synthese des Rapamycinbausteins **32**.

Als Silylschutzgruppe für 3-Hydroxypropanal wurde zunächst die *tert*-Butyldimethylsilylgruppe ausgewählt, da sie eine ausreichende Stabilität besitzt und aus dem Reaktionsprodukt durch milde Methoden wieder abgespalten werden kann.[18]

4.2 Darstellung des 1-Silyloxypropanals mit der $^{t}BuMe_2Si$-Schutzgruppe 36a bzw. mit der $^{t}BuPh_2Si$-Schutzgruppe 36b

Für die Darstellung des silylgeschützten Aldehyds **36a,b**, ausgehend von 1,3-Propandiol, mußte zunächst das Diol monosilyliert werden. Da es sich bei beiden Alkoholgruppen um primäre Alkohole handelt, ist die Gefahr der Bildung des Disilylethers sehr groß.

Es wurde zunächst versucht, mit einem Überschuß an 1,3-Propandiol und bei tiefer Temperatur (–26 ^{o}C) zu arbeiten. Unter diesen Reaktionsbedingungen gelang es B. M. Trost et al.[19], mit *tert*-Butyldimethylsilylchorid fast ausschließlich den Monosilylether **34a** zu erzeugen (Abbildung 15).

Unter den von B. M. Trost beschriebenen Reaktionsbedingungen wurde jedoch auch die Bildung des Disilylethers **35a** in einem erheblichen Anteil festgestellt. Der Monosilylether **34a** und der Disilylether **35a** wurden in einem Verhältnis von 65:35 erhalten. Der Monosilylether **34a** konnte durch Säulenchromatographie rein dargestellt werden. Der Verbrauch an *tert*-Butyldimethylsilylchlorid durch Bildung des Disilylethers **35a** war störend, da es sich bei dem Disilylether **35a** um ein nicht weiter zu verwendendes Nebenprodukt handelt (Abbildung 15).

Durch den Wechsel des Silylierungsreagenzes zu *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid wurde eine Erhöhung des Anteils an Monosilylether erwartet. Der größere sterische Anspruch der *tert*-Butyldiphenylgruppe im Vergleich zu der *tert*-Butyldimethylgruppe sollte zu einer etwas langsameren Reaktionsgeschwindigkeit führen. Die etwas langsamere Reaktionsgeschwindigkeit und der größere sterische Anspruch des zunächst gebildeten Monosilylether **34b** sollten die zweite freie Alkoholfunktion abschirmen und dadurch die Bildung des Disilylethers **35b** verringern. Diese Überlegungen wurden durch die experimentellen Daten bestätigt. Der Monosilylether **34b** wurde im Überschuß zum Disilylether **35b** gebildet. Das Verhältnis von Monosilylether **34b** zu Disilylether **35b** betrug 82:18.

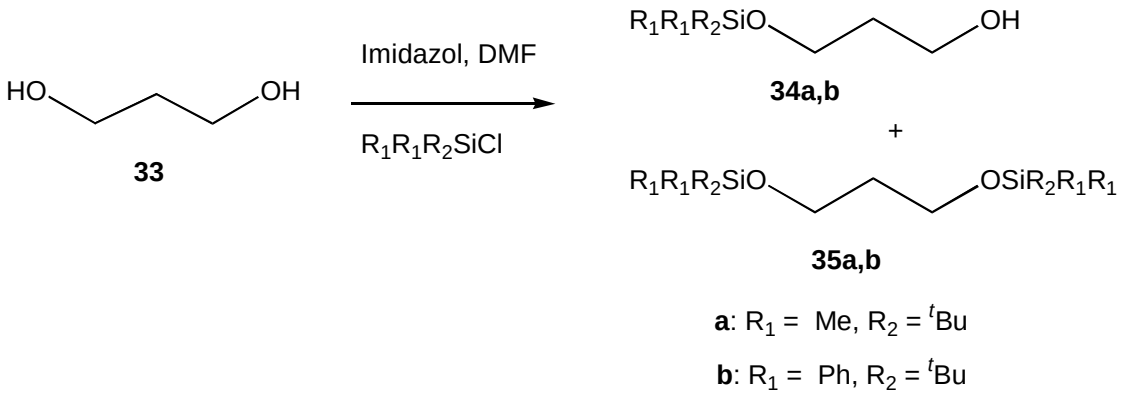


Abbildung 15: Silylierung von 1,3-Propandiol, bei gleichzeitiger Bildung des Disilylethers als Nebenprodukt.

Eine andere Methode für die Monosilylierung von Diolen wurde von P. G. McDougal et al.[20] entwickelt. Dabei wird zunächst aus dem Diol mit Natriumhydrid in THF das schwerlösliche Monoalkoholat gebildet. Nach Zugabe von *tert*-Butyldimethylsilychlorid reagierte das in geringen Mengen gelöste Monoalkoholat mit dem Silylchlorid und bildete den Monosilylether **34a**. Eine zweite Deprotonierung der noch freien Alkoholfunktion wird durch die schnellere Silylierung des Monoalkoholats verhindert. Mit dieser Methode gelang es, 3-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)-propan-1-ol (**34a**) in 90% und 3-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-propan-1-ol (**34b**) in 94% Ausbeute herzustellen (Abbildung 16). Die Reaktionsführung erlaubte einen wesentlich effektiveren Einsatz des Silylierungsreagenzes. Auf die chromatographische Reinigung konnte verzichtet werden (Tabelle 1).

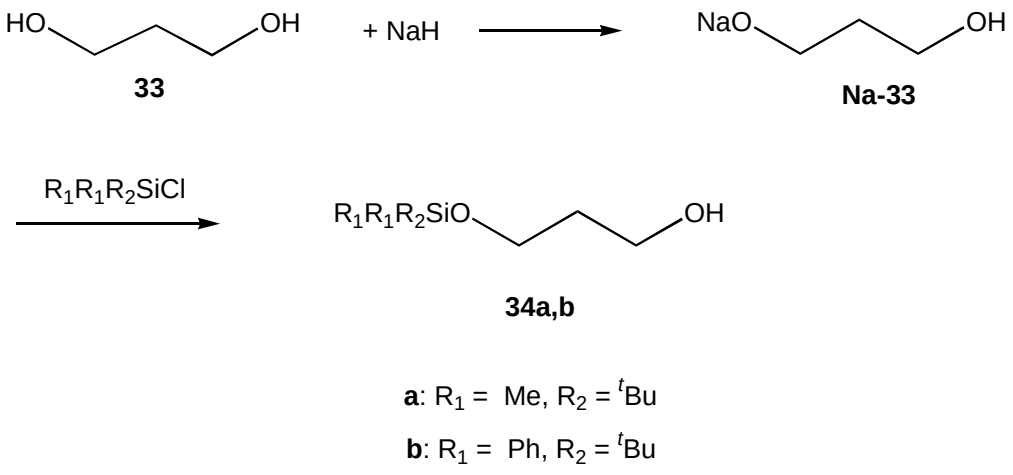


Abbildung 16: Bildung des Monosilylethers **34a,b** aus 1,3-Propandiol (**33**).

Tabelle 1: Vergleich der Darstellungsmethoden des Monosilylethers **34a,b** aus 1,3-Propandiol (**33**).

Silylierungsmitttel	Monosilylether	Disilylether
$^{t}BuMe_2SiCl$	66*	34*
$^{t}BuPh_2SiCl$	87*	13*
$NaH/^{t}BuMe_2SiCl$	95*	5*
$NaH/^{t}BuPh_2SiCl$	97	-

*= Verhältnis

Die Monosilylether **34a,b** konnte durch Swern- oder Dess-Martin-Oxidation in den entsprechenden Aldehyd **36a,b** überführt werden. Bei beiden Reaktionen lagen die Ausbeuten bei ca. 80%. Die Dess-Martin-Reaktion war jedoch angenehmer zu handhaben, da eine Geruchsbelästigung wie bei der Swern-Oxidation nicht auftritt. Der Nachteil der Dess-Martin-Reaktion war die aufwendigere Darstellung des benötigten hypervalenten Iods, ausgehend von der 2-Iodbenzoesäure[21].

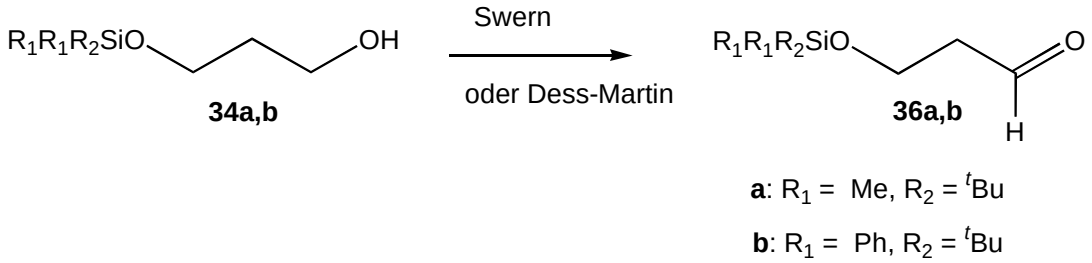


Abbildung 17: Oxidation des monosilylierten 1,3-Propandiols **34a,b** zum Aldehyd **36a,b**.

4.3 Einsatz des 1-Silyloxypropanals 36a bzw. 36b in die γ-Hydroxyalkylierung des Crotylsulfoximins 26

Der Einsatz des *tert*-Butyldiphenylsilyl geschützten Aldehyds **36b** und des entsprechenden *tert*-Butyldimethylsilyl geschützten Aldehyds **36a** in die γ-Hydroxyalkylierung des Crotylsulfoximins **26** erfolgte nach der Deprotonierung von **26** mit *n*-BuLi und anschließender Transmetallierung mit $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$. Die schnellere Reaktion des titanierten E-Crotylsulfoximins **Ti-26** im Vergleich zum titanierten Z-Crotylsulfoximin **Ti-26** erlaubte den Einsatz einer E/Z-Mischung des Crotylsulfoximins **26**. Der Nachteil bei dieser Vorgehensweise liegt in der Limitierung des Umsatzes bei 50% durch die Bildung der Diorganometallverbindung aus $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ und dem Lithiocrotylsulfoximin **Li-26** (Abbildung 11). Bei Verwendung von 1,2 Äquivalenten $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ und tiefen Temperaturen wird nur eine Allyleinheit aus dem Bis(alkenyl)diisopropoxytitan Komplex übertragen. Im Fall einer E/Z-Mischung der allylischen Sulfoximine findet selektiv eine Reaktion des allylischen E-Sulfoximins statt.

Bei der Reaktion des Aldehyds **36a** mit dem titanierten Crotylsulfoximin **Ti-26** konnte anhand des NMR-Spektrums der Rohmischung ein Umsatz von 30% festgestellt werden. Es wurde nur eins der acht möglichen Diastereomeren gebildet. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel konnte das Sulfoximin **37a** in 26% Ausbeute rein erhalten werden. Wurde der Aldehyd **36b** eingesetzt, so konnte das Sulfoximin **37b** in 40% Ausbeute als alleiniges Diastereomer nach Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert werden (Abbildung 18).

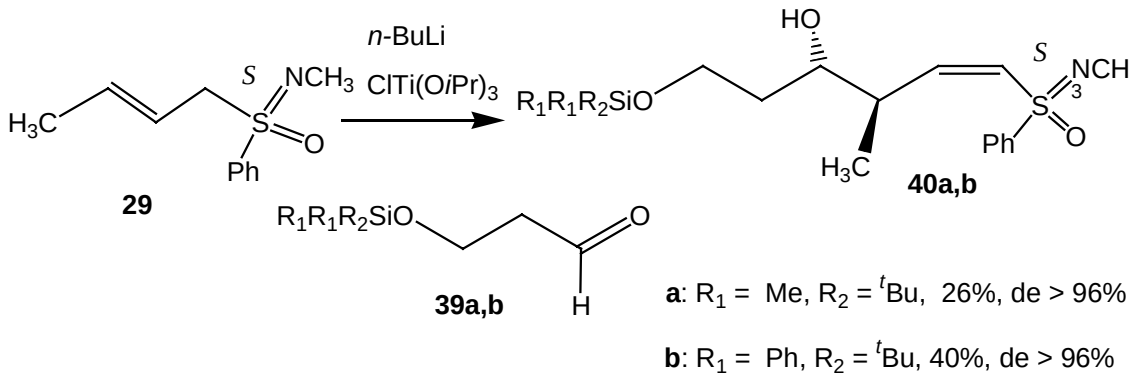


Abbildung 18: γ-Hydroxyalkylierung des Crotylsulfoximins **26** mit silylgeschütztem 3-Hydroxypropanal.

Beim Einsatz von 1,6 Äquivalenten des Titanreagenzes ClTi(O*i*Pr)$_3$ und des Aldehyds **36b** in die Reaktion wurde anhand des NMR-Spektrums der Rohmischung die Bildung von 10% eines Nebenproduktes und 50% des Sulfoximins **37b** nachgewiesen. Die anschließende chromatographische Trennung mittels MPLC erlaubte die Isolierung des Sulfoximin **37b** in einer Ausbeute von 37% und das Nebenprodukt wurde in einer Ausbeute von 5% erhalten. Durch den Überschuß an ClTi(O*i*Pr)$_3$ fand eine Reaktion mit dem titanierten Z-Crotylsulfoximin **Ti-26** statt (Abbildung 19). Bei dem zu 10% entstandenen Nebenprodukt handelte es sich um die entsprechende E-konfigurierte Verbindung **E-37b**.

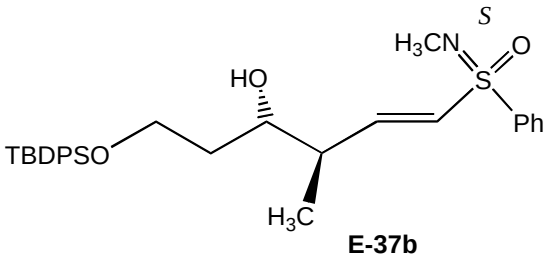


Abbildung 19: Das bei der γ-Hydroxyalkylierung durch Verwendung eines Überschusses an ClTi(O*i*Pr)$_3$ entstandene Nebenprodukt.

Die beiden neugebildeten stereogenen Zentren von **E-37b** wiesen die gleiche Absolutkonfiguration wie die aus dem E-Crotylsulfoximin **26** gebildete Verbindung **37b** auf. Dies konnte von N. Giesen[22] durch Isolierung des Nebenproduktes **E-38** bei der γ-Hydroxyalkylierung von (*S*)-N-Methyl-S-pent-2-enyl-S-phenylsulfoximin mit Acetaldehyd unter ClTi(O*i*Pr)$_3$ Zusatz und Vergleich mit der durch Isomerisierung des

vinylischen Z-Sulfoximins **38** in das vinylische E-Sulfoximin **38** erhaltenen Verbindung gezeigt werden. Die beiden NMR-Spektren sind deckungsgleich. Das intermediäre vinylische Lithio-E-Sulfoximin ist thermodynamisch stabiler als das vinylische Lithio-Z-Sulfoximin. Diese Isomerisierung von lithiierten vinylischen Z-Sulfoximinen in E-Sulfoximine wurde bereits von J. Decker[12a] untersucht.

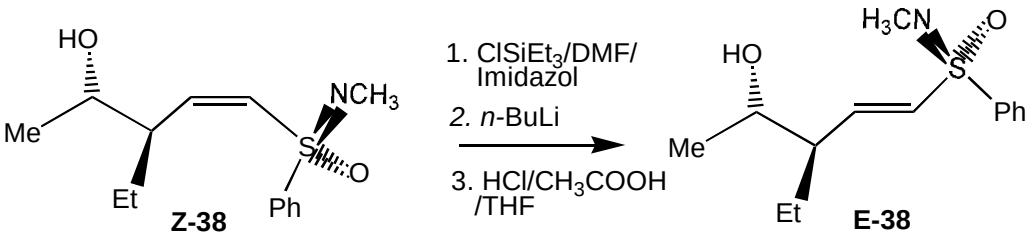


Abbildung 20: Isomerisierung des vinylischen Z-Sulfoximins **38** zum vinylische E-Sulfoximin **38**.

5 Untersuchungen zur α-Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen

5.1 Einleitung

Von synthetischem Interesse ist es, die chirale Induktion der Sulfonimidoylgruppe für eine weitere Reaktion auszunutzen, bevor eine Überführung in die entsprechenden Sulfone oder eine reduktive Abspaltung durchgeführt wird. Damit würde die Sulfonimidoylgruppe zum Aufbau von drei neuen stereogenen Zentren genutzt werden.

Das vinylische Sulfoximin **39** besitzt in der α-Position zur Sulfonimidoylgruppe ein weiteres acides Wasserstoffatom, das mit *n*-BuLi entfernt werden kann[12a]. Das vinylische Sulfoximin **39** wurde durch Silylierung mit Et_3SiCl aus dem vinylischen Sulfoximin **37a** gewonnen. In der α-Position ist somit eine erneute Hydroxyalkylierung möglich. Diese zweite Hydroxyalkylierung würde die Erzeugung von interessanten Struktureinheiten erlauben, z.B. den Synthesebaustein A des Rapamycins (Abbildung 14)

5.2 α-Hydroxyalkylierung von Sulfoximin 39 mit Benzaldehyd

Als Testreaktion wurde zunächst die Hydroxyalkylierung des vinylischen Sulfoximins **39** mit Benzaldehyd untersucht. Das vinylische Sulfoximin **39** wurde bei –78 ^{o}C durch Zutropfen von *n*-BuLi deprotoniert und anschließend wurde Benzaldehyd ebenfalls bei –78 ^{o}C zugegeben. Dabei stellte sich heraus, daß gute Ausbeuten (87%) an **40** und **epi-40** erreicht werden konnten, jedoch der Diastereomerenüberschuß mit 32% recht gering war (Tabelle 2).

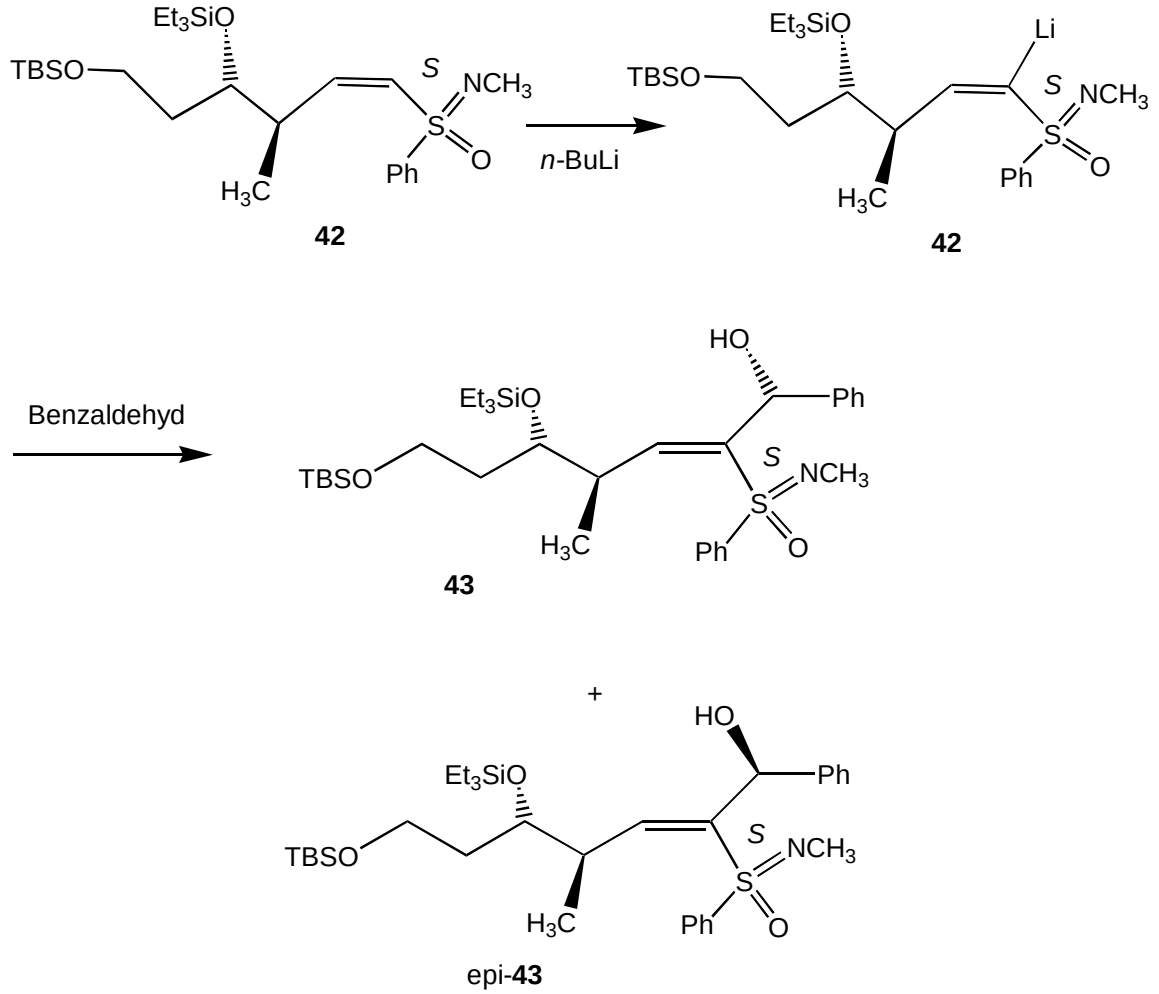


Abbildung 21: α-Hydroxyalkylierung des funktionalisierten vinylischen Sulfoximins **Li-39** mit Benzaldehyd.

Tabelle 2: α-Hydroxyalkylierung des vinylischen Sulfoximins **Li-39** mit Benzaldehyd.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.3a	-78	Benzaldehyd	THF	89	32
15.3b	-100	Benzaldehyd	THF	98	30
15.3c	-100	Benzaldehyd	THF	98	44
15.3d	-100	Benzaldehyd	THF	91	36
15.3e	-100	Benzaldehyd/BF_3•OEt_2	THF	39	52
15.3f	-100	Benzaldehyd/BF_3•OEt_2	THF	63	60

Um die Diastereoselektivität der Bildung des gebildeten Alkohols **40**, der aus dem lithiierten vinylischen Sulfoximin **Li-39** und Benzaldehyd gebildet wurde, zu verbessern, wurde zunächst die Reaktion bei tieferer Temperatur (–100 °C)

durchgeführt. Die Zunahme des Diastereomerenüberschusses um maximal 8% war keine entscheidende Verbesserung. Als weitere Möglichkeit zur Erhöhung der Diastereoselektivität wurde der Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ zu Benzaldehyd vor der Hydroxyalkylierung untersucht. Das $BF_3 \bullet OEt_2$ sollte durch Komplexierung an die Carbonylfunktion eine Aktivierung der Reaktion mit dem lithiierten Sulfoximin **Li-39** bewirken. Ebenfalls sollte durch die Komplexierung an der Aldehydfunktion ein selektiverer Angriff durch das lithiierte Sulfoximin **Li-39** erfolgen. Diese Variation ist auf Beobachtungen von S. G. Pyne et al.[23] zurückzuführen, dem es gelang, durch Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ zu der Reaktion von S-Benzyl-N-(*tert*-butyldiphenylsilanyl)-S-methylsulfoximin (**41**) mit Benzaldehyd eine deutliche Verbesserung des Diastereomerenverhältnisses zu erzielen. Da S. G. Pyne das racemische Sulfoximin **41** in die Reaktion eingesetzt hatte, wurden alle vier möglichen Diastereomere gebildet, was eine exakte Abschätzung der Reaktionsbeeinflussung durch $BF_3 \bullet OEt_2$ erschwert. Ohne Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ wurde die beiden Alkohole **42-A** und **42-B** mit einem Diastereomerenüberschuß von 50% gebildet. Die beiden Alkohole **42-C** und **42-D** wurden mit einem Diastereomerenüberschuß von 44% gebildet. Der Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ bewirkte eine Steigerung des Diastereomerenüberschusses der Alkohole **42-A** und **42-B** auf 89%. Die Alkohole **42-C** und **42-D** werden unter Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ zu dem Aldehyd mit einem Diastereomerenüberschusses von 93% gebildet (Tabelle 3). Der Vergleich der Alkohole erfolgt aus der Überlegung, daß bei vinylischen Sulfoximinen kein stereogenes Zentrum in α-Position zur Sulfonimidoylgruppe neu gebildet wurde. Bei der Bildung der Alkohole **40** und **epi-40** konnten im NMR-Spektrum nur zwei Diastereomere nachgewiesen werden und es wurde keine E/Z-Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet.

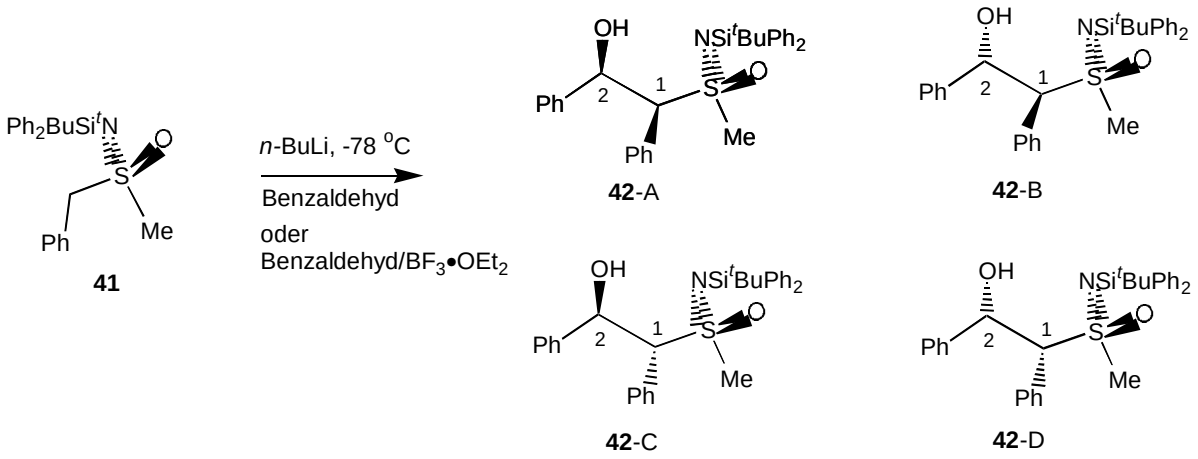


Abbildung 22: α-Hydroxylakylierungen mit Sulfoximin **41** und Benzaldehyd unter Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$, die von S. G. Pyne durchgeführt wurde.

Tabelle 3: Erhöhung der Diastereoselektivität durch Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ bei der α-Hydroxyalkylierung des Sulfoximins **41** mit Benzaldehyd.

Aldehyd	Ausbeute/%	**42**-A	**42**-B	**42**-C	**42**-D
Benzaldehyd	95	48	16	26	10
Benzaldehyd/$BF_3 \bullet OEt_2$	95	67	4	28	1

Der Vorteil der vinylischen Sulfoximine besteht darin, daß in der α-Position zur Sulfonimidoylgruppe kein neues stereogenes Zentrum entsteht, da sich dort die Doppelbindung befindet. Bei tiefer Temperatur und hinreichend schneller Reaktion bleibt die Konfiguration der Doppelbindung erhalten. Es wird also nur ein neues stereogenes Zentrum an der Alkoholfunktion gebildet. Es wird deshalb mit einer deutlichen Verbesserung des Diastereomerenüberschusses durch den Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ gerechnet.

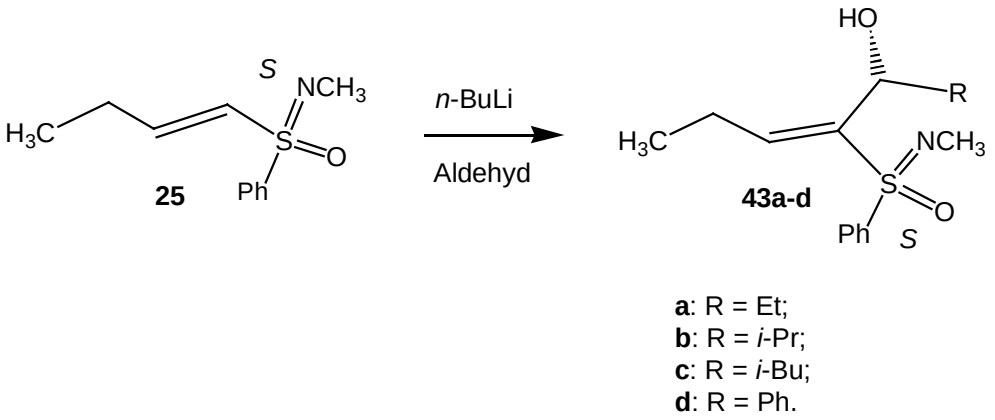
Bei der Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximin **Li-39** mit Benzaldehyd konnte durch $BF_3 \bullet OEt_2$-Zusatz eine Verbesserung der Diastereoselektivität festgestellt werden. Diese lag jedoch nicht in dem erwarteten Bereich von 90%. Es konnte lediglich ein Diastereomerenüberschuß von 60% erzielt werden. Ein weiterer nicht erwünschter Effekt bestand in der unvollständigen Reaktion. Das nicht reagierte Eduktsulfoximin **39** wurde im NMR-Spektrum der Rohmischung nachgewiesen. Ohne $BF_3 \bullet OEt_2$-Zusatz lieferte die Reaktion in fast quantitativen Ausbeuten den allylischen α-Sulfonimidoylalkohol **40**. Wurde eine

Lösung aus Benzaldehyd und $BF_3 \bullet OEt_2$ in THF eingesetzt, so wurde nur noch ein Umsatz von 63% beobachtet.

5.3 Untersuchung der α-Hydroxyalkylierung mit dem vinylischen Sulfoximin 25

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen für die α-Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen wurde zunächst - wegen der leichteren Synthese - auf das (*S*)-1-Butenyl-N-methyl-phenylsulfoximin (**25**) als Modellverbindung zurückgegriffen. Dieses vinylische Sulfoximin **25** wurde schon bei der Darstellung des Crotylsufoximins **26** als Zwischenprodukt durchlaufen. Es ist sehr einfach in einem Schritt aus dem (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) herstellbar. Zur Überprüfung der Deprotonierbarkeit des in α-Position befindliche Wasserstoffatoms wurde das vinylische Sulfoximin **25** zunächst bei –78 ^{o}C in THF mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend durch Zugabe von Deuterotrifluoressigsäure deuterierend aufgearbeitet. Es konnte ein vollständiger Deuteriumeinbau in der α-Position erreicht werden. Das entsprechende Signal des Wasserstoffatoms trat im ^{1}H-NMR-Spektrum nicht mehr auf .

Für die Untersuchungen der α-Hydroxyalkylierung wurden Benzaldehyd und Propionaldehyd gewählt: Propionaldehyd als ein linearer, sterisch wenig anspruchsvoller Aldehyd und Benzaldehyd als sterisch anspruchsvollerer Aldehyd, der eine gute Reaktivität besitzt. Zur Abschätzung des sterischen Einflusses der Aldehyde wurden Isobutyraldehyd und Isovaleraldehyd eingesetzt.



a: R = Et;
b: R = *i*-Pr;
c: R = *i*-Bu;
d: R = Ph.

Abbildung 23: α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** mit verschiedenen Aldehyden.

Die Untersuchung der α-Hydroxyalkylierung wurde zunächst unter den gleichen Reaktionsbedingungen begonnen, die auch schon bei der Reaktion des vinylischen Sulfoximins **39** mit Benzaldehyd Verwendung fanden (Abbildung 21 und Tabelle 2). Wie erwartet, wurde der allylische α-Sulfonimidoylalkohol **43d** in einer guten Ausbeute von 84% aus dem lithiierten Sulfoximin **Li-25** und Benzaldehyd in THF bei –78 ^{o}C gebildet (Tabelle 4). Der Diastereomerenüberschuß lag mit 48% im vergleichbaren Bereich wie der Sulfonimidoylalkohol **40,** der mit einem Diastereomerenüberschuß von 32% gebildet wurde. Eine Variation der Lösungsmittelpolarität durch Wechsel von THF zu Hexan und Toluol verursachte einen Einbruch der Selektivität bei der Bildung des Alkohols **43d**. Dies war bei der Verwendung von Toluol als Lösungsmittel mit einem Rückgang des Diastereomerenüberschusses auf 8% am stärksten ausgeprägt.

Dieser Effekt wird vermutlich aufgrund der schlechteren Koordination des Lithiums durch das Lösungsmittel verursacht. Wahrscheinlich liegt ein dimeres lithiiertes Sulfoximin **Li-25** vor. Eine dimere Struktur wurden von Müller[24b] für ein lithiiertes vinylisches Sulfoximin im Kristall gefunden. Eine Lithium-Kohlenstoffbindung wurde ebenfalls von J. F. K. Müller für Alkenylsulfoximine nachgewiesen, sowie eine Koordination des Lithiums an den Stickstoff und den Sauerstoff im Sulfoximin.

Der Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ als Komplexierungs- und Aktivierungsmittel bei der α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** wurde ebenfalls untersucht. Es stellte sich heraus, daß in THF keine signifikante Zunahme der Diastereoselektivität eintrat. Wurde jedoch Diethylether als Lösungsmittel verwendet,

so konnte eine Zunahme des Diastereomerenüberschusses von 41% auf 64% erzielt werden. Dieser Effekt ist möglicherweise auf die Komplexierung des Benzaldehyds durch die Lewissäure $BF_3 \bullet OEt_2$ zurückzuführen. Beobachtungen, die eine Komplexierung des $BF_3 \bullet OEt_2$ an den Benzaldehyd nahe legen, wurden von B. Ganem et al.[25a] und M. Yamaguchi et al.[25b] bei Untersuchungen zur Epoxidöffnung bzw. Oxetanöffnung mit Organolithiumverbindungen gemacht. So konnten sie nachweisen, daß sich das $BF_3 \bullet OEt_2$ an den Sauerstoff anlagert und keine bororganische Verbindung aus der Organolithiumverbindung entsteht. Die Aktivierung der Carbonylfunktion in Estrone Benzylether mit $BF_3 \bullet OEt_2$ ermöglichte die Reaktion mit Aryllithiumverbindungen[26]. Ohne Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ fand keine Reaktion statt. Die Ergebnisse regen dazu an, den Einfluß von anderen Lewissäuren bei der Reaktion von lithiierten vinylischen Sulfoximinen mit Benzaldehyd zu untersuchen.

Tabelle 4: α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** mit Benzaldehyd.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.4a	-78	Benzaldehyd	THF	84	48
15.4b	-78	Benzaldehyd/$Ti(O\textit{i}Pr)_4$	Et_2O	81	41
15.4c	-78	Benzaldehyd	Hexan	34	13
15.4d	-78	Benzaldehyd	Hexan	44	16
15.4e	-78	Benzaldehyd	Toluol	92	8
15.4f	-78	Benzaldehyd	THF	83	43
15.5a	-78	Benzaldehyd/$BF_3 \bullet OEt_2$	THF	86	45
15.5b	-78	Benzaldehyd/$BF_3 \bullet OEt_2$	Et_2O	90	64
15.6	-78	Benzaldehyd/$TiCl_4$	Et_2O	-	-
15.7	-78	Benzaldehyd/$ClTi(O\textit{i}Pr)_3$	Et_2O	59	18
15.8	-78	TMEDA/Benzaldehyd	Et_2O	92	11
15.9	-78	LDA/Benzaldehyd	Et_2O	85	6
15.10	-78	HMPA/Benzaldehyd	Et_2O	90	56
15.11	-78	HMPA/Benzaldehyd/ $BF_3 \bullet OEt_2$	Et_2O	80	39
15.12	-78	$ZnCl_2$/Benzaldehyd	Et_2O	57	11

Als Lewissäure bietet sich der Einsatz von $ClTi(OiPr)_3$ an, da in der γ-Hydroxyalkylierung sehr gute Diastereoselektivitäten mit diesem Reagenz erzielt werden konnten. Bei der γ-Hydroxyalkylierung von lithierten allylischen Sulfoximinen wird allerdings ein anderer Reaktionsmechanismus durchlaufen. Es bildet sich eine Organometallverbindung aus, die für die hohe Diastereoselektivität entscheidend ist. Eine Komplexierung des Aldehyds findet nur im Übergangszustand statt und ist deshalb nur bedingt mit dem Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ zu vergleichen.

Für den Einsatz von $ClTi(OiPr)_3$ wurde eine ähnliche Reaktionsführung mit dem vinylischen Sulfoximin **25** in der α-Hydroxyalkylierung untersucht, wie in der γ-Hydroxyalkylierung des allylischen Sulfoximins **26**. Nach Lithiierung des vinylischen Sulfoximins **25** und anschließender Transmetallierung mit $ClTi(OiPr)_3$ wurde Benzaldehyd zugegeben. Bei diesen Reaktionsbedingungen wurde ein geringerer Umsatz und ein geringerer Diastereomerenüberschuß als bei den Reaktionen ohne $ClTi(OiPr)_3$-Zusatz erhalten. Die Kohlenstoff-Titan-Bindung ist wahrscheinlich so stark, daß die Reaktion mit Benzaldehyd langsamer abläuft und dadurch ein schlechterer Umsatz stattfindet. Die niedrigere Stereoselektivität kann auf die recht unselektive Reaktion des $ClTi(OiPr)_3$ mit dem lithiierten vinylischen Sulfoximin **25** oder auf den unselektiven Angriff des Benzaldehyds zurückgeführt werden. Da es schwer ist, genaue Informationen über die titanierte Spezies zu erhalten, kann zwischen den einzelnen Effekten nicht eindeutig unterschieden werden. Insgesamt ist die schlechte Diastereoselektivität von 18% ausschlaggebend dafür, die Reaktion mit $ClTi(OiPr)_3$ Zusatz nicht näher zu untersuchen.

Um das Konzept der Lewissäuren weiter zu verfolgen, wurde der Zusatz von $TiCl_4$ untersucht. Es war zu erwarten, daß $TiCl_4$ als sehr starke Lewissäure den Effekt des $BF_3 \bullet OEt_2$ noch übertrifft. Bei dem entsprechenden Versuch konnte jedoch kein Umsatz festgestellt werden.

Eine weitere Variation wurde durch Komplexierung des Lithiums mit TMEDA untersucht. TMEDA als zweizähniger Ligand koordiniert das Lithium besser als THF oder Ether. Der Diastereomerenüberschuß liegt bei TMEDA-Zusatz bei nur 6%. Eine mögliche Erklärung ist in der Koordination des Lithiums an die Sulfonimidoylgruppe über den Sauerstoff und den Stickstoff und eine Koordination an die zwei

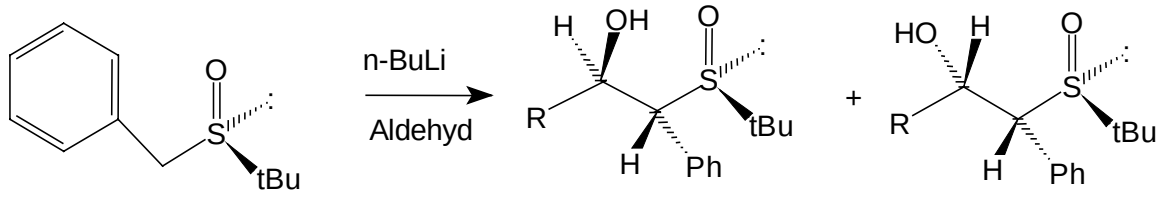
Stickstoffatome des TMEDAs zu suchen, so daß eine Steuerung durch eine Lithium-Sauerstoff-Wechselwirkung mit dem Aldehyd nicht mehr möglich ist. Die Röntgenstruktur eines Li-Sulfoximin-TMEDA-Komplexes wurde erstmals von H.-J. Gais et al. publiziert[24a]. In dieser Struktur treten zwei unterschiedlich koordinierte Lithiumkationen auf. Eine Lithiumposition wird durch TMEDA und zwei Sauerstoffatome aus zwei Sulfoximinanionen koordiniert. Die andere Lithiumposition wird durch drei Stickstoffatome der Sulfonimidoylgruppen und ein Kohlenstoffatom koordiniert. Insgesamt wird ein Tetramer aus zwei Liganden TMEDA und zwei lithiierten Sulfoximineinheiten im Kristall gebildet.

Im Versuch 15.10 wird die Zugabe von HMPA untersucht. Durch Zusatz von HMPA werden solvenzseparierte Ionen erzeugt. Der Einfluß von HMPA auf die Aggregation von Organolithiumverbindungen wurde von H. J. Reich et al.[27] untersucht. HMPA könnte die Koordination des Lithiums an die Sulfonimidoylgruppe einschränken. Eine gute Vorstellung von solvenzseparierten Lithiumsulfoximinen ermöglicht die mit Kronenether erhaltene Kristallstruktur eines lithiierten allylischen Sulfoximins von Gais et al.[28]. Es wurde durch HMPA-Zusatz bei der Reaktion von dem lithierten vinylischen Sulfoximin **Li-25** mit Benzaldehyd in einer guten Ausbeute das Sulfoximin **43d** mit einem Diastereomerenüberschuß von 56% erhalten.

Die Kombination von HMPA und $BF_3 \bullet OEt_2$ als Zusätze ergab nur einen Diastereomerenüberschuß von 39%. Eine mögliche Erklärung für den recht niedrigen Diastereomerenüberschuß kann in der störenden Wechselwirkung zwischen HMPA und $BF_3 \bullet OEt_2$ liegen. Es ist möglich, daß HMPA in diesem Fall nicht nur als Komplexierungsreagenz für das Lithium wirkt, sondern $BF_3 \bullet OEt_2$ ebenfalls von HMPA koordiniert und damit der Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$ unwirksam wird. Der $BF_3 \bullet OEt_2$-Zusatz bewirkt durch Koordination und somit Verbrauch von HMPA eine Abnahme des verfügbaren HMPAs, das für die Koordination des Lithiums benötigt wird. Es wird somit ein geringerer Diastereomerenüberschuß als durch alleinigen HMPA-Zusatz erhalten.

Eine weitere Variation der Reaktionsbedingungen bestand in der Verwendung des Lithium-Zink Austausches. Diese Transmetallierung geht auf die Arbeiten von S. G. Pyne et al.[29] zurück. Die Diastereoselektivität konnte bei der Hydroxyalkylierung von

Sulfoxiden durch einen Li-Zn-Austausch beträchtlich gesteigert werden. Als Aldehyde wurden Benzaldehyd und Propionaldehyd verwendet. Auch im Fall des sterisch wenig anspruchsvollen Propionaldehyds konnte der Diastereomerenüberschuß der Reaktion von 30% auf 60% verbessert werden (siehe Abbildung 24 und Tabelle 5).



44 **45** epi-**45**

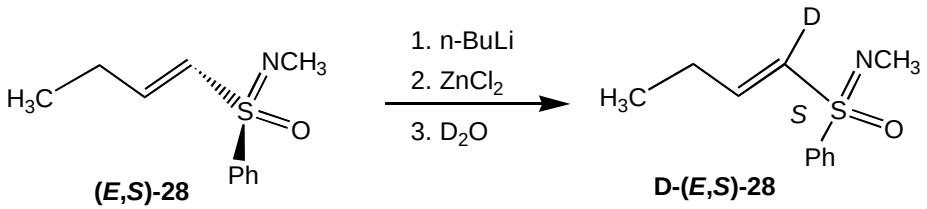
Abbildung 24: Einfluß der Li-Zn-Transmetallierung bei der α-Hydroxyalkylierung von Sulfoxiden.

Tabelle 5: α-Hydroxyalkylierung von Sulfoxiden nach Li-Zn-Transmetallierung vor der Aldehydzugabe.

Metallorganisches Reagenz	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
n-BuLi	Benzaldehyd	THF	81	26
n-BuLi/$ZnCl_2$	Benzaldehyd	THF	98	68
n-BuLi	Propionaldehyd	THF	85	30
n-BuLi/$ZnCl_2$	Propionaldehyd	THF	85	60

Es wurde versucht bei lithiierten vinylischen Sulfoximinen ebenfalls eine Transmetallierung mit $ZnCl_2$ durchzuführen. Dazu wurde zunächst das vinylische Sulfoximin **25** mit *n*-BuLi bei –78 °C deprotoniert und anschließend wurde eine Lösung aus $ZnCl_2$ zugetropft, bevor Benzaldehyd oder Propionaldehyd zugegeben wurde. Die Verwendung von $ZnCl_2$ im Transmetallierungsschritt und die anschließende Hydroxyalkylierung von vinylischem Sulfoximin **25** mit Benzaldehyd führte jedoch zu einer geringen Ausbeute (57%) mit einem recht geringen Diastereomerenüberschuß (11%) (Tabelle 4). Es wurde keine Verbesserung zu der Reaktion ohne $ZnCl_2$-Zusatz festgestellt. Die Ausbeuten und auch der Diastereomerenüberschuß war sogar schlechter als bei der Aldehydzugabe nach der Deprotonierung mit *n*-BuLi. Vergleichbare Ergebnisse wurden bei Verwendung von Propionaldehyd erzielt (Tabelle 6).

Die geringe Ausbeute der Reaktion machte eine Prüfung der Deprotonierung und Transmetallierung notwendig. Sollten diese Schritte nicht vollständig verlaufen, so kann die Hydroxyalkylierung auch keinen vollständigen Umsatz aufweisen. Zur Überprüfung der Reaktionsbedingungen und besonders des Transmetallierungsschrittes wurde das vinylische Sulfoximin **25** mit *n*-BuLi deprotoniert und nach Zugabe von $ZnCl_2$ mit D_2O deuterierend aufgearbeitet. Es konnte ein vollständiger Deuteriumeinbau in die α-Position nachgewiesen werden.



(*E*,*S*)-28 **D-(*E*,*S*)-28**

Abbildung 25: Deuterierung des vinylischen Sulfoximins **25** nach Li-Zn-Austausch.

Die vollständige Deuterierung ist ein Nachweis für das Vorliegen einer in α-Stellung metallierten Verbindung. Der geringere Umsatz und die schlechtere Selektivität ist somit auf die Reaktion des Zn-Sulfoximin-Komplexes mit dem Aldehyd zurückzuführen.

Eine Steigerung der Ausbeute und auch der Selektivität konnte im Fall des Propionaldehyds durch Zugabe von $TiCl_4$ erreicht werden. $TiCl_4$ bewirkt als Lewissäure eine Aktivierung des Aldehyds in der Reaktion.

Ein anderer Ansatz zur Verbesserung der Stereoselektivität bestand in dem Einsatz einer chiralen Base zur Deprotonierung. Eine Möglichkeit besteht in der Verwendung von lithiierten (-)-Spartein. lithiiertes (-)-Spartein wird dabei als chirale Base verwendet, die durch eine weitere Koordination an das Lithium eine chirale Umgebung für den Angriff des Aldehyds schafft. So gelang es D. Hoppe et al.[30], Carbamate unter Zusatz von (-)-Spartein mit Selektivitäten >95% zu deprotonieren und anschließend mit Elektrophilen abzufangen.

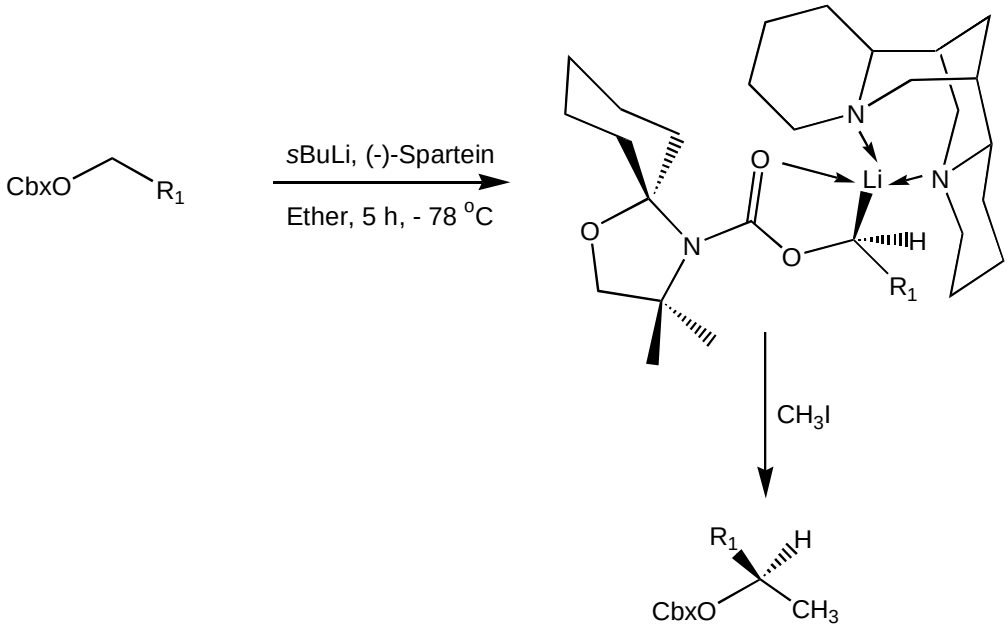


Abbildung 26: Enantioselektive Alkylierung von Carbamaten nach Deprotonierung mit (-)-Spartein-Zusatz.

Für die entsprechende Übertragung auf das vinylische Sulfoximin **25** wurde (-)-Spartein zunächst mit ^{t}BuLi bei –78 °C deprotoniert und zu dieser Lösung wurde das vinylische Sulfoximin **25,** in THF gelöst, gegeben. Nach Zugabe von Propionaldehyd wurde jedoch nur ein Diastereomerenüberschuß von 16% erzielt (Tabelle 6).

Tabelle 6: α-Hydroxyalkylierung des vinylischen Sulfoximins **Li-25** mit Propionaldehyd.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.13	-78	Propionaldehyd	THF	86	4
15.14a	-78	Propionaldehyd/$ZnCl_2$	Et_2O	12	11
15.14b	-78	Propionaldehyd/$ZnCl_2$	Et_2O	33	5
15.15	-78	Propionaldehyd/ BF_3•OEt_2	Et_2O	27	11
15.16a	-78	Propionaldehyd/$TiCl_4$	Et_2O	47	14
15.16b	-78	Propionaldehyd/$ZnCl_2$/ $TiCl_4$	Et_2O	86	22
15.17	-78	Propionaldehyd/ $Ti(OiPr)_4$	Et_2O	58	14
15.18	-78	Propionaldehyd/ (-)-Spartein	THF	58	16

Der Einsatz von Isobutyraldehyd und Isovaleraldehyd in die Hydroxyalkylierung mit dem lithiierten vinylischen Sulfoximin **Li-25** wurde zur Abschätzung des sterischen Einflusses der Aldehyde durchgeführt. Es zeigte sich, daß vergleichbare Ergebnisse mit Propionaldehyd, Isobutyraldehyd (Tabelle 7) und Isovaleraldehyd (Tabelle 8) erzielt werden können. Die Ausbeuten liegen zwischen 76% und 87%, der Diastereomerenüberschuß liegt zwischen 3% und 7%. Obwohl der sterische Anspruch des Isobutyraldehyds wesentlich größer ist, als der des Propionaldehyds, sind fast keine Abweichungen in der Ausbeute oder dem Diastereomerenüberschuß zu beobachten. So ist der Diastereomerenüberschuß von 3% bei der Verwendung von Isobutyraldehyd trotz des hohen sterischen Anspruches sehr gering. Für den Reaktionsmechanismus bedeutet dies, daß lediglich eine geringe Re-/Si-Seitendifferenzierung durch die Sulfonimidoylgruppe vorliegt.

Tabelle 7: α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** mit Isobutylaldehyd.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.20	-78	Isobutyraldehyd	Et_2O	87	3
15.21	-78	Isobutyraldehyd/ $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$	Et_2O	-	-
15.22	-78	Isobutyraldehyd/ $BF_3{\bullet}OEt_2$	Et_2O	80	4

Tabelle 8: α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** mit Isovaleraldehyd.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.23	-78	Isovaleraldehyd	Et_2O	76	7
15.24	-78	Isovaleraldehyd/ $BF_3{\bullet}OEt_2$	Et_2O	26	17

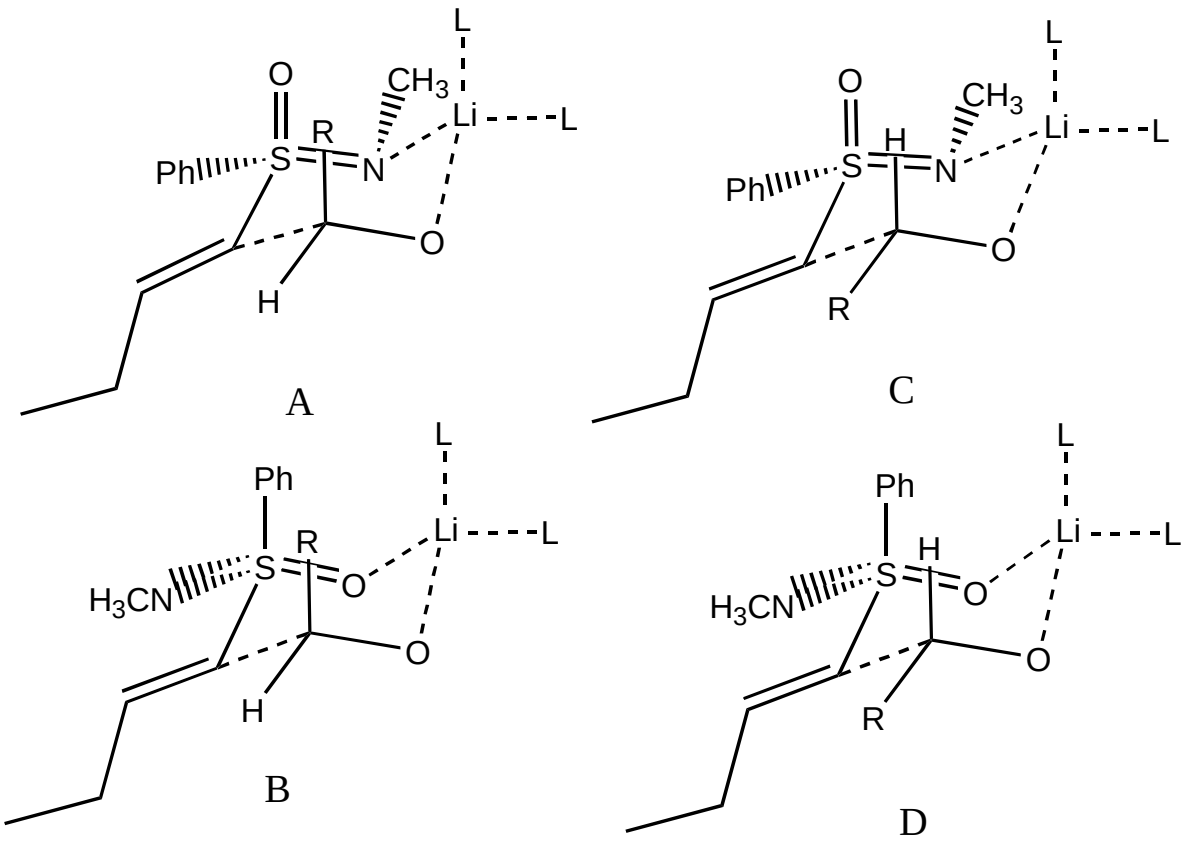


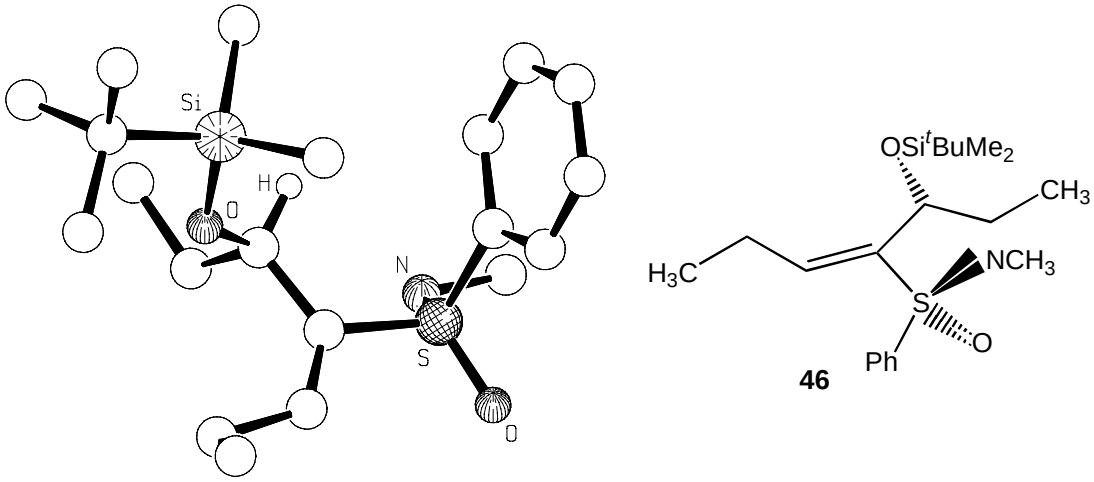
Abbildung 27: Möglicher Übergangszustand der α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins **Li-25** nach dem Zimmerman-Traxler-Modell.

Eine Erklärung für die beobachtete Diastereoselektivität der α-Hydroxyalkylierung des lithiierten vinylischen Sulfoximins bietet das Zimmerman-Traxler-Modell für den Übergangszustand. Dabei findet eine Koordinierung des angreifenden Aldehyds durch das Lithiumatom statt, das an die Sulfoximingruppe koordiniert ist. Die Übergangszustände **A** und **B** sind durch die 1,3-diaxiale Wechselwirkung der Phenylgruppe bzw des Sauerstoffs mit dem Rest R des Aldehyds benachteiligt. Der Rest R des Aldehyds und der Sauerstoff im Übergangszustand **A** sind ungünstiger angeordnet als im Übergangszustand **C**, wo der Sauerstoff und ein Proton in der 1,3-Stellung wechselwirken. Der Rest R des Aldehyds liegt im Übergangszustand **C** in der bevorzugten äquatorialen Position.

Im Übergangszustand **D** liegt der Rest R des Aldehyds ebenfalls in der äquatorialen Position, und die 1,3-diaxiale Wechselwirkung des Restes R mit der Phenylgruppe sowie im Übergangszustand **B** tritt nicht auf.

Die Übergangszustände **C** und **D** unterscheiden sich durch die Koordination des Lithiums an den Sulfoximin Sauerstoff oder den Sulfoximin Stickstoff. Sie führen aber beide zu der gleichen Absolutkonfiguration des Alkohols **43**.

Nach Überführung des Alkohols **43a** in den *tert*-Butyldimethylsilylether **46** gelang es, Kristalle zu erhalten, die für die Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. So konnte die Absolutkonfiguration des Alkohols **43a** bestimmt werden. Die erhaltene Struktur stimmt mit den aus dem Zimmerman-Traxler-Modell ermittelten Vorhersagen überein.



46

Abbildung 28: Kristallstruktur des *tert*-Butyldimethylsilylethers **46**, der aus dem allylischen α-Sulfonimidoylalkohol **43a** gebildet wurde.

Eine weiter Möglichkeit die Diastereoselektivität bei der Hydroxyalkylierung von lithiierten vinylischen Sulfoximinen zu erhöhen soll mit dem Einsatz eines chiralen Aldehyds untersucht werden. Ein chiraler Aldehyd kann zu einer zusätzliche Stereodifferenzierung der Re- oder Si-Seite im Übergangszustand führen. Aus diesem Grund wurde der aus D-Mannitol gut zugängliche (*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (**47**) hergestellt und in die Reaktion eingesetzt. Bei der Zugabe des Aldehyds zu dem lithiierten vinylischen Sulfoximin **Li-25** konnte kein Produkt isoliert werden. Nach dem Aufarbeiten der Reaktionsmischung wurde das vinylische Sulfoximin **25** und eine Mischung aus allylischen E- und Z-Sulfoximin **26** isoliert. Es hatte keine Reaktion mit dem Aldehyd **47** stattgefunden. Eine mögliche Fehlerquelle könnte in Wasserspuren liegen, die noch von der Diolspaltung des 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitols im Aldehyd vorhanden waren. Im NMR-Spektrum des

Aldehyds **47** wurde jedoch kein breites Signal beobachtet, das auf Wasserspuren hindeutet. Eine Nebenreaktion ist auch die schnelle Polymerisation des Aldehyds **47**. Es wurde deshalb immer der frisch destillierte Aldehyd **47** eingesetzt. Durch diese Maßnahmen sollten die Fehlerquellen Wasserspuren und Polymerisation ausgeschlossen werden. Der Fehler kann auch in Reihenfolge der Reaktionsführung zu suchen sein. So wurde in der Literatur die inverse Zugabe metallorganischer Reagenzien zum Aldehyd **47** beschrieben.

Als Testreaktion für den Aldehyd **47** wurde die Reaktion mit *n*-BuLi unter den von J. Mulzer et al.[31] beschriebenen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Eine Ausbeute an **48** von 73% wurde bei Zugabe von 2 Äquivalenten *n*-BuLi erhalten. Wurde jedoch nur 1 Äquivalent *n*-BuLi verwendet, so entstand das Produkt nur in 33%iger Ausbeute.

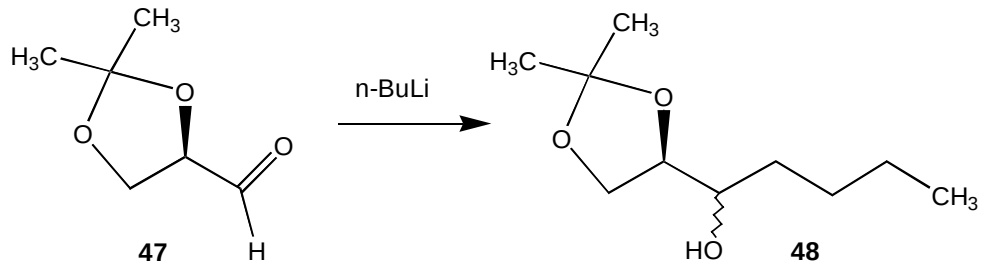


Abbildung 29: Reaktion von (*R*)-2,3-Isopropylidenglycerinaldehyd **47** mit *n*-BuLi.

Die inverse Reaktionsführung ließ sich auch auf die Reaktion mit dem lithiierten vinylischen Sulfoximin **Li-25** übertragen. Dabei wurde das vinylische Sulfoximin **25** zunächst mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend **Li-25** durch eine Transfer-Kanüle zu einer gekühlten Lösung des Aldehyds **47** getropft. Mit dieser Reaktionsführung gelang es, den gewünschten Alkohol **49** in 50% Ausbeute mit einem Diastereomerenüberschuß von 24% zu erhalten. Der geringe Diastereomerenüberschuß des Produktes **49** zeigt, daß eine Übertragung der Chiralität durch den Aldehyd **47** nur zu einem sehr geringen Teil stattfand.

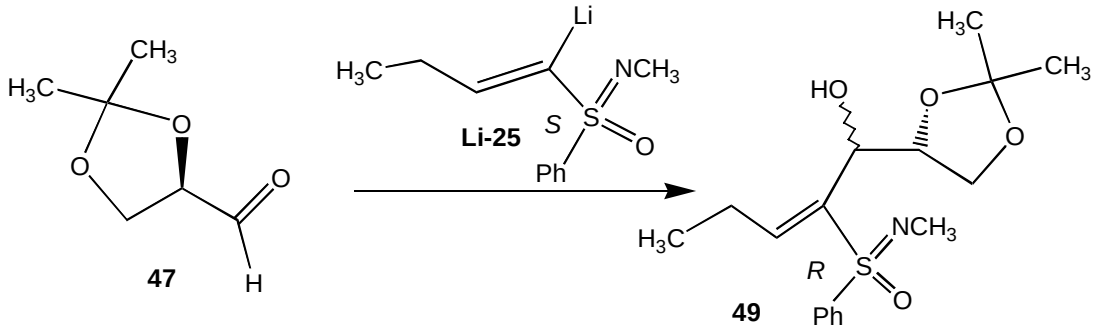


Abbildung 30: Reaktion von (*R*)-2,3-Isopropylidenglycerinaldehyd (**47**) mit lithiiertem vinylischem Sulfoximin **Li-25**.

Tabelle 9: Reaktion von (*R*)-2,3-Isopropylidenglycerinaldehyd **47** mit lithiiertem vinylischem Sulfoximin **Li-25.**

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.28a	-78	(*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd	THF	-	-
15.28b	-78	(*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd/ inverse Zugabe	THF	50	24
15.28c	-78	(*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd/ inverse Zugabe	THF	49	24

Eine Verbesserung der Diastereoselektivität wird durch die Erhöhung des sterischen Anspruchs der Sulfonimidoylgruppe erwartet. Dabei bietet es sich an, die Methylgruppe am Stickstoff durch einen sterisch anspruchsvolleren Rest zu ersetzen. Die *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe wurde bereits erfolgreich von S. G. Pyne et al.[23] in die Sulfoximinchemie eingesetzt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde das vinylische Sulfoximin **50** dargestellt. Dieses Sulfoximin unterscheidet sich von dem bisher verwendeten vinylischen Sulfoximin **25** nur durch den Ersatz der Methylgruppe durch die *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe.

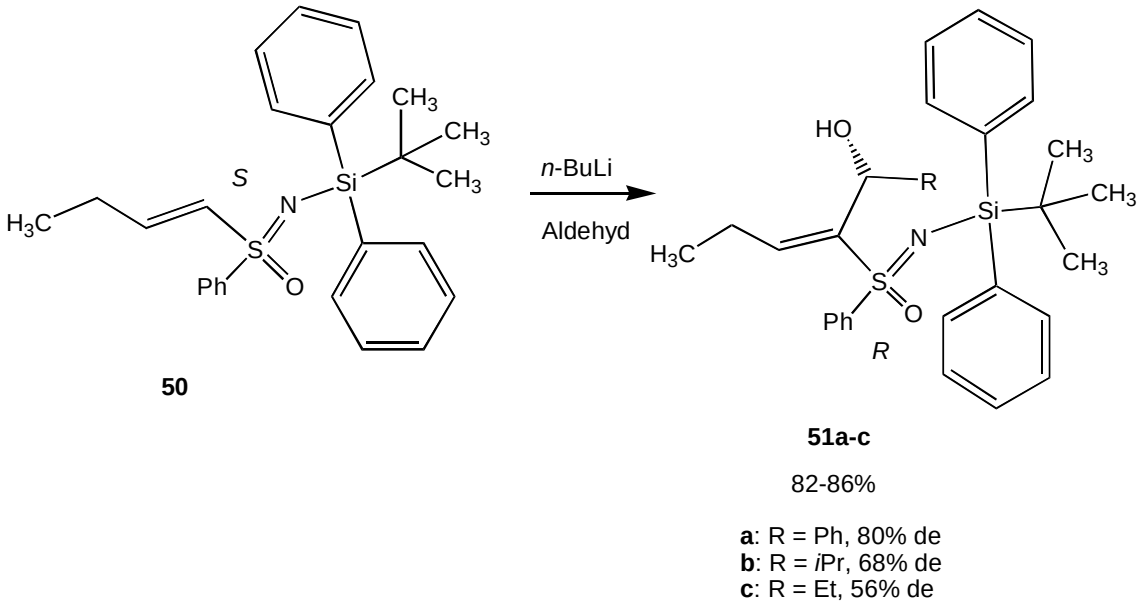


Abbildung 31: Einsatz des vinylischen N-*tert*-Butyldiphenylsilyl Sulfoximins **50** in die α-Hydroxyalkylierung.

Das Sulfoximin **50** wurde aus dem (E,*S*)-But-1-enylphenylsulfoximin durch Silylierung des Sulfoximin-Stickstoffs mit Imidazol und $^{t}BuPh_2SiCl$ in 95%iger Ausbeute erhalten. Das Sulfoximin **50** wurde in die α-Hydroxyalkylierung eingesetzt. Bei –78 ^{o}C wurde das Sulfoximin **50** mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend der Aldehyd zugetropft. Als Aldehyde wurden Benzaldehyd, Propionaldehyd und Isobutyraldehyd eingesetzt, damit ein möglichst guter Vergleich mit den Ergebnissen der N-Methylsulfoximine durchgeführt werden konnte. Nach der wäßrigen Aufarbeitung konnten die entsprechenden Alkohole **51a-c** in Ausbeuten von 82% bis 86% isoliert werden. Durch die sterisch anspruchsvollere Gruppe am Stickstoff ließ sich die Diastereoselektivität bei der α-Hydroxyalkylierung mit dem lithiierten vinylischen Sulfoximin deutlich verbessern (Abbildung 10). So wurden Diastereselektivitäten von 56% bis 80% erreicht.

Tabelle 10: α-Hydroxyalkylierung von vinylischem N-*tert*-Butyldiphenylsilyl substituierten Sulfoximin **50** mit Aldehyden.

Versuch	T/°C	Aldehyd	Lösungsmittel	Ausbeute/%	de/%
15.32	-78	Benzaldehyd	THF	84	80
15.33	-78	Isobutyraldehyd	THF	82	68
15.34	-78	Propionaldehyd	THF	86	56

Die im Vergleich zur Methylgruppe größere *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe am Stickstoff lieferte mit einem sterisch anspruchsvollen Aldehyd die höchsten Diastereoselektivitäten. Bei der α-Hydroxyalkylierung ist auch der Raumbedarf des verwendeten Aldehyds wichtig. So war eine Abnahme der Selektivität festzustellen, wenn Propionaldehyd statt Isobutyraldehyd eingesetzt wurde. Der Diastereomeren-überschuß fiel von 68% auf 56%.

Die für die α-Hydroxyalkylierung gut geeignete *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe hat den entscheidenden Nachteil, daß ein Einsatz in der γ-Hydroxyalkylierung von allylischen Sulfoximinen nicht die gute Selektivität wie die allylischen N-Methyl-sulfoximine liefert. Untersuchungen wurden dazu von M. Jungen[32] durchgeführt. Ein möglicher Ausweg besteht in dem Austausch der Methylgruppe gegen die *tert*-Butydiphenylsilylgruppe nach der γ-Hydroxyalkylierung der allylischen Sulfoximine.

6 Untersuchungen zur Abspaltung der N-Methylgruppe von Sulfoximinen

6.1 Abspaltung der N-Methylgruppe aus Sulfoximinen mit Dicyanoanthracen (DCA) als Photosensibilisator

J. Santamaria et al.[33] konnte die photochemische Abspaltung der Methylgruppe von tertiären Aminen erfolgreich durchführen. Die Reaktion erfolgte in Acetonitril und unter Zusatz von 9,10-Dicyanoanthracen (DCA) als Photosensibilisator. Zur Verbesserung der Ausbeute und zur Vermeidung der Bildung der N-Formyl-Verbindung wurde $LiClO_4$ zugegeben.

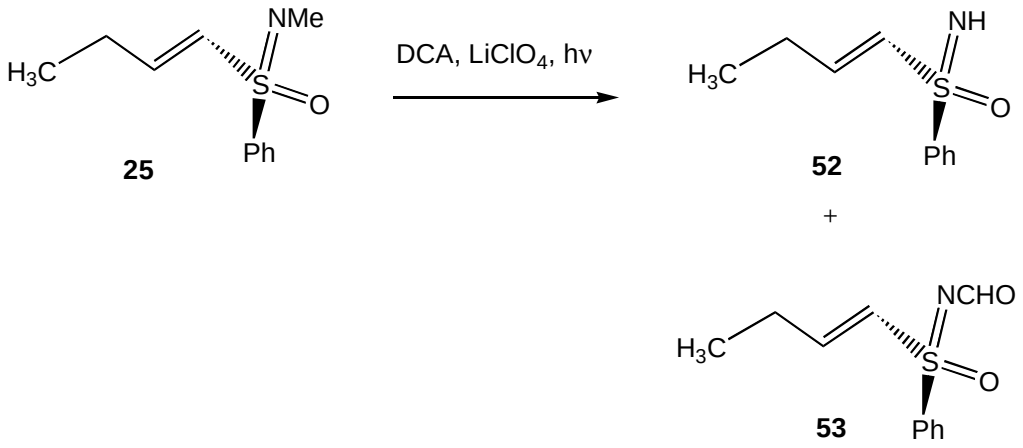


Abbildung 32: Photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe aus Sulfoximinen.

Die Übertragung dieser Reaktion auf die Sulfoximine wurde anhand des vinylischen Sulfoximins **25** untersucht. Das Sulfoximin wurde dazu mit dem Photosensibilisator DCA in Acetonitril gelöst und durch Gaseinperlung mit Sauerstoff gerührt. Die Bestrahlung erfolgte mit einer Quecksilberdampflampe. Die Abspaltungsreaktion gelang nicht mit den gleichen Ausbeuten wie bei den tertiären Aminen. Nach einer Reaktionszeit von 2 h wurde hauptsächlich das Edukt **25** isoliert, und das erwartete N-H-Sulfoximin **52** konnte nur zu 7% im NMR-Spektrum nachgewiesen werden. Eine höhere Ausbeute ließ sich durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 12 h erreichen. Da die Reaktion noch nicht vollständig beendet war, wurde sie auf 48 h verlängert. Die Reaktionsverlängerung ergab keine Verbesserung der Ausbeute.

Durch Zugabe von Lithiumperchlorat gelang es J. Santamaria et al., die Bildung der N-Formyl Verbindung zu unterdrücken (Abbildung 33). Die N-Formyl Verbindung wird wahrscheinlich als Zwischenstufe durchlaufen und wurde auch teilweise von J. Santamaria et al. als Nebenprodukt isoliert. Im Fall der Sulfoximine verhinderte der Zusatz von $LiClO_4$ nicht die Bildung des N-Formyl-Sulfoximin. Das N-Formyl-Sulfoximin **53** konnte erst durch Rühren in einer THF-NaOH-Mischung in das NH-Sulfoximin **52** überführt werden.

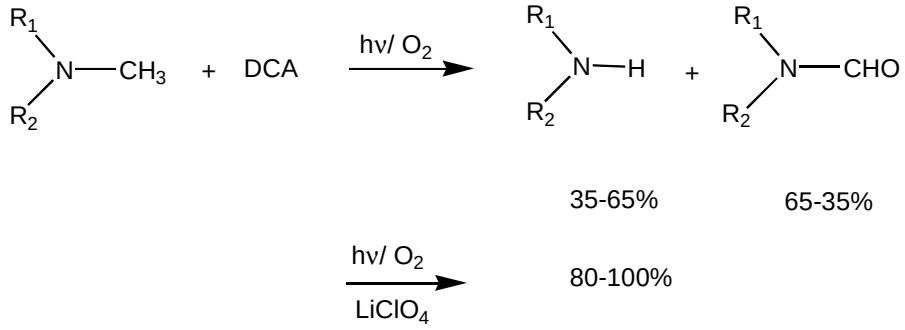


Abbildung 33: Abspaltung der Methylgruppe aus tertiären Aminen mit und ohne Zusatz von $LiClO_4$.

Tabelle 11: Photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe aus dem Sulfoximin **25**.

Versuch	Reaktionsmischung	Zeit	Ausbeute /%
16.1a	DCA 1 mol%, $LiClO_4$ 65 mol%	2 h	7[a]
16.1b	DCA 1 mol%, $LiClO_4$ 56 mol%	12 h	25
16.1c	DCA 1 mol%, $LiClO_4$ 65 mol%	12 h	27[a]
16.1d	DCA 10 mol%, $LiClO_4$ 50 mol%	12 h	24[a]
16.1e	DCA 6 mol%, $LiClO_4$ 50 mol%	48 h	28[a]
16.1f	DCA 7 mol%, $LiClO_4$ 180 mol% 1 ml H_2O	12 h	23[a]
16.1g	DCA 1 mol%, 2.5 mmol NaOH, 20 ml H_2O	12 h	-
16.1h	Nach 12 h Zugabe von 1 ml H_2O_2 und 1 ml NaOH (1 M)	12 h	-
16.1i	Viermal Zugabe von DCA 1 mol%, jeweils nach 12 h	48 h	27

a = die Reaktionsprodukte wurden nicht einzeln isoliert.

DCA = 9,10-Dicyanoanthracen

Von J. Santamaria wurde der in Abbildung 34 dargestellte Mechanismus vorgeschlagen. In diesem Mechanismus wird das Abfangen von Protonen durch eine Base formuliert und die Anwesenheit von Wasser vorausgesetzt.

Ausgehend von diesen Überlegungen wurde zunächst der Zusatz von 1 ml Wasser untersucht. Dabei wurde keine Veränderung im Vergleich zu der Reaktion ohne Wasserzusatz festgestellt. Die Zugabe von 20 ml 0,13 M NaOH zur Reaktionsmischung als Basenzusatz verhinderte jedoch die Reaktion vollständig. Es wurde kein Produkt gebildet.

Auch der Zusatz von 1 ml 1 M NaOH und 1 ml H_2O_2 zu der Reaktionsmischung führte zu keiner Produktbildung. Eine mögliche Erklärung liegt in der Zersetzung des Photosensibilisators durch die Anwesenheit von Natronlauge, wodurch die Reaktion verhindert wird.

Ein weiterer Grund für den unvollständigen Umsatz könnte der Verbrauch des Photosensibilisators mit zunehmender Reaktionszeit sein. Die Stabilität des Photosensibilisators wurde deshalb durch erneute Zugabe nach jeweils 12 h geprüft. Dies wurde viermal wiederholt, aber eine Umsatzsteigerung war nicht festzustellen. Somit ist ein Verbrauch an DCA auszuschließen und eine bessere Ausbeute ist auf diesem Weg nicht zu erreichen.

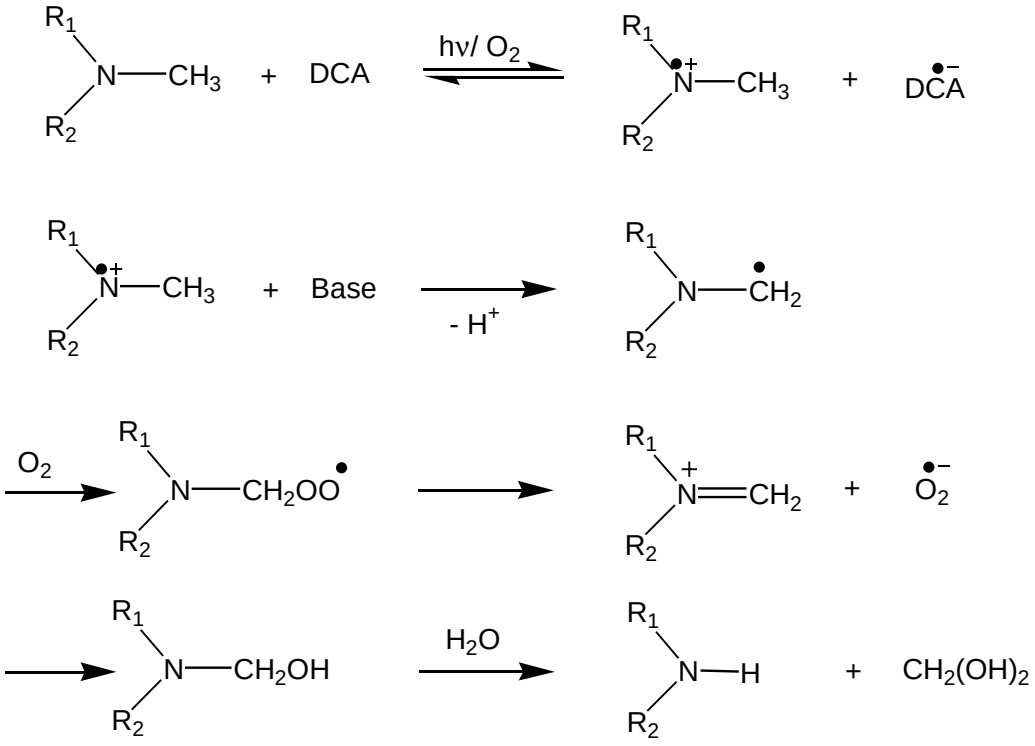
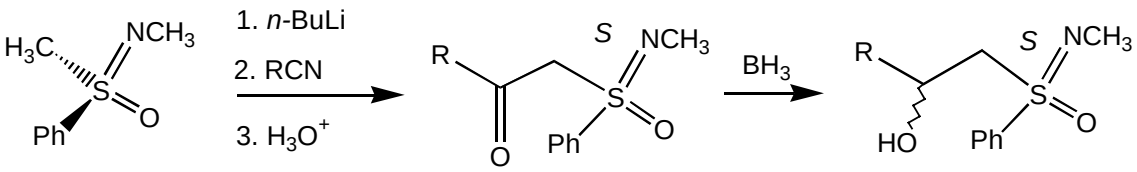


Abbildung 34: Von J. Santamaria postulierter Mechanismus für die N-Methylabspaltung von tertiären Aminen.

Eine weitere Möglichkeit für die Abspaltung der N-Methylgruppe ist in der Literatur von S. Nakatsuka[34] für Imine beschrieben worden. Die Reaktion läuft ebenfalls radikalisch ab. Als Radikalstarter wurde Dibenzoylperoxid verwendet. Es wurde versucht, diese Reaktion zur Abspaltung der N-Methylgruppe des vinylischen Sulfoximins **25** zu verwenden. Die Reaktion in Acetonitril als Lösungsmittel und 2 h Erhitzen auf 80 ^{o}C lieferte nur eine Mischung aus E- und Z-Crotylsulfoximin **26**. Mit DMSO als Lösungsmittel und 4 h Erhitzen auf 80 ^{o}C wurden neben den E- und Z-Crotylsulfoximinen **26** noch an der Doppelbindung oxidierte Nebenprodukte nachgewiesen. Auf Grund dieser enttäuschenden Ergebnisse erschien eine weitere Verfolgung dieser Reaktion wenig sinnvoll.

7 Versuchte Darstellung von α-Sulfonimidoylketonen

Eine andere interessante Darstellung von enantiomerenreinen Sulfonimidoylallylalkoholen besteht in der Reduktion der entsprechenden Ketone zu den Alkoholen. So gelang es C. R. Johnson et al.[35] Sulfonimidoylketone mit BH_3 zu den entsprechenden Alkoholen zu reduzieren. Es konnten dabei Diastereoselektivitäten von 30-80% erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse wurden von M. Cinquini et al.[35a] bei der Reduktion von β-Oxosulfoximinen mit Natriumborhydrid erzielt.



23 **54** **55**

Abbildung 35: Darstellung und Reduktion von β-Oxosulfoximinen.

Es wurde versucht, die Alkohole **43a** und **43b** zunächst zu oxidieren und anschließend stereoselektiv zu den entsprechenden Alkoholen zu reduzieren.

Die Oxidation der allylischen α-Sulfonimidoylalkohole **43a** und **43b** bereitete Schwierigkeiten. Es wurden verschiedene Oxidationsmittel ausprobiert. So fand bei den meisten Reaktionen Zersetzung statt. Mit der Swern-Oxidation gelang es nicht, den Alkohol **43a** zu oxidieren. Auch 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ), NaOCl und aktiviertes MnO_2 lieferten nur braune Öle, die nicht näher charakterisiert werden konnten. Mit Dess-Martin-Periodinan gelang es, in der Rohmischung das Keton **56a** im NMR-Spektrum nachzuweisen. Die anschließende chromatographische Reinigung führte zu keinem Erfolg.

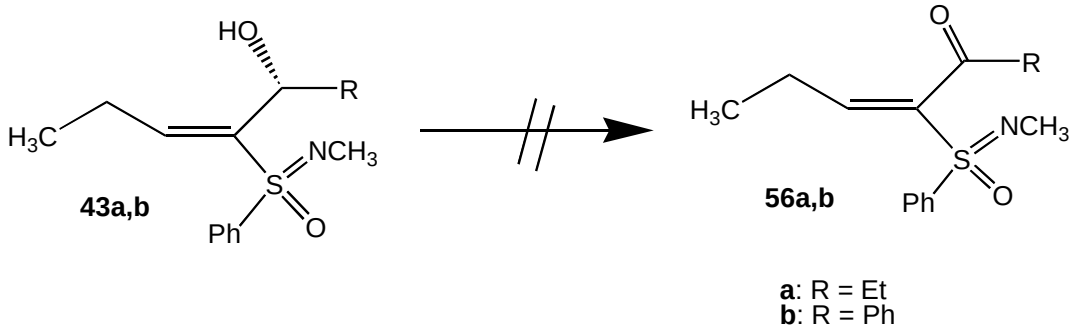


Abbildung 36: Versuchte Oxidation der α-Sulfonimidoylalkohole **43a** und **43b**.

Der Alkohol **43b** wurde mit einer Reihe weiterer Oxidationsmittel (Tabelle 12) umgesetzt. Mit Pyridiniumdichromat (PDC), MnO_2 und unter Jones Oxidations-bedingungen konnte nur das eingesetzte Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Dess-Martin, Swern und aktiviertes MnO_2 lieferten nur Zersetzungsprodukte. Als mögliche Erklärung könnte die Konjugation zwischen der Doppelbindung und der entstehenden Carbonylfunktion angesehen werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Oxidation stattfindet, das Oxidationsprodukt aber so instabil ist, daß eine Isolierung nicht gelingt.

Tabelle 12: Oxidationsversuche der α-Sulfonimidoylalkohle **43a** und **43b** unter Einsatz verschiedener Oxidationsmittel.

Versuch	Sulfoximin	Oxidationsmittel	Ausbeute %
17.4	**43a**	Swern	-
17.5	**43a**	NaOCl	-
17.6	**43a**	Dess-Martin	teilweise Produktbildung
17.7	**43a**	DDQ	-
17.8	**43a**	Aktiviertes MnO_2	-
17.9	**43b**	Dess Martin	-
17.10	**43b**	Swern	-
17.11	**43b**	PDC	Edukt
17.12	**43b**	MnO_2	Edukt
17.13	**43b**	Jones	Edukt
17.14	**43b**	Aktiviertes MnO_2	-

8 Überführung von Sulfoximinen in Sulfone

8.1 Vorbemerkung

Die Verwendung von *m*-Chlorperbenzoesäure zur Oxidation des Alkohols **43b** nach der Methode von Cella et al.[36], bei der *m*-Chlorperbenzoesäure in wasserfreiem THF und katalytische Mengen an wäßriger HCl eingesetzt werden, lieferte in sehr guten Ausbeuten eine Verbindung, deren ^{1}H-NMR-Spektrum kein Signal für die N-Methylgruppe enthielt. Im ^{13}C-Spektrum fehlte ebenfalls das Signal der Methylgruppe. Dies warf die Frage auf, welche Reaktion stattgefunden hatte und welche Verbindung gebildet worden war. Eine Elementaranalyse lieferte den Nachweis, daß kein Stickstoff mehr im Molekül enthalten war. Aus diesen Daten und dem Massenspektrum wurde auf die Bildung des (E,*R*)-4-Phenylsulfonyl-4-hepten-3-ols bei dieser Reaktion geschlossen.

8.2 Einleitung

Das Entstehen des Sulfons **59** als Nebenprodukte bei der Oxidation des Sulfinimines **57** zum Sulfoximin **58** wurde bereits von S. Oae et al. [37] nachgewiesen. Als Oxidationsmittel fand *p*-Methylperbenzoesäure Verwendung. Der Ersatz des Oxidationsmittels durch Kaliumpermanganat führte zur Vermeidung der Bildung des Sulfons **59**, als Nebenprodukte. Das Sulfoximin **58** wurde in guten Ausbeuten (80-95%) erhalten.

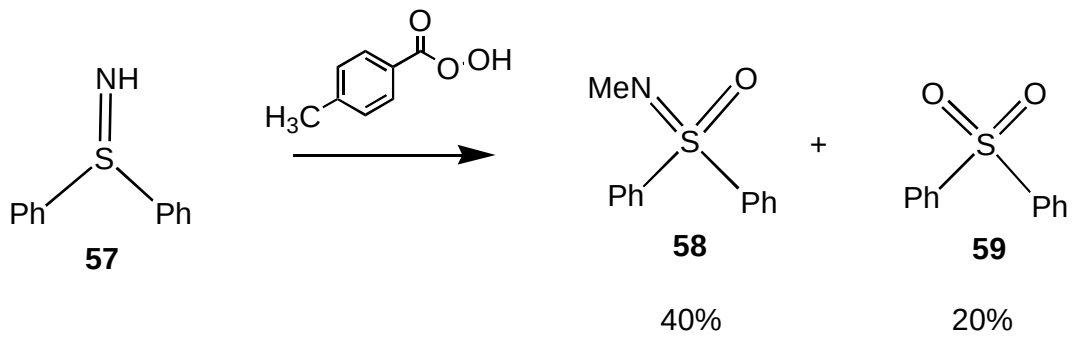


Abbildung 37: Oxidation des Sulfinimines **57** mit *p*-Methylperoxybenzoesäure zum Sulfoximin **58**.

Die Entstehung von Sulfonen als Nebenprodukte bei der Oxidation von Sulfiniminen **60** mit Dimethyldioxiran wurde ebenfalls von S. Colonna und R. Curci[37b] festgestellt. Als Hauptprodukte entstanden Sulfoximine **61**, die bei Einsatz von chiralen Sulfiniminen **60** keinen Verlust der Chiralität aufwiesen. Eine Zunahme der Sulfonbildung wurde bei Einsatz des stärkeren Oxidationsmittels Methyl(trifluormethyl)dioxiran nachgewiesen.

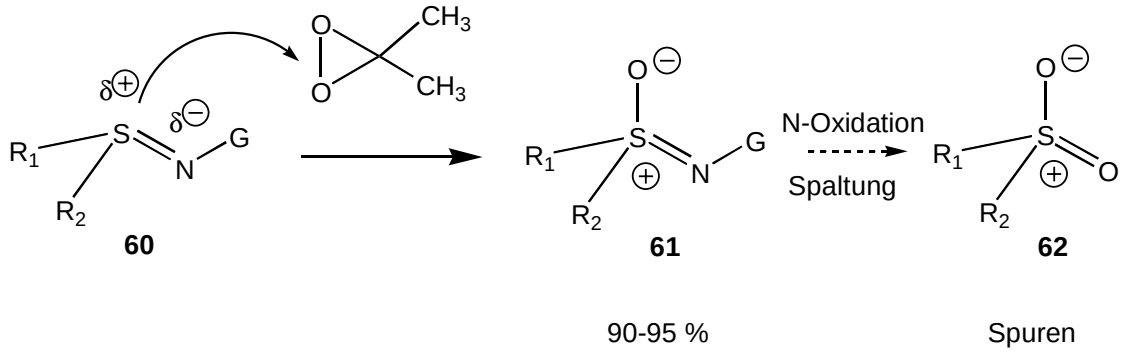


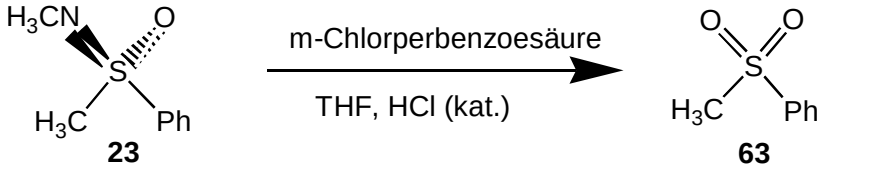
Abbildung 38: Oxidation von Sulfiniminen mit Dimethyldioxiran.

Die mechanistische Vorstellung der Sulfiniminoxidation geht von einen Angriff des Sauerstoffs an den positivierten Schwefel aus. Die Bildung des Sulfones als Nebenprodukt wird durch eine weitere Oxidation am Stickstoff und anschließenden Bindungsbruch zum Schwefel erklärt.

8.3 Darstellung von Sulfonen aus N-Methylsulfoximinen und Variation der S-Alkylreste

Durch die gezielte Oxidation der Sulfonimidoylgruppe mit MCPBA eröffnet sich ein neuer Zugang zu den entsprechenden Sulfonen. Bei dieser neuen Syntheseroute zur Darstellung von Sulfonen kann die chirale Induktion der Sulfoximingruppe zum Aufbau enantiomerenreiner Molekühlstrukturen genutzt werden. Wichtig für eine allgemeine Synthese von Sulfonen auf diesem Weg ist die Toleranz gegenüber anderen funktionellen Gruppen, die in den Ausgangssulfoximinen enthalten sind.

Zur Feststellung der besten Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion mit (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximins (**23**) durchgeführt. Es gelang, in THF als Lösungsmittel und zunächst unter Zusatz katalytischer Mengen wäßriger HCl, das Methylsulfonylbenzol (**63**) in 98% Ausbeute als einen farblosen Feststoff zu isolieren. Das Sulfoximin wurde in THF gelöst und nach Zugabe von m-Chlorperbenzoesäure und einer katalytischen Menge wäßriger HCl wurde die Reaktionsmischung 8 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsbedingungen wurden entsprechend der Methode von Cella gewählt (siehe Vorbemerkung). Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur[38] überein. Bemerkenswert ist noch, daß ein Überschuß an MCPBA für die vollständige Reaktion eingesetzt werden muß.



23 **63**

Ausbeute: 98%

Abbildung 39: Oxidative Überführung der Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe.

Zur Bestimmung der Anwendungsbreite der Reaktion wurde der Alkylrest des Sulfoximins **23** variiert. Ebenfalls wurde die Toleranz der Reaktion gegenüber anderen funktionellen Gruppen untersucht, und dabei der Einsatz von vinylischen Sulfoximinen **25** und **65** untersucht. Eine mögliche Nebenreaktion bei diesen Sulfoximinen könnte in der Oxidation der Doppelbindung bestehen. Erfreulicherweise

konnte eine vollständige Überführung der Sulfoximine **25** und **65** in die Sulfone **64** und **66** festgestellt werden (Abbildung 40). Ein an der Doppelbindung oxidiertes Nebenprodukt war nicht nachzuweisen. Die guten Ausbeuten der Reaktion (89%-98%) sprechen ebenfalls dafür, daß die Doppelbindung in diesen Reaktionen nicht angegriffen wurde.

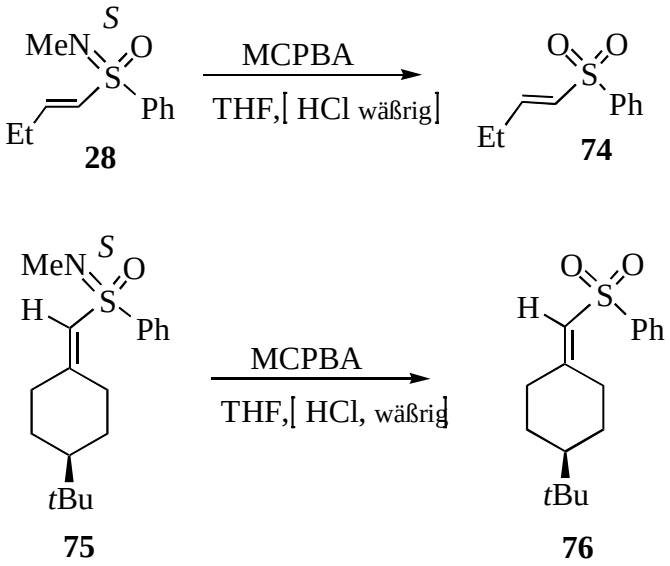


Abbildung 40: Darstellung von vinylischen Sulfonen aus vinylischen Sulfoximinen.

Der Einsatz des axial chiralen (*aS,S*$_S$)-4-*tert*-Butylcyclohexylidenmethan-N-methyl-S-phenylsulfoximins (**65**) lieferte das ebenfalls axial chirale (*aS*)-(4-*tert*-Butyl-cyclohexylidenmethansulfonyl)-benzol (**66**). In diesem Versuch konnte zum einen ein chirales Sulfon **66** dargestellt werden, zum anderen gelang der Nachweis, daß die Reaktion nur an der Sulfonimidoylgruppe stattfindet und keine Isomerisierung der Doppelbindung als Nebenreaktion auftritt. Die Enantiomerenreinheit des Sulfons **66** wurde mit einer Messung an einer chiralen HPLC-Säule nachgewiesen (ee ≥ 97%).

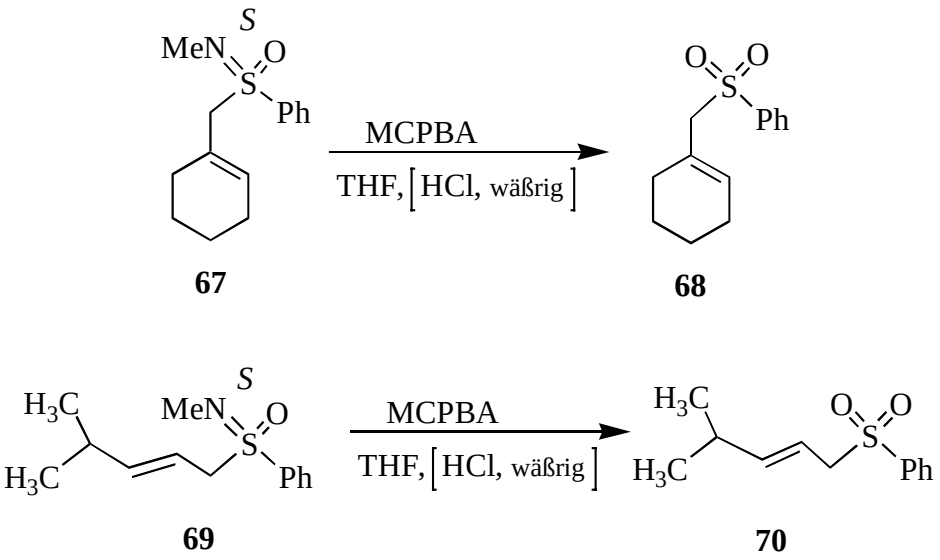


Abbildung 41: Darstellung von allylischen Sulfonen aus Sulfoximinen.

Eine weitere Gruppe von Sulfoximinen, deren Spaltung untersucht wurde, sind die allylischen Sulfoximine. Bei den allylischen Sulfoximinen kann eine Isomerisierung der Doppelbindung in die E- oder Z-Konfiguration stattfinden. Es wurden zwei allylische Sulfoximine **67** und **69** in die oxidative Spaltung eingesetzt: ein cyclisches **67**, bei dem keine E-Z-Isomerisierung möglich ist, und ein allylisches Sulfoximin **69** mit einem offenkettigen Alkylrest. Bei beiden Sulfoximinen fand eine Reaktion zu den allylischen Sulfonen **68** und **70** statt, ohne daß eine Isomerisierung der Doppelbindung festgestellt wurde (Abbildung 41). Die allylischen Sulfone wurden dabei mit einer Ausbeute von 93% bis 96% isoliert.

Von großem Interesse war auch die Stabilität einer Alkoholfunktion im Ausgangssulfoximin während des Reaktionsverlaufs. So wurden von J. A. Cella et al.[39] sekundäre Alkohole unter ähnlichen Reaktionsbedingungen zu Ketonen oxidiert. Besonders interessant ist der Einsatz von enantiomerenreinen Sulfonimidoyl-alkoholen, bei denen eine Racemisierung auftreten kann. Findet keine Reaktion der Alkoholfunktion statt, so sind auf diesem Weg chirale Sulfone zugänglich. Der Einsatz von Sulfonimidoyl-Allylalkoholen und Sulfonimidoyl-Homoallylalkoholen, wie am Beispiel von **43a**, **50** und **37b** gezeigt, führte in sehr guten Ausbeuten (92 bis 97%) zu den entsprechenden Sulfonen **71**, **72** und **73**. Auch eine weitere silylgeschützte Alkoholfunktion wurde unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht angegriffen.

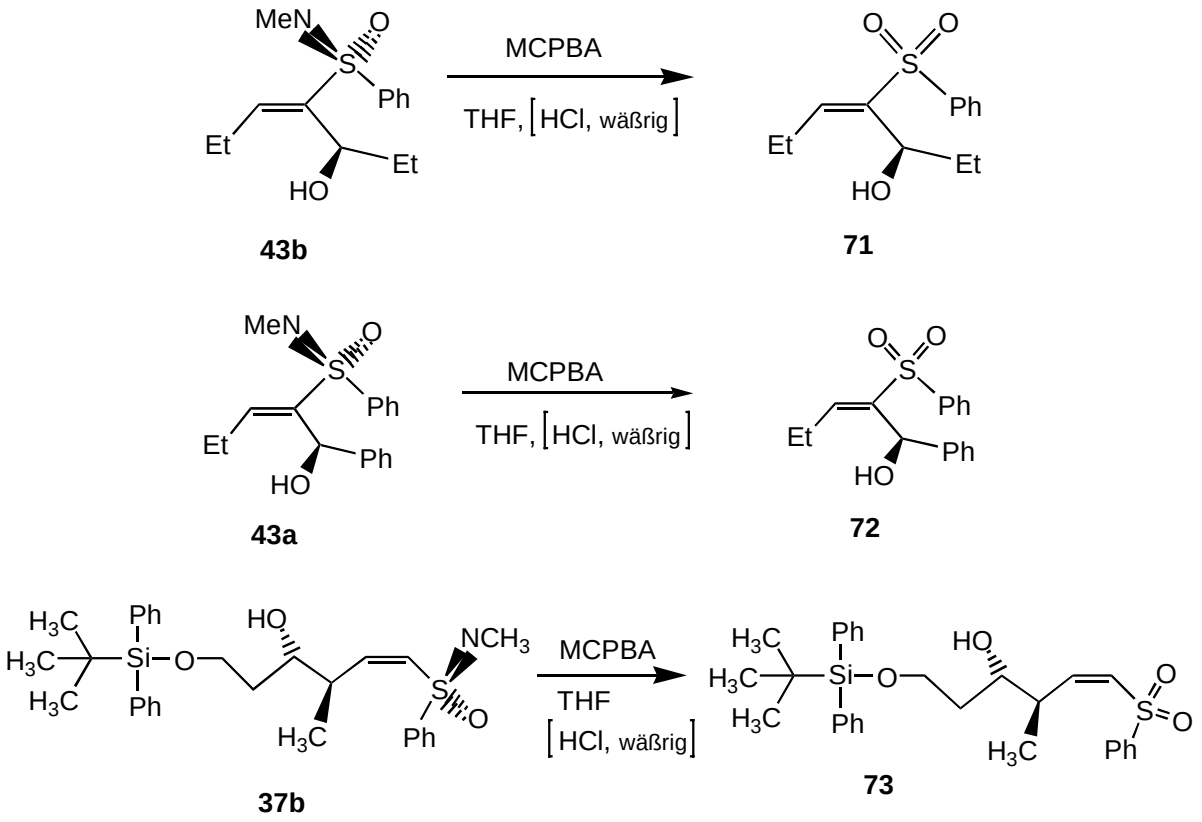


Abbildung 42: Darstellung von Sulfonen mit allylischen oder homoallylischen Alkoholfunktionen.

8.4 Variation der Reste am Sulfoximinstickstoff bei der Sulfondarstellung

Bei der Darstellung der Sulfone aus den Sulfoximinen interessierte auch die Anwendungsbreite der Reaktion. Dafür wurde zunächst erfolgreich der Alkylrest des Sulfoximins variiert und verschiedene funktionelle Gruppen auf mögliche Nebenreaktionen untersucht. Ein weiterer Einflußfaktor, der bis jetzt noch keine Berücksichtigung fand, ist die chemische Umgebung des Stickstoffs. Zu diesem Zweck sollten am Stickstoff unterschiedlich substituierte Sulfoximine in die Reaktion eingesetzt werden. Dies erlaubt es, eine bessere Vorstellung von dem Reaktionsgeschehen, das zu einer Spaltung der Schwefel-Stickstoffdoppelbindung führt, zu entwickeln. Im Rahmen der Untersuchungen konnte auch die Toleranz dieser Reaktion gegenüber verschiedenen Substituenten am Stickstoff, bzw. die Grenzen der Reaktion aufgezeigt werden.

Zunächst wurde ein am Stickstoff unsubstituiertes Sulfoximin untersucht. Als Testverbindung wurde das (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) gewählt, das bei der Synthese der allylischen und vinylischen Sulfoximine als Ausgangsverbindung diente.

Die Spaltung zum Sulfon **63** konnte ebenfalls mit dem Sulfoximin **22** in 95% Ausbeute durchgeführt werden. Als weiteres N-H-Sulfoximin wurde das vinylische Sulfoximin **74** erfolgreich in das Sulfon **75** in 88% Ausbeute überführt. Ein Vergleich zwischen den N-Methyl substituierten Sulfoximinen und den N-H-Sulfoximinen führt zu dem Ergebnis, daß die N-Methyl subsituierten Verbindungen eine höhere Reaktivität aufweisen. So war der Verbrauch an Oxidationsmittel (MCPBA) im Fall des N-H-Sulfoximins größer, 4,9 Äquivalente MCPBA statt 2 Äquivalenten. Dies deutet darauf hin, daß die Elektronendichte am Stickstoff durch die Methylgruppe erhöht wird, was sich in einer besseren Reaktionsfähigkeit bemerkbar macht. Ein Reaktionsparameter ist somit die Elektronendichte am Stickstoff.

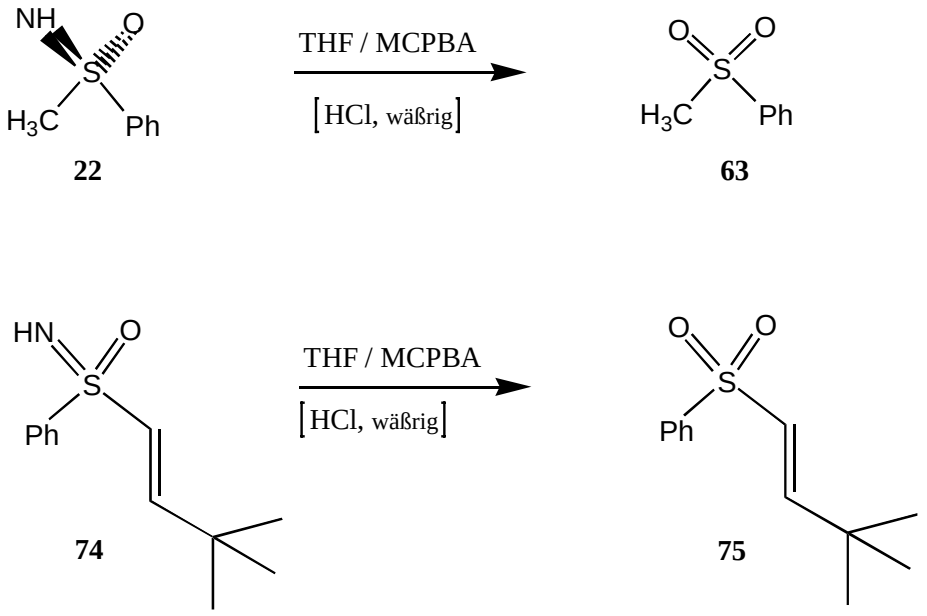


Abbildung 43: Darstellung von Sulfonen aus N-H-Sulfoximinen.

Diese Schlußfolgerung wurde durch den Einsatz einer Tosylgruppe am Stickstoff bestätigt. Die Reaktion des Sulfoximins **76** mit MCPBA lieferte nur das nicht umgesetzte Edukt. Die Tosylgruppe verringerte die Elektronendichte am Stickstoff soweit, daß kein Angriff des Sauerstoffs mehr möglich war (Abbildung 44).

Ebenfalls keine Reaktion findet statt, wenn der Stickstoff einen *n*-Butoxycarbonyl-Rest besitzt. Das Sulfoximin **78** wurde ebenfalls unverändert nach der Reaktion zurückgewonnen. Dieses Ergebnis bestätigte den Einfluß der Elektronendichte am Stickstoff für eine erfolgreiche Reaktion. Die elektronenziehende Wirkung des *n*-Butoxycarbonyl-Rest reichte aus, um die Reaktion zu verhindern.

Eine weitere Gruppe, die nicht erfolgreich in die Reaktion eingesetzt werden konnte, war die *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe. Bei dieser Schutzgruppe ist die sterische Abschirmung der entscheidende Faktor. Eine Reaktion von **78** zum Sulfon **75** läßt sich somit nur erzielen, wenn zunächst die Silylgruppe abgespalten und das N-H-Sulfoximin in die Reaktion eingesetzt wurde. Für am Stickstoff unsubstituierte Sulfoximine konnte die Reaktion bereits erfolgreich durchgeführt werden (Abbildung 43).

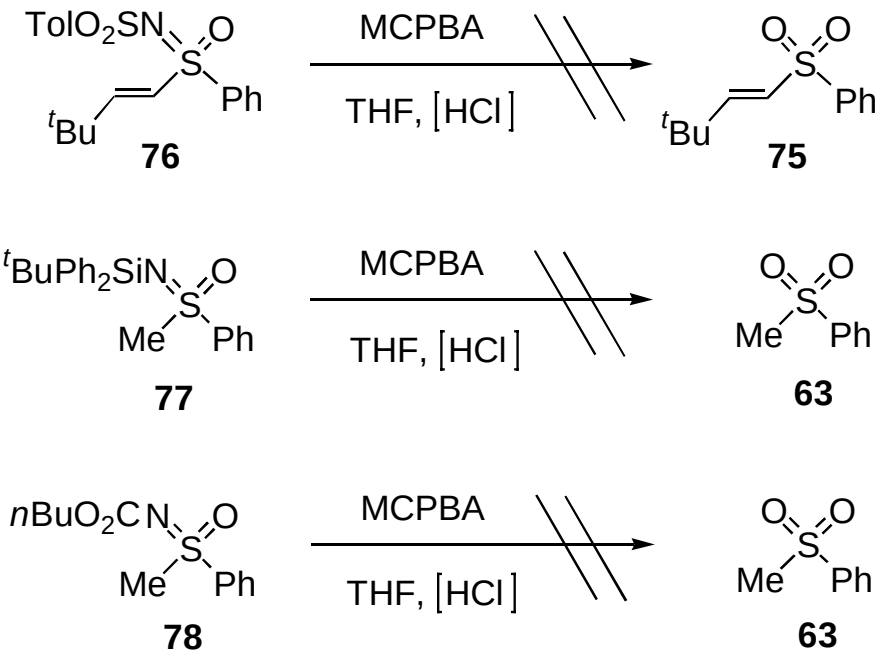


Abbildung 44: Nicht in Sulfone zu überführende Sulfoximine.

Eine weitere Variation der Stickstoffreste bestand in einer längeren Alkylgruppe und der Benzylgruppe. Die N-alkylierten Sulfoximine konnten in guten Ausbeuten nach einer Vorschrift von C. R. Johnson et al.[40] dargestellt werden. C. R. Johnson hatte bereits die Reaktionsbedingungen optimiert und dabei festgestellt, daß die Verwendung von Kaliumhydrid als Base und der Zusatz von Tetrabutyl-ammoniumbromid für eine gute Ausbeute entscheidend waren. Zunächst wird aus

einer Suspension von Kaliumhydrid in DME, durch Zutropfen des in DME gelösten NH-Sulfoximins, das gelöste Kaliumsalz des Sulfoximins erzeugt. Nach Zugabe der halogenierten Alkylverbindung findet dann die N-Alkylierung statt. Die Reaktion verlief unter Erhalt der Konfiguration am Schwefel, wodurch der Einsatz von enantiomerenreinen Sulfoximinen möglich war. Für die Darstellung des Sulfoximins **79** war zunächst die Synthese des 2-(3-Chlorpropoxy)tetrahydropyrans als Einsatzstoff für die Alkylierung notwendig. Nach der Alkylierung entstand bei der Aufarbeitung der freie Alkohol, der mit der Tosylschutzgruppe geschützt wurde[41].

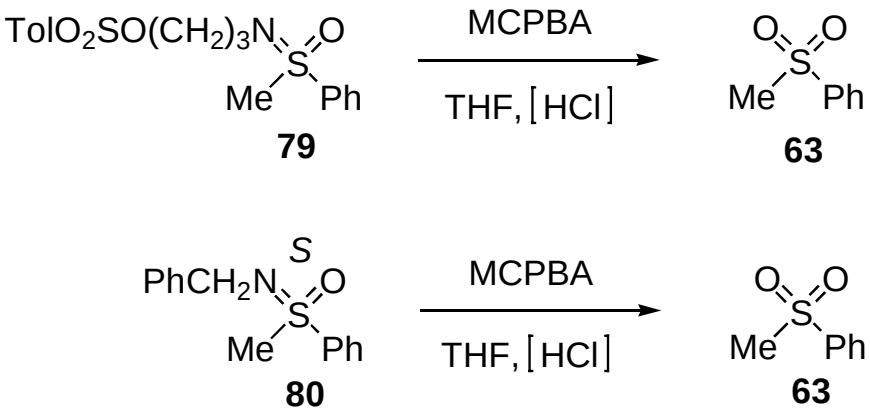


Abbildung 45: Darstellung von Sulfonen aus N-Benzyl bzw. N-Alkyl-Sulfoximinen.

Es konnte gezeigt werden, daß der Einsatz von verschiedenen N-alkylierten Sulfoximinen problemlos möglich ist. So gelang es das Sulfoximin **79** und das Sulfoximin **80** mit guten Ausbeuten von 98% in das Sulfon **63** zu überführen.

8.5 Untersuchungen zur Isolierung des N-Spaltungsproduktes

Die erfolgreiche Überführung der Sulfoximine in die Sulfone durch die oxidative Spaltung mit MCPBA lenkt das Interesse auf die Reaktionsparameter und den Mechanismus der Reaktion. So ist von synthetischem Interesse, ob die Reaktion auch ohne HCl Zusatz abläuft und ob die Erwärmung auf 40 ^{o}C notwendig ist. Ein weiterer Parameter ist der Wassergehalt. Da die kommerzielle MCPBA zwischen 35% und 25% Wasser enthält, wurde zunächst das Wasser entfernt. Dies ist auch schon von N. N. Schwartz und J. H. Blumbergs[42] in der Literatur beschrieben worden. Nach Waschen mit einem Phosphatpuffer zum Entfernen von *m*-

Chlorbenzoesäure und anschließendem Trocknen im HV bis zur Gewichtskonstanz wurde wasserfreie MCPBA erhalten, die auch für NMR-Experimente eingesetzt werden konnte.

Im NMR-Rohr wurde die Umsetzung von (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) mit MCPBA untersucht. Zunächst wurde die Reaktion in d_8-THF durchgeführt, was der Reaktion in Lösung entspricht. Nach Zugabe eines Äquivalents MCPBA wurde ein Umsatz von 50% festgestellt. Das NMR-Spektrum zeigte das erwartete Singulett des Methylsulfonylbenzols (**63**) sowie noch ein weiteres Singulett, das dem N-Methyl-Spaltungsprodukt zugeordnet wurde. Die beiden verbleibenden Singuletts des (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximins (**23**) und das Singulett der Methylgruppe des Sulfons **63** erlaubten eine Umsatzbestimmung. Eine weitere Zugabe von einem Äquivalent MCPBA führte zu einem Verschwinden der Signale des N,S-Dimethylphenylsulfoximins (**23**). Es wurde ein vollständiger Umsatz erst durch Zugabe von zwei Äquivalenten MCPBA erreicht.

Die Reaktion konnte auch erfolgreich in $CDCl_3$ durchgeführt werden. Dies ist aus Kostengründen für weitere Untersuchungen von Vorteil. Auch hier zeigte sich ein Singulett des N-Methyl-Spaltungsproduktes.

Für die Reaktion ergab sich ein Verbrauch von 2 Äquivalenten wasserfreier MCPBA. Dieses Ergebnis muß bei der Diskussion des Reaktionsmechanismuses berücksichtigt werden. Die Isolierung des Nebenproduktes aus der NMR-Probe gelang nicht. Als mögliche Spaltungsprodukte kommen das N-Methylhydroxylamin **83** oder das Nitrosomethan **81** bzw. auch eine Umlagerung in das Formaldehydoxim **82** in Frage.

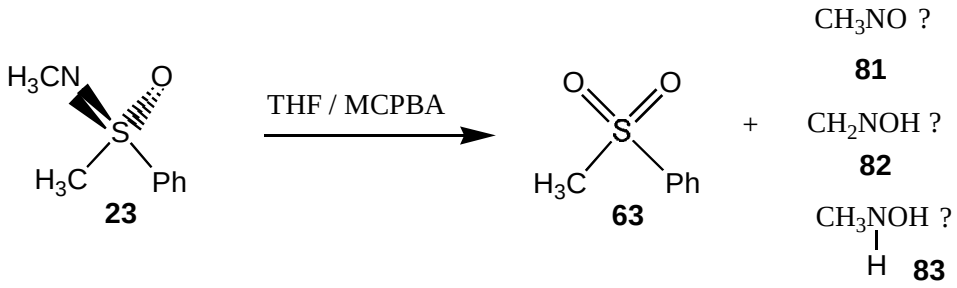
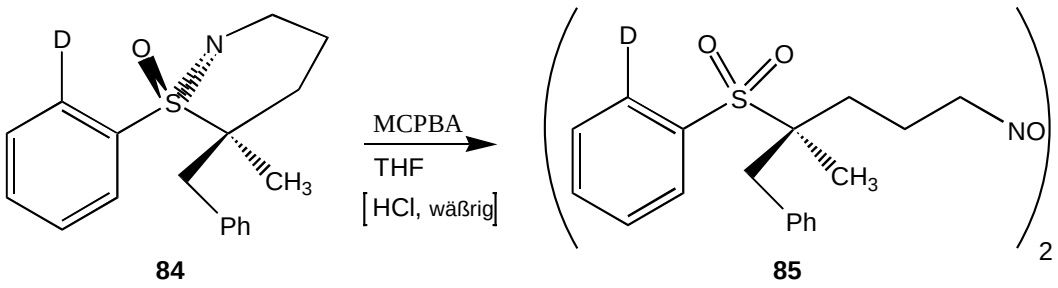


Abbildung 46: Spaltung des (*S*)-N,S-Dimethylsulfoximins (**23**) zum Sulfon **63** und die möglichen N-Spaltungsprodukte.

Da eine Isolierung des Nebenprodukts nicht gelang, wurde N-Methylhydroxylamin unabhängig aus dem Hydrochlorid hergestellt. Wird das N-Methylhydroxylamin - in $CDCl_3$ gelöst - zu einer NMR-Probe des Methylsulfonylbenzols (**63**) und des N-Spaltungsprodukts gegeben, so erscheint ein neues Singulett bei 3,07 ppm. Dadurch konnte gezeigt werden, daß es sich bei dem N-Spaltungsprodukt nicht um das N-Methylhydroxylamin handelt.

Weitere Untersuchungen zur Bestimmung des N-Spaltungsprodukts wurden mit einem cyclischen Sulfoximin **84** durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen für die oxidative Spaltung wurden auch bei dem cyclischen Sulfoximin **84** eingesetzt. Nach der Aufarbeitung konnte jedoch kein sauberes Produkt erhalten werden. Nach HPLC Trennung gelang es in 30% Ausbeute, das Sulfon **85** zu isolieren. Bei der Verbindung **85** handelt es sich um einen weißen Feststoff, was auf eine Dimerisierung der Nitrosogruppe hindeutet. In Lösung liegt dann das Monomer vor, das durch die Signale im NMR-Spektrum belegt wird. Da der Stickstoff zusätzlich über eine Alkylbrücke mit dem Schwefel verbunden ist, verbleibt der Stickstoff im gebildeten Sulfon. Das entstandene Sulfon besitzt noch eine Alkylgruppe mit einem funktionalisierten Stickstoff. Bei der Reaktion findet eine Ringöffnung der Stickstoff-Schwefelbindung statt, und der Stickstoff wird durch den Angriff des Sauerstoffs zur Nitrosogruppe oxidiert.

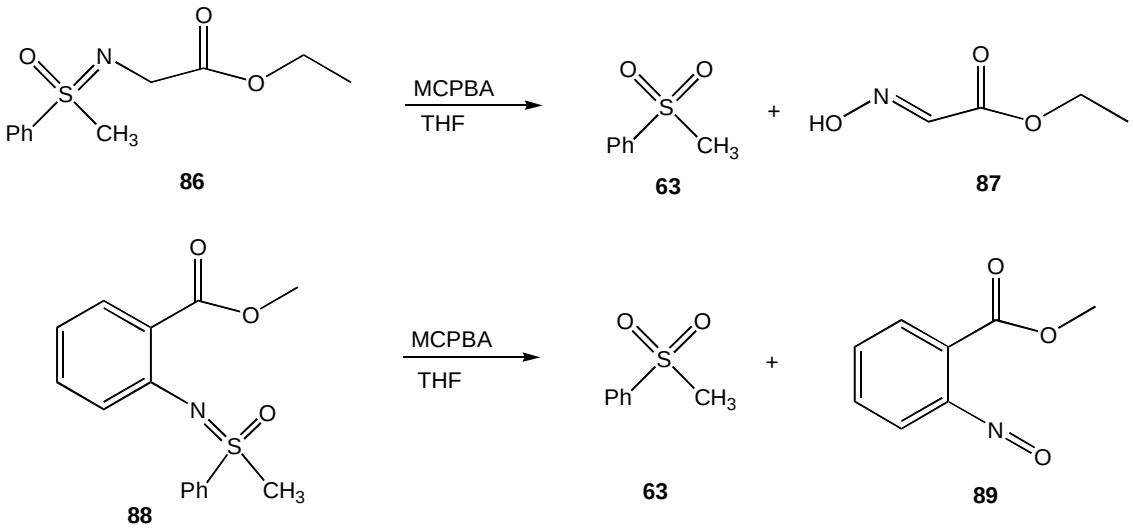


84 **85**

Abbildung 47: Oxidative N,S-Bindungsspaltung des cyclischen Sulfoximins **84**.

Weitere Untersuchungen zur Identifizierung der N-Spaltungsprodukte wurden mit dem Sulfoximin **86** und dem Sulfoximin **88** durchgeführt[43]. Im Fall des Sulfoximins **86** findet eine Umlagerung der Nitrosoverbindung in das Oxim statt. Der Hydroxyiminoessigsäureethylester konnte mit 70% Ausbeute isoliert werden. Interessant ist diese Reaktion auch im Hinblick auf die Synthese von α- oder β-

Aminosäuren, die nach Reduktion der Nitroso- oder Oximgruppe erhalten werden können. Der Einsatz des Sulfoximins **88** erweitert die Reaktion auf die N-Arylsulfoximine. Das N-Spaltungsprodukt ist für eine Aufarbeitung und Isolierung stabil genug. Eine Umlagerung in das Oxim ist in diesem Fall nicht möglich.



86 **63** **87** **88** **63** **89**

Abbildung 48: Charakterisierung und Isolierung der N-Spaltungsprodukte bei der Sulfon-Darstellung aus Sulfoximinen.

8.6 Mechanismusvorschlag für die oxidative Überführung von Sulfoximinen in Sulfonen

Aus den NMR-Versuchen folgt, daß zwei Äquivalente MCPBA für eine vollständige Reaktion benötigt werden. Bei der Spaltung des N,N-Dimethylhydrazons von trans-4-*tert*-Butyl-2-methyl-cyclohexanon mit *m*-Chlorperbenzoesäure beobachtete Walborsky[44] ebenfalls den Verbrauch von zwei Äquivalenten der Persäure. Die Isolierung und Charakterisierung der N-Spaltungsprodukte erklärt den Verbrauch eines Äquivalent *m*-Chlorperbenzoesäure durch die Oxidation am Stickstoff. Als zweites Reaktionsprodukt entsteht ein Sulfon, zu dessen Bildung ein zweites Äquivalent *m*-Chlorperbenzoesäure gebraucht wird. Zunächst findet eine Oxidation des Sulfoximins **90** zum N-Oxid **92** statt (Abbildung 49). Das N-Oxid **92** addiert weitere Persäure unter Bildung des Adduktes **93**. Dieses ist instabil und zerfällt über einen achtgliedrigen Übergangszustand zum Sulfon **63** und der Nitrosoverbindung **94**. Je nach Substituenten am Stickstoff findet anschließend eine Umlagerung zum Oxim statt oder eine Stabilisierung der Nitrosoverbindung durch Dimerisierung.

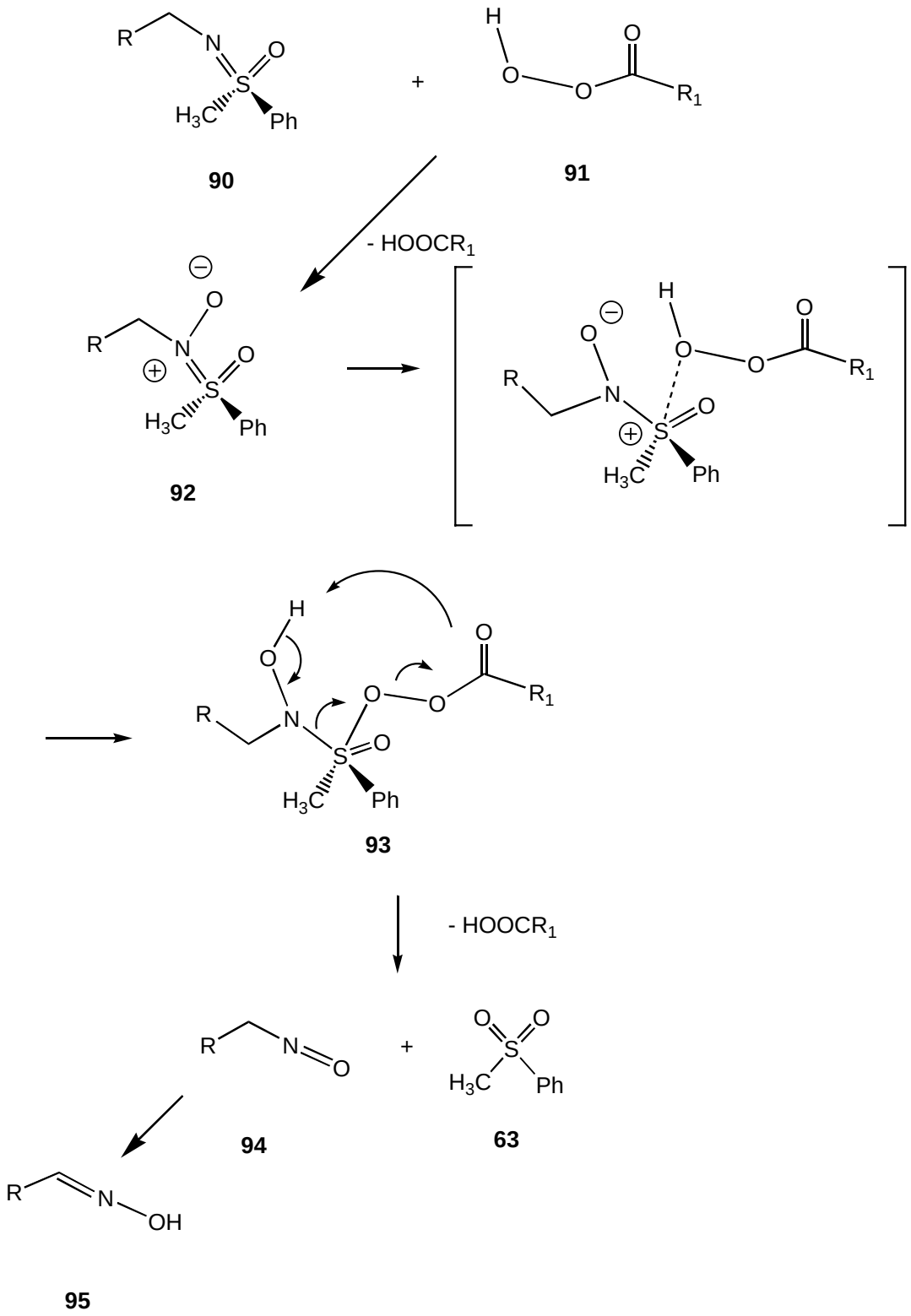


Abbildung 49: Mechanismus für die Überführung von Sulfoximinen in Sulfone mit MCPBA.

8.7 Durchführung der Sulfondarstellung unter milderen Bedingungen und Einsatz von Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat (MMPP) als alternatives Oxidationsmittel

In den NMR-Versuchen gelang die Überführung der Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe bereits bei Raumtemperatur und ohne Zusatz von wäßriger HCl. Diese milderen Reaktionsbedingungen sollten auch in der präparativen Durchführung ausreichend sein. Als Beispielreaktion wurde die Darstellung von *n*-Butenylsulfonylbenzol (**64**) aus N-Methyl-S-but-1-enylphenylsulfoximin (**4**) in THF bei Raumtemperatur und Einsatz von wasserfreier MCPBA durchgeführt. Das Sulfon **64** wurde mit 96% Ausbeute erhalten. Die erfolgreiche Versuchsdurchführung belegt die Möglichkeit, die Reaktion bei Raumtemperatur und ohne HCl Zusatz durchzuführen.

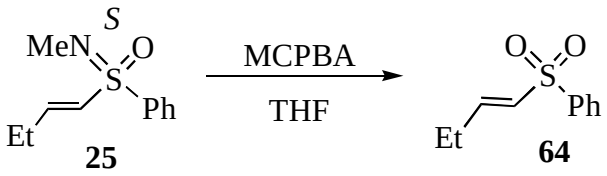
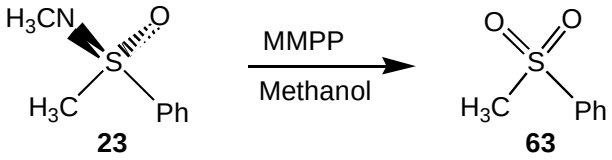


Abbildung 50: Oxidative Spaltung von Sulfoximin **25** zum Sulfon **64** ohne wäßrige HCl bei Raumtemperatur.

Ein weiteres Oxidationsmittel mit ähnlichem Reaktionsverhalten wie die MCPBA ist das Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat (MMPP). Der Vorteil von MMPP ist die höhere Stabilität und die damit verbundene gefahrlosere Handhabung im Vergleich zu MCPBA. So wurde MMPP schon erfolgreich zur Spaltung von Hydrazonen eingesetzt[45]. Die Oxidation des Sulfoximins **23** verlief in Methanol als Lösungsmittel mit MMPP glatt und lieferte das Sulfon **63** mit in 96% Ausbeute. MMPP benötigt jedoch polarere Lösungsmittel als MCPBA und stellt somit für sehr polare Sulfoximine eine Alternative dar.

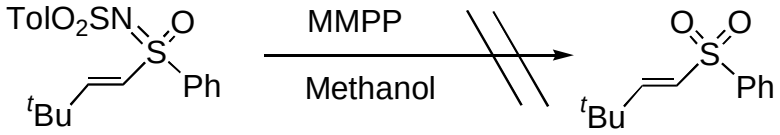


23 **63**

Ausbeute: 96%

Abbildung 51: Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat (MMPP) als Oxidationsmittel für die Darstellung von Sulfonen aus Sulfoximinen.

Da die N-Tosylsulfoximine von MCPBA nicht angegriffen werden, wurde versucht, MMPP zu deren Spaltung in Methanol einzusetzen. Durch die Verwendung von Methanol als Lösungsmittel ist eine bessere Löslichkeit der N-Tosylsulfoximine gegeben. Es fand keine Reaktion des Sulfoximins **76** mit MMPP statt. Das eingesetzte Edukt wurde vollständig zurückgewonnen.



76 **75**

Abbildung 52: Oxidationsversuch des N-Tosylsulfoximins **76** mit MMPP.

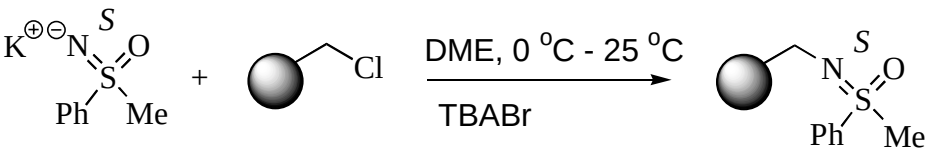
N-Tosylsulfoximine sind mit den untersuchten Reaktionsmittel nicht in die Sulfone zu überführen. Eventuell ist der Einsatz eines stärkeren Oxidationsmittels möglich, wobei Nebenreaktionen mit dem Rest des Sulfoximins nicht vernachlässigt werden dürfen. Interessant in diesem Zusammenhang wäre der Einsatz von Methyl(trifluormethyl)dioxiran, das bereits von R. Curci et al.[37b] als starkes Oxidationsmittel zur Oxidation von Sulfiniminen verwendet wurde. (Abbildung 38) Der Einsatz von Methyl(trifluormethyl)dioxiran hätte auch den Vorteil, daß das Oxidationsmittel anschließend im Vakuum entfernt werden kann.

9 Festphasenreaktionen mit Sulfoximinen

9.1 Anbindung des enantiomerenreinen Sulfoximins 22 an das Merrifieldharz

Im Fall des N-Benzyl-Sulfoximins **80** steht auch ein gutes Testsystem für die Festphasenchemie[46] zur Verfügung. Eine Vereinfachung des Merrifieldharzes[47] auf die Benzylgruppe als erste Näherung sollte möglich sein. Der Hauptanteil des Merrifieldharzes besteht aus Polystyrol, das als Polymerrückrad wirkt. Die reaktiven Zentren können durch eine Friedel-Crafts Alkylierung mit Methoxymethylenchlorid und Zusatz einer Lewissäure oder durch Copolymerisation mit Chlormethylstyrol eingefügt werden.

Die Anbindung des Sulfoximins an das Merrifieldharz wurde unter den N-Alkylierungsbedingungen von C. R. Johnson[40] durchgeführt. Für die Reaktion wurde zunächst das Kaliumsalz des Methylphenylsulfoximins (**22**) erzeugt. Zu einer Suspension aus Kaliumhydrid in DME wurde das Methylphenylsulfoximin (**22**), in DME gelöst, zugetropft. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde für die Nachreaktion noch bei Raumtemperatur nachgerührt, bevor Tetrabutyl-ammonimbromid und das Merrifieldharz zugegeben wurde. Nach einer Reaktionszeit von 14 h wurde mit NH_4Cl hydrolysiert und anschließend über eine Fritte abfiltriert. Das Harz wurde anschließend ausgiebig mit Wasser, CH_2Cl_2 und Pentan gewaschen und in Vakuum getrocknet. Bei einer erfolgreichen Reaktion sollte ein möglichst vollständiger Chlor-Sulfoximin-Austausch stattfinden.



K-**22** **96** **97**

Abbildung 53: Anbindung des Sulfoximins **22** an das Merrifieldharz.

Tabelle 13: Beladungen bei der Sulfoximin-Anbindung an das Merrifield-Harz.

Merrifield-Harz	Chlor-Sulfoximin-Austausch (CHN)
5 g	91%
10 g	90%
8 g	87%

Ein neues Problem bei den Festphasenreaktionen ist die Analytik. Im Gegensatz zu den Versuchen in Lösung bleibt das Produkt am Harz gebunden und ein großer Anteil der Signale in den Spektren ist auf das Harzgerüst zurückzuführen. Um dennoch Aussagen über den Erfolg der Reaktion machen zu können, ist die Beschränkung auf wenige charakteristische Signale notwendig. Am Beispiel des IR-Spektrums wird dies besonders deutlich. Eine Gegenüberstellung der Spektren des unbeladenen Harzes mit dem beladenen Harz zeigt die symmetrische und die asymmetrische O=S=N-Schwingung (typische Werte sind $\nu(NSO)_s \approx 1100\ cm^{-1}$, $\nu(NSO)_{as} \approx 1200\ cm^{-1}$)[15h]. Ein Vergleich mit dem IR-Spektrum des N-Benzyl-S-methylphenylsulfoximins **80** liefert eine gute Übereinstimmung der charakteristischen O=S=N-Schwingung.

Es wurden folgende IR-Banden beobachtet: Sulfoximin am Harz gebunden $\nu(NSO)_s$ = 1153 cm^{-1}, $\nu(NSO)_{as}$ = 1264 cm^{-1} und N-Benzyl-S-methylphenylsulfoximin **80** $\nu(NSO)_s$ = 1135 cm^{-1}, $\nu(NSO)_{as}$ = 1258 cm^{-1}.

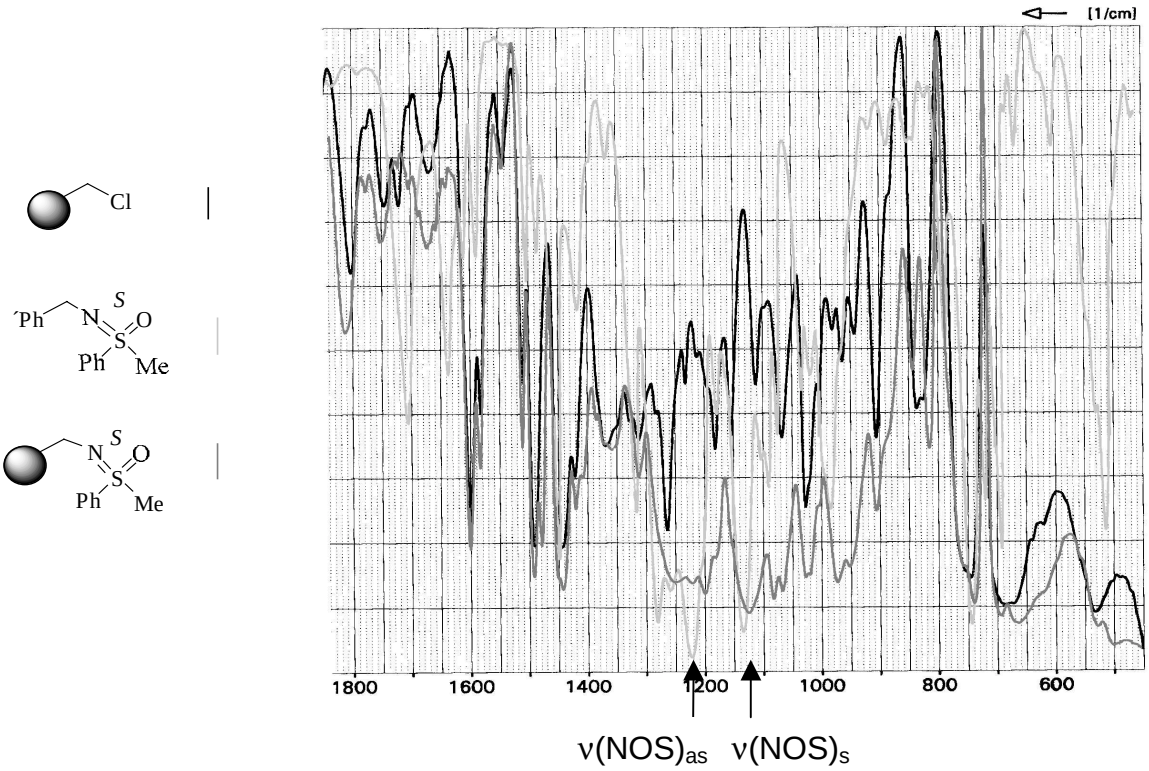


Abbildung 54: IR-Spektrum des mit Sulfoximin beladenen Harzes **97**.

Das IR-Spektum erlaubt über die charakteristische Schwingung eine qualitative Beurteilung der Reaktion. Es läßt sich aus diesen Daten eine erfolgreiche Anbindung des Sulfoximins an das Harz nachweisen. Ein weiterer qualitativer Nachweis gelingt mit Hilfe einer speziellen NMR-Nano-Proben-Technik[a]. Die Signale der ortho-Protonen der S-Phenylgruppe werden nicht von Polymersignalen überlagert. Ebenfalls können die S-Methylgruppe sowie die N-Benzylprotonen erfolgreich nachgewiesen werden. Im Fall des enantiomerenreinen (*S*)-Methylphenylsulfoximins spalten die benzylischen Protonen auf, da es sich um diastereotope Protonen handelt. Über eine ^{1}H-^{13}C-Korrellation können die Signale eindeutig zugeordnet werden.

[a] gradient nano probe, spin = 2330

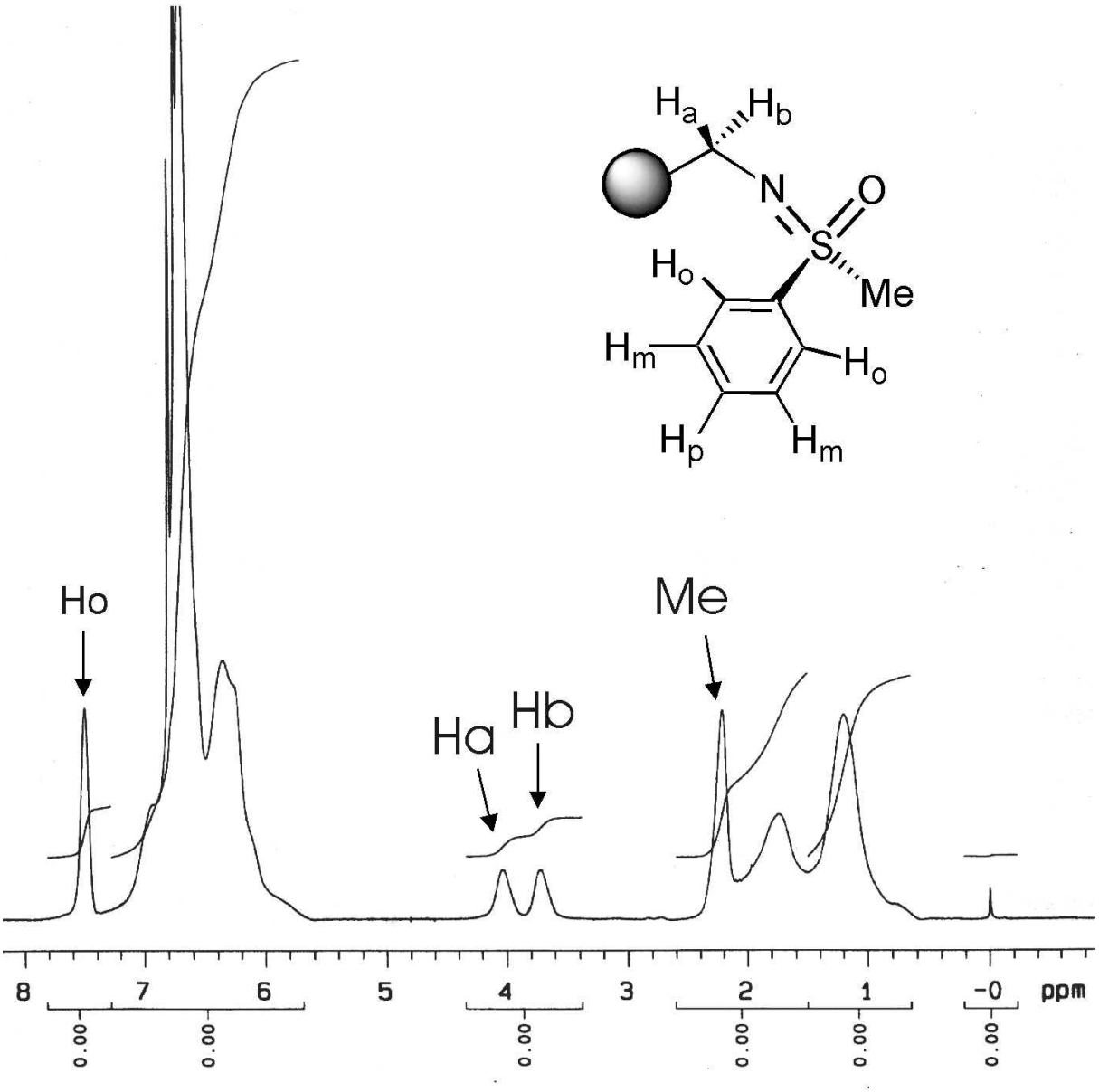


Abbildung 55: ^{1}H-NMR-Spektrum des mit Sulfoximin beladenen Harzes **97**.

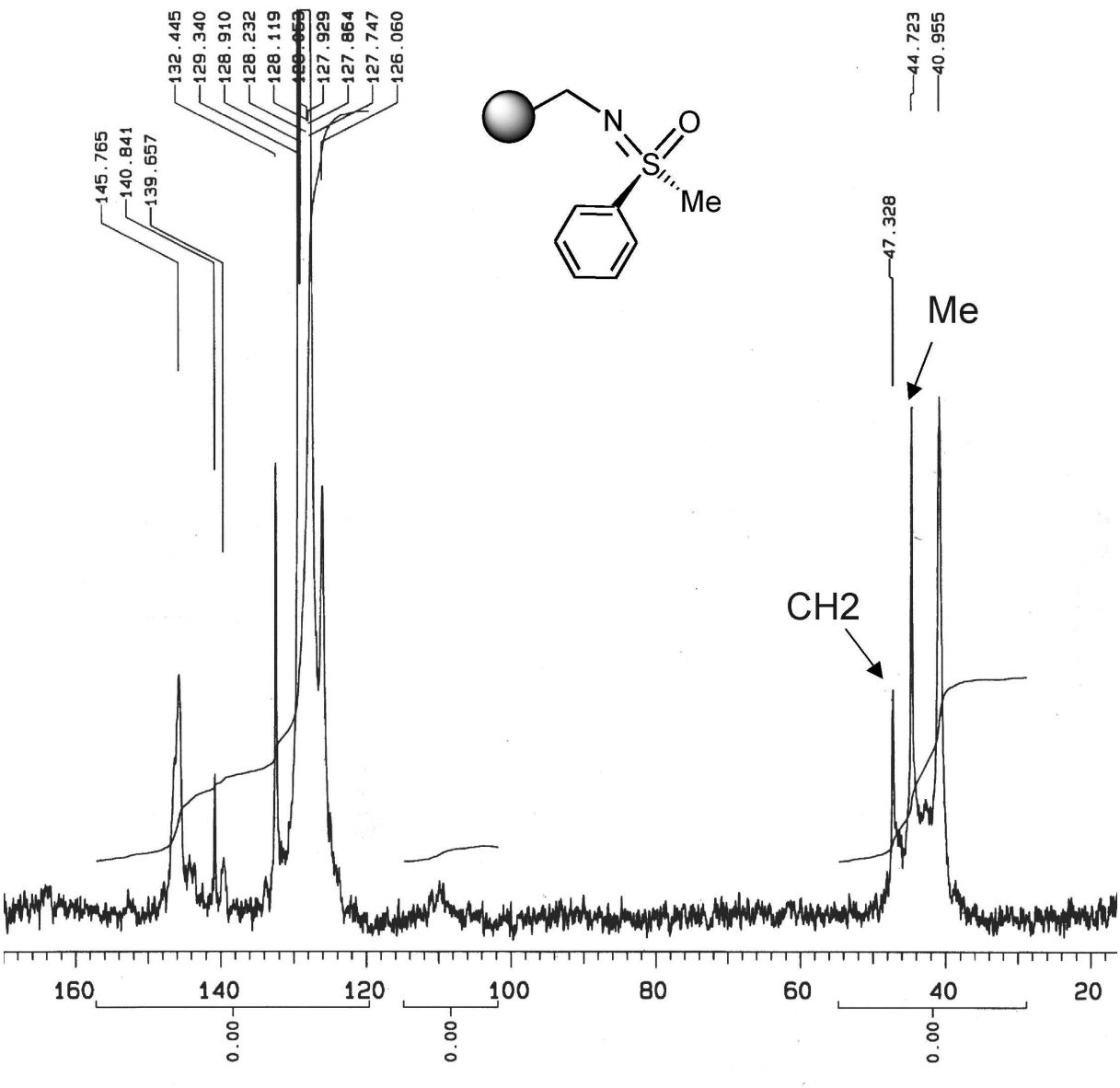


Abbildung 56: ^{13}C-NMR-Spektrum des mit Sulfoximin beladenen Harzes **97**.

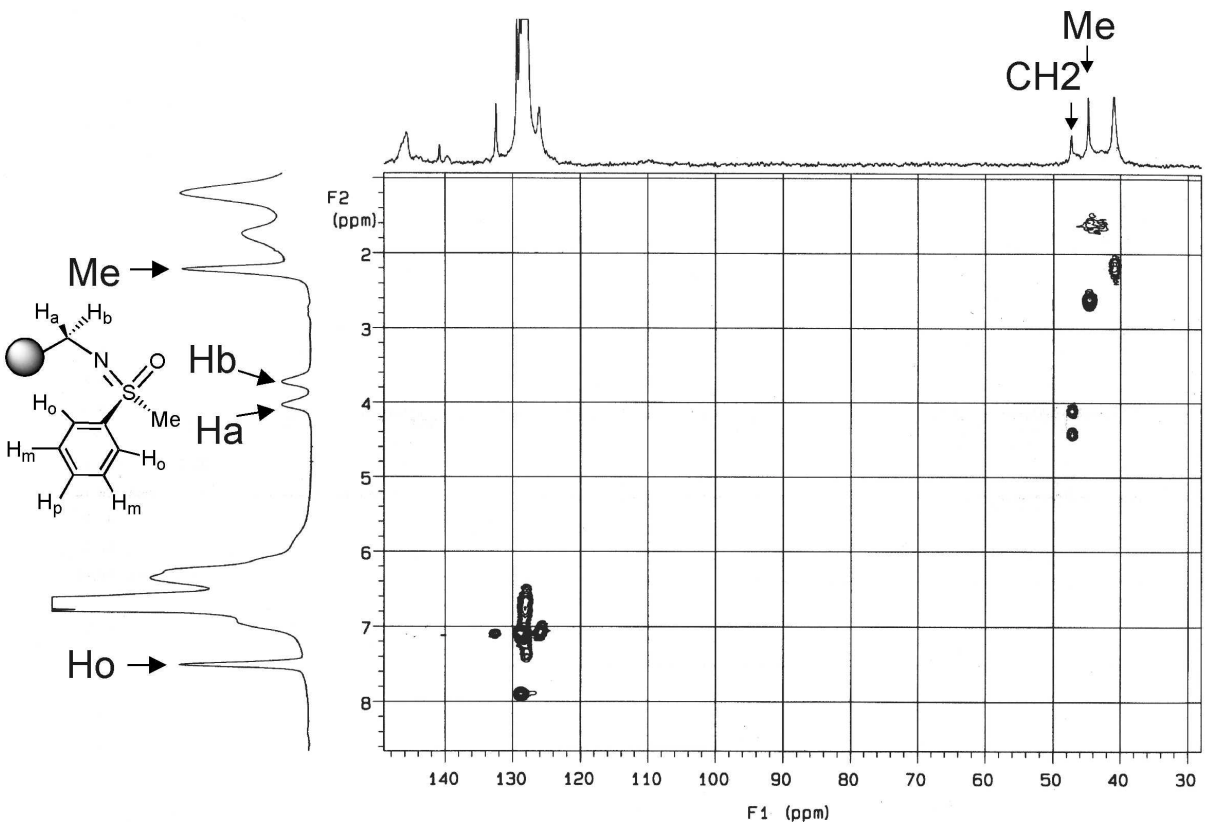


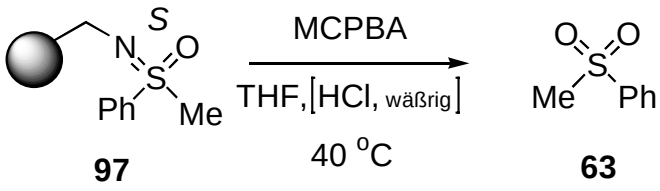
Abbildung 57: ^{1}H-^{13}C-Kopplung des mit Sulfoximin beladenen Harzes **97**.

Der qualitative Nachweis erlaubt jedoch keine Aussage über die Vollständigkeit der Reaktion aus. Gerade zur Optimierung der chemischen Umsetzung und Vermeidung von Nebenprodukten ist ein möglichst hoher Umsatz eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Festphasenreaktion. Als Analysenmethode der Wahl hat sich dabei die Elementaranalyse erwiesen. So haben B. Yan et al.[48] nachgewiesen, daß die Elementaranalyse eine gute Übereinstimmung mit den Werten liefert, die durch photometrische Analyse oder durch Abspaltung der Fluorenylmethoxycarbonyl- (Fmoc) bzw. N-Hydroxybenzotriazol- (HOBt) Gruppe erhalten wurden. Die Vergleichsanalysen wurden bereits mit hoher Zuverlässigkeit in der Festphasen Peptidsynthese angewendet.

Im Fall der Sulfoximine bietet sich besonders der Stickstoffgehalt in der CHN-Analyse zu einer quantitativen Bestimmung des Sulfoximineinbaus an. Durch die große prozentuale Änderung von 0% Stickstoff auf 1,52% Stickstoff im sulfoximinbeladenen Harz **97** ergeben sich verläßliche Werte. Der Einbau der Sulfonimidoylgruppe konnte zu 91% erfolgreich durchgeführt werden.

9.2 Abspaltung des harzgebundenen Sulfoximins als Sulfon

Eine weitere Möglichkeit für die Überprüfung des Sulfoximineinbaus in das Merrifieldharz besteht in der Spaltung zum Sulfon und dessen Isolierung. So wurde bereits das N-Benzyl-S-methylphenylsulfoximin **80** mit einer Ausbeute von 98% erfolgreich in das Sulfon überführt. Die entsprechende Übertragung auf die Festphasenreaktion lieferte mit guten Ausbeuten (97%) das Methylsulfonylbenzol (**63**).



97 **63**

Abbildung 58: Abspaltung des harzgebundenen Sulfoximins **97** als Sulfon **63**.

Es gelang mit zwei unabhängigen Methoden, der CHN-Analyse und der Spaltung des Polymer-gebundenen Sulfoximins zum Sulfon, die Beladung des Harzes **97** zu ermitteln. Dieses Ergebnis zeigt auch, daß die Überführung des Sulfoximins in das Sulfon am Harz quantitativ abläuft. Für weitere Aufbaureaktionen am Harz steht mit der Abspaltungsmöglichkeit als Sulfon eine leistungsfähige Sonde für die Kontrolle und Optimierung der weiteren Reaktionsschritte am Harz zur Verfügung. Die Elementaranalyse verliert etwas an Aussagekraft, da bei weiteren Reaktionen die Änderungen des Stickstoffgehalts in geringerem Maße stattfindet, als beim Einbau des Sulfoximins **22**.

Eine Beladung von 91% des Merrifieldharzes mit der Sulfonimidoylgruppe ist für weitere Synthesen ausreichend. Es wurde trotzdem versucht, die Beladung noch zu erhöhen. Dabei ist unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht mit einer entscheidenden Verbesserung der Ausbeuten zu rechnen. So gelang C. R. Johnson et al.[40] die N-Alkylierung des Sulfoximins **22** mit Benzylbromid in Lösung mit einer Ausbeute von 90%, was der bis jetzt erreichten Ausbeute an der Festenphase entspricht. Die Beladung des Merrifield-Harzes erfolgte mit den entsprechenden guten Ausbeuten, die auch für die N-Alkylierung in Lösung erzielt wurden. Eine

weitere Verbesserung der Beladung kann nur durch andere Reaktionsbedingungen erreicht werden.

Als erste Erklärung für die nicht quantitativ verlaufende Reaktion bietet sich die Überlegung an, daß einige Chloratome am Harz verblieben sind und nicht an der Reaktion teilgenommen haben. Um die nichtreagierten Zentren ebenfalls zur Reaktion zu bringen, wurde das mit Sulfoximin beladene Harz **97** nochmals in die Reaktion eingesetzt, wobei die gleichen Reaktionsbedingungen verwendet wurden. Die Beladung blieb jedoch erhalten, es konnte kein zusätzlicher Einbau von Sulfoximin nachgewiesen werden. Die Frage, die sich durch dieses Ergebnis stellt, ist, ob überhaupt noch reaktive Chloratome im Harz vorhanden sind.

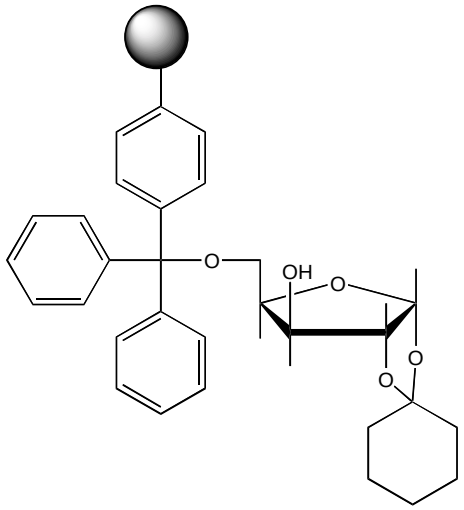
Ein anderer Versuch zur Verbesserung der Beladung bestand in dem Austausch des Tetrabutylammoniumbromids gegen das Tetrabutylammoniumiodid, welches im Überschuß eingesetzt wurde. Die Idee war, einen zwischenzeitlichen Chlor-Iod-Austausch und damit eine höhere Reaktivität zu erzielen. Es wurde jedoch nur ein deutlich schlechterer Sulfoximineinbau festgestellt.

Eine weitere Möglichkeit zur Reaktionsverbesserung sollte eine vorgelagerte Finkelsteinreaktion liefern. Dazu wurden NaI und das Merrifieldharz zunächst 2 h in DMF gerührt, bevor das Kaliumsalz des Sulfoximins unter N-Alkylierungsbedingungen eingesetzt wurde. Bei dieser Reaktion wurde nur ein Sulfoximineinbau von 51% beobachtet, was keine Verbesserung zu der bisherigen Reaktion darstellt.

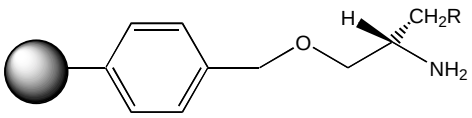
Ein zusätzlicher Versuch bestand in einer Finkelsteinreaktion von NaI und dem Merrifieldharz in Aceton[49], um einen Chlor-Iod-Austausch im Merrifieldharz durchzuführen. Nach Aufarbeitung und Trocknung wurde das erhaltene Harz in die N-Alkylierungsreaktion eingesetzt. Die erhaltene Beladung von 68% stellt keine Verbesserung dar. Besonders schwierig ist es, den Erfolg der Finkelsteinreaktion zu beurteilen, da die Analytik auf dieser Stufe nicht durchgeführt werden kann.

9.3 Reaktionen mit dem Sulfoximin-Anker

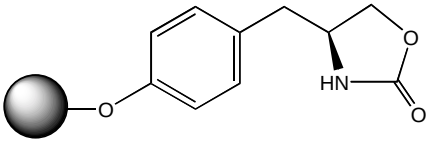
Die erfolgreiche Anbindung des Sulfoximins an das Merrifieldharz eröffnet die Möglichkeit, die Sulfonimidoylgruppe als chiralen Anker zu verwenden. Bis jetzt sind in der Literatur hauptsächlich chirale Anker auf Zuckerbasis **98**, auf Basis von Aminosäuren **99** oder auf Basis des Evans Oxazolidons **100** bekannt[50].



98



99



100

Abbildung 59: Beispiele für literaturbekannte chirale Anker.

Im Folgenden sollen kurz die verschiedenen synthetischen Möglichkeiten des Sulfoximin-Ankers diskutiert werden. Ein chiraler Anker ist für eine erfolgreiche Anwendung noch nicht ausreichend. Es muß immer auch berücksichtigt werden, wie gut das Reaktionsprodukt nach Ablauf der Synthese wieder vom Harz abgespalten werden kann.

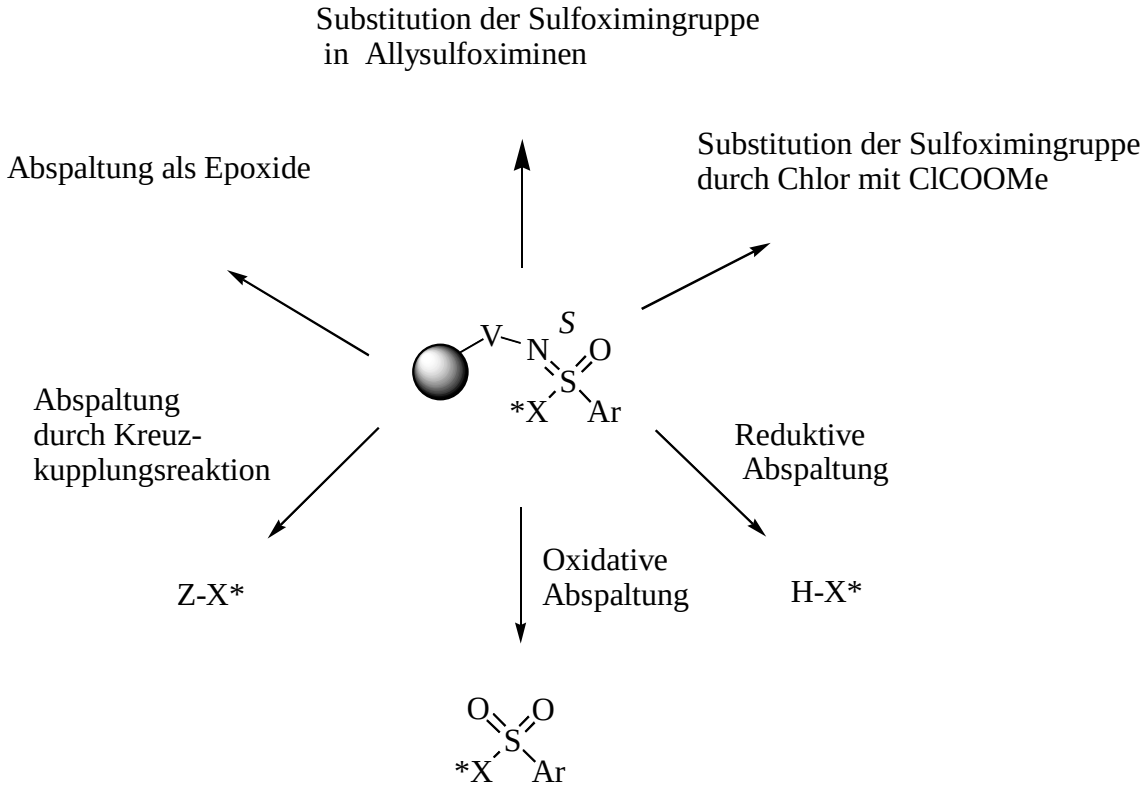


Abbildung 60: Abspaltungsmöglichkeiten der Sulfoximine vom Harz.

Für Sulfoximine in Lösung sind eine Reihe von Abspaltungsmöglichkeiten der Sulfonimidoylgruppe bekannt. Die Kreuzkupplungsreaktion erlaubt es, unter Abspaltung der Sulfonimidoylgruppe einen Alkylrest einzuführen [11,12a,51].

Die allylischen Sulfoximine lassen sich durch Cuprat-Substitution [52] in der γ-Position zur Sulfonimidoylgruppe im selben Reaktionsschritt durch gleichzeitige Abspaltung der Sulfonimidoylgruppe vom Harz lösen.

Die reduktive Abspaltung der Sulfonimidoylgruppe[11,14a,53] ermöglicht deren Einsatz als „Spurloser-Anker“. Im Produkt ist die Bindung zum Anker nicht mehr zu erkennen.

Eine weitere sehr interessante Abspaltung ist die Darstellung von Epoxiden aus Sulfoximinen[54]. Durch diese Abspaltung wird selektiv das Sulfoximin mit einer β-Hydroxyfunktion abgetrennt, nicht vollständig abreagierte Zwischenstufen verbleiben am Harz und die Abspaltungsreaktion liefert nur das reine gewünschte Epoxid. Diese Reaktionsführung erlaubt es, im letzten Reaktionsschritt eine Reinigung, die auf der selektiven Abspaltung beruht, durchzuführen.

Erste Versuche zur Abspaltung der Sulfoximine vom Harz durch eine Substitution mit Chlorameisensäuremethylester wurden bereits von M. Günter und P. Das erfolgreich durchgeführt[55].

Ebenfalls wurde die Abspaltung als Sulfon bereits erfolgreich angewendet. Bei dieser Abspaltungsmethode wird die Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe überführt und gleichzeitig vom Harz abgespalten. Die N-S-Bindung wird bei dieser Reaktion gespalten. Wichtig an dieser Reaktion ist der quantitative Verlauf der Reaktion und die Zusammenfassung von zwei Reaktionsschritten: zum einen die Abspaltung vom Harz, zum anderen die Überführung in die Sulfone.

Als erste Testreaktion des Sulfoximin-Ankers wurde die Hydroxyalkylierung gewählt. Das Harz mit dem Sulfoximin Anker **97** wurde in den Kolben vorgelegt und nach Inertisierung des Reaktionskolbens durch Anlegen von Vakuum und Zuleitung von Argon wurde eine Suspension in wasserfreiem THF hergestellt. Die Suspension wurde auf –78 ^{o}C abgekühlt und anschließend mit *n*-BuLi deprotoniert. Nach 1 h wurde dann der Aldehyd zugetropft und nach weiteren 8 h wurde mit NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die recht langen Reaktionszeiten für die Deprotonierung und die Hydroxyalkylierung sind Sicherheitszeiten, die das vorliegen von Oberflächen und Diffussionseffekten bei Verwendung des Polymeren Trägers berücksichtigen (Abbildung 61). Die C-H-aciden Protonen der S-Methylgruppe konnten mit *n*-BuLi deprotoniert werden und nach Zugabe eines Aldehyds in die entsprechenden Alkohole überführt werden. Nach dieser Reaktion stellt sich wieder das Problem der analytischen Auswertung. Ein IR-Spektrum zeigt eine starke Zunahmedes Signals der OH-Schwingung im Bereich von 3500 cm^{-1}. Aus diesem Wert kann geschlossen werden, daß eine Reaktion stattgefunden hat.

Für eine quantitative Beurteilung muß der gebildete, harzgebundene Alkohol **101b** bzw. **101a** als Sulfonylalkohols **105** bzw. **103** vom Harz abgespalten werden. Bei der Hydroxyalkylierung am Harz ist ein neues stereogenes Zentrum gebildet worden. Um Aussagen über die Diastereoselektivität der Reaktion am Harz machen zu können, muß zunächst der Enantiomerenüberschuß des Sulfonylalkohols **105** bzw. **103**

bestimmt werden. Aus diesen Daten kann dann auf die Diastereoselektivität der Reaktion am Harz geschlossen werden.

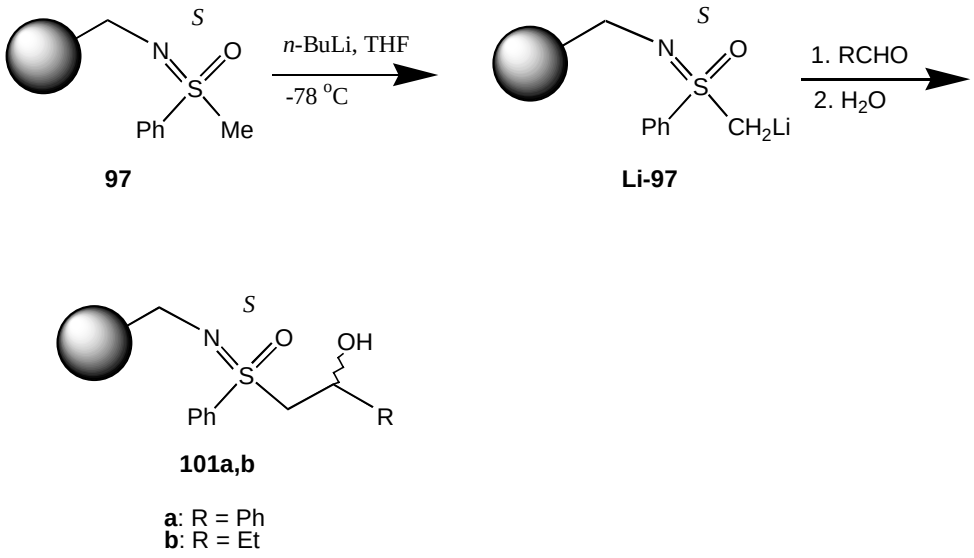


Abbildung 61: Die Sulfonimidoylgruppe als chiraler Anker bei der Hydroxyalkylierung.

Die zweifelsfreie Zuordnung der Produkte wurde durch eine unabhängige Synthese der Sulfonylalkohole **105** und **103** in Lösung erreicht. Dazu wurden zunächst die Sulfoximine **102** und **104** durch eine Hydroxyalkylierung von (S)-N,S-Dimethylphenylsufloximin (**23**), bzw (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**) hergestellt. Auf der Stufe der Sulfoximine kann das Diastereomerenverhältnis bestimmt werden. Nach Überführung der Sulfoximine **102** und **104** mit MCBPA in die Sulfonylalkohole **105** und **103** konnten diese mit einer Ausbeute von 90% bzw 92% erhalten werden. Die Enantiomerenüberschüsse konnten durch ein chirales GC bestimmt werden (Tabelle 14).

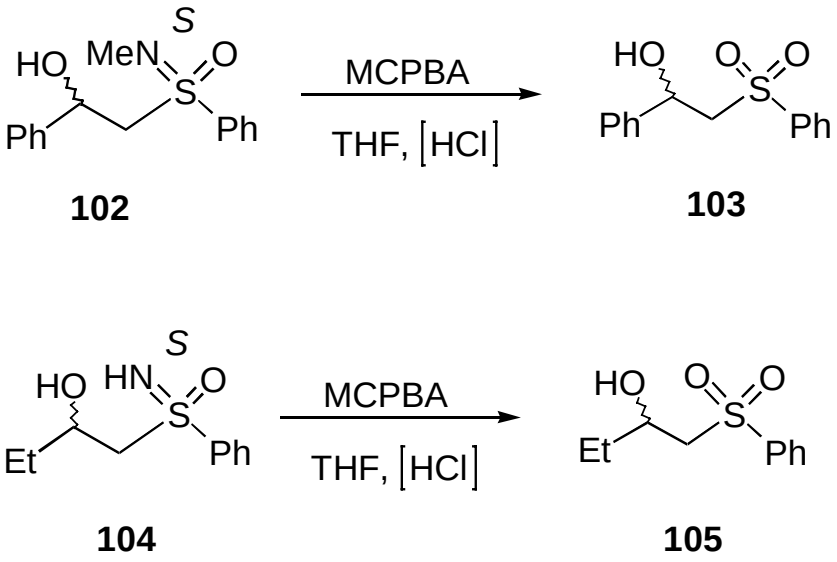


Abbildung 62: Unabhängige Synthese der Sulfonylalkohole **105** und **103** in Lösung.

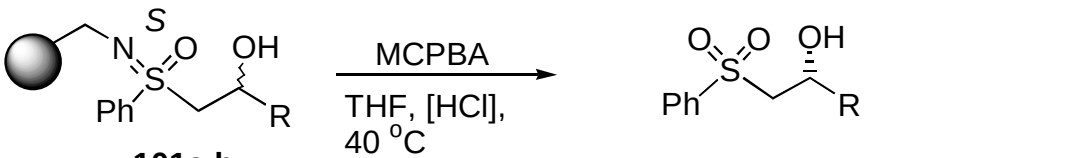
Tabelle 14: Chiralitätsvergleich zwischen den Edukt-Sulfoximinen und den daraus gebildeten Sulfonen.

Sulfoximin	de %	Sulfon	ee %
104	9[a]	**105**	10[b]
102	46[a]	**103**	44[b]

a = Werte aus dem NMR-Spektrum

b = Werte aus dem chiralen GC

Dabei zeigt die gute Übereinstimmung der Diastereomerenüberschüsse der Sulfoximine mit den Enantiomerenüberschüssen der Sulfone, daß keine Racemisierung bei der Sulfondarstellung auftritt. Die Sulfonspaltung vom Harz ermöglicht deshalb die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse und damit den Rückschluß auf die Diastereoselektivität der Reaktion am Harz.



101a,b

a: R = Ph
b: R = Et

103: R = Ph; Ausbeute: 81%, 26% ee

105: R = Et; Ausbeute: 84%, 24% ee

Abbildung 63: Abspaltung der Sulfonylalkohole **105** und **103** vom Harz.

Die besten Reaktionsbedingungen für eine Deprotonierung und anschließende Hydroxyalkylierung des Polymer-gebundenen Sulfoximins **97** sind –78 °C, 1,5 Äquivalente *n*-BuLi und 1,8 Äquivalente Aldehyd. Bei höherer Temperatur 0 °C und einem großen Überschuß an Base findet die Reaktion nur in geringem Maßstab statt und es treten Nebenreaktionen auf, die nicht weiter untersucht worden sind. Mit einer Temperaturerniedrigung auf –78 °C läßt sich eine deutliche Verbesserung der Reaktion erreichen. Wurde Propionaldehyd verwendet, so ist darauf zu achten, nicht mehr als zwei Äquivalente *n*-BuLi zu verwenden, da sonst die Ausbeute wieder abnimmt. Als mögliche Nebenreaktion kann die Aldolreaktion von Propionaldehyd mit sich selbst stattfinden. Die Reaktion mit Benzaldehyd ist vor allem von der Temperatur abhängig. Der Überschuß an *n*-BuLi oder Benzaldehyd hat nur einen geringen Einfluß auf die Ausbeute der Reaktion.

Tabelle 15: Ergebnisse der Reaktion von Benzaldehyd mit dem deprotonierten Sulfoximin-Harz **97** und anschließender Abspaltung als Sulfon.

T °C	eq. *n*-BuLi	eq. Aldehyd	Sulfon **102,** (GC)	ee	Sulfon **63**, (GC)
0	3,3	3,1	-	-	(56%)
-78	1,4	1,8	101,8 mg, 88%	26%	6,3 mg, 9%
-78	1,4	1,8	79,3 mg, 68%	28%	13,8 mg, 20%
-78	1,8	2,6	75,5 mg, 63%	32%	12,9 mg, 19%
-78	1,3	1,7	(70%)	28%	(24%)
-78	1,5	1,9	90,6 mg, 78%	26%	7,4 mg, 11%
-78	1,5	1,8	(75%)	24%	(25%)
-78	1,5	1,8	(65%)	28%	(27%)
-78	2,1	3,3	97,5 mg, 84%	28%	4,7 mg, 7%
-78	1,5	1,8	91 mg, 79%	28%	5,4 mg, 8%

Tabelle 16 Ergebnisse der Reaktion von Propionaldehyd mit dem deprotonierten Sulfoximin-Harz **97** und anschließender Abspaltung als Sulfon.

T °C	eq. *n*-BuLi	eq Aldehyd	Sulfon **105**, (GC)	ee	Sulfon **63**, (GC)
0	7,6	7,6	(17%)	nb	(18%)
0	3,2	3,4	(0%)	nb	(48%)
-78	3,0	3,6	(45%)	nb	(28%)
-78	1,4	1,8	76,1 mg, 74%	20%	12,2 mg, 18%
-78	1,4	1,8	66,2 mg, 67%	18%	8,2 mg, 11%
-78	1,8	2,6	(61%)	24%	(31%)
-78	1,3	1,6	(70%)	26%	(30%)
-78	1,5	1,8	85,9 mg, 87%	24%	6,3 mg, 9%

nb = nicht bestimmt

Als Nebenprodukt bei der Abspaltung des harzgebundenen Sulfoximins **101a** wurde noch Methylsulfonylbenzol **63** isoliert. Dieses Nebenprodukt kann durch unvollständige Deprotonierung oder nicht vollständige Reaktion mit dem Aldehyd zum Alkohol erklärt werden. Die Reaktionsbedingungen können immer erst nach der Abspaltung verändert werden, da vorher noch keine Aussagen über den Reaktionserfolg gemacht werden können. Unter dem synthetischen Aspekt kann der Alkohol **105** bzw. **102** von dem Nebenprodukt Methylsulfonylbenzol **63** chromatographisch abgetrennt werden. Die entsprechenden Sulfonylalkohole konnten in Ausbeuten von 81% bzw. 84% rein erhalten werden. Die Diastereoselektivitäten für die Festphasenreaktion liegen etwas höher als für die Hydroxyalkylierung von N-Benzyl-S-Methylphenylsulfoximin (**80**), das sich als strukturell ähnliches Sulfoximin zum Vergleich anbietet. So beobachtete M. Scommoda[56] einen Diastereomerenüberschuß von 18% bei der Reaktion von N-Benzylsulfoximin **80** mit Phenylacetaldehyd und einen Diastereomerenüberschuß von 10% bei der Reaktion mit Phenylaceton.

Die Absolutkonfiguration der gebildeten Sulfone wurde durch Drehwertvergleich mit den literaturbekannten Sulfonen **103**[57] und **105**[58] bestimmt.

9.4 Vergleich der Sulfondarstellung über die Sulfoximine mit der Darstellung über Sulfoxide

Die Hydroxyalkylierung von Sulfoxiden liefert gewöhnlich schlechte Diastereoselektivitäten. Die β-Hydroxysulfoxide werden in Bezug auf die Alkoholfunktion weitgehend als Racemate oder mit geringen Diastereomerenüberschüssen gebildet[59]. Eine Verbesserung der Diastereomerenüberschüsse konnte von S. G. Pyne durch Transmetallierung mit $ZnCl_2$ erreicht werden (Abbildung 24, Tabelle 5). Ebenfalls gelang es G. Solladié et al., mit α-Sulphinesterenolaten durch Chelatbildung die Diastereoselektivität zu erhöhen. Ein anderer Ansatz wurde von H. Sakuraba et al. mit dem Einsatz von Naphthylsulfoxiden verfolgt. Durch die π-π-Wechselwirkung konnten mit geeigneten Ketonen die β-Hydroxysulfoxide stereoselektiv hergestellt werden. Bei Verwendung von aromatischen Ketonen wurden nur geringere Diastereomerenüberschüsse erreicht.

Die Sulfoximine liefern bei der β-Hydroxyalkylierung in guten Ausbeuten vergleichbare Diastereomerenüberschüsse wie die Sulfoxide. Durch die Fixierung der Sulfoximingruppe an das Merrifieldharz ist es jedoch möglich, sehr schnell Substanzbibliotheken mit verschiedenen Aldehyden zu erstellen. Durch entsprechende sterisch anspruchsvollere Reste am Stickstoff sollte es möglich sein, die Diastereoselektivität noch zu erhöhen.

10 Zusammenfassung und Ausblick

Es gelang, in sehr guten Ausbeuten die Darstellung von allylischen Sulfoximinen aus (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) in einer Eintopfreaktion zu verwirklichen. Die anschließende γ-Hydroxyalkylierung mit funktionalisierten Aldehyden gelang mit sehr guten Diastereoselektivitäten ≥ 96%.

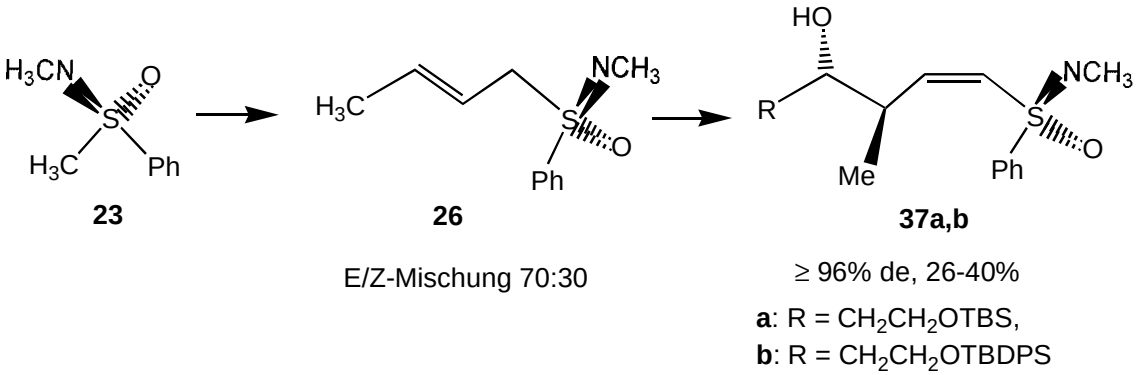
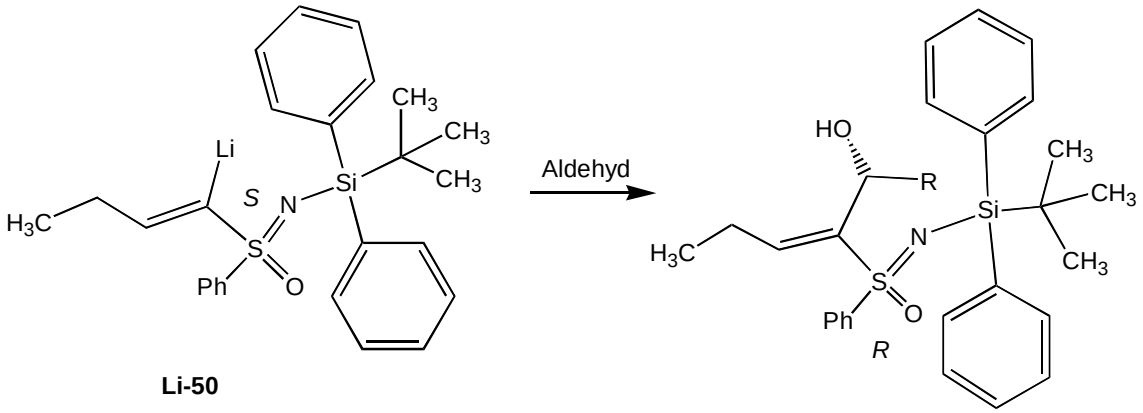


Abbildung 64: Zusammenfassung der γ-Hydroxyalkylierung des allylischen Sulfoximins **26** mit funktionalisierten Aldehyden.

Die α-Hydroxyalkylierung von lithiierten vinylischen Sulfoximinen ließ sich jedoch nur mit mäßiger Diastereoselektivität von 3-68% durchführen. Eine entscheidende Verbesserung konnte nur durch Ersatz der Methylgruppe am Stickstoff durch eine sterisch anspruchsvolle *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe erreicht werden.



Li-50

51a-c

82-86%

a: R = Ph, 80% de
b: R = *i*Pr, 68% de
c: R = Et, 56% de

Abbildung 65: Hydroxyalkylierung des vinylischen N-*tert*Butyldihphenylsilylsulfoximins **50**.

Der Diastereomerenüberschuß wurde dabei auf 56-80% gesteigert.

Eine alternative Synthesemethode für α-Sulfonimidoylallylalkohol Struktureinheiten scheiterte an der beabsichtigten Oxidation der Allylalkoholeinheit zum Keton. Die geplante selektive Reduktion zum Alkohol konnte deshalb nicht untersucht werden.

Mit der Überführung der Sulfonimidoylgruppe in die Sulfonylgruppe gelingt es, in sehr guten Ausbeuten, enantiomerenreine Sulfone aus den entsprechenden Sulfoximinen herzustellen. Die Chiralität der Sulfonimidoylgruppe kann zum Aufbau chiraler Molekülstruktureinheiten genutzt werden, bevor die Überführung in Sulfone stattfindet. Die recht milden Reaktionsbedingungen erlauben die Toleranz einer Reihe von funktionalen Gruppen im Molekül.

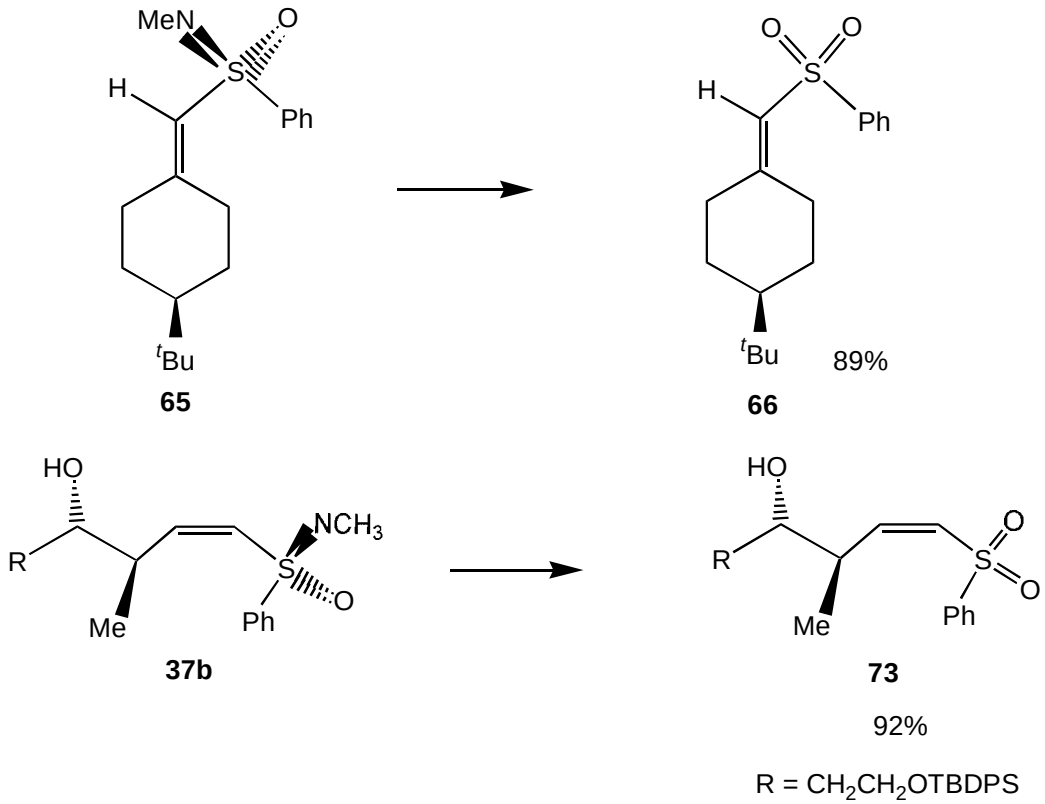
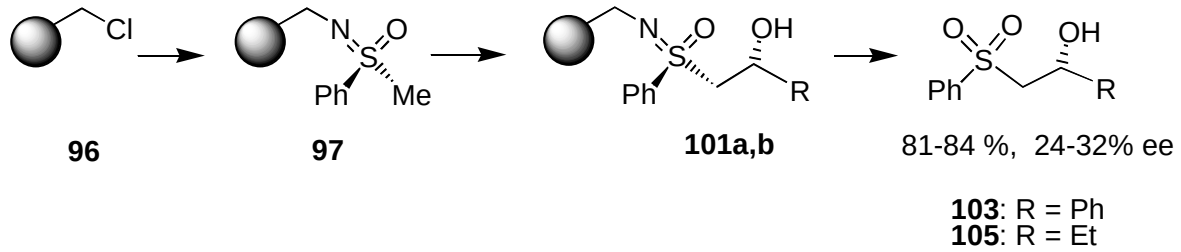


Abbildung 66: Beispiele für die Überführung von Sulfoximinen in Sulfone.

Eine gründliche Untersuchung der Reaktion ermöglichte es, eine Mechanismusvorstellung zu entwickeln (Abbildung 49).

Der Einsatz der Sulfonimidoylgruppe in der Festphasensynthese wurde erfolgreich an dem Beispiel der Hydroxyalkylierung demonstriert. Die Anbindung des Sulfoximins an das Merrifieldharz gelang mit 91%iger Ausbeute. Die Abspaltung als Sulfon erfolgte nahezu quantitativ. In einer ersten Testreaktion, der α-Hydroxyalkylierung, konnten isolierte Ausbeuten von 81-84% erzielt werden. Der noch geringe Diastereomerenüberschuß von 24-32% ist eine Bestätigung des Konzeptes eines chiralen Ankers, der Diasteromerenüberschuß sollte aber für einen Einsatz zur Erstellung von Substanzbibliotheken noch verbessert werden.



96 **97** **101a,b**

Abbildung 67: Überblick über die Festphasensynthese mit Sulfoximinen.

Eine mögliche Erhöhung der Diastereoselektivität bei der Hydroxyalkylierung des harzgebundenen Sulfoximins **97** sollte durch einen höheren sterischen Anspruch des Stickstoffrestes möglich sein. Diese Annahme beruht auf den Ergebnissen, die S. G. Pyne et al. mit der *tert*-Butyldiphenylsilylgruppe erzielte und den Ergebnissen, die bei der Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen erhalten wurden (Tabelle 10). Bei der Festphasensynthese bietet sich die Tritylgruppe an, da Harze mit einer Chlortritylgruppe bereits kommerziell erhältlich sind. Die entsprechende Reaktion in Lösung mit Triphenylmethylchlorid wurde bereits von S. Boßhamer durchgeführt[41].

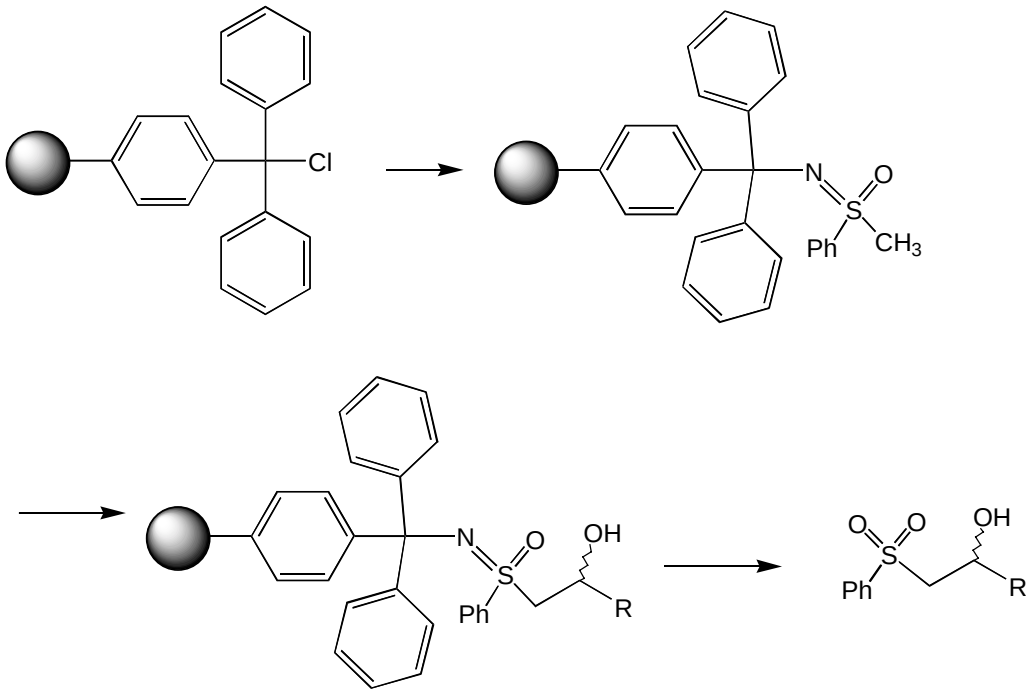


Abbildung 68: Reaktionsvorschlag zur Erhöhung der Diastereoselektivität bei der Festphasenhydroxyalkylierung von Sulfoximinen.

II Experimenteller Teil

10 Analytik und Arbeitsweise

^{1}H-NMR-Spektroskopie:

Varian VXR 300 (300 MHz), Varian Gemini 300 (300 MHz), Varian Inova 400 (400 MHz) und Varian Unity (500 MHz). Als interner Standard dienten Tetramethylsilan (TMS) und Chloroform. Die chemischen Verschiebungen werden in ppm bezogen auf TMS (δ = 0.00 ppm) angegeben. Alle Aufspaltungsmuster wurden generell nach erster Ordnung interpretiert, wobei folgende Abkürzungen benutzt wurden: s = Singulett; d = Dublett; t = Triplett; q = Quartett; qu = Quintett; sext = Sextett; sept = Septett; h = Heptett; o = Oktett; m = Multiplett; br = breit.

^{13}C-NMR-Spektroskopie:

Varian VXR 300 (75 MHz), Varian Gemini 300 (75 MHz), Varian Inova 400 (100 MHz) und Varian Unity 500 (125 MHz). Als interner Standard dienten Tetramethylsilan (TMS; δ = 0.00 ppm) und Chloroform (δ = 77.10 ppm). Die ^{13}C-NMR-Spektren sind ^{1}H-breitbandentkoppelt, das Substitutionsmuster der C-Atome wurde an Hand des APT-Spektrums ermittelt: o = C, CH_2; u = CH, CH_3.

Massenspektroskopie:

Varian MAT 212, Elektronenstoßionisation (EI, 70 eV).
Hochauflösende Massenspektroskopie (HAMS): Varian MAT 95 (EI, 70 eV).

GC-MS:

Finnigan MAT Magnum, Varian GC 3400, DB 5, 30 m x 0.25 mm.

FT-IR-Spektroskopie:

Perkin-Elmer PE 1760 FT.
Die Lage der Absorptionsbanden wird in cm^{-1} angegeben. Bandenform und -größe werden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: w = schwach, m = mittel, s = stark, br = breit.

Elementaranalysen:

Heraeus CHNO-Rapid.

Drehwerte:

Perkin-Elmer Polarimeter PE 241; Mikroküvetten (l = 100 mm, V = 1 ml). Die spezifischen Drehwerte wurden bei ca. 20 °C gemessen, und die Konzentration ist in $g \cdot 10^{-2}$ cm^{-3} angegeben.

Schmelzpunkte:

Büchi Schmelzpunktbestimmungsapparatur.

Gaschromatographie:

Chrompack CP-9000, Trägergas Wasserstoff; Säulenspezifikation DB 5 (Carlo Erba) 50 m x 0.32 mm, Filmdicke 0.25 μm. Es wurden folgende Standardtemperatur-programme benutzt:

S 1: 100 °C, 5 min, 20 K/min, 250 °C, 5 min, 30 K/min, 300 °C, 15 min.

S 2: 50 °C, 5 min, 30 K/min, 150 °C, 2 min, 20 K/min, 250 °C, 2 min, 10 K/min, 300 °C, 15 min.

Carlo Erba HRGC 5300 Mega-Series, Trägergas Wasserstoff, Säulenspezifikation LIPODEX-γ-6-ME (Macherey-Nagel) (Octakis-(2,3-*O*-dipentyl-6-*O*-methyl)-γ-cyclodextrin) 25 m x 0.25 mm, Filmdicke 0.15 μm; LIPODEX-E (Macherey-Nagel) (Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)-γ-cyclodextrin) 25 m x 0.25 mm, Filmdicke 0.15 μm; Cyclodex-β-I / P (CS) (Permethyl-β-cyclodextrin) 25 m x 0.25 mm, Filmdicke 0.10 μm.

Dünnschichtchromatographie:

Merck DC-Alufolie Kieselgel 60 F_{254}.

Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzlöschung bei λ = 254 nm oder Besprühen mit einer Lösung aus Eisessig, konz. Schwefelsäure und *p*-Anisaldehyd im Volumenverhältnis 75:3:1 und anschließendes Erhitzen mit einem Heißluftfön.

Säulenchromatographie:

Merck-Kieselgel 60, 0.063 - 0.100 mm (fein); Merck-Kieselgel 60, 0.063 - 0.200 mm (grob).

Präparative Mitteldruckflüssigchromatographie (MPLC):

Kronwald Constakon 3 HPP, Detektor: Knauer variabler Wellenlängenmonitor, Bischoff RI-Detektor 8110, Säule: Kronwald FHPLC-Säule 926414, Füllung: IMPAQ RG 1020 Si (1.62 μm), Volumen: 450 ml, Bodenzahl: 7800 (Si: 1.05), Druck: 18 bar.

Präparative Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC):

Abimed, Pumpe 306, UV/VIS-Detektor 118, Säule: Merck Nova Prep 5000, Merck Hibar LiChrosorb Si 60 (7 μm).

Arbeitstechnik:

Alle Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen wurden in ausgeheizten Schlenkkolben unter Argonatmosphäre (wasser- und sauerstofffrei) mittels "Spritzentechnik" durchgeführt. Es wurden käufliche Lösungen von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (Fa. Aldrich), Methyllithium in Diethylether (Fa. Aldrich), $ClTi(O\textit{i}Pr)_3$ in *n*-Hexan (Fa. Aldrich) und Phenyllithium in Cyclohexan/Ether (Fa. Aldrich) verwendet. Die Konzentrationen der Organolithium-haltigen Lösungen wurden durch Titration mit Diphenylessigsäure bestimmt.

Lösungsmittel:

THF bzw. Diethylether wurden durch Säulenfiltration über basischem Aluminiumoxid vorgetrocknet und von Peroxiden befreit und anschließend unter Argonatmosphäre über Natrium/Blei-Legierung-Benzophenon-Ketyl bzw. Kalium-Benzophenon-Ketyl frisch destilliert. Methylenchlorid, DMF und Acetonitril wurden über fein gepulvertem CaH_2 destilliert und unter Argonatmosphäre gelagert. Aceton wurde mit Phosphorpentoxid getrocknet und destilliert. *n*-Hexan wurde über Natrium-Benzophenon-Ketyl unter Argonatmosphäre destilliert. Methanol wurde über Magnesiumspänen destilliert. Die zur Säulenchromatographie benutzten Lösungsmittel Ethylacetat und *n*-Hexan bzw. Cyclohexan wurden durch einfache Destillation gereinigt.

Feinchemikalien und Reagenzien wurden von den Firmen Aldrich, Fluka, Merck und Acros bezogen.

Triethylsilylchlorid und Trimethylsilylchlorid wurden unter Argonatmosphäre über CaH_2 destilliert.

$ZnCl_2$ wurde in HV-aufgeschmolßen und anschließend unter Argon auf RT abgeküht.

Danksagungen

Ich möchte allen Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt Frau C. Vermeeren, Frau U. Ripkens und Frau M. Grosch für die zuverlässige und kompetente Durchführung zahlreicher chromatographischer Analysen. Weiterhin bedanke ich mich bei Frau A. Müller und Herrn Dr. J. Runsink für die Hilfsbereitschaft bei vielen NMR-Messungen, Frau K. Glensk und Frau S. Küpper für die HAMS-, MS- und IR-Messungen, Herrn Dr. Maisch für die HAMS-Messungen, sowie Frau C. Dittrich für die Durchführung der Elementaranalysen. Bei Herrn Priv. Doz. Dr. G. Rabe möchte ich mich für die Durchführung der Röntgen-Strukturanalysen bedanken.

11 Allgemeine Arbeitsvorschriften

11.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I für die Reaktion von (*E,S*)-1-Butenyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (25) mit Aldehyden

209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.7 ml (1.1 mmol) n-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min wurde zu der entstandenen orangegelbe Lösung 1.5 mmol des Aldehyds bei -78 ^{o}C zugetropft. Nach 4 h wurde die Reaktionsmischung mit 20 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Nach der Extraktion mit dreimal je 50 ml EE, Trocknung mit Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein NMR-Spektrum des Rohproduktes aufgenommen, um den Diastereomerenüberschuß zu bestimmen.

11.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift II für die photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe in Sulfoximinen

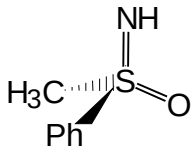
250 mg vinylisches Sulfoximin **25** (1.2 mmol), 2.7 mg 9,10-Dicyanoanthracen (DCA) (0.01 mmol) und 74 mg $LiClO_4$ wurden in 100 ml CH_3CN gelöst und mit einer Hg-Dampflampe bei RT bestrahlt. Durch die Lösung wurde ein Sauerstoffstrom geleitet. Nach 12 h wurde die Lösung eingeengt und der Photosensibilisator (DCA) säulenchromatographisch an Kieselgel (EE/Hexan 4:1) abgetrennt. Anschließend wurde ein NMR-Spektrum des Rohproduktes aufgenommen.

11.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift III für die Überführung von Sulfoximinen in Sulfone

350 mg (2.1 mmol) (S)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) wurden in 8 ml wfr. THF gelöst. Zu dieser Lösung wurden 800 mg (4.0 mmol) *m*-Chlorperoxybenzoesäure (15 % Wasser) und 0.15 ml (0.015 mmol) 0.1 M HCl gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Lösung mit 10 ml 1 M NaOH versetzt und mit dreimal je 20 ml Ether extrahiert. Nach Trocknung mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der farblose Rückstand wurde im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 320 mg (2 mmol, 98 %) als farbloser Feststoff isoliert.

12 Darstellung der allylischen Sulfoximine

12.1 Synthese von (S)-Methylphenylsulfoximin (22)[13]



136.1 g (880 mmol) Methylphenylsulfoximin (rac-**22**) wurden in 580 ml wasserfreiem Aceton gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von 101.9 g (440 mmol) (+)-(S)-Campher-10-sulfonsäure in 640 ml heißem Aceton zugetropft. Nachdem die Hälfte der Lösung zugetropft wurde, bildete sich eine Trübung und bei weiterer Zugabe fiel ein weißer Niederschlag aus. Nach beendeter Zugabe wurde die Suspension 12 h gerührt, bevor über einen Büchnertrichter abfiltriert wurde. Der erhaltene weiße Niederschlag wurde viermal mit je 120 ml kaltem Aceton gewaschen. Das gebildete Salz aus (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) und (+)-(S)-Campher-10-sulfonsäure wurde im HV getrocknet. Man erhielt 137.4 g (81%) des diastereomerenreinen Salzes. Die Enantiomerenreinheit des Methylphenylsulfoximins (**22**) wurde durch ein chirales GC bestimmt. Dieses wurde nach Spaltung von 40 mg des Salzes mit 2 ml 2 M Natronlauge und Extraktion mit Ether erhalten. Nachdem eine Enantiomerenreinheit

von ≥98% des (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) nachgewiesen worden war, wurde das gesamte Salz in 850 ml 15% Natronlauge gelöst und siebenmal mit je 200 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert. Eine Destillation des Rückstandes im HV lieferte 52.6 g (340 mmol) als farbloses Öls mit einer Siedetemperatur von 125 ^{o}C bei 1 mbar.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.07 (s, br, 1 H, N-H), 3.09 (s, 3 H, CH_3), 7.51-7.64 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.98 - 8.02 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 46.18 (CH_3, u), 127.51, 129.10, 132.80 (o-, m-, p-Ph, u), 143.58 (i-Ph, o).

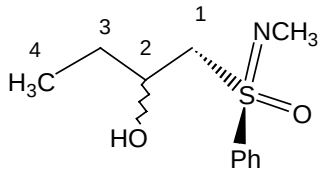
C_7H_9NOS (155.21):	ber.:	C 54.17	H 5.85	N 9.02
	gef.:	C 54.02	H 5.99	N 9.05

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 156 (M^++1, 1.5), 155 (M^+, 6), 140 (64), 94 (14), 92 (100), 77 (83), 65 (23), 51 (40).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3250 (s, br), 1445, 1225, 1100, 1010 u. 990 (s), 745, 525 u. 510 (m).

GC: Rt = 8.82 min (Standardprogramm 2).

12.2 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol (24)[60]



10.0 g (59.1 mmol) (*S*)-N,S-Dimehyl-S-phenylsulfoximin (**23**) wurden in 125 ml THF gelöst und bei –78 °C mit 48 ml (71.0 mmol) *n*-BuLi (1.48 M in Hexan) und nach 30 min mit 5.1 ml (70.2 mmol) Propionaldehyd versetzt. Nach 2 h wurde die Reaktionsmischung mit 250 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und anschließend sechsmal mit je 200 ml EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das verbleibende gelbliche Öl wurde an Kieselgel (EE/Hexan 4:1 R_f = 0.4) chromatographiert. Man erhielt 11.9 g (52.3 mmol, 89%) der epimeren Alkohole **24** als zähes, farbloses Öl.

Daten des Hauptdiastereomers **24**.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.95 (t, $J_{4.3}$ = 7.38, 3 H, 4-H), 1.45-1.65 (m, 2 H, 3-H), 2.62 (s, 3 H, N-CH_3), 2.95 (dd, $J_{1.1}$ = 13.4, $J_{1.2}$ = 1.0, 1 H, 1-H), 3.23 (dd, $J_{1.1}$ = 13.4, $J_{1.2}$ = 10.4, 1 H, 1-H), 4.40 (dtd, $J_{2.1}$ = 10.4, $J_{2.3}$ = 6.38, $J_{2.1}$ = 1, 2 H, 2-H), 7.55-7.72 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.82 - 7.98 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.34 (C-4, u), 28.99 (N-CH_3, u), 29.50 (C-3, o), 61.70 (C-1, o), 67.00 (C-2, u), 129.55, 129.70 (o-, m-Ph, u), 133.46 (p-Ph, u), 137.91 (i-Ph, o).

GC: R_t = 9.30 (Standardprogramm 1).

Daten des Nebendiastereomers **24**.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, $J_{4.3}$ = 7.38, 3 H, 4-H), 1.35-1.53 (m, 2 H, 3-H), 2.70 (s, 3 H, N-CH_3), 3.03 (dd, $J_{1.1}$ = 14.1, $J_{1.2}$ = 1.67, 1 H, 1-H), 3.18 (dd, $J_{1.1}$ = 14.1,

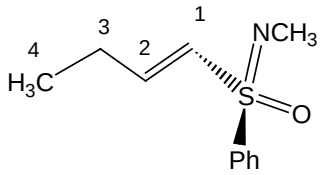
$J_{1.2}$ = 10.1, 1 H, 1-H), 3.64-3.82 (m, 2 H, 2-H), 7.55-7.72 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.82 - 7.98 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.26 (C-4, u), 28.99 (N-CH_3, u), 29.37 (C-3, o), 61.10 (C-1, o), 66.51 (C-2, u), 129.14, 129.55 (o-, m-Ph, u), 133.35 (p-Ph, u), 136.76 (i-Ph, o).

GC: R_t = 9.23 (Standardprogramm 1).

IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3298 (s, br), 2966, 2933, 2878 u. 1463 (m), 1446 u. 1237 (s), 1179 (m), 1148 (s), 1110 (m), 1083 (s), 1071, 1052, 983 u. 874 (m), 751 (s), 691 u. 593 (m).

12.3 Darstellung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (25) und teilweise von (+)-(*Z,S*)- und (+)-(*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (26)[61]



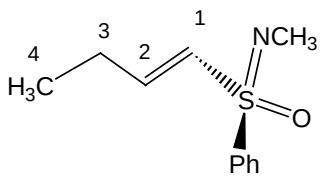
4.20 g (18.50 mmol) 2-Hydroxysulfoximin **3** wurden in 100 ml THF gelöst, und bei -78 °C wurden 12.80 ml (18.56 mmol) *n*-BuLi in *n*-Hexan (1.45 mol/l) zugetropft. Es wurde eine leichte Gelbfärbung beobachtet. Die Lösung wurde 1 h bei -78 °C gerührt, bevor nach Abkühlung auf -100 °C, 1.43 ml (18.60 mmol) Chlorameisensäuremethylester zugetropft wurden. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und für weitere 2 h gerührt. Es wurde erneut auf -78 °C abgekühlt und 41.2 ml (18.5 mmol) einer 0.45 molaren Kalium-*tert*-Butylat-Lösung in THF hinzugetropft. Die Lösung wurde unter Rühren über Nacht aufgewärmt. Anschließend wurde mit NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und viermal mit je 100 ml Essigester extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt. Das restliche Lösungsmittel wurde im HV entfernt. Es wurden 3.86 g

(18.47 mmol) einer Mischung aus 8% allylischem Sulfoximin **26** und 92% vinylischem Sulfoximin **25** erhalten.

12.4 Darstellungsversuch von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl-N-methyl-S-phenyl-sulfoximin (25) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenyl-sulfoximin (23)

5.00 g (29.58 mmol) (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenylsulfoximin (**23**) wurden in 50 ml THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 23.60 ml (34.93 mmol) *n*-BuLi (1.48 M in Hexan) getropft. Nach 10 min erfolgte die Zugabe von 2.50 ml (34.44 mmol) Propionaldehyd und nach weiteren 2 h wurden 3.00 ml (39.02 mmol) Chlorameisensäuremethylester zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT aufgewärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Zugabe von 4.45 g (39 mmol) KO^{t}Bu, in 50 ml THF gelöst, erfolgte nach dem erneuten Abkühlen auf -78 ^{o}C. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf RT aufgewärmt und anschließend mit 100 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Es wurde viermal mit je 100 ml EE extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotations-verdampfer entfernt. Das entstandene, gelbbraune Öl wies einen hohen Anteil (66%) an Zersetzungsprodukten auf.

12.5 Darstellung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (25) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenylsulfoximin (23)



10.3 g (60.7 mmol) (+)-(*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenylsulfoximin (**23**) wurden in 150 ml THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 41.0 ml (65.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min erfolgte die Zugabe von 4.8 ml

(66.1 mmol) Propionaldehyd und nach weiteren 2 h wurden 5.1 ml (66.3 mmol) Chlorameisensäuremethylester zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT aufgewärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Zugabe von 10.0 ml (66.9 mmol) DBU erfolgte nach dem erneuten Abkühlen auf -78 °C. Dabei wurde die Bildung eines weißen Niederschlages beobachtet. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf RT aufgewärmt und anschließend mit 100 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Es wurde viermal mit je 100 ml EE extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das entstandene Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt. (EE/Hexan, 4:1, R_f = 0.22). Es wurden 9.8 g (46.9 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** (78%) als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 25.8 ° (c = 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.06 (t, $J_{4.3}$ = 7.38, 3 H, 4-H), 2.26 (qdd, $J_{3.4}$ = 7.38, $J_{3.2}$ = 6.0, $J_{3.1}$ = 1.7, 2 H, 3-H), 2.73 (s, 3 H, N-CH_3), 6.33 (dt, $J_{1.2}$ = 15.1, $J_{1.3}$ = 1.7, 1 H, 1-H), 6.92 (dt, $J_{2.1}$ = 15.1, $J_{2.3}$ = 6.0, 1 H, 2-H) 7.48 - 7.62 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.84-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 11.80 (C-4, u), 24.67 (C-3, o), 29.41 (N-CH_3, u), 128.68, 129.19 (o-, m-Ph, u), 129.32 (C-2, u), 132.53 (p-Ph, u), 136.76 (i-Ph, o), 148.26 (C-1, u).

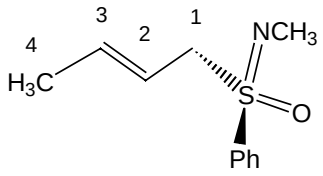
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 210 (M^++1, 2), 209 (M^+, 11), 181 (6), 154 (7), 126 (14), 125 (19), 109 (12), 107 (17), 106 (25), 97 (14), 84 (100), 78 (46), 77 (50), 55 (28).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 2968, 2934, 2913 u. 1628 (m), 1445,(s), 1288, (m), 1246 u. 1150, (s), 1109, 1081, 1069, 868, 835, 753, 691, 598 u. 535 (m).

GC: Rt = 9.12 min (Standardprogramm 1).

$C_{11}H_{15}NOS$ (209.31):	ber.:	C 63.12	H 7.22	N 6.69
	gef.:	C 63.01	H 7.46	N 6.97

12.6 Umlagerung von (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximins (25) in das (+)-(*Z,S*)- und (+)-(*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenyl-sulfoximin (26)[62]



7.0 g (33.5 mmol) (+)-(*E,S*)-S-(But-1-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**25**) wurden in 150 ml CH_3CN gelöst und mit 15.0 ml (10.1 mmol) DBU versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 4 d bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde mit 200 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und dreimal mit je 100 ml EE extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene gelbe Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/Hexan, 4:1, R_f = 0.34). Es wurden 6.7 g (32.1 mmol) (97%) einer Mischung im Verhältnis von 75:25 aus (*E,S*)- und (Z,S)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**26**) als fabloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 64.1 ° (c = 1.50, MeOH) (75% allylisches (E)- und 25% allylisches (Z)-Sulfoximin)

Daten des allylischen E-Sulfoximins **26**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.66 (d, $J_{1.3}$ = 4.7, 3 H, 4-H), 2.71 (s, 3 H, N-CH_3), 3.78 (d, $J_{1.2}$ = 5.7, 1 H, 1-H), 5.38-5.50 (m, 2 H, 3-H, 2-H) 7.50 - 7.65 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.78 - 7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 18.12 (C-4, u), 29.71 (N-CH_3, u), 60.18 (C-1, o), 117.68 (C-2, u), 129.10, 129.70 (o-, m-Ph, u), 132.82, 135.82 (C-2, p-Ph, u), 136.90 (i-Ph, o).

GC: R_t = 8.34 min (75%) (Standardprogramm 1).

Daten des allylischen Z-Sulfoximins **26**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.30 (dd, $J_{4.3}$ = 7, $J_{4.2}$ = 1.7, 3 H, 4-H), 2.74 (s, 3 H, N-CH_3), 3.89 (dd, $J_{1.1}$ = 15.5, $J_{1.2}$ = 7.5, 1 H, 1-H), 3.95 (dd, $J_{1.1}$ = 15.5, $J_{1.2}$ = 7.5, 1 H, 1-H), 5.42-5.50 (m, 1 H, 3-H), 5.72-5.84 (m, 1 H, 2-H), 7.50-7.65 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.78 - 7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.68 (C-4, u), 29.70 (N-CH_3, u), 54.61 (C-1, o), 116.90 (C-2, u), 129.16, 129.70 (o-, m-Ph, u), 132.48, 133.23 (C-2, u, p-Ph, u), 135.82 (i-Ph, o).

GC: R_t = 8.45 min (25%) (Standardprogramm 1).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 209 (M^+, 1), 194 (M^+-CH_3, 22),154 (75),138 (7), 125 (42), 106 (53), 97 (14), 84 (32), 77 (66), 65 (4), 55 (100), 39 (22).

IR (kapillar): $\tilde{\nu}$ = 2965, 2916, 2916 u. 2876 (m), 2803 (m), 1736, 1667 u. 1582 (w), 1446 (s), 1323 (m), 1246 (br, s), 1146 (s), 967, 879, 853, 760, 730 u. 709 (m).

$C_{11}H_{15}NOS$ (209.31):	ber.:	C 63.12	H 7.22	N 6.69
	gef.:	C 63.23	H 7.44	N 6.84

12.7 Darstellung von (*E,S*)-S-(But-2-enyl)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (26) in einem Schritt aus (+)-(*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (23)

2.50 g (14.79 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) wurden in 40 ml THF gelöst und bei -78 °C wurden 10.10 ml (16.16 mmol) *n*-BuLi in *n*-Hexan (1.6 M) zugetropft. Es war eine leichte Gelbfärbung zu beobachten. Die Lösung wurde 1 h bei -78 °C gerührt, und anschließend wurden 1.20 ml (16.53 mmol) Propionaldehyd zugetropft. Nach 2 h wurden 1.25 ml (16.17 mmol) Chlorameisensäuremethylester

zugegeben, bevor die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur aufgewärmt wurde. Es wurde für weitere 2 h gerührt und anschließend erneut auf -78 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von 3.30 ml (22.11 mmol) DBU wurde die Lösung über Nacht aufgewärmt und im folgenden 2.5 d bei 45 °C gerührt. Es wurde mit NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und viermal mit je 100 ml Essigester extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel (EE/Hexan 4:1, R_f = 0.34) erhielt man 2.28 g (10.91 mmol) (74%) einer Mischung aus 18% allylischem E- und 71% allylischem Z-Sulfoximin **26** und 11% vinylischem Sulfoximin **25**.

b) 2.00 g (11.83 mmol) Sulfoximin **23**, 8.25 (13.20 mmol) *n*-BuLi, 0.94 ml (12.95 mmol) Propionaldehyd, 1.00 ml (12.94 mmol) Chlorameisensäureemethylester und 3.00 ml (20.09 mmol) DBU wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Es wurde jedoch 4 d bei 60 °C gerührt, um den Anteil des allylischen E-Sulfoximines **26** zu erhöhen. Nach der Chromatographie an Kieselgel wurden 1.76 g (8.42 mmol) (70%) allylisches Sulfoximin **26** mit einem E/Z-Verhältnis von 38:62 erhalten.

12.8 Lösungsmittelwechsel bei der Umlagerung in das allylische Sulfoximin 26

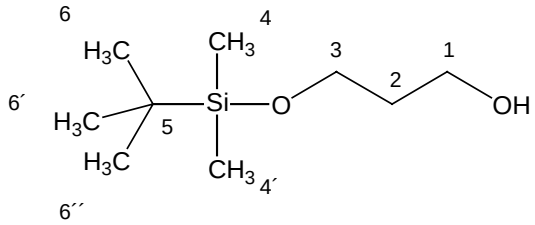
15.2 g (89.9 mmol) Sulfoximin **23**, 61.0 ml (97.6 mmol) *n*-BuLi (1.60 M in Hexan), 7.1 ml (98.3 mmol) Propionaldehyd, 7.6 ml (98.4 mmol) Chlorameisensäure-methylester und 14.9 DBU wurden wie in a) beschrieben in 250 ml THF bis zum vinylisches Sulfoximin **25** eingesetzt. Die Reaktionsmischung wurde jedoch nach dem Aufwärmen auf RT vom Lösungsmittel befreit und nach Zugabe von 250 ml CH_3CN und 14.9 ml (100 mmol) DBU 4 d bei 40 °C erhitzt. Anschließend wurden 200 ml NH_4Cl-Lösung hinzugegeben, bevor dreimal mit je 150 ml Ether extrahiert wurde. Nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel (EE/Hexan 4:1, Rf = 0.34), wurden 14.5 g (69.2 mmol) (77%) allylisches Sulfoximin **26** als E/Z-Mischung im Verhältnis 60:40 isoliert.

12.9 Direkte Umlagerung des vinylischen Sulfoximins 25 in das allylische Sulfoximin 26

24.0 g (0.14 mol) (*S*)-N,S-Dimethyl-S-phenylsulfoximin (**23**) wurden in 250 ml THF gelöst und auf - 78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 97.0 ml (0.16 mol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min erfolgte die Zugabe von 11.2 ml (0.16 mol) Propionaldehyd und nach weiteren 2 h wurden 12.0 ml (0.16 mol) Chlorameisensäuremethylester zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT aufgewärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Zugabe von 27.0 ml (0.18 mol) DBU erfolgte nach erneutem Abkühlen auf - 78 ^{o}C. Bei der Zugabe von DBU wurde die Bildung eines weißen Niederschlages beobachtet. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf RT aufgewärmt und mit 300 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Es wurde dreimal mit je 200 ml EE extrahiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde das entstandene Öl in 300 ml CH_3CN und 27.0 ml DBU (0.18 mol) gelöst und 4 d bei 50 ^{o}C gerührt. Anschließend wurden 200 ml NH_4Cl-Lösung hinzugegeben, bevor dreimal mit je 200 ml EE extrahiert wurde. Nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel (EE/Hexan 4:1, R_f = 0.34), wurden 22.5 g (0.11 mol) (76%) allylisches Sulfoximin **26** als E/Z-Mischung im Verhältnis 70:30 isoliert.

13 Darstellung der silylgeschützten 1-Hydroxypropanale

13.1 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyl)oxy-propan-1-ol (34a)[19,20]



a) Eine Mischung aus 28.2 ml (390.3 mmol) 1.3-Propandiol, 90 ml wfr. DMF mit 22.5 g (330.5 mmol) Imidazol wurde auf -25 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden portionsweise 24.0 g (159.2 mmol) $^{t}BuMe_2SiCl$ gegeben, wobei die Temperatur zwischen -22 und -27 °C gehalten wurde. Die Zugabe erfolgte Während 5 h, da jeweils nur kleine Portionen zugegeben wurden. Nach vollständiger Zugabe wurde noch 1 h bei -25 °C gerührt, anschließend 4 h bei 0 °C. Die Lösung wurde über Nacht auf RT aufgewärmt und mit 300 ml Pentan verdünnt. Die organische Phase wurde sechsmal mit je 80 ml Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt. Zurück blieben 26.4 g einer farblosen Flüssigkeit aus 65% Monosilylether **34a** und 35% Bissilylether **35a**. Das Gemische wurde chromatographisch getrennt (EE/Hexan 1:4, R_f = 0.62 (Bisilylether), R_f = 0.18 (Monosilylether)), wobei 13.7 g (72.0 mmol) (45%) Monosilylether **34a** als farblose Flüssigkeit erhalten wurden.

b) Zunächst wurden 2.4 g (80.0 mmol) Natriumhydrid (80%-ige Suspension in Mineralöl) mit zweimal 50 ml Hexan gewaschen und anschließend in 100 ml THF suspensiert. Zu dieser Suspension wurden 6 ml (82.8 mmol) 1.3-Propandiol zugetropft. Nach 1.5 Stunden wurden 12 g (79.6 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid portionsweise zugegeben. Es fand eine recht heftige Reaktion und eine Erwärmung der Reaktionsmischung statt. Nach zwei Stunden wurde die Reaktionsmischung in 100 ml Ether gegossen und mit 100 ml 10%-iger Kaliumcarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat und dem Entfernen des Lösungsmittels zunächst im Rotationsverdampfer und anschließend im HV wurden 14.0 g eines

farblosen Öls isoliert, das zu 95% aus dem Monosilylether **34a** und zu 5% aus dem Bissilylether **35a** bestand.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.0 (s, 6 H, 4-H, 4´-H), 0.83 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.71 (tt, $J_{2.1}$ = 5.77, $J_{2.3}$ = 5.77, 2 H, 2-H), 2.72 (s, br, 1 H, OH), 3.72 (t, $J_{1.2}$ = 5.77, 2 H, 1-H), 3.75 (t, $J_{3.2}$ = 5.77, 2 H, 3-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.12 (C-4, C-4´, u), 18.52 (C-5, o), 26.20 (C-6, C-6´, C-6´´, u), 34.59 (C-2, o), 62.40, 62.99 (C-3, C-1, o).

GC: R_t = 6.69 min (Standardprogramm 2)

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 189 (M^+-1, 1), 133 (29), 105 (54), 91 (3), 75 (100), 73 (9), 59 (5), 47 (4).

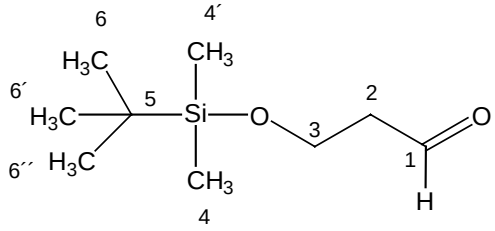
IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3300 (br, m), 2955, 2930, 2885, 2858 u.1472 (s), 1464, 1441, 1389 u. 1362 (m), 1256 (s), 1188 (m), 1097 (s), 1007 (m), 837 (s), 815 (m), 776 (s).

$C_9H_{22}O_2Si$ (190.36): ber.: C 56.78 H 11.65
gef.: C 56.44 H 11.43

Bissilylether **35a**:

GC: R_t = 8.68 min (Standardprogramm 2)

13.2 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyl)oxy-propionaldehyd (36a)

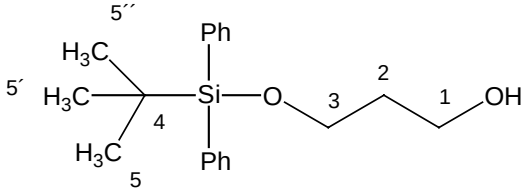


Zu einer Mischung aus 200 ml CH_2Cl_2 und 6.5 ml (76.8 mmol) Oxalylchlorid wurden 10.6 ml (149.2 mmol) DMSO bei –78 °C zugetropft. Nach 30 min wurden 13.0 g (68.3 mmol) Alkohol **34a** in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst zugegeben und bei –60 °C für 1 h gerührt. Das Aufwärmen der Reaktionsmischung erfolgte nach Zugabe von 42 ml NEt_3 über Nacht. Anschließend wurden 200 ml $NaHCO_3$ zugegeben und dreimal mit je 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels lieferten 10.1 g (53.6 mmol) (78%) als gelbliches Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.0 (s, 6 H, 4-H, 4´-H), 0.82 (s, 9 H, *t*-Bu), 2.48-2.55 (m, 2 H, 2-H), 3.92 (t, J = 6.05, 2 H, 3-H), 9.73 (t, J = 2.01, 1 H, 1-H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.44 (C-4, C-4´, u), 11.52 (C-5, o), 25.82 (C-6, C-6´, C-6´´, u), 46.20 (C-2, o), 57.42 (C-3, o), 201.96 (C-1, u).

13.3 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyl)oxy-propan-1-ol (34b)[63]



a) 12.0 g (165.5 mmol) 1.3-Propandiol, 26.0 ml (186.5 mmol) NEt_3 und 0.2 g (0.4 mmol) DMAP wurden in 200 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf –25 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden während 4 h 24.0 g (87.3 mmol) ^{t}BuPh$_2$SiCl getropft. Nach 18 h

rühren bei 0 °C wurden 250 ml NH_4Cl-Lösung zugegeben und viermal mit je 200 ml Hexan extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde der Rückstand (Monosilylether **34b**/Bissilylether **35b** im Verhältnis 82:18) an Kieselgel (EE/Hexan 1:1, R_f = 0.79 und R_f = 0.57) chromatographiert. Es konnten 16.8 g (61%) des Monosilylethers **34b** mit dem R_f-Wert von 0.57 isoliert werden. Der Bissilylether **35b** (R_f = 0.79) entstand zu 18% (8.8 g).

b) Zunächst wurden 15.0 g (0.5 mol) Natriumhydrid (80 %-ige Suspension in Mineralöl) mit zweimal 100 ml Hexan gewaschen und anschließend in 250 ml THF suspendiert. Zu dieser Suspension wurden 40.0 ml (0.5 mol) 1.3-Propandiol getropft. Nach 1.5 Stunden wurden 75.0 g (0.5 mol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid, in 25 ml THF gelöst, portionsweise zugegeben. Es wurde für 12 h gerührt und anschließend mit 300 ml $NaHCO_3$ hydrolysiert und mit 1.5 M H_2SO_4 neutralisiert. Anschließend wurde dreimal mit je 250 ml EE extrahiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer und anschließend im HV entfernt. Es wurden 112.0 g eines zähen Feststoffs erhalten. Die Bildung des Monosilylethers **34b** konnte in einem Verhältnis von 97% zu 3% Bissilylether **35b** im GC- und NMR-Spektrum nachgewiesen werden.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.06 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.81 (tt, $J_{2.1}$ = 5.80, $J_{2.3}$ = 5.80, 2 H, 2-H), 2.43 (s, br, 1 H, OH), 3.81-3.86 (m, 4 H, 1-H, 3-H), 7.35-7.45 (m, 6 H, m-, p-Ph), 7.66-7.70 (m, 4 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.23 (C-4, o), 26.98 (C-5, C-5´, C-5´´, u), 34.45 (C-2, o), 61.97, 63.31 (C-3, C-1, o), 127.87, 129.89 (o-, m-Ph, u), 133.40 (i-Ph, o), 135.67 (p-Ph, u).

GC: R_t = 11.37 min (Standardprogramm 1)

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 257 (M^+-^{t}Bu, 29), 200 (12), 199 (64), 179 (100), 151 (5), 139 (9),121 (10), 117 (13), 111 (8), 97 (12), 91 (14), 85 (13), 83 (12), 77 (23), 71 (17), 69 (13), 57 (25).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3255 (br, m) 3029 u. 2048 (m), 2959, 2929, 2880 u. 2857 (s), 1471 (m), 1428 (s), 1387, 1360, 1240 u. 1193 (m), 1112 u. 1079 (s), 1042 (m), 1012, 821, 733 u. 702 (s).

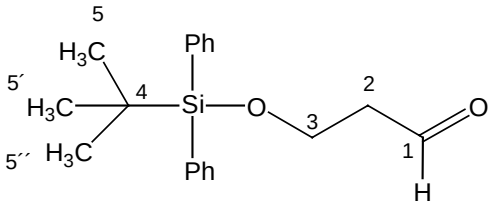
$C_{19}H_{26}O_2Si$ (314.49): ber.: C 72.56 H 8.33
gef.: C 72.39 H 8.36

Bissilylether **35b**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.03 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.04 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.80 (m, 2 H, 2-H), 3.82 (m, 4 H, 1-H, 3-H), 7.30-7.43 (m, 6 H, m-, p-Ph), 7.62-7.70 (m, 4 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.21 (C-4, o), 26.84 (C-5, C-5´, C-5´´, u), 35.48 (C-2, o), 60.59 (C-3, C-1, o), 127.58, 129.47 (o-, m-Ph, u), 134.00 (i-Ph, o), 135.53 (p-Ph, u).

13.4 Darstellung von 3-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyl)oxy-propionaldehyd (36b)[64]



a) Zu einer Mischung aus 150 ml CH_2Cl_2 und 3.1 ml Oxalylchlorid (36.6 mmol) wurden 5.0 ml (70.4 mmol) DMSO bei –78 °C getropft. Nach 30 min wurden 10.0 g (31.8 mmol) Alkohol **34b** in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst zugegeben und bei –60 °C für 1 h gerührt. Das Aufwärmen der Reaktionsmischung erfolgte nach Zugabe von 20 ml NEt_3 über Nacht. Anschließend wurden 200 ml $NaHCO_3$ zugegeben und dreimal mit je 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels lieferte 8.0 g (25.6) (81%) **36b** als gelbliches Öls.

b) Zu einer Suspension aus 5.9 g (13.9 mmol) Dess-Martin-Reagenz in 15 ml CH_2Cl_2 wurde eine Lösung aus 3.1 g (9.9 mmol) Alkohol **34b** in 20 ml CH_2Cl_2 bei 0 ^oC getropft. Nach Entfernen des Eisbads wurde noch 2 h gerührt, bevor 200 ml Ether und 100 ml 1 M NaOH zugegeben wurden. Die organische Phase wurde nach 30 min zweimal mit je 50 ml 1 M NaOH und zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels wurden 2.7 g (8.6 mmol) (87%) des Aldehyds **36b** erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.04 (s, 9 H, *t*-Bu), 2.60 (td, J = 6.04, J = 2.35, 2 H, 2-H), 4.03 (td, J = 6.04, J = 0.67, 2 H, 3-H), 7.32-7.47 (m, 6 H, m-, p-Ph), 7.63-7.70 (m, 4 H, o-Ph), 9,81 (t, J = 2.35, 1 H, 1-H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.12 (C-4, o), 26.74 (C-5, C-5´, C-5´´, u), 46.35 (C-2, o), 58.27 (C-3, o), 127.76, 129.81 (o-, m-Ph, u), 133.23 (i-Ph, o), 135.53 (p-Ph, u), 201.83 (C-1, u).

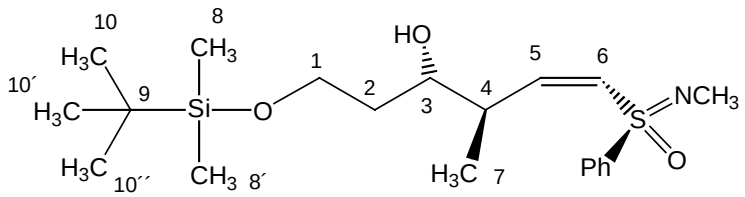
GC: R_t = 11.08 min (Standardprogramm 1)

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 255 (M^+-^{t}Bu, 35), 225 (20), 200 (18), 199 (100), 183 (22), 181 (11), 176 (15), 117 (15), 77 (15), 57 (15).

IR (kapillar): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2931, 2889 u. 2858 (m), 1728 (s), 1463 (m), 1428 (s), 1112 (s), 824 u. 742 (m), 703 u. 506 (s).

14 γ-Hydroxyalkylierung mit Crotylsulfoximin 26

14.1 Darstellung von (-)-(*5Z,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hex-5-en-3-ol (37a)



a) 2.30 g (10.99 mmol) allylisches Sulfoximin **26** wurden in 40 ml THF gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 7.50 ml (10.88 mmol) einer Lösung aus *n*-BuLi in *n*-Hexan zugetropft (1.45 molare Lösung). Dabei wurde eine intensive Orangefärbung der Lösung beobachtet. Es wurde 1 h bei -78 °C gerührt und anschließend wurden 12.00 ml (12.00 mmol) einer 1 M Lösung von $ClTi(OiPr)_3$ in *n*-Hexan zugetropft. Nach 20 min wurde die Lösung auf 0 °C aufgewärmt und für weitere 40 min gerührte. Es bildete sich eine tiefrot gefärbte Lösung, die erneut auf -78 °C abgekühlt wurde. Bei dieser Temperatur wurden 3.00 g (15.93 mmol) des Aldehyds **36a** zugetropft. Nach 3 h bei -78 °C wurde die Lösung in 100 ml ges. $(NH_4)_2CO_3$-Lösung gegossen, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Die erhaltene Mischung wurde 20 min bei RT gerührt. Anschließend wurde sechsmal mit je 100 ml Essigester extrahiert und die organische Phase mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer sowie Trocknung im HV blieben 4.31 g eines Öls zurück (aus dem NMR-Spektrum wurde ein Umsatz von 30% bestimmt). Nach chromatographischer Trennung (EE/Hexan, 4:1, R_f = 0.21 UV-aktiv (Produkt **37a**), R_f = 0.34 UV-aktiv (Edukt **26**), R_f = 0.66 (Edukt **36a**)) wurden 1.14 g (2.87 mmol) (26%) des Sulfoximins **37a** als farbloses Öl, 0.82 g (3.92 mmol) (36%) Edukt **26** und 1.60 g (8.50 mmol) Aldehyd **36a** mit Verunreinigungen, sowie 0.15 g einer Mischfraktion aus Edukt **26** und Sulfoximin **37a** im Verhältnis von 96:4 erhalten.

b) 2.60 g (12.42 mmol) allylisches Sulfoximin **26** wurden mit 8.60 ml (12.64 mmol) *n*-BuLi in *n*-Hexan (1.47 molare Lösung), 15.00 ml (15.00 mmol) einer 1 molaren Lösung von ClTi (O*i*Pr)$_3$ in *n*-Hexan, 3.50 g (18.58 mmol) des Aldehyds **36a** analog a) umgesetzt. Bei der Chromatographie wurde nur der Aldehyd **36a** und einige Zersetzungsprodukte abgetrennt. Die andere Fraktion aus dem allylischen Sulfoximin **26** und dem gebildeten vinylischen Sulfoximin **37a** (2.80 g) wurde direkt in Versuch **14.2** eingesetzt. Aus dem NMR-Spektrum wurde ein Umsatz von 30% bestimmt.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 134.9 ^{o} (c = 1.18, MeOH)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.078 (s, 3 H, 8-H), 0.08 (s, 3 H, 8´-H), 0.76 (d, J = 6.72, 3 H, 7-H), 0.90 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.58-1.75 (m, 1 H, 2-H), 1.75 (dtd, J = 14.43, J = 4.36, J = 2.36, 1 H, 2-H), 2.66 (s, 3 H, N-CH_3), 3.46 (dqd, J = 11.08, J = 6.72, J = 4.36, 1 H, 4-H), 3.72 (ddd, J = 9.74, J = 4.36, J = 4.36, 1 H, 3-H), 3.77-3.94 (m, 2 H, 1-H), 4.04 (s, br, 1 H, OH), 6.31 (dd, J = 11.08, J = 11.08, 1 H, 5-H), 6.45 (d, $J_{1,2}$ = 11.08, 1 H, 6-H), 7.50–7.62 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.87-7.93 (m, 2 H, o-Ph).

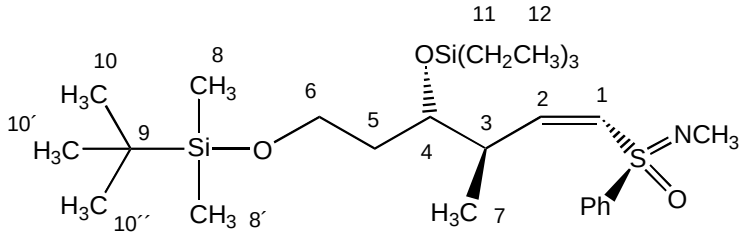
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.53, -5.50 (C-8, C-8´, u), 16.03 (C-7, u), 18.11 (C-9, o), 25.87 (C-10, C-10´, C-10´´, u), 29.17 (N-CH_3, u), 37.34 (C-2, o), 37.79 (C-4, u), 62.52 (C-1, o), 74.60 (C-3, u), 128.78, 129.21 (o-, m-Ph, u), 131.41, 132.54 (C-2, p-Ph, u), 140.36 (i-Ph, o), 147.95 (C-1, u).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 397 (M^+, 21), 382 (M^+-CH_3, 5), 340 (66), 238 (31), 209 (20), 185 (32), 156 (55), 131 (92), 125 (81), 101 (91), 89 (20), 75 (100), 67 (6), 55 (40), 51 (15), 41 (20).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3500 (br, m), 2955, 2929 u. 2857 (s), 1622 (m), 1472 u. 1463 (m), 1446 (s), 1250 (vs), 1148, 1099 u. 1082 (vs), 861 (m), 836 (s), 776 u. 753 (s), 691 (m).

$C_{20}H_{35}NO_3SSi$ (397.65): ber.: C 60.41 H 8.87 N 3.52
gef.: C 60.22 H 8.67 N 3.90

14.2 Darstellung von (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyloxy)-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (39)



a) 0.902 g (2.27 mmol) vinylisches Sulfoximin **37a** wurden in 3 ml wfr. DMF gelöst. Nach Zugabe von 0.52 g (7.64 mmol) Imidazol wurde die Lösung auf 0 ^{o}C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.67 ml (3.99 mmol) Et_3SiCl zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend mit 20 ml Hexan verdünnt und mit 20 ml H_2O hydrolysiert. Es wurde viermal mit je 40 ml EE extrahiert. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das zurückbleibende farblose Öl wurde im HV getrocknet. Da sich noch Spuren von Triethylsilanol und Triethyldisilylether im NMR Spektrum nachweisen ließen, wurden diese Nebenprodukte an der Turbomolekular-pumpe im Vakuum von $2.2 \bullet 10^{-4}$ mbar entfernt. Es wurden 0.870 g (1.70 mmol) (75%) **39** als farbloses Öl erhalten.

b) 2.80 g einer Mischung aus allylischem Sulfoximin **26** und vinylischem Sulfoximin **37a,** (3.72 mmol vinylisches Sulfoximin **37a**) wurden in 8 ml wfr. DMF gelöst. Nach Zugabe von 0.75 g (11.02 mmol) Imidazol wurde die Lösung auf 0 ^{o}C gekühlt, bei dieser Temperatur wurden 1.00 ml (5.96 mmol) Et_3SiCl zugetropft. Die Reaktions-mischung wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend mit 20 ml Hexan verdünnt und mit 20 ml H_2O hydrolysiert. Es wurde viermal mit je 40 ml EE extrahiert. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Silylether **39** wurde chromatographisch von dem allylischen Sulfoximin **26** abgetrennt. (EE/Hexan 4:1, R_f = 0.31 (allylisches Sulfoximin **33**), R_f = 0.44 (Silylether **39**). Das zurückbleibende farblose Öl wurde im HV getrocknet. Da sich noch Spuren von Triethylsilanol und Triethyldisilylether im NMR Spektrum nachweisen ließen, wurden diese Nebenprodukte an der

Turbomolekularpumpe im Vakuum von $2.0 \cdot 10^{-4}$ mbar entfernt. Es wurden 1.42 g (75%) **39** als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 115.7 ^{o} (c = 1.11, MeOH)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.00 (s, 3 H, 8-H), 0.01 (s, 3 H, 8´-H), 0.60 (m, 9 H, 7-H, 11-H), 0.90 (s, 9 H, ^{t}Bu), 0.94 (t, J = 8.05, 9 H, 12-H), 1.60 (m, 2 H, 5-H), 2.66 (s, 3 H, N-CH_3), 3.44 (dqd, J = 10.74, J = 6.71, J = 2.35, 1 H, 3-H), 3.57-3.78 (m, 2 H, 6-H), 3.86 (td, J = 6.37, J = 2.01, 1 H, 4-H), 6.29 (dd, J = 11.08, J = 10.75, 1 H, 2-H), 6.41 (d, $J_{1.2}$ = 11.08, 1 H, 1-H), 7.49-7.57 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.88-7.91 (m, 2 H, o-Ph).

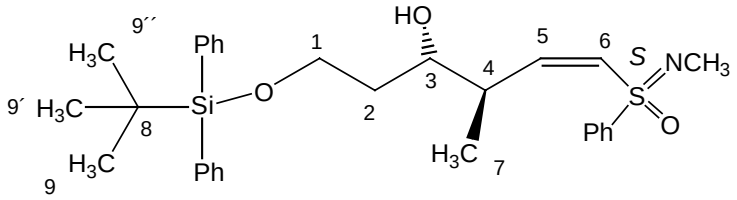
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.34, -5.30 (C-8, C-8´, u), 5.11 (C-11, C-11´, C-11´´, o), 6.97 (C-12, C-12´, C-12´´, u), 15.89 (C-7, u), 18.25 (C-9, o), 25.94 (C-10, C-10´, C-10´´, u), 29.22 (N-CH_3, u), 35.92 (C-3, u), 35.92 (C-5, o), 59.40 (C-6, o), 71.84 (C-4, u), 128.86, 129.15 (o-, m-Ph, u), 131.42, 132.41 (C-2, p-Ph, u), 140.72 (i-Ph, o), 147.70 (C-1, u).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 511 (M^+, 15), 482 (6), 454 (19), 352 (19), 270 (6), 209 (15), 189 (10), 131 (12), 115 (35), 89 (39), 73 (100), 59 (50), 41 (40).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 2955, 2932 u. 2877 (s), 2801 (m), 1622 (m), 1471, 1462 u. 1446 (s), 1252 (vs), 1150 (s), 1096 (vs), 1067, 859, 834, 777 u. 746 (s).

$C_{26}H_{49}NO_3SSi_2$ (511.92):	ber.:	C 61.00	H 9.65	N 2.74
	gef.:	C 61.06	H 9.92	N 2.88

14.3 Darstellung von (-)-(*5Z,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfoniminoyl)-hex-5-en-3-ol (37b)



a) 5.20 g (24.84 mmol) allylisches Sulfoximin **26** (eine E/Z-Mischung im Verhältnis 70:30) wurden in 80 ml THF gelöst und bei –78 °C wurden 15.78 ml (25.25 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 40 min erfolgte die Zugabe von 7.50 ml (28.77 mmol) $ClTi(OiPr)_3$ und die Reaktionsmischung wurde 1 h bei RT gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf –78 °C wurden 7.50 g (24.00 mmol) des Aldehyds **36b** (in 10 ml THF gelöst) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde nach 3 h mit 10 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Nach Zugabe von 200 ml H_2O wurde zweimal mit je 100 ml CH_2Cl_2 und zweimal mit je 100 ml EE extrahiert. Nach Trocknung mit MgO_4 und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das zurückbleibende Öl chromatographisch an Kieselgel gereinigt. (EE/Hexan 4:1, R_f = 0.32). Es wurden 5.21 g (9.98 mmol) (40%) **37b** als farbloser Feststoffs isoliert.

b) 840 mg (4.01 mmol) allylisches Sulfoximin **26** (eine E/Z-Mischung im Verhältnis 70:30), 2.75 ml (4.40 mmol) *n*-BuLi, 1.70 g (6.52 mmol) $ClTi(OiPr)_3$, und 1.82 g (5.82 mmol) Aldehyd **36b** wurden wie in a) beschrieben eingesetzt. Das NMR Spektum des Rohproduktes zeigt die Bildung eines Nebenprodukt. Nach Chromatographie an Kieselgel (EE:Hexan, 4:1) wurden folgende Fraktionen erhalten: 423 mg (2.02 mmol) allylisches Sulfoximin **26**, 925 mg (2.96 mmol) Aldehyd **36b**, 897 mg einer Mischung aus Sulfoximin **37b** und dem Nebenprodukt **E-40b**. Die entstandenen Hydroxyalkylierungsprodukte wurden anschließend noch durch MPLC-Trennung (EE:Cyclohexan, 3:2) gereinigt. Es wurden 785 mg (1.50 mmol) (37%) Sulfoximin **37b** als farbloser Feststoff und 98 mg (0.19 mmol) Nebenprodukt **E-40b** als zähes Öl isoliert.

Schmelzpunkt: 88 °C

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 126.6 ° (c = 1.0, MeOH).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.78 (d, J = 6.87, 3 H, 7-H), 1.05 (s, 9 H, 9-, 9´-, 9´´-H), 1.62-1.82 (m, 2 H, 2-H), 3.42-3.52 (m, 1 H, 4-H), 3.74-3.80 (m, 1 H, 3-H), 3.82-3.94 (m, 2 H, 1-H), 6.31 (dd, J = 10.99, J = 10.99, 1 H, 5-H), 6.44 (d, J = 10.99, 1 H, 6-H), 7.36-7.46 (m, 6 H, m-, p-, m-, p-Ph), 7.49-7.59 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.64-7.70 (m, 4 H, o-, o-Ph), 7.87-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

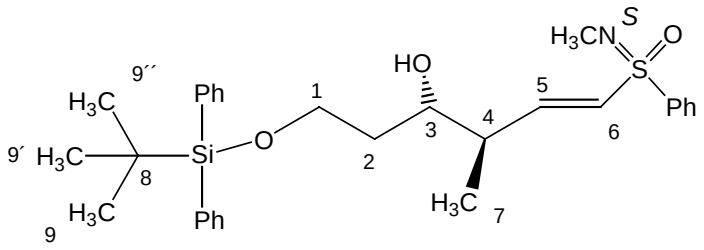
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.54 (C-7, u), 19.41 (C-8, o), 27.20 (C-9, C-9´, C-9´´, u), 29.54 (N-CH_3, u), 37.67 (C-2, o), 38.30 (C-4, u), 63.59 (C-1, o), 74.77 (C-3, u) 127.99, 128.00, 129.01, 129.45 (m, o-Ph, u), 130.03, 131.73, 132.78 (p-Ph, u), 133.16, 133.32, 140.50 (i-Ph, o), 135.75 (C-5, u), 148.08 (C-6, u).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 521 (M^+, 5), 466 (12), 465 (30), 464 (85), 309 (19), 288 (7), 256 (18), 255 (80), 238 (21), 231 (16), 226 (14), 225 (62), 211 (18), 209 (13), 200 (19), 199 (100), 197 (21), 184 (13), 183 (69), 181 (24), 176 (41), 164 (6), 162 (9), 156 (37), 153 (18), 138 (23), 134 (26), 131 (11), 124 (59), 121 (10), 117 (33), 109 (13), 107 (17), 105 (24), 97 (11), 91 (18), 78 (20), 77 (32), 57 (11), 55 (20).

IR (KBr-Pressling): $\tilde{\nu}$ = 3198 (br, m), 2960, 2942 u. 2030 (s), 2892, 2868, 1620, 1467, 1449, 1428, 1387 u. 1362 (m), 1244, 1209 u. 1151 (s), 1135 (m), 1111 u. 1086 (s), 1008 u. 959 (m), 868, 855, 783, 736, 705 u. 688 (s), 617 (m), 505 (s).

$C_{30}H_{39}NO_3SSi$ (521.79): ber.: C 69.06 H 7.53 N 2.68
gef.: C 69.28 H 7.83 N 3.02

Nebenprodukt E-40b: (-)-(*5E,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfoniminoyl)-hex-5-en-3-ol (37b)



Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 66,96 ^{o} (c = 1.02, $CHCl_3$).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 521 (M^+, 4), 466 (11), 465 (34), 464 (100), 309 (5), 288 (1), 256 (6), 255 (30), 238 (9), 231 (5), 226 (5), 225 (27), 211 (6), 209 (6), 200 (7), 199 (44), 197 (9), 184 (4), 183 (22), 181 (8), 177 (12), 163 (3), 156 (14), 154 (6), 139 (1), 135 (11), 131 (4), 125 (26), 121 (3), 117 (13), 109 (4), 107 (4), 105 (8), 91 (4), 78 (6), 77 (11).

IR (KBr-Pressling): $\tilde{\nu}$ = 3371 (br, m), 3970 u. 3053 (m), 2959, 2931, 2873 u. 2858 (s), 1472 u. 1463 (m), 1446 u. 1428 (s), 1391 u. 1362 (m), 1245, 1148, 1111 u. 1081 (s), 1043, 1027, 1009, 999, 985 u. 939 (m), 861 (s), 824 u. 770 (m), 736, 704 u. 690 (s), 614 (m), 506 (s).

$C_{30}H_{39}NO_3SSi$ (521.79): ber.: C 69.06 H 7.53 N 2.68
gef.: C 69.29 H 7.82 N 2.53

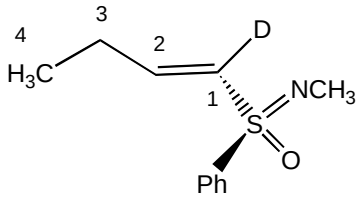
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.03 (s, 9 H, 9-, 9´-, 9´´-H), 1.10 (d, J = 7.05, 3 H, 7-H), 1.50-1.82 (m, 2 H, 2-H), 3.40-3.55 (m, 1 H, 4-H), 2.74 (s, 3 H, N-CH_3), 3.78-3.90 (m, 3 H, 3-H,1-H) 6.36 (dd, J = 15.11, J = 1.35, 1 H, 6-H), 6.94 (dd, J = 15.11, J = 7.39, 1 H, 5-H), 7.35-7.46 (m, 6 H, m-, p-, m-, p-Ph), 7.50-7.57 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.62-7.68 (m, 4 H, o-, o-Ph), 7.86-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.00 (C-7, u), 19.01 (C-8, o), 26.80 (C-9, C-9´, C-9´´, u), 29.46 (N-CH_3, u), 35.42 (C-2, o), 42.05 (C-4, u), 63.36 (C-1, o), 74.42 (C-3, u)

127.85, 128.63, 129.28, 129.93 (m, o-Ph, u), 130.60, 132.49 (p-Ph, u), 135.52 (C-5, u), 139.29, 145.77 (i-Ph, o), 148.48 (C-6, u).

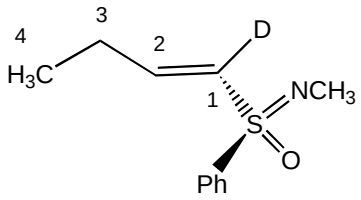
15 α-Hydroxyalkylierung von vinylischen Sulfoximinen

15.1 Darstellung von (+)-(*E,S*)-1-Butenyl-1-deutero-N-methyl-S-phenylsulfoximin (d-4)



65 mg (0.31 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.2 ml (0.32 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 40 min wurde zu der entstandene orangegelbe Lösung 0.6 ml (1.2 mmol) CF_3COOD (2 M-Lösung in Hexan) zugetropft. Nach dem Aufwärmen auf RT wurden 20 ml NH_4Cl-Lösung zugegeben und dreimal mit je 20 ml EE extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und ein NMR-Spektrum in $CDCl_3$ aufgenommen. Das Signal des 1-H ist im NMR Spektrum nicht mehr vorhanden. Es hat ein vollständigen Deuterieriumseinbau stattgefunden.

15.2 Deuterierung von (*E,S*)-S-Butenyl-N-methyl-S-phenylsulfoximin (25) nach Lithiierung und Transmetallierung mit $ZnCl_2$

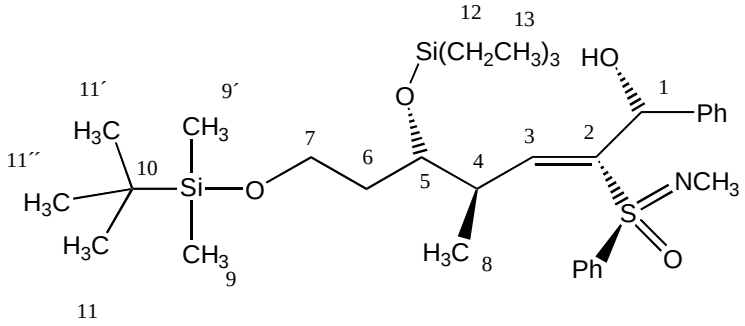


Eine Lösung von 209 mg (1.0 mmol) (*S*)-N-Methyl-S-butenyl-S-phenylsulfoximin (**25)** in 10 ml Ether wurde auf –78 °C und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung von 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 8 ml Ether zugegeben und die Lösung 2 h lang gerührt, bevor mit 0.2 ml D_2O hydrolysiert wurde. Es wurde mit dreimal je 20 ml EE extrahiert und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und ein NMR-Spektrum in $CDCl_3$ aufgenommen. Das Signal des 1-H ist im NMR Spektrum nicht mehr vorhanden. Es hat ein vollständigen Deuterieriumseinbau stattgefunden.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.07 (t, J = 7.39, 3 H, 4-H), 2.05-2.31 (m, 2 H, 3-H), 2.74 (s, 3 H, N-CH_3), 6.93 (s, 1 H, 2-H), 7.50-7.63 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.85-7.94 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 11.82 (C-4, u), 24.66 (C-3, o), 29.43 (N-CH_3, u), 128.69, 129.33 (o-, m-Ph, u) 132.53 (p-Ph, u), 139.47 (i-Ph, o), 148.08 (C-2, u).

15.3 Darstellung von (*2Z,1S,R,4R,5S*)- und (*2Z,1R,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyldimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ol (40)



a) 97.7 mg (0.19 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**), wurden in 5 ml abs. THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Es wurden 0.18 ml (0.26 mmol) *n*-BuLi (1.45 M in Hexan) hinzugegeben und für 25 min gerührt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 1 ml (1.60 mmol) einer 1.6 molaren Lösung von Benzaldehyd in THF. Nach 45 min wurde die Reaktionsmischung in gesättigte Ammoniumcarbonatlösung geschüttet und viermal mit je 40 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und das zurückbleibende ÖL im HV getrocknet. Die Rohausbeute betrug 108 mg (0.17 mmol) (89%) mit einem Diastereomerenüberschuß von 32%.

b) 106.6 mg (0.21 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**) wurden in 5 ml abs. THF gelöst und auf -100 ^{o}C abgekühlt. Es wurden 0.15 ml *n*-BuLi (1.47 M in Hexan) hinzugegeben und für 25 min gerührt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 0.05 ml Benzaldehyd. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter a) beschrieben. Die Rohausbeute betrug 130 mg (0.21 mmol) (98%) mit einem Diastereomeren-überschuß von 30%. Die beiden Diastereomeren wurden durch MPLC-Trennung (EE/Cy 1:9) rein erhalten. Es wurden 82 mg (0.13 mmol (*2Z,1R,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyldimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-

(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ol (**40**) und 45 mg (0.07 mmol) des Nebendiastereomers **40** erhalten.

c) 110 mg (0.22 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**), 0.16 ml (0.23 mmol) *n*-BuLi (1.45 M in Hexan) und 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd wurden wie unter b) beschrieben in die Reaktion eingesetzt. Die Rohausbeute betrug 140 mg (0.22 mmol) (98%) mit einem Diastereomerenüberschuß von 44%. Die beiden Diastereomeren wurden durch MPLC-Trennung erhalten. Es wurden 98 mg (0.16 mmol) (*2Z,1R,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyldimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ol (**40**) und 37 mg (0.06 mmol) des Nebendiastereomers **40** erhalten.

d) 110 mg (0.22 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**), 0.16 ml (0.26 mmol) *n*-BuLi (1.45 M in Hexan) und 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd wurden wie unter b) beschrieben in die Reaktion eingesetzt. Die Rohausbeute betrug 121 mg (0.20 mmol) (91%) mit einem Diastereomerenüberschuß von 36%. Die beiden Diastereomeren wurden durch MPLC-Trennung erhalten. Es wurden 78 mg (0.13 mmol) (*2Z,1R,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyldimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ol (**40**) und 36 mg (0.06 mmol) des Nebendiastereomers **40** erhalten.

e) 150 mg (0.29 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**) wurden in 5 ml abs. THF gelöst und auf -80 ^{o}C abgekühlt. Es wurden 0.24 ml (0.35 mmol) n-BuLi (1.45 M in Hexan) hinzugegeben und für 25 min gerührt. Nach einer weiteren Abkühlung auf -100 ^{o}C erfolgte die Zugabe von 1 ml einer Lösung aus 0.13 ml (1.30 mmol) Benzaldehyd und 0.23 ml (1.90 mmol) $BF_3 \bullet OEt_2$ in THF. Nach 2 h wurde die Reaktionsmischung in gesättigte Kaliumcarbonatlösung geschüttet und viermal mit je 40 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und das zurückbleibende ÖL im HV getrocknet. Die

Rohausbeute betrug 132 mg 61% Edukt **39** und 39% Sulfoximin **40** mit einem Diastereomerenüberschuß von 52%.

f) 118 mg (0.23 mmol) (*1Z,S,3R,4S*)-S-[6-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-3-methyl-N-methyl-4-(triethylsilanyl)oxy-hex-1-enyl]-S-phenylsulfoximin (**39**, 0.19 ml (0.27 mmol) n-BuLi (1.45 M in Hexan) und 0.2 ml (2.80 mmol) einer 1.4 molaren Lösung von Benzaldehyd und $BF_3 \bullet OEt_2$ in THF wurden wie unter b) beschrieben in die Reaktion eingesetzt. Die Rohausbeute betrug 179 mg 37% Edukt **39** und 63% Sulfoximin **40** mit einem Diastereomerenüberschuß von 60%.

Schmelzpunkt: 69 °C

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 70.2 ° (c = 1.18, MeOH).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06 (s, 3 H, 9-H), 0.08 (s, 3 H, 9´-H), 0.29 (d, $J_{8,4}$ = 7.05, 3 H, 8-H), 0.51 (q, $J_{13.12}$ = 8.05, 6 H, 12-H), 0.85 (t, $J_{13.12}$ = 8.05, 9 H, 13-H), 0.90 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.48 (td, $J_{6.7}$ = 6.72, $J_{6.5}$ = 6.38, 2 H, 6-H), 2.54 (s, 3 H, N-CH_3), 3.18 (dqd, $J_{4.3}$ = 11.42, $J_{4.8}$ = 6.72, $J_{4.5}$ = 2.35, 1 H, 4-H), 3.58-3.73 (m, 2 H, 7-H), 3.78 (td, $J_{5.6}$ = 6.72, $J_{5.4}$ = 2.01, 1 H, 5-H), 5.76 (s, 1 H, 1-H), 6.02 (d, $J_{3.4}$ = 11.42, 1 H, 3-H), 6.68 (s, br, 1 H, OH), 7.28 - 7.41 (m, 7 H, m-, m´-, p-, o´-Ph), 7.45 - 7.52 (m, 3 H, o-, p´-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.27, -5.29 (C-9, C-9´, u), 5.13 (C-12, C-12´, C-12´´, o), 6.97 (C-13, C-13´, C-13´´, u), 15.23 (C-8, u), 18.34 (C-10, o), 26.03 (C-11, C-11´, C-11´´, u), 28.42 (N-CH_3, u), 36.61 (C-4, u), 38.84 (C-6, o), 59.44 (C-7, o), 71.89 (C-5, u), 75.75 (C-1, u), 126.83 (o´-Ph, u) 127.41 (p´-Ph, u), 128.25 (m´-Ph, u) 128.96 (m-Ph, u), 129.28, (o-Ph, u), 132.40 (p-Ph, u), 140.07, 140.90 (i-Ph, i-Ph´, o), 143.11 (C-2, o), 148.18 (C-3, u).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 618 (M^+, 8), 617 (M^+-1, 20), 588 (18), 560 (39), 346 (11), 304 (19), 275 (15), 273 (46), 270 (38), 231 (20), 219 (15), 212 (26), 198 (17), 171 (47), 167 (28), 156 (38), 145 (17), 131 (24), 125 (41), 115 (52), 106 (48), 103 (18), 91 (22), 87 (47), 75 (58), 73 (100), 59 (23).

IR (KBr-Pressling): $\tilde{\nu}$ = 2270 (m, br), 2955, 2930, 2911 u. 2878 (s), 2796 (w), 2183 (w, br), 1636 (m), 1455 u. 1446 (m), 1237, 1142 u. 1104 (s),1082 (m), 1069 u. 1048 (s), 1030 u. 1008 (m), 862 (m), 834 (s), 729 u. 707 (m).

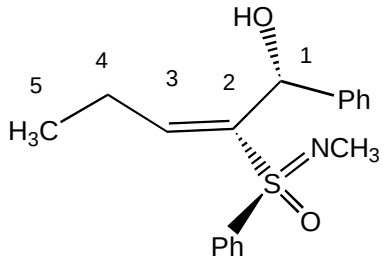
$C_{33}H_{55}NO_4SSi_2$ (618.04): ber.: C 64.13 H 8.97 N 2.27
gef.: C 63.99 H 8.99 N 2.62

Daten des (*2Z,1S,R,4R,5S*)-7-(*tert*-Butyldimethyl-silanyl)oxy-4-methyl-2-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-(phenyl)-5-(triethyl-silanyl)oxy-hept-2-en-1-ols (**40**)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06 (s, 3 H , 9-H), 0.08 (s, 3 H, 9´-H), 0.35 (d, $J_{8,4}$ = 6.87, 3 H, 8-H), 0.50 (q, $J_{13.12}$ = 7.69, 6 H, 12-H), 0.84 (t, $J_{13.12}$ = 7.69, 9 H, 13-H), 0.90 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.28-1.40 (m, 2 H, 6-H), 2.61 (s, 3 H, N-CH_3), 3.34 (dqd, $J_{4.3}$ = 11.27, $J_{4.8}$ = 6.86, $J_{4.5}$ = 2.19, 1 H, 4-H), 3.58-3.72 (m, 2 H, 7-H), 3.77 (td, $J_{5.6}$ = 6.59, $J_{5.4}$ = 2.20, 1 H, 5-H), 5.62 (s, 1 H, 1-H), 5.91 (d, $J_{3.4}$ = 11.42, 1 H, 3-H), 6.46 (s, br, 1 H, OH), 7.24 - 7.38 (m, 7 H, m-, m´-, p-, o´-Ph), 7.48 - 7.62 (m, 3 H, o-, p´-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.27, -5.29 (C-9, C-9´, u), 5.06 (C-12, C-12´, C-12´´, o), 6.93 (C-13, C-13´, C-13´´, u), 15.41 (C-8, u), 18.27 (C-10, o), 27.99 (C-11, C-11´, C-11´´, u), 28.56 (N-CH_3, u), 36.31 (C-4, u), 38.92 (C-6, o), 59.36 (C-7, o), 72.01 (C-5, u), 76.10 (C-1, u), 126.75 (o´-Ph, u) 127.35 (p´-Ph, u), 128.41 (m´-Ph , u) 128.74 (m-Ph, u), 128.95, (o-Ph, u), 132.63 (p-Ph, u), 140.35, 140.92 (i-Ph, i-Ph´, o), 142.37 (C-2, o), 148.02 (C-3, u).

15.4 Darstellung von (*E*,*1R*,R_S)- und (*E*,*1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a)



a) 1.0 g (4.7 mmol) vinylisches Sulfoximin **25,** 3.3 ml (5.2 mmol) *n*-BuLi und 0.6 ml (6.0 mmol) Benzaldehyd wurden in 60 ml THF gemäß der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I umgesetzt. Man erhielt 1.24 g (84%) einer Mischung der diastereomeren Alkohole **43a** mit einem de von 48%, als farbloses Öl. Nach Chromatographie an Kieselgel (EE/Hexan 4:1, R_f = 0.53) wurden 280 mg (0.9 mmol) des Nebendiasteromers **43a** und 900 mg (2.9 mmol) des Hauptdiasteromers **43a** als farblose Öle erhalten.

b) 150 mg (0.7 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether gelöst und auf -78 ^oC abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.5 ml (0.8 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min wurde zu der entstandene orangegelbe Lösung 0.3 ml (1.0 mmol) Ti(O*i*Pr)$_4$ und nach 30 min 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd zugetropft. Über Nacht ließ man die Reaktionsmischung auf RT auftauen und hydrolysierte mit 60 ml ges. Ammoniumchloridlösung. Nach der Extraktion mit dreimal je 60 ml EE, Trocknung mit Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 183 mg (0.6 mmol) (81%) des Alkohols **43a** als farbloses Öl mit einem Diastereomerenüberschuß von 41% erhalten.

c) 100 mg (0.5 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Hexan gelöst und auf - 78 ^oC abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.33 ml (0.5 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 20 min wurden 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd zugetropft und nach 1 h wurde mit 60 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 66% Edukt **25** und 34% Alkohol **43a** mit einem de von 13% erhalten.

d) 110 mg (0.5 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Hexan gelöst und auf - 78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.4 ml (0.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 20 min wurden 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd zugetropft. Die Reaktionsmischung ließ man nach 4 h auf RT auftauen und rührte noch für weitere 8 h. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 56% Edukt **25** und 44% Alkohol **43a** mit einem de von 16% erhalten.

e) 110 mg (0.5 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Toluol gelöst und auf - 78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.4 ml (0.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 20 min wurden 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd zugetropft und nach 2 h wurde mit 60 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 150 mg (0.5mmol) (92%) Alkohol **43a** als farbloses Öl erhalten. Der aus dem NMR-Spektrum bestimmte Diastereomerenüberschuß beträgt 8%.

f) 2.09 g (10.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25,** 6.9 ml (11.0 mmol) *n*-BuLi und 1.4 ml (14.0 mmol) Benzaldehyd wurden in 50 ml THF gemäß der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I umgesetzt. Man erhielt 2.64 g (8.4 mmol) (83%) einer Diastereomerenmischung des Alkohols **43a** mit einem de von 43%. Nach Chromatographie an Kieselgel konnten 1.88 g (6.0 mmol) des (*E*,*R,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol **43a** und 0.74 g (2.3 mmol) des Nebendiastereomers **43a** isoliert werden.

(*E*,*1R,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 88.07° ($CHCl_3$, c = 0.55)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.18 (t, $J_{5.4}$ = 7.42, 3 H, 5-H), 2.39 (hep, J = 7.42, 1 H, 4-H), 2.53 (hep, J = 7.42, 1 H, 4-H), 2.66 (s, 3 H, N-CH_3), 5.94 (s, 1 H, 1-H), 7.03-7.11 (m, 19 H, 3-H, m-, p-Ph, m-, p-Ph, o-Ph), 7.26-7.32 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.37 (C-5, u), 22.04 (C-4, o), 29.24 (N-CH_3, u), 69.31 (C-1, u), 125.76 (C-2, o), 127.02, 128.23, 128.84, 128.92 (o-, m-Ph, o-, m-Ph, u) 131.99, 139.40 (p-Ph, p-Ph, u), 141.25, 140.45 (i-Ph, o), 146.67 (C-3, u).

GC: Zerstzung

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3057 (br, m), 2971, 2933, 2915, 2871, 1491 u. 1476 (m), 1445, 1238 u. 1190 (s),1164 (m), 1138, 1107, 1077 u. 1054 (s), 1025 u. 1009 (m), 863, 849, 749, 691 u. 575 (s).

$C_{18}H_{21}NO_2S$ (315.43): ber.: C 68.54 H 6.71 N 4.44
gef.: C 68.40 H 6.83 N 4.24

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 316 (M^++1, 1), 232 (50), 231 (60), 156 (53), 145 (18), 139 (22), 131 (13), 128 (15), 126 (12), 125 (100), 107 (34), 106 (77), 91 (11), 78 (15), 77 (27), 51 (12).

(*E*,*1S*,R_S)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (**43a**)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 46.08° ($CHCl_3$, c = 1.2)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94 (t, $J_{5.4}$ = 7.63, 3 H, 5-H), 2.13 (m, 2 H, 4-H), 2.74 (s, 3 H, N-CH_3), 5.80 (s, br, 2 H, 1-H, OH), 7.12-7.21 (m, 5 H, p- ,m- ,m-Ph), 7.35-7.41 (m, 2 H, o-Ph), 7.45-7.49 (m, 1 H, p-Ph), 7.68-7.72 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.98 (C-5, u), 22.07 (C-4, o), 29.39 (N-CH_3, u), 69.75 (C-1, u), 125.91, 127.17, 128.15, 128.61 (o-, m-Ph, o-, m-Ph, u) 129.14, 132.46 (p-Ph, p-Ph, u), 139.38, 141.25, 141.28 (i-Ph, i-Ph, C-2, o), 146.67 (C-3, u).

15.5 Darstellung von (*E,1R,R_S*)- und (*E,1S,R_S*)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von BF_3•OEt_2

a) 930 mg (4.4 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 20 ml THF auf –78 °C abgekühlt und 3.1 ml (4.9 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 30 min wurde eine Mischung aus 0.6 ml (6.0 mmol) Benzaldehyd, 0.8 ml (6.0 mmol) BF_3•OEt_2 und 1.5 ml THF zugegeben und nach 2 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 1190 mg (3.8 mmol) (86%) einer Diastereomerenmischung der Alkohole **43a** mit einem de von 45% erhalten.

b) 110 mg (0.53 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 8 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.36 ml (0.57 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 30 min wurde eine Mischung aus 0.15 ml (1.50 mmol) Benzaldehyd, 0.26 ml (1.91 mmol) BF_3•OEt_2 und 2 ml Ether zugegeben und nach 2 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 150 mg (0.47 mmol) (90%) eine Diastereomerenmischung der Alkohole **43a** mit einem de von 64% erhalten.

15.6 Darstellung von (*E,1R,R_S*)- und (*E,1S,R_S*)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von $TiCl_4$

110 mg (0.53 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 8 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.36 ml (0.57 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 30 min wurden 0.2 ml (1.5 mmol) $TiCl_4$ und 0.15 ml (1.50 mmol) Benzaldehyd zugegeben und nach 2 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 120 mg eines bräunlichen Öls isoliert, das analytisch nicht näher charakterisiert werden konnte.

15.7 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von ClTi(O*i*Pr)$_3$

150 mg (0.72 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.50 ml (0.80 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 10 min wurden 0.3 ml (1.1 mmol) ClTi(O*i*Pr)$_3$ und nach 30 min 0.1 ml (1.0 mmol) Benzaldehyd zugegeben und nach 4 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 134 mg (0.42 mmol) (59%) einer Diastereomerenmischung der Alkohole **43a** mit einem de von 18% erhalten.

15.8 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von TMEDA

219 mg (1.05 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.75 ml (1.20 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 10 min wurden 0.18 ml (1.20 mmol) TMEDA und nach 30 min 0.15 ml (1.50 mmol) Benzaldehyd zugegeben und nach 4 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 318 mg (1.00 mmol) (92%) einer Diastereomerenmischung der Alkohole **43a** mit einem de von 11% erhalten.

15.9 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) nach Deprotonierung mit LDA

219 mg (1.1 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 5.0 ml (1.4 mmol) einer LDA-Lösung (in Ether) zugetropft. Nach 30 min wurden 0.2 ml (2.0 mmol) Benzaldehyd zugegeben und nach 2 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 294 mg (0.9 mmol) (85%) eine Mischung der Alkohole **43a** mit einem de von 6% erhalten.

15.10 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von HMPA

209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.1 mmol) n-BuLi zugetropft. Nach 1 h wurden 0.76 ml (4.4 mmol) HMPA und nach weiteren 30 min 0.2 ml (2.0 mmol) Benzaldehyd zugegeben. Es wurde für weitere 2 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Es wurden 283 mg (0.9 mmol) (90%) einer Mischung der Alkohole **43a** mit de 56% erhalten.

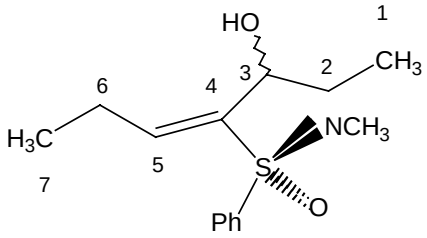
15.11 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und, (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) unter Zusatz von HMPA und BF_3•OEt_2

160 mg (0.8 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.1 mmol) n-BuLi zugetropft. Nach 30 min wurden 0.8 ml (4.6 mmol) HMPA und nach weiteren 30 min eine Mischung aus 0.5 ml (5.0 mmol) Benzaldehyd und 2.5 ml (18.4 mmol) BF_3•OEt_2 zugegeben. Es wurde eine weitere Stunde gerührt und anschließend aufgearbeitet. Es wurden 200 mg (0.6 mmol) (80%) eine Mischung der Alkohole **43a** mit de 39% erhalten.

15.12 Darstellung von (*E,1R,R*$_S$)- und (*E,1S,R*$_S$)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (43a) nach Ummetallierung mit $ZnCl_2$

a) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 30 min wurde ein Lösung aus 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 10 ml Ether zugetropft und die Lösung 1 h gerührt, bevor 0.12 ml (1.2 mmol) Benzaldehyd zugegeben wurden. Die Reaktion wurde nach 2 h durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus vinylisches Sulfoximin **25** (43%) und Alkohol **43a** (57%) mit einem de von 11% erhalten.

15.13 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b)



3.32 g (15.8 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 50 ml THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 10.9 ml (17.4 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Nach 30 min wurde zu der entstandene orangegelbe Lösung 1.5 ml (20.7 mmol) Propionaldehyd zugetropft. Nach 4 h wurde die Reaktionsmischung mit 20 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Nach der Extraktion mit dreimal je 100 ml EE, Trocknung mit Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 3.63 g (13.6 mmol) (86%) mit einem Diastereomerenüberschuß von 4% erhalten. Es wurde an Kieselgel (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.5) chromatographiert. Es konnten 1.82 g (6.8 mmol) (*E,3R,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) und 1.49 g (5.6 mmol) des Nebendiastereomers **43b** isoliert werden.

15.14 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b) nach Ummetallierung mit $ZnCl_2$

a) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **4** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung aus 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 5 ml Ether zugetropft und die Lösung 30 min gerührt, bevor 0.1 ml (1.5 mmol) Propionaldehyd zugegeben wurden. Die Reaktion wurde nach 2 h durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es

wurde eine Mischung aus 88% vinylischem Sulfoximin **25** und 12% der Alkohole **43b** mit einem de von 11% erhalten.

b) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.67 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung aus 137 mg (1.0 mmol) $ZnCl_2$ in 3 ml Ether zugetropft und die Lösung 30 min gerührt, bevor 0.1 ml (1.5 mmol) Propionaldehyd zugegeben wurden. Die Reaktion wurde nach 6 h durch Zugabe von 40 ml Wasser hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus 67% vinylischem Sulfoximin **25** und 33% der Alkohole **43b** mit einem de von 5% erhalten.

15.15 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b) unter Zusatz von BF_3•OEt_2

209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung aus 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 5 ml Ether zugetropft und die Lösung 30 min gerührt, 30 min später wurde ein Lösung aus 0.12 ml (1.0 mmol) BF_3•OEt_2 und 0.1 ml (1.1 mmol) Propionaldehyd zugegeben. Die Reaktion wurde nach 6 h durch Zugabe von 40 ml Wasser hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus 73% vinylischem Sulfoximin **25** und 27% der Alkohole **43b** mit einem de von 11% erhalten.

15.16 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b) unter Zusatz von $TiCl_4$

a) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung aus 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 5 ml Ether zugetropft und die Lösung 30 min gerührt und 30 min später wurde ein Lösung aus 0.1 ml (1.0 mmol) $TiCl_4$ und 0.1 ml (1.1

mmol) Propionaldehyd zugegeben. Die Reaktion wurde nach 2 h durch Zugabe von 40 ml Wasser hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus 53% vinylischem Sulfoximin **25** und 47% der Alkohole **43b** mit einem de von 14% erhalten.

b) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.6 ml (1.0 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min wurde ein Lösung aus 69 mg (0.5 mmol) $ZnCl_2$ in 5 ml Ether zugetropft und die Lösung 30 min gerührt und 30 min später wurde ein Lösung aus 0.3 ml (2.7 mmol) $TiCl_4$ und 0.1 ml (1.4 mmol) Propionaldehyd zugegeben. Die Reaktion wurde nach 6 h durch Zugabe von 40 ml Wasser hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurden 229 mg (0.86 mmol) (86%) der Alkohole **43b** mit einem de von 22% erhalten. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 140 mg (0.52 mmol) (52%) (*E,3R,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol **43b** und 86 mg (0.32 mmol) (32%) des Nebendiastereomers **43b** erhalten.

15.17 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b) unter Zusatz von Ti(O*i*Pr)$_4$

275 mg (1.3 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 10 ml Ether auf –78 °C abgekühlt und 0.9 ml (1.5 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 20 min wurden 0.89 ml (3.0 mmol) Ti(O*i*Pr)$_4$ und nach 30 min 0.14 ml (1.9 mmol) Propionaldehyd zugegeben und für weitere 2 h gerührt. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt und nach 4 h wurde mit 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus 35% vinylischem Sulfoximin **25** und 65% der Alkohole **43b** mit einem de von 14% erhalten.

15.18 Darstellung von (*E,3R,R*)- und (*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43b) unter Zusatz von (-)-Spartein

352 mg (1.5 mmol) (-)-Spartein wurden in 5 ml THF gelöst und bei –78 °C wurden 0.94 ml (1.5 mmol) ^{t}BuLi zugetropft. Nach 1.5 h wurden 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, in 5 ml THF auf –78 °C abgekühlt, zugegeben. Zu der sich gebildeten orangen Lösung wurden 0.1 ml (1.4 mmol) Propionaldehyd zugegeben und für 12 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift I beschrieben. Es wurde eine Mischung aus 42% vinylischem Sulfoximin **25** und 58% der Alkohole **43b** mit einem de von 16% erhalten.

(*E,3R,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**):

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 7.89° ($CHCl_3$, c = 1.1)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.67 (t, $J_{1.2}$ = 7.38, 3 H, 1-H), 1.08 (t, J = 7.38, 3 H, 7-H), 1.40-1.57 (m, 1 H, 2-H), 1.64-1.83 (m, 1 H, 2-H), 2.10-2.28 (m, 1 H, 6-H), 2.26-2.42 (m, 1 H, 6-H), 2.80 (s, 3 H, N-CH_3), 4.55 (t, J = 7.38, 1 H, 3-H), 5.80 (s, 1 H, OH), 6.84 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.48-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.86-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.37 (C-7, u), 13.13 (C-1, u), 21.75 (C-6, o), 29.35 (N-CH_3, u), 30.29 (C-2, o), 70.86 (C-3, u), 128.86, 129.31 (o-, m-Ph, u), 132.61 (p-Ph, u), 140.77 (i-Ph, o), 145.29 (C-5, u), 145.54 (C-4, o).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3423 (br, m), 2968 u. 2936 (s), 2878 (m), 1733, 1461 u. 1447 (s), 1383 u. 1348 (m), 1240, 1192, 1151, 1107, 1082 u. 1070 (s), 1025, 971, 882, 869, 839, 754, 690 u. 540 (m).

$C_{14}H_{21}NO_2S$ (267.39):	ber.:	C 62.89	H 7.92	N 5.24
	gef.:	C 62.60	H 8.12	N 5.56

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 268 (M^++1, 1), 238 (26), 156 (65), 139 (15), 127 (4), 125 (100), 107 (24), 97 (7), 83 (9), 78 (10), 77 (12), 67 (4), 55 (9).

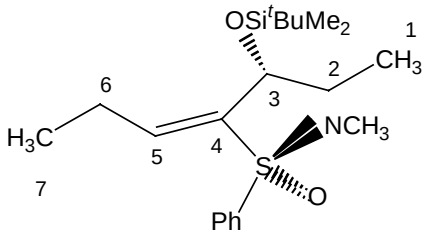
(*E,3S,R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**):

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 54.77° ($CHCl_3$, c = 1.1)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, J = 7.39, 3 H, 1-H), 1.00 (t, J = 7.73, 3 H, 7-H), 1.65-1.83 (m, 1 H, 2-H), 1.89-2.52 (m, 1 H, 2-H), 2.18-2.30 (m, 2 H, 6-H), 2.66 (s, 3 H, N-CH_3), 4.50-4.54 (m, 1 H, 3-H), 6.39 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.49-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.86-7.93 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.71 (C-7, u), 13.09 (C-1, u), 21.68 (C-6, o), 29.24 (N-CH_3, u), 30.77 (C-2, o), 71.19 (C-3, u), 129.00, 129.24 (o-, m-Ph, u), 132.63 (p-Ph, u), 139.54 (i-Ph, o), 142.36 (C-5, u), 144.79 (C-4, o).

15.19 Darstellung von (*E,3R,R*)-[3-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-hept-4-enyl]-4-N-methyl-S-phenylsulfoximin (46)



424 mg (1.6 mmol) des Alkohols **43b** und 200 mg (3.2 mmol) Imidazol wurden in 6 ml DMF gelöst. Bei 0 °C wurden 301 mg (2.0 mmol) ^{t}BuMe$_2$SiCl zugegeben und es wurde für 8 h gerührt. Nach Zugabe von 20 ml NH_4Cl-Lösung wurde dreimal mit je 40 ml EE extrahiert und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (EE/Pentan, 4:1, 1% NEt_3, R_f = 0.79). Es wurden 523 mg (1.4 mmol) (86%) (*E,3R,R*)-[3-(*tert*-Butyldimethylsilanyl)oxy-hept-4-enyl]-4-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**46**) als farbloser Feststoff erhalten. Ein Kristall für die Röntgenstrukturanalyse wurde durch Kristallisation aus Ether gewonnen.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 59.7° (EtOH, c = 1.2)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.0 (s, 3 H, Me), 0.23 (s, 3 H, Me), 1.16 (s, 9 H, *t*-Bu), 1.20 (t, $J_{1.2}$ = 7.42, 3 H, 1-H), 1.42 (t, $J_{7.6}$ = 7.69, 3 H, 7-H), 1.85-1.92, 1.92-2.05 (m, H 2, 2-H), 2.84-3.00 (m, 2 H, 6-H), 3.11 (s, 3 H, NCH_3), 4.82 (dd, J = 8.8 J = 3.30, 1 H, 3-H), 7.24 (t, $J_{5.6}$ = 7.7, 1 H, 5-H), 7.85-7.92 (m, 3 H, m-, p-Ph), 8.18-8.22 (m, 2 H, o-Ph)

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.62, -4.96 (Me, u), 10.88, 13.46 (C-1, C-7, u), 18.08 (*t*-Bu, o), 22.45 (C-2, o), 25.78 (*t*-Bu, u), 29.54 (NCH_3, u), 31.39 (C-6, o), 71.20 (C-3, u), 129.15, 129.19 (m-, p-Ph, u), 132.42 (p-Ph, u), 139.38 (i-Ph, o), 141.68 (C-4, o), 146.19 (C-5, u).

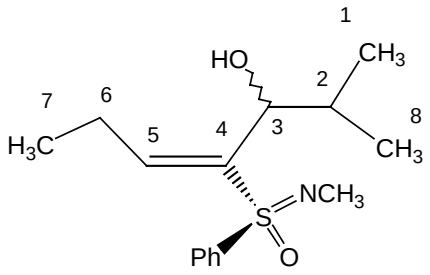
GC: R_t = 11.68 (Standardprogramm 2)

IR (KBr-Pressling): $\tilde{\nu}$ = 3081 u. 3053 (m), 2962, 2931, 2877, 2856 u. 2806 (s), 1643 u. 1582 (m), 1475, 1464 u. 1445 (s), 1386, 1373, 1360, 1306 u. 1294 (m), 1260, 1236, 1167, 1157, 1143, 1104, 1077, 1061 u. 1029 (s).

$C_{20}H_{35}NO_2SSi$ (381.64): ber.: C 62.94 H 9.24 N 3.67
gef.: C 62.72 H 9.33 N 3.47

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 381 (M^+, 1), 325 (13), 324 (56), 270 (15), 212 (14), 197 (57), 185 (25), 170 (20), 169 (23), 156 (10), 141 (100), 125 (12), 75 (34), 49 (10).

15.20 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43c)



102 mg (0.49 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Ether gelöst, und entsprechend der AAV I wurden 0.34 ml (0.54 mmol) n-BuLi und 0.1 ml (1.10 mmol) Isobutyraldehyd zugegeben. Nach der Aufarbeitung erhielt man 120 mg (0.43 mmol) (87%) einer Mischung aus (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenyl-sulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**) als gelblichen Öls. Der Diastereomerenüberschuß von 3% wurde im NMR bestimmt.

15.21 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43c) nach Ummetallierung mit ClTi(O*i*Pr)$_3$

239 mg (1.14 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Ether gelöst, und bei –78 °C wurden 0.74 ml (1.18 mmol) n-BuLi und nach 30 min 2.40 ml (2.40 mmol) ClTi(O*i*Pr)$_3$-Lsg (1 M in THF) zugegeben. Nach Auftauen auf RT und Rühren für 1 h wurde erneut auf –78 °C abgekühlt und 0.3 ml (3.28 mmol) Isobutyraldehyd wurden zugetropft. Nach der Aufarbeitung wurde eine Mischung aus vinylischem Sulfoximin **25** (98%) und allylischem Sulfoximin **26** (2%) erhalten.

15.22 Darstellung von (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (43c) unter Zusatz von BF_3OEt_2

209 mg (1.00 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Ether gelöst, und entsprechend der AAV I wurden 0.73 ml (1.17 mmol) n-BuLi, 0.14 ml (1.53 mmol) Isobutyraldehyd und 0.20 ml (1.47 mmol) BF_3OEt_2 zugegeben. Nach der Aufarbeitung erhielt man 225 mg (0.80 mmol) (80%) einer Mischung aus (*3R,R*)- und (*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol unter (**43c**) als gelbes Öl. Der Diastereomerenüberschuß von 4% wurde im NMR bestimmt.

(*3R,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**):

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.69 (d, J = 6.71, 3 H, 1-H), 0.96 (t, J = 7.42, 3 H, 7-H), 1.11 (d, J = 6.60, 3 H, 8-H), 1.78-2.00 (m, 1 H, 2-H), 2.12-2.25 (m, 1 H, 6-H), 2.28-2.42 (m, 1 H, 6-H), 2.65 (s, 3 H, N-CH_3), 4.16 (d, J = 9.88, 1 H, 3-H), 6.26 (t, J = 7.42, 1 H, 5-H), 7.40-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.88-7.94 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.86 (C-7, u), 19.35, 19.73 (C-1, C-8, u), 21.74 (C-6, o), 29.12 (N-CH_3, u), 33.69 (C-2, u), 75.82 (C-3, u), 128.61, 128.95 (o-, m-Ph, u), 132.33 (p-Ph, u), 139.08, 141.60 (C-5, i-Ph, o), 144.92 (C-4, u).

(*3S,R*)-2-Methyl-4-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43c**):

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.28 (d, J = 6.87, 3 H, 1-H), 1.04 (d, J = 6.72, 3 H, 8-H), 1.08 (t, J = 7.39, 3 H, 7-H), 1.85-2.00 (m, 1 H, 2-H), 2.10-2.26 (m, 1 H, 6-H), 2.26-2.42 (m, 1 H, 6-H), 2.82 (s, 3 H, N-CH_3), 4.13 (d, J = 10.41, 1 H, 3-H), 6.92 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.46-7.62 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.80-7.87 (m, 2 H, o-Ph).

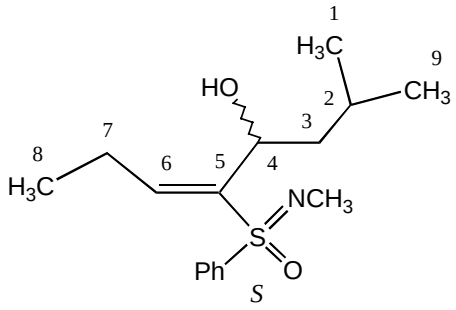
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.94 (C-7, u), 18.60, 19.82 (C-1, C-8, u), 21.92 (C-6, o), 29.30 (N-CH_3, u), 33.30 (C-2, u), 75.58 (C-3, u), 128.81, 129.27 (o-, m-Ph, u), 132.54 (p-Ph, u), 140.12, 140.84 (C-5, i-Ph, o), 146.43 (C-4, u).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3258 (br, m), 2963, 2935 u. 2873 (s), 1461 (m), 1446 (s), 1384, 1365 (m), 1239 (s), 1162 (m), 1142, 1109, 1079 u. 1047 (s), 1000, 862, 851, 757 u. 721 (m), 692 (s), 630, 613 u. 583 (m).

$C_{15}H_{23}NO_2S$ (281.41):	ber.:	C 64.02	H 8.24	N 4.98
	gef.:	C 64.12	H 8.14	N 5.21

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 282 (M^++1, 5), 281(M^+, 2), 238 (68), 156 (56), 126 (11), 125 (100), 119 (13), 107 (21), 78 (18), 77 (12), 55 (14).

15.23 Darstellung von (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (43d)



209 mg (1.00 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Ether gelöst, und entsprechend der AAV I wurden 0.73 ml (1.17 mmol) n-BuLi und 0.16 ml (1.48 mmol) Isovaleraldehyd zugegeben. Nach der Aufarbeitung wurden 224 mg (0.76 mmol) (76%) einer Mischung aus (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**) als gelbes Öl erhalten. Der Diastereomerenüberschuß von 7% wurde im NMR bestimmt.

15.24 Darstellung von (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (43d) unter Zusatz von $BF_3 \bullet OEt_2$

209 mg (1.00 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml Ether gelöst, und entsprechend der AAV I wurden 0.73 ml (1.17 mmol) n-BuLi, 0.16 ml (1.48 mmol) Isovaleraldehyd und 0.20 ml (1.47 mmol) $BF_3 \bullet OEt_2$ zugegeben. Nach Aufarbeitung wurden 210 mg eines gelben Öls erhalten. Der Diastereomerenüberschuß von 17% wurde im NMR bestimmt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 76 mg (0.26 mmol) einer Mischung aus (*E,4S,R*)- und (*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**) isoliert.

(*E,4R,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**):

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.82 (d, J = 6.60, 3 H, 9-H), 0.89 (t, J = 6.59, 3 H, 1-H), 1.01 (t, J = 7.42, 3 H, 8-H), 1.31-1.39 (m, 1 H, 2-H), 1.68-1.77 (m, 1 H, 3-H), 1.93-

2.02 (m, 1 H, 3-H), 2.18-2.36 (m, 2 H, 7-H), 2.69 (s, 3 H, N-CH_3), 4.69 (dd, J = 9.61, J = 4.67, 1 H, 4-H), 6.39 (t, J = 7.69, 1 H, 6-H), 7.49-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.84-7.93 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.00 (C-8, u), 21.70 (C-7, o), 23.21, 24.60 (C-1, C-9, u), 24.73 (C-2, u), 29.18 (N-CH_3, u), 46.65 (C-3, o), 67.58 (C-4, u), 128.71, 129.02 (o-, m-Ph, u), 132.32 (p-Ph, u), 149.42, 142.69 (C-5, i-Ph, o), 143.96 (C-6, u).

(*E,4S,R*)-2-Methyl-5-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-octa-5-en-4-ol (**43d**):

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.75 (d, J = 6.59, 3 H, 9-H), 0.83 (t, J = 6.60, 3 H, 1-H), 1.08 (t, J = 7.42, 3 H, 8-H), 1.13-1.22 (m, 1 H, 2-H), 1.43-1.54 (m, 1 H, 3-H), 1.59-1.68 (m, 1 H, 3-H), 2.15-2.26 (m, 1 H, 7-H), 2.26-2.39 (m, 1 H, 7-H), 2.81 (s, 3 H, N-CH_3), 4.74 (dd, J = 9.34, J = 5.22, 1 H, 4-H), 5.60 (s, br, 1 H, OH), 6.79 (t, J = 7.42, 1 H, 6-H), 7.49-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.84-7.89 (m, 2 H, o-Ph).

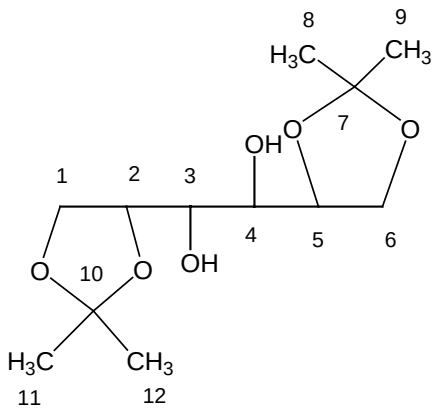
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.04 (C-8, u), 21.60 (C-7, o), 21.70, 23.09 (C-1, C-9, u), 24.59 (C-2, u), 29.30 (N-CH_3, u), 46.23 (C-3, o), 67.24 (C-4, u), 128.58, 128.97 (o-, m-Ph, u), 132.33 (p-Ph, u), 140.50, 141.12 (C-5, i-Ph, o), 144.40 (C-6, u).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3393 (br, m), 3064 (m), 2957 u. 2872 (s), 2806 u. 1637 (m), 1464, 1446 (s), 1384, 1368 u. 1305 (m), 1238, 1161, 1144, 1109 u. 1079 (s), 1026, 1001 u. 890 (m), 848 (s), 756 u. 723 (m), 692 u. 623 (s), 578 (m).

$C_{16}H_{25}NO_2S$ (295.44):	ber.:	C 65.05	H 8.53	N 4.74
	gef.:	C 64.91	H 8.62	N 5.00

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 295 (M^+, 5), 238 (42), 156 (76), 149 (20), 143 (10), 139 (12), 126 (11), 125 (100), 120 (17), 107 (22), 105 (54), 97 (11), 88 (13), 78 (15), 77 (12), 55 (14).

15.25 Darstellung von 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol [65]



600 g (4.4 mol) Zinkchlorid wurden in 3 l Aceton gelöst und nach der Zugabe von 333 g (1.8 mol) D-Mannitol für 6 h bei RT gerührt. Nach Zugabe einer Lösung von 760 g (7.7 mol) Kaliumcarbonat in 700 ml Wasser wurde die Reaktionslösung mit 670 ml Diethylether versetzt. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und in 400 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit viermal je 300 ml Wasser wurde das restliche Zinkchlorid ausgeschüttelt. Die organische Lösung wurde mit Magnesiumchlorid getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Der weiße Feststoff wurde nach Trocknung im HV mittels Soxhlet-Extraktion gereinigt. Als Lösungsmittel wurde Benzin (80-110 ^{o}C) verwendet. Nach der Extraktion konnten 200 g (0.8 mol) (42 %) 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol als farbloser Feststoff erhalten werden.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.36 (s, 6 H, 8-H, 11-H), 1.42 (s, 6 H, 9-H, 12-H), 2.63 (d, J = 6.6, 2 H, OH), 3.75 (t, J = 6.3, 2 H, 3-H, 4-H), 3.92-4.02 (m, 2 H, 5-H, 2-H), 4.05-4.22 (m, 6 H, 1-H, 6-H).

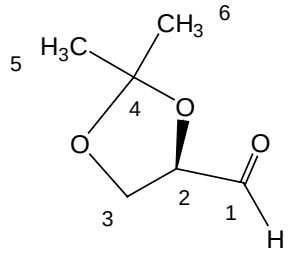
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.20 (C-8, C-11, u), 26.73 (C-9, C-12, u), 66.76 (C-1, C-6, o), 71.23 (C-3, C-4, u), 76.30 (C-2, C-5, u), 109.41 (C-7, C-10, o).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (0.3), 257 (42), 229 (12), 190 (3), 189 (33), 147 (26), 144 (10), 143 (14), 131 (23), 129 (22), 111 (44), 103 (24), 102 (15), 101 (100), 85 (23), 83 (29), 73 (57), 59 (85), 57 (37), 55 (28).

IR (kapillar): $\tilde{\nu}$ = 3400 (br, m), 2900, 2870 u. 2850 (m), 1390 u. 1370 (m), 1270 u. 1210 (s), 1070 u. 860 (s).

$C_{12}H_{22}O_6$ (262.31):	ber.:	C 54.95	H 8.45
	gef.:	C 55.17	H 8.52

15.26 Darstellung von (*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (47)[66]



a) 6.4 g (24.4 mmol) 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol wurden in 130 ml CH_2Cl_2 gelöst und 25 g (235.8 mmol) Na_2CO_3 wurden zugefügt. Anschließend wurden portionsweise 10.8 g (24.4 mmol) $Pb(OAc)_4$ zugegeben. Es wurde für 2 h gerührt, über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurden mit 40 ml Ether verdünnt und 30 min mit K_2CO_3 gerührt bevor erneut filtriert wurde. Die Destillation wurde bei 10 Torr im Vakuum (Sdp. 35 ^oC) durchgeführt. Es wurden 2.7 g (20.7 mmol) (44%) (*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (**47**) als farblose Flüssigkeit gewonnen.

b) 22.0 g (83.9 mmol) 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol wurden in 200 ml CH_2Cl_2 und 8 ml ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gelöst. Unter heftigem Rühren wurde portionsweise 35.0 g (163.6 mmol) Natriumperiodat zugegeben. Es wurde für 2 h gerührt, abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde bei 10 Torr im Vakuum destilliert (Sdp. 35 ^oC). Es wurden 12.6 g (118.9 mmol) (57%) (*R*)-2,3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (**47**) als farblose Flüssigkeit gewonnen.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.42 (s, 3 H, H-5), 1.49 (s, 3 H, H-6), 4.11 (d,d J_{33} = 8.73, $J_{3.2}$ = 4.7, 1 H, H-3), 4.18 (dd $J_{3.3}$ = 8.73, $J_{3.2}$ = 7.1, 1 H, H-3), 4.35 (ddd $J_{2.3}$ = 4.7, $J_{2.3}$ = 7.1, $J_{2.1}$ = 1.7, 1 H, H-2), 9.72 (d, $J_{1.2}$ = 1.7, 1 H, H-1).

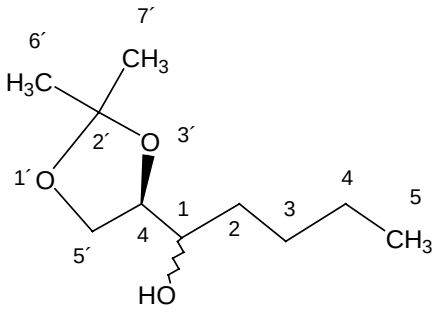
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.1 (C-5, u), 26.2 (C-6, u), 65.6 (C-3, o), 79.9 (C-2, u), 111.3 (C-4, o), 201.9 (C-1, u) .

GC: Rt = 1.83 min (Standardprogramm 2)

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3420 (br, m), 3990, 1735, 1370, 1260, 1210 u. 1150 (m), 1070 (br, s), 850 (m).

$C_6H_{10}O_3$ (130.15):	ber.:	C 55.37	H 7.74
	gef.:	C 54.96	H 7.64

15.27 Darstellung von (*1R*)- und (*1S*)-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-pentan-1-ol (48) unter inverser Zugabe[31]



a) 1.0 g (7.7 mmol) (*R*)-Isopropylidenglycerinaldehyd (**47**) wurde in 50 ml THF gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von 6.0 ml (9.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) wurde 3 h gerührt, bevor durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert wurde. Nach Extraktion mit dreimal je 60 ml Ether, Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Kugelrohr bei 75 °C destilliert. Es wurden 0.5 g (2.7 mmol) (33%) einer Mischung aus (*1R*)- und (*1S*)-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-pentan-1-ol (**48**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

b) 1.0 g (7.7 mmol) (*R*)-Isopropylidenglycerinaldehyd (**47**) wurde 50 ml Ether gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von 10.0 ml (16.0 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) wurde 3 h gerührt, bevor durch Zugabe von 40 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert wurde. Nach Extraktion mit dreimal je 60 ml Ether, Trocknung mit $MgSO_4$ und entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand Im Kugelrohr bei 75 °C destilliert. Es wurden 1.06 g (5.6 mmol) (73%) einer Mischung aus (*1R*)- und (*1S*)-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-pentan-1-ol (**48**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Hauptdiastereomer **48**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.91 (t, J = 7.05, 3 H, 5-H), 1.24-1.55 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-H), 1.37 (s, 3 H, 9-H), 1.43 (s, 3 H, 6-H), 2.30 (s, br, 1 H, OH), 3.70-3.82 (m, 1 H, 1-H), 3.86-4.07 (m, 3 H, 4´-, 5´-H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.99 (C-5, u), 22.67 (C-4, o), 25.32 (C-7, u), 26.49 (C-6, u), 27.95 (C-3, o), 32.34 (C-2, o), 64.51 (C-5´, o), 70.63 (C-4´, u), 78.71 (C-1, u), 108.92 (C-2´, o).

GC: R_t = 3.15 min (Standardprogramm 1).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3470 (br, m), 3986, 2957, 2934, 2874, 1457, 1380, 1372, 1255 u. 1215 (s), 1159 (m), 1069 (s), 856 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 173 (M^+-CH_3, 28), 145 (7), 131 (5), 112 (23), 100 (100), 95 (30), 85 (13), 83 (16), 73 (41), 69 (19), 61 (13), 59 (55), 57 (24), 55 (15).

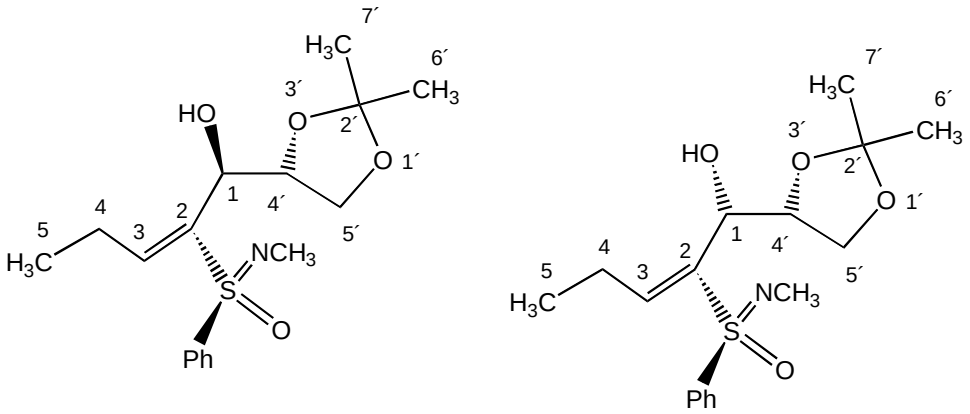
Nebendiastereomer **48**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.91 (t, J = 7.05, 3 H, 5-H), 1.24-1.55 (m, 6 H, 2-, 3-, 6-H), 1.38 (s, 3 H, 6-H), 1.44 (s, 3 H, 7-H), 2.30 (s, br, 1 H, OH), 3.44-3.54 (m, 1 H, 1-H), 3.86-4.07 (m, 3 H, 5´-, 4´-H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.99 (C-5, u), 22.67 (C-4, o), 25.32 (C-6, u), 26.68 (C-7, u), 27.72 (C-3, o), 33.42 (C-2, o), 66.18 (C-5´, o), 72.31 (C-4´, u), 79.21 (C-1, u), 109.37 (C-2´, o).

GC: R_t = 2.96 min (Standardprogramm 1).

15.28 Darstellung von (*E,R*)- und (*E,S*)-1-((*R*)-2,2-Dimethyl-[1,3]-dioxolan-4-yl)-(N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-pent-2-en-1-ol (49)



a) Zu 150 mg (0.7 mmol) vinylischem Sulfoximin **25**, 0.6 ml (0.8 mmol) *n*-BuLi (1.3 M) in 40 ml THF wurden bei –78 °C nach der AAV I 70 mg (0.5 mmol) (*R*)-Isopropyliden-aldehyd (**47**) getropft. Nach der wäßrigen Aufarbeitung wurde ein Gemisch aus vinylischem Sulfoximin **25** (83%) und allylischem Sulfoximin **26** (17%)**,** sowie nicht umgestzten Aldehyd **47** erhalten.

b) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 15 ml THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min wurden die entstandene orangegelbe Lösung über eine Transferkanüle zu einer Lösung von 156 mg (1.2 mmol) (*R*)-2.3-Isopropyliden-glycerinaldehyd (**47**) in 10 ml Ether getropft. Man ließ die Reaktionsmischung über Nacht auf RT aufwärmen und hydrolysierte mit 50 ml Ammoniumcarbonatlösung. Nach der Extraktion mit dreimal je 35 ml EE, Trocknung mit Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Produktgemisch an Kieselgel (EE/Hexan, 1:1, Rf = 0.51) chromatographiert wurde. Es wurde eine Fraktion bestehend aus Aldehyd **47** und

Alkohol **49** isoliert. Durch erneute Chromatographie konnten die beiden Diastereomeren Alkohole **49** getrennt werden. Es wurden 106 mg (0.3 mmol) (31%) des Hauptdiastereoisomers **49** und 65 mg (0.2 mmol) (19%) des Nebendiastereomers **49** als farblose Öle erhalten.

c) 1.0 g (4.8 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** wurden in 60 ml THF gelöst und auf -78 ^{o}C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 3.1 ml (4.9 mmol) *n*-BuLi (1.3 M) gegeben und nach 30 min entsprechend der Vorschrift b) zu 0.8 g (6.1 mmol) (*R*)-Isopropylidenaldehyd (**47**), in 40 ml THF gelöst, getropft. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 498 mg (1.5 mmol) (31%) des Hauptdiastereomers **49** und 308 mg (0.9 mmol) (19%) des Nebendiastereomers **49**, sowie 417 mg (2 mmol) des vinylisches Sulfoximins **25** erhalten.

Daten des Hauptdiastereomers **49**:

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 34.35 ^{o} (c = 1.08, MeOH).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.06 (s, 3 H, 6´-H), 1.06 (t, J = 7.38, 3 H, 5-H), 1.24 (s, 3 H, 7´-H), 2.3 (qdd, J = 7.38, J = 7.38, J = 20.15, 2 H, 4-H), 2.78 (s, 3 H, N-CH_3), 3.94-3.86 (m, 1 H, 4´-H), 4.12-4.23 (m, 2 H, 5´-H), 4.50 (dt, J = 9.06, J = 2.68, 1 H, 1-H), 6.58 (s, 1 H, OH), 6.89 (t, J = 8.72, 1 H, 3-H), 7.44-7.60 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.84-7.92 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.89 (C-5, u), 21.92 (C-4, o), 24.78 (C-6´, u), 26.27 (C-7´, u), 29.19 (NCH_3, u), 68.67 (C-5´, o), 71.18, 76.27 (C-4´, C-1, u), 109.19 (C-2´, o), 128.67, 129.15 (o-, m-Ph, u), 132.50 (p-Ph, u), 138.03 (i-C, o), 140.55 (C-2, o), 148.50 (C-3, u).

GC: Rt = 11.98 min (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3230 (br, m), 2979 u. 2935 (s), 2871, 2801 u. 1478 (m), 1457, 1445, 1385 u. 1371 (s), 1306 (m), 1269, 1244, 1208, 1156, 1143, 1106, 1079, 1058 u. 997 (s), 957 u. 912 (m), 857 (s).

$C_{17}H_{25}NO_4S$ (339.45): ber.: C 60.15 H 7.42 N 4.13
gef.: C 59.94 H 7.41 N 4.07

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 339 (M^+, 1), 324 (M^+-CH_3, 14), 239 (15), 238 (100), 177 (16), 167 (13), 156 (24), 139 (5), 126 (5), 125 (34), 119 (2), 109 (6), 107 (10), 101 (10), 97 (4), 85 (2), 78 (6), 77 (5), 59 (5), 55 (6).

Daten des Nebendiastereomers **49**:

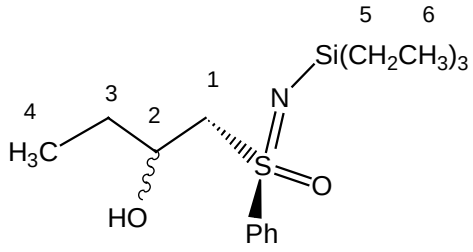
Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 19.9 ° (c = 1.05, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.99 (t, J = 7.72, 3 H, 5-H), 1.38 (t, 3 H, 6´-H), 1.46 (t, 3 H, 7´-H), 2.25-2.38 (m, 2 H, 4-H), 2.64 (s, 3 H, N-CH_3), 3.45 (dd, J = 8.39, J = 6.71, 1 H, 5´-H), 3.91 (dd, J = 8.39, J = 6.71, 1 H, 5´-H), 4.62 (d, J = 8.40, 1 H, 1-H), 4.70-4.85 (m, 1 H, 4´-H), 5.80 (s, 1 H, OH), 6.35 (t, J = 7.72, 1 H, 3-H), 7.53-7.67 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.85-7.94 (m,2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.91 (C-5-, u), 21.99 (C-4, o), 25.45 (C-6´, u), 26.92 (C-7´, u), 29.06 (NCH_3, u), 66.10 (C-5´, o), 71.38, 78.76 (C-1, C-4´, u), 109.95 (C-2´, o), 129.30, 129.35 (o-, m-Ph, u), 133.06 (p-Ph, u), 138.04 (i-Ph, o), 139.91 (C-2, o), 146.68 (C-3, u).

GC: R_t = 11.98 min (Standardprogramm 1).

15.29 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-S-Phenyl-1-(N-Triethylsilanyl)-sulfonimidoyl-butan-2-ol (106)



10,0 g (41 mmol) (*S*)-S-Methylphenyl-N-(triethylsilanyl)-sulfoximin (**69**) wurden in 150 ml THF gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Es wurden 28.2 ml (45 mmol) *n*-BuLi zugetropft und nach 30 min 3.6 ml (50 mmol) Propionaldehyd. Die Reaktionsmischung wurde nach 4 h mit 80 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und anschließend mit dreimal je 100 ml EE extrahiert. Es wurden 10.3 g (31 mmol) (75%) einer Diastereomerenmischung des Alkohols **106** als farbloses, zähflüssiges Öl mit einem Diastereomerenüberschuß von 68% erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = +83.20 ° (c = 1.68, $CHCl_3$).

Hauptdiastereomer **106**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.61 (t, J = 8.06, 6 H, 5-H), 0.85 (t, J = 7.39, 3 H, 4-H), 0.93 (t, J = 8.06, 9 H, 6-H), 1.41-1.60 (m, 2 H, 3-H), 2.94-3.12 (m, 2 H, 1-H), 3.65-3.73 (m, 1 H, OH), 5.33 (s, 1 H, 2-H), 7.52-7.64 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.92-7.98 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.55 (C-5, o), 7.10 (C-6, u), 9.20 (C-4, u), 29.47 (C-3, o), 64.01 (C-1, o), 67.20 (C-2, u), 127.78, 129.09 (o-, m-Ph, u), 132.87 (p-Ph, u), 143.05 (i-Ph, o).

Nebendiastereomer **106**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.50-0.57 (m, 6 H, 5-H), 0.87 (t, J = 7.39, 3 H, 4-H), 0.90-0.97 (m, 9 H, 6-H), 1.30-1.42 (m, 2 H, 3-H), 2.94-3.12 (m, 2 H, 1-H), 3.65-3.73 (m, 1 H, OH), 4.93 (s, 1 H, 2-H), 7.52-7.64 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.92-7.98 (m, 2 H, o-Ph).

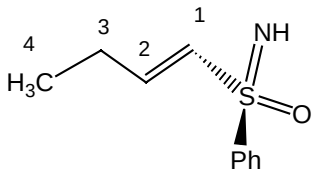
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.41 (C-5, o), 7.03 (C-6, u), 9.25 (C-4, u), 27.89 (C-3, o), 64.71 (C-1, o), 67.24 (C-2, u), 127.50, 128.98 (o-, m-Ph, u), 132.75 (p-Ph, u), 144.13 (i-Ph, o).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3386 (br, m), 2955 (s), 2911 (m), 2875 (s), 1459, 1446, 1415, 1380 u. 1352 (m), 1276 u. 1238 (s), 1177 (m), 1147 (s), 1085, 1071, 1008 u. 977 (m), 738 (m), 691 (s), 543 (m).

$C_{26}H_{31}NOSSi$ (327.55): ber.: C 58.67 H 8.92 N 4.28
gef.: C 58.34 H 9.08 N 4.65

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 298 (M^+-Et, 18), 242 (100), 213 (42), 167 (13), 123 (12), 120 (12), 103 (40), 92 (15), 87 (10), 77 (31), 74 (56), 59 (16), 55 (13).

15.30 Darstellung von (*E,S*)-But-1-enylphenylsulfoximin (52)

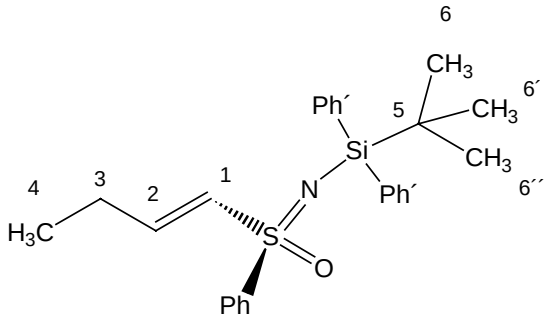


8.0 g (24 mmol) Sulfoximin **106** wurden in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf –20 °C abgekühlt. Anschließend wurden 4 ml (43 mmol) Mesylchlorid und 10 ml Triethylamin zugetropft und 1.5 h bei RT gerührt. Es wurde über eine Schutzgasfritte filtriert und mit 10 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen. Bei 0 °C wurden 6 ml (40 mmol) DBU zugegeben und nach 8 h mit 500 ml Ether verdünnt und mit 100 ml NH_4Cl-Lösung und anschließend mit 100 ml H_2O extrahiert. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels wurde an Kieselgel

chromatographiert (EE/Pentan 1/1, Rf = 0.16). Es wurden 6 g vinylisches Sulfoximin **34**, dessen Silylgruppe zu 18% abgespalten war, erhalten. Die weitere Abspaltung der Silylgruppe erfolgte durch Rühren der Reaktionsmischung für 12 h in einer THF/Essigsäure/Wasser Mischung (8:8:1). Es wurde mit NaOH neutralisiert und die Lösung mit dreimal je 80 ml $CHCl_3$ extrahiert. Es wurden 3.9 g (20 mmol) (83%) vinylisches Sulfoximin **52** als farbloses Öl erhalten.

Analytik siehe oben.

15.31 Darstellung von (*E,S*)-S-(N-*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-but-1-enyl-S-phenyl-sulfoximin (50)



4.8 g (19 mmol) vinylisches Sulfoximin **52** und 2.6 g Imidazol (38 mmol) wurden in 100 ml DMF gelöst und 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von 8.0 ml (30 mmol) ^{t}BuPh$_2$SiCl wurde noch 12 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 100 ml EE extrahiert. Nach Trocknung und Entfernung des Lösungsmittels blieben 8.1 g (18 mmol) (95%) des vinylischen Sulfoximins **50** als zähes Öls zurück.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = +50.00 ° (c = 1.05, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85 (t, J = 7.39, 3 H, 4-H), 1.10 (s, 9 H, ^{t}Bu), 1.96-2,08 (m, 2 H, 3-H), 6.10 (d, J = 15.11, 1 H, 1-H), 6.68-6.76 (m, 1 H, 2-H), 7.25-7.34

(m, 6 H, m-, p-Ph´), 7.34-7.50 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.68-7.79 (m, 4 H, o-Ph´), 7.82-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ = 11.76 (C-4, u), 19.47 (C-5, o), 24.16 (C-3, o), 27.20 (C-6, C-6´,C-6´´, u), 127.27, 128.70, 128.87 (o-, m-Ph, -Ph´, u), 131.75, 133.62, 135.68 (C-2, p-Ph, u), 136.41, 136.49, 144.51 (i-Ph, i-Ph´, o), 144.29 (C-1, u).

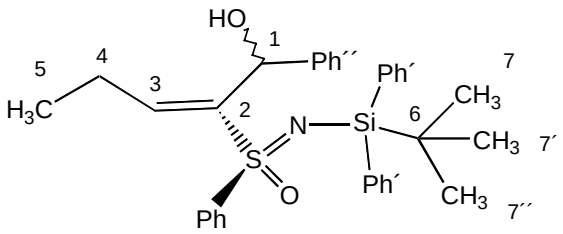
GC: R_t = 16.21 (S1).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2930, 2890, 2856, 1472, 1462 u. 1446 (m), 1428 (s), 1385 (m), 1360,1321, 1299, 1281, 1157 u. 1109 (s), 821 (m), 735 u. 703 (s), 689, 607, 579 u. 503 (m).

$C_{26}H_{31}NOSSi$ (433.68): ber.: C 72.01 H 7.20 N 3.23
gef.: C 71.71 H 7.39 N 3.07

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 376 (M^+-^{t}Bu, 100), 259 (9), 244 (9), 229 (10), 212 (8), 200 (10), 199 (37), 183 (12), 167 (7), 135 (6), 77 (6), 55 (7).

15.32 Darstellung von (*1R,R$_S$*)- und (*1S,R$_S$*)-2-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-phenylsulfonimidoyl]-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (51a)



650 mg (1.5 mmol) vinylisches Sulfoximin **50** wurden in 10 ml THF gelöst und bei -78 ^{o}C wurden 1.1 (1.7 mmol) *n*-BuLi zugegeben. Nach 20 min wurden 0.2 ml (2.0 mmol) Benzaldehyd zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde nach Zugabe von 20 ml NH_4Cl-Lösung mit dreimal je 60 ml EE extrahiert. Es wurden nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.49) 680 mg (1.3

mmol) (84%) einer Diastereomerenmischung des Alkohols **51a** als farbloses Öl mit einem Diastereomerenüberschuß von 80% erhalten.

Hauptdiastereoisomer **51a**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, J = 7.38, 3 H, 5-H), 1.07 (s, 9 H, ^{t}Bu), 2.02-2.18 (m, 2 H, 4-H), 5.73 (s, 1 H, 1-H), 7.16 (t, J = 7.38, 1 H, 3-H), 6.97-7.34 (m, 20 H, m-, p-, o-Ph, -Ph´, Ph´´).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.80 (C-5, u), 19.42 (C-6, o), 21.75 (C-4, o), 27.15 (C-7, C-7´,C-7´´, u), 69.22 (C-1, u), 125.46, 127.19, 127.36, 127.88, 128.40, 129.05 (o-, m-Ph, -Ph´, -Ph´´, u), 131.40, 134.81, 135.64 (p-Ph, -Ph´, -Ph´´, u), 135.91, 140.45, 144.22 (i-Ph, -Ph´, -Ph´´, o), 145.07 (C-2, o), 145.58 (C-1, u).

Nebendiastereomer **51a**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, J = 7.38, 3 H, 5-H), 1.09 (s, 9 H, ^{t}Bu), 2.00-2.08 (m, 2 H, 4-H), 5.77 (s, 1 H, 1-H), 6.97-7.34 (m, 21 H, 3-H, m-, p-, o-Ph, -Ph´, Ph´´).

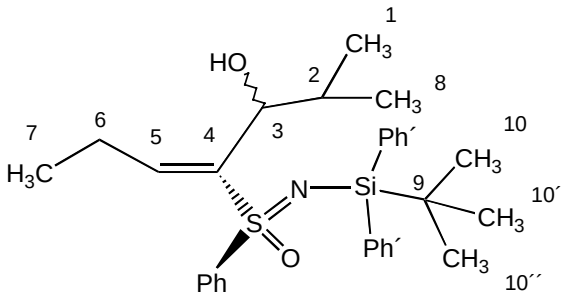
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.00 (C-5, u), 18.45 (C-6, o), 21.74 (C-4, o), 26.57 (C-7, C-7´,C-7´´, u), 69.22 (C-1, u), 125.91, 126.81, 127.30, 127.71, 127.97, 128.12, (o-, m-Ph, -Ph´, -Ph´´, u), 129.63, 129.75, 131. 53 (p-Ph, -Ph´, -Ph´´, u), 135.64, 135.76, 144.97 (i-Ph, -Ph´, -Ph´´, o), 145.06 (C-2, o), 145.58 (C-1, u).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3451 (br, m), 3069 (s), 3029 u. 2997 (m), 2960, 2931, 2890 u. 2856 (s), 1493 (m), 1472, 1461, 1447, 1428, 1391, 1361, 1320, 1298, 1262, 1162, 1141 u. 1109 (s), 1086, 1069, 1046, 1028, 1008, 1000 u. 821 (m), 736, 702 u. 608 (s).

$C_{33}H_{37}NO_2SSi$ (539.81):	ber.:	C 73.43	H 6.91	N 2.58
	gef.:	C 73.26	H 7.25	N 2.28

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 522 (M^+-OH, 1), 482 (1), 466 (11), 465 (29), 464 (78), 378 (11), 377 (24), 376 (77), 304 (28), 259 (31), 245 (11), 244 (31), 229 (25), 220 (17), 213 (27), 212 (42), 200 (20), 199 (100), 197 (26), 181 (13), 167 (20), 153 (16), 141 (11), 135 (19), 128 (33), 123 (10), 115 (19), 107 (11), 106 (18), 97 (11), 91 (21), 79 (14), 77 (42), 69 (12), 57 (25), 51 (21).

15.33 Darstellung von (*E,3R,R*$_S$)- und (*E,3S,R*$_S$)-4-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methyl-4-phenylsulfonimidoyl]-hept-4-en-3-ol (51b)



433 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **50** wurden in 10 ml THF gelöst und bei -78 ^oC wurden 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi zugegeben. Nach 20 min wurden 0.2 ml (2.2 mmol) Isobutyraldehyd zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde nach Zugabe von 20 ml NH_4Cl-Lösung dreimal mit je 60 ml EE extrahiert. Es wurden nach chromatographischer Reinigung (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.71) 415 mg (0.82 mmol) (82%) einer Diastereomerenmischung des Alkohols **51b** als farbloses Öl mit einem Diastereomerenüberschuß von 68% erhalten.

Hauptdiastereoisomer **51b**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.39 (d, J = 6.72, 3 H, 1-H), 0.92 (t, J = 7.39, 3 H, 7-H), 0.94 (d, J = 6.05, 3 H, 8-H), 1.03 (s, 9 H, ^{t}Bu), 1.87-2.05 (m, 1 H, 2-H), 2.12-2.28 (m, 1 H, 6-H), 3.40 (br, 1 H, OH), 4.04 (d, J = 10.07,1 H, 3-H), 6.76 (t, J = 7.39, 1 H, 5-H), 7.23-7.42 (m, 9 H, m-, p-Ph, -Ph´), 7.61-7.67 (m, 2 H, o-Ph), 7.68-7.77 (m, 4 H, o-Ph´).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.98 (C-7, u), 18.82 (C-1, u), 19.48 (C-9, o), 21.72 (C-6, o), 26.57 (C-8, u), 27.16 (C-10, C-10´, C-10´´, u), 32.98 (C-2, u), 75.50 (C-3, u),

127.26, 127.31, 128.56, 128.98 (o-, m-Ph, -Ph´, u), 131.70, 135.67 (p-Ph, -Ph´, u), 135.82 (C-4, o), 144.38, 144.56 (i-Ph, -Ph´, o), 145.03 (C-5, u).

Nebendiastereoisomer **51b**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.37 (d, J = 6,72, 3 H, 1-H), 0.93 (t, J = 7.39, 3 H, 7-H), 1.04 (s, 9 H, ^{t}Bu), 1.09 (d, J = 5.71, 3 H, 8-H), 1.87-2.05 (m, 1 H, 2-H), 2.12-2.28 (m, 1 H, 6-H), 4.06 (d, J = 9.74,1 H, 3-H), 6.90 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.23-7.42 (m, 9 H, m-, p-Ph, -Ph´), 7.61-7.67 (m, 2 H, o-Ph), 7.68-7.77 (m, 4 H, o-Ph´).

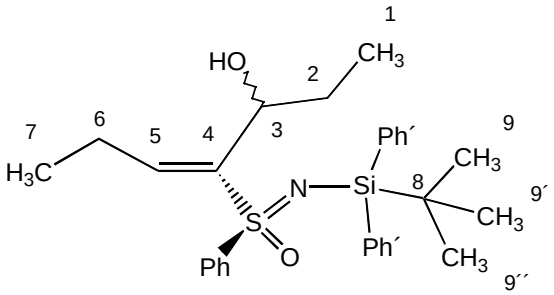
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.04 (C-7, u), 19.01 (C-1, u), 19.43 (C-9, o), 21.72 (C-6, o), 26.57 (C-8, u), 27.22 (C-10, C-10´, C-10´´, u), 33.14 (C-2, u), 75.25 (C-3, u), 127.22, 127.44, 128.47, 128.70 (o-, m-Ph, -Ph´, u), 129.60, 134.81 (p-Ph, -Ph´, u), 135.89 (C-4, o), 144.38, 144.68 (i-Ph, -Ph´, o), 145.03 (C-5, u).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3470 (br, m), 3069, 3050 u. 3014 (m), 2960 u. 2931 (s), 2890 (m), 2856, 1471, 1462, 1446, 1428, 1389, 1361, 1322, 1298, 1261, 1164, 1141 u. 1109 (s), 1086, 1070, 1026, 1009, 1000, 821 u. 742 (m), 703, 690, 607 u. 501 (s).

$C_{30}H_{39}NO_2SSi$ (505.79): ber.: C 71.24 H 7.77 N 2.77
gef.: C 71.18 H 7.84 N 3.03

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 490 (M^+-Me, 1), 463 (1), 448 (38), 376 (15), 370 (18), 338 (54), 262 (23), 244(15), 229 (8), 213 (19), 200 (32), 199 (100), 197 (11), 181 (7), 167 (8),135 (6), 135 (76), 77 (8), 57 (5).

15.34 Darstellung von (*E,3R,R*$_S$)- und (*E,3S,R*$_S$)-4-[(N-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-phenylsulfonimidoyl]-hept-4-en-3-ol (51c)



433 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **50** wurden in 10 ml THF gelöst und bei –78 ^{o}C wurden 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi zugegeben. Nach 20 min wurden 0.2 ml (2.8 mmol) Propionaldehyd zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde nach Zugabe von 20 ml NH_4Cl-Lösung mit dreimal je 60 ml EE extrahiert. Es wurden nach chromatographischer Reinigung (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.67) 423 mg (0.86 mmol) (86%) einer Diastereomerenmischung des Alkohols **51c** als farbloses Öl mit einem Diastereomerenüberschuß von 56% erhalten.

Hauptdiastereoisomer **51c**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.62 (t, J = 7.39, 3 H, 1-H), 0.94 (t, J = 7.72, 3 H, 7-H), 1.09 (s, 9 H, ^{t}Bu), 1.17-1.28 (m, 1 H, 2-H), 1.53-1.62 (m, 1 H, 2-H), 2.21 (dq, J = 7.72, J = 7.72, 2 H, 2-H), 2.66 (br, 1 H, OH), 4.23-4.60 (m, 1 H, 3-H), 6.81 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.23-7.45 (m, 9 H, m-, p-Ph, -Ph´), 7.62-7.73 (m, 4 H, o-Ph´), 7.74-7.80 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.50 (C-7, u), 13.15 (C-1, u), 19.45 (C-8, o), 21.62 (C-6, o), 27.18 (C-9, C-9´, C-9´´, u), 29.60 (C-2, o), 70.84 (C-3), 127.32, 127.34, 128.60, 129.04 (o-, m-Ph, -Ph´, u), 131.74, 135.94 (p-Ph, -Ph´, u), 135.99 (C-4, o), 144.13 (C-5, u), 144.45, 144.81 (i-Ph, -Ph´, o).

Nebendiastereoisomer **51c**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.68 (t, J = 7.39, 3 H, 1-H), 0.96 (t, J = 7.72, 3 H, 7-H), 1.06 (s, 9 H, ^{t}Bu), 1.17-1.28 (m, 1 H, 2-H), 1.53-1.62 (m, 1 H, 2-H), 2.21 (dq, J = 7.72, J = 7.72, 2 H, 2-H), 2.66 (br, 1 H, OH), 4.23-4.60 (m, 1 H, 3-H), 6.83 (t, J = 7.72, 1 H, 5-H), 7.23-7.45 (m, 9 H, m-, p-Ph, -Ph´), 7.62-7.73 (m, 4 H, o-Ph´), 7.74-7.80 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.54 (C-7, u), 13.15 (C-1, u), 19.50 (C-8, o), 21.62 (C-6, o), 26.58 (C-9,´C-9´, C-9´, u), 29.94 (C-2, o), 70.76 (C-3), 127.27, 127.38, 128.63, 128.97 (o-, m-Ph, -Ph´, u), 129.58, 134.82 (p-Ph, -Ph´, u), 135.94 (C-4, o), 143.37 (C-5, u), 144.45, 145.09 (i-Ph, -Ph´, o).

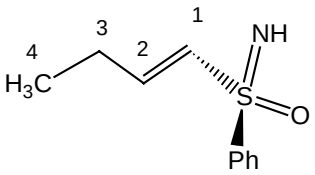
IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3456 (br, m), 3069, 3050 u. 2996 (m), 2962, 2931, 2889, 2875, 2856, 1472, 1462, 1446, 1428, 1390, 1360, 1320, 1298, 1262, 1165, 1143, 1109 u. 1086 (s), 1070, 1054, 1024, 1009, 999, 986, 970, 870, 821 u. 755 (m), 742, 704, 690 u. 606 (s).

$C_{29}H_{37}NO_2SSi$ (491.76):	ber.:	C 70.83	H 7.58	N 2.85
	gef.:	C 70.98	H 7.76	N 2.68

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 434 (M^+-^{t}Bu, 1), 398 (15), 340 (43), 200 (14), 199 (78), 162 (26), 136 (10), 135 (76), 91 (100), 77 (14), 51 (6).

16 Versuche zur Abspaltung der N-Methylgruppe in Sulfoximinen

16.1 Darstellung von (*S*)-But-1-enyl-S-phenylsulfoximin (52) photochemische Abspaltung der N-Methylgruppe



a) 418 mg (2.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 4.6 mg (0.02 mmol) 9,10-Dicyanoanthracen (DCA) und 140 mg (1.3 mmol) $LiClO_4$ wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben für 2 h bestrahlt. Es wurden 380 mg eines Öls erhalten, das aus 93% vinylischem Sulfoximin **25** und 7% N-H-Sulfoximin **52** bestand.

b) 250 mg (1.19 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 2.7 mg (0.01 mmol) DCA und 74 mg (0.67 mmol) $LiClO_4$ wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben bestrahlt. Es wurden 138 mg eines gelblichen Öls erhalten. Das NMR-Spektrum zeigt 50% Edukt **25**, 20% des N-Formyl-Sulfoximins **53** und 30% des N-H-Sulfoximins **52**. Nach Chromatographie an Kieselgel (EE/Hexan 4/1, Rf = 0.52) wurden 68 mg einer Mischung aus Produkt **52** und N-Formyl-Sulfoximin **53** erhalten. Das N-Formyl-Sulfoximin konnte durch Rühren der Produkt-Mischung in einer THF/NaOH-Suspension (10 ml THF/2 ml NaOH (1M)) in das N-H-Sulfoximin **52** überführt werden. Nach Aufarbeitung wurden 58 mg (0.30 mmol) (25%) des N-H-Sulfoximins **52** isoliert.

c) 418 mg (2.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 4.6 mg (0.02 mmol) DCA und 140 mg (1.3 mmol) $LiClO_4$ wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben für 8 h bestrahlt. Es wurden 314 mg eines Öls erhalten, das aus 66 % vinylisches Sulfoximin **25** und 20 % N-H-Sulfoximins **52** und 14% N-Formyl-Sulfoximin **53** bestand.

d) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 22 mg (0.1 mmol) DCA und 53 mg (0.5 mmol) $LiClO_4$ wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben bestrahlt. Nach 8 h wurden 76 mg eines gelbliche Öls erhalten. Das NMR-Spektrum zeigt ein Verhältnis von 39% Edukt **25**, 27% des N-Formyl-Sulfoximin **53** und 34% des N-H-Sulfoximins **52**.

e) 418 mg (2.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 25 mg (0.1 mmol) DCA und 106 mg (1 mmol) $LiClO_4$ wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben bestrahlt. Nach einem Tag ist im DC noch kein vollständiger Umsatz zu beobachten, deshalb wurde die Reaktiondauer um einen Tag verlängert. Nach Säulenchromato-

graphie an Kieselgel (EE/Hexan 4:1, Rf = 0.52) wurden 118 mg (0.6 mmol) (30%) vinylisches Sulfoximin **25** und 117 mg einer Mischung aus 55% N-H-Sulfoximins **52** und 45% N-Formyl-Sulfoximin **53** erhalten.

f) 418 mg (2.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 30 mg (0.1 mmol) DCA und 380 mg (3.6 mmol) $LiClO_4$ und 1 ml H_2O wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben für 12 h bestrahlt. Nach Säulenchromatographie wurden 41 mg Edukt **25** und einer 93 mg Mischung aus 63% N-H-Sulfoximins **52** und 37% N-Formyl-Sulfoximin **53**.

g) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 20 mg (0.09 mmol) DCA und 100 mg (2.5 mmol) NaOH und 20 ml H_2O wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben bestrahlt. Es wurden 68 mg eines Öls isoliert. Es handelte sich dabei um eine Mischung aus allylischem E- und Z-Sulfoximin **26** im Verhältnis 22:78.

h) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben bestrahlt. Nach 12 h zeigte das DC keinen Umsatz an. Nach Zugabe von 1 ml H_2O_2 und 1 ml NaOH erfolgte ebenfals keine Reaktion.

i) 1.0 g (4.8 mmol) vinylisches Sulfoximin **25**, 10 mg (0.04 mmol) DCA wurden wie in der Allgemeinen Arbeitsvorschrift II beschrieben für 12 h bestrahlt. Es wurden erneut 10 mg (0.04 mmol) DCA hinzugegeben und die Reaktion gestartet. Es wurde noch zweimal 10 mg (0.04 mmol) DCA hinzugegeben. Nach Chromatographie wurden 281 mg einer Mischung aus 72% N-Formyl-Sulfoximin **53** und 28% N-H-Sulfoximins **52** erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = -36.69 ^{o} (c = 1.02, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.06 (t, J = 7.38, 3 H, 4-H), 2.20-2.32 (m, 2 H, 3-H), 2.84 (s, br, 1 H, OH), 6.40 (dt, J = 15.11, J = 1.68, 1 H, 1-H), 6.96 (dt, J = 15.11, J = 6.38, 1 H, 2-H), 7.50-7.63 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.92-8.00 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 11.79 (C-4, u), 24.52 (C-3, u), 127.77, 129.11 (o-, m-Ph, u) 131.37, 132.62 (C-2, p-Ph, u), 143.05 (i-Ph, o), 147.30 (C-1, u).

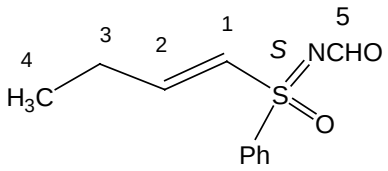
GC: R_t = 8.99 (S1).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3150 (br, m), 3062 (m), 2975 (m), 1445 (m), 1227, 1128 u. 1093 (s), 1026 (m), 1008, 991 u. 972 (s), 836 (m), 755, 689, 578 u. 529 (s).

$C_{10}H_{13}NOS$ (195.28):	ber.:	C 61.51	H 6.71	N 7.17
	gef.:	C 61.12	H 7.07	N 7.32

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 195 (M^+, 2), 126 (15), 124 (21), 96 (14), 93 (13), 92 (16), 78 (48), 77 (40), 70 (100), 65 (16), 53 (12), 51 (34).

N-Formyl-Sulfoximin **53**:



^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.10 (t, J = 7.39, 3 H, 4-H), 2.30-2.41 (m, 2 H, 3-H), 6.43 (dt, J = 15.10, J = 1.68, 1 H, 1-H), 7.16 (dt, J = 15.10, J = 6.38, 1 H, 2-H), 7.50-7.63 (m, 5 H, m-, o-, p-Ph), 8.66 (s, 1 H, 5-H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.31 (C-4, u), 25.33 (C-3, u), 124.55 (C-2, u), 127. 56, 129.76 (o-, m-Ph, u), 134.35 (p-Ph, u), 138.59 (i-Ph, o), 142.74 (C-1, u), 150.48 (C-5, u).

GC: R_t = 8.99 (S1).

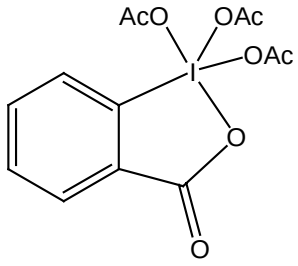
16.2 Spaltungversuch der N-Methylbindung des Sulfoximins 25 mit Dibenzoylperoxid[34].

a) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** und 350 mg Dibenzoylperoxid (30% Wasser, 1 mmol) wurden für 2 h in 100 ml CH_3CN auf 80 ^oC erhitzt. Nach chromatographie an Kieselgel mit EE wurden 180 mg (0.86 mmol) (86%) einer Mischung aus allylischem E- und Z-Sulfoximin **26** im Verhältnis von 38:62 erhalten.

b) 209 mg (1.0 mmol) vinylisches Sulfoximin **25** und 350 mg Dibenzoylperoxid (30% Wasser, 1 mmol) wurden für 4 h in 40 ml DMSO auf 80 ^oC erhitzt und anschließend 2 h mit 10 ml (1.0 mmol) 1 M NaOH gerührt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit EE wurde 160 mg (0.76 mmol) (76%) einer Mischung aus allylischem E- und Z-Sulfoximin **26** im Verhältnis von 39:61 und 40 mg einer Mischung aus an der Doppelbindung oxidierten Verbindungen isoliert, die nicht näher charakterisiert wurden.

17 Versuche zur Oxidation von Sulfonimidoylallylalkoholen

17.1 Darstellung des Dess-Martin-Reagenzes[67]



In einem Dreihalskolben wurden 85.2 g (0.34 mol) 2-Iodbenzoesäure in 730 ml 0.73 M H_2SO_4 mit einem KPG-Rührer suspendiert. Innerhalb von 30 min wurden 76 g (0.45 mol) Kaliumbromat zugegeben, wobei sich Bromdämpfe bildeten. Nach weiteren 4 h bei 65 ^oC wurde die Reaktionsmischung im Eisbad auf 0 ^oC abgekühlt und der leicht orange Feststoff abfiltriert. Es wurde mit 1.5 l Wasser und zweimal 50 ml Ethanol nachgewaschen. Der Feststoff wurde im HV getrocknet (90 g) und anschließend in einer Lösung aus 280 ml Essigsäureanhydrid und 252 ml Essigsäure für 3 h bei 85 ^oC gerührt. Nach der Filtration wurde noch mit zweimal 100 ml Ethanol nachgewaschen. Es wurden nach Trocknung im HV 108 g (0.25 mol) (75%) eines weißen Feststoffs erhalten.

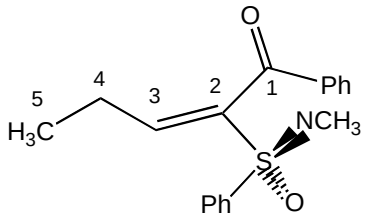
17.2 Darstellung des Jones-Reagenzes (8 N) [68]

5.3 g (53 mmol) CrO_3 wurden in 10 ml Eiswasser gelöst. Nach Zugabe von 4.4 ml konz. H_2SO_4 bildete sich eine tiefrote Lösung zu der noch 6 ml Wasser gegeben wurden.

17.3 Darstellung von aktiviertem MnO_2[69]

3.6 g (22.4 mmol) Kaliumpermanganat wurden in 50 ml Wasser gelöst und die Lösung auf 90 °C erhitzt. Zu dieser Lösung wurden 5.0 g (22.4 mmol) Magnesiumsulfattetrahydrat, in 7 ml Wasser gelöst, und 5.3 ml 40% Natronlauge innerhalb von 45 min gegeben, wobei die Temperatur 80 °C nicht unterschritt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Braunsteinsuspension zentrifugiert (20 min, 14000 U/min) und mit Wasser gewaschen. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis das Wasser farblos war. Der Braunstein wurde im Trockenschrank bei 100 °C getrocknet. Auf diese Weise wurden 3.1 g (35.6 mmol) (79%) aktives MnO_2 gewonnen.

17.4 Versuch der Oxidation des Alkohols 43a nach Swern[70]



0.1 ml (1.2 mmol) Oxalylchlorid wurden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf –50 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 0.2 ml DMSO (2.8 mmol) und 30 min später 300 mg (1.0 mmol) Alkohol **43a**, in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, getropft. Nach 1 h wurden 0.7 ml NEt_3 zugegeben und die Reaktionsmischung auf RT aufgewärmt. 60 ml $NaHCO_3$ wurden hinzugefügt, bevor dreimal mit je 40 ml CH_2Cl_2 extrahiert wurde. Nach Trocknung und Entfernen des Lösungsmittels blieb ein braunes Öl zurück, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

17.5 Versuch der Oxidation des Alkohols 43a mit Hypochlorid [71]

300 mg (1.0 mmol) Alkohol **43a** wurden in 4 ml Essigsäure gelöst und nach Zugabe von 1 ml (2.0 mmol) NaOCl-Lösung (15%) für 1 h gerührt 0 ^{o}C. Nach Zugabe von 20 ml einer Eis/Kochsalzmischung wurde mit 15%iger NaOH ein pH-Wert von 10 eingestellt und mit Ether extrahiert. Das zurückbleibende Öl konnte analytisch nicht näher bestimmt werden.

17.6 Versuch der Oxidation des Alkohols 43a nach Dess-Martin

424 mg (1.0 mmol) des Dess-Martin-Reagenzes wurden in 5 ml CH_2Cl_2 suspendiert und 300 mg (1.0 mmol) Alkohol **43a**, in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, wurden zugetropft. Die Reaktionsmischung nahm eine orange Farbe an. Nach 4 h wurden mit 20 ml Ether verdünnt, bevor 4 ml 2 M NaOH zugegeben wurden. Nach 10 min wurde die organische Phase abgetrennt und noch mal mit 20 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend zweimal mit je 20 ml 2 M NaOH und zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt und es blieb ein gelbliches Öl als Produktgemisch zurück, im NMR-Spektrum sind teilweise Signale des Aldehyds **56b** zu sehen (65%, stark verunreinigt). Eine chromatographische Reinigung führte zur Zersetzung. Es konnte nur ein gelbliches Öl isoliert werden, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

17.7 Versuch der Oxidation des Alkohols 43a mit DDQ[72]

300 mg (1.0 mmol) Alkohol **43a**, wurden in 10 ml Dioxan gelöst, nach Zugabe von 10 ml einer Lösung aus 908 mg (4.0 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-p-benzochinon (DDQ) in 10 ml Dioxan wurde die Reaktionsmischung für 12 h gerührt. Die dunkelrote Lösung wurde anschließend an Kieselgel chromatographiert. Es gelang jedoch nicht den Aldehyd **56b** zu isolieren.

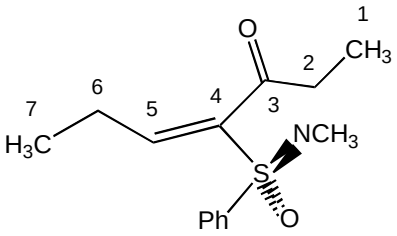
17.8 Versuch der Oxidation des Alkohols 43a mit aktiviertem MnO_2

314 mg (1.1 mmol) Alkohol **43a** wurden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und nach Zugabe von 435 mg (5.0 mmol) aktives MnO_2 für 72 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und nach Entfernen des Lösungsmittels blieben 62 mg eines zähen gelben Öls zurück, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.98 (t, J = 7.39, 3 H, 5-H), 2.00 (qd, J = 7.72, J = 7.32, 2 H, 4-H), 2.82 (s, 3 H, NCH_3), 7.01(t, J = 7.72, 1 H, 3-H), 7.34-7.58 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.81-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.64 (C-5, u), 23.36 (C-4, o), 29.69 (NCH_3, u), 128.62, 128.96, 129.18, 129.67 (m-, o-Ph, u), 132.75, 133.94 (p-Ph, u), 136.74, 139.19 (i-Ph, o), 142.08 (C-2, o), 146.71 (C-3, u), 191.43 (C-1, u).

17.9 Versuch der Oxidation des Alkohols 43b nach Dess-Martin



424 mg (1.0 mmol) des Dess-Martin-Reagenzes wurden in 5 ml CH_2Cl_2 suspendiert und 267 mg (1.0 mmol) Alkohol **43b**, in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, wurden zugetropft. Die Reaktionsmischung nahm eine orange Farbe an. Nach 4 h wurde mit 20 ml Ether verdünnt, bevor 4 ml 2 M NaOH zugegeben wurden. Nach 10 min wurde die organische Phase abgetrennt und noch mal mit 20 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend zweimal mit je 20 ml 2 M NaOH und zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel

entfernt und es blieb ein gelbliches Öl zurück, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

17.10 Versuch der Oxidation des Alkohols 43b nach Swern

0.1 ml (1.2 mmol) Oxalylchlorid wurden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf –50 ^oC abgekühlt. Es wurden 0.2 ml DMSO (2.8 mmol) und nach 30 min 267 mg (1.0 mmol) Alkohol **43b**, in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, zugetropft. Nach 1 h wurden 0.7 ml NEt_3 zugetropft und die Reaktionsmischung auf RT aufgewärmt. Es wurden 60 ml $NaHCO_3$ zugegeben, bevor dreimal mit 40 ml CH_2Cl_2 extrahiert wurde. Nach Trocknung und Entfernen des Lösungsmittels blieb ein braunes Öl zurück, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

17.11 Versuch der Oxidation des Alkohols 43b mit PDC[73]

450 mg (1.2 mmol) Pyridiniumdichromat (PDC) wurden auf 0 ^oC abgekühlt. Nach Zugabe von 180 mg (0.7 mmol) Alkohol **43b**, in 2 ml DMF gelöst, wurde das Eisbad entfernt und die Lösung für 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurden 20 ml Eiswasser hinzugegeben und dreimal mit 20 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Es wurden 140 mg (0.5 mmol) (71%) des Alkohol **43b** zurückgewonnen.

17.12 Versuch der Oxidation des Alkohols 43b mit MnO_2

150 mg (0.6 mmol) Alkohol **43b**, in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, wurden zu einer Suspension aus 87 mg (1.0 mmol) MnO_2 in 10 ml CH_2Cl_2 getropft. Nach 8 h wurde über Celite abfiltriert und zweimal mit je 20 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen. Es wurden 135 mg (0.5 mmol) (83%) nicht umgesetztes Edukt **43b** zurückgewonnen.

17.13 Versuch der Oxidation des Alkohols 43b nach Jones

130 mg (0.5 mmol) Alkohol **43b** wurden in 10 ml über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton gelöst. Unter Eisbadkühlung wurden 2 ml Jones-Reagenz zugetropft. Die orangerote Lösung wurde 1 h gerührt, wobei ein Farbumschlag nach Grün zu beobachten war. Überschüssiges Jones-Reagenz wurde durch Zugabe von 4 ml Ethanol vernichtet. Nach Zugabe von 20 ml Wasser wurde dreimal mit je 10 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Es wurden 107 mg (0.4 mmol) (80%) Alkohol **43b** zurückgewonnen.

17.14 Versuch derOxidation des Alkohols 43b mit aktiviertem MnO_2

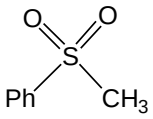
314 mg (1.2 mmol) Alkohol **43b** wurden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und nach Zugabe von 650 mg (7.5 mmol) aktiviertem MnO_2 für 72 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und nach Entfernen des Lösungsmittels blieben 62 mg eines zähen gelben Öls zurück, das analytisch nicht näher bestimmt werden konnte.

18 Überführung von Sulfoximinen in Sulfone

18.1 Reinigung von *m*-Clorperbenzoesäure (MCPBA)[74]

20 g (98 mmol) *m*-Clorperbenzoesäure (15% Wasser) wurden fünfmal mit je 100 ml eines Phosphatpuffers pH 7.2 und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Der zurückbleibende weiße Feststoff wurde nach Filtration im HV bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es wurden 15.8 g (92 mmol) (94%) wasserfreie *m*-Clorperbenzoesäure erhalten.

18.2 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (63)



350 mg (2.1 mmol) (S)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) wurden in 6 ml wfr. THF gelöst. Zu dieser Lösung wurden 600 mg (3.0 mmol) *m*-Chlorperoxybenzoesäure (15% Wasser) und 0.15 ml 0.1 M HCl zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 8 unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Lösung mit 10 ml 1 M NaOH versetzt und mit dreimal je 20 ml Ether extrahiert. Nach Trocknung mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der farblose Rückstand wurde im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 320 mg (2.0 mmol) (98%) des Sulfons **63** als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 85 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.06 (s, 3 H, CH_3), 7.54-7.71 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.90-7.98 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 44.56 (CH_3, u), 127.40, 129.46 (m-, o-Ph, u), 133.80 (p-Ph, u), 140.66 (i-Ph, o).

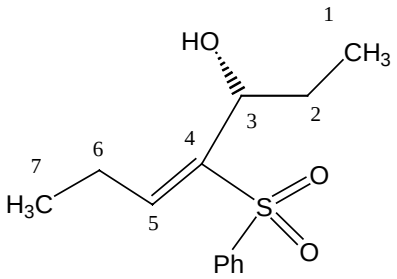
GC: R_t = 8.24 (Standardprogramm 2).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3023, 3009 u. 2927 (m), 1584 u. 1478, (m), 1449 (s) 1410 (m), 1329, 1317, 1297, 1285 1146, 1085 u. 1071 (s) 1024, 999, 966, 931 u. 790 (m) 750 u. 690 (s).

$C_7H_8O_2S$ (156.20):	ber.:	C 53.83	H 5.16
	gef.:	C 53.81	H 5.17

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 156 (M^++1, 1,5), 155 (M^+, 6), 140 (64), 94 (14), 92 (100), 77 (83), 65 (23), 51 (40).

18.3 Darstellung von (*E,R*)-4-Phenylsulfonyl-hept-4-en-3-ol (71)



300 mg (1.1 mmol) (*E,R,3R*)-4-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-hept-4-en-3-ol (**43b**) wurden entsprechend der AAV III mit 400 mg (2 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 4 ml THF umgesetzt. Es wurden 278 mg (1.1 mmol) (97%) Sulfone **71** als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 9.74° ($CHCl_3$, c = 0.98)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.80 (t, $J_{1.2}$ = 7.39, 3 H, 1-H), 1.12 (t, $J_{7.6}$ = 7.39, 3 H, 7-H), 1.48-1.85 (m, 2 H, 2-H), 2.40 (dq $J_{6.3}$ = 7.72, $J_{6.7}$ = 7.38, 2 H, 6-H), 2.54 (d, J_{OH}

= 7.05, 1 H, 3-H), 4.42-4.50 (m, 2 H, 3-H), 6.94 (t, $J_{5.6}$ = 7.72, 1 H, 5-H), 7.49-7.64 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.85-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

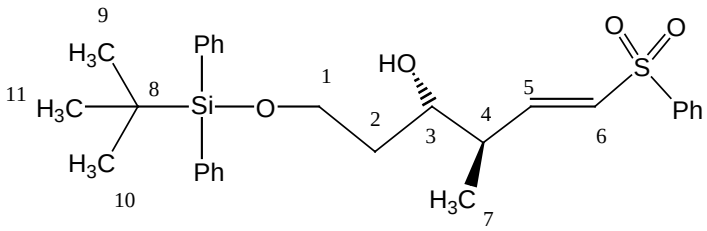
^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ = 10.50 (C-1, u), 13.16 (C-7, u), 22.10 (C-6, o), 30.00 (C-2, o), 70.61 (C-3, u), 127.83, 129.20 (o-, m-Ph, u), 133.23 (p-Ph, u), 141.25 (i-Ph, o), 146.84 (C-5, u).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 2970 (br, s), 2935, 2877, 1460, 1447, 1380 (m), 1304, 1289 (s), 1239, 1163 (m), 1139, 1085 (s), 1024, 988, 972 (m), 757 (s), 720, 690, 621(m), 599 (s).

$C_{13}H_{18}O_3S$ (254.35):	ber.:	C 61.39	H 7.13
	gef.:	C 61.07	H 7.28

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (M^+-OH, 1), 226 (13), 225 (100), 143 (23), 125 (18), 83 (25), 78 (13), 77 (30), 71 (20), 57 (19).

18.4 Darstellung von (*E,3R,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(phenylsulfonyl)-hex-5-en-3-ol (E-73)



1.50 g (2.9 mmol) (*E,R,3R,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)oxy-4-methyl-6-(N-methyl-S-phenylsulfonimidyl)-hex-5-en-3-ol (**37b**) wurden entsprechend der AAV III mit 1.20 g (6 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.4 ml 0.1 M HCl in 30 ml THF umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.67) gereinigt. Es wurden 1.08 g (2.1 mmol) (73%) des Sulfones **E-73** als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 8.97° ($CHCl_3$, c = 0.97)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.00 (s, 9 H, ^{t}-Bu), 1.05 (d, $J_{7.4}$ = 7.05, 3 H, 7-H), 1.50-1.74 (m, 3 H, 5-H, 3-H), 2.40-2.50 (m, 1 H, 4-H), 3.40-3.60 (br, s, 1 H, OH), 3.81-3.90 (m, 2 H, 6-H), 6.37 (dd, $J_{1.2}$ = 15.11, $J_{1.3}$ =1.01, 1 H, 1-H), 7.12 (dd, $J_{2.1}$ = 15.11, $J_{2.3}$ = 7.72, 1 H, 2-H), 7.34-7.70 (m, 13 H, m-, p-Ph, o-, m-, p-Ph´, o-, m-, p-Ph´), 7.86-7.92 (m, 2 H, o-Ph).

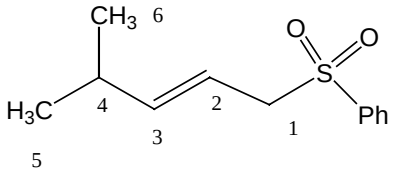
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.17 (C-7, u), 17.99 (C-8, o), 25.80 (C-9, C-10, C-11, u), 34.61 (C-5, o), 41.07 (C-3, u), 62.31 (C-6, o), 73.40 (C-4, u), 126.53, 126.84, 128.20, 128.93, 128.96, 129.66, (m-, o-Ph, m-, o-Ph´, m-, o-Ph´, u), 131.67, 131.76 (i-Ph´, o), 132.16, 133.79, 134.49 (p-Ph, p-Ph´, p-Ph´, u), 139.74 (C-2, u), 147.87 (C-1, u).

IR (kapillar): $\tilde{\nu}$ = 3508 (br, m), 3070, 3051, 2958, 2931, 2880 u. 2858 (m), 1588, 1472, 1463, 1447, 1428, 1391 u. 1318 (m), 1307 (s), 1189 (m), 1147, 1112 u. 1086 (s), 1026, 1009, 999, 975, 938, 912 u. 823 (m), 737, 704 u. 688 (s), 615, 592, 555, 541, 506 u. 492 (m).

$C_{29}H_{36}O_4SSi$ (508.69):	ber.:	C 68.47	H 7.13
	gef.:	C 68.32	H 7.16

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 433 (1), 381 (1), 349 (1), 334 (7), 199 (100), 93 (48), 91 (58), 77 (45), 51 (20).

18.5 Darstellung von ((*E*)-4-Methyl-pent-2-en-1-sulfonyl)-benzol (70)



500 mg (2.1 mmol) (*E,S*)-N-Methyl-S-(4-methylpent-2-enyl-S-phenyl)-sulfoximin (**69**) (Es wurde eine E/Z-Mischung im Verhältnis von 93:7 eingesetzt) wurden entsprechend der AAV III mit 1.0 g (4.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Es wurden 460 mg (2.1 mmol) (97%) eines farblosen Öls aus 93% E-Sulfon **70** und 7% Z-Sulfon **70** isoliert.

E-Sulfon **70**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.8 (d, $J_{5.6\text{-}4}$ = 6.71, 6 H, 5-H, 6-H), 2.16 (hd, $J_{4\text{-}5.6}$ = 6.71, $J_{4\text{-}3}$ = 1.68, 1 H, 4-H), 3.66-3.68 (m, 2 H, 1-H), 5.26-5.38 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.42-7.51 (m, 2 H, m-Ph), 7.52-7.60 (m, 1 H, p-Ph), 7.75-7.84 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 21.80 (C-5, C-6, u), 31.22 (C-4, u), 60.19 (C-1, o), 113.42, 148.49 (C-3, C-2, u), 128.69, 128.97 (m-, o-Ph, u), 133.64 (p-Ph, u), 138.30 (i-Ph, o).

GC: R_t = 9.20 (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2929 u. 2871 (m), 1466 u. 1447 (m), 1319, 1308 u. 1146 (s), 1087 u. 974 (m), 739 (s), 690 u. 532 (m).

$C_7H_8O_2S$ (224.32):	ber.:	C 64.25	H 7.19
	gef.:	C 64.03	H 7.04

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 225 (M^++1, 1), 147 (1), 83 (34), 82 (46), 77 (20), 67 (13), 55 (100), 51 (18).

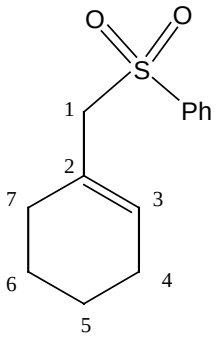
Z-Sulfon **70** :

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.64 (d, $J_{5.6\text{-}4}$ = 6.71, 6 H, 5-H, 6-H), 1.64 (m, 1 H, 4-H), 3.83 (dd, J = 8.06, J = 1.35, 2 H, 1-H), 5.26-5.38 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.42-7.51 (m, 2 H, m-Ph), 7.52-7.60 (m, 1 H, p-Ph), 7.75-7.84 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 22.39 (C-5, C-6, u), 26.99 (C-4, u), 55.40 (C-1, o), 112.81, 146.36 (C-3, C-2, u), 128.64, 129.07 (m-, o-Ph, u), 133.72 (p-Ph, u), 134.70 (i-Ph, o).

GC: R_t = 9.11 (Standardprogramm 1).

18.6 Darstellung von (Cyclohex-1-enylmethansulfonyl)-benzol (68)



501 mg (2.0 mmol) (S)-(Cyclohex-1-enylmethan)-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**63**) wurden entsprechend der AAV III mit 800 mg (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.015 ml 0.1 M HCl in 8 ml THF umgesetzt. Es wurden 454 mg (1.9 mmol) (96%) Sulfon **68** als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.44-1.62 (m, 4 H, 5-H, 6-H), 1.86-1.96 (m, 2 H, 7-H), 2.0-2.10 (m, 2 H, 4-H), 3.68 (s, 2 H, 1-H), 5.40 (s, 1 H, 3-H), 7.50-7.58 (m, 2 H, m-Ph), 7.60-7.67 (m, 1 H, p-Ph), 7.83-7.88 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 21.54, 22.66, 25.66, 28.74 (C-5, C-6, C-7, C-4, o), 64.93 (C-2, o), 126.15 (C-1, o), 128.56, 128.94 (m, o-Ph, u), 133.02, 133.61 (p-Ph, C-3, u), 138.57 (i-Ph, o).

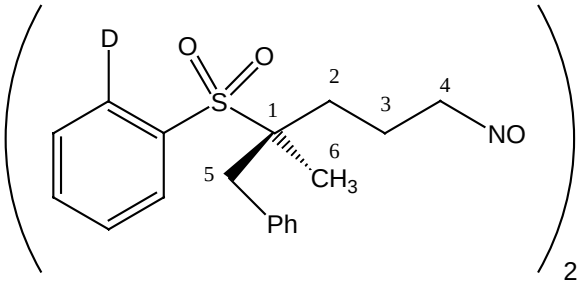
GC: R_t = 10.43 (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2935 (s), 2860 u. 2837 (m), 1448 u. 1407, (m), 1301 (s), 1251 (m), 1154, 1140, 1120 u. 1084 (s) 1026, 998, 940, 875, 858, 775 u. 762 (m) 745, 691, 568 u. 530 (s) 479 (m).

HMS: berechnet: 236.087102
gefunden: 236.087116

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (M^++1, 0,21), 236 (M^+, 1,6), 143 (6), 95 (100), 94 (76), 93 (11), 79 (36), 77 (32), 67 (46), 55 (19).

18.7 Darstellung von (1S)-(1-Benzyl-1-methyl-4-nitroso)-butylsulfonyl-ortho-deutero-benzol (85)



106 mg (0.35 mmol) Sulfoximin **64** und 211 mg (1.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) wurden in 2 ml THF gelöst und nach Zugabe von 0.05 ml 0.1 M HCl 8 h unter Rückfluß erhitzt. Es wurden 102 mg eines Produktgemisches erhalten. Durch HPLC-Trennung konnten 34 mg (0.10 mmol) (29%) des Sulfons **85** als farbloser Feststoff erhalten werden.

Sulfon **85**

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = -23.0 ^{o} ($CHCl_3$, c = 0.95).

HPLC: (EE/Hexan, 1:1) 21.01 min.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.22 (s, 3 H, 6-H), 1.58-1.74 (m, 2 H, 2-H), 1.99-2.10 (m, 1 H, 3-H), 2.20-2.32 (m, 1 H, 2-H), 2.96 (d, $J_{5.5}$ = 13.10, 1 H, 5-H), 3.14 (d, $J_{5.5}$ = 13.10, 1 H, 5-H), 4.08-4.16 (m, 2 H, 4-H), 7.06-7.12 (m, 2 H, m-Ph), 7.23-7.30 (m, 3 H, p-, o-Ph), 7.54-7.65 (m, 2 H, m-Ph), 7.66-7.73 (m, 1 H, p-Ph), 7.91-7.93 (m, 1 H, o-Ph).

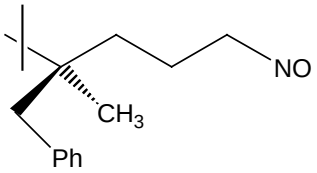
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.50 (C-6, u), 20.47, 30.64, 39.57 (C-2, C-3, C-4, o), 58.89, 66.04 (C-1, C-5, o), 127.32, 128.48, 128.97, 129.08, 130.69, 130.93 (m-, o-Ph, u), 133.95, 134.80, (p-Ph, u), 135.76, 137.57, 138.05, 138.70 (i-Ph, o)

GC: R_t = 13.74 (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2978 u. 2934 (m), 2253 (w), 1495 (m), 1438 (s), 1383 (m), 1294 u. 1149 (s), 1129 u. 1111 (m), 1076 (s), 913 u. 785 (m), 728 (s), 706 u. 631 (m), 604 (s).

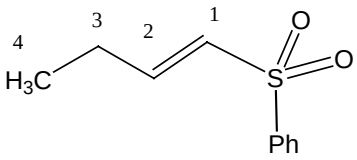
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 332 (M^+, 1), 191 (11), 190 (100), 172 (21), 145 (5), 131 (37), 130 (22), 117 (16), 115 (10), 105 (7), 98 (4), 91 (55), 78 (23), 69 (4), 65 (7), 55 (7).

Im hochauflösendem Massenspektrum wurde das Fragment $C_{12}H_{16}NO$ eindeutig nachgewiesen.



HMS.: ($C_{12}H_{16}NO$) berechnet: 190.123189
gefunden: 190.123247

18.8 Darstellung von (*E*)-But-1-ensulfonyl-benzol (64)



418 mg (2.0 mmol) (*E,S*)-N-Methyl-S-butenyl-phenylsulfoximin (**25**) wurden entsprechend der AAV III mit 800 mg (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 5 ml THF umgesetzt. Es wurden 386 mg (2.0 mmol) (98%) Sulfon **64** als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.06 (t, $J_{4.3}$ = 7.39, 3 H, 4-H), 2.25 (qdd, $J_{3.4}$ = 7.37, $J_{3.2}$ = 6.05, $J_{3.1}$ = 1.68, 2 H, 3-H), 6.34 (dt, $J_{1.2}$ =15.11, $J_{1.3}$ = 1.68, 1 H, 1-H), 7.03 (dt, $J_{2.1}$ = 15.11, $J_{2.3}$ = 6.05, 1 H, 2-H), 7.5-7.64 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.85-7.92 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 11.76 (C-4, u), 24.77 (C-3, o), 127.60,128.75 (o-, m-Ph, u), 129.8 (C-2, u), 133.33 (p-Ph, u), 140.83 (i-Ph, o), 148.56 (C-1,u).

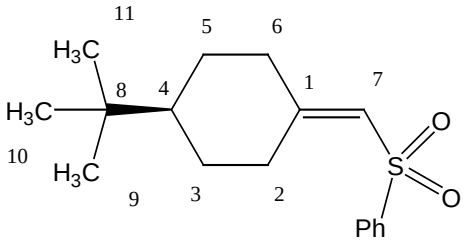
GC: R_t = (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2971 (w), 2937 u. 2878 (m), 1625 (w), 1447 u. 1385 (m), 1318 u. 1307 (s), 1287 (m), 1147 (s), 1087, 754, 689, 589 u. 551 (m).

$C_7H_8O_2S$ (196.3):	ber.:	C 61.20	H 6.16
	gef.:	C 61.05	H 5.82

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 198 (M^++2, 1.5), 197 (M^++1, 4.2), 196 (M^+, 26), 129 (14), 126 (56), 125 (62), 94 (19), 78 (34), 77 (37), 55 (100).

18.9 Darstellung von (*aS*)-(4-*tert*-Butyl-cyclohexylidenmethansulfonyl)-benzol (66)



610 mg (2.0 mmol) (*aS,S*)-4-*tert*-Butylcycohexylidenmethan-N-methyl-S-phenylsulfoximin (**65**) wurden entsprechend der AAV III mit 800 mg (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 4 ml THF umgesetzt. Es wurden 520 mg (1.8 mmol) (89%) des Sulfones **66** als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 42.8° ($CHCl_3$, c = 1.01).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.83 (s, 9 H, 9-H, 10-H, 11-H), 0.96-1.3 (m, 3 H, 3-Ha, 4-Ha, 5-Ha), 1.8-1.88 (m, 1 H, 2-Ha), 1.89-1.99 (m, 2 H, 3-He, 5-He), 2.02-2.21 (m, 1 H, 6-Ha), 2.23-2.32 (m, 1 H, 6-He), 3.66-3.78 (m, 1 H, 2-He), 6.15 (s, 1 H, 7-H), 7.50-7.63 (m, 3 H, p-, m-Ph), 7.88-7.94 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.56 (C-9, C-10, C-11, u), 28.16 (C-8, o), 29.07, 29.23 (C-3, C-5, o), 32.47 (C-2, o), 37.57 (C-6, o), 47.44 (C-4, u), 123.24 (C-7, u), 127.11, 129.18 (m, o-Ph, u), 132.97, (p-Ph, u), 142.90 (i-Ph, o), 161.61 (C-2, o).

GC: R_t = 12.43 (Standardprogramm 1).

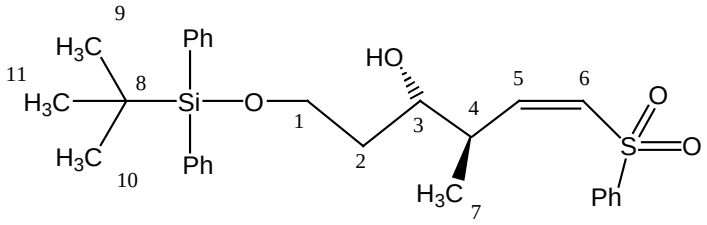
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2953 (s), 2866 (m), 1624, 1479 u. 1469 (m), 1447 (s), 1395, 1367 u. 1339 (m), 1304 (s), 1265 u. 1236 (m), 1149 (s) 1087, 1071, 858, 822, 797, 748, 720 u. 689 (m), 596 (s).

$C_{17}H_{24}O_2S$ (292.44):	ber.:	C 69.82	H 8.27
	gef.:	C 69.71	H 8.41

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 294 (M^++2, 2), 293 (M^++1, 7), 292 (M^+, 26), 226 (14), 169 (14), 151 (34), 150 (31), 143 (16), 142 (12), 109 (12), 95 (67), 94 (31), 91 (15), 81 (24), 79 (29), 77 (24), 69 (10), 67 (10), 57 (100).

Chirale HPLC: (*n*-Heptan/Isopropanol, 98:2), R_t = 16.9, 97% ee.

18.10 Darstellung von (*Z,3S,4R*)-6-Benzolsulfonyl-1-(*tert*-butyl-diphenylsilanyl)-oxy-4-methyl-hex-5-en-3-ol (Z-73)



56 mg (0.1 mmol) (*Z,S,3S,4R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilylanyl)oxy-4-methyl-N-methyl-6-(phenylsulfonimidoyl)-hex-5-en-3-ol (**37b**) wurden entsprechend der AAV III mit 60 mg (0.3 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.05 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Es wurden 50 mg (0.1 mmol) (92%) des Sulfones **Z-73** als farbloses Öl erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = - 19.0° ($CHCl_3$, c = 0.51)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.04 (s, 9 H, 9-H, 10-H, 11-H), 1.08 (d, $J_{7,4}$ = 6.87, 3 H, 7-H), 1.61-1.67 (m, 2 H, 2-H), 3.50-3.54 (s, br, 1 H, OH), 3.57-3.67 (m, 1 H, 4-H), 3.8-3.89 (m, 3 H, 3-H, 1-H), 6.36 (d, $J_{6.5}$= 11.27, 1 H, 6-H), 6.44 (dd, $J_{5.6}$=11.27, $J_{5.4}$= 10.72, 1 H, 5-H), 7.37-7.46 (m, 7 H, m-, m-, m-, p-Ph), 7.48-7.54 (m, 2 H, o-Ph), 7.57-7.63 (m, 1 H, p-Ph), 7.64-7.68 (m, 3 H, o-, p-Ph), 7.91-7.94 (m, 2 H, o-Ph).

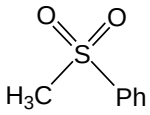
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.03 (C-7, u), 19.07 (C-8, o), 26.88 (C-9, C-10, C-11, u), 36.70 (C-2, o), 38.12 (C-4, u), 63.84 (C-1, o), 75.30 (C-3, u), 127.41, 127.93, 129.27, 130.00 (m, o-Ph, u), 130.03, 130.35, 133.37 (p-Ph, u), 132.73, 132.84, 141.83 (i-Ph, o), 135.62 (C-5, u), 148.79 (C-6, u).

IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3507 (br, m), 3070, 3051, 3016 u. 2998 (m), 2960, 2931, 2875 u. 2858 (s), 1624 u. 1589 (m), 1472, 1462, 1447 u. 1428 (s), 1392 u. 1363 (m), 1306 (s), 1261, 1218, 1191 u. 1177 (m), 1148, 1112 u. 1086 (s), 1040, 1011, 1000, 986, 940, 872, 823 u. 805 (m), 755, 704 u. 689 (s), 668, 648, 615 u. 590 (m), 506 (s).

$C_{29}H_{36}O_4SSi$ (508.69): ber.: C 68.47 H 7.13
gef.: C 68.22 H 7.34

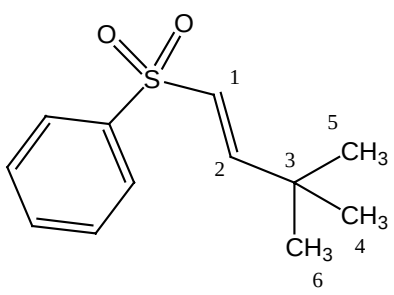
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 451 (1), 433 (3), 374 (2), 373 (6), 323 (7), 309 (5), 291 (4), 259 (11), 234 (4), 222 (18), 199 (100), 183 (8), 181 (8), 135 (6), 126 (5), 105 (5), 93 (13), 91 (18), 77 (22), 55 (31), 51 (11).

18.11 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (63) aus (S)-Methylphenylsulfoximin (22)



Zunächst wurden 200 mg (1.3 mmol) (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**) in 6 ml THF gelöst und nach Zugabe von 600 mg (3.0 mmol) MCPBA (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl für 8 h unter Rückfluß erhitzt. Da noch kein vollständiger Umsatz erfolgt war (eine kleinen Probe wurde aufgearbeitet und per GC untersucht) wurde nochmals 1000 mg (4.9 mmol) MCPBA (15% Wassergehalt) zugegeben und für 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 10 ml 1 M NaOH und Extraktion mit dreimal 30 ml Ether wurden 186 mg (1.2 mmol) (93%) eines farblosen Feststoffs erhalten.

18.12 Darstellung von ((*E*)-3,3-Dimethyl-but-1-en-1-sulfonyl)-benzol (75)



277 mg (1.2 mmol) (±)-((E)-3.3-Dimethyl-but-1-enyl)-S-phenylsulfoximin (**67**) wurden entsprechend der AAV III mit 1200 mg (5.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 4 ml THF umgesetzt. Es wurden 246 mg (1.1 mmol) (88 %) Sulfon **75** als farbloses Öl isoliert.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.09 (s, 9 H, 4-H, 5-H, 6-H), 6.22 (d, $J_{2.3}$ = 15.12, 1 H 2-H), 7.00 (d, $J_{1.2}$ = 15.12, 1 H, 1-H), 7.51-7.57 (m, 2 H, m-Ph), 7.59-7.65 (m, 1 H, p-Ph), 7.86-7.90 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 28.40 (C-4, C-5, C-6, u), 34.21 (C-3, o), 126.55 (C-2, u), 127.57, 129.32 (m, o-Ph, u), 133.29 (p-Ph, u), 140.85 (i-Ph, o), 156.53 (C-1, u).

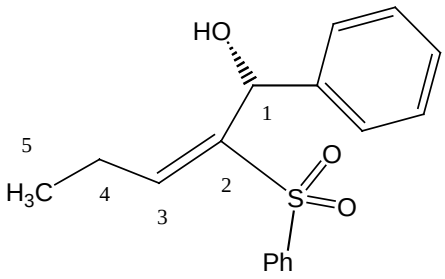
GC: R_t = 8.98 (Standardprogramm 1).

IR (kapillar): $\tilde{\nu}$ = 2963 (s), 2907 u. 2870 (m), 1620, 1477, 1465 u. 1447 (m), 1367 (m), 1320, 1303 u. 1294 (s), 1270, 1239 u. 1173 (m), 1147 (s), 1088, 1071, 978, 918, 836, 807, 764, 753, 734, 715 u. 689 (m), 594 (s).

$C_{12}H_{16}O_2S$ (224.32):	ber.:	C 64.25	H 7.19
	gef.:	C 64.09	H 7.23

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 224 (M^+, 2), 143 (9), 125 (24), 83 (100), 77 (17), 67 (14).

18.13 Darstellung von (*E,R*)-2-Benzolsulfonyl-1-phenyl-pent-2-en-1-ol (72)



185 mg (0.6 mmol) (*E*,*S*,*R*)-N-methyl-S-phenylsulfonimidoyl-pent-2-en-1-ol (**43a**) wurden entsprechend der AAV III mit 600 mg (3.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 4 ml THF umgesetzt. Es wurden 167 mg (0.6 mmol) (94 %) Sulfon **72** als farbloses Öl isoliert.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = + 14.6° ($CHCl_3$, c = 1.5).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.03 (t, J = 7.38, 3 H, 5-H), 2.26 (qd, J = 7.38, J = 3.35, 2 H, 4-H), 5.78 (s, 1 H, HCOH), 7.30-7.36 (m, 3 H, p-, m-Ph), 7.43-7.50 (t, J = 7.72, 1 H, 3-H) 7.55-7.61 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.85 (C-5, u), 22.21 (C-4, o), 69.04 (COH, u) 125.59 (C-3, u), 127.41, 127.73, 128.27, 129.01 (m, m-, o-Ph, u), 133.00 (m, p-Ph, u), 139.99 (i-Ph, o), 142.55, 148.41 (C-2, i-Ph, u).

GC: R_t = 12.39 (Standardprogramm 1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3500 (s, br), 2970, 2935, 2876, 1637, 1603, 1585 u. 1494 (m), 1448, 1304, 1159, 1139 u. 1086 (s), 1048, 1027, 1001, 976 u. 914 (m), 751, 734 u. 689 (s), 647, 623, 588, 575 u. 547 (m).

$C_{17}H_{18}O_3S$ (302.39):	ber.:	C 67.52	H 6.00
	gef.:	C 67.93	H 6.19

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (M^+-1, 1), 284 (35), 283 (11), 159 (17), 143 (51), 142 (38), 141 (34), 131 (25), 128 (100), 115 (42), 106 (30), 105 (56), 91 (22), 77 (55), 71 (11), 57 (11), 55 (72).

18.14 Versuch der Umsetzung von (±)-N-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (77)

a) 896 mg (2.3 mmol) (±)-N-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**77**) wurden entsprechend der AAV III mit 1.0 g (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) in 5 ml THF umgesetzt. Es wurden 878 mg (2.3 mmol) (98 %) des Edukts zurückgewonnen.

b) 800 mg (2.0 mmol) (±)-N-(*tert*-Butyldiphenylsilanyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**77**) wurden entsprechend der AAV III mit 1 g (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 5 ml THF umgesetzt. Es wurden 768 mg (2.0 mmol) (96 %) des nicht umgesetzten Edukts zurückgewonnen.

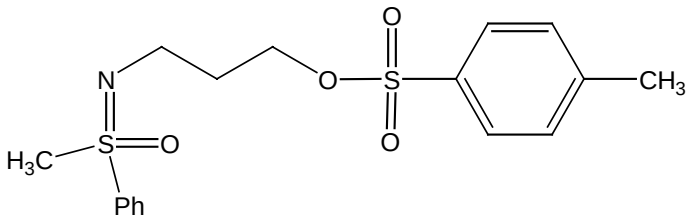
18.15 Versuch der Umsetzung von (±)-S-3,3-Dimethylbut-1-en-N-(p-tolyl-sulfonyl)-S-phenylsulfoximin (76)

a) 690 mg (1.8 mmol) (±)-S-3,3-Dimethylbut-1-enyl-N-(p-tolylsulfonyl)-S-phenyl-sulfoximin (**76**) wurden entsprechend der AAV III mit 800 mg (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 15 ml THF umgesetzt. Es wurden 690 mg (1.8 mmol) (100 %) des nicht umgesetzten Edukts zurückgewonnen.

b) 680 mg (1.8 mmol) (±)-S-3,3-Dimethylbut-1-enyl-N-(p-tolylsulfonyl)-S-phenyl-sulfoximin (**76**) wurden entsprechend der AAV III mit 850 g (4.2 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (15% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 6 ml CH_2Cl_2

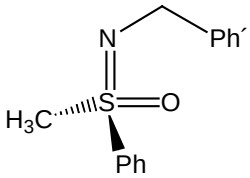
umgesetzt. Es wurden 680 mg (1.8 mmol) (100 %) des nicht umgesetzten Edukts zurückgewonnen.

18.16 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (63) aus (±)-S-Methyl-N-tosyloxypropyl-S-phenylsulfoximin (79)



280 mg (0.76 mmol) (±)-S-Methyl-N-tosyloxypropyl-S-phenylsulfoximin (**79**) wurden entsprechend der AAV III mit 1 g (3.9 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) und 0.1 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Es wurden 116 mg (0.74 mmol) (98%) des Sulfons **63** als farbloser Feststoff erhalten.

18.17 Darstellung von (*S*)-S-Methyl-S-phenyl-N-(phenylmethyl)-sulfoximin[40] (80)



2.0 g (13 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) wurden in 10 ml DME gelöst und anschließend zu einer Suspension aus 10 ml DME und 1.7 g (15 mmol) KH (35 %ig in Mineralöl) getropft, wobei ein Ausflocken der Suspension und eine Gasentwicklung zu beobachten waren. Nach 3 h Rühren bei RT wurde die Lösung auf 0 ^{o}C abgekühlt, und es wurden 300 mg Tertbutylammoniumbromid und 2.4 ml (20 mmol) Benzylbromid zugegeben. Es wurde noch 18 h bei RT gerührt, bevor mit 10 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert wurde. Mit 20 ml HCl (3 M) wurde angesäuert und

zweimal mit je 100 ml EE extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit Na_2CO_3 neutralisiert und dreimal mit je 80 ml EE extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 2.2 g (9 mmol) (69 %) des Sulfoximins **80** als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.14 (s, 3 H, CH_3), 3.98 (d, J = 14.10, 1 H, CH_2), 4.21 (d, J = 14.10, 1 H, CH_2), 7.16-7.24 (m, 1 H, p-Ph), 7.25-7.33, 7.33-7.39 (m, 4 H, m-, o-Ph), 7.52-7.66 (m, 3 H, p-, m-Ph), 7.91-7.98 (m, 1 H, o-Ph).

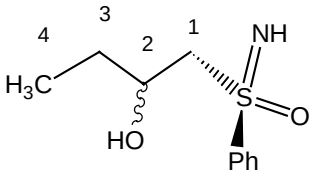
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 45.44 (CH_3, u), 47.45 (CH_2. o), 126.66, 127.72, 128.37, 128.78, 129.55, 133.03 (m-, m-, o-, o-, p-, p-Ph, u), 139.62, 141.33 (i-, i-Ph, o).

GC: R_t = 10.91 (Standardprogramm 1).

18.18 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (63) aus (*S*)-S-Methyl-S-phenyl-N-(phenylmethyl)-sulfoximin (80)

250 mg (1.0 mmol) (*S*)-S-Methyl-S-phenyl-N-(phenylmethyl)-sulfoximin (**80**) wurden entsprechend der AAV III mit 1.0 g (4.1 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) und 0.15 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Es wurden 154 mg (1 mmol) (98%) des Sulfons **63** als farbloser Feststoff erhalten.

18.19 Darstellung von (*S,2R*)- und (*S,2S*)-1-S-Phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol (104)



8.0 g (52 mmol) Sulfoximin **22** wurden in 100 ml THF gelöst und bei –78 °C wurde tropfenweise 65 ml (104 mmol) *n*-BuLi zugetropft. Nach 1 h wurden 8.7 ml (120 mmol) Propionaldehyd zugegeben, 2 h später wurde die Reaktionsmischung mit 150 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und viermal mit je 100 ml EE extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde das erhaltene Öl an Kieselgel (EE, R_f = 0.24) chromatographiert. Es wurden 5.7 g (27 mmol) (52%) des Sulfoximins **104** als farbloses Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 55:45 erhalten.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = +14.75 ° (c = 1.32, MeOH).

Hauptdiastereomer **104**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, J = 7.41, 3 H, 4-H), 1.32-1.62 (m, 2 H, 3-H), 2.99-3.33 (m, 2 H, 1-H), 3.65-3.76 (m, 1 H, 2-H), 5.47 (s, br, 1 H, OH), 7.54-7.70 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.95-8.02 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.89 (C-4, u), 29.82 (C-3, u), 62.69 (C-1, o), 67.76 (C-2, u), 128.98, 129.97 (o-, m-Ph, u), 134.13 (p-Ph, u), 143.21 (i-Ph, o).

GC: R_t = 9.46 (S1).

Nebendiastereomer **104**:

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94 (t, J = 7.42, 3 H, 4-H), 1.32-1.62 (m, 2 H, 3-H), 2.99-3.33 (m, 2 H, 1-H), 3.98-4.34 (m, 1 H, 2-H), 5.15 (s, br, 1 H, OH), 7.54-7.70 (m, 3 H, m-, p-Ph), 7.95-8.02 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.81 (C-4, u), 30.07 (C-3, u), 61.69 (C-1, o), 67.59 (C-2, u), 128.66, 129.97 (o-, m-Ph, u), 134.02 (p-Ph, u), 142.19 (i-Ph, o).

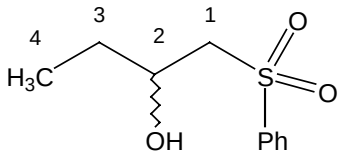
GC: R_t = 9.52 (S1).

IR (in $CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3272 (br, m), 3063 (m), 2967, 2933 u. 2877 (m), 1462 (m), 1446 (s), 1217 (s), 1177 (m), 1123 u. 1096 (s), 1053 (m), 1007 u. 991 (s), 750, 690, 581 u. 552 (m).

$C_{10}H_{15}NO_2S$ (213.30):	ber.:	C 56.31	H 7.08	N 6.57
	gef.:	C 56.20	H 7.23	N 6.64

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 213 (M^+, 2), 183 (28), 154 (32), 142 (57), 139 (38), 125 (13), 124 (100), 97 (20), 78 (28), 77 (62), 65 (12), 57 (13), 55 (18), 51 (34).

18.20 Darstellung von 1-Phenylsulfonylbutan-2-ol (105)



450 mg (2.1 mmol) (*S*)-Phenylsulfonimidoyl-butan-2-ol ((**R**)**-104**) und ((**S**)**-104**) (eines Diasteriomerengemisches im Verhältnis 55:45) wurden entsprechend der AAV III mit 1.4 g (5.7 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) und 0.2 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Nach Chromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f=

0.6) wurden 414 mg (1.9 mmol) (92%) des Sulfons **105** (10% ee) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.93 (t, $J_{4.3}$ = 7.72, 3 H, 4-H), 1.43-1.65 (m, 2 H, 3-H), 3.18-3.22 (m, 2 H, 1-H), 3.36 (s, br, 1 H, OH), 4.0-4.14 (m, 1 H, 2-H), 7.55-7.64 (m, 2 H, m-Ph), 7.66-7.73 (m, 1 H, p-Ph), 7.92-7.97 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.41 (C-4, u), 29.55 (C-3, o), 62.02 (C-1, o), 67.22 (C-2, u), 128.01, 129.57 (m-, o-Ph, u), 134.14 (p-Ph, u), 139.37 (i-Ph, o).

GC: R_t = 8.88 (Standardprogramm 1).

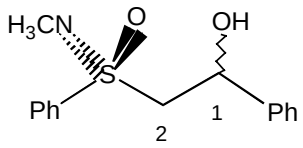
Chirales GC: R_t = 35.94 (45%) und 36.08 (55%) β-Cyclodextrin.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3500 (m, br), 2968, 2934, 2879, 1462 u. 1448 (m), 1304 (s), 1243 (m), 1146 u. 1085 (s), 1052, 1024, 999, 980, 749, 689, 600, 572, 544 u. 531 (m).

$C_{10}H_{14}O_3S$ (214.28):	ber.:	C 56.05	H 6.59
	gef.:	C 55.75	H 6.80

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 215 (M^++1, 1), 214 (M^+, 1), 213 (M^+-1, 1), 186 (10), 185 (100), 156 (20), 143 (13), 142 (6), 141 (72), 125 (9), 91 (12), 78 (20), 77 (73), 72 (23), 55 (21).

18.21 Darstellung von (*S,1S*)- und (*S,1R*)-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenylethanol (102)[60,75]



1.0 g (5.9 mmol) Sulfoximin **23** wurden in 20 ml THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Es wurden 4.1 ml (6.6 ml) *n*-BuLi zu dieser Lösung getropft und nach 30 min erfolgte die Zugabe von 0.8 ml (8.0 mmol) Benzaldehyd. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor 40 ml ges. NH_4Cl-Lösung zugegeben wurden. Nach Auftauen auf RT wurde viermal mit je 80 ml EE extrahiert, mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.37) gereinigt. Es wurden 1.28 g (4.6 mmol) (77%) des Sulfoximins **102** als farbloses Öl erhalten.

Hauptdiastereomer **102**:

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.68 (s, 3 H, NCH_3), 3.07 (dd, J = 13.47, J = 1.37, 1 H, 2-H), 3.46 (dd, J = 13.47, J = 10.72, 1 H, 2-H), 5.58 (d, br, 1 H, **H**COH), 7.20-7.35 (m, 3 H, p-, m-Ph), 7.38-7.42 (m, 2 H, m-Ph), 7.56-7.62 (m, 2 H, o-Ph), 7.64-7.68 (m, 1 H, p-Ph), 7.88-7.92 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 29.24 (NCH_3, u), 64.00 (C-2, o), 68.70 (COH, u), 126.08, 128.26, 128.84, 129.38, (m-, m-, o-, o-Ph, u), 129.93, 133.68 (p-, p-Ph, u), 137.99, 141.55 (i-, i-Ph, o).

Nebendiastereomer **102**:

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.76 (s, 3 H, NCH_3), 3.14 (dd, J = 14.29, J = 1.65, 1 H, 2-H), 3.40 (dd, J = 14.29, J = 10.72, 1 H, 2-H), 4.86 (d, br, 1 H, **H**COH), 7.20-7.35 (m, 5 H, p-, m-, m-Ph), 7.56-7.62 (m, 2 H, o-Ph), 7.68-7.74 (m, 1 H, p-Ph), 7.93-7.97 (m, 2 H, o-Ph).

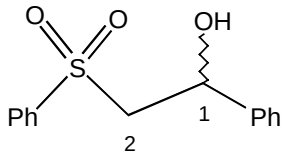
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 29.24 (NCH_3, u), 63.14 (C-2, o), 68.13 (COH, u), 126.08, 128.35, 128.84, 129.84, (m-, m-, o-, o-Ph, u), 130.05, 133.89 (p-, p-Ph, u), 137.99, 141.19 (i-, i-Ph, o).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3540 (m, br), 3031, 2971, 2918, 2876, 2806 u. 1495 (m), 1446 (s), 1341 u. 1304 (m), 1242 (s), 1202 (m), 1146 (s), 1110 (m), 1082 (s), 1059, 1027, 995, 915, 877, 784 u. 758 (m), 738, 702 u. 690 (s), 634, 566 u. 506 (m).

$C_{14}H_{14}O_3S$ (275.37):	ber.:	C 65.43	H 6.22	N 5.08
	gef.:	C 65.19	H 6.29	N 5.30

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 276 (M^++1, 1), 231 (49), 156 (63), 140 (14), 126 (16), 124 (100), 107 (23), 106 (85), 103 (19), 91 (24), 79 (11), 78 (36), 77 (42), 51 (16).

18.22 Darstellung von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol (103)



460 mg (1.7 mmol) (*S*)-2-(N-Methyl-S-phenylsulfonimidoyl)-1-phenylethanol (**102**) (Diastereomerenmischung im Verhältnis von 71:29) wurden mit 1.0 g (4.1 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) in 6 ml THF gelöst und nach Zugabe von 0.15 ml 0.1 M HCl 8 h bei 40 ^{o}C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in der AAV III angegeben. Es wurden 420 mg eines farblosen Feststoffs erhalten. Noch vorhandene Verunreinigungen wurden säulenchromatographisch an Kieselgel (EE/Pentan 4:1, R_f = 0.54) entfernt. Nach der chromatographischen Reinigung wurden 396 mg (1.5 mmol) (90%) des Sulfons **103** als farbloser Feststoff (42% ee) erhalten.

Smp: 104 ^{o}C.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.34 (dd, $J_{2.2}$ = 14.29, $J_{2.1}$ = 1.65, 1 H, 2-H), 3.51 (dd, $J_{2.2}$ = 14.29, $J_{2.1}$ = 10.17, 1 H, 2-H), 3.67 (s, br, 1 H, OH), 5.27 (d, br, 1 H 1, 1-H), 7.20-7.35 (m, 5 H, p-, m-, m-Ph), 7.56-7.62 (m, 2 H, o-Ph), 7.67-7.73 (m, 1 H, p-Ph), 7.92-7.97 (m, 2 H, o-Ph).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 64.17 (C-2, o), 68.68 (C-1, u), 125.89, 128.22, 128.61, 129.02 (m-, m-, o-, o-Ph, u), 129.73, 134.37 (p-, p-Ph, u), 139.38, 140.84 (i-, i-Ph, o).

GC: R_t = 15.5 (Standardprogramm 2).

Chirale GC: R_t = 41.64 (71%) und 41.94 (29%) β-Cyclodextrin.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3500 (s, br), 3033, 2981, 2934 u. 2902 (m), 1496 u. 1456 (m), 1448 (s), 1393 (m), 1292 (s), 1238 u. 1202 (m), 1168, 1138, 1086, 1064, 1026 u. 996 (s), 922, 830 u. 786 (m), 764, 745, 706, 683, 561 u. 538 (s).

$C_{14}H_{14}O_3S$ (262.32):	ber.:	C 64.10	H 5.38
	gef.:	C 64.10	H 5.40

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 262 (M^++1, 3), 156 (5), 143 (7), 141 (6), 125 (7), 121 (13), 120 (100), 107 (32), 105 (16), 103 (16), 91 (25), 79 (19), 78 (19), 77 (42), 51 (14).

18.23 Stabilitätsuntersuchungen von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol (103)

20 mg (0.08 mmol) Sulfon **103** und 25 mg (0.1 mmol) MCPBA (30% Wassergehalt) wurden in 6 ml THF gelöst und nach Zugabe von 0.1 ml 0.1 M HCl für 8 h bei 40 ^oC erhitzt. Nach Zugabe von 10 ml 1 M NaOH wurde die Lösung dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum konnten 20 mg (0.08 mmol) (100%) des Edukts **103** mit einer GC Reinheit von 100% zurückgewonnen werden.

In einem zweiten Versuch wurde eine mögliche Retroaldolreaktion bei der Säulenchromatographie untersucht. 20 mg (0.08 mmol) des Sulfons **103** wurden mit 250 mg Kieselgel in einer Pentan-Essigsäureethylester-Mischung (2:1) für 18 h gerührt. Nachdem das Kieselgel abfiltriert worden war, blieben 19 mg (0.07 mmol) (95%) des eingesetzten Sulfons **103** mit einer GC-Reinheit von 100 % zurück.

18.24 NMR-Spektoskopie zur Verfolgung des Reaktionsverlaufs der Sulfondarstellung aus dem Sulfoximin 23

a) 42 mg (0.24 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) wurden in d_8-THF gelöst und in ein NMR-Rohr gefüllt. Nach Aufnahme des Spektrums wurden 41 mg (0.24 mmol) MCPBA (wasserfrei) zugegeben. Es wurde das Entstehen eines neuen Signals (Singulett) bei 3.71 ppm, sowie das Singulett des Methylsulfonylbenzols (**63**) bei 2.90 ppm beobachtet. Nach 2 h wurden erneut 50 mg (0.29 mmol) MCPBA zugegeben. Das 10 min später aufgenommene NMR-Spektrum zeigt keine Signale des (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximins (**23**). Die Signale des Methylsulfonylbenzols (**63**) und des Nebenprodukts haben an Intensität gewonnen. Ein GC-MS dieser Reaktionsmischung lieferte für das Nebenprodukt ein Molekülsignal von 45.

b) 73 mg (0.43 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsufoximin (**23**) und 149 mg (0.86 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure wurden in 1.3 ml $CDCl_3$ gelöst. Nach 30 min wurden im ^{1}H-NMR-Spektrum keine Signale des Sulfoximins (**23**) mehr beobachtet. Statt dessen wurden die Singuletts des Methylsulfonylbenzols (**63**) bei 3.07 ppm und des Nebenproduktes bei 3.99 ppm sichtbar. Das Sulfoximin **23** wurde vollständig in das Sulfon **63** überführt.

18.25 NMR-Versuch, Zusatz von N-Methylhydroxylamin (83) zu den Spaltungsprodukten von (*S*)-N,S-Dimethylsulfoximin (23) mit MCPBA

260 mg (3.1 mmol) N-Methylhydroxylaminhydrochlorid wurden in 2 ml $CDCl_3$ gelöst und nach Zugabe von 500 mg Na_2CO_3 wurde die Suspension für 20 min gerührt. Das Filtrat der Lösung wurde in ein NMR-Rohr überführt. Nach der Aufnahme des NMR-Spektrums wurde ein Teil der Lösung in ein NMR-Rohr überführt, das bereits die Spaltprodukte des (*S*)-N,S-Dimethylsulfoximins (**23**) enthielt. Das Singulett des N-Methylhydroxylamins (**83**) wurde bei 3.07 ppm beobachtet. Das Siganal des unbekannten Nebenprodukts liegt bei 3.97 ppm.

18.26 Darstellung von Butenylsulfonylbenzol (64) unter Wasserausschluß und ohne Zusatz von Salzsäure

209 mg (1.0 mmol) (*S*)-N-Methyl-S-butenylphenylsulfoximin (**25**) und 345 mg (2.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure wurden in 6 ml THF für 4 h gerührt. Nach der Zugabe von 10 ml H_2O wurde die Reaktionsmischung mit 1 M NaOH-Lsg. neutralisiert und anschließend dreimal mit je 60 ml Ether extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 189 mg (1.0 mmol) (96%) des Sulfones **64** als farbloses Öl erhalten.

18.27 Versuch der Oxidativen Spaltung von (±)-N-(*n*-Butoxycarbonyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (78)

255 mg (1.0 mmol) (±)-N-(*n*-Butoxycarbonyl)-S-methyl-S-phenylsulfoximin (**78**) wurden entsprechend der AAV III mit 500 mg (2.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (30% Wassergehalt) und 0.1 ml 0.1 M HCl in 6 ml THF umgesetzt. Es wurden 250 mg (1.o mmol) (98%) des Edukts **78** zurückgewonnen.

18.28 Darstellung von Methylsulfonylbenzol (63) mit Magnesiummonoperoxyphthalathexahydrat 85% (MMPP)[76]

a) 692.5 mg (1.2 mmol) MMPP wurden in 20 ml Methanol gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 100 mg (0.6 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) in 3 ml Methanol gelöst getropft. Es wurde für 4 h gerührt, bevor nach Zugabe von 80 ml Wasser dreimal mit je 40 ml Ether extrahiert wurde. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt. Ein GC des Rückstand weißt eine Zusammensetzung von 66% Sulfon **63** und 34% Edukt **23** auf.

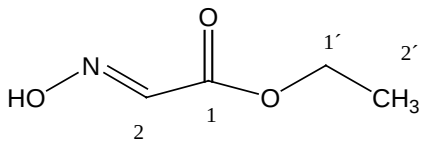
b) 692.5 mg (1.2 mmol) MMPP wurden in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 100 mg (0.6 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) in 3 ml CH_2Cl_2 gelöst getropft. Es wurde für 4 h gerührt, bevor nach Zugabe von 80 ml Wasser dreimal mit je 40 ml Ether extrahiert wurde. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt. Ein GC des Rückstand weißt eine Zusammensetzung von 22% Sulfon **63** und 78% Edukt **23** auf.

c) 692.5 mg (1.2 mmol) MMPP wurden in 20 ml Methanol gelöst und 100 mg (0.6 mmol) (*S*)-N,S-Dimethylphenylsulfoximin (**23**) in 3 ml Methanol gelöst zugegeben. Es wurde für 8 h bei 40 °C gerührt, bevor nach Zugabe von 80 ml Wasser mit zweimal je 80 ml Ether extrahiert wurde. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt und es wurden 89 mg (0.6 mmol) (96%) Sulfon **63** als farbloser Feststoff erhalten.

18.29 Darstellungsversuch von 3,3-Dimethylbut-1-enylsulfonylbenzol (75) aus N-(p-tolylsulfonyl)-S-3,3-dimethylbut-1-enyl-S-phenylsulfoximin (76)

345.5 mg (1.0 mmol) Sulfoximin **76** und 1.17 mg (2.4 mmol) MMPP wurden in 25 ml MeOH wie in Versuch 18.28 beschrieben für 8 h bei 40 ^{o}C gerührt. Nach der Aufarbeitung konnte nur das Edukt **76** vollständig zurückgewonnen werden.

18.30 Darstellung von Hydroximino-essigsäureethylester (87)



241 mg (1.0 mmol) Sulfoximin **64** wurden mit 345 mg (2.0 mmol) wfr. MCPBA in 6 ml THF 4 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 10 ml eines Phosphatpuffers (pH 7.2) wurde dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels wurden an Kieselgel (EE/Pentan 1:1, R_f = 0.56) chromatographiert. Es wurden 82 mg (0.7 mmol) (70%) Hydroxyimino-essigsäureethylester (**87**) als farbloses Öl und 124 mg (0.8 mmol) (80%) Methylsulfonylbenzol (**63**) erhalten.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.35 (t, J = 7.14, 3 H, 2´-H), 4.32 (q, J = 7.14, 2 H, 1´-H), 7.57 (s, 1 H, 2-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.01 (C-2´, u), 61.81 (C-1´, o), 141.63 (C-2, u), 162.13 (C-1).

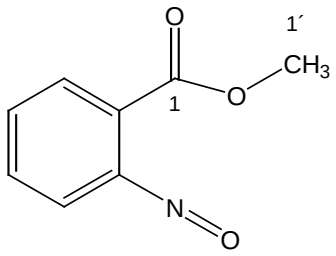
GC: R_t = 6.73 (Standardprogramm 2).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3343 (br, s), 2987 (m), 1727 (s), 1624 (m), 1448 (s), 1373 (m), 1312 (s), 1261 (m), 1211 (s), 1097 (w), 1035 (s), 744 (m).

$C_4H_7NO_3$ (117.04): ber.: C 41.03 H 6.02 N 11.96
gef.: C 40.81 H 5.90 N 11.48

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 102 (M^+-15, 1), 100 (27), 89 (100), 72 (63), 71 (39), 45 (9).

18.31 Darstellung von 2-Nitrosobenzoesäuremethylester (89)



288 mg (1.0 mmol) 2-N-Methylphenylsulfonimidoyl-benzoesäuremethylester (**64**), 345 mg (2.0 mmol) MCPBA (wasserfrei), wurden 6 ml THF 6 h gerührt. Die Lösung nahm nach kurzer Zeit eine grüne Farbe an. Im weiteren Verlauf der Reaktion bildete sich ein weißer Niederschlag. Nach Zugabe von 10 ml Phosphatpuffer (pH = 7.2) wurde dreimal mit je 50 ml $CHCl_3$ extrahiert. Zur Trennung wurde an Kieselgel chromatographiert (EE/Pentan 1:1, R_f = 0.64). Es wurden 104 mg (0.6 mmol) (63%) 2-Nitrosobenzoesäuremethylester (**89**) und 121 mg (0.8 mmol) (79%) Methylsulfonylbenzol (**63**) erhalten.

Smp. 154 °C

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.93 (s, 3 H, 1´-H), 7.57-7.82, 7.89-7.94 (m, 4 H, Ph).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 53.15 (C-1´, u), 112.26 (Ph, u), 124.90 (Ph, o), 129.97 (Ph, u), 131.17 (Ph, u), 134.41 (Ph, u), 142.15 (Ph, o), 163.57 (COO, o).

GC: R_t = 8.37 (Standardprogramm 2).

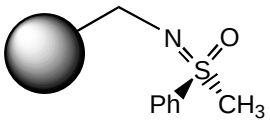
IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ = 3029 (s), 2955 (s), 1735 (s), 1603 (s), 1580 (s), 1534 (s), 1458 (s), 1435 (s), 1352 (s), 1293 (s), 1259 (s), 1194 (s), 1129 (s), 1075 (s), 960 (s), 824 (s), 791 (s), 757 (s), 700 (s).

$C_8H_7NO_3$ (165.04): ber.: C 58.18 H 4.27 N 8.48
gef.: C 58.07 H 4.38 N 8.36

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 165 (M^+, 100), 135 (50), 134 (20), 120 (11), 104 (21), 92 (50),77 (90), 76 (38), 64 (12), 63 (9), 51 (12), 50 (42).

19 Reaktionen an der Festenphase mit Sulfoximinen

19.1 Anbindung von (*S*)-Methylphenylsulfoximin (22) an das Merrifieldharz



a) 155 mg (1.0 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) wurden in 3 ml DME gelöst und zu einer Suspension aus 137 mg (1.2 mmol) KH (35 %ig in Mineralöl) in 6 ml DME getropft, wobei ein Ausflocken der Suspension und eine Gasentwicklung zu beobachten waren. Nach 2.5 h Rühren bei RT wurden 30 mg Tertabutyl-ammoniumbromid und 1 g Merrifieldharz (0.63 mmol/g) zugegeben. Es wurde noch 14 h bei RT gerührt, bevor mit 100 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert wurde. Das Harz wurde über eine Fritte filtriert und zweimal mit je 50 ml 3 M HCl, 100 ml 2 M NaOH, viermal mit 50 ml Wasser, zweimal mit 50 ml Pentan, zweimal mit 100 ml CH_2Cl_2 und viermal mit 50 ml Toluol gewaschen und anschließend im HV getrocknet. Eine CHN-Analyse lieferte einen 71%-igen Einbau des Sulfoximins in das Harz **97**.

Berechnet für den vollständigen Einbau des Sulfoximins in das Harz **97**:

$C_{126}H_{127}NOS$ (1701):	ber.:	C 88.89	H 7.46	N 0.82
	gef.:	C 86.25	H 7.45	N 0.58

b) 1.86 g (12 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) wurden in 20 ml DME gelöst und zu einer Suspension aus 1.6 g KH (14 mmol, 35 %ig in Mineralöl) in 30 ml DME getropft, wobei ein Ausflocken der Suspension und eine Gasentwicklung zu beobachten waren. Nach 2.5 h Rühren bei RT wurden 300 mg Tetrabutyl-ammoniumbromid und 5 g (6.2 mmol) Merrifieldharz (1.24 mmol/g) zugegeben. Es wurde noch 14 h bei RT gerührt, bevor mit 100 ml NH_4Cl-Lösung hydrolysiert wurde. Das Harz wurde über eine Fritte filtriert und viermal mit je 50 ml Wasser, viermal mit

50 ml CH_2Cl_2, viermal mit 50 ml EE und viermal mit 50 ml Pentan gewaschen und anschließend im HV getrocknet.
Die CHN-Analyse lieferte den Nachweis für den Einbau von 91% Sulfoximin in das Harz **97**.

Berechnet für den vollständigen Einbau des Sulfoximins in das Harz **97**:

$C_{66}H_{67}NOS$ (922):	ber.:	C 85.95	H 7.32	N 1.52
	gef.:	C 85.42	H 7.36	N 1.38

c) 3.1 g (20.0 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**), 2.5 g KH (14 mmol, 35 %ig in Mineralöl), 600 mg Tetrabutylammoniumbromid und 10 g (12.4 mmol) Merrifieldharz (1.24 mmol/g) wurden wie in b) beschrieben in die Reaktion eingesetzt.
Die CHN-Analyse lieferte den Nachweis für den Einbau von 90% Sulfoximin in das Harz **97**.

$C_{66}H_{67}NOS$ (922):	ber.:	C 85.95	H 7.32	N 1.52
	gef.:	C 85.68	H 7.36	N 1.37

d) 2.37 g (15.3 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**), 1.9 g KH (16.6 mmol, 35 %ig in Mineralöl), 480 mg Tetrabutylammoniumbromid und 8 g (9.9 mmol) Merrifieldharz (1.24 mmol/g) wurden wie in b) beschrieben in die Reaktion eingesetzt.
Die CHN-Analyse lieferte den Nachweis für den Einbau von 87% Sulfoximin in das Harz **97**.

$C_{66}H_{67}NOS$ (922):	ber.:	C 85.95	H 7.32	N 1.52
	gef.:	C 85.29	H 7.25	N 1.32

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3437 (m, br), 3081, 3058, 3022, 2917, 2849, 1943, 1802, 1720,1656, 1600, 1583, 1802 u. 1720 (m), 1491 u. 1447 (s), 1364, 1311, 1264 (N=S=O), 1180, 1153 (N=S=O), 1112 u. 1067 (m), 1026 (s), 963, 943, 905 u. 838 (m), 745, 670 u. 524 (s).

^{1}H-NMR (500 MHz, gradient nano-probe C_6D_6): δ = 1.20 (s, br, CH-Polymer), 1.70 (s, br, CH-Polymer), 2.25 (s, br, 3 H, CH_3), 3.70 (s, br, 1 H, CH_2), 4.05 (s, br, 1 H, CH_2), 5.8-7.2 (m, CH-Polymer und Ph-Sulfoximin), 7.55 (s, br, 2H, o-Ph).

^{13}C-NMR (125 MHz, gradient nano-probe C_6D_6): δ = 40.95 (CH, Polymer), 44.72 (CH_3), 47.33 (CH_2), 124-134, 139.66, 140.84, 145.77 (Aromatensiganale des Polymers und des Sulfoximins).

19.2 Versuch zur Erhöhung des Sulfoximineinbaus in das Merrifieldharz

1.0 g (0.93 mmol) des Sulfoximin beladenen Harzes **97** (0.93 mmol/g), sowie 200 mg TBABr wurden zu einer Suspension aus 155 mg (1.0 mmol) (S)-Methylphenylsulfoximin (**22**) und 137 mg KH (1.2 mmol, 35% in Mineralöl) in 50 ml DME bei 0 °C gegeben. Anschließend wurde noch 8 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 40 ml Wasser wurde über eine Fritte abfiltriert und das Harz dreimal mit je 60 ml Wasser, dreimal mit je 60 ml CH_2Cl_2 und dreimal mit je 60 ml Pentan gewaschen. Es wurden 960 mg Harz erhalten. Eine anschließende Elementaranalyse zeigt keinen erhöhten Sulfoximineinbau an.

$C_{66}H_{67}NOS$ (922):	ber.:	C 85.95	H 7.32	N 1.52
	gef.:	C 84.83	H 7.75	N 1.35

19.3 Austausch von Tetrabutylammoniumbromid gegen Tertabutylammonium-iodid bei der Beladung des Merrifielharzes mit (S)-Methylphenylsulfoximin (22)

0.26 g (1.6 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) , 0.38 g KH (3.3 mmol, 35 % in Mineralöl), 0.8 g (0.96 mmol) Merrilieldharz (1.2 mmol/g) und 1.22 g (3.3 mmol) Tetrabutylammoniumiodid wurden wie in Versuch 19.1 eingesetzt. Es wurden 240 mg Harz erhalten. Die Elemantaranalyse weist eine Sulfoximineinbau von 48% auf.

$C_{68}H_{69}NOS$ (948):	ber.:	C 86.12	H 7.33	N 1.48
	gef.:	C 83.92	H 7.21	N 0.71

19.4 Zusatz von Natriumiodid zur der Beladung des Merrifielharzes mit (S)-Methylphenylsulfoximin (22) in DMF

0.5 g (0.6 mmol) Merrifieldharz 1.2 mmol/g) und 200 mg NaI (1.3 mmol) wurden in 20 ml DMF gelöst und nach 2 h wurden 10 ml einer DMF-Lösung das Kaliumsalz aus 0.26 g (1.6 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**) und 0.24 g KH (1.8 mmol, 35 % in Mineralöl), zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für 6 h auf 60 ^{o}C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurden 40 ml Wasser hinzugegeben. Nach Filtration über eine Fritte und waschen mit dreimal je 60 ml Wasser, dreimal mit je 60 ml CH_2Cl_2 und dreimal mit je 60 ml Pentan, wurde das Harz **97** im HV getrocknet. Es wurden 498 mg Harz **97** erhalten. Die Elemantaranalyse zeigt eine Sulfoximineinbau von 51% an.

$C_{68}H_{69}NOS$ (948):	ber.:	C 86.12	H 7.33	N 1.48
	gef.:	C 83.40	H 7.47	N 0.76

19.5 Versuch des Chlor-Iod-Austausches am Merrifieldharz mit einer Finkelsteinreaktion[49]

800 mg (0.96 mmol) Merrifieldharz (1.2 mmol/g) und 1 g (6.6 mmol) NaI, das vorher im Vakuum ausgeheitzt worden war, wurden in 40 ml wfr. Aceton suspendiert und bei 40 °C für 8 h unter Argon gerührt. Es wurde noch 1 d bei RT gerührt, bevor das Harz **63** über eine Fritte filtriert wurde und dreimal mit je 60 ml Wasser und dreimal mit je 50 ml Pentan gewaschen wurde. Es wurden 810 mg Harz **63** erhalten.

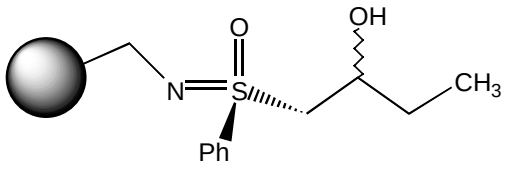
500 mg (0.54 mmol) des durch die Finkelsteinreaktion dargestellten Harzes **63** (1.08 mmol/g), 155 mg (1.0 mmol) (*S*)-Methylphenylsulfoximin (**22**), 137 mg (1.2 mmol) KH (35%-ig in Mineralöl) und 50 mg (0.1 mmol) Tetrabutylammoniumbromid wurden wie in Versuch 19.1 eingesetzt. Es wurden 509 mg Harz **97** erhalten. Die Elementaranalyse weist eine Sulfoximineinbau von 68% auf.

$C_{68}H_{69}NOS$ (948):	ber.:	C 86.12	H 7.33	N 1.48
	gef.:	C 79.83	H 7.41	N 1.01

19.6 Oxidative Abspaltung des Sulfoximins (22) vom Harz 97

800 mg (0.74 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97**, 800 mg (3.2 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und 8 h bei 40 °C gerührt. Nach Zugabe von 10 ml 2 M NaOH wurde das Harz über eine Fritte abgetrennt. Es wurde dreimal mit je 60 ml Wasser und anschließend viermal mit je 60 ml Ether gewaschen und die vereinigte wäßrige Phase jeweils mit dem Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kleinere Verunreinigungen wurden durch Chromatograpie an Kieselgel (EE/Pentan 1:2, R_f = 0.4) abgetrennt. Es wurden 112 mg (0.72 mmol) (97%) eines farblosen Feststoffs erhalten.

19.7 Hydroxyalkylierung des sulfoximinbeladene Harzes 97 mit Propionaldehyd



a) 500 mg (0.21 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.42 mmol/g) wurde in 20 ml THF suspendiert und nach 40 min auf 0 °C abgekühlt. 1 ml (1.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) wurde zugetropft und nach 1 h 0.12 ml (1.6 mmol) Propionaldehyd. Es wurde 8 h bei RT gerührt, bevor 10 ml ges. NH_4Cl-Lsg. zugegeben wurden. Anschließend wurde über eine Fritte filtriert und dreimal mit je 80 ml Wasser, zweimal mit je 20 ml CH_2Cl_2, zweimal mit je 50 ml Pentan und zweimal mit je 50 ml Ether gewaschen. Das Harz wurde im HV getrocknet. Es wurden 496 mg Harz erhalten.

b) 1.0 g (0.98 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.98 mmol/g), 2 ml (3.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) und 0.24 ml (3.3 mmol) Propionaldehyd wurden wie in Versuch a) bei 0 °C eingesetzt. Es wurden 986 mg Harz erhalten.

c) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.98 mmol/g), 1.5 ml (2.4 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) und 0.2 ml (2.8 mmol) Propionaldehyd wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 809 mg Harz erhalten.

d) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) und 0.1 ml (1.4 mmol) Propionaldehyd wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 812 mg Harz erhalten.

e) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.1 ml (1.4 mmol) Propionaldehyd und 10 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 809 mg Harz erhalten.

f) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.88 ml (1.4 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.15 ml (2.1 mmol) Propionaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 ^{o}C eingesetzt. Es wurden 807 mg Harz erhalten.

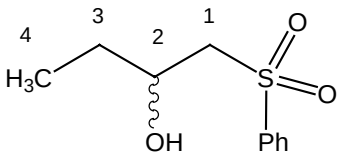
g) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.62 ml (1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.08 ml (1.1 mmol) Propionaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 ^{o}C eingesetzt. Es wurden 839 mg Harz erhalten.

h) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.75 ml (1.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.1 ml (1.4 mmol) Propionaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 ^{o}C eingesetzt. Es wurden 820 mg Harz erhalten.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3392 (s, br), 3082, 3058, 3024, 2916 u. 2848 (s), 2376, 2336, 2210, 1945, 1872, 1810, 1656 u. 1639 (m), 1600 (s), 1583 u. 1510 (m), 1492, 1479, 1444 u. 1421 (s) 1374, 1354 u. 1311 (m), 1252, 1220, 1199, 1121, 1079, 1026, 976 u. 904 (s), 804 u. 814 (m), 744 u. 696 (s).

^{13}C-NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 10.15 (C-4), 30.47 (C-3), 41.38 (CH, Polymer), 44.87 (CH_3), 62.65 (C-1), 67.10 (C-2), 118-139 (Aromatensiganale des Polymers und des Sulfoximins).

19.8 Abspaltung von 1-Phenylsulfonylbutan-2-ol 105 aus dem Harz 101b



a) 200 mg (0.08 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 600 mg (3.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 15%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 6 ml THF suspendiert und 8 h bei 40 ^{o}C gerührt. Nach Zugabe von 20 ml 1 M NaOH wurde das Harz über eine Fritte abgetrennt. Es wurde dreimal mit je 60 ml Wasser und anschließend viermal mit je 60 ml Ether gewaschen und die vereinigte wäßrige Phase jeweils mit dem Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 20 mg eines farblosen Feststoffsgemisches (16 % Sulfon **105** laut GC) erhalten.

b) 400 mg (0.37 mmol) des mit sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 600 mg (3.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 15%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 56 mg Methylsulfonylbenzol (**63**) als farbloser Feststoff erhalten.

c) 400 mg (0.37 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 600 mg (3.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 15%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 76 mg eines farblosen Feststoffsgemisches erhalten, das aus 28% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 45% Sulfon **105** bestand.

d) 500 mg (0.46 mmol) des mit sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 93.6 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 80% Sulfon **105**, 18% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 2% Verunreinigung bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.6) konnten 76.1 mg (0.35 mmol) (77%)

Sulfon **105** mit einem de von 20% und 12.2 mg (18%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

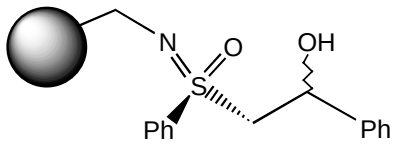
e) 500 mg (0.46 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 86 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 70% Sulfon **105**, 13% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 17% Verunreinigung bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.6) konnten 66.2 mg (0.31 mmol) (67%) Sulfon **105** mit einem de von 18% und 8.2 mg (11%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

f) 500 mg (0.46 mmol) des mit sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 88 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 61% Sulfon **105** mit einem de von 24%, 31% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 8% Verunreinigung bestand. Auf eine chromatographische Trennung wurde verzichtet.

g) 500 mg (0.46 mmol) des mit sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 94 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 70% Sulfon **105** mit einem de von 26% und 30% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Auf eine chromatographische Trennung wurde verzichtet.

h) 500 mg (0.46 mmol) des mit sulfoximinbeladenen Harzes **101b**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 96 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 90% Sulfon **105** und 10% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.6) konnten 85.9 mg (0.40 mmol) (87%) Sulfon **105** mit einem de von 24% und 6.3 mg (9%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

19.9 Hydroxyalkylierung des sulfoximinbeladenen Harzes 97 mit Benzaldehyd



a) 1.0 g (0.98 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.98 mmol/g) wurde in 20 ml THF suspendiert und nach 40 min auf 0 °C abgekühlt. 2 ml (3.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) wurde zugetropft und nach 1 h 0.3 ml (3 mmol) Benzaldehyd. Es wurde 8 h bei RT gerührt, bevor 10 ml ges. NH_4Cl-Lsg. zugegeben wurden. Anschließend wurde über eine Fritte filtriert und dreimal mit je 80 ml Wasser, zweimal mit je 20 ml CH_2Cl_2, zweimal mit je 50 ml Pentan und zweimal mit je 50 ml Ether gewaschen. Das Harz wurde im HV getrocknet. Es wurden 1.08 g Harz erhalten.

b) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.14 ml (1.4 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 869 mg Harz erhalten.

c) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.7 ml (1.1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.14 ml (1.4 mmol) Benzaldehyd und 10 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 857 mg Harz erhalten.

d) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.88 ml (1.4 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.2 ml (2 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 854 mg Harz erhalten.

e) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.62 ml (1 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.12 ml (1.2 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 852 mg Harz erhalten.

f) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.75 ml (1.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.15 ml (1.5 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 854 mg Harz erhalten.

g) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.75 ml (1.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.14 ml (1.4 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 865 mg Harz erhalten.

h) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 0.75 ml (1.2 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.14 ml (1.4 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 862 mg Harz erhalten.

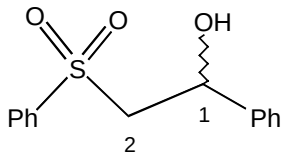
i) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 1 ml (1.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.25 ml (2.5 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 870 mg Harz erhalten.

j) 0.8 g (0.78 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **97** (0.97 mmol/g), 1 ml (1.6 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan), 0.25 ml (2.5 mmol) Benzaldehyd und 20 ml THF wurden wie in Versuch a) allerdings bei -78 °C eingesetzt. Es wurden 869 mg Harz erhalten.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3413 (s, br), 3082, 3059, 3024, 2915 u. 2848 (s), 1945, 1811 u. 1665 (m), 1600 (s), 1583 u. 1510 (m), 1492 (s), 1479 (m), 1451 (s), 1420, 1373, 1355 u. 1312 (m), 1251, 1220, 1198, 1122, 1081, 1068, 1027 u. 974 (s), 905 u. 815 (m), 756, 696 u. 674 (s), 621 (m), 531 u. 463 (s).

^{13}C-NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 41.38 (CH, Polymer), 45.11 (CH_3), 64.79 (C-2), 68.45 (C-2), 118-142 (Aromatensiganale des Polymers und des Sulfoximins).

19.10 Abspaltung von 2-Phenylsulfonyl-1-phenylethanol aus dem Harz 101a



a) 400 mg (0.35 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 600 mg (3.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 15%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 6 ml THF suspendiert und 8 h bei 40 ^{o}C gerührt. Nach Zugabe von 20 ml 1 M NaOH wurde das Harz über eine Fritte abgetrennt. Es wurde dreimal mit je 60 ml Wasser und anschließend viermal mit je 60 ml Ether gewaschen und die vereinigte wäßrige Phase jeweils mit dem Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 67.5 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das aus 56% Methylsulfonylbenzol und weiteren Verunreinigungen bestand.

b) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 113 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 89% Sulfon **103** und 11% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 101.8 mg (0.39 mmol) (88%) Sulfon **101a** mit einem de von 26% und 6.3 mg (9%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

c) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 112 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 77% Sulfon **103** und 23% Methylsulfonylbenzol (**63**). Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 79.3 mg (0.30 mmol) (68%) Sulfon **103** mit einem de von 28% und 13.8 mg (20%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

d) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert

und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 110 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 77% Sulfon **103** und 23% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 75.5 mg (0.28 mmol) (63%) Sulfon **103** mit einem de von 32% und 12.9 mg (19%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

e) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 110 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 70% Sulfon **103** mit einem de von 28%, 24% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 6% Verunreinigung bestand. Auf eine chromatogrphische Reinigung wurde verzichtet.

f) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 114 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 86% Sulfon **103** und 14% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 90.6 mg (0.34 mmol) (78%) Sulfon **103** mit einem de von 26% und 7.4 mg (11%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

g) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 109 mg eines farblosen Feststoffsgemisch erhalten, das laut GC aus 75% Sulfon **103** mit einem de von 24% und 25% Methylsulfonylbenzol (**63**) bestand. Auf eine chromatographische Trennung wurde verzichtet.

h) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 112 mg eines farblosen Feststoffgemisches erhalten, das laut GC aus 65% Sulfon **103** mit einem de von 28% und 27% Methylsulfonylbenzol bestand. Auf eine chromatographische Trennung wurde verzichtet.

i) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 114 mg eines farblosen Feststoffgemisches erhalten, das laut GC aus 80% Sulfon **103** mit einem de von 28% und 11% Methylsulfonylbenzol (**63**), sowie 9% Verunreinigung bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 97.5 mg (0.37 mmol) (84%) Sulfon **103** und 4.7 mg (7%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

j) 500 mg (0.44 mmol) des sulfoximinbeladenen Harzes **101a**, 500 mg (2.0 mmol) MCPBA (Wassergehalt 30%) und 0.15 ml 0.1 M HCl wurden in 8 ml THF suspendiert und wie unter a) beschrieben eingesetzt. Es wurden 110 mg eines farblosen Feststoffgemisches erhalten, das laut GC aus 84% Sulfon **103** mit einem de von 28%, 10% Methylsulfonylbenzol (**63**) und 6% Verunreinigung bestand. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (EE/Pentan, 4:1, R_f = 0.54) konnten 91 mg (0.35 mol) (79%) Produkt **103** und 5.4 mg (8%) Methylsulfonylbenzol (**63**) isoliert werden.

Anhang Kristallstrukturdaten des Sulfoximins **46**

Crystall data[77]

Formula	$C_{20}H_{35}O_2NSSi$
M_r	381.66
Color and habit	colorless, irregular
Crystal size, ca. mm	0.3x0.3x0.3
Crystal system	monoclinic
Space group	*P* 2_1 (No. 4)
Z	2
a (Å)	8.3229(4)
b (Å)	11.586(1)
c (Å)	11.9668(9)
α (°)	90.0
β (°)	101.433(6)
γ (°)	90.0
D_{calc}, g/cm^3	1.120
Cell volume	1131.04Å^3
Absorption coefficient	18.45 cm^{-1}

Data collection

Diffractometer type	:	CAD4 Enraf-Nonius
Temperature		150K
Radiation		CuK_α
λ, Å		1.54179
monochromator		graphite
Collection method		ω/2θ
θ_{max} (°)		75.2
No. of reflections measured		10314[a)]
No. of independent reflections		4625[a)]
Criterion for observed		$I > 2\sigma(I)$

Refinement

No. of parameters refined	225
No. of reflections in refmnt.	4487
R, R_w	0.048, 0.052
GOF	2.621

III Literaturverzeichnis

[1] R. E. Donaldson, P. L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2108-2110; b) R. E. Donaldson, J. C. Saddler, S. Byrn, A. T. McKenzie, P. L. Fuchs, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2167-2188; c) W. Oppolzer, A. Pimm, B. Stammen, W. E. Hume, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 623-639; d) N. S. Simpkins, *Sulphones in Organic Synthesis, Tetrahedron Organic Chemistry Series Vol. 10* (Hersg.: J. E. Baldwin, P. D. Magnus), Pergamon, Oxford, **1993**, und dort zitierte Literatur; e) M. Bogenstätter, A. Limberg, L. E. Overman, A. L. Tomasi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 12206-12207.

[2] W. T. Ashton, C. L. Cantone, L. C. Meurer, R. L. Tolman, W. J. Greenlee, A. A. Patchett, R. J. Lynch, T. W. Schorn, J. F. Strouse, P.K.S. Siegl, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2103-2112; b) S. H. Rosenberg, K. P. Spina, S. L. Condon, J. Polakowski, Z. Yao, P. Kovar, H. H. Stein, J. Cohen, J. L. Barlow, V. Klinghofer, D. A. Egan, K. A. Tricarico, T. J. Perum, W. R. Baker, H. D. Kleinert, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 460-467; c) H Heitsch, R. Henning, H.-W. Kleemann, W. Linz, W.-U. Nickel, D. Ruppert, H. Urbach, A. Wagner, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2788-2800; d) W. R. Roush, S. L. GwaltneyII, J. Cheng, K. A. Scheidt, J. H. Mckerrow, E. Hansell, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10994-10995; e) J. E. Olson, G. K. Lee, A. Semenov, P. J. Rosenthal, *Bioorg. J. Med. Chem.* **1999**, *7*, 633-638; f) S. Husbands, C. A. Suckling, C. J. Suckling, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9729-9742; g) J. T. Palmer D. Rasnick, J. L. Klaus, D. Brömme, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3193-3196; h) D. Brömme, J. L. Klaus, K. Okamoto, D. Rasnick J. T. Palmer, *Biochem. J.* **1996**, *315*, 85-89; i) W. F. Michne,J. D. Schroeder, T. R. Bailey, H. C. Neumann, D. Cooke, D. C. Young, J. V. Huges, S. D. Kinsley, K. A. Rayn, H. S. Putz, L. J. Shaw, F. J. Dutko, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3197-3206.

[3] C. Puig, M. I. Crespo, N. Godessart, J. Feixas, J. Ibarzo, J.-M. Jiménez, L. Scoa, I. Cardelús, A. Heredia, M. Miralpeix, J. Puig, J. Beleta, J. M. Huerta, M. Lópes, V. Segarra, H. Ryder, J. M. Palacios, *J. Med. Chem.* **2000**, *443*, 214-223;

[4] J.-P. Fournier, P. Loiseau, R. C. Moreau, G. Narcisse, P. Choay, *Eur. J. Med. Chem. Chim.Ther.* **1982**, *17*, 53-58; b) N. Tamura, H. Natsugari, Y. Kawano, Y. Matsushita, K. Yoshioka, M. Ochiai, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 996-1015; c) J. R. Luly, N. Yi, J. Soderquist, H. Stein, J. Cohen, *J. Med. Chem.* **1987**, *30*,

1609-1616; d) S. Husbands, C. A. Suckling, C. J. Suckling, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9729-9742.

[5] R. A. Araviiskii, V. I. Veksler, V. N. Mikhailova, M. A. Mikhailova, V. V. Yakovlev, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1987**, 2292-2294.

[6] R. Chinchilla, C. Nájera, J. Pardo, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 575-578; b) A. P. Kozikowski, B. B. Mugrage, C. S. Li, L. Felder, *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 4817-4820; c) K. Nakamura, K. Ushio, S. Oka, A. Ohno, S. Yasui, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3979-3982.

[7] M. Node, K. Nishide, Y. Shigeta, K. Obata, H. Shiraki, H. Kunishige, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12883-12894; b) Abe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1994**, 3465-3471.

[8] H. B. Kagan, F. Rebiere, *Synlett* **1990**, 643-650.

[9] C. Bolm, F. Bienewald, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2883-2885.

[10] G. Solladié, A. Almario, *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 1937-1940.

[11] M. Reggelin, C. Zur, *Synthesis* **2000**, 1-64 und dort zitierte Literatur.

[12] a) H.-J. Gais, H. Müller, J. Decker, R. Hainz, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7433-7436; b) R. Hainz, H.-J. Gais, G. Raabe, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2505-2508; c) H.-J. Gais, R. Hainz, H. Müller, P. R. Bruns, N. Giesen, G. Raabe, J. Runsink, S. Nienstedt, J. Decker, M. Schleusner, J. Hachtel, R. Loo and C.-W. Woo, P. Das, *Eur. J. Org. Chem.* im Druck; d) M. Reggelin, H. Weinberger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 489-491. e) M. Reggelin, H. Weinberger, M. Gerlach, R. Welcker, *J. Am. Chem. Soc*. **1996**, *118*, 4765-4777; f) M. Reggelin, T. Heinrich, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3005-3008.

[13] J. Brandt, H.-J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 909-912.

[14] a) J. Bund, H.-J. Gais, I. Erdelmeier, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1442-1444; b) D. Craig, N. J. Geach, *Synlett* **1993**, 481-482.

[15] a) M. Reggelin, H. Weinberger, T. Heinrich, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1881-1886; b) M. Reggelin, T. Heinrich, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3005-3008; c) M. Reggelin, M. Gerlach, M. Vogt, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1011-1031.

[16] a) R. Hainz, Dissertation, RWTH Aachen 1998. b) H.-J. Gais, P. Bruns, M. Schleusner, J. Runsink, unveröffentlichte Ergebnisse.

[17] K. C. Nicolaou, A. D. Piscopio, P. Bertianto, T. K. Chakraborty, N.Minowa, K. Koide, *Chem. Eur. J.* **1995**, 318-333.

[18] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Canada, **1991**.

[19] B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4743-4763.

[20] P. G. McDougal, J. G. Rico, Y.-I. Oh, B. D. Condon, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3389-3390.

[21] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156.

[22] N. Giesen, geplante Dissertation, RWTH Aachen.

[23] S. G. Pyne, B. Dikic, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 807-822.

[24] a) H.-J. Gais, I. Erdelmeier, H. J. Lindner, J. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 914-915; b) J. F. K. Müller, *Chimia* **1999**, *53*, 215-216 und dort zitierte Literatur.

[25] a) B. Ganem, M. J. Eis, J. E. Wrobel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3693-3694. b) M. Yamagucchi, Y. Nobayashi, I. Hirao, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4261-4266.

[26] E. Stéphan, T. Affergan, P. Weber, G. Jaouen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9427-9430.

[27] H. J. Reich, J. P. Borst, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1835-1837.

[28] H.-J. Gais, D. Lenz, G. Raabe, Tetrahedron **1978**, *34*,1399-1404.

[29] S. G. Pyne, G. Boche, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2663-2667.

[30] D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1457-1459.

[31] J. Mulzer, A. Angermann, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2843-2846.

[32] M. Jungen , Diplomarbeit, RWTH-Aachen **1997**.

[33] a) J. Santamaria, R. Ouchabane, J. Rigaudy, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3977-3980. b) J. Santamaria, R. Ouchabane, J. Rigaudy, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2927-2928.

[34] S. Nakatsuka, *Heterocycles* **1986**, 2791-

[35] a) C. R. Johnson, C. J. Stark, Jr., *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1196-1200; b) R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1981**, 1109-1111.

[36] J. A. Cella, J. P. McGrath, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4115-4118.

[37] a) T. Yoshimura, T. Omata, N. Furukawa, S. Oae, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1728-1733; b) N. Gaggero, L. D´Accolti, S. Colonna, R. Curci, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5559-5562.

[38] J. H. Bowie, D. H. Williams, S.-O. Lawesson, J. O. Madsen, C. Nolde, G. Schroll, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 3515-3525; b) S. H. Pine, G. Shen, J. Bautista, C. Sutton, Jr., W. Yamada, L. Apodaca, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2235-2237.

[39] J. A. Cella, J. P. McGrath, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4115-4118.

[40] C. R. Johnson, O. M. Lavergne, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1922-1923.

[41] H.-J. Gais, S. Boßhammer, *Synthesis* **1998**, 919.

[42] N. N. Schwartz, J. H. Blumbergs, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1976-1979.

[43] J. Hachtel, H.-J. Gais, *Euro. J. Org. Chem.* **2000**, 1457-1465.

[44] M. Duraisamy, H. M. Walborsky, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3411-3413.

[45] a) D. Enders, L. Wortmann, R. Peters, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 157-169; b) R. Fernandez, C. Gasch, J. M. Lassaletta, J. M. Leiera, J. Vázquez, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 141-144; c) D. Enders, A. Plant, *Synlett* **1994**, 1054-1056; d) D. Enders, A. Plant, *Synlett* **1990**, 725-726.

[46] a) D. Obrecht, J. M. Villalgordo (Eds), *Tetrahedron Organic Chemistry Series Volume 17, Solid-Supported Combinatorial an Parallel Syntehsis of Smal-Molekular-Weight Compound Libraries*, Pergamon Press, Oxford **1998**.

[47] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.

[48] a) B. Yan, C. F. Jewell, Jr., S. W. Myers, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11755-11766; b) B. Yan, W. Li, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 9354-9357.

[49] M. Majewski, A. Ulaczyk, F. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8755-8758.

[50] a) M. Kawana, S. Emoto, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 4855-4858; b) M. Kawana, S. Emoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 160-165; c) C. R. McArthur, P. M. Worster, J.-L. Jiang, C. Leznoff, *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 1836-1841; d) R. Colwell, L. R. Duckwall, R. Brooks, S. P. McManus, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3097-3102; e) J. D. Winkler, W. McCooull, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4935-4936; f) S. M. Sllin, S. J. Shuttleworth, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8023-8026; g) K. Burgess, D. Lim, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 785-786; h) C. W. Phoon, C. Abell, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2655-2658; i) V. Purandare, S. Natarajan, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8777-8780; j) H. S. Moon, N. E. Schore, M. J. Kurth, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6088-6089; k) H. S. Moon, N. E. Schore, M. J. Kurth, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8915-8918.

[51] C. Woo, Dissertation, RWTH Aachen 2000.

[52] H.-J. Gais, H. Müller, J. Bund, M. Scommoda, J. Brandt, G. Raabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2453.

[53] R. Loo, Dissertation RWTH Aachen **1999**.

[54] a) C. R. Johnson, Kirchoff, Reischer, Katekar, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4287. b) C. R. Johnson , Katekar, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5753. c) Jackson, P.C. Bailey, W. Clegg, O. Meth-Cohn, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1990**, 2000.

[55] Markus Günter, geplante Dissertation RWTH Aachen b) H.-J. Gais, R. Loo, P. Das, G. Raabe, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2851-2854.

[56] S. Scommodda, Dissertation, RWTH-Aachen **1995**.

[57] M. Node, K. Nishide, Y. Shigeta, K. Obata, H. Shiraki, H. Kunishige, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12883-12894.

[58] P. Bertus, P. Phansavath, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, A. R. Touati, T. Homri, B. B. Hassine, *Tetrahedron Asymmetry* **1999**, *10*, 1369-1380;

[59] a) H. Mahler. M. Braun, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1379-1395; b) G. Solladié, *Synthesis* **1981**,185-197; c) A. J. Walker, *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, *3*, 961-998; d) C. Mioskowski, G. Solladié, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1977**, 162-163; e) H. Sakuraba, S. Ushiki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5349-5352; f) S. Kusuda, Y. Ueno, T. Toru, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1045-1062.

[60] R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, *J.Chem.Soc. Perkin I* **1981**, 1109-1111.

[61] D. Craig, N. J. Geach, *Synlett* **1993**, 481-482.

[62] H.-J. Gais, M. Scommoda, D. Lenz, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7361-7364.

[63] S. Weigand, R. Brückner, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1657-1666.

[64] J. M. Bobbitt, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9367-9374.

[65] H. O. L. Fischer, E. Baer, *Helv. Chim. Acta* **1934**, *17*, 622-632.

[66] R. Dumont, H Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 814-823.

[67] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156.

[68] J. Meinwald, J. Crandall, W. E. Hymans, Baumgarten (Eds.), *Org. Syntheses, Vol. V*, John Wiley & Sons, New York **1973**, 866-868.

[69] a) L. A. Parquette, Eds, *Encyclopedia of Reagenz for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York **1995**, 3229-3234.
b) E. Hermann, Dissertation, RWTH Aachen **1995**.

[70] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651-1660.

[71] R. V. Stevens, K. T. Chapman. H. N. Weller, **1980**, *45*, 2031-2033.

[72] E. Schmitz, Dissertation, RWTH Aachen **1997**.

[73] L. A. Parquette, Eds, *Encyclopedia of Reagenz for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York **1995**, 4365-4368.

[74] N. N. Schwarz, J. H. Blumbergs, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1976-1979.

[75] C. R. Johnson C. J. Stark, Jr., *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1196-1200.

[76] a) D. Enders, A. Plant, Synlett 1990, 725-726; b) P. Brougham, M. S. Cooper, D. A. Cummerson, H. Heaney, N. Thompson, *Synthesis* **1987**, 1015-1017.

[77] a) A. C. Larson; Crystallographic Computing. F. R. Ahmed, S. R. Hall, C. P. Huber, Eds., Munksgaard. **1970**, Copenhagen: 291-294; b) W. H. Zachariasen; *Acta Cryst.* **1967**, *23*, 558-564; c) H. D. Flack; *Acta Cryst.* **1983**, *A39*, 876-881; d) S. R. Hall, G. S. D. King and J. M. Stewart; Eds. *XTAL3.4 User's Manual. Universities of Western Australia, Leuven and Maryland* **1995**, Lamb: Perth; e) G. M. Sheldrick, *Crystallographic Computing 3*, Eds. G. M. Sheldrick, C. Krueger, and R. Goddard; Oxford University Press, **1985**, 175-189.

Lebenslauf

Name, Vorname	Hachtel, Jochen Martin
Geburtsdatum/-ort	01.11.1969 in Clausthal-Zellerfeld
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulischer Werdegang

1976-1980	Grundschule / Wesel-Büderich
1980-1989	Andreas-Vesalius-Gymnasium / Wesel

Zivildienst

8/89 - 10/90	Arbeiterwohlfahrt Wesel

Studium

seit 10/90	Studium der Chemie an der RWTH Aachen
10/92	Vordiplom
11/92 – 8/95	Hauptstudium
9/95 – 2/96	Diplomarabeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. H.-J. Gais
3/96 – 11/00	Anfertigung der Dissertation am Institut der Organischen Chemie im Arbeitskreis von Prof. Dr. H.-J. Gais
06.02.2001	Tag der mündlichen Promotionsprüfung