

Herstellung enantiomerenreiner Sulfoxide aus Milchsäure und 3-Hydroxybuttersäure: Isopropenyl-tolyl-sulfoxid und 2-(Phenylsulfinyl)acrylester

Richard Breitschuh,¹ Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich, Switzerland

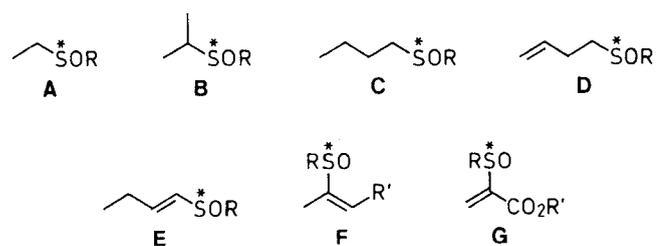
Received 19 February 1992

Preparation of Enantiomerically Pure Sulfoxides from Lactic Acid and 3-Hydroxybutyric Acid. Isopropenyl Tolly Sulfoxide and 2-(Phenylsulfinyl)acrylate

The EPC-synthesis of sulfoxides from readily available starting materials ("chiral pool") is demonstrated for the first time. Cyclic and open-chain thioethers derived from lactic and 3-hydroxybutyric acid are oxidized to sulfoxides, and the resulting products isolated in diastereomerically and enantiomerically pure form. Simple, large-scale conversions lead to methyl (*S*)-2-(phenylsulfinyl)acrylate and to (*R*)-isopropenyl tolyl sulfoxide from the corresponding (*S*)-lactate. Oxidation with *tert*-butyl hydroperoxide of chiral *p*-tolylthio-substituted propanols and butanols catalyzed by the addition of 1% bis(2,4-pentadione)oxyvanadium(IV) (VOacac₂) is diastereoselective (2:1 to 5.5:1).

Enantiomerenreine Sulfoxide haben sich als nützliche Reagentien und Synthesebausteine erwiesen². Meistens wurden sie hergestellt durch Racematspaltung, z. B. der Mentholsulfinate³, oder durch enantioselektive Reaktionen, z. B. Oxidation⁴ oder Öffnung cyclischer Sulfite⁵. Die dritte prinzipielle Methode der EPC-Synthese, nämlich die Umwandlung leicht zugänglicher chiraler Edukte, wurde bisher auf Sulfoxide nicht angewendet. Um die Effizienz dieses Weges zur Herstellung enantiomerenreiner Sulfoxide zu untersuchen, verwendeten wir Milchsäure und 3-Hydroxybuttersäure (-butansäure) als Ausgangsmaterialien. Damit wurde jeweils ein einfacher chiraler Vertreter der α - und der β -Hydroxycarbonsäuren ausgewählt. Beide Enantiomere dieser Verbindungen sind in Form ihrer freien Säuren wie auch ihrer Ester käuflich. Die derzeit noch vergleichsweise teure (*R*)-3-Hydroxybuttersäure ist durch den Abbau von Poly-(*R*)-3-hydroxybuttersäureester⁶, ihr Enantiomeres durch Inversion des Chiralitätszentrums^{7,8} oder durch Reduktion von Acetessigestern mit Hefe⁹ und beide durch 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl (BINAP)/Ruthenium katalysierte Hydrierung¹⁰ erhältlich.

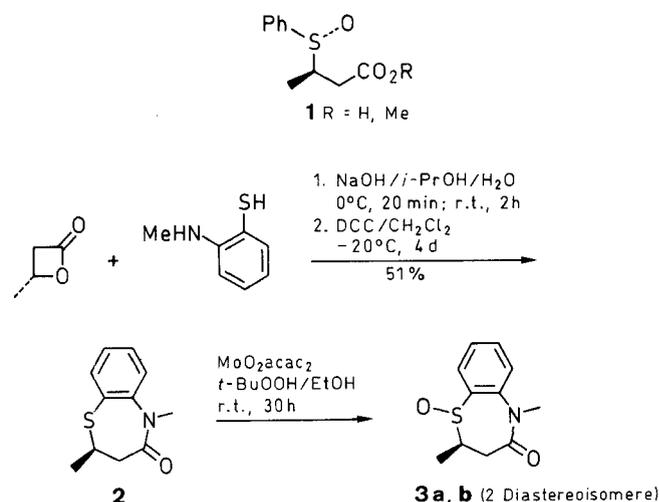
Ausgehend von den „chiral-pool“-Verbindungen Milchsäure und Hydroxybuttersäure sollten Synthesen von Sulfoxiden möglich sein, die nur am Schwefelatom über ein Chiralitätszentrum verfügen, siehe A–G.



R' = H, Me, CO₂R''

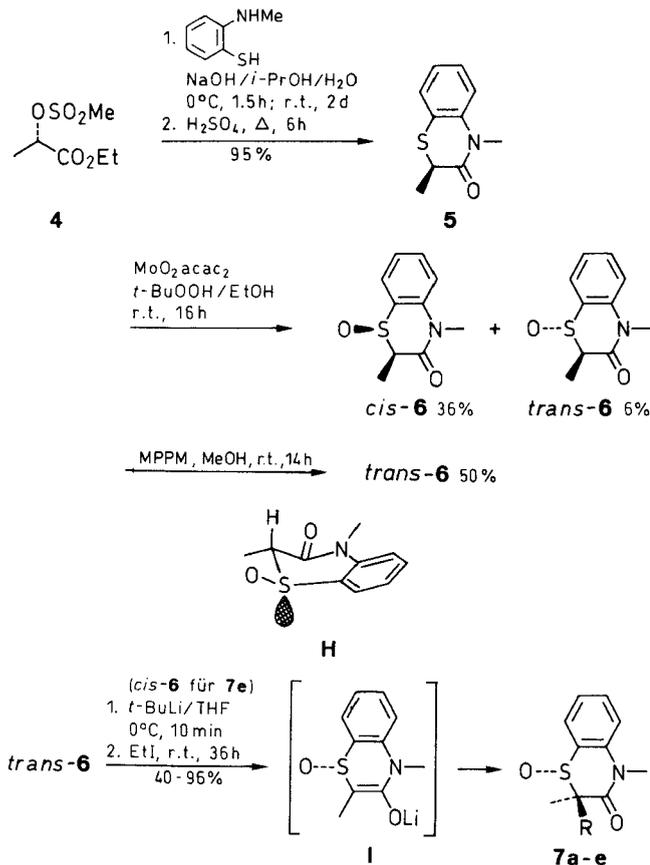
Durch die Öffnung des β -Lactons⁸ der 3-Hydroxybuttersäure mit Mercaptanen¹¹ erhielten wir unlängst enantio-

merenreine 3-(Alkylthio)- und 3-(Arylthio)buttersäuren, deren Oxidation nach Diastereoisomerentrennung zu Sulfoxiden des Typs **1** (R = H) führte¹¹. Die geringen Diastereoselektivitäten dieser Oxidation und die geringe thermische Stabilität von 3-Sulfinylcarbonsäurederivaten gegenüber Eliminierung zu den α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen veranlaßte uns, die Konformation in einem Ring zu fixieren. So stellten wir aus (*S*)-4-Methyloxetan-2-on⁸ und *o*-(Methylamino)thiophenol in zwei Schritten den cyclischen Thioether **2** her, dessen Oxidation die beiden diastereoisomeren Sulfoxide **3a** und **3b** im Verhältnis von 2:1 ergab¹² (rel. Konfiguration nicht zugeordnet). Nach chromatographischer Trennung standen uns 3-Sulfinylbuttersäurederivate zur Verfügung, die gegen eine thermische β -Eliminierung der Sulfinylgruppe recht stabil sind. Ähnlich dem offenkettigen 3-(Phenylsulfinyl)buttersäureester **1** (R = Me) scheiterten jedoch an der baseninduzierten Eliminierung („Crotonisierung“) auch hier die Versuche, über die Enolate von **3a** oder **3b** weitere Substitutionen vorzunehmen oder eine Doppelbindung ohne Verlust der Sulfoxidgruppe einzuführen (vgl. F, R' = CO₂R'').



Beim entsprechenden Milchsäurederivat hatten wir mehr Glück: Aus dem Methansulfonat **4** des (*S*)-Milchsäureethylesters, stellten wir die zu **2** analoge Sechsringverbindung **5** her. Wiederum ergab die Oxidation die beiden diastereoisomeren Sulfoxide *cis*-**6** und *trans*-**6**, deren Trennung durch Kristallisation gelang. Wurde als Oxidationsmittel das Magnesiumsalz der Monoperoxyphthal-säure (MPPM) eingesetzt oder wurde eine Mischung beider Diastereoisomere bei Raumtemperatur mit Natriummethanolat/Methanol behandelt, ging selektiv eines der beiden Diastereoisomere eine Pummerer-Umlagerung ein; diese Selektivität ermöglicht nicht nur eine

einfachere Isolierung des *anderen*, besser löslichen Isomeren, sondern diente uns auch zur Zuordnung der Konfiguration. Aus kinetischen Messungen an konformationell fixierten Sulfoxiden¹³ (siehe auch *ab initio*-Rechnungen¹⁴) ist nämlich bekannt, daß für die Deprotonierung neben dem Schwefel die antiperiplanare Stellung des zu abstrahierenden Wasserstoffatoms zum Sulfoxid-Sauerstoff kinetisch mit Abstand am günstigsten ist. Vom *trans-6* gibt es keine Konformation, in der diese antiperiplanare Anordnung vorliegt (siehe z. B. **H**). Daher ordnen wir demjenigen Isomeren von **6** die *cis*-Konfiguration zu, welches erheblich rascher umlagert.



7	R	7	R
a	Et	d	CH ₂ I
b	CH ₂ CH=CH ₂	e	NCOPh
c	Bn	f	Ac

Die Lithierung von *trans-6* ergab das Enolat **I**, dessen Alkylierung mit Ethyliodid, Allylbromid, Benzylbromid oder auch Methyljodid zu **7a-d** diastereoselektiv (> 50:1) erfolgte. Sekundäre Alkylhalogenide oder auch das sterisch gehinderte **7d** selbst konnten auch bei Raumtemperatur nicht mit dem Enolat zur Reaktion gebracht werden. Benzoylchlorid reagierte mit einer Diastereoselektivität von 20:1 etwas weniger selektiv (\rightarrow **7e**). Bei der Umsetzung mit Acetanhydrid trat teilweise Pummerer-Umlagerung auf, und die beiden diastereoisomeren C-Acylierungsprodukte entstanden im Verhältnis von 3:1 (siehe **7f**). Wir nehmen an, daß die Alkylierungen und Acylierungen des Enolates bevorzugt *trans*

zum Sulfoxidsauerstoff stattfinden¹⁶ und ordnen daher den Hauptprodukten **7** die im Formelbild gezeigte *trans*-Konfiguration zu. Die Protonierung des Enolates **I** ist unselektiv, sie liefert *trans-6*/*ent-cis-6* im Verhältnis von 2:3.

Obwohl über die Enolate **I** und *ent-I* auch ein Bromatom oder die Phenylselenylgruppe eingeführt werden konnte, mißlangen alle Versuche, auf diesem Wege zu einem Vinylsulfoxid des Typs **G** zu kommen. Das Bromid erwies sich als zu unreaktiv, die Oxidation des Selenides führte ausschließlich zu Zersetzungsprodukten. Wir nehmen an, daß die Reaktivität der entstehenden, zweifach aktivierten Doppelbindung durch die exocyclische Stellung am Sechsering zusätzlich erhöht wird, weshalb Folgereaktionen eine Isolierung vereiteln.

Anstelle des cyclischen Thioethers **5** setzten wir daher nun den offenkettigen Ester **8** ein¹⁷, dessen Sulfoxide jedoch nicht getrennt werden konnten. Durch säurekatalysierte Verseifung zur enantiomerenreinen¹⁸ freien Säure **9** und Sulfoxidierung erhielten wir die Sulfoxide **10a** und **10b**, welche durch Kristallisation leicht trennbar sind.

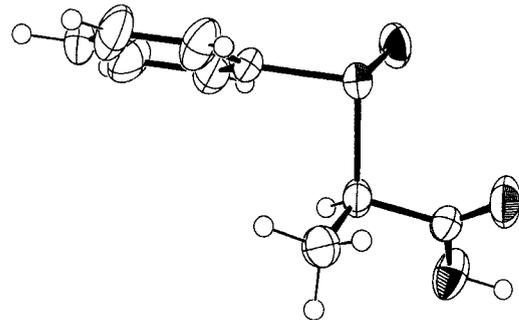
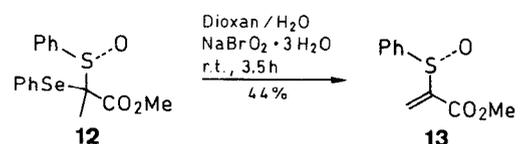
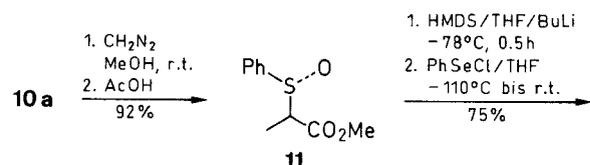
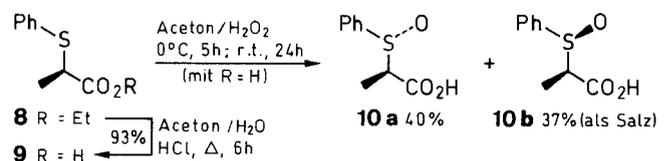


Abbildung 1. Kristallstruktur von (*R*)-2-[(*R*)-Phenylsulfinyl]propionsäure (**10a**)

Aufgrund einer Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 1) läßt sich für das bei 154°C schmelzende, in Methylenchlorid nahezu unlösliche Diastereoisomere **10a** die *like*-Konfiguration zuordnen; auch wurde durch anomale



Dispersion die *R*-Konfiguration am α -C-Atom röntgenographisch bestätigt. Wie bereits bei der homologen *like*-konfigurierten 3-(Phenylsulfinyl)buttersäure (**1**, R = H) liegen intermolekulare Wasserstoffbrücken zum Sulfoxidsauerstoffatom eines Nachbarmoleküls in den Kristallen des *R,R*-Isomeren vor. Das 2*R*,1'*S*-konfigurierte Epimere **10b** hat einen Schmelzpunkt nahe Raumtemperatur und ist in aprotischen Lösungsmitteln wie Methylchlorid oder Essigester gut löslich. Vielleicht bilden sich bei **10b** die Wasserstoffbrücken intramolekular oder in dimeren oder anderen niedermolekularen Aggregaten aus. In Form des Dicyclohexylammoniumsalzes kann auch **10b** in guten Ausbeuten rein erhalten werden.

Die Veresterung von **10a** mit Diazomethan oder Methanol/Dicyclohexylcarbodiimid ergab den Methylester **11**, welcher stets als Diastereoisomeren-Mischung anfiel. Im Gegensatz zum cyclischen Sulfinylenolat **I**, welches mit den meisten Elektrophilen diastereoselektiv reagierte, resultierten aus der Umsetzung des Lithiumenolates von **11** mit Phenylselenenylchlorid beide Diastereoisomere von **12**, dessen Oxidation mit Natriumbromit in Wasser/Dioxan das Vinylsulfoxid **13** lieferte (siehe oben, Typ G). Ausgehend von Milchsäureethylester berechnet sich die Gesamtausbeute zu 15%, zuzüglich weiteren 14% des über **10b** analog erhältlichen *ent*-**13**, wobei sich alle Reaktionsschritte auch in größeren Ansätzen durchführen lassen. Auf die Trennung der Diastereoisomeren **10a** und **10b** folgten ausschließlich Reaktionen in basischen oder neutralen Medien, wodurch Epimerisierung bzw. Racemisierung am SO-Zentrum vermieden und **13** in 98% Enantiomerenreinheit erhalten wurde (Abbildung 2).

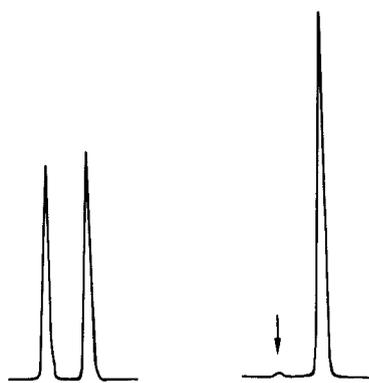
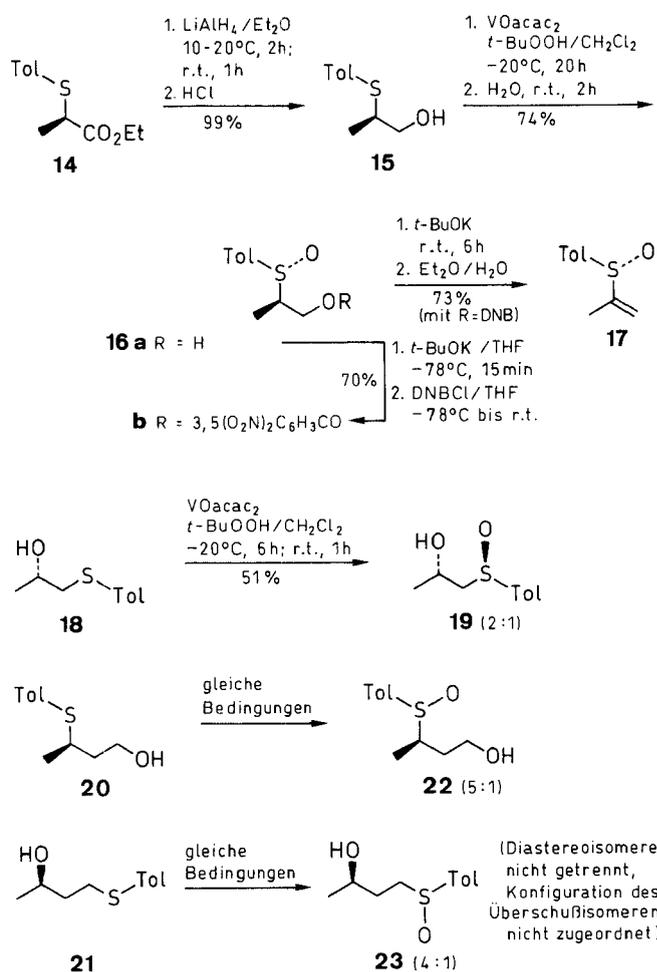


Abbildung 2. Gaschromatographische Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **13** über Chrompack WCOT Fused Silica, CP-Cyclodextrin- β -2,3,6-M-19, $l = 50$ m, $\varnothing = 0.25$ mm, H_2 (100 kPa), 155°C (isotherm), Retentionszeiten 62.5 bzw. 64.7 min, Integration 1:99.

Zur Herstellung von Vinylsulfoxiden des Typs G stellt dieser Weg somit eine deutliche Verbesserung gegenüber der bisherigen Methode dar, bei der ausgehend vom (–)-(*S*)-Toluolsulfinsäurementhylester über (*R*)-Ethyltolylsulfoxid die Acrylesterfunktion aufgebaut wurde¹⁹.

Ein Zugang zu Vinylsulfoxiden des Typs F (R = H) wurde über die diastereoselektive Oxidation des aus dem

enantiomerenreinen Ester **14** erhaltenen Alkohols **15** eröffnet²⁰. Während mit den meisten üblichen Oxidationsmitteln keine Selektivität zu beobachten war, erhielten wir bei der Vanadium-katalysierten Oxidation mit *tert*-Butylhydroperoxid bevorzugt (5.5:1) das Diastereoisomere **16a**, welches nach einem einfachen Kristallisationsschritt rein anfiel. Die Veresterung zum 3,5-Dinitrobenzoat **16b** und anschließende basische Eliminierung ergab in guten Ausbeuten das Propenyl-Sulfoxid **17**. Durch den Vergleich von Drehsinn und Drehwert des Sulfoxides **17** (+110.1) mit dem Literaturwert²¹ (+106.9) für das durch Umsetzung von (–)-(*S*)-Menthyltoluolsulfinat mit Isopropenylmagnesiumbromid erhaltene, *R*-konfigurierte **17** ist die Enantiomerenreinheit und der Chiralitätssinn unseres Vinylsulfoxides bewiesen. Danach muß das im Schlüsselschritt der Reaktionsfolge, der Vanadium-katalysierten Oxidation, erhaltene Hauptisomere **16a** die *R,R*-Konfiguration besitzen.



Nach einem Vorschlag von Modena, der eine etwa hundertfache Beschleunigung der Molybdaen- oder Vanadium-katalysierten Sulfoxidierung durch eine zum Thioether β -ständige Hydroxygruppe beobachtete²², nehmen wir als Zwischenprodukt bei dieser Oxidation ein O,S-Fünfringchelat an (siehe Abbildung 3); aus sterischen Gründen dürfte dabei die *trans*-Anordnung der Methyl- und der Tolygruppe begünstigt sein, was in der angedeuteten Weise zum *R,R*-konfigurierten Produkt **16a** führt.

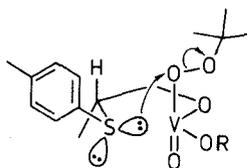


Abbildung 3. Mögliches Chelat, das bei der Sulfoxidierung von **15** zu **16a** für die Diastereoselektivität verantwortlich ist. Im angedeuteten Reaktionsmechanismus dürfte die nach Spaltung der O,O-Bindung freigesetzte *t*-Butoxy-Gruppe direkt an das V-Atom wandern.

Analog der Reaktion **15** → **16** oxidierten wir auch den isomeren Alkohol **18** mit *tert*-Butylhydroperoxid/Vanadium(IV)-oxoacetylacetonat, was bevorzugt zum (*S*)-1-[(*R*)-*p*-Tolylsulfinyl]propanol²³ (**19**) führte (2:1), und auch die C₄-Tolylthioalkohole **20** und **21** aus 3-Hydroxybuttersäure ergaben die zugehörigen Sulfoxide **22** bzw. **23** diastereoselektiv (5:1 bzw. 4:1, vermutlich über Sechsringchelate, vgl. Abbildung 3). Da die Tolythio-substituierten Alkohole **15**, **18**, **20** und **21** am induzierenden stereogenen Zentrum lediglich eine Methyl-Gruppe tragen, und trotzdem Diastereoselektivitäten von bis zu 5:1 resultieren, nehmen wir an, daß größere Gruppen bei diesen Übergangsmetall-katalysierten Oxidationen zu höherer Selektivität führen dürften. Die hier und in der früheren Arbeit¹¹ beschriebenen Ergebnisse zeigen, daß enantiomerenreine Sulfoxide aus α - und β -Hydroxycarbonsäuren hergestellt werden können.

Die Übergangsmetall-katalysierte Sulfoxidierung verläuft bei β - und γ -Hydroxythioethern einigermaßen diastereoselektiv. In den meisten Fällen können die gebildeten Diastereoisomeren durch Kristallisation voneinander getrennt werden, siehe Beschreibung der Experimente mit Eduktmengen bis zu einem Mol. Die beschriebene Herstellung der enantiomerenreinen Vinylsulfoxide **13** und **17** demonstriert die Konkurrenzfähigkeit der EPC-Synthese aus einfachen chiralen Vorläufern im Vergleich zur Racematspaltung oder zu enantioselektiven Reaktionen, die beide eines chiralen Hilfsstoffes bedürfen³⁻⁵, im Idealfall eines chiralen Katalysators.

(*R*)-2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dimethyl-4-oxo-1,5-benzothiazepin (2):

Unter Ar wurden in entgastem H₂O/*i*-PrOH (je 100 mL) NaOH (4.0 g, 100 mmol) gelöst, mit *o*-(Methylamino)thiophenol (13.9 g, 0.1 mol) versetzt, auf 0°C abgekühlt, innerhalb von 10 min (*S*)-4-Methyloxetan-2-on (8.6 g, 100 mmol) zugegeben und zunächst 10 min bei 0°C, dann 2 h bei r.t. weitergerührt. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer (RV) weitgehend von *i*-PrOH befreit, weitere NaOH (0.4 g in 20 mL H₂O) zugegeben, mit Et₂O (3 × 20 mL) gewaschen, mit Zitronensäure angesäuert und mit Et₂O (1 × 50 mL, 2 × 20 mL) extrahiert, die vereinten etherischen Phasen mit H₂O (2 × 10 mL), ges. NaCl (1 × 10 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und am RV eingengt. Diese so erhaltene offenkettige Aminosäure (20.4 g, 90.5 mmol) wurde in CH₂Cl₂ (200 mL) gelöst, bei -20°C mit DCC (18.7 g, 90.5 mmol) versetzt, bei dieser Temperatur 4 d stehengelassen, filtriert und am RV zu 26.2 g eines orangefarbenen Öles eingengt. Aus Et₂O/Pentan wurde **2** (10.5 g, 50.8 mmol, 51%) in Form blaßgelber Polyeder erhalten [mp 41°C (Et₂O/Pentan); $[\alpha]_D^{25} = +245.8$ ($c = 1.55$, EtOH)].

C₁₁H₁₃NOS ber. C 63.74 H 6.32 N 6.76 S 15.47
(207.3) gef. 63.69 6.35 6.63 15.59

IR (KBr): $\nu = 2960$ m; 1660 s; 1580 m; 1470 m; 1440 m; 1415 m; 1370 m; 1330 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.35$ (br, 3 H, CH₃); 2.25 (br, 1 H, CH₂); 2.60 (br, 1 H, CH₂); 3.36 (s, 3 H, CH₃); 3.82 (br, 1 H, CH); 7.17–7.22 (m, 1 H_{arom}); 7.26–7.29 (m, 1 H_{arom}); 7.41–7.46 (m, 1 H_{arom}); 7.59–7.62 (m, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 24.31$ (CH₃); 35.84 (CH₃); 42.28 (CH₂); 45.03 (CH); 123.88 (CH); 126.57 (CH); 130.05 (CH); 135.35; 136.56; 147.64; 171.43 (C).

MS: $m/z = 208$ (49); 207 (M⁺, 82); 179 (44); 164 (59); 150 (39); 136 (67); 69 (100).

***cis*- und *trans*-(*R*)-2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dimethyl-4-oxo-1,5-benzothiazepin-1-oxid (3a, b):**

In EtOH (20 mL) wurde **2** (2.07 g, 10.0 mmol) mit MoO₂acac₂ (32.6 mg, 0.1 mmol) und *t*-BuOOH (1.12 g, 80%ig in (*t*-BuO)₂, 10.0 mmol) versetzt, 30 h bei r.t. gerührt und am RV völlig eingengt. Laut ¹H NMR-Spektrum wies der so erhaltene Feststoff ein Verhältnis **3a**/**3b** von 15:7 auf. Ein Teil dieses Gemisches wurde chromatographisch getrennt (Kieselgel/EtOAc, R_f (**3a**) = 0.22; R_f (**3b**) = 0.31) und durch anschließende Umkristallisation gereinigt. **3a**: Farblose Nadeln; mp 133°C (CH₂Cl₂/Et₂O); $[\alpha]_D^{25} = -335.3$ ($c = 1.32$, EtOH).

C₁₁H₁₃NO₂S ber. C 59.17 H 5.87 N 6.27 S 14.36
(223.3) gef. 59.09 5.91 6.23 14.25

IR (KBr): $\nu = 1665$ s; 1590 m; 1475 m; 1450 m; 1370 m; 1065 m; 1040 m; 1030 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.76$ (br, 3 H, CH₃); 2.32 (dd, $J = 12.7$, 1.9 Hz, 1 H, CH₂); 2.75 (dd, $J = 12.7$, 8.0 Hz, 1 H, CH₂); 3.25 (br, 1 H, CH); 3.37 (s, 3 H, CH₃); 7.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H_{arom}); 7.49–7.62 (m, 2 H_{arom}); 7.85 (br d, $J = 7.5$ Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 17.00$ (CH₃); 35.28 (CH₃); 37.40 (CH₂); 64.46 (CH); 123.09 (CH); 124.40 (CH); 127.42 (CH); 131.83 (CH); 136.88 (C); 140.30 (C); 168.09 (C).

MS: $m/z = 223$ (M⁺, 19); 155 (29); 138 (14); 137 (18); 136 (100); 69 (56).

3b: Farblose Plättchen; mp 127°C (Et₂O); $[\alpha]_D^{25} = +378.4$ ($c = 1.03$, EtOH).

C₁₁H₁₃NO₂S ber. C 59.17 H 5.87 N 6.27 S 14.36
(223.3) gef. 58.97 5.85 6.21 14.04

IR (KBr): $\nu = 1660$ s; 1585 m; 1475 m; 1450 m; 1440 m; 1370 m; 1265 m; 1080 m, cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.11$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, CH₃); 2.02 (dd, $J = 12.5$, 11.3 Hz, 1 H, CH₂); 2.70 (dd, $J = 12.5$, 6.7 Hz, 1 H, CH₂); 3.36 (s, 3 H, CH₃); 4.04 (m, 1 H, CH); 7.27–7.29 (m, 1 H_{arom}); 7.49–7.53 (m, 1 H_{arom}); 7.56–7.61 (m, 1 H_{arom}); 7.76–7.79 (m, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 9.86$ (CH₃); 35.29 (CH₃); 38.68 (CH₂); 56.13 (CH); 123.03 (CH); 125.85 (CH); 127.28 (CH); 131.72 (CH); 133.35 (C); 140.31 (C); 168.60 (C).

MS: $m/z = 223$ (M⁺, 10); 155 (15); 136 (100); 69 (40); 41 (24); 39 (16); 18 (29).

(*S*)-2-(Methylsulfonyloxy)propionsäureethylester²⁴ (4):

In CH₂Cl₂ (1.8 L)/Pyridin (632.8 g, 8.0 mol) wurde MeSO₂Cl (458.2 g, 4.0 mol) bei 0°C unter Ar vorgelegt, im Eisbad innerhalb von 1 h (*S*)-Milchsäureethylester (472.5 g, 4.0 mol) zugetropft und weitere 40 h bei +4°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit vorgekühlter 4N H₂SO₄ (1 × 1 L, 1 × 0.5 L und 1 × 200 mL), mit ges. NaHCO₃ (1 × 200 mL) und ges. NaCl (1 × 200 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und **4** zunächst am RV, dann 2 h im Ölpumpenvakuum vom Lösungsmittel befreit (Ausbeute: 765.5 g, 3.86 mol, 96%). $[\alpha]_D^{25} = -54.6$ ($c = 4.36$, CHCl₃) [Lit.²⁴: $[\alpha]_D^{25} = -52.9$ ($c = 4.32$, CHCl₃)].

(*R*)-3,4-Dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2*H*-1,4-benzothiazin (5):

Zu einer Lösung von NaOH (40.0 g, 1.0 mol) in entgastem H₂O (500 mL)/*i*-PrOH (500 mL) wurde unter Ar *o*-(Methylamino)thiophenol (139.1 g, 1.0 mol) gegeben, die Lösung mittels Eisbad auf 0°C abgekühlt und **4** (196.2 g, 1.0 mol) innerhalb von 30 min zugegeben, noch 1 h im Eisbad, dann 2 d bei r.t. (Wasserbad) gerührt, am RV von *i*-PrOH befreit, mit CHCl₃ (1 × 500 mL,

2 × 200 mL) extrahiert, die vereinten org. Phasen mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nun wurde konz. H₂SO₄ (1 mL) zugegeben, die Mischung 6 h unter Rückfluß erhitzt, ohne vorherige Neutralisation der Säure am RV eingeeengt und der Rückstand bei 125°C/0.4 Torr über eine 15 cm Vigreux-Kolonne destilliert [Ausbeute: 183.0 g (0.947 mol, 95%)].

Blaßgelbes Öl; $[\alpha]_D^{25} = -48.1$ ($c = 2.35$, EtOH).

C ₁₀ H ₁₁ NOS	ber.	C 62.15	H 5.74	N 7.25	S 16.59
(193.3)	gef.	61.84	5.66	7.24	16.44

IR (Film): $\nu = 2995$ m; 2950 m; 1680 s; 1595 m; 1485 m; 1460 m; 1425 m; 1370 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.45$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH₃); 3.45 (s, 3 H, CH₃); 3.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 1 H, CH); 7.00–7.08 (m, 2 H_{arom}); 7.23–7.29 (m, 1 H_{arom}); 7.34–7.37 (m, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 15.25$ (CH₃); 32.47 (CH₃); 37.78 (CH); 117.31 (CH); 122.42 (C); 123.33 (CH); 127.12 (CH); 128.58 (CH); 139.87 (C); 168.26 (C).

MS: $m/z = 193$ (M⁺, 42); 192 (21); 150 (33); 149 (10); 148 (25); 138 (56); 136 (100).

(1R,2R)- und (1S,2R)-3,4-Dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1-oxid (cis-6 und trans-6):

Eine Lösung von **5** (110.6 g, 0.572 mol) in EtOH (570 mL) wurde mit MoO₂acac₂ (370 mg, 1.14 mmol) und *t*-BuOOH (64.4 g, 80%ig in (*t*-BuO)₂, 0.572 mol) versetzt und 16 h bei r. t. gerührt. Nach dem Einengen wurde der Rückstand in CH₂Cl₂ (350 mL)/Et₂O (400 mL) aufgenommen, filtriert und Et₂O (150 mL) zugesetzt. Bei zuletzt –20°C fielen so 35.9 g *cis*-6 an. Die Mutterlauge wurde eingeeengt und aus CH₂Cl₂ (10 mL)/Et₂O (580 mL) wurden weitere 39.4 g Rohprodukt erhalten, deren erneute Umkristallisation nochmals 7.1 g ergab (Gesamtausbeute: 43.0 g, 205 mmol, 36%). Nach Einengen der Mutterlauge verblieben 46.0 g eines braunen Öles, welches aus EtOAc (150 mL) 7.5 g *trans*-6 (35.8 mmol, 6%) ergab.

cis-6: Farblose Quader; mp 168°C (CH₂Cl₂/Et₂O); $[\alpha]_D^{25} = -119.9$ ($c = 1.15$, CHCl₃).

C ₁₀ H ₁₁ NO ₂ S	ber.	C 57.40	H 5.30	N 6.69	S 15.32
(209.3)	gef.	57.44	5.35	6.67	15.57

IR (KBr): $\nu = 2940$ m; 1670 s; 1590 m; 1580 m; 1485 m; 1450 m; 1360 s; 1325 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.76$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH₃); 3.52 (s, 3 H, CH₃); 3.66 (q, $J = 7.1$ Hz, 1 H, CH); 7.20–7.26 (m, 2 H_{arom}); 7.57–7.63 (m, 1 H_{arom}); 7.71–7.74 (m, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 10.48$ (CH₃); 32.07 (CH₃); 55.29 (CH); 117.76 (CH); 123.85 (CH); 126.80 (C); 130.16 (CH); 133.98 (CH); 139.43 (C); 164.12 (C).

MS: $m/z = 209$ (M⁺, 88); 161 (73); 150 (21); 146 (50); 136 (100); 118 (55); 109 (40).

trans-6: Farblose Prismen; mp 112°C (EtOAc); $[\alpha]_D^{25} = -28.3$ ($c = 1.03$, CHCl₃).

C ₁₀ H ₁₁ NO ₂ S	ber.	C 57.40	H 5.30	N 6.69	S 15.32
(209.3)	gef.	57.40	5.26	6.69	15.17

IR (KBr): $\nu = 1670$ s; 1590 m; 1580 m; 1480 m; 1455 m; 1350 m; 1070 m; 1065 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.46$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH₃); 3.47 (s, 3 H, CH₃); 4.06 (q, $J = 7.2$ Hz, 1 H, CH); 7.19 (dd, $J = 8.2, 0.9$ Hz, 1 H_{arom}); 7.28–7.34 (m, 1 H_{arom}); 7.55–7.61 (m, 1 H_{arom}); 7.74 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 10.40$ (CH₃); 31.72 (CH₃); 58.43 (CH); 117.21 (CH); 124.66 (CH); 128.43 (spaltet bei Zugabe von C₆D₆ in zwei Signale auf); 132.99 (CH); 137.67 (C); 165.02 (C).

MS: $m/z = 209$ (M⁺, 85); 164 (28); 161 (72); 146 (43); 136 (100); 118 (47); 109 (32).

Oxidation von 5 mit Monoperoxyphthalsäure (MPPM):

In MeOH (100 mL) wurde **5** (7.0 g, 36.2 mmol) mit MPPM (85%ig, 10.5 g, 18.1 mmol, 1 equiv) versetzt, bei r. t. 14 h gerührt, am RV eingeeengt, über Nacht mit CHCl₃ (200 mL) aufgerührt, filtriert, am RV eingeeengt und aus Et₂O (80 mL) bei –20°C umkristallisiert (Ausbeute: 3.8 g, 18.1 mmol, 50.2% *trans*-6). Um die analytischen

Daten zu erhalten, wurde ein Teil des Nebenproduktes (der Pummerer-Umlagerung) chromatographisch [Kieselgel; Et₂O/Pentan (1:1)] und anschließend durch Kugelrohrdestillation gereinigt.

3,4-Dihydro-2-methoxy-2,4-dimethyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin: Farbloses Öl; bp 135°C/0.1 Torr.

C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ S	ber.	C 59.17	H 5.87	N 6.27	S 14.36
(223.3)	gef.	59.13	5.80	6.17	14.13

IR (Film): $\nu = 1680$ s; 1590 m; 1485 m; 1450 m; 1370 m; 1175 m; 1145 m; 1125 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.78$ (s, 3 H, CH₃); 3.15 (s, 3 H, CH₃); 3.51 (s, 3 H, CH₃); 7.00–7.06 (m, 1 H_{arom}); 7.10–7.13 (m, 1 H_{arom}); 7.25–7.34 (m, 2 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 19.50$ (CH₃); 32.86 (CH₃); 49.57 (CH₃); 81.40 (C); 117.12 (CH); 120.03 (C); 123.22 (CH); 127.20 (CH); 128.58 (CH); 140.13 (C); 164.48 (C).

MS: $m/z = 223$ (M⁺, 77); 166 (100); 165 (26); 164 (55); 149 (77); 136 (21); 43 (62).

(1R,2R)-2-Ethyl-3,4-dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1-oxid (7a); typische Arbeitsvorschrift:

In THF (100 mL) wurde *trans*-6 (2.1 g, 10.0 mmol) gelöst, auf 0°C gekühlt und mit *t*-BuLi (1.5 N in Hexan, 13.3 mL, 20.0 mmol) versetzt. Nach 10 min wurde EtI (3.1 g, 20.0 mmol) zugegeben, noch 36 h bei r. t. gerührt, am RV völlig eingeeengt, in CH₂Cl₂ (50 mL)/10%iger Zitronensäure (50 mL) aufgenommen, die organische Phase noch mit 10%iger Zitronensäure (25 mL), H₂O (25 mL), ges. NaCl (25 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), eingeeengt und der Rückstand aus CH₂Cl₂/Et₂O umkristallisiert (Ausbeute: 0.96 g, 4.0 mmol, 40%).

mp 81°C (CH₂Cl₂/Et₂O); $[\alpha]_D^{25} = +70.6$ ($c = 1.15$, CHCl₃).

C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ S	ber.	C 60.73	H 6.37	N 5.90	S 13.51
(237.32)	gef.	60.48	6.24	5.93	13.45

IR (KBr): $\nu = 1675$ s; 1590 m; 1575 m; 1485 m; 1460 m; 1345 m; 1080 m; 1055 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 0.99$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, CH₃); 1.55 (dq, $J = 14.1, 7.5$ Hz, 1 H, CH₂); 1.64 (dq, $J = 14.1, 7.5$ Hz, 1 H, CH₂); 1.65 (s, 3 H, CH₃); 3.48 (s, 3 H, CH₃); 7.17 (dd, $J = 8.2, 1.0$ Hz, 1 H_{arom}); 7.23–7.29 (m, 1 H_{arom}); 7.56–7.61 (m, 1 H_{arom}); 7.70–7.73 (m, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 8.87$ (CH₃); 15.83 (CH₃); 25.99 (CH₂); 32.14 (CH₃); 62.57 (C); 116.95 (CH); 124.12 (CH); 125.27 (C); 130.75 (CH); 133.56 (CH); 138.59 (C); 167.36 (C).

MS: $m/z = 237$ (M⁺, 96); 189 (53); 161 (38); 160 (80); 136 (100); 83 (99); 55 (86).

Analog wurden erhalten:

(1R,2R)-2-Allyl-3,4-dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1-oxid (7b): Ausbeute: 2.4 g (9.6 mmol, 96%); blaßgelbes Öl; bp > 30°C/0.02 Torr; $[\alpha]_D^{25} = +32.1$ ($c = 0.99$, CHCl₃).

C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ S	ber.	C 62.62	H 6.06	N 5.62	S 12.86
(249.3)	gef.	62.33	6.13	5.48	13.06

IR (Film): $\nu = 1675$ s; 1595 m; 1580 m; 1485 m; 1450 m; 1350 m; 1060 m; 1045 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 1.61$ (s, 3 H, CH₃); 2.32 (dddd, $J = 14.1, 7.3, 1.4, 1.0$ Hz, 1 H, CH₂); 2.41 (dddd, $J = 14.1, 7.3, 1.4, 1.0$ Hz, 1 H, CH₂); 3.47 (s, 3 H, CH₃); 5.04 (ddt, $J = 16.9, 1.7, 1.4$ Hz, 1 H, CH₂); 5.15 (ddt, $J = 10.1, 1.7, 1.0$ Hz, 1 H, CH₂); 5.74 (ddt, $J = 16.9, 10.1, 7.3$ Hz, 1 H, CH); 7.17 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, 1 H_{arom}); 7.28 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1 H_{arom}); 7.59 (ddd, $J = 8.2, 7.5, 1.7$ Hz, 1 H_{arom}); 7.71 (dd, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): $\delta = 16.06$ (CH₃); 32.18 (CH₃); 37.64 (CH₂); 61.67 (C); 116.89 (CH); 120.30 (CH₂); 124.30 (CH); 125.56 (C); 130.29 (CH); 130.71 (CH); 133.47 (CH); 138.32 (C); 167.07 (C).

MS: $m/z = 249$ (M⁺, 14); 181 (11); 160 (27); 137 (10); 136 (100); 101 (12); 95 (43).

(1R,2R)-2-Benzyl-3,4-dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1-oxid (7c): Ausbeute: 2.78 g (9.3 mmol, 93%); farblose

Plättchen; mp 164.5°C (CH₂Cl₂/Et₂O); [α]_D²⁵ = + 59.2 (*c* = 1.04, CHCl₃).

C₁₇H₁₇NO₂S ber. C 68.20 H 5.72 N 4.68 S 10.71
(299.4) gef. 68.10 5.75 4.48 10.57

IR (KBr): ν = 1675 s; 1590 m; 1575 m; 1485 m; 1455 m; 1350 m; 1080 m; 995 s, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 1.62 (s, 3 H, CH₃); 2.80 (d, *J* = 13.9 Hz, 1 H, CH₂); 2.97 (d, *J* = 13.9 Hz, 1 H, CH₂); 3.46 (s, 3 H, CH₃); 7.00–7.04 (m, 2 H_{arom}); 7.14 (dd, *J* = 8.2, 0.6 Hz, 1 H_{arom}); 7.21–7.31 (m, 4 H_{arom}); 7.55–7.61 (m, 1 H_{arom}); 7.76 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 17.02 (CH₃); 32.24 (CH₃); 39.10 (CH₂); 62.79 (C); 116.97 (CH); 124.21 (CH); 125.33 (C); 127.42 (CH); 128.32 (CH); 130.23 (CH); 130.77 (CH); 133.69 (CH); 134.12 (C); 138.62 (C); 166.97 (C).

MS: *m/z* = 299 (M⁺, 14); 251 (12); 192 (13); 160 (11); 145 (34); 136 (45); 69 (67).

(1*R*,2*S*)-2-Iodmethyl-3,4-dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2*H*-1,4-benzothiazin-1-oxid (**7d**): Ausbeute: 1.7 g (4.9 mmol, 49%); farblose Polyeder; mp 143°C (CH₂Cl₂/Et₂O); [α]_D²⁵ = + 74.4 (*c* = 1.11, CHCl₃).

C₁₁H₁₂INO₂S ber. C 37.84 H 3.46 N 4.01 S 9.18 I 36.34
(349.2) gef. 37.87 3.51 4.02 8.86 36.76

IR (KBr): ν = 1665 s; 1590 m; 1580 m; 1485 m; 1450 m; 1350 m; 1030 s; 770 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 1.68 (s, 3 H, CH₃); 3.29 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H, CH₂); 3.43 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H, CH₂); 3.48 (s, 3 H, CH₃); 7.18 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1 H_{arom}); 7.32 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1 H_{arom}); 7.60 (ddd, *J* = 8.2, 7.5, 1.6 Hz, 1 H_{arom}); 7.75 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 3.95 (CH₂); 16.97 (CH₃); 32.43 (CH₃); 61.86 (C); 116.99 (CH); 124.82 (CH); 126.18 (C); 129.81 (CH); 133.60 (CH); 137.64 (C); 164.99 (C).

MS: *m/z* = 349 (M⁺, 4); 222 (5); 160 (9); 69 (11); 62 (45); 61 (11); 45 (100); 44 (54).

(1*S*,2*S*)-2-Benzoyl-3,4-dihydro-2,4-dimethyl-3-oxo-2*H*-1,4-benzothiazin-1-oxid (**7e**): Aus der Umsetzung des analog hergestellten Enolat von *cis*-6 mit einem Äquivalent Benzoylchlorid: Ausbeute: 1.24 g (4.0 mmol, 40%); farblose Quader; mp 152.5°C (CH₂Cl₂/Et₂O); [α]_D²⁵ = - 361.8 (*c* = 1.09, CHCl₃).

C₁₇H₁₅NO₃S ber. C 65.16 H 4.82 N 4.47 S 10.23
(313.4) gef. 65.25 4.78 4.44 10.19

IR (KBr): ν = 1680 s; 1660 s; 1590 m; 1575 m; 1480 m; 1445 m; 1345 m; 1265 m, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 2.24 (s, 3 H, CH₃); 3.38 (s, 3 H, CH₃); 6.85 (dd, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1 H_{arom}); 7.16 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1 H_{arom}); 7.30–7.36 (m, 2 H_{arom}); 7.41–7.57 (m, 4 H_{arom}); 7.66–7.69 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1 H_{arom}).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 18.29 (CH₃); 32.79 (CH₃); 74.88 (C); 117.93 (CH); 124.14 (CH); 127.18 (C); 128.03 (CH); 128.55 (CH); 130.55 (CH); 133.76 (CH); 134.08 (CH); 135.38 (C); 139.15 (C); 164.66 (C); 195.23 (C).

MS: *m/z* = 315 (12); 314 (49); 313 (M⁺, 55); 136 (14); 105 (62); 77 (42); 18 (100).

(*R*)-2-(Phenylthio)propionsäureethylester (**8**):

In entgastem H₂O (750 mL)/*i*-PrOH (750 mL) wurden unter Ar NaOH (60.0 g, 1.5 mol) und Thiophenol (165.3 g, 1.5 mol) gelöst, mittels Eisbad auf 0°C gekühlt und innerhalb von 30 min das Methansulfonat **4** (294.3 g, 1.5 mol) zugegeben. Es wurde noch 2 h im Eisbad und weitere 16 h bei r. t. (Wasserbad) gerührt, am RV *i*-PrOH entfernt, die wäßrige Phase mit Et₂O (2 × 400 mL) extrahiert, die vereinten org. Phasen mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach dem Einengen wurde der Rückstand bei 82°C/0.1 Torr destilliert (Ausbeute: 310.3 g, 1.48 mol, 98%), [α]_D²⁵ = + 143.5 (*c* = 2.00, CHCl₃) [Lit.¹⁷: [α]_D²⁵ = + 133.0 (*c* = 2.00, CHCl₃)].

(*R*)-2-(*p*-Tolythio)propionsäureethylester (**14**):

Analog dazu ergab **4** (235.5 g, 1.2 mol) nach Destillation **14** in einer Ausbeute von 264.0 g (1.18 mol, 98%); bp 80°C/0.1 Torr; [α]_D²⁵ = + 122.5 (*c* = 1.92, CHCl₃) [Lit.¹⁷: [α]_D²⁵ = + 123.0 (*c* = 2.00, CHCl₃)].

(*R*)-2-(Phenylthio)propionsäure (**9**):

In Aceton (1 L) und 4 N HCl (2 L) wurde **8** (84.1 g, 0.4 mol) 6 h unter Rückfluß erhitzt (Ölbad: 90°C) und am RV vom Aceton befreit. Die wäßrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (1 × 300 mL, 1 × 100 mL) extrahiert, die organische Phase mit Eis (400 g) versetzt und rasch mit 1 N NaOH (440 mL, 0.44 mol) extrahiert. Die wäßrige Phase wurde noch mit CH₂Cl₂ (100 mL) gewaschen, mit 12 N HCl (40 mL, 0.48 mol) angesäuert und mit CH₂Cl₂ (1 × 300 mL, 1 × 100 mL) extrahiert. Nach dem Trocknen (MgSO₄) wurde am RV eingengt und das Produkt 2 h bei r. t./0.02 Torr getrocknet. Ausbeute: 67.8 g (0.372 mol, 93%); farbloses Öl; bp > 30°C/0.02 Torr; [α]_D²⁵ = + 129.8 (*c* = 2.97, EtOH).

C₉H₁₀O₂S ber. C 59.32 H 5.53 S 17.60
(182.2) gef. 59.46 5.82 17.90

IR (Film): ν = 3000 br; 1710 s; 1450 m; 1435 m; 1415 m; 1285 m; 1240 m; 1195 m, cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 1.49 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, CH₃); 3.77 (q, 7.1 Hz, 1 H, CH); 7.27–7.34 (m, 3 H_{arom}); 7.45–7.50 (m, 2 H_{arom}); 10.63 (br, 1 H, CO₂H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 17.23 (CH₃); 45.16 (C); 128.23 (CH); 129.05 (CH); 132.78 (C); 133.06 (CH); 179.03 (C).

MS: *m/z* = 182 (M⁺, 42); 137 (100); 109 (62); 65 (30); 59 (23); 51 (21).

(*R*)-2-[(*R*)-Phenylsulfinyl]propionsäure (**10a**) und (*R*)-2-[(*S*)-Phenylsulfinyl]propionsäure (**10b**):

Zu einer Lösung von **9** (182.2 g, 1.0 mol) in Aceton (1 L) wurde bei 0°C innerhalb von 1 h 30%iges aq H₂O₂ (113.4 g, 1.0 mol) in 3 Portionen gegeben und zunächst 4 h im Eisbad, dann 24 h bei r. t. (Wasserbad) gerührt. Die Mischung wurde zunächst am RV, dann im HV eingengt, der Rückstand mit CH₂Cl₂ (1 L) versetzt, 16 h bei r. t. kräftig gerührt und 24 h bei -20°C stehengelassen. Nach Filtration verblieb **10a** (roh, 86.2 g), das durch Umkristallisation aus MeOH (700 mL, 2. Fraktion aus 80 mL) gereinigt wurde (Ausbeute: 79.5 g, 0.401 mol, 40%). Die CH₂Cl₂-Mutterlauge wurde am RV zu einem blaßgelben Öl (116 g) eingengt, in *i*-PrOH (900 mL) aufgenommen und nacheinander Dicyclohexylamin (111.5 g, 0.61 mol) und Et₂O (900 mL) zugegeben. Bei zuletzt -20°C fiel das Salz von **10b** (120.9 g) aus. Die Mutterlauge wurde eingengt und in einer zweiten Fraktion aus *i*-PrOH/Et₂O (je 300 mL) weiteres Rohmaterial (27.0 g) gewonnen, das nach erneuter Umkristallisation aus *i*-PrOH/Et₂O (je 110 mL) reines Dicyclohexylammoniumsalz von **10b** (20.5 g) ergab. Die Freisetzung der Säure **10b** gelang extraktiv, indem zunächst das Dicyclohexylamin mit CH₂Cl₂ gegen verd. aq NH₃ dann nach Ansäuern mit Zitronensäure **10b** mit CH₂Cl₂ extrahiert wurden. Wurde NaOH an Stelle von NH₃ eingesetzt, erfolgte zu über 30% Epimerisierung zu *ent*-**10a**, welches sich, wie für **10a** beschrieben, antrennen ließ [*ent*-**10a**: [α]_D²⁵ = - 146.1 (*c* = 0.80, EtOH)].

10a: Farblose Prismen; mp 154°C (MeOH); [α]_D²⁵ = + 143.0 (*c* = 1.00, EtOH).

C₉H₁₀O₃S ber. C 54.53 H 5.08 S 16.18
(198.2) gef. 54.55 5.13 16.21

IR (KBr): ν = 2800 br; 1730 s; 1710 s; 1460 m; 1445 m; 1180 s; 1005 s; 985 s, cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆/TMS): δ = 1.10 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, CH₃); 4.02 (q, *J* = 7.0 Hz, 1 H, CH); 7.56–7.63 (m, 5 H_{arom}); 13.20 (br, 1 H, CO₂H).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆/TMS): δ = 8.17 (CH₃); 62.92 (CH); 125.12 (CH); 128.94 (CH); 131.53 (CH); 140.78 (C); 169.02 (C).

MS: *m/z* = 198 (M⁺, 56); 182 (20); 137 (65); 125 (100); 109 (57); 97 (62); 78 (87).

10b-Salz: Ausbeute: 141.4 g (0.373 mol, 37%); farblose Nadeln; mp 154°C (*i*-PrOH/Et₂O); [α]_D²⁵ = - 41.0 (*c* = 1.00, H₂O).

$C_{21}H_{33}NO_3S$ ber. C 66.45 H 8.76 N 3.69 S 8.45
(379.6) gef. 66.52 8.94 3.68 8.28

IR (KBr): $\nu = 2940$ s; 2855 m; 2800 m; 2760 m; 2720 m; 2695 m; 1610 s; 1460 m, cm^{-1} .

1H NMR (300 MHz, D_2O): $\delta = 1.07$ – 1.38 (m, 10 H, div. CH_2); 1.54 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3); 1.65 (br d, $J = 11.8$ Hz, 2 H, CH_2); 1.80 (br, 4 H, CH_2); 2.02 (br, 4 H, CH_2); 3.21 (m, 2 H, CHN); 3.62 (q, $J = 7.1$ Hz, 1 H, CHS); 7.59–7.66 (m, 3 H_{arom}); 7.68–7.72 (m, 2 H_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, D_2O): $\delta = 14.08$ (CH_3); 26.61 (CH_2); 27.19 (CH_2); 31.72 (CH_2); 55.90 (CH); 71.60 (CH); 128.03 (CH); 132.20 (CH); 135.00 (CH); 142.59 (C); 177.27 (C).

MS: $m/z = 218$ (38); 198 (43); 181 (73); 138 (100); 125 (81); 109 (60); 97 (47).

10b: 1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 1.31$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3); 3.74 (q, $J = 7.0$ Hz, 1 H, CH); 7.45 (br, 1 H, CO_2H); 7.49–7.71 (m, 5 H_{arom}).

Röntgenstrukturanalyse von (R)-2-[(R)-Phenylsulfinyl]propionsäure (10a)²⁷:

Kristallgröße $0.2 \times 0.2 \times 0.2$ mm³, Raumgruppe $P2_1$, $a = 6.0220$ (15) Å, $b = 8.195(2)$ Å, $c = 9.882$ (2) Å, $\beta = 103.82(2)^\circ$, $V = 473.5(2)$ Å³, $z = 2$, $\rho_{calc} = 1.390$, $\mu = 0.298$ mm⁻¹ (Mo-K α -Strahlung, Graphitmonochromator), 2481 symmetrieunabhängige Reflexe, davon 2273 beobachtete [$F > 4\sigma(F)$]. Messung bei r. t. auf einem Syntex P₂-Diffraktometer bis $2\theta_{max} = 45^\circ$. Mit SHELXTL PLUS¹⁵ wurde die Struktur gelöst, verfeinert und die absolute Konfiguration bestimmt. Die H-Atome wurden durch Differenzfourieranalyse lokalisiert und unter Annahme eines "riding"-Modells isotrop verfeinert, alle anderen Atome anisotrop bis zu $R = 0.0413$, $R_w = 0.0412$ mit $w^{-1} = \sigma^2$ (F). Zwischen der Carbonsäure und dem Sulfoxid-Sauerstoffatom eines benachbarten Moleküls besteht eine "kurze Wasserstoffbrücke" mit einem O–H–O-Abstand von 2.63 Å. Für die Durchführung der Strukturanalyse danken wir F. Kühnle, T. Bremi sowie Dr. V. Gramlich.

2-[(R)-Phenylsulfinyl]propionsäuremethylester (11):

Zu einer Lösung von **10a** (1.82 g, 10.0 mmol) in MeOH (40 mL) wurde ein geringer Überschuss CH_2N_2 (ca. 0.5 M in Ether) gegeben, der mittels wenig AcOH wieder zerstört wurde. Die Mischung wurde zunächst am RV, dann im Ölpumpenvakuum völlig eingeeengt (1.95 g, 9.2 mmol, 92%). Das 1H NMR-Spektrum wies zwei diastereoisomere Methylester im Verhältnis von 3:1 auf. (Alternativ zu dieser Methode ließ sich **11** in ca. 90% Ausbeute erhalten, indem eine methanolische Lösung von **10a** bei 0°C mit 1 eq DCC versetzt, nach 5 h am RV eingeeengt, in Ether aufgenommen, filtriert und erneut eingeeengt wurde.)

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$) (Hauptisomer): $\delta = 1.33$ (d, $J = 7.0$ Hz, CH_3); 3.65 (s, 3 H, CH_3); 3.84 (q, $J = 7.0$ Hz, 1 H, CH); 7.49–7.68 (m, 5 H_{arom}).

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$) (2. Diastereoisomer): $\delta = 1.48$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3); 3.47 (q, $J = 7.0$ Hz, 1 H, CH); 3.64 (s, 3 H, CH_3); 7.49–7.68 (m, 5 H_{arom}).

2-Phenylselenyl-2-[(S)-phenylsulfinyl]propionsäuremethylester (12):

Eine Lösung von Hexamethyldisilazan (HMDS, 8.9 g, 55.1 mmol) in THF (200 mL) wurde bei 0°C mit BuLi (1.5 N in Hexan, 33.3 mL, 50.0 mmol) versetzt, auf $-78^\circ C$ gekühlt und eine Lösung von **11** (10.6 g, 49.9 mmol) in THF (40 mL) während 20 min zugetropft. Nach weiteren 5 min bei $-78^\circ C$ wurde auf $-110^\circ C$ gekühlt und eine Lösung von PhSeCl (9.6 g, 50.1 mmol) in THF (40 mL) auf einmal zugegeben. Es wurde auf r. t. erwärmt, ges. NH_4Cl (10 mL), ges. NaCl (50 mL), Et_2O und CH_2Cl_2 (je 250 mL) zugefügt, die org. Phase noch mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und am RV, später 3 h lang im Ölpumpenvakuum zu einem blaßgelben Öl eingeeengt. Laut 1H NMR-Spektrum enthielt das Rohprodukt (19.3 g) neben etwas THF, HMDS und 2-Phenylselenylacrylsäuremethylester zu über 75% beide Diastereoisomere von **12** im Verhältnis von 3:1.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$) (Hauptisomer): $\delta = 1.48$ (s, 3 H, CH_3); 3.51 (s, 3 H, CH_3); 7.21–7.90 (m, 10 H_{arom}).

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$) (2. Diastereoisomer): $\delta = 1.43$ (s, 3 H, CH_3); 3.51 (s, 3 H, CH_3); 7.21–7.90 (m, 10 H_{arom}).

2-[(S)-Phenylsulfinyl]acrylsäuremethylester (13):

Das rohe Selenid **12** (19.3 g, ca. 41 mmol) wurde in Dioxan (250 mL) bei einer Innentemperatur von $20^\circ C$ (Wasserbad) innerhalb von 1.5 h mit einer Lösung von $NaBrO_2 \cdot 3H_2O$ (14.2 g, 75.2 mmol) in H_2O (250 mL) versetzt, noch 2 h bei r. t. gerührt, CH_2Cl_2 (250 mL) und H_2O (200 mL) zugegeben, die org. Phase noch mit H_2O (3 \times 200 mL) und ges. NaCl (100 mL) gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und am RV zu 10.0 g eines hellbraunen Öles eingeeengt. Flash-Chromatographie über Kieselgel ($EtOAc/Hexan = 1:2 \rightarrow 1:3$) ergab **13** als gelbes Öl [Ausbeute: 4.6 g (21.9 mmol, 44% bzgl. **11**); $[\alpha]_D^{25} = +285.1$ ($c = 1.25$, $CHCl_3$); $[\alpha]_D^{25} = +267.2$ ($c = 1.33$, CH_2Cl_2)].

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 3.71$ (s, 3 H, CH_3); 6.81 (s, 1 H, CH_2); 6.86 (s, 1 H, CH_2); 7.47 (m, 3 H_{arom}); 7.72 (m, 2 H_{arom}).

^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 52.42$, 126.06; 128.62; 129.41; 131.95; 143.29; 147.57; 162.48.

(R)-2-(p-Tolythio)propan-1-ol (15):

Zu $LiAlH_4$ (ca. 80%ig, 50.0 g, 1.05 mol) in Et_2O (200 mL) wurde unter Ar im Eisbad innerhalb von 2 h eine Lösung von **14** (264.0 g, 1.18 mol) in Et_2O (800 mL) derart zugegeben, daß die Innentemperatur im Bereich von 10 – $20^\circ C$ blieb. Es wurde noch 1 h bei r. t. weitergerührt, mit 4 N HCl (1.8 L) hydrolysiert, die wäßrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 \times 250 mL, 1 \times 100 mL) extrahiert, die vereipten organischen Phasen mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen und getrocknet ($MgSO_4$). Nach dem Einengen am RV wurde das Produkt noch 2 h bei r. t. im Ölpumpenvakuum getrocknet (Ausbeute: 212.1 g, 1.16 mol, 99%). Farbloses Öl; bp $> 20^\circ C/0.01$ Torr; $[\alpha]_D^{25} = +9.9$ ($c = 4.87$, EtOH).

$C_{10}H_{14}OS$ ber. C 65.89 H 7.74 S 17.59
(182.3) gef. 66.04 7.64 17.53

IR (Film): $\nu = 3400$ br; 2985 m; 2935 m; 2880 m; 1500 s; 1455 m; 1025 s; 815 s, cm^{-1} .

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 1.27$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3); 2.20 (br, 1 H, OH); 2.33 (s, 3 H, CH_3); 3.22 (m, 1 H, CH); 3.46 (dd, $J = 11.2$, 6.5 Hz, 1 H, CH_2); 3.56 (dd, $J = 11.2$, 5.1 Hz, 1 H, CH_2); 7.10–7.14 (m, 2 H_{arom}); 7.33–7.37 (m, 2 H_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 17.55$ (CH_3); 21.11 (CH_3); 46.94 (CH); 65.29 (CH_2); 129.09 (C); 129.78 (CH); 133.76 (CH); 137.93 (C).

MS: $m/z = 182$ (M^+ , 70); 151 (78); 135 (50); 123 (70); 121 (41); 117 (70); 91 (100).

(R)-2-[(R)-p-Tolylsulfinyl]propan-1-ol (16a):

Eine Lösung von **15** (182.3 g, 1.0 mol) in CH_2Cl_2 (1.8 L) wurde bei $-20^\circ C$ mit $VOAcac_2$ (2.65 g, 10.0 mmol) versetzt und innerhalb von 4 h t -BuOOH (112.7 g, 80%ig in t -BuO)₂, 1.0 mol) in 6 Portionen zugegeben. Nach 16 h bei $-20^\circ C$ wurde auf r. t. erwärmt, H_2O (20 mL) zugegeben, 2 h bei r. t. gerührt, getrocknet ($MgSO_4$) und am RV völlig eingeeengt. Das roh angefallene, rötliche Öl wurde in Et_2O (1.5 L) aufgenommen und während 5 h bei r. t., 1 d bei $+4^\circ C$ und zuletzt 2 d bei $-10^\circ C$ reines **16a** (insgesamt 122.5 g) auskristallisiert. Zur Mutterlauge wurde weiterer Et_2O (500 mL), sowie Pentan (1 L) gegeben und nochmals 39.0 g (ca. 95%ig) auskristallisiert. Diese zweite Fraktion wurde in CH_2Cl_2 gelöst, zu einem blaßgrünen Öl eingeeengt, in Et_2O (300 mL) aufgenommen und bei zuletzt $-10^\circ C$ reines **16a** (24.8 g) auskristallisiert. Ausbeute: 147.3 g (0.743 mol, 74%); Farblose Polyeder; mp $81^\circ C$ (Et_2O); $[\alpha]_D^{25} = +159.9$ ($c = 1.10$, EtOH).

$C_{10}H_{14}O_2S$ ber. C 60.57 H 7.12 S 16.17
(198.3) gef. 60.33 6.96 16.18

IR (KBr): $\nu = 3375$ br; 2950 m; 2930 m; 1450 m; 1400 m; 1105 m; 1030 s; 1015 s, cm^{-1} .

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3/TMS$): $\delta = 1.18$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH_3); 2.43 (s, 3 H, CH_3); 2.88 (m, 1 H, CH); 3.70 (br, 1 H, OH); 3.95 (dd, $J = 12.4$, 6.4 Hz, 1 H, CH_2); 4.04 (dd, $J = 12.4$, 3.3 Hz, 1 H, CH_2); 7.33–7.36 (m, 2 H_{arom}); 7.56–7.60 (m, 2 H_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 10.81$ (CH_3); 21.46 (CH_3); 61.33 (CH); 63.25 (CH_2); 125.24 (CH); 129.97 (CH); 138.65 (C); 142.23 (C).

MS: $m/z = 198$ (M^+ , 13), 182 (21); 151 (48); 142 (19); 141 (35); 140 (100); 92 (90).

Im Et_2O verblieb eine 1:1-Mischung beider diastereoisomerer Sulfoxide, von denen (*R*)-2-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]propan-1-ol im ^1H NMR-Spektrum folgende Signale aufwies:

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3/TMS) (im Gemisch mit **16a**): $\delta = 0.93$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3); 2.43 (s, 3 H, CH_3); 2.95 (m, 1 H, CH); 3.60 (br, 1 H, OH); 3.85 (dd, $J = 11.5$, $J = 4.5$ Hz, 1 H, CH_2); 4.02 (dd, 1 H, CH_2); 7.34 (d, $J = 8.5$, 2 H_{arom}); 7.48 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H_{arom}).

(*R*)-2-[(*R*)-*p*-Tolylsulfinyl]propyl-3,5-dinitrobenzoat (**16b**):

Zu einer Suspension von **16a** (4.96 g, 25.0 mmol) in THF (50 mL) wurde bei -78°C eine Lösung von *t*-BuOK (2.95 g, 26.2 mmol) in THF (25 mL) gegeben, so daß nach 15 min eine klare Lösung entstand. Bei weiterhin -78°C wurde nun eine Lösung von 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (DNBCl, 5.65 g, 24.5 mmol) in THF (15 mL) auf einmal zugegeben, langsam auf r. t. erwärmt, halbgesättigte KH_2PO_4 (50 mL) zugefügt und am RV der Hauptteil THF entfernt. Nun wurde mit CH_2Cl_2 (1 \times 100, 2 \times 50 mL) extrahiert, getrocknet (MgSO_4), am RV eingengt und der Rückstand aus $\text{EtOAc}/\text{Et}_2\text{O}$ (1:2) umkristallisiert.

Ausbeute: 6.7 g (17.1 mmol, 70%); farblose Plättchen, Smp. 104°C ($\text{EtOAc}/\text{Et}_2\text{O}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +38.7$ ($c = 1.07$, CH_2Cl_2).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ ber. C 52.04 H 4.11 N 7.14 S 8.17
(392.4) gef. 52.02 3.92 7.06 8.08

IR (KBr): $\nu = 1730$ s; 1550 s; 1345 s; 1330 m; 1300 m; 1270 m; 1170 m, cm^{-1} .

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 1.38$ (d, $J = 8.6$ Hz, 3 H, CH_3); 2.30 (s, 3 H, CH_3); 3.28 (m, 1 H, CH); 4.62 (dd, $J = 12.0$, 4.4 Hz, 1 H, CH_2); 4.78 (dd, $J = 12.0$, 6.2 Hz, 1 H, CH_2); 7.28–7.31 (m, 2 H_{arom}); 7.54–7.57 (m, 2 H_{arom}); 8.96 (d, $J = 2.2$ Hz, 2 H_{arom}); 9.22 (t, $J = 2.2$ Hz, 1 H_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 12.01$ (CH_3); 21.30 (CH_3); 58.04 (CH); 63.61 (CH_2); 122.52 (CH); 124.76 (CH); 129.35 (CH); 130.03 (CH); 133.14 (C); 138.39 (C); 141.98 (C); 148.62 (C); 162.08 (C).

MS: $m/z = 278$ (13); 253 (51); 246 (22); 196 (34); 195 (100); 149 (63); 139 (57).

(*R*)- α -Methylvinyl-tolyl-sulfoxid (**17**):

In einem 1L-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Dreiwegehahn und Serumstopfen wurde **16a** (21.8 g, 110.0 mmol) in THF (110 mL) vorgelegt und bei -78°C mit einer Lösung von *t*-BuOK (12.9 g, 115.0 mmol) in THF (50 mL) versetzt. Nach 15 min bei -78°C wurde eine Lösung von DNBCl (25.4 g, 110.0 mmol) in THF (50 mL) auf einmal zugegeben, langsam auf r. t. erwärmt und nach 1 h bei r. t. weiteres *t*-BuOK (12.9 g, 115.0 mmol) in THF (50 mL) innerhalb von 1 h sehr gleichmäßig zugegeben. Nach weiteren 4 h bei r. t. wurde mit Et_2O (200 mL) verdünnt, etwas H_2O zugegeben, so daß das kolloidale Kaliumdinitrobenzoat ausfiel, filtriert, mit ges. NaCl (100 mL), H_2O (100 mL), ges. NaCl (100 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO_4). Nach dem Einengen am RV wurde der Rückstand einer Kugelrohrdestillation (83°C (Luftbad)/0.05 Torr) unterzogen.

Ausbeute: 14.5 g (80.4 mmol, 73%); blaßgelbes Öl (aus Et_2O)/Pentan: Nadeln, mp 32°C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +110.1$ ($c = 1.69$, Aceton) [Lit.²¹: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +106.9$ ($c = 1.55$, Aceton)].

(*S*)-1-[(*R*)-*p*-Tolylsulfinyl]propan-2-ol (**19**):

In CH_2Cl_2 (70 mL) wurde **18** (6.6 g, 36.2 mmol, analog zu **8** aus *p*-Thiokresol und (*S*)-1-(*p*-Tolylsulfonyloxy)propan-2-ol²⁵ erhalten) bei -20°C unter VOacac₂-Katalyse (96.0 mg, 0.36 mmol) mit *t*-BuOOH (4.08 g, 80%ig in (*t*-BuO)₂, 36.2 mmol) oxidiert (6 h -20°C , 1 h r. t.) und die Mischung am RV völlig eingengt. Die rohe Diastereoisomerenmischung (2:1 laut ^1H NMR-Spektrum) wurde in CH_2Cl_2 (18 mL) aufgenommen, mit Et_2O (100 mL)

versetzt, während 5 h weiterer Et_2O (100 mL) in kleinen Portionen bei r. t. zugegeben und auf -10°C gekühlt, wodurch diastereoisomerenreines **19** (3.65 g, 18.4 mmol, 51%) auskristallisierte. Blaßgrüne Nadeln; mp 128°C ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +314.5$ ($c = 1.01$, EtOH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ ber. C 60.57 H 7.12 S 16.17
(198.3) gef. 60.36 7.22 16.07

IR (KBr): $\nu = 3345$ br; 2965 m; 1115 s; 1085 s; 1050 s; 1020 s; 1010 s; 815 s, cm^{-1} .

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 1.24$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H, CH_3); 2.43 (s, 3 H, CH_3); 2.65 (dd, $J = 13.5$, 2.0 Hz, 1 H, CH_2); 3.05 (dd, $J = 13.5$, 9.7 Hz, 1 H, CH_2); 4.19 (br, 1 H, OH); 4.36 (m, 1 H, CH); 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}); 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 21.41$ (CH_3); 23.28 (CH_3); 62.44 (CH_2); 63.06 (CH); 124.05 (CH); 130.10 (CH); 139.47 (C); 141.62 (C).

MS: $m/z = 198$ (M^+ , 12); 182 (4); 140 (100); 92 (97); 59 (15).

In Lösung verblieb eine Mischung beider diastereoisomerer Sulfoxide, von denen (*S*)-1-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]propan-2-ol im ^1H NMR-Spektrum folgende Signale aufwies:

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3/TMS) (im Gemisch mit **19**): $\delta = 1.32$ (d, 3 H, CH_3); 2.42 (s, 3 H, CH_3); 2.75 (dd, 1 H, CH_2); 3.00 (dd, 1 H, CH_2); 4.10 (br, 1 H, OH); 4.38 (m, 1 H, CH); 7.31 (d, 2 H_{arom}); 7.55 (d, 2 H_{arom}).

(*R*)-3-[(*R*)- und (*R*)-3-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]butan-1-ol (**22**)

Die analoge Oxidation ergab aus (*R*)-3-(*p*-Tolylthio)butan-1-ol¹¹ (**20**; 1.96 g, 10.0 mmol) ein rohes Öl (2.4 g), das gemäß ^1H NMR-Spektrum neben etwas **20** (5%) beide Diastereoisomere von **22** im Verhältnis von 5:1 enthielt.

Hauptisomer: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3/TMS) (im Gemisch): $\delta = 1.19$ (d, $J = 7.30$ Hz, 3 H, CH_3); 1.70 (m, 1 H, CH_2); 2.00 (m, 1 H, CH_2); 2.40 (s, 3 H, CH_3); 2.98 (m, 1 H, CH); 3.00 (br, 1 H, OH); 3.70 (m, 2 H, CH_2O); 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}); 7.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}).

Nebenisomer: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3/TMS) (im Gemisch): $\delta = 1.05$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3); 1.70 (m, 1 H, CH_2); 2.00 (m, 1 H, CH_2); 2.40 (s, 3 H, CH_3); 2.98 (m, 1 H, CH); 3.00 (br, 1 H, OH); 3.70 (m, 2 H, CH_2O); 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}); 7.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}).

(*R*)-4-[(*R*)- und (*R*)-4-[(*S*)-*p*-Tolylsulfinyl]butan-2-ol (**23**):

Die analog durchgeführte Oxidation von (*R*)-4-(*p*-Tolylthio)butan-2-ol (**21**; 1.95 g, 10.0 mmol, analog zu **8** aus *p*-Thiokresol und (*R*)-4-Iodobutan-2-ol^{6a,26} erhalten) ergab ein braunes Öl (2.1 g), das nach ^1H NMR-Spektrum neben ca. 10% **21** die beiden Diastereoisomeren von **23** im Verhältnis von 3.9:1 enthielt.

Hauptisomer: ^1H NMR (200 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$) (im Gemisch): $\delta = 1.10$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H, CH_3); 1.65 (m, 1 H, CH_2); 1.85 (m, 1 H, CH_2); 2.00 (s, 3 H, CH_3); 2.80 (m, 2 H, SCH_2); 3.80 (br, 2 H, CH, OH); 6.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}); 7.43 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}).

Nebenisomer: ^1H NMR (200 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$) (im Gemisch): $\delta = 1.00$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H, CH_3); 1.65 (m, 1 H, CH_2); 1.85 (m, 1 H, CH_2); 2.00 (s, 3 H, CH_3); 2.80 (m, 2 H, SCH_2); 3.65 (m, H, CH); 3.80 (br, 1 H, OH); 6.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}); 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H_{arom}).

(1) Teil der Doktorarbeit: Breitschuh, R. Dissertation Nr. 9654, ETH Zürich, 1992.

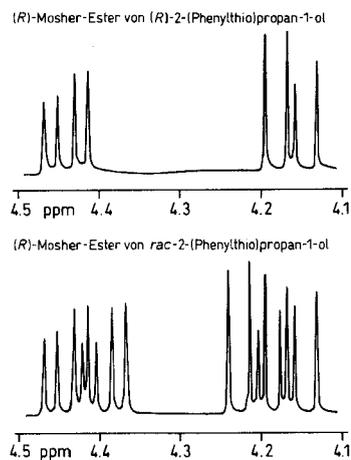
(2) Solladié, G. *Synthesis* **1981**, 185.

Mikolajczyk, M.; Drabowicz, J. *Top. Stereochem.* **1982**, *13*, 333.

Solladié, G. *Asymmetric Synthesis*; Academic Press: New York, 1983; Vol. 2, p. 157.

Posner, G. H. *Ibid. Academic Press*: New York, 1983; Vol. 2, p. 225.

- Koizumi, T. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1986**, *44*, 576.
 Posner, G.H. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 72.
 Kosugi, H. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1987**, *45*, 472.
 Bravo, P.; Resnati, G. *Stud. Org. Chem. (Amsterdam)* **1987**, *28*, 89.
 Solladié, G. *Stud. Org. Chem. (Amsterdam)* **1987**, *28*, 293.
 Posner, G.H. In *Patai The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides*; Wiley: New York, 1988; p. 823.
 Koizumi, T. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1991**, *58*, 111.
- (3) Phillips, H. *J. Chem. Soc.* **1925**, *127*, 2552.
 Klunder, J.M.; Sharpless, K.B. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2598.
 Solladié, G.; Hutt, J.; Girardin, A. *Synthesis* **1987**, 173.
 (4) Pitchen, Ph.; Kagan, H.B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1049.
 Zhao, S.H.; Samuel, O.; Kagan, H.B. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5135.
 (5) Rebiere, F.; Kagan, H.B. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3659.
 Kagan, H.B.; Rebiere, F. *Synlett* **1990**, 643.
 Kagan, H.B. In *Heteroatom Chemistry*; McEwen, W.E., Ed.; Verlag Chemie: Weinheim, 1990.
 Kagan, H.B.; Rebiere, F.; Samuel, O. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1991**, *58*, 89.
- (6) (a) Seebach, D.; Züger, M. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 495.
 (b) Schnurrenberger, P.; Züger, M.F.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1197.
 (c) Seebach, D.; Züger, M.F. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2747.
 (d) Seebach, D.; Beck, A.K.; Breitschuh, R.; Job, K. *Org. Synth.*, im Druck. (eine Kopie dieser Vorschrift kann auf Anfrage vom Korrespondenzautor zur Verfügung gestellt werden).
 (7) Cainelli, G.; Manescalchi, F.; Martelli, G.; Panunzio, M.; Plessi, L. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3369.
 (8) Breitschuh, R.; Seebach, D. *Chimia* **1990**, *44*, 216.
 (9) Seebach, D.; Sutter, M.A.; Weber, R.H.; Züger, M.F. *Org. Synth.* **1984**, *63*, 1.
 Ehrler, J.; Giovannini, F.; Lamatsch, B.; Seebach, D. *Chimia* **1986**, *40*, 172.
- (10) Noyori, R.; Ohkuma, T.; Kitamura, M.; Takaya, H.; Sayo, N.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856.
 Kitamura, M.; Sayo, N.; Noyori, R. *Org. Synth.* **1992**, *71*, im Druck.
 (11) Breitschuh, R.; Seebach, D. *Synthesis*, **1992**, 83.
 (12) An Fünfringheterocyclen wurde bei derartigen Sulfoxidierungen hohe Diastereoselektivität beobachtet:
 Ando, W.; Huang, L. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3391.
 Seebach, D.; Jeanguenat, A.; Schmidt, J.; Maetzke, Th. *Chimia* **1989**, *43*, 314.
- (13) Hutchinson, B.J.; Andersen, K.K.; Katritzky, A.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3839.
 Fraser, R.R.; Schuber, F.J.; Wigfield, Y.Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8795.
 (14) Wolfe, S.; Stolow, A.; LaJohn, L.A. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 1470.
 (15) SHELXTL PLUS, Release 3.4, Nicolet Instruments Corp. USA, 1988.
 (16) Vergleiche die Addition an Sulfoxide von Thiazolinen:
 Jeanguenat, A.; Seebach, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1991**, 2291.
- (17) Burkard, U.; Effenberger, F. *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1594.
 (18) Die Veresterung von **9** mit Me₃SiCl in EtOH führte wieder zu **8**, ohne daß ein Verlust an optischer Reinheit zu beobachten war. Für den Nachweis der Enantiomerenreinheit von **9** siehe Anmerkung²⁰.
 (19) Andersen, K.K. *Tetrahedron Lett.* **1962**, 93.
 Arai, Y.; Kuwayama, S.; Takeuchi, Y.; Koizumi, T. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6205.
 für Anwendungen von **13** siehe auch:
 Alexandre, C.; Rouessac, F.; Tabti, B. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5453.
 Leyendecker, F.; Comte, M.-T. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1413.
- (20) Für das analog erhaltene Phenylderivat (**15**, Ph statt Tol) wurde die Enantiomerenreinheit anhand der ¹H NMR-Signale (300 MHz-Spektren) der Methylengruppe in den Mosher-Estern bestimmt:



- (21) Mulvaney, J.E.; Ottaviani, R.A. *J. Polym. Sci. Part A* **1970**, *8*, 2293.
 (22) Bortolini, O.; Furia, F.D.; Modena, G. *J. Mol. Cat.* **1983**, *19*, 319.
 (23) Die Zuordnung der Konfiguration von **19** gelang durch Vergleich der analytischen Daten von **19** mit denen der (*R*_S)-1-(Tolylsulfinyl)butan-2-ole und von (*S*)-1-[(*R*)-Phenylsulfinyl]propan-2-ol:
 Solladié, G.; Greck, Ch.; Demailly, G.; Solladié-Cavallo, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5047.
 Ohta, H.; Kato, Y.; Tsuchihashi, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2735.
 (24) Hilles und Ronald verwenden Toluol als Lösungsmittel und Et₃N als Base:
 Hilles, L.R.; Ronald, R.C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3348.
 (25) Gombos, J.; Haslinger, E.; Schmidt, U. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2645.
 (26) Lange, G.L.; Gollardo, Ch. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473.
 (27) Weitere Daten können über die Cambridge Structure Database sowie über die Redaktion bezogen werden.