

Herstellung von stereoisomeren 3-Sulfinylbuttersäuren aus (*R*)- und (*S*)-4-Methyl-2-oxetanon

Richard Breitschuh, Dieter Seebach*

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

Received 10 June 1991; revised 28 August 1991

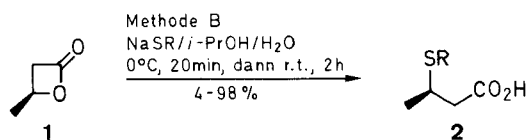
Preparation of Stereoisomers of 3-Sulfinylbutyric Acid from (*R*)- and (*S*)-4-Methyl-2-oxetanone

The β -lactone ((*S*) and (*R*)-4-methyl-2-oxetanone, **1**, *ent*-**1**), readily available from (*R*)- and (*S*)-3-hydroxybutyric acid, is opened by sodium hydrosulfide, sodium alkane- and arene-thiolates, respectively, with inversion of configuration. The resulting 3-(alkylthio)-**2f**, **2g**, and 3-(arylthio)butyric acids, **2b–2e**, *ent*-**2h–2k** (Table 1), oxidized with hydrogen peroxide in acetone to give the corresponding 3-(alkylsulfinyl)- and 3-(arylsulfinyl)butyric acids as mixtures of diastereoisomers **3b–3k** and **4b–4k**. These are separated and the pure *like* and *unlike* diastereoisomers isolated and fully characterized (Table 4). Configurational assignments rest upon a crystal structure analysis (Figure 1) and comparison of properties in the two series.

Enantiomerenreine Sulfoxide sind zu nützlichen Reagentien in der organischen Synthese avanciert¹. Für die meisten Anwendungen stammt das Chiralitätszentrum am Schwefel von einer sogenannten asymmetrischen Umlagerung zweiter Art² des Toluolsulfinsäurementhylesters³. Neuerdings steht auch das cyclische Sulfit vom 1,1-Diphenylpropan-1,2-diol⁴ für eine Synthese nach der Andersen-Methode zur Verfügung. Enantioselektive Oxidationen gewisser Thioether zu Sulfoxiden sind ebenfalls bekannt⁵. Andererseits gibt es nur wenige Berichte über diastereoselektiv verlaufende Oxidationen entsprechender offenkettiger Thioether⁶. Wir glaubten vor drei Jahren einen solchen Fall bei 3-Phenylthiobuttersäure gefunden zu haben.⁷ Eine nähere Untersuchung an dieser und einer Reihe anderer 3-(Alkylthio)- und 3-(Arylthio)buttersäuren (-butansäuren) hat gezeigt, daß die Reaktion zwar nicht diastereoselektiv verläuft, daß man aber auf diesem Weg alle vier Stereoisomeren der 3-Sulfinylbuttersäuren rein herstellen kann. In dieser Reihe von Buttersäure-Derivaten waren bisher nur die isomeren *S*-Benzyl-Derivate beschrieben (durch Racemat-spaltung hergestellt; Konfiguration nicht zugeordnet)⁸.

wurde (siehe Produkte **2** in Schema 1). Im aprotischen Lösungsmittel Tetrahydrofuran greift Thiolat das Lacton ausschließlich an der Carbonylgruppe an, unter Bildung von Hydroxybuttersäurethioestern. In wasserfreiem Methanol entstehen mit Thiolaten andererseits *rac*-3-Alkylthio- oder 3-Arylthio-substituierte Buttersäuremethylester, vermutlich über Crotonester und Michael-Addition des Thiolates. Verwendet man Wasser als Lösungsmittel, erfolgt die Öffnung durch das Thiolat am β -C-Atom, jedoch konkurriert der Angriff von OH[−] auf die Carbonylgruppe¹¹. Im wässrig-alkoholischen Medium reagieren Thiolate ebenfalls S_N2-artig zu 3-Alkylthio- oder 3-Arylthio-substituierten Buttersäuren, die Bildung von 3-Hydroxybuttersäure wird aber weitgehend unterdrückt (siehe Tabelle 1).

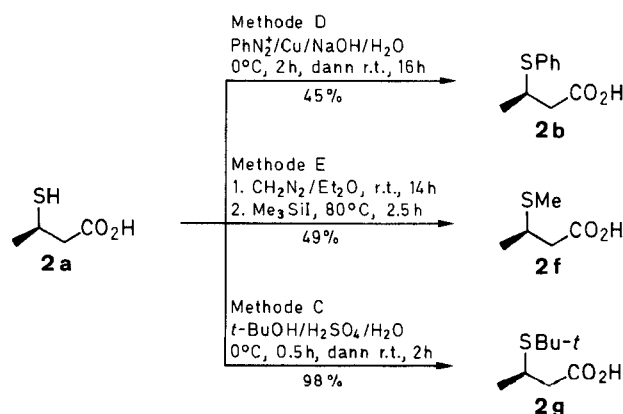
Aliphatische Mercaptane setzen sich nach unseren Erfahrungen nur in schlechten Ausbeuten mit dem Lacton **1** um¹¹. Deshalb stellten wir, wie in Schema 2 angedeutet, das *tert*-Butylthio-Derivat **2g** durch *tert*-Butylierung am Schwefelatom der 3-Mercaptobuttersäure **2a** her^{7,12}, das Methyl-Derivat **2f** durch erschöpfende Methylierung von **2a** und anschließende Verseifung der entstandenen Methylestergruppe; **2a** konnte mit Phenyl diazoniumsalz auch am Schwefel aryliert werden, eine Methode¹³, die letztlich direkt von einem Anilin zur entsprechenden 3-(Arylthio)buttersäure führt (Schema 2). Charakteristische Daten der Verbindungen **2** sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Enantiomerenreinheit der Verbindungen **2** wurde nur an einem Beispiel, **2c**, überprüft, was erst nach einigen Anläufen gelang: Mit der Säure *rac*-**2c** beobachteten wir im ¹H-NMR-Spektrum mit chiralen Verschiebungsreagentien keine Aufspaltung; die Enantiomeren des Methylesters von **2c** konnten weder mit NMR-Methoden, noch gaschromatographisch oder mit HPLC getrennt werden. Schließlich gelang es den, durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von *rac*-**2c** erhaltenen 3-(Tolylthio)butanol nach Mosher zu analysieren; durch Vergleich des aus *rac*-**2c** erhaltenen Derivates mit



2	R	2	R	ent-2	R
a	H	e	2,6-Me ₂ C ₆ H ₃	h	2-MeOC ₆ H ₄
b	Ph	f	Me	i	2-MeC ₆ H ₄
c	4-MeC ₆ H ₄	g	<i>t</i> -Bu	j	2-ClC ₆ H ₄
d	4-FC ₆ H ₄			k	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃

Schema 1

Zur Herstellung der von Buttersäure abgeleiteten Thioether, den Edukten für die Oxidation, benutzten wir (*S*)- oder (*R*)-4-Methyl-2-oxetanon^{9,10} (**1** bzw. *ent*-**1**) das mit Natriumhydrogensulfid oder Thiophenolaten in Wasser/2-Propanol unter Inversion nucleophil geöffnet



Schema 2

dem aus **2c** ging hervor, daß **2c** enantiomerenrein war (siehe experimenteller Teil und dort gezeigte Spektrenauschnitte).

Als beste Methode zur Oxidation der Thioether auf die Stufe der Sulfoxide **3** und **4** erwies sich die Verwendung von Wasserstoffperoxid in Aceton. Andere Methoden

Tabelle 1. 3-(Alkylthio)- und 3-(Arylthio)buttersäuren **2** aus den β -Lactonen **1**, *ent*-**1** oder aus 3-Mercaptobuttersäure (**2a**)

Pro- dukt ^a	Me- thode	Ausbeu- te ^b (%)	bp ^c (°C)/ (mbar)	$[\alpha]_D^{25}$ (c) (EtOH) ^e	IR (Film) ^f ν (cm ⁻¹)	¹ H NMR (CDCl ₃ /TMS) ^g δ , J (Hz)	¹³ C NMR (CDCl ₃ / TMS) ^h , δ , J _{C-F} (Hz)	MS ⁱ m/z (%)
2b	A	82	90/10 ⁻⁵	-24.3 (2.81) ^k	1710, 1580, 1480, 1440	1.37 (d, 3H, J = 7.2), 2.43 (dd, 1H, J = 16.2, 8.7), 2.72 (dd, 1H, J = 16.2, 6.0), 3.59 (m, 1H), 7.30 (m, 5H), 11.10 (br, 1H)	20.80, 39.14, 41.58, 127.63, 129.00, 133.05, 133.47, 177.82	196 (M ⁺ , 94), 137 (78), 110 (100), 45 (71)
	B	95						
	D	45						
2c	B	95	90/2·10 ⁻⁵	-21.0 (1.21)	1710, 1490, 1420 (br)	1.33 (d, 3H, J = 6.8), 2.33 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H, J = 15.9, 8.4), 2.66 (dd, 1H, J = 15.9, 6.0), 3.51 (m, 1H), 7.12 (br d, 2H, J = 7.9), 7.35 (br d, 2H, J = 7.9), 10.40 (br, 1H)	20.78, 21.14, 39.50, 41.54, 129.55, 129.78, 133.85, 138.00, 177.65	210 (M ⁺ , 62), 151 (22), 124 (100), 123 (23), 91 (59)
2d	B	97	85/10 ⁻⁵	-18.6 (2.08)	1710, 1590, 1490	1.33 (d, 3H, J = 6.8), 2.47 (dd, 1H, J = 15.9, 8.0), 2.63 (dd, 1H, J = 15.9, 6.4), 3.49 (m, 1H), 6.99–7.06 (m, 2H), 7.25–7.49 (m, 2H), 9.60 (br, 1H)	20.84, 40.00, 41.53, 116.11 (J _{C-F} = 21.5), 128.16, 136.15 (J _{C-F} = 9.2), 162.82 (J _{C-F} = 247.4), 177.54	214 (M ⁺ , 39), 128 (100), 83 (22)
2e	B	97	80/10 ⁻⁵	-0.9 (0.88)	1710, 1460, 1435 (br), 770	1.29 (d, 3H, J = 6.7), 2.46 (dd, 1H, J = 15.9, 8.5), 2.53 (s, 6H), 2.55 (dd, 1H, J = 15.9, 5.8), 3.42 (m, 1H), 7.08–7.11 (m, 3H), 10.05 (br, 1H)	20.66, 22.17, 38.89, 41.69, 128.19, 128.55, 131.94, 143.53, 177.95	224 (M ⁺ , 57), 138 (100), 137 (48), 105 (69)
2f	B E	4 49	70/2·10 ⁻²	-2.2 (1.02)	1710, 1425, 1300, 1230, 1180, 950	1.36 (d, J = 6.6, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.51 (dd, J = 15.7, 8.2, 1H), 2.70 (dd, J = 15.7, 6.4, 1H), 3.13 (m, 1H), 9.80 (br, 1H)	13.34, 20.77, 37.07, 41.58, 178.09	134 (M ⁺ , 3), 75 (89), 41 (75), 18 (100)
2g	A	0	40/10 ⁻⁵	-7.4 (1.79)	1710, 1460, 1410, 1365, 1295 (br)	1.35 (s, 9H), 1.39 (d, 3H, J = 6.9), 2.54 (dd, 1H, J = 15.8, 8.0), 2.67 (dd, 1H, J = 15.8, 6.6), 3.19 (m, 1H), 11.60 (br, 1H)	24.30, 31.34, 33.59, 43.67, 44.00, 178.04	176 (M ⁺ , 10), 57 (100), 41 (46)
	B	14						
	C	98						
<i>ent</i> - 2h	B	96	> 30/10 ⁻⁵	+3.2 (1.29)	1710, 1580, 1475, 1240, 750	1.35 (d, 3H, J = 6.8), 2.45 (dd, 1H, J = 16.0, 8.8), 2.69 (dd, 1H, J = 16.0, 5.4), 3.71 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 6.86–6.95 (m, 2H), 7.24–7.29 (m, 1H), 7.38–7.41 (m, 1H), 10.30 (br, 1H)	20.58, 37.19, 41.67, 55.75, 110.92, 121.00, 121.59, 129.20, 134.11, 159.04, 177.82	226 (M ⁺ , 100), 209 (38), 167 (50), 140 (58), 124 (24)
<i>ent</i> - 2i	B	90	> 30/10 ⁻⁵	+14.5 (1.25)	1705, 1465, 1410 (br), 1375, 750	1.36 (d, 3H, J = 8.8), 2.42 (s, 3H), 2.48 (dd, 1H, J = 16.0, 8.7), 2.69 (dd, 1H, J = 16.0, 5.6), 3.60 (m, 1H), 7.12–7.22 (m, 3H), 7.38–7.43 (m, 1H), 10.50 (br, 1H)	20.69, 20.78, 38.46, 41.63, 126.47, 127.48, 130.46, 132.62, 133.27, 140.26, 178.02	210 (M ⁺ , 47), 151 (21), 124 (92), 91 (100), 45 (54)
<i>ent</i> - 2j	B	91	> 30/10 ⁻⁵	+18.7 (1.40)	1710, 1450, 1430, 1035	1.41 (d, 1H, J = 6.8), 2.53 (dd, 1H, J = 16.1, 8.9), 2.74 (dd, 1H, J = 16.1, 5.3), 3.75 (m, 1H), 7.16–7.26 (m, 2H), 7.40–7.46 (m, 2H), 10.50 (br, 1H)	20.49, 37.95, 41.44, 127.21, 128.25, 130.07, 132.69, 133.40, 136.31, 177.78	232, 230 (M ⁺ , 29), 146 (36), 144 (100), 108 (45)
<i>ent</i> - 2k	B	97	49 ^d	+7.1 (1.13)	1710, 1555, 1420, 1400, 1185, 775	1.37 (d, 3H, J = 6.8), 2.57 (dd, 1H, J = 16.2, 8.6), 2.66 (dd, 1H, J = 16.2, 5.6), 3.78 (m, 1H), 7.19 (t, 1H, J = 7.9), 7.40 (d, 2H, J = 7.9), 9.65 (br, 1H)	20.52, 39.91, 41.76, 128.71, 130.33, 131.88, 141.98, 177.24	268, 266, 264 (M ⁺ , 33), 180 (68), 178 (100)

^a Die Mikroanalysen lagen im Bereich folgender Abweichungen:
C $\pm$ 0.24, H $\pm$ 0.18, S $\pm$ 0.21, Cl $\pm$ 0.28.

^b Ausbeuten an **2** bezogen auf **1** (Methode A und B) bzw. **2a**
(Methode C und D).

^c Luftbadtemperatur während einer Kugelrohrdestillation.

^d Schmelzpunkt, bestimmt mit einer Büchi 510 Tottoli-Apparatur.

^e Perkin-Elmer 241-Polarimeter, Messungen bei r. t.

^f Perkin-Elmer 297-Spektrometer.

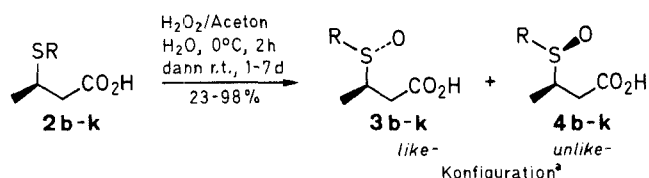
^g Varian Gemini 200 (200 MHz), Varian XL-300, Bruker WM-300
(300 MHz) oder Bruker AM-400 (400 MHz).

^h wie ^g, aber 50 bzw. 75 bzw. 100 MHz.

ⁱ Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6M (70 eV) oder VG Tribrid
(70 eV).

^k Messung in CH₂Cl₂.

der Oxidation (Periodat in Wasser/Ethanol, *tert*-Butylhydrogenperoxid in Ethanol/cat. Molybdaen(VI)-dioxyacetylacetonat) ergaben weder bessere Ausbeuten noch bessere Stereoselektivitäten. In den meisten Fällen entstanden nach ^1H -NMR-Analyse der Rohprodukte in hohen Ausbeuten jeweils Gemische der beiden möglichen Sulfoxide im Verhältnis von etwa 1 : 1, siehe Tabelle 2; einziges nachgewiesenes Nebenprodukt war Crotonsäure. Vor allem bei gewissen *ortho*-substituierten Arylgruppen im Substrat dauerte die Reaktion mehrere Tage bei Raumtemperatur.



^a Bei 3f, R = Me, umgekehrte Spezifikation.

Schema 3

Tabelle 2. Angaben zur Oxidation der 3-(Alkylthio)- und 3-(Arylthio)buttersäuren **2b-k** zu den 3-Sulfinylbuttersäuren **3b-k** und **4b-k**

Edukt	Reaktionsbedingungen	Umsatz (%)	Crotonsäureanteil (%)	Diastereomerenverhältnis (3/4) ^a
2b	2 h 0°C, 20 h r.t.	98	3	13 : 10
2c	2 h 0°C, 20 h r.t.	96	2	6 : 5
2d	2 h 0°C, 20 h r.t.	92	2	25 : 24
2e	2 h 0°C, 5 d r.t.	94	2	23 : 25
2f	2 h 0°C, 20 h r.t.	97	2	6 : 5
2g	2 h 0°C, 20 h r.t.	98	1	9 : 8
2h	2 h 0°C, 48 h r.t.	96	3	14 : 13
2i	2 h 0°C, 7 d r.t.	95	16	11 : 12 ^b
2j	2 h 0°C, 7 d r.t.	84	29	6 : 7 ^b
2k	2 h 0°C, 2 d r.t.	23	3	5 : 7
	2 h 0°C, 7 d r.t. ^c	76	11	3 : 5 ^b

^a Aus den ^1H -NMR-Spektren bestimmt; für die Fälle, in denen wir die Diastereoisomeren nicht eindeutig zuordnen konnten, gilt die jeweils erste Zahl für das Diastereoisomer mit der größeren Tieffeldverschiebung der endständigen CH_3 -Gruppe im ^1H -NMR-Spektrum.

^b Da sich größere Mengen der Sulfoxide bereits zu Crotonsäure zersetzt haben, entsprechen diese Diastereoisomerenverhältnisse nicht exakt den primär entstandenen Verhältnissen.

^c Es wurden 3 Äquivalente H_2O_2 eingesetzt.

Von den beiden Diastereoisomeren **3** und **4** ist jeweils eines in Dichlormethan (oder Chloroform) bzw. in Dichlormethan/Diethylether-Gemischen bei -20°C schwerlöslich. Bis über 90% dieses schwerlöslichen Isomeren können so durch Kristallisation isoliert werden. Die Isolierung der anderen Diastereoisomeren erfordert dagegen eine fraktionierte Umkristallisation aus Dichlormethan, Diethylether, Essigsäureethylester, Toluol, Pentan oder Gemischen dieser Lösungsmittel, und ist nur im Falle der Toluyl-Derivate **3c** und **4c** in wenigen Kristallisationsschritten in guter Ausbeute möglich. Auf diese Weise stellten wir analysenreine Proben von 19 der 20 hier beschriebenen Sulfinylbuttersäuren **3** und **4** her (siehe Tabellen 3 und 4 sowie experimentellen Teil).

In einer früheren Veröffentlichung⁶ wurde **3b** die *unlike*-Konfiguration zugeordnet (aufgrund einer ^1H -NMR-Analyse und der Annahme, daß sich in Chloroform-*d*-Lösung zwischen dem Sulfoxid-Sauerstoff und der Carboxy-Gruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrücke ausbildet). Diese Annahme erwies sich durch die jetzt vorliegende Röntgenstrukturanalyse¹⁴ als falsch (Abb. 1).

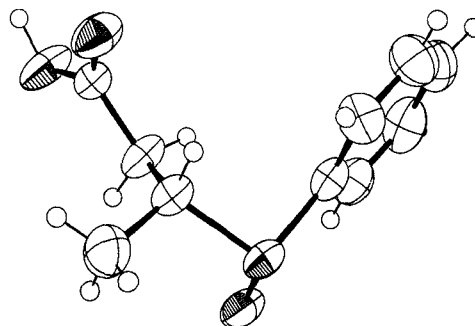


Abb. 1. Kristallstruktur von (*R*)-3-[(*R*)-Phenylsulfinyl]buttersäure (**3b**)

Wir können nun der schwerer löslichen, rechtsdrehenden (*R*)-3-(Phenylsulfinyl)-buttersäure am Schwefel die *R*-Konfiguration zuordnen. Es zeigt sich, daß – außer beim *tert*-Butyl-, beim Methyl- und den *o,o'*-disubstituierten Arylderivaten – die schwerer lösliche Form höher schmilzt, ein bei tieferem Feld erscheinendes ^1H - und ^{13}C -NMR-Signal für die Methylgruppe [C(4)] und eine geringere Verschiebungsdifferenz der beiden diastereotopen Wasserstoffe der Methylengruppe aufweist. Wir ordnen daher in Analogie zur Phenylsulfinyl-Verbindung **3b** jeweils der schwerer löslichen Form dieser Derivate die *like*-, der leichter löslichen die *unlike*-Konfiguration zu; die *R,R*-Produkte sind stark rechtsdrehend, die *3R,1'S*-Isomeren stark linksdrehend ($[\alpha]_D$ jeweils über 120°). Die diastereoisomeren *o,o'*-disubstituierten Derivate **3** und **4** zeigen kleinere Unterschiede in den Löslichkeiten, Schmelzpunkten und ^{13}C -NMR-Verschiebungen der CH_3 -Gruppen, andererseits weisen die linksdrehenden Formen jene ^1H -NMR-Charakteristika auf, welche wir oben für die rechtsdrehenden Formen angegeben haben. Wir wagen deshalb nicht, für diese vier Verbindungen eine Konfiguration am Schwefel zuzuordnen. Dies gilt auch für die zwei Paare von *tert*-Butyl- bzw. Methyl-Derivaten, von denen wir nur drei Verbindungen vollständig charakterisieren konnten.

Die vorliegende Arbeit beschreibt einen einfachen, wenn auch nicht sehr eleganten Zugang zu enantiomerenreinen 3-Sulfinylbuttersäuren, deren Konfiguration und Chiralitätssinn zugeordnet werden. Die beschriebenen bifunktionellen Produkte bieten sich für zahlreiche weitere Umsetzungen an. Cyclische Analoga können aus 3-Hydroxybuttersäure (und aus 2-Hydroxypropionsäure) ebenfalls hergestellt werden, worüber wir getrennt berichten werden.

Herstellung der 3-Alkylthio- und 3-Arylthio-substituierten Buttersäuren **2b-k**; allgemeine Arbeitsvorschriften:

Methode A: Zu NaOH (0.80 g, 20 mmol) in entgastem H_2O (20 mL) wurden unter Ar 20 mmol des Mercaptans zugefügt, auf

Tabelle 3. Gegenüberstellung der charakteristischen Unterschiede zwischen den *like*- und *unlike*-3-Sulfinylbuttersäuren **3** und **4**

Produkt	R	mp (°C)	$[\alpha]_D$ (c) (EtOH)	^1H NMR/ ^{13}C NMR, δ^a CH ₃	CH ₂	CH ₂	Zuordnung (3,1')
3b	Ph	131	+141.5	1.33/14.01	2.50	2.75	<i>R,R</i>
4b	Ph	89.5	−138.1	1.10/11.06	2.37	3.04	<i>R,S</i>
3c	4-MeC ₆ H ₄	132	+142.9	1.31/14.02	2.51	2.77	<i>R,R</i>
4c	4-MeC ₆ H ₄	65.5	−152.2	1.10/11.10	2.33	3.01	<i>R,S</i>
3d	4-FC ₆ H ₄	128.5	+127.9	1.33/13.40 ^b	2.50	2.79	<i>R,R</i>
4d	4-FC ₆ H ₄	87.5	−123.6	1.10/10.87	2.37	3.02	<i>R,S</i>
3e oder 4e	2,6-Me ₂ C ₆ H ₃	128.5	−167.9	1.49/13.98	2.40	2.46	<i>R</i> , ^c
4e oder 3e	2,6-Me ₂ C ₆ H ₃	132	+195.2	1.12/14.53	2.70	3.22	<i>R</i> , ^c
3f oder 4f	Me	68	+26.6	1.35/14.12	2.49	3.02	<i>R</i> , ^c
4f oder 3f	Me	98	−53.3	1.33/11.33	2.50	2.94	<i>R</i> , ^c
3g oder 4g	<i>t</i> -Bu	134	−99.5	1.26/12.20	2.61	2.82	<i>R</i> , ^c
4g oder 3g	<i>t</i> -Bu	–	–	1.40/–	2.44	2.97	<i>R</i> , ^c
<i>ent</i> - 3h	2-MeOC ₆ H ₄	139	−315.4	1.56/14.66	2.49	2.59	<i>S,S</i>
<i>ent</i> - 4h	2-MeOC ₆ H ₄	90	+329.8	1.04/10.33	2.63	3.08	<i>S,R</i>
<i>ent</i> - 3i	2-MeC ₆ H ₄	133.5	−226.1	1.39/15.04	2.48	2.76	<i>S,S</i>
<i>ent</i> - 4i	2-MeC ₆ H ₄	108	+222.5	1.08/9.97	2.58	3.05	<i>S,R</i>
<i>ent</i> - 3j	2-ClC ₆ H ₄	119.5	−266.0	1.55/15.53	2.42	2.62	<i>S,S</i>
<i>ent</i> - 4j	2-ClC ₆ H ₄	112	+241.6	1.06/10.00	2.69	3.12	<i>S,R</i>
<i>ent</i> - 3k oder <i>ent</i> - 4k	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	134	−135.3	1.27/13.41	2.77	3.26	<i>S</i> , ^c
<i>ent</i> - 4k oder <i>ent</i> - 3k	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	125	+125.2	1.56/14.27	2.55	2.66	<i>S</i> , ^c

^a Messungen in CDCl₃ gegen TMS.^b ^{13}C NMR in DMSO-*d*₆ gegen TMS.^c Die Zuordnung dieser Diastereoisomeren war nicht möglich.

0°C abgekühlt, unter Rühren Lacton **1** (1.72 g, 20 mmol) innerhalb von 10 min zugetropft, noch 10 min bei 0°C, dann 2 h bei r.t. gerührt, mit 2N HCl (20 mL) angesäuert, mit Et₂O (1 × 50 mL, 2 × 20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit H₂O (2 × 10 mL) und mit ges. aq NaCl (1 × 10 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und am Rotationsverdampfer eingengt.

Methode B: Unter Ar wurde in entgastem H₂O (20 mL) und *i*-PrOH (20 mL) NaOH (0.80 g, 20 mmol) unter Rühren gelöst, mit 20 mmol des Mercaptans versetzt, auf 0°C abgekühlt, innerhalb von 10 min Lacton **1** bzw. *ent*-**1** (1.72 g, 20 mmol) zugegeben und zunächst 10 min bei 0°C, dann 2 h bei r.t. weitergerührt. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer weitgehend vom *i*-PrOH befreit. Nun wurde weitere NaOH (0.4 g) in H₂O (20 mL) zugegeben, 1 h lang unter Rühren ein schwacher Luftstrom durch die Lösung geleitet, diese mit Et₂O (3 × 20 mL) gewaschen, mit 2N HCl (30 mL) angesäuert und mit Et₂O (1 × 50 mL, 2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten etherischen Phasen wurden mit H₂O (2 × 10 mL), mit ges. aq NaCl (10 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und die rohe Säure entweder einer Kugelrohrdestillation unterzogen oder 5 h lang bei 25°C/10^{−5} mbar getrocknet.

Methode C: Zu einer Mischung von konz. H₂SO₄ (16.0 g) und H₂O (4.6 g) wurde bei 0°C langsam unter Rühren *t*-BuOH (2.97 g, 40 mmol) zugegeben und darauf bei weiterhin 0°C innerhalb von 15 min (*R*)-3-Mercaptobuttersäure **2a** (2.40 g, 20 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde noch 10 min bei 0°C, dann 2 h bei r.t. gerührt (nach ca. 30 min setzt eine Trübung ein) und anschließend langsam unter Rühren auf 30 g zerstoßenes Eis gegossen. Nun wurde mit Et₂O (1 × 50 mL, 2 × 20 mL) extrahiert, die etherischen Phasen mit ges. aq NaCl (3 × 10 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer und Trocknen im Vakuum verbleiben 3.45 g (97.9%) (*R*)-3-(*tert*-Butylthio)buttersäure (**2g**).

Methode D: 1. In H₂O (70 mL)/konz. H₂SO₄ (4 g) wurde Anilin (3.0 g, 32.2 mmol) gelöst und bei 0°C langsam NaNO₂ (2.4 g, 34.8 mmol) in H₂O (20 mL) zugetropft, weitere 20 min bei 0°C gerührt und KOAc (8 g) zugesetzt. 2. In H₂O (20 mL) wurden NaOH (0.8 g) und (*R*)-3-Mercaptobuttersäure (**2a**) (3.85 g) gelöst,

Cu-Pulver (2.3 g) zugesetzt und die Mischung bei 0°C unter Rühren innerhalb von 15 min mit der unter 1. gewonnenen Diazoniumsalz-Lösung versetzt. Dabei trat zunächst eine Gelbfärbung (Thiodiazotat) auf, dann N₂-Entwicklung und nach 2 h bei 0°C und weiteren 16 h bei r.t. verblieb eine schwarze Lösung. Diese wurde mit HCl angesäuert, mit CH₂Cl₂ (1 × 100 mL, 2 × 20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄), am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand bei 90°C/10^{−5} mbar einer Kugelrohrdestillation unterzogen. Ausbeute: 2.8 g (44.6%) **2b**.

Methode E: Zu einer Lösung von (*R*)-3-Mercaptobuttersäure (**2a**) (2.2 g, 18.3 mmol) in Et₂O (50 mL) wurde eine Lösung von CH₂N₂ (ca. 70 mmol), in Et₂O (200 mL) gegeben, 14 h bei r.t. unter Lichtausschluss gerührt, mit Ameisensäure das überschüssige CH₂N₂ vernichtet, die Lösung mit ges. aq NaHCO₃ (20 mL), ges. aq NaCl (20 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und am Rotationsverdampfer eingengt. Der so erhaltene Methylester von **2f** wurde mit Me₃Si I (16 g) versetzt und 2.5 h im Ölbad bei 80°C gerührt, in CH₂Cl₂ (100 mL) aufgenommen, mit ges. aq NaHSO₃ (50 mL) und 2N NaOH (100 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde noch mit CH₂Cl₂ (2 × 50 mL) gewaschen, mit 12N HCl auf pH 1 angesäuert, mit Et₂O (1 × 100 mL, 1 × 50 mL) extrahiert, die vereinten etherischen Phasen mit H₂O (10 mL), 5%iger aq CuCl₂ (5 mL), H₂O (10 mL) und ges. aq NaCl (10 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und am Rotationsverdampfer vom Et₂O befreit. Nach einer Kugelrohrdestillation bei 70°C/2 · 10^{−2} Torr wurden 1.2 g (48.9%) **2f** erhalten.

Beispiel für eine ee-Bestimmung:

Reduktion von (*R*)-3-(Tolylthio)buttersäure (**2c**) zu (*R*)-3-(Tolylthio)butanol und NMR-Analyse des Mosher-Esters: Zu einer Aufschlammung von LiAlH₄ (3.4 g) in Et₂O (100 mL) wurde im Eisbad während 45 min eine Lösung von **2c** (9.5 g, 45 mmol) in Et₂O (15 mL) zugetropft, noch 30 min bei r.t. gerührt und mit 6N HCl (50 mL) hydrolysiert. Die etherische Phase wurde noch mit H₂O (50 mL), 1N NaOH (50 mL) und mit ges. aq NaCl (50 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), eingengt und 16 h lang bei r.t./0.05 Torr getrocknet, so daß 8.25 g (93.4%) eines farblosen Öles erhalten wurden. In Pyridin (0.5 mL) wurden 10 µL (ca. 0.05 mmol) dieses Alkohols mit (*R*)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenyllessigsäurechlorid (17 µL, ca. 0.07 mmol) ver-

Tabelle 4. Ausbeuten und analytische Daten der 3-Sulfinylbuttersäuren **3** und **4** (Proben der besser löslichen Diastereoisomeren wurden nur für analytische Zwecke isoliert)

Pro- dukt ^a	Ausbeu- te (%)	mp (°C) (Solvens)	$[\alpha]_D^{20}$ (c) (EtOH)	IR (KBr) ^c ν (cm ⁻¹)	¹ H NMR (CDCl ₃ /TMS) δ , <i>J</i> (Hz)	¹³ C NMR (CDCl ₃ /TMS) δ , <i>J</i> _{C-F} (Hz)	MS <i>m/z</i> (%)
3b	39	131 (CH ₂ Cl ₂)	+141.5 (1.06)	1720, 1440, 1340, 1300, 1250, 1170	1.33 (d, 3H, <i>J</i> = 7.0), 2.50 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 8.1), 2.75 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 5.0), 3.22 (m, 1H), 7.59 (m, 5H), 9.25 (br, 1H)	14.01, 33.69, 55.61, 125.21, 129.32, 131.75, 140.36, 174.32	196 (13), 126 (64), 110 (47), 78 (100)
4b	11	89.5 (Benzol)	-138.1 (1.39)	1725, 1440, 1235, 1185, 1015, 755	1.10 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 2.37 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.9, 7.8), 3.04 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.9, 6.3), 3.30 (m, 1H), 7.28-7.63 (m, 5H), 9.75 (br, 1H)	11.06, 35.08, 55.32, 125.02, 129.51, 131.74, 140.09, 174.04	218 (23), 125 (23), 109 (100), 77 (53)
3c	45	132 (CH ₂ Cl ₂)	+142.9 (1.52)	1715, 1420, 1345, 1295, 1250, 990	1.31 (d, 3H, <i>J</i> = 7.0), 2.42 (s, 3H), 2.51 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 8.1), 2.77 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 5.1), 3.20 (m, 1H), 7.34 (br d, 2H, <i>J</i> = 8.1), 7.52 (br d, 2H, <i>J</i> = 8.1), 9.70 (br, 1H)	14.02, 21.48, 34.15, 55.69, 125.20, 130.04, 137.19, 142.42, 174.05	246 (28), 123 (80), 91 (58), 39 (100)
4c	23.5	65.5 (Et ₂ O/ Pentan)	-152.2 (0.71)	1715, 1705, 1435, 1350, 1285, 1260, 1215, 990	1.10 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 2.33 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 8.1), 2.41 (s, 3H), 3.01 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 6.0), 3.28 (m, 1H), 7.33 (br d, 2H, <i>J</i> = 8.1), 7.48 (br d, 2H, <i>J</i> = 8.1), 9.55 (br, 1H)	11.10, 21.44, 34.60, 54.72, 125.01, 129.83, 136.20, 141.93, 174.46	246 (19), 139 (100), 123 (35), 91 (42)
3d	38	128.5 (CH ₂ Cl ₂)	+127.9 (1.19)	1715, 1585, 1490, 1345, 1300, 1245, 1225, 985	1.33 (d, 3H, <i>J</i> = 7.1), 2.50 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.7, 8.0), 2.79 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.7, 5.2), 3.20 (m, 1H), 6.30 (br, 1H), 7.21-7.30 (m, 2H), 7.62-7.70 (m, 2H)	13.40, 32.43, 54.58, 116.26 (<i>J</i> _{C-F} = 22.0), 127.42 (<i>J</i> _{C-F} = 9.2), 137.21, 163.65 (<i>J</i> _{C-F} = 247.4), 171.72 ^d	254 (15), 143 (36), 127 (67), 83 (88), 69 (56), 39 (100)
4d	^b	87.5 (Et ₂ O/ Pentan)	-123.6 (0.58)	1720, 1705, 1590, 1490, 1290, 1260, 1220, 990	1.10 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 2.37 (dd, 1H, <i>J</i> = 17.0, 7.6), 3.02 (dd, 1H, <i>J</i> = 17.0, 6.5), 3.27 (m, 1H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.59-7.62 (m, 2H), 7.95 (br, 1H)	10.87, 34.58, 54.86, 116.56 (<i>J</i> _{C-F} = 22.7), 127.19 (<i>J</i> _{C-F} = 8.9), 135.29 (<i>J</i> _{C-F} = 3.0), 164.58 (<i>J</i> _{C-F} = 252.3), 174.64	144 (67), 127 (46), 96 (100), 83 (52)
3e oder 4e	19.5	128.5 (CH ₂ Cl ₂)	-167.9 (1.00)	2490, 1900, 1710, 1465, 1285, 970	1.49 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 2.40 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.4, 8.0), 2.46 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.4, 6.1), 2.57 (s, 6H), 3.74 (m, 1H), 7.03 (d, 2H, <i>J</i> = 7.6), 7.22 (t, 1H, <i>J</i> = 7.6), 10.10 (br, 1H)	13.98, 19.64, 35.57, 52.54, 130.44, 131.36, 135.11, 139.49, 173.83	138 (14), 105 (33), 91 (34), 45 (59), 41 (66), 39 (100)
4e oder 3e	9	132 (Et ₂ O/ Pentan)	+195.2 (0.45)	1720, 1460, 1420, 1225, 1185, 1010, 995	1.12 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 2.61 (s, 6H), 2.70 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 8.3), 3.22 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.6, 5.0), 3.94 (m, 1H), 7.08 (d, 2H, <i>J</i> = 7.5), 7.28 (t, 1H, <i>J</i> = 7.5), 8.50 (br, 1H)	14.53, 19.91, 36.45, 52.66, 130.79, 132.01, 135.92, 140.10, 174.55	154 (100), 106 (78), 91 (97), 45 (66), 41 (61), 39 (95)
4f oder 3f	28	98 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	-53.3 (0.70)	1740, 1380, 1295, 1240, 1200, 1160	1.33 (d, 3H, <i>J</i> = 7.0), 2.50 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 7.9), 2.55 (s, 3H), 2.94 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 6.0), 3.22 (m, 1H), 9.75 (br, 1H)	11.33, 33.67, 34.70, 51.31, 173.58	150 (M ⁺ , 17), 87 (62), 45 (90), 41 (100)
3f oder 4f	^b	68 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	+26.6 (0.96)	1720, 1340, 1305, 1265, 1230, 990	1.35 (d, 3H, <i>J</i> = 7.0), 2.49 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 8.1), 2.65 (s, 3H), 3.02 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 4.9), 3.27 (m, 1H), 9.75 (br, 1H)	14.12, 34.43, 35.36, 53.48, 173.96	150 (M ⁺ , 14), 132 (12), 87 (54), 41 (100)
3g oder 4g	23	134 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	-99.5 (1.35)	1710, 1445, 1410, 1365, 1285, 980	1.26 (d, 3H, <i>J</i> = 6.9), 1.30 (s, 9H), 2.61 (dd, 1H, <i>J</i> = 17.0, 7.0), 2.82 (dd, 1H, <i>J</i> = 17.0, 7.4), 3.35 (m, 1H), 10.00 (br, 1H)	12.20, 23.51, 39.20, 45.32, 55.23, 173.44	69 (21), 57 (85), 41 (100), 39 (55)
4g oder 3g	—	—	—	—	1.29 (s, 9H), 1.40 (d, 3H, <i>J</i> = 7.0), 2.44 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 7.3), 2.97 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 5.4), 3.43 (m, 1H), 10.40 (br, 1H)	—	—
ent-3h	14	139 (CH ₂ Cl ₂)	-315.4 (1.27)	1720, 1480, 1420, 1280, 1240, 1220, 1020, 995	1.56 (d, 3H, <i>J</i> = 7.2), 2.49 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 6.6), 2.59 (dd, 1H, <i>J</i> = 16.8, 5.8), 3.48 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 6.93 (br d, 1H, <i>J</i> = 8.4), 7.19 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.73 (dd, 1H, <i>J</i> = 7.7, 1.5), 10.80 (br, 1H)	14.66, 31.85, 51.38, 55.87, 111.52, 121.01, 125.40, 128.58, 132.46, 155.41, 171.86	278 (48), 156 (96), 113 (39), 108 (64), 69 (48), 39 (100)

Tabelle 4. Fortsetzung

Pro- dukt ^a	Ausbeu- te (%)	mp (°C) (Solvens)	[α] _D (c) (EtOH)	IR (KBr) ^c ν (cm ⁻¹)	¹ H NMR (CDCl ₃ /TMS) δ , J (Hz)	¹³ C NMR (CDCl ₃ /TMS) δ , J _{C-F} (Hz)	MS m/z (%)
<i>ent-4h</i> ^b		90 (Et ₂ O)	+329.8 (1.02)	1725, 1715, 1480, 1275, 1030, 1015, 995	1.04 (d, 3 H, J = 6.9), 2.63 (dd, 1 H, J = 16.8, 8.5), 3.08 (dd, 1 H, J = 16.8, 5.8), 3.54 (m, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 6.93 (dd, 1 H, J = 8.2, 0.8), 7.18 (td, 1 H, J = 8.2, 0.8), 7.48 (td, 1 H, J = 8.2, 1.7), 7.71 (dd, 1 H, J = 8.2, 1.7), 8.00 (br, 1 H)	10.33, 36.37, 51.48, 55.94, 110.99, 121.75, 126.94, 128.10, 132.82, 155.84, 174.99	278 (18), 156 (18), 140 (19), 86 (90), 69 (41), 68 (39), 41 (100)
<i>ent-3i</i> ^b	27	133.5 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	-226.1 (0.89)	1720, 1340, 1295, 1250, 1175, 1020, 990	1.39 (d, 3 H, J = 7.0), 2.40 (s, 3 H), 2.48 (dd, 1 H, J = 16.8, 8.5), 2.76 (dd, 1 H, J = 16.8, 4.6), 3.25 (m, 1 H), 7.19–7.22 (m, 1 H), 7.35–7.43 (m, 2 H), 7.81–7.85 (m, 1 H), 10.50 (br, 1 H)	15.04, 18.55, 32.84, 53.68, 125.02, 127.14, 130.91, 131.35, 135.83, 139.07, 174.44	123 (34), 91 (61), 86 (40), 45 (73), 41 (71), 39 (100)
<i>ent-4i</i> ^b		108 (Et ₂ O/ Pentan)	+222.5 (2.29)	1730, 1430, 1280, 1260, 1210, 990	1.08 (d, 3 H, J = 6.8), 2.42 (s, 3 H), 2.58 (dd, 1 H, J = 17.1, 6.8), 3.05 (dd, 1 H, J = 17.1, 7.5), 3.26 (m, 1 H), 7.19–7.25 (m, 1 H), 7.36–7.45 (m, 2 H), 7.78–7.83 (m, 1 H), 10.17 (br, 1 H)	9.97, 18.42, 35.77, 52.30, 125.25, 126.66, 130.95, 131.04, 135.28, 138.43, 174.40	124 (19), 92 (29), 91 (53), 86 (42), 77 (35), 39 (100)
<i>ent-3j</i> ^b	15	119.5 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	-266.0 (1.06)	1715, 1450, 1430, 1420, 1340, 1300, 1250, 995	1.55 (d, 3 H, J = 7.2), 2.42 (dd, 1 H, J = 17.0, 8.0), 2.62 (dd, 1 H, J = 17.0, 5.1), 3.55 (m, 1 H), 7.37–7.54 (m, 3 H), 7.79–7.86 (m, 1 H), 9.35 (br, 1 H)	15.53, 31.73, 52.18, 127.17, 127.89, 130.16, 131.19, 132.59, 139.14, 175.41	108 (34), 86 (65), 69 (35), 68 (33), 41 (84), 39 (100)
<i>ent-4j</i> ^b		112 (Et ₂ O)	+241.6 (0.23)	1725, 1450, 1405, 1250, 1200, 1170, 995, 760	1.06 (d, 3 H, J = 6.9), 2.69 (dd, 1 H, J = 16.8, 8.0), 3.12 (dd, 1 H, J = 16.8, 6.2), 3.60 (m, 1 H), 7.41–7.57 (m, 3 H), 7.79–7.84 (m, 1 H), 9.50 (br, 1 H)	10.00, 36.15, 51.78, 127.81, 127.90, 130.36, 130.98, 132.66, 139.25, 174.62	160 (59), 112 (100), 108 (45), 69 (44), 41 (65), 39 (83)
<i>ent-3k</i> ^b oder <i>ent-4k</i>	16.5	134 (CH ₂ Cl ₂ / Et ₂ O)	-135.3 (1.17)	1720, 1560, 1425, 1410, 1175, 1020, 785	1.27 (d, 3 H, J = 7.0), 2.77 (dd, 1 H, J = 16.7, 8.1), 3.26 (dd, 1 H, J = 16.7, 4.8), 4.30 (m, 1 H), 7.35–7.44 (m, 3 H), 10.50 (br, 1 H)	13.41, 34.19, 52.47, 130.75, 133.82, 135.06, 135.67, 171.66	356 (56), 354 (44), 177 (65), 142 (80), 86 (96), 69 (100)
<i>ent-4k</i> ^b oder <i>ent-3k</i>		125 (Et ₂ O)	+125.2 (1.01)	1710, 1430, 1285, 1195, 1005, 785	1.56 (d, 3 H, J = 7.0), 2.55 (dd, 1 H, J = 16.6, 8.4), 2.66 (dd, 1 H, J = 16.6, 5.6), 4.16 (m, 1 H), 6.30 (br, 1 H), 7.36–7.40 (m, 3 H)	14.27, 35.34, 52.75, 130.89, 133.17, 135.59, 136.71, 175.08	356 (66), 193 (59), 179 (68), 177 (88), 142 (100)

^a Die Mikroanalysen lagen im Bereich folgender Abweichungen: C $\pm$ 0.27, H $\pm$ 0.19, S $\pm$ 0.30, Cl $\pm$ 0.28, F $\pm$ 0.23.

^b In diesen Fällen wurde die Substanz in analytischen Mengen aus gemischten Kristallfraktionen durch Aussortieren nach Kristallformen erhalten.

^c Perkin-Elmer 283-Spektrometer.

^d ¹³C NMR von **3d** in DMSO-*d*₆ gegen TMS.

setzt, 14 h bei r. t. gerührt, in Et₂O (20 mL) aufgenommen, mit 2 N HCl (10 mL) und ges. NaHCO₃ (10 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), eingengt und 5 h bei 0.05 Torr getrocknet. Für die ee-Bestimmung geeignetes ¹H-NMR-Signal siehe Abb. 2.

Abb. 2. H₃C–C(SAr) ¹H-NMR-Signal des aus *rac-2c* und aus dem (*R*)-konfigurierten **2c** durch Reduktion und Veresterung mit (*R*)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylessigsäurechlorid erhaltenen Mosher-Esters.

Oxidation der 3-Alkylthio- und 3-Arylthio-buttersäuren **2b–k**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

In Aceton (12 mL) wurden 10 mmol der Buttersäure **2** gelöst und bei 0 °C innerhalb von 30 min mit 30 % aq H₂O₂ (1.13 g, 10 mmol) versetzt und die in Tabelle 2 angegebene Zeit bei 0 °C bzw. r. t. weitergerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann bei einer Badtemperatur von 30 °C am Rotationsverdampfer vom Aceton/H₂O befreit. Wenn wenig Crotonsäure und Edukt vorlagen, konnte direkt mit der Diastereoisomeren-Trennung mittels fraktionierter Kristallisation begonnen werden, ansonsten wurde zur Abtrennung dieser Verunreinigungen zunächst Et₂O (20 mL) zugesetzt, 2 h bei r. t. gerührt, Pentan (10–20 mL) zugesetzt und die Sulfoxide abfiltriert.

Beispiel für die Trennung zweier diastereoisomerer Sulfinylbuttersäuren, **3c** und **4c**:

Die aus **2c** (2.4 g, 11.4 mmol) nach obiger Vorschrift gewonnene, rohe, lösungsmittelfreie Produktmischung wurde in CH₂Cl₂ (40 mL) gelöst, und auf –20 °C abgekühlt, wobei 0.45 g **3c** auskristallisierten. Die Mutterlauge wurde auf 15 mL eingengt, mit Pentan (20 mL) versetzt, bei 4 °C wurden weitere 0.67 g **3c** ausgefällt. Der nun nach Einengung der Mutterlauge erhaltene Feststoff wurde zur Abtrennung der noch vorhandenen Spuren an Edukt **2c** und Crotonsäure in Et₂O (15 mL) gelöst, mit Pentan (2 mL) versetzt und bei –20 °C die nun reinen Sulfoxide **3c** und **4c** weitgehend (0.84 g) ausgefällt. In Et₂O (20 mL) gelöst und auf –20 °C abgekühlt fielen 0.11 g einer Mischung beider Diastereoisomere. Die Lösung war nun frei von **3c** und das verbleibende **4c** wurde aus Et₂O (20 mL)/Pentan (20 mL) bei –20 °C auskristallisiert. Ausbeute: 1.12 g **3c** (45.4 %) und 0.58 g **4c** (23.5 %).

Röntgenstrukturanalyse von (*R*)-3-[(*R*)-Phenylsulfinyl]buttersäure (**3b**):

Kristallgröße 0.3 $\times$ 0.3 $\times$ 0.2 mm³, Raumgruppe P2₁/c, a = 7.717(2), b = 9.885(3), c = 13.78(1) Å, β = 92.27(1)°, V = 1049.97

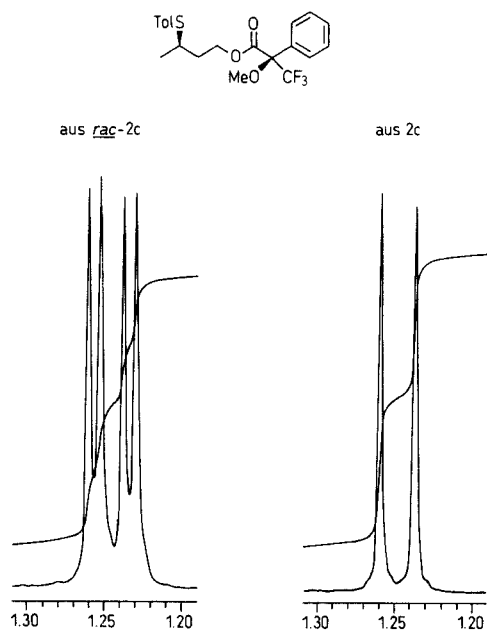


Abb. 2. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{SAr})$ ^1H -NMR-Signal des aus *rac*-**2c** und aus dem (*R*)-konfigurierten **2c** durch Reduktion und Veresterung mit (*R*)-Methoxy- α -(trifluormethyl)phenyllessigsäurechlorid erhaltenen Mosher-Estern.

$\text{\AA}^3$, $Z = 4$, $D_c = 1.343$, $\mu = 0.27 \text{ mm}^{-1}$ (Mo- K_α -Strahlung), 2509 symmetrie-unabhängige Reflexe, davon 1782 beobachtete ($I > 3\sigma$). Messung bei r.t. auf einem CAD4-Vierkreisdiffraktometer bis $2\theta_{\text{max}} = 56^\circ$. Die Struktur wurde mit SHELXS-86 gelöst und mit SHELX-76 verfeinert. Die H-Atome wurden durch Differenzfourieranalyse lokalisiert und unter Annahme eines „riding“-Modells isotrop verfeinert, alle anderen Atome anisotrop bis zu $R = 0.0375$. Die Carbonsäure bildet eine intermolekulare Wasserstoffbrücke zu einem Sulfoxid-Sauerstoffatom mit einem O—O-Abstand von 2.60 $\text{\AA}$ aus. Die Strukturanalyse wurde von B. Lamatsch durchgeführt, dem wir hiermit danken¹⁴.

- (1) Solladié, G. *Synthesis* **1981**, 185.
Mikolajczyk, M.; Drabowicz, J. *Top. Stereochem.* **1982**, 13, 333.
Posner, G.H. *Asymmetric Synthesis*; Academic Press: New York, **1983**; Vol 2, 225.
Barbachyn, M.R.; Johnson, C.R. *Asymmetric Synthesis*; Academic Press; New York, **1984**; Vol. 4, 227.
Krohn, K. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, 35, 22.
Posner, G.H. *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 72.
Solladié, G. *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1699.
Posner, G.H. *The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides*; Patai, S., Ed.; Wiley: New York, **1988**; p. 823.
- (2) Kuhn, R. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1932**, 65, 49.
- (3) Phillips, H. *J. Chem. Soc.* **1925**, 127, 2552.
Solladié, G.; Hutt, J.; Girardin, A. *Synthesis* **1987**, 173.
- (4) Rebiere, F.; Kagan, H.B. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3659.
Kagan, H.B.; Rebiere, F. *Synlett* **1990**, 643.
- (5) Pitchen, P.; Duñach, E.; Deshmukh, M.N.; Kagan, H.B. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 8188.
Zhao, S.; Samuel, O.; Kagan, H.B. *Tetrahedron* **1987**, 43, 5135.
Davis, F.A.; McCauley, J.P.; Chattopadhyay, S.; Harakal, M.L.; Towson, J.C.; Watson, W.H.; Tavanaiepour, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3370.
- (6) Kingsbury, C.A. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 102.
Nishihata, K.; Nishio, M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1041.
Glass, R.S.; Setzer, W.N.; Prabhu, U.D.G.; Wilson, G.S. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2335.
- (7) Griesbeck, A.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 1326.
- (8) Hagberg, C.E.; Allenmark, S. *Chem. Scr.* **1974**, 5, 13.
- (9) Breitschuh, R.; Seebach, D. *Chimia* **1990**, 44, 216.
- (10) 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; ein neuer Weg zu (*S*)-3-Hydroxybuttersäure ist die enantioselektive Hydrierung von Acetessigester:
Noyori, R.; Ohkuma, T.; Kitamura, M.; Takaya, H.; Sayo, N.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5856.
- (11) Gegenüber dem Angriff aliphatischer Thiolate überwiegt die konkurrierende Öffnung von **1** durch OH- auch im wässrig-alkoholischen Medium, vgl.:
Olson, A.R.; Miller, R.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, 60, 2687.
- (12) In Anlehnung an: Fehnel, E.A.; Carmack, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 84.
- (13) Vgl.: Hilbert, G.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 1526.
- (14) Alle wesentlichen Daten wurden beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt.