

**Palladium-katalysierte kinetische Racematspaltung allylischer Carbonate mit
S-Nukleophilen und enantioselektive Umlagerung allylischer O-Sulfinat:
Asymmetrische Synthese von allylischen Sulfiden und Sulfonen**

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

vorgelegt von

Diplom-Chemiker
Thomas Jagusch

aus
Krefeld

Berichter: Universitätsprofessor Dr. H.-J. Gais
 Universitätsprofessor Dr. D. Enders

Tag der mündlichen Prüfung: 20. November 2003

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 1999 bis September 2003 am Institut für Organische Chemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen unter Anleitung von Herrn PROF. DR. H.-J. GAIS angefertigt.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PROF. DR. H.-J GAIS für die zahlreichen anregenden Diskussionen, die Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit und für die Bereitstellung von Laboratorium und optimaler Arbeitsbedingungen.

Allen Mitgliedern des Instituts für Organische Chemie danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre. Besonders hilfreich waren die vielen Vorschläge und kritischen Anmerkungen der „Palladium-Untergruppe“.

Frau CONNY VERMEEREN danke ich für ihren großen Einsatz bei zahlreichen gaschromatographischen Trennungen und Umsatzbestimmungen. Besonderer Dank gilt auch Frau URSULA RIPKENS und Frau MAGDALENA GROSCH für die durchgeführten HPLC-Trennungen. Vielen Dank auch an Herrn DR. J. RUNSINK, Frau ANNETTE MÜLLER, Frau CLAUDIA DITTRICH, Frau KERSTIN GLENSK, Frau SILKE KÜPPER, Frau FATMA VURAL für die Durchführung, sowie Herrn DR. W. BETTRAY und Herrn DR. G. GEIBEL für die Bereitstellung der analytischen Methoden.

Meinem Forschungspraktikanten Herrn DIPL. CHEM. ANDREAS METLEN und ganz besonders meinen Auszubildenden Frau CHRISTINE BEMELMANNS und TATJANA BEECK danke ich für die tatkräftige präparative Unterstützung im Rahmen ihrer Ausbildung zur Chemielaborantin.

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danke ich Frau DR. NICOLE SPALTHOFF und Herrn DIPL. CHEM. BERND LÜSSEM.

Nicht zuletzt danken möchte ich auch meiner Familie und meinen Freunden, die während meines Studiums und bei der Durchführung dieser Arbeit immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Teile dieser Arbeit wurden bereits auszugsweise veröffentlicht:

Palladium-Catalyzed Kinetic Resolution of Racemic Allylic Carbonates with S-Nucleophiles. H.-J. Gais, N. Spalthoff, T. Jagusch, M. Frank, G. Raabe *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3809-3812.

Highly Selective Palladium Catalyzed Kinetic Resolution and Enantioselective Substitution of Racemic Allylic Carbonates With Sulfur Nucleophiles. Synthesis of Enantioenriched Allylic Alcohols, Sulfides and Sulfones. H.-J. Gais, T. Jagusch, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank and G. Raabe *Chem. Eur. J* **2003**, *9*, 4202-4221.

Palladium-Catalyzed Enantioselective 1,3-Rearrangement of Racemic Allylic Sulfinates: Asymmetric Synthesis of Allylic Sulfones and Kinetic Resolution of an Allylic Sulfinates. T. Jagusch, H.-J. Gais, O. Bondarev in Vorbereitung.

Inhaltsverzeichnis

A	THEORETISCHER TEIL	1
1	Einleitung	1
2	Zielsetzung	6
3	Palladium-katalysierte kinetische Racematspaltung	7
3.1	Der Selektivitätsfaktor S in der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung	7
3.2	Kinetische Racematspaltung der racemisch acyclischen allylischen Carbonate	16
3.3	Kinetische Racematspaltung der racemisch cyclischen allylischen Carbonate	18
3.4	Untersuchung zum zeitlichen Verlauf und der Selektivität der kinetischen Racematspaltung mit Umsatzbestimmung nach der Methode des internen Standards	19
3.5	Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf und der Selektivität der kinetischen Racematspaltung der enantiomerenreinen Carbonaten (<i>R</i>)- 25 und (<i>S</i>)- 25 mit Umsatzbestimmung nach der Methode des internen Standards	24
3.6	Untersuchung der Selektivität der kinetischen Racematspaltung von (<i>rac</i>)- 25 mit Umsatzbestimmung bei der allylischen Substitution mittels der Methode des „Enantiomer-Labeling“	29
4	Mechanismus der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung	33
5	Bestimmung der Absolutkonfigurationen	37
6	Asymmetrische Synthese von Allylsulfiden	40
7	Palladium katalysierte Umlagerungsreaktionen	43
7.1	Einleitung	43
7.2	Synthese der racemischen allylischen Sulfinat	48
7.3	Palladium katalysierte Umlagerungsreaktionen	52
8	Mechanistische Überlegungen	61
9	Bestimmung der Absolutkonfigurationen	62
10	Zusammenfassung und Ausblick	63
10.1	Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung bei der allylischen Substitution in Gegenwart des Trost-Liganden 1	63
10.2	Asymmetrische Synthese von Allylsulfiden	66
10.3	Palladium katalysierte Umlagerungsreaktionen	68
10.4	Ausblick	70

B EXPERIMENTELLER TEIL	71
11 Allgemeines	71
11.1 Analytik und Arbeitsweise	71
11.2 Lösungsmittel und Reagenzien	76
11.3 Arbeitstechnik für metallorganische Reaktionen	76
12 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)	77
12.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen Allylalkohole durch Ziegler-Wohl-Bromierung und anschließender Hydrolyse (AAV 1)	77
12.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen allylischen Carbonate (AAV 2)	77
12.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen allylischen Sulfinat (AAV 3)	78
12.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung der Allylcarbonate mit Schwefel-Nukleophilen in Gegenwart des Trost-Liganden (AAV 4)	78
12.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung der Pd-katalysierten allylischen Umlagerung von Allylsulfinaten zu Allylsulfonen (AAV 5)	79
12.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung der Pd-katalysierten allylischen Substitution (AAV 6)	79
12.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Spaltung der enantiomerenreinen allylischen Carbonate zu den entsprechenden Allylalkoholen (AAV 7)	80
13 Synthese von (+)-1,2-Bis-N-(2-diphenylphosphinobenzoyl)-(1R,2R)-diamino-cyclohexan (1)	81
13.1 Racematspaltung von <i>trans</i> -1,2-Diaminocyclohexan (<i>rac</i> - 69)	81
13.2 Spaltung des Tartrates 70 zum (1R,2R)-1,2-Diaminocyclohexan ((1R,2R)- 69)	82
13.3 Synthese von (1R,2R)-Di(trifluoressigsäure)cyclohexylamid 71 zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von (1R,2R)-1,2-Diaminocyclohexan ((1R,2R)- 69)	83
13.4 Synthese von 2-Diphenylphosphinobenzoessäure (72)	84
13.5 Synthese von (+)-1,2-Bis-N-(2-diphenylphosphinobenzoyl)-(1R,2R)-di-amino-cyclohexan (Trost-Ligand) (1)	85
14 Synthese des Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(chloroform)-Komplexes	87
15 Synthese der Sulfinylchloride	88
15.1 Synthese von 2-Methylpropan-2-sulfinylchlorid (44)	88
15.2 Synthese von Morpholin-4-sulfinylchlorid (49)	88
15.3 Synthese von 4-Methyl-Benzolsulfinylchlorid (47)	89
16 Synthese der allylischen Allylalkohole	90

16.1	Synthese der acyclischen allylischen Alkoholen	90
16.2	Synthese der cyclischen allylischen Alkoholen	91
17	Synthese der allylischen Carbonate	94
17.1	Synthese der acyclischen allylischen Carbonate	94
17.2	Synthese der cyclischen allylischen Carbonate	95
18	Synthese von Morpholin-4-sufinsäurecyclohex-2-enylester (<i>rac</i>-58)	96
19	Synthese der Allylsulfinate	98
19.1	Synthese der cyclischen Allylsulfinate	98
19.2	Synthese der acyclischen Allylsulfinate	103
20	Pd-katalysierte allylische Umlagerung der allylischen Sulfinate	105
20.1	Umlagerung cyclischer allylischer Sulfinate	105
20.2	Umlagerung acyclischer allylischer Sulfinate	112
21	Versuchte Umlagerung von Morpholin-4-sufinsäurecyclohex-2-enylester (<i>rac</i>-58)	114
22	Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung in Gegenwart des Trost-Liganden 1	116
22.1	Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung cyclischer Allylcarbonate	116
22.2	Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung acyclischer Allylcarbonate	120
23	Asymmetrische Synthese von Allylsulfiden durch Pd-katalysierte allylische Substitution in Gegenwart des Trost-Liganden 1	122
23.1	Synthese der cyclischen allylischen Sulfide	122
24	Spaltung der enantiomerenreinen allylischen Carbonate zu den entsprechenden Allylalkoholen	126
C	LITERATUR	127

Abkürzungsverzeichnis

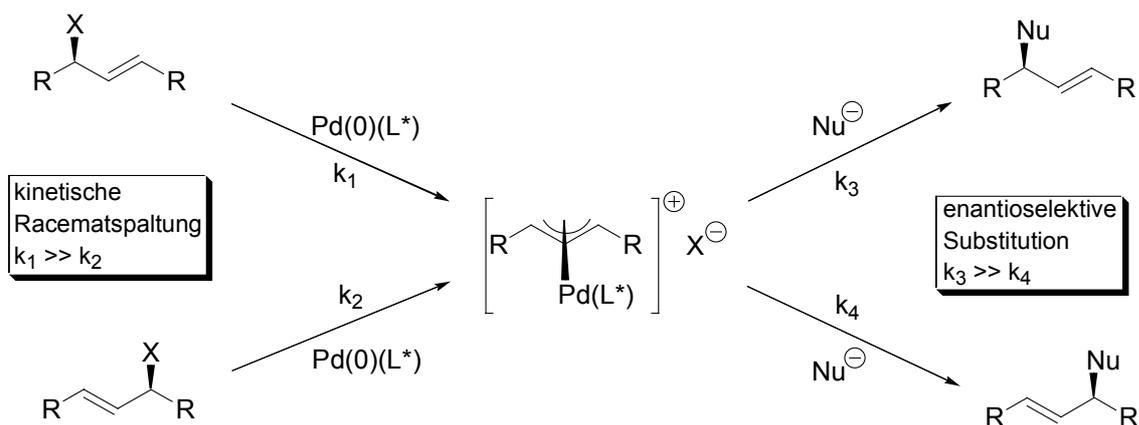
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
Bu	Butyl
d	Duplett
d	Tag
DBA	Dibenzylidenacetone
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
4-DMAP	4-Dimethylaminopyridin
ee	enantiomeric excess
EE	Essigester
Et	Ethyl
Ether	Diethylether
EtOH	Ethanol
GCMS	Gaschromatographie mit MS-Detektor
ges.	gesättigt
h	Stunde
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
HV	Hochvakuum
<i>i</i>	iso
<i>J</i>	Kopplungskonstante
L	Ligand
L*	chiraler Ligand
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
m	Multipllett
Me	Methyl
MeOH	Methanol
NMR	nuclear magnetic resonance
Nu	Nukleophil
q	Quartett
quin	Quintett
R	organischer Rest
<i>rac</i>	racemisch

RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Sdb.	Siedebereich
Sdp.	Siedepunkt
t	Triplett
<i>t</i> oder <i>tert</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
t_R	Retentionszeit

A Theoretischer Teil

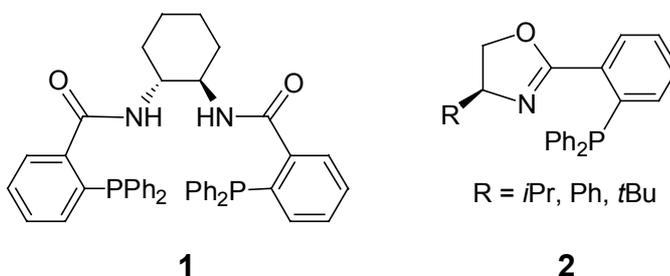
1 Einleitung

Allylische Sulfone und Sulfide sind wertvolle Bausteine in der organischen Synthese.¹ Es ist jedoch auffallend, dass es trotz der Bedeutung dieser chiralen allylischen Schwefel-Verbindungen als Ausgangsmaterialien nur sehr wenige Methoden zu ihrer asymmetrischen Synthese gibt. Eine Möglichkeit, enantioselektiv Allylverbindungen herzustellen, ist die Palladium-katalysierte allylische Substitution in Gegenwart von chiralen Liganden.² Die Anwendung dieser Substitution wurde zuerst von TSUJI ET AL.³ und TROST ET AL.⁴ entwickelt. HIROI ET AL.⁵ zeigte durch seine ersten Arbeiten, dass es möglich ist, chirale Allylsulfone mittels Pd-katalysierter 1,3-Umlagerung von Allylsulfinaten herzustellen. Diese Methode war jedoch keine sehr effiziente asymmetrische Synthese dieser Verbindungen. Auf Grundlage der allylischen Substitution gelang es TROST ET AL.⁶ und GAIS ET AL.⁷ einen effizienten Weg zur asymmetrischen Synthese allylischer Aryl- und Alkylsulfone und anderer Schwefelverbindungen durch allylische Alkylierung von Aryl- und Alkylsulfinaten zu erschließen. Die Pd-katalysierte asymmetrische allylische Substitution mit S-Nukleophilen, wie z. B. mit Thiolen⁸, Thioacetaten^{9b}, Thiobenzoaten^{9b} und Sulfinaten⁷, eröffnet einen katalytischen Zugang zu allylischen Sulfiden, Thioestern und Sulfonen. Im Zuge dieser Untersuchungen konnte von GAIS ET AL.^{8, 7e} eine kinetische Racematspaltung bei der Pd-katalysierten Substitution mit Schwefel-Nukleophilen beobachtet werden. Schema 1 zeigt, dass es bei der asymmetrischen nukleophilen Substitution zwei voneinander unabhängige enantioselektive Teilschritte gibt.



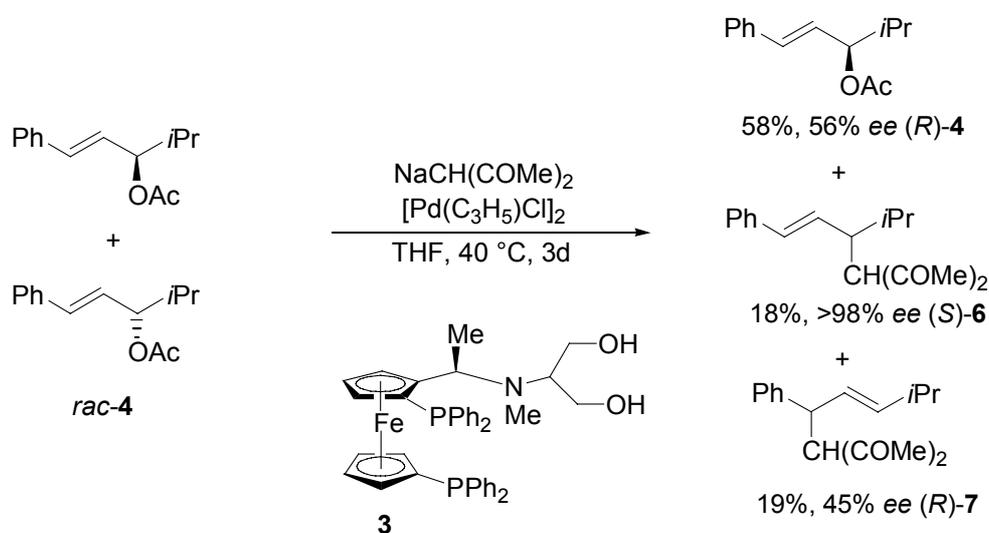
Schema 1: Vereinfachtes Schema der Pd(0)-katalysierten Reaktion von einem racemischen allylischen Substrat mit einem Nukleophil (X=Abgangsgruppe, Nu=Nukleophil, L*=chiraler Ligand).

Zum einen die Bildung des Pd(II)- π -Allyl-Ligand-Komplexes aus beiden Enantiomeren des Substrates, wobei ein Enantiomer schneller reagieren kann ($k_1 \gg k_2$) als das andere (kinetische Racematspaltung). Zum anderen gibt es die nukleophile Substitution, die durch den Einfluss des chiralen Liganden zu einem Produkt mit hohem Enantiomerenüberschuß führt. Die Quelle der stereochemischen Information in der Substitutionsreaktion ist ein chiraler Ligand. Ausgehend von Dialkyl- oder cyclischen Allylsubstraten führte der Bisphosphan-Ligand **1**^{2c,10} von TROST zu Produkten mit hohen Enantiomerenüberschüssen. In der allylischen Substitution mit Sulfinaten^{6a,7a,c,e,11} erfolgreich eingesetzten Liganden sind die fast zeitgleich von HELMCHEN, PFALZ und WILLIAMS vorgestellten Phosphinooxazolin-Liganden **2**¹² (Schema 2).



Schema 2: Geeignete chirale Liganden zur Pd-katalysierten allylischen Substitution.

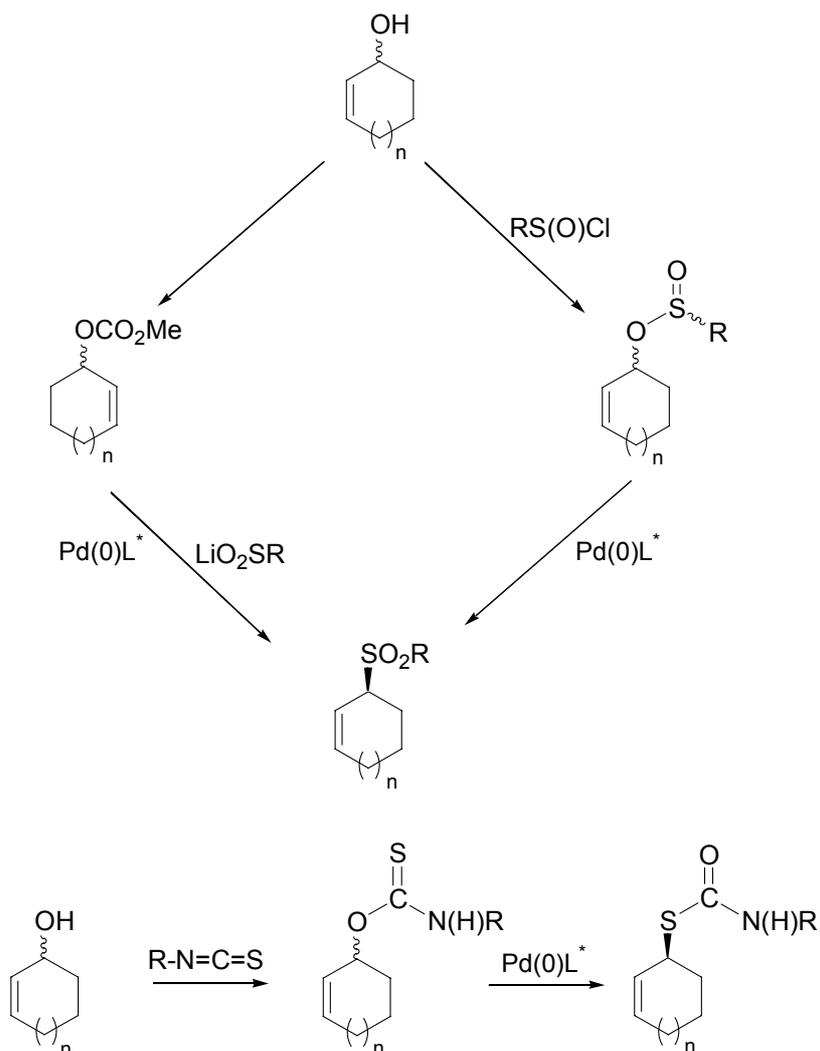
In der Literatur wurde von HAYASHI ET AL.¹³ die erste kinetische Racematspaltung bei der Pd-katalysierten allylischen Substitution mit dem chiralen Ferrocenylphosphan-Liganden **3** beschrieben. Hierbei wurde Natriumacetylacetonat als C-Nukleophil mit dem racemischen Allylacetat *rac*-**4** umgesetzt. Das nicht umgesetzte Acetat (*R*)-**4** konnte bei einem Umsatz von 42 % mit einem ee-Wert von 56 % isoliert werden was einem S-Wert von 13 entspricht (Schema 3). Die Reaktion wurde bis zu 80 % Umsatz mit einem ee-Wert von ≥ 99 % des nicht umgesetzten Acetates (*R*)-**4** durchgeführt.



Schema 3: Kinetische Racematspaltung des Allylacetates *rac*-**4** in der Pd-katalysierten allylischen Alkylierung in Gegenwart des chiralen Ferrocenylliganden **3**.

Durch chemische Korrelation wurde die Absolutkonfiguration des nicht umgesetzten Acetates **4** zu (*R*) bestimmt. Die Konfiguration der beiden anderen regioisomeren Alkylierungsprodukte **5** und **6** wurde allein durch mechanistische Überlegungen hergeleitet.

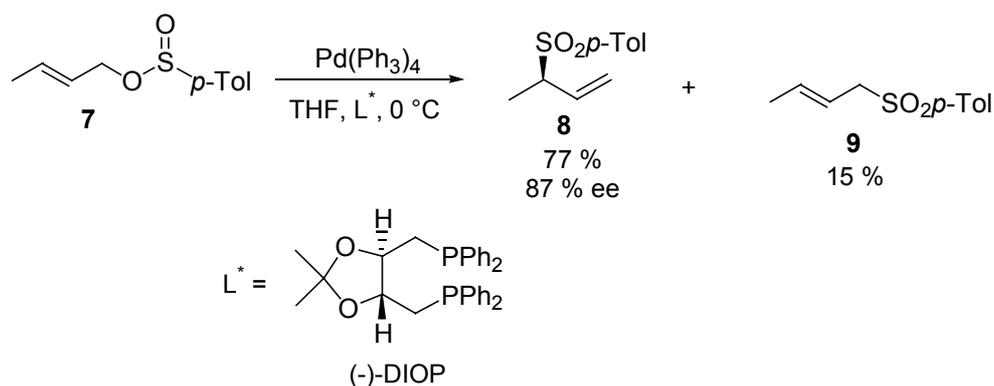
Neben der Pd-katalysierten allylischen Substitution zur Herstellung chiraler allylischer Sulfide und Sulfone, ist die Pd-katalysierte 1,3-Umlagerung eine weitere interessante Alternative zur stereoselektiven Synthese dieser Verbindungen. Dabei gibt es im Prinzip zwei unterschiedliche Ansätze wie in Schema 4 an Hand der von uns gezeigten asymmetrischen Synthese von S-Allylthiocarbamaten aufgeführt ist.¹⁴



Schema 4: Zwei unterschiedliche Ansätze zur asymmetrischen Synthese von S-Allylverbindungen.

Zum einen kann ein racemisches allylisches Substrat (Acetat oder Carbonat) mit einem geeigneten externen S-Nukleophil in Gegenwart des chiralen Übergangsmetall-Katalysators umgesetzt werden. Zum anderen kann das Nukleophil in geeigneter Weise in das racemische allylisches Substrat eingebaut und

anschließend eine Übergangsmetall-katalysierte Umlagerungsreaktion in Gang gesetzt werden¹⁵. Ein Beispiel dafür ist die asymmetrische Pd-katalysierte Sulfinat-Sulfon Umlagerung des racemischen *O*-Allylsulfinites **7**. Sie wurde zum ersten Mal in der Literatur von HIROI ET AL. mit DIOP als chiralen Liganden beschrieben (Schema 5).^{16a,b}



Schema 5: Palladium(0)-katalysierte Umlagerung des allylischen Sulfinates **7**.

Die Umsetzung gelang aber mit wechselndem Erfolg, in Bezug auf die Regiochemie. Es wurden die beiden Regioisomere **8** und **9** gebildet, wobei das Allylsulfon **8** einen Enantiomerenüberschuß von 87 % aufwies. Der ee-Wert wurden durch optische Drehung^{16c,d} bestimmt und erwiesen sich hinsichtlich der Enantioselektivität als nicht reproduzierbar. EICHELMANN und GAIS konnten bei einer Wiederholung der gleichen Reaktion zeigen, dass die von HIROI ET AL.^{16a,b} publizierte Höhe des Enantiomerenüberschusses von **8** mit 87 % nicht erzielbar ist, sondern nur 15 % ee möglich ist.^{7a-c}

2 Zielsetzung

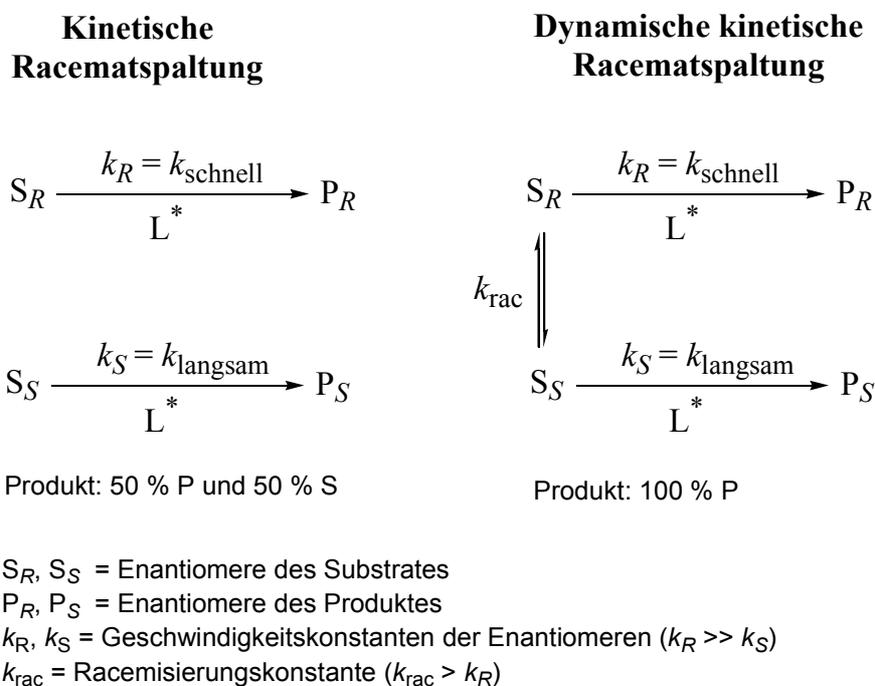
Die bei der Pd-katalysierten allylischen Substitution mit Thiolen beobachtete kinetische Racematspaltung der racemischen Carbonate in Gegenwart des chiralen Trost-Liganden **1** sollte näher untersucht werden. Im Vergleich zu sehr vielen effizienten enzymatischen Racematspaltungen¹⁷ sind bisher weniger unter Verwendung chiraler, abiotischer Liganden bekannt.¹⁸ Die Pd-katalysierte allylische Substitution war unter diesem Gesichtspunkt somit von besonderem Interesse. In Untersuchungen sollte der stereochemische Verlauf und die Kinetik weiter aufgeklärt werden. Neben der Enantioselektivität und der Effizienz dieser kinetischen Racematspaltung sollte auch der präparative Nutzen in dieser Arbeit untersucht werden. Dabei sollten die Absolutkonfigurationen der isolierten enantiomerenangereicherten Sulfide und Carbonate bestimmt werden. Darüber hinaus sollte eine weitere Umsetzung der Carbonate zu enantiomerenangereicherten Allylalkoholen untersucht werden, da diese ebenfalls wertvollen Bausteine in der organischen Chemie sind.¹⁹

Ausgehend von ersten Beobachtungen von HIROI ET AL.²⁰ zur Palladium-katalysierten Umlagerung allylischer Sulfinat, sollte im Rahmen dieser Arbeit, die Abhängigkeit dieser Umlagerung von den Substituenten am Schwefel untersucht werden. Eine Variation dieses Substituenten sollte durch Einsatz verschieden substituierter Sulfinylchloride mit allylischen Alkoholen zu der Synthese der entsprechenden Allylsulfinate und Amidosulfinate erfolgen. Das allylische Gerüst der Substrate sollte durch Einsatz verschiedener cyclischer wie symmetrisch acyclischer allylischer Alkohole bei der Synthese der Substrate geändert werden. Aufgrund der positiven Ergebnisse in den zahlreichen Substitutionsreaktionen und Umlagerungen allylischer Substrate, sollte als Präkatalysator $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ und der Trost-Ligand **1** als Standard-Katalysatorsystem für die weiteren Untersuchungen verwendet werden.

3 Palladium-katalysierte kinetische Racematspaltung

3.1 Der Selektivitätsfaktor S in der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung

Als kinetische Racematspaltung bezeichnet man einen Prozess, bei dem ein Enantiomer S_R eines als racemisches Gemisches vorliegenden Substrates mit einem chiralen, enantiomerenreinen Reagenz L^* in einer enantioselektiven Reaktion schneller in ein Produkt P_R umgewandelt wird als das andere Enantiomer S_S (Schema 6).



Schema 6: Prinzip der kinetischen und dynamischen-kinetischen Racematspaltung.

Die Voraussetzung für die kinetische Racematspaltung ist also, dass $k_R \neq k_S$ ist. Das Phänomen der kinetischen Racematspaltung beruht darauf, dass die Reaktionen der beiden enantiomeren Substrate S_R und S_S mit dem chiralen Reagenz L^* über diastereomere Übergangszustände mit unterschiedlichen Aktivierungsenergien verlaufen. Die Güte der Racematspaltung hängt daher von dem Quotienten der Geschwindigkeitskonstanten k_R und k_S ab, den man als Stereoselektivitätsfaktor S bezeichnet ($S = k_R / k_S$).²¹ Die mathematische Beziehung zwischen dem Faktor S, dem Umsatz C des Eduktes und dem Enantiomerenüberschuß ee des weniger

reaktiven Enantiomeren des Eduktes hängen von dem für die jeweils betrachtete Reaktion gültigen kinetischen Zeitgesetz ab. Für den Fall, dass die Reaktion 1. Ordnung bezüglich des Eduktes und beliebiger Ordnung bezüglich L^* ist, folgt aus den Zeitgesetzen für die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung die Beziehung (Gleichung 1):

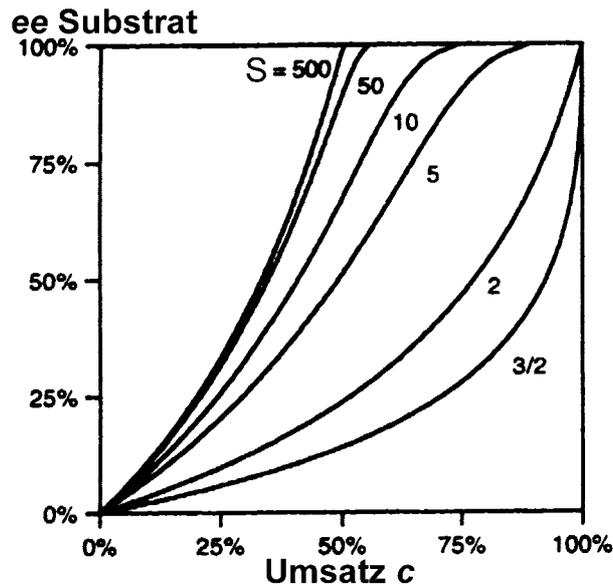
$$S = \frac{\ln [(1-c)(1-ee_s)]}{\ln [(1-c)(1+ee_s)]} \quad (0 < c < 1, 0 < ee_s < 1) \quad \text{Gleichung 1}$$

Die nach diesen mathematischen Beziehungen für die Gewinnung des weniger reaktiven Enantiomeren eines Substrates in praktisch enantiomerenreiner Form ($ee = 99\%$) erforderlichen Umsätze C in Abhängigkeit vom Stereoselektivitätsfaktor S sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Zusammenhang zwischen Stereoselektivitätsfaktor S und Umsatz C (in %) für die Gewinnung des weniger reaktiven Enantiomers des Eduktes in 99% ee.

S	C	S	C	S	C
1000	50.01	50	54.9	5	86.6
500	50.3	20	61.9	4	91.3
200	51.1	10	72.1	3	96.4
100	52.3	7	79.2	2	99.7

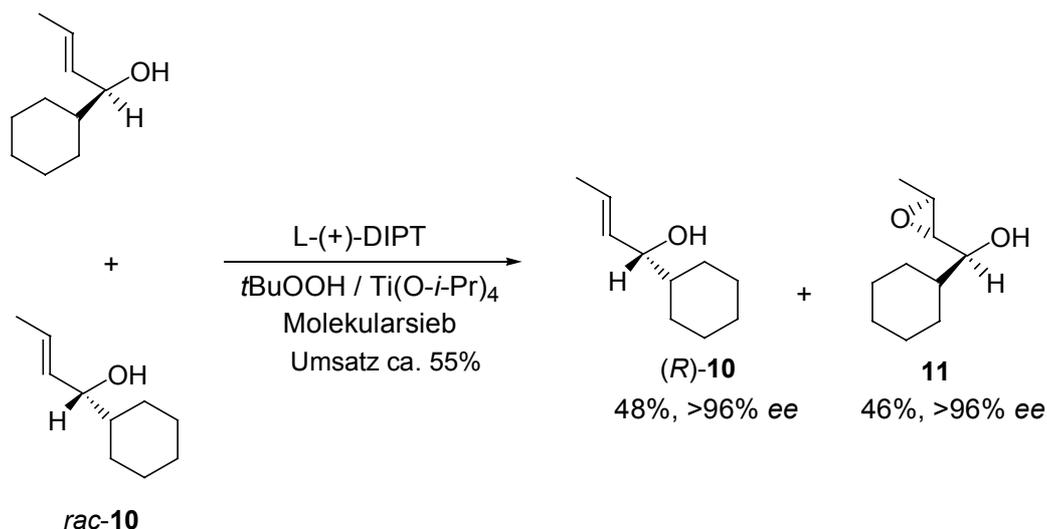
Die Daten in Tabelle 1 zeigen deutlich, dass die kinetische Racematspaltung nur für Stereoselektivitätsfaktor $S \geq 50$ effektiv durchführbar ist. Bei kleineren Faktoren werden sehr hohe Umsätze benötigt, um zu praktisch enantiomerenreinem nicht umgesetzten Substrat zu gelangen; hält man den Umsatz dagegen niedriger, so ist der Enantiomerenüberschuß des verbleibenden Eduktes so gering, dass die Methode synthetisch unbrauchbar wird (Schema 7).



Schema 7: Abhängigkeit der ee-Werte des Substrates vom Umsatz bei verschiedenen Selektivitäten bei der kinetischen Racematspaltung.

Im Gegensatz zur enzymatischen kinetischen Racematspaltung²², wo der Enantiomerenüberschuß des gebildeten Produktes mit steigendem Umsatz abnimmt, bleibt der Enantiomerenüberschuß des gebildeten Produktes in der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung unabhängig vom Umsatz nahezu konstant. In der praktischen Anwendung hat die kinetische Racematspaltung aber den Nachteil, dass maximal 50 % des gewünschten Produktes erhalten werden, während die anderen 50 % als nicht umgesetztes Stereoisomer des Substrates zurückbleiben und einen Verlust darstellen. In der Industrie kann das nicht umgesetzte Substrat racemisiert oder in einer enantiokonvergenten Reaktion umgesetzt werden. Eine dynamische kinetische Racematspaltung liegt vor, wenn eine schnelle *in situ* Racemisierung des Substrates statt findet.²³ In diesem Fall kann man das gewünschte Produkt theoretisch in 100 %iger Ausbeute enantiomerenrein erhalten. Beispiele für einen solchen Fall werden von WILLIAMS ET AL. und KIM ET AL. durch eine eine dynamische kinetische Racematspaltung von allylischen acyclischen Acetaten mit einer Lipase und einem Palladium-Katalysator beschrieben.²⁴

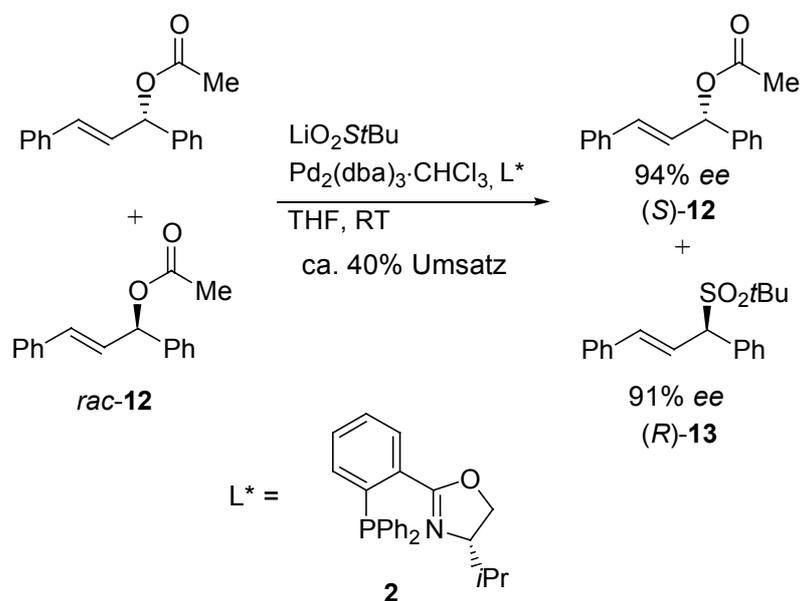
Ein insbesondere in jüngster Zeit hochaktuelles Gebiet ist die katalytische kinetische Racematspaltung mit Übergangsmetall-Katalysatoren geworden.²⁵ Die ersten Durchbrüche auf diesem Gebiet wurden von SHARPLESS ET AL. durch die kinetische Racematspaltung des allylischen Alkohols *rac*-**10** mittels Ti-katalysierter Epoxidierung erzielt (Schema 8).²⁶ Es wurden das Epoxid **11** und der nicht umgesetzte Allylalkohol **10** mit sehr guten ee-Werten erhalten.



Schema 8: Kinetische Racematspaltung des allylischen Alkohols *rac*-**10** mittels Ti-katalysierter Epoxidierung.

Inzwischen wurden weitere Beispiele für diese rasch expandierende Methode publiziert. NOYORI ET AL. gelang eine kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole durch Ru(II)-katalysierte Transferhydrierung.²⁷ FUJI ET AL. beschreibt eine nicht enzymatische kinetische Racematspaltung racemischer Alkohole.²⁸ SHI ET AL. untersuchte die kinetische Racematspaltung von cyclischen Olefinen via chiraler Dioxirane.²⁹ FU ET AL. fanden eine kinetische Racematspaltung von Propargyl- und Allylalkoholen mit einem planarchiralen DMAP Derivat.³⁰ BUCHWALD ET AL. entwickelte eine effiziente kinetische Racematspaltung in der asymmetrischen Hydrosilylierung von Iminen.³¹ FERINGA ET AL. entdeckte eine hohe enantioselektive regiodivergente und katalytische parallele kinetische Racematspaltung.³² FERINGA ET AL. gelang auch eine effiziente enantioselektive Kupfer-Posphoramid katalysierte kinetische Racematspaltung von chiralen Cyclohexenonen.³³ JACOBSEN ET AL. beschreibt eine hohe selektive hydrolytische kinetische Racematspaltung von terminalen Epoxiden

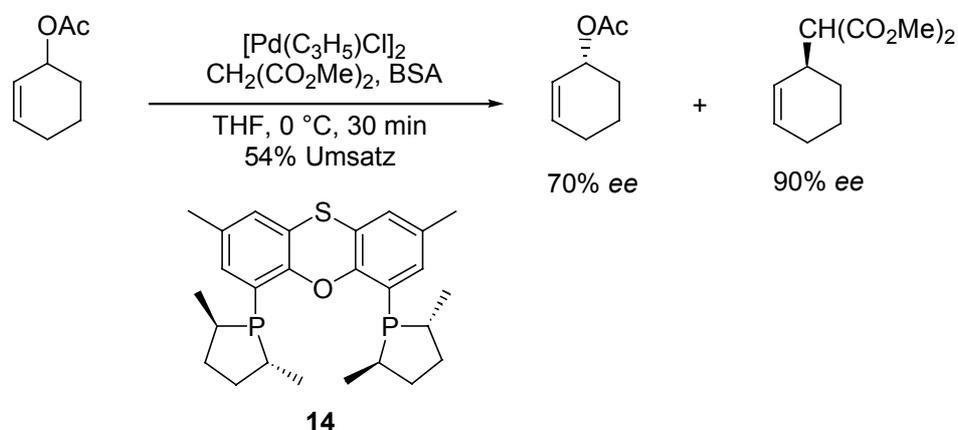
mit einem chiralen (Salen)Co^{III} Komplex.³⁴ Die erste Pd-katalysierte kinetischen Racematspaltung wurde von HAYASHI ET AL. beobachtet. Das zweite Beispiel für eine kinetische Racematspaltung bei derartigen Reaktionen wurde von EICHELMANN und GAIS beschrieben (Schema 9).^{7a,c}



Schema 9: Kinetische Racematspaltung bei der allylischen Sulfonylierung von Diphenylallylacetat *rac*-**12** mit *tert*-Butylsulfinat in Gegenwart des HELMCHEN-PFALZ-WILLIAMS-Liganden **2**.

Es wurde eine kinetische Enantiomer-Differenzierung des racemischen 1,3-Diphenylallylacetat *rac*-**12** in der Pd-katalysierten Sulfonylierung in Gegenwart des HELMCHEN-PFALZ-WILLIAMS-Liganden **2** beobachtet. Bei einem Umsatz von ca. 40% konnte das nicht umgesetzte Acetat (*S*)-**12** mit 93% ee und das Allylsulfon (*R*)-**13** mit 91% ee erhalten werden. Außerdem konnte im Gegensatz zu den Arbeiten von HAYASHI ET AL die Absolutkonfiguration sowohl der isolierten Edukte als auch der Produkte bestimmt werden.

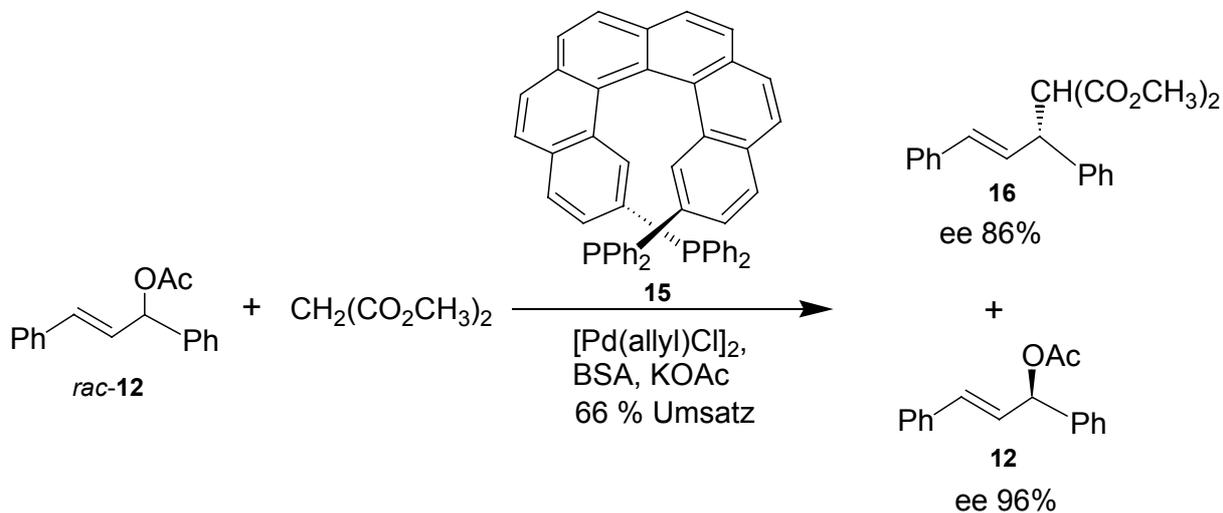
OSBORN ET AL. beobachtete in Gegenwart des (*R,R*)-Duxantphospholan-Liganden **14** ebenfalls eine kinetische Racematspaltung von Cyclohexenylacetat mit Dimethylmalonat bei der Pd-katalysierten Substitution (Schema 10).³⁵



Schema 10: Kinetische Racematspaltung von Cyclohexenylacetat mit Dimethylmalonat und dem chiralen (*R,R*)-Duxantphospholan-Liganden **14**.

Die Selektivität der Racematspaltung war mit einem *S*-Wert von 8.1 moderat. LLOYD-JONES ET AL. beschreiben ebenfalls eine Palladium-katalysierte kinetische Racematspaltung eines deuterierten Cyclopentenylpivaloates mit Natriumdimethylmalonat in Gegenwart des Trost-Liganden **1**. Daneben führte LLOYD-JONES ET AL. NMR-Untersuchungen zur Struktur des Trost-Liganden **1** in der Pd-katalysierten allylischen Alkylierung durch. In weiteren Untersuchungen entwickelte er ein Testsystem für racemische Liganden, die in der chiralen Katalyse hinsichtlich ihrer Selektivität in der kinetischen Racematspaltung getestet werden.³⁶ MINAMI ET AL. untersuchten die asymmetrische allylische Alkylierung von Cyclohexendiolacetaten mit einem chiralen Alkylphosphinliganden.³⁷ Eine asymmetrische regiodivergente kinetische Racematspaltung von 5-Vinyl-oxazolindinonen mittels Palladium katalysierter Substitution mit Phthalimid in Gegenwart von chiralen Phosphinliganden konnte von COOK ET AL. beobachtet werden.³⁸ BRUNNER ET AL. synthetisierten die Stereoisomere von Methohexital mittels Palladium katalysierter Allylierung.³⁹ MORI ET AL. beschrieb die kinetische Racematspaltung anhand der Enantiomer-Differenzierung von Cyclohexenylderivaten mit Tosylamid in Gegenwart des axial chiralen (*S*)-BINAPO-Liganden.⁴⁰

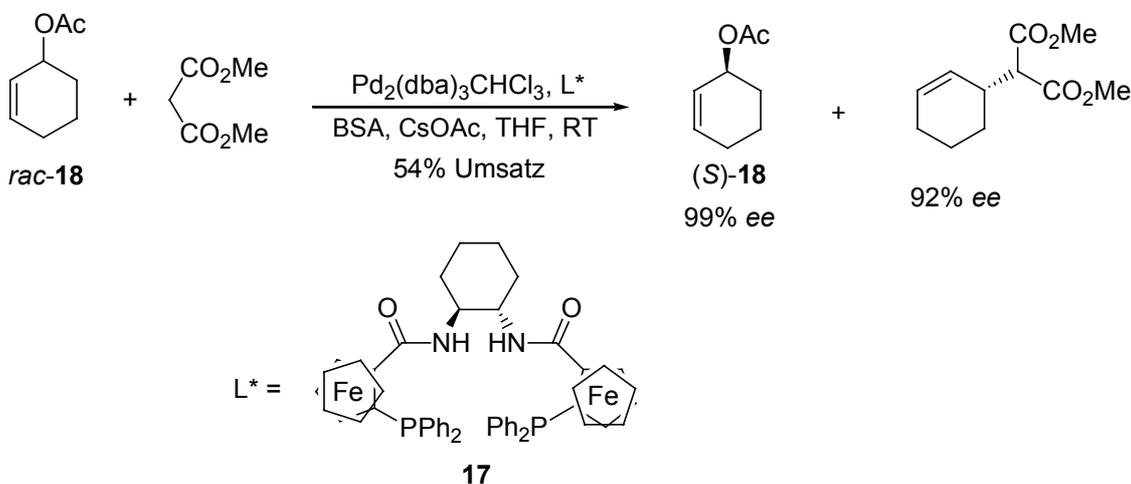
REETZ ET AL. setzte das acyclische racemische Acetat *rac-12* als Substrat mit Dimethylmalonat als Nukleophil in Gegenwart eines helical-chiralen Diphosphin-Liganden **15** um (Schema 11).⁴¹



Schema 11: Kinetische Racematspaltung von Diphenylallylacetat bei der Pd-katalysierten allylischen Substitution in Gegenwart eines helical-chiralen Liganden **15**.

Die zeitliche Verfolgung des Umsatzes von *rac-12* und der ee-Werte des Substitutionsproduktes **16** wurde mit Hilfe der HPLC-Bestimmung durchgeführt. WIDHALM ET AL.⁴² untersuchte mit neuen PN-Liganden die C-C-Verknüpfungsreaktion durch Palladiumkatalyse.

ZHANG ET AL.⁴³ berichtet über eine effiziente Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von Cyclohexenylacetat **18** mit Dimethylmalonat in Gegenwart des modifizierten Trost-Bisferrocenylphosphin-Liganden **17** (Schema 12).



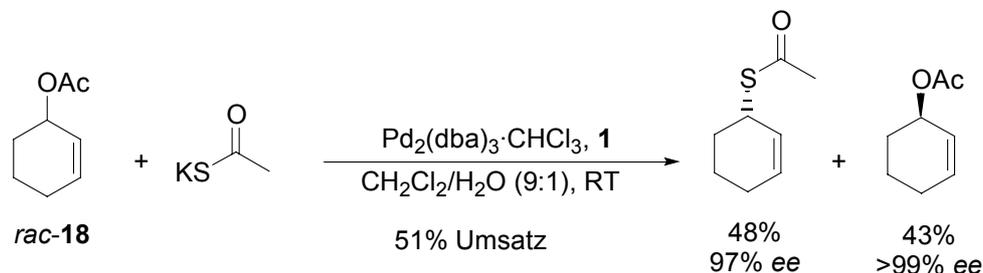
Schema 12: Pd-katalysierten kinetische Racematspaltung von Cyclohexenylacetat mit dem chiralen Trost-Bisferrocenylphosphin-Liganden **17**.

Die Effizienz dieser kinetischen Racematspaltung wird von ZHANG ET AL. mit einem S-Wert von 61 angegeben. In der Versuchsreihe (Tabelle 2) erkennt man das Problem der S-Wert Bestimmung, auf die in Kapitel 3.4 näher eingegangen wird. Es ist nicht ersichtlich, warum ZHANG ET AL. nur einen S-Wert von 61 angegeben hat!

Tabelle 2: Kinetische Racematspaltung nach ZHANG ET AL.

Zeit (h)	Umsatz <i>rac</i> - 18 (%)	ee (<i>S</i>)- 18 (%)	S
1	24	31	146
2	38	59	96
4	54	99	61
6	63	≥99	-
24	74	≥99	-

Vor kurzem wurde von LÜSSEM die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von *rac*-**18** mit Kaliumthioacetat in Wasser/Methylenchlorid und dem Trost-Liganden **1** (Schema 15) beobachtet.^{9b}

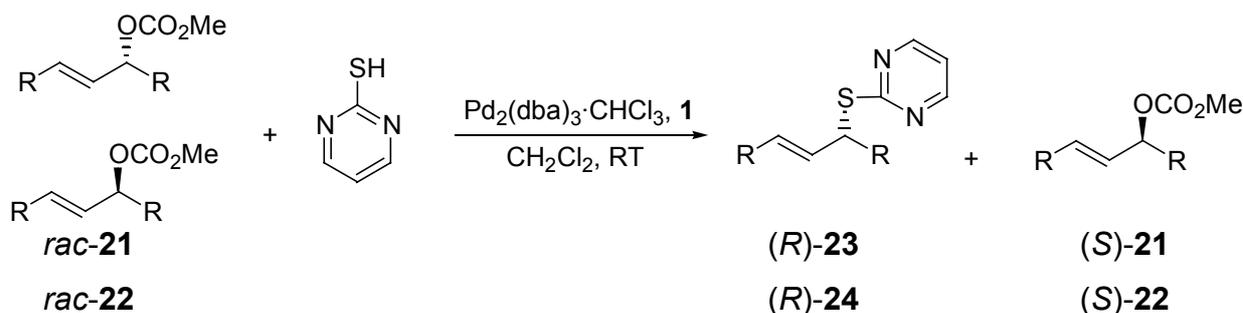


Schema 15: Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von *rac*-**18** mit Kaliumthioacetat.

Die zeitliche Verfolgung des Umsatzes und des ee-Wertes von *rac*-**12** wurde mit Hilfe der GC-Analytik durchgeführt.

3.2 Kinetische Racematspaltung der racemisch acyclischen allylischen Carbonate

Die Untersuchung von kinetischen Racematspaltungen mit abiotischen Liganden in der Pd-katalysierten allylischen Substitution rückt immer mehr in das Interesse der Forschung. Die weitere Aufklärung ihres stereochemischen Verlaufs und insbesondere auch die Frage nach der synthetischen Nutzbarkeit der Enantiomer-Differenzierung sollten in dieser Arbeit im Vordergrund stehen. FRANK hatte während seiner Untersuchungen bei der Pd-katalysierten asymmetrischen Synthese von allylischen Schwefelverbindungen in Gegenwart des Bisphosphan Liganden **1** eine kinetische Racematspaltung der racemischen Carbonate beobachtet.^{8d} Es war nun von Interesse, die Kinetik dieser Pd-katalysierten allylischen Substitution und deren präparativen Nutzen in dieser Arbeit zu untersuchen. Dazu wurde die kinetische Racematspaltung der acyclischen Carbonaten *rac*-**21** und *rac*-**22** mittels Palladium-katalysierter Substitution mit 2-Mercatopyrimidin und dem Trost-Liganden **1** im 10 mmol-Maßstab in CH_2Cl_2 durchgeführt (Schema 16). Die Konzentration des Präkatalysators $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ bei dieser Reaktionen betrug $c = 6.25 \text{ mmol L}^{-1}$.



21, 23: R = Me; 22, 24: R = Et

Schema 16: Kinetische Racematspaltung der acyclischen Carbonate.

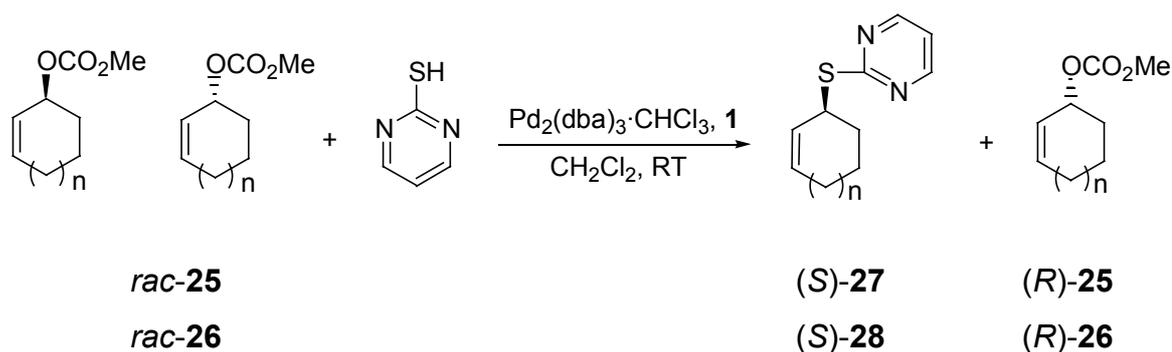
Tabelle 3: Ergebnisse der Kinetische Racematspaltung der acyclischen Carbonate *rac-21* und *rac-22*.

Zeit (h)	Carbonat	ee [%]	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{20}$	Sulfid	ee [%]	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{20}$
20	(S)-21	≥ 99	36	-64.4	(R)-23	93	36	+159.1
48	(S)-22	≥ 99	28	-60.2	(R)-24	92	42	+209.4

Nach 50 % Umsatz konnten die gewünschten Allylsulfide **(R)-23** und **(R)-24** mit 5/10 mol% Pd(0) und 5.5/11 mol% **1** in Ausbeuten von 36-42 % und ee-Werten von 92-93 % isoliert werden (Tabelle 3). Daneben konnten die nicht umgesetzten Carbonate **(S)-21** und **(S)-22** ebenfalls in guten Ausbeuten von 28-36 % und sehr hohen Enantiomerenüberschüssen von ≥ 99 % erhalten werden. Die Enantiomerenüberschüsse des Allylsulfides **(R)-23** und der Carbonate **(S)-21** und **(S)-22** konnten jeweils per Gaschromatographie an chiralen Phasen bestimmt werden. Der ee-Wert des Sulfides **(R)-24** konnte mittels HPLC an einer chiralen OD-H Säule bestimmt werden. Die doppelte Menge an Katalysator und Ligand war nötig, um die Umsetzung des Heptenylsubstrates *rac-22* zu dem gewünschten Sulfid **(R)-24** durchzuführen. Aus diesen Versuchen zeigt sich, dass mit den acyclischen Substraten die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung hier an ihre Grenzen stößt.

3.3 Kinetische Racematspaltung der racemisch cyclischen allylischen Carbonate

Im 10 mmol Maßstab wurde ebenfalls die kinetische Racematspaltung der cyclischen Carbonate *rac*-**25** und *rac*-**26** mittels Palladium-katalysierter Substitution unter den gleichen Bedingungen, wie die der acyclischen Carbonate *rac*-**21** und *rac*-**22**, durchgeführt (Schema 17).



25, 27: n = 1; **26, 28:** n = 2

Schema 17: Kinetische Racematspaltung der cyclischen Carbonate.

Tabelle 4: Ergebnisse der Kinetische Racematspaltung der cyclischen Carbonate *rac*-**25** und *rac*-**26**.

Zeit (h)	Carbonat	ee [%]	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{20}$	Sulfid	ee [%]	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{20}$
1.5	(<i>R</i>)- 25	≥99	41	+166.7	(<i>S</i>)- 27	89	46	-124.8
3.5	(<i>R</i>)- 26	97	39	+34.1	(<i>S</i>)- 28	84	38	-157.5

Eine Ausweitung der Substrate erfolgte durch Umsetzung der cyclischen Carbonate mit 5 mol% Pd(0) und 5.5 mol% Ligand **1** zu den Sulfiden (*S*)-**27** und (*S*)-**28**. Diese konnten nach einer Reaktionszeit von 1.5–3.5 h in guten Ausbeuten von 38–46 % und mit guten bis sehr guten ee-Werten von 84–89 % erhalten werden (Tabelle 4). Auch hier gelang es, die nicht umgesetzten Carbonate in guten Ausbeuten 39–41 % mit sehr hohen Enantiomerenüberschüssen 97–99 % zu isolieren. Die Enantiomerenüberschüsse konnten jeweils per Gaschromatographischer Trennung

an einer chiralen Phase bestimmt werden. Durch Vergrößerung des Allylrestes vom 6- zum 7-Ring tritt auch eine Verlängerung der Reaktionszeit um das Doppelte ein. Die gleichen Beobachtungen wurden auch bei der Pd-katalysierten Substitution von cyclischen Carbonaten mit Sulfinaten und Thiolen von SPALTHOFF und FRANK beobachtet.^{7e,8c,d}

3.4 Untersuchung zum zeitlichen Verlauf und der Selektivität der kinetischen Racematspaltung mit Umsatzbestimmung nach der Methode des internen Standards

Die Methode des internen Standards nach KAISER ET AL. ermöglicht die Bestimmung des Umsatzes mit Hilfe der GC-Analyse.⁴⁸ Dabei wird eine Verbindung als Standard der Reaktionsmischung zugegeben, wobei diese Verbindung folgende Voraussetzungen erfüllen sollte:

- darf nicht in die Reaktion eingreifen, weil sonst das Ergebnis verfälscht würde
- sollte möglichst die gleiche Molmasse und Summenformel, wie die zu bestimmende Substanz haben
- an einer freien Stelle möglichst nahe an dem zu quantifizierenden Komponentenpeak registriert werden.

Es müssen Eichmessungen zur Ermittlung des sogenannten Responsefaktors (flächenbezogener Korrekturfaktor) durchgeführt werden, der es erlaubt die im GC-Spektrum gemessenen Anteile des Standards und der zu bestimmenden Substanz - hier **rac-25** - in den Umsatz umzurechnen.

Der Responsefaktor R wird mit folgender Formel berechnet.

$$R = \frac{A(St) \cdot m(S)}{A(S) \cdot m(St)}$$

A(St) = Peakfläche des Standards im GC-Spektrum

A(S) = Peakfläche des Substrates *rac*-**25** im GC-Spektrum

m(St) = eingewogene Masse des Standards

m(S) = eingewogene Masse des Substrates *rac*-**25**

Als interner Standard für die Umsatzbestimmung bei der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung von *rac*-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin in Gegenwart des Trost-Liganden **1** wurde Tetradecan verwendet. Mit der folgenden Formel kann der jeweilige Umsatz berechnet werden.

$$U = \left[1 - \frac{m(St) \cdot A(S) \cdot R}{m(S) \cdot A(St)} \right]$$

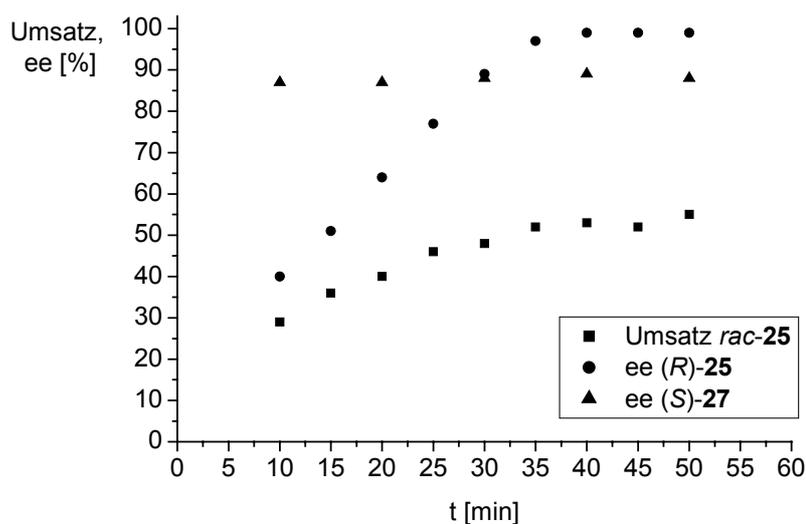
R = Responsefaktor

Die kinetische Racematspaltung des cyclischen Carbonates (*rac*)-**25** wurde mittels Palladium-katalysierter Substitution mit 2-Mercatopyrimidin und dem Trost-Liganden **1** im 10 mmol-Maßstab in CH₂Cl₂ durchgeführt. Nach den jeweils in der Tabelle angegebenen Reaktionszeiten wurde eine Probe aus der Reaktionsmischung entnommen und mittels GC-Analyse die benötigten Peakflächen zur Umsatzbestimmung mehrmals bestimmt. Der ee-Wert des nicht umgesetzten Carbonates (*R*)-**25** konnte durch Trennung an einer chiralen Lipodex-E-Phase und der des Sulfides (*S*)-**27** an einer chiralen CP-Chirasil-Dex-CB-Phase gaschromatographisch bestimmt werden.

Tabelle 5: Umsatzbestimmung von (*rac*)-**25** mittels der Methode des internen Standards.

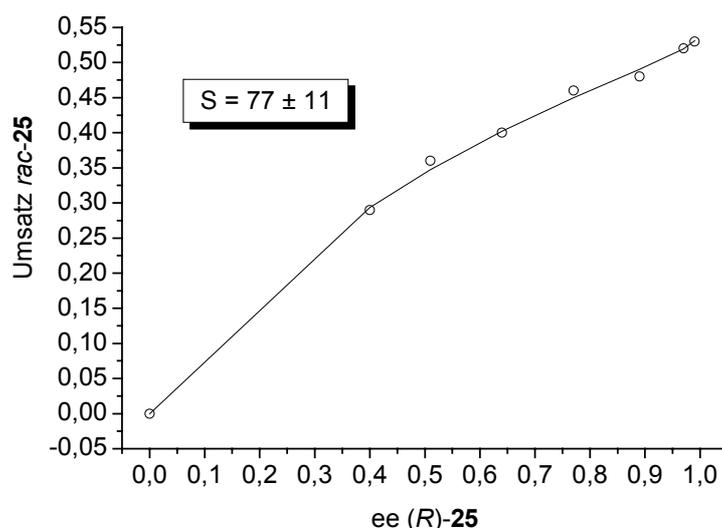
Zeit [min]	Umsatz von <i>rac</i> - 25 [%]	ee von (<i>R</i>)- 25 [%]	S
10	29 ± 1.70%	40 ± 0.15%	141
15	36 ± 1.50%	51 ± 0.27%	34
20	40 ± 0.84%	64 ± 1.35%	95
25	46 ± 1.06%	77 ± 0.60%	46
30	48 ± 0.39%	89 ± 0.30%	164
35	52 ± 0.20%	97 ± 1.53%	76
40	53	≥99	80
45	52	≥99	-
50	56	≥99	-
55	58	≥99	-

Wie auch schon in den vorhergehenden Experimenten, wurden bei steigendem Umsatz von *rac*-**25** steigende Enantiomerenüberschüsse des Substrates beobachtet. Dies wird auch in der graphischen Darstellung der Werte in Schema 18 deutlich.



Schema 18: Zeitlicher Verlauf der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung von *rac*-**25**.

Die Reaktion wurde nach 55 min durch Filtration über Celite abgebrochen und das Carbonat (*R*)-**25** und das Sulfid (*S*)-**27** durch anschließende Säulenchromatographie getrennt. Es konnte enantiomerenreines Carbonat (*R*)-**25** in 41 % Ausbeute und das Sulfid (*S*)-**27** mit einem ee-Wert von 89 % und einer Ausbeute von 46 % isoliert werden. An Hand der Ausbeuten und ee-Werte, kann man die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von *rac*-**25** in Gegenwart des Trost-Liganden **1** als sehr effizient bezeichnen. Für die berechneten Selektivitätsfaktoren *S* aus der Tabelle 5 ersieht man eine sehr hohe Schwankungsbreite mit *S* = 34-164 für die bestimmten Umsätze. Diese Abweichung der einzelnen *S*-Werte ist darauf zurückzuführen, dass immer nur ein einzelnes Wertepaar des ee-Wertes und des entsprechenden Umsatzes zur Berechnung benutzt worden ist. Daher wurde eine neue Fehleranalyse, und zwar die nicht-lineare Regression, zur Bestimmung des *S*-Wertes von *rac*-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin eingesetzt (Schema 19).



Schema 19: Nicht-lineare Regression zur Bestimmung des *S*-Wertes von *rac*-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin.

Durch Auftragung des ee-Wertes von (*R*)-**25** auf der X-Achse gegen den Umsatz von *rac*-**25** auf der Y-Achse ist durch eine nicht-lineare Regression der Gleichung $c = 1 - (\exp((\ln(1 - ee_s) - S \cdot \ln(1 + ee_s)) / (S - 1)))$ eine bessere Fehleranalyse des *S*-Wertes^{36c} mit 77 ± 11 möglich. Daneben beschreibt JACOBSEN ET AL., dass man besser die Güte einer kinetischen Racematspaltung in Form der Ausbeute und ee-

Werte des nicht umgesetzten Eduktes und des gebildeten Produktes, anstatt eines Zahlenwertes für den S-Wert, angeben sollte.^{25g} Die Tabelle 6 gibt einen Einblick in die Abweichung des S-Wertes, wenn man innerhalb der Prozentualen Fehlergrenzen von Umsatz und ee-Wert verschiedene Werte einsetzt. Auch GODMAN ET AL. stellten bei ihren Untersuchungen mit Hilfe eines Javaprogramms zur Berechnung von S fest, dass Ungenauigkeiten bei der Bestimmung von ee-Wert und Umsatz zu deutlichen Abweichungen im S-Wert führen.⁴⁹

Tabelle 6: Berechnung von S innerhalb der Fehlergrenzen bei einem konkreten Beispiel.

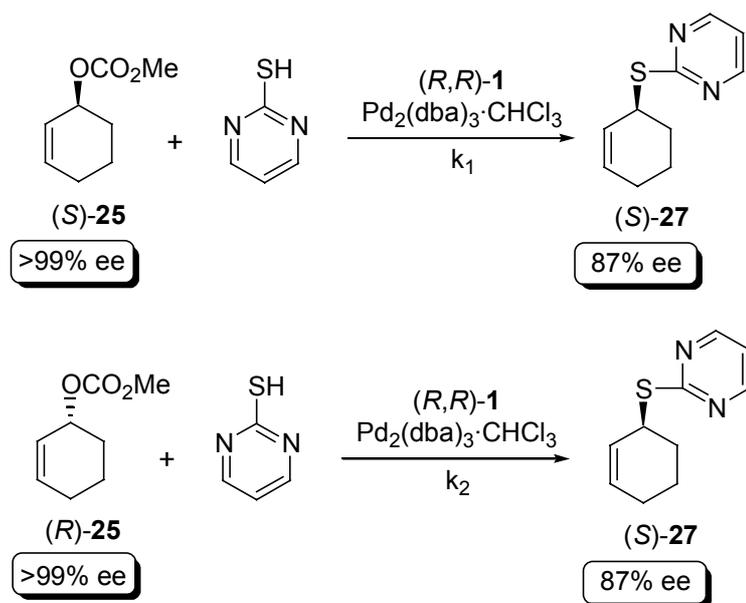
	Zeit [min]	Umsatz von (R)-25 [%]	ee von (R)-25 [%]	S
1	20	40 ± 0.84%	64 ± 1.35%	95
2	20	39.2	64	526
3	20	40.8	64	52
4	20	40	62.7	62
5	20	40	65.3	190
6	20	40.8	65.3	73
7	20	39.2	62.7	136
8	20	40.8	62.7	40
9	20	39.2	65.3	–

Exemplarisch wurde ein einzelner Wert aus Tabelle 5 bei 20 min gewählt. Der S-Wert wurde mit der oberen 40.8% und unteren 39.2% Fehlergrenze des Umsatzes bei konstantem ee-Wert von 64% bestimmt. Aus den beiden S-Werten von 526 und 52 sieht man, dass geringste Schwankungen zu erheblichen Abweichungen in der S-Wert Bestimmung führen (Tabelle 6 Eintrag 2 und 3). Im zweiten Fall wurde der Umsatz mit 40% konstant gehalten und die oberen 65.3% und unteren 62.7% Fehlergrenze des ee-Wertes benutzt. Es ergaben sich S-Werte von 62 und 190 (Tabelle 6 Eintrag 4 und 5). Nimmt man für Umsatz und ee-Wert jeweils beide oberen (Umsatz 40.8% und 65.3% ee) oder unteren (Umsatz 39.2% und 62.7% ee) Fehlergrenzen so erhält man einen S-Wert von 73 bzw. 136 (Tabelle 6 Eintrag 4 und 5). Die letzte Kombination von Umsatz 40.8% und ee-Wert 62.7% gibt die oberste und unterste Fehlergrenze an, wobei ein S-Wert mit 40 ermittelt werden kann

(Tabelle 6 Eintrag 8). Der Eintrag 9 kann mit diesen Umsatz- und ee-Werte nicht berechnet werden, da entweder der Umsatz größer oder der ee-Wert kleiner in der S-Wert Berechnung gewählt werden müssen. Diese Schwankungen der S-Werte zeigen, dass bei dieser sehr effizienten kinetischen Racematspaltung sehr genaue Bestimmungen für Umsatz und ee-Wert unternommen werden müssen. Das erfordert natürlich ein sehr hohes Maß an Genauigkeit der GC-Analytik und Bestimmung des Responsefaktors, die unter synthetischen Gesichtspunkten auf erhaltene Ausbeuten und ee-Werte von (*R*)-**25** und (*S*)-**27** in keinem Verhältnis stehen. Die angegebenen S-Werte in der Literatur von ZHANG ET AL.⁴³ und REETZ ET AL.⁴¹ aus nur einzelnen Wertepaaren von ee und Umsatz müssen unter den oben diskutierten Gesichtspunkten mit Vorsicht betrachtet werden. Durch die Fehleranalyse der nicht linearen Regression kann ein S-Wert von 9 ± 2 bei REETZ ET AL.⁴¹, 64 ± 6 bei ZHANG ET AL.⁴³ und 72 ± 19 bei LÜSSEM^{9b} (s. Kapitel 3.1) angegeben werden.

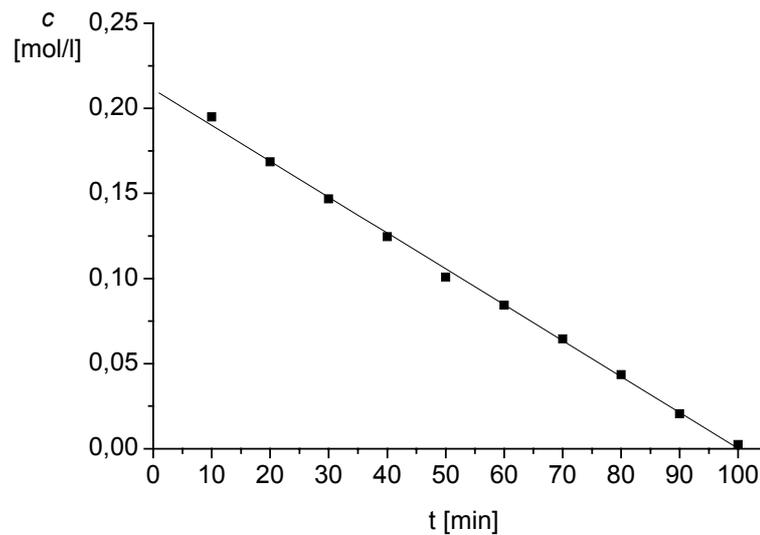
3.5 Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf und der Selektivität der kinetischen Racematspaltung der enantiomerenreinen Carbonaten (*R*)-25** und (*S*)-**25** mit Umsatzbestimmung nach der Methode des internen Standards**

Durch Umsetzung der beiden enantiomerenreinen Carbonate (*R*)-**25** und (*S*)-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin, 5.5 mol% Trost-Ligand (*R,R*)-**1** und 2.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ sollte die Abhängigkeit der Geschwindigkeit der gesamten Katalyse anhand der Konzentration des Substrates bestimmt werden (Schema 20). Im Falle einer Abhängigkeit 1. Ordnung bezüglich des Substrates sollte bei einer Messung der einzelnen Geschwindigkeitskonstanten eine alternative und direkte Bestimmung des S-Wertes möglich sein. All diese Reaktionen wurden im 1 mmol Maßstab bei 25 °C in Methyleinchlorid unter Argon durchgeführt.



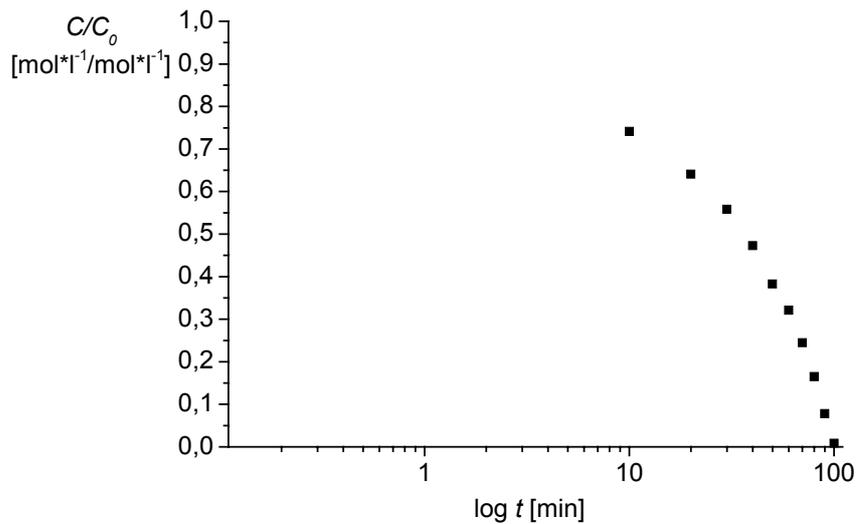
Schema 20: Pd-katalysierte Substitution der enantiomerenreinen Carbonate (*R*)-**25** und (*S*)-**25**.

In diesen Untersuchungen lag das in Methylchlorid schwerlösliche Mercaptopyrimidin (4.6 mM in Methylchlorid) mit dem Carbonat (*R*)-**25** bzw. (*S*)-**25** ($c_0 = 250 \text{ mmol L}^{-1}$) und Pd(0) ($c = 12.5 \text{ mmol L}^{-1}$) als Katalysator und (*R,R*)-**1** ($c = 13.75 \text{ mmol L}^{-1}$) unterhalb der Pd(0)-Konzentration, d. h. bis kurz vor Ende der Reaktion blieb die Nukleophilkonzentration während der Reaktion konstant. Die Reaktionen wurde mit GC-Analytik und Tetradekan als internem Standard verfolgt. Durch graphische Auftragung der Konzentration von (*S*)-**25** gegen die Zeit kann man aus der resultierenden Steigung die Geschwindigkeitskonstante für (*S*)-**25** mit $k_1 = 2.11 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ mit > 4 Halbwertszeiten ermitteln (Schema 21).



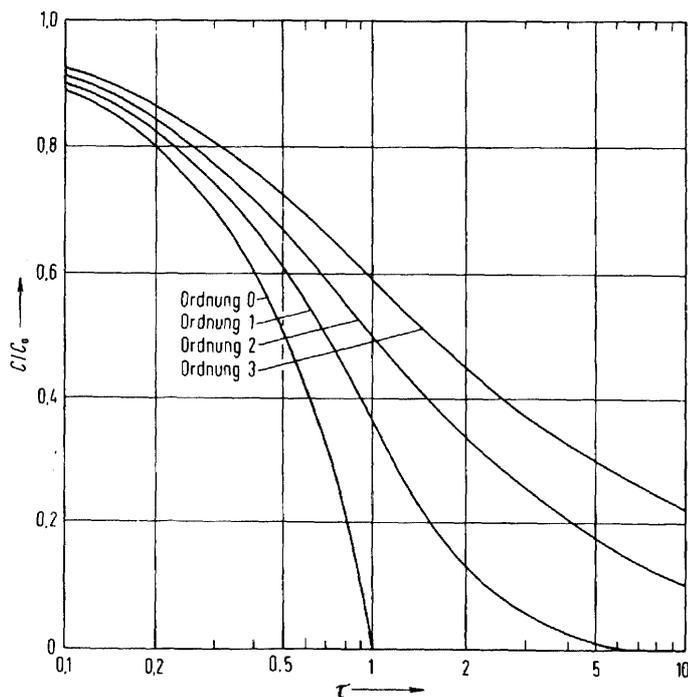
Schema 21: Graphische Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante k_1 für (S)-25.

Da die Reaktion von (R)-25 wegen ihrer Langsamkeit nicht einmal mit einer Halbwertszeit angegeben werden kann, entfällt in diesem Fall die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante k_2 für (R)-25. Mit Hilfe des Powell-Diagramms kann man die Reaktionsordnung einer Reaktion bestimmen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen c/c_0 und τ für jede bestimmte Ordnung n in eindeutiger Weise charakteristisch. Da τ nicht angegeben werden kann, solange k (Geschwindigkeitskonstante) und n (Ordnung) nicht bekannt sind, trägt man in der Praxis die experimentell gefundenen Werte für c/c_0 gegen $\log t$ auf (Schema 22).⁵⁰



Schema 22: Powell-Diagramm mit experimentell ermittelten Werten für (S)-**25**.

Die Reaktionsordnung n ergibt sich durch Vergleich der experimentellen Kurve (Schema 22) mit den theoretischen Kurvenformen (Schema 23). Wie man aus dem Kurvenvergleich der experimentellen und theoretischen Daten erkennt, verläuft die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von (S)-**25** nach nullter Ordnung bezüglich des Substrates. In diesem speziellen Fall ist die Geschwindigkeit der gesamten katalytischen Reaktion unabhängig von der Substratkonzentration.



Schema 23: Powell-Diagramm der theoretischen Kurven zur Bestimmung der Reaktionsordnung.

Unter diesen speziellen Reaktionsbedingungen wurde durch die Schwerlöslichkeit des Mercaptopyrimidins der Angriff des Thiolatanion auf das π -Allyl-Intermediat zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Die Aussage über die Reaktionsordnung dieser Reaktion kann nur unter diesen konkreten Bedingungen gemacht werden. Um eine generelle Aussage zu machen, müsste man weitere kinetische Untersuchungen durch Konzentrationsänderungen von Katalysator- und Substratmenge durchführen. In der Literatur werden für die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung eine Reaktion pseudo-nullter⁵¹ und pseudo-erster³⁵ Ordnung bezüglich des Substrates mit C-Nucleophilen und anderen chiralen Liganden als (*R,R*)-**1** beschrieben. Der S-Wert wird durch die relativen Geschwindigkeitskonstanten k_R und k_S der Substrat-enantiomere mit dem chiralen Pd(0)-Ligand-Komplex beschrieben und nicht durch die Geschwindigkeitskonstante der gesamten Katalyse, wie sie oben ermittelt wurde. Für unsere Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von allylischen Substraten die nicht einer Kinetik erster Ordnung folgen, kann der S-Wert trotzdem berechnet werden, vorausgesetzt, dass ein einziges Molekül des Substrates (Monomolekularität) mit dem Katalysator im selektivitätsbestimmenden Schritt reagiert. Im enantio-selektiven Substitutionsschritt der Katalyse, wo das Substrat nicht mehr vorhanden

ist, wird die Reaktion vielleicht schneller (führt zu insgesamt pseudo-erster Ordnung bezüglich Substrat) oder langsamer (führt zu insgesamt pseudo-nullter Ordnung bezüglich Substrat).

3.6 Untersuchung der Selektivität der kinetischen Racematspaltung von (*rac*)-25 mit Umsatzbestimmung bei der allylischen Substitution mittels der Methode des „Enantiomer-Labeling“

Neben der Umsatzbestimmung mittels der Methode des internen Standards gibt es noch weitere Möglichkeiten den Umsatz quantitativ zu erfassen. Eine Methode wird als „Enantiomer-Labeling“ in der Literatur beschrieben.⁵² Enantiomer-Labeling ist nicht nur auf reine Enantiomere beschränkt, sondern kann auch auf racemische Substanzen angewendet werden. In diesem Fall kann eines der beiden Enantiomere als interner Standard benutzt werden. Wenn man den Umsatz einer enantiomerenreinen Substanz bestimmen möchte, benutzt man das Racemat der Substanz als internen Standard. In der Praxis geht man folgendermaßen vor. Nachdem die Reaktion beendet ist, wird der ee-Wert der Substanz mittels chiraler Gaschromatographie bestimmt. Durch Zugabe einer bestimmten Menge des enantiomerenreinen oder des racemischen Substrates zu der Reaktionsmischung wird anschließend noch einmal der neue ee-Wert mittels chiraler Gaschromatographie bestimmt. Somit kann nun aus der Änderung des ee-Wertes nach der Zugabe des Standards die Menge des Enantiomeres vor der Zugabe des Standards bestimmt werden.

Das Enantiomer-Labeling hat nachfolgend aufgeführte Vorteile gegenüber der Methode des internen Standards.

- Eine Beeinflussung der Reaktion durch eine zusätzlich zugegebene Substanz ist ausgeschlossen.
- Die Bestimmung des Responsefaktors für den verwendeten Standard entfällt beim Enantiomer-Labeling, da das Enantiomerenverhältnis nicht durch Probenmanipulation wie, Verdünnung, Injektion, Detektion und chemische und physikalische Eigenschaften beeinflusst wird.

Um das Enantiomer-Labeling erfolgreich durchzuführen, müssen aber einige Voraussetzungen erfüllt sein. Zum einen muss die präzise Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse (Basislinien getrennte Signale) mittels chiraler Gaschromatographie gegeben sein. Zum anderen, dass das Enantiomerenverhältnis nicht durch Verdünnung beeinflusst wird. Um diesen Effekt auszuschließen, wurde *rac-25* mehrfach in verschiedenen Verdünnungen an einer chiralen Lipodex-E-Phase gaschromatographisch basislinien getrennt. Bei diesen Versuchen zeigten die Signale immer ein Verhältnis von 1:1, d. h. die Verdünnung hat keinen signifikanten Einfluss auf die Messwerte. Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von *rac-25* (1-5 mmol Maßstab) und dem Trost-Liganden **1** wurde mit 2-Mercatopyrimidin in Methylenchlorid durchgeführt. Nach Reaktionszeiten von 5, 15, 20 und 55 min wurden die Reaktionen abgebrochen und die ee-Wert von (*S*)-**25** an einer chiralen Lipodex-E-Phase mit der Gleichung a) in der Formel **1** (Seite 31) bestimmt. Anschließend wurde eine bestimmte Menge (z) des Racemates *rac-25* als Standard der Reaktionsmischung hinzugegeben. Nun wurde noch einmal der "neue" ee-Wert unter gleichen Bedingungen mit chiraler GC-Analyse (10 Messungen) mit der Gleichung b) in der Formel **1** (Seite 31) bestimmt. Durch die Änderung des ee-Wertes kann über folgende Gleichungen in der Formel **1** (Seite 31) der Umsatz bestimmt werden.

Formel 1: Bestimmung des Umsatzes von *rac-25* mit der Methode des „Enantiomer-Labelings“.

a) $v = \frac{[R]}{[S]} \Rightarrow$ Enantiomerenverhältnis (%); [R] und [S] Peakfläche des Carbonates im GC
 $\Leftrightarrow [R] = [S] \cdot v$

Zugabe von Racemat : $z = z_R + z_S$ (mmol) zugegebenen Menge an Racemat

$v' = \frac{[R] + z_R}{[S] + z_S} \Rightarrow$ Enantiomerenverhältnis nach Racematzugabe (%)

b) $v' = \frac{[R] + 0.5 \cdot z}{[S] + 0.5 \cdot z} \Rightarrow$ Enantiomerenverhältnis nach Zugabe des Racemats

$z = \frac{1}{2}$ Menge an zugegebenem Racemat

a) in b) einsetzen : $v' = \frac{[S] \cdot v + 0.5 \cdot z}{[S] + 0.5 \cdot z}$

$\Leftrightarrow v' \cdot [S] + v' \cdot 0.5z = [S] \cdot v + 0.5z$ $\Leftrightarrow v' \cdot [S] - v \cdot [S] = 0.5z - v' \cdot 0.5z$

$\Leftrightarrow (v' - v) \cdot [S] = 0.5z - v' \cdot 0.5z$ $\Leftrightarrow [S] = \frac{0.5z - 0.5z \cdot v'}{v' - v}$

Umsatz $U = \frac{x_0 - x}{x_0} \cdot 100 \%$

$x =$ Masse [R] + Masse [S] in mmol

$x_0 =$ Masse an Carbonat vor der Reaktion in mmol

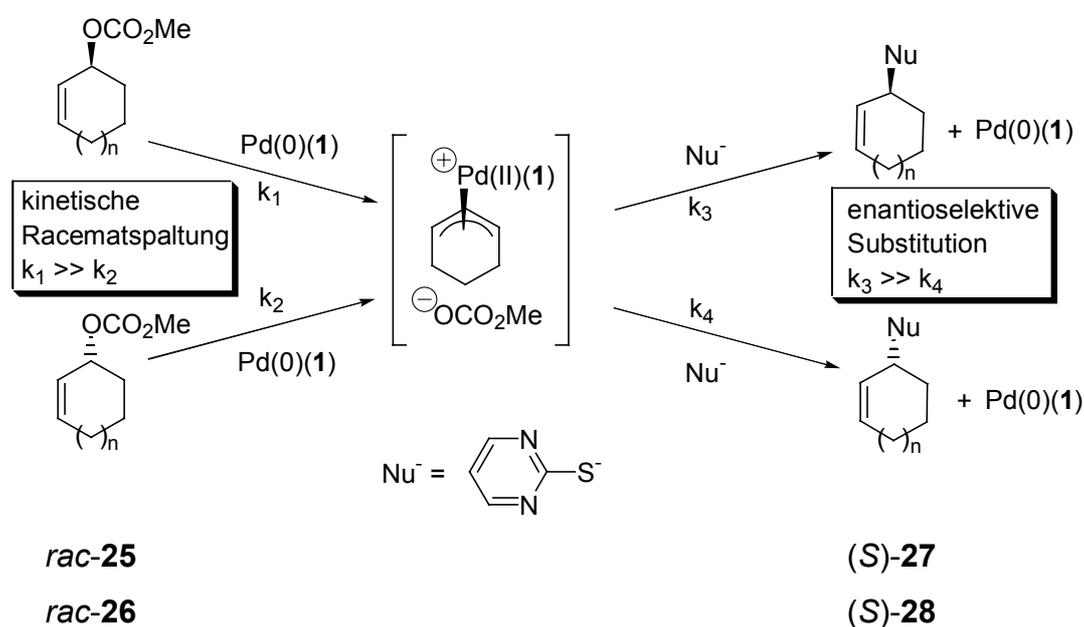
Tabelle 7: Ergebnisse der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltungen von *rac-25* bei der allylischen Substitution mit Umsatzbestimmung mit der Methode des „Enantiomer-Labelings“.

t [min]	x_0 [mmol]	x [mmol]	z [mmol]	ee [%] (<i>R</i>)- 25	A [%] (<i>R</i>)- 25	U [%] <i>rac-25</i>	A [%] (<i>S</i>)- 27	S
5	1.259	1.018	0.314	20	78	19	10	15
15	1.213	0.728	0.318	49	51	40	29	10
20	1.031	0.589	0.391	63	45	43	33	21
55	5.056	1.981	0.579	≥ 99	37	61	50	32

Die Umsätze wurden nach der Methode des Enantiomer-Labelings bestimmt (Tabelle 7). Mit den ermittelten Umsätzen kann ein S-Wert von 10-32 angegeben werden. Im Vergleich zur Umsatzbestimmung mit der Methode des internen Standards, sind diese ermittelten S-Werte nicht so aussagekräftig. Aus der Bestimmung der S-Werte für einzelne Wertepaare aus ee und Umsatz mit der Methode des Enantiomer-Labelings sieht man, dass wie bei der Methode des internen Standards (s. Kap. 3.4) eine große Schwankung der S-Werte vorliegt. Die Fehleranalyse der nicht linearen Regression mit $S = 20 \pm 3$, in der alle Wertepaare von ee und Umsatz benutzt werden, ergibt einen genaueren Wert.

4 Mechanismus der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung

Bei der Pd-katalysierten allylischen Substitution reagiert das Substrat unter oxidativer Addition zu einem Pd(II)- π -Allyl-Ligand-Intermediat. Danach erfolgt der Angriff des Nucleophils auf den Allylterminus. Mit Hilfe von chiralen Liganden am Palladium erhält man optisch aktive Produkte. In der Literatur wird von BOSNICH ET AL. beschrieben, dass die oxidative Addition an acyclische Allylacetate sehr viel schneller verläuft, als der nukleophile Angriff, letzterer also der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist.⁵² Der nukleophile Angriff stellt somit die eine Selektionsebene dar. Nach unseren Untersuchungen und den in der Literatur beschriebenen gibt es aber noch eine weitere unabhängige Selektionsebene. Hier reagieren die beiden Enantiomere mit unterschiedlichen Geschwindigkeitskonstanten zu einem Pd(II)- π -Allyl-Intermediat. In diesem Abschnitt der Reaktion findet die kinetische Racematspaltung statt (Schema 24). Diese Beobachtungen wurden auch von MORI⁴⁰, ZHANG⁴³ und REETZ⁴¹ in der Literatur beschrieben.

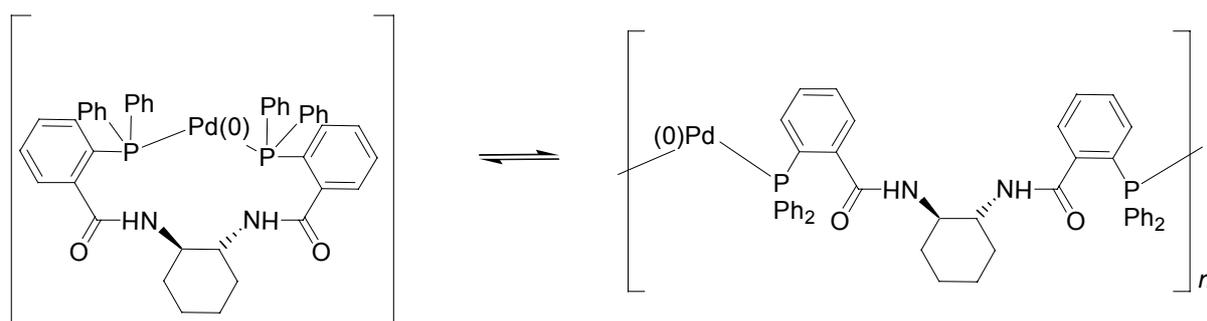


25, 27: $n = 1$; 26, 28: $n = 2$

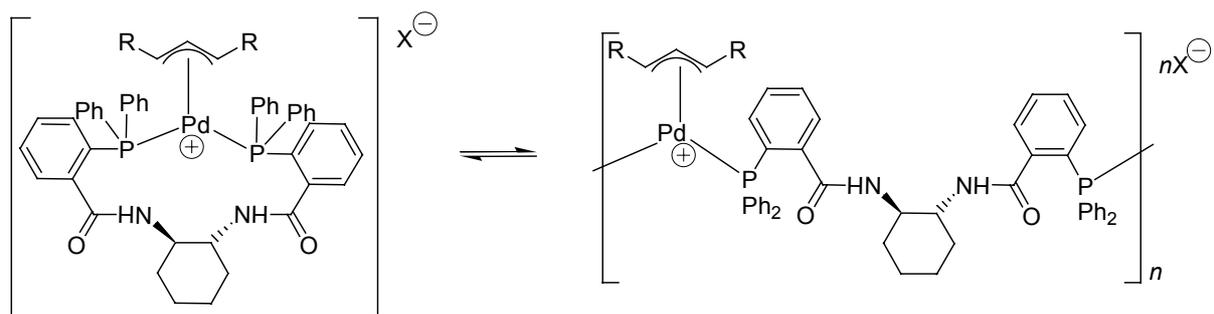
Schema 24: Mechanismus der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung.

Bei Einsatz der cyclischen Carbonate (*rac*)-**25** und (*rac*)-**26** reagieren die entsprechenden (*S*)-Enantiomere mit der Geschwindigkeitskonstanten k_1 wesentlich schneller als die (*R*)-Enantiomere mit der Geschwindigkeitskonstanten k_2 . Bei den acyclischen Substraten (*rac*)-**21** und (*rac*)-**22** reagierte das (*R*)-Enantiomer schneller zum Pd(II)- π -Allyl-Komplex als das (*S*)-Enantiomer.

In der Literatur wird davon berichtet, dass mit dem Trost-Ligand **1** und einigen racemischen Substraten, besonders Cyclopentenylestern, die beiden Enantiomere des Eduktes zum Substitutionsprodukt mit unterschiedlichen ee-Werten umgesetzt werden. Dieses Phänomen wird als Memory-Effekt bezeichnet. Diese Beobachtungen werden durch Untersuchungen von LÜSSEM bei der Reaktion von Cyclopentenylacetat mit Kaliumthioacetat gestützt. Bei dieser kinetischen Racematspaltung reagiert das schneller reagierende Enantiomer zum Substitutionsprodukt mit höherer und das langsamere reagierende Enantiomer mit niedrigerer Selektivität.^{9b} Es gibt in der Literatur verschiedene Erklärungen für die Entstehung des Memory-Effektes.^{36b,53} Nach neuesten NMR-Untersuchungen von LLOYD-JONES liegt im Falle des Trost-Liganden **1** jeweils ein Monomer-Oligomer Gleichgewicht des Pd(0)-Ligand-Komplexes (Schema 25) und des Pd(II)-Allyl-Ligand Komplexes (Schema 26) vor, in denen sowohl eine P,P- als auch eine P,O-Koordination des Pd-Atom vorliegt.^{36b,53a}

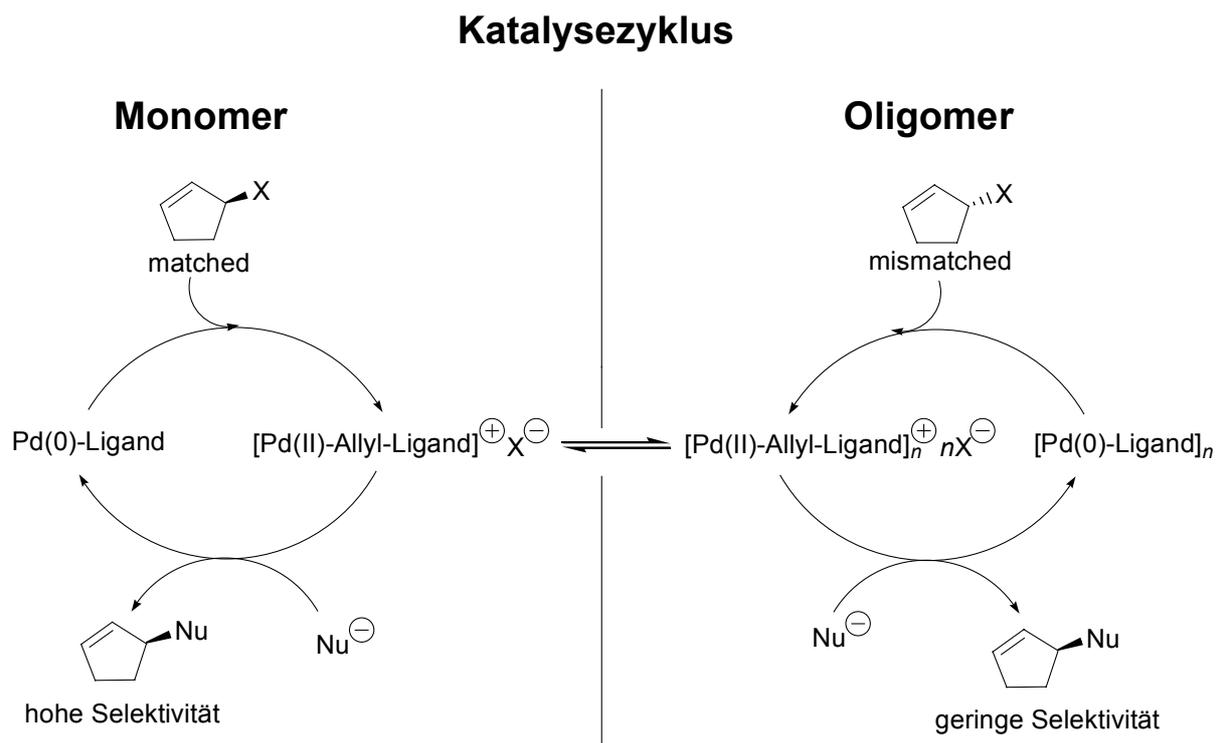


Schema 25: Monomer-Oligomer Gleichgewicht der Pd(0)-Ligand-Komplexe mit dem Trost-Liganden **1**.



Schema 26: Monomer-Oligomer Gleichgewicht des Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplexes mit dem Trost-Liganden **1**.

In der Pd-katalysierten allylischen Substitution reagiert das schneller reagierende Enantiomer (matched) des Substrates mit dem monomeren Pd(0)-Ligand-Komplex unter Bildung des monomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplexes (Schema 27).



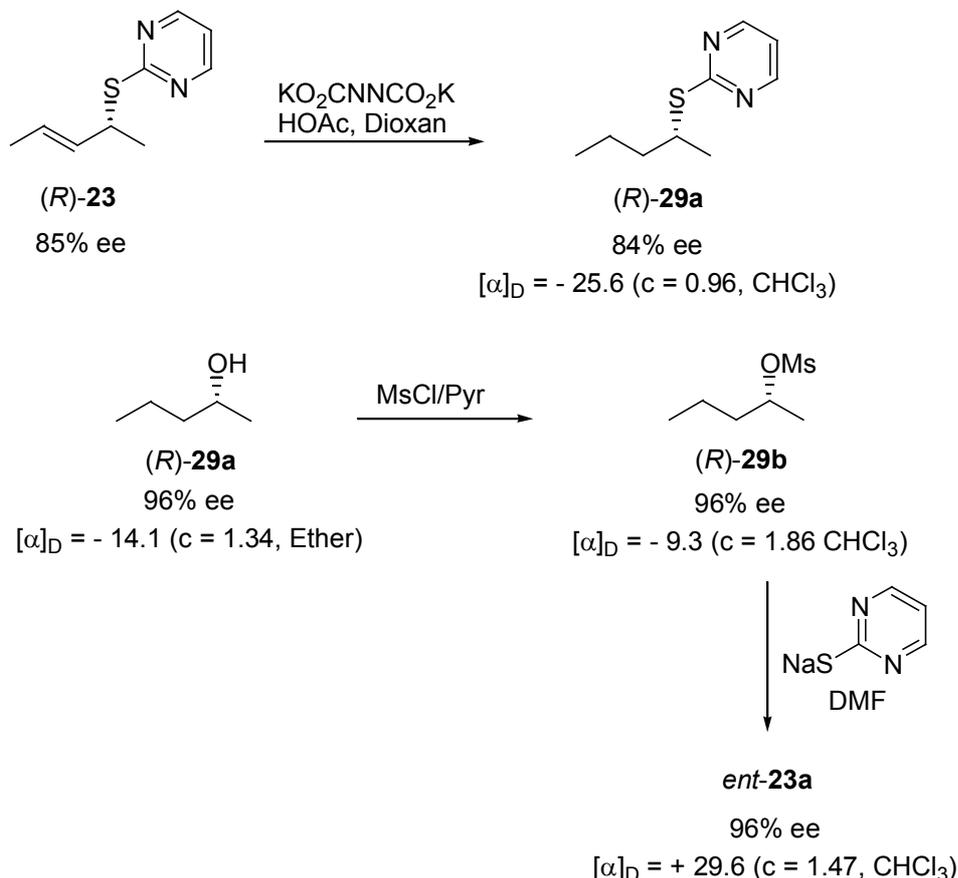
Schema 27: Monomer-Oligomer Katalyseschema in Gegenwart des Trost-Liganden **1**.

Das Produkt kann nun mit hoher Enantioselektivität durch den Angriff eines Nucleophils auf den monomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplex gebildet werden. An

dieser Stelle tritt kein Memory-Effekt auf. Das langsamer reagierende Enantiomer (mismatched) reagiert teilweise oder ganz mit dem oligomeren Pd(0)-Ligand-Komplex unter Bildung des oligomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplexes. Die weitere Katalyse kann nun nach zwei Möglichkeiten weiter verlaufen. Einerseits kann das Nukleophil mit dem oligomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplex unter Bildung des Substitutionsproduktes mit geringerer oder gar keiner Enantioselektivität reagieren. Andererseits kann das mismatched Enantiomer durch ein Gleichgewicht aus dem oligomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplex in den monomeren Pd(II)-Allyl-Ligand-Komplex verschoben werden. Dort wird es analog des matched Enantiomeres in das Produkt mit hoher Selektivität überführt.

5 Bestimmung der Absolutkonfigurationen

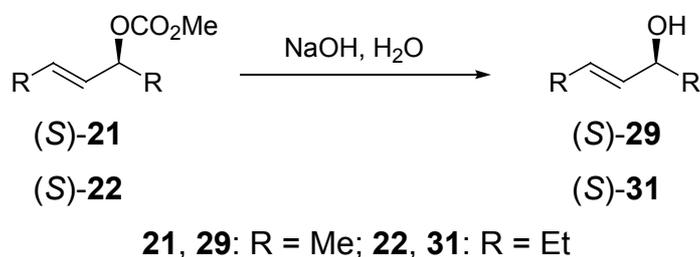
Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**23** wurde durch chemische Korrelation bestimmt (Schema 28). Die Reduktion des Sulfides (*R*)-**23** mit Diimin ergab das gesättigte Sulfid (*R*)-**29a**.



Schema 28: Bestimmung der Absolutkonfiguration von (*R*)-**23**.

Der (*R*)-Konfigurierte Alkohol **29a** mit 96 % ee⁵⁴ wurde durch Mesylierung und Substitution mit dem Natriumthiolat des 2-Mercaptopyrimidins zu dem gesättigten Sulfid *ent*-**23a** umgesetzt. Somit konnten den acyclischen Sulfiden **23** und **24**, die alle den gleichen Drehsinn hatten, die *R*-Konfiguration zugeordnet werden. Durch chemische Korrelation konnte (*S*)-**27** die (*S*)-Konfiguration zugeordnet werden.^{14b} Aus dem gleichen Vorzeichen des optischen Drehwertes von den gebildeten (*S*)-konfigurierten Sulfonen aus *rac*-**30** und *rac*-**26** mit Sulfinatanionen wird für die cyclischen Allylsulfide (*S*)-**27** und (*S*)-**28** die *S*-Konfiguration angenommen.^{8a}

Neben der Absolutkonfiguration der entstandenen acyclischen Sulfide war es auch interessant die Absolutkonfiguration der isolierten chiralen Allylcarbonate aus der kinetischen Racematspaltung zu ermitteln. Die chiralen Allylcarbonate (S)-**21** und (S)-**22** waren nicht literaturbekannt, so dass kein Vergleich mit Drehwerten aus der Literatur möglich war. Durch chemische Korrelation, mittels Spaltung zum Allylalkohol (S)-**29** und nachfolgendem Vergleich dessen Drehwertes in der Literatur, konnte die Absolutkonfiguration bestimmt werden.⁵⁵ Die Absolutkonfiguration des Allylalkohols (S)-**31** wurde durch Hydrierung zum korrespondierenden gesättigten Alkohol bestimmt.^{9b} Die Spaltung erfolgt unter Retention ohne Racemisierung und ermöglicht somit die Konfigurationsbestimmung (Schema 29).



Schema 29: Bestimmung der Absolutkonfiguration der acyclischen Allylalkohole (S)-**21** und (S)-**22**.

Die Carbonate (S)-**21** und (S)-**22** wurden mehrere Tage in wässriger NaOH-Lösung gerührt und die Spaltungsreaktion per DC-Kontrolle verfolgt. Nachdem kein Carbonat mehr zu detektieren werden konnte, wurde mehrfach mit Diethylether extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels konnten die Alkohole (S)-**29** und (S)-**31** in guten Ausbeuten erhalten werden (Tabelle 8).

Tabelle 8: Spaltung der enantiomerenreinen acyclischen allylischen Carbonate (S)-**21** und (S)-**22** zu den entsprechenden Alkoholen (S)-**29** und (S)-**31**.

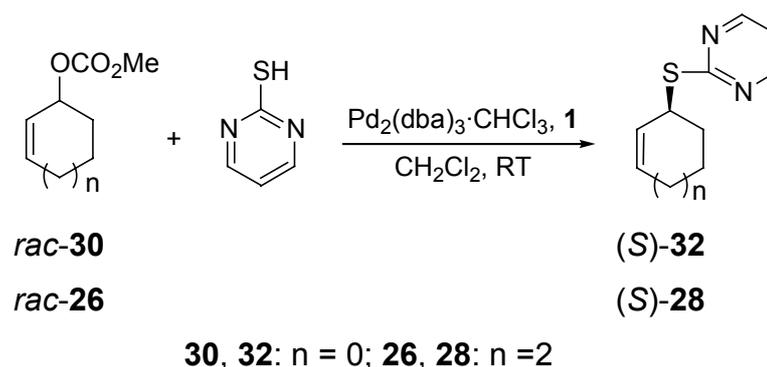
Carbonat	Alkohol	ee [%]	Ausbeute [%]	Drehwert
(S)- 21	(S)- 29	≥99	90	-18.57° (1.05, CH ₂ Cl ₂) ⁵⁵
(S)- 22	(S)- 31	99	94	+4.04° (0.99, CH ₂ Cl ₂) ^{9b}

Die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse erfolgte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomeren an einer chiralen Phase. Die ee-Werte wurden jeweils durch Koinjektion der Racemate unter den gleichen Bedingungen bestätigt. Der Drehsinn aller, aus den enantiomerenreinen Carbonaten erzeugten, acyclischen Allylalkoholen ergab, dass das langsamer reagierende Edukt-Enantiomer „S“ und damit entgegengesetzt zu denen, in der Pd-katalysierten allylischen Substitution entstandenen, Sulfiden konfiguriert ist. Nach stereochemischen Überlegungen kann das Carbonat nicht aus der asymmetrischen Substitutionsreaktion entstanden sein.

Mit der Spaltung der Carbonate ist ein weiterer Zugang zu enantiomerenreinen acyclischen Allylalkoholen neben den cyclischen Allylalkoholen erschlossen worden, die wichtige Synthesebausteine in der organischen Synthese sind.⁵⁶ Ein Vorteil dieser Methode ist, dass die Alkohole (S)-**29** und (S)-**31** im Gegensatz zu vielen literaturbeschriebenen asymmetrischen Synthesen aus den racemischen Carbonaten in zwei Stufen enantiomerenrein mit guten Ausbeuten erhalten werden können. Es war erstmals möglich die beiden Allylalkohole (S)-**29** und (S)-**31** mit den höchsten ee-Werten aller in der Literatur bekannten Enantiomerenüberschüsse zu synthetisieren.

6 Asymmetrische Synthese von Allylsulfiden

Neben der Untersuchung der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung wurden auch Versuche zur vollständigen Umsetzung der racemischen Allylcarbonate *rac-30* und *rac-26* mit 2-Mercaptopyrimidin zu den entsprechenden Allylsulfiden unternommen (Schema 30). Die acyclischen Sulfide (*R*)-**23** und (*R*)-**24** und cyclischen Sulfide (*S*)-**27** und (*S*)-**28** wurden schon untersucht.^{7e,8b}



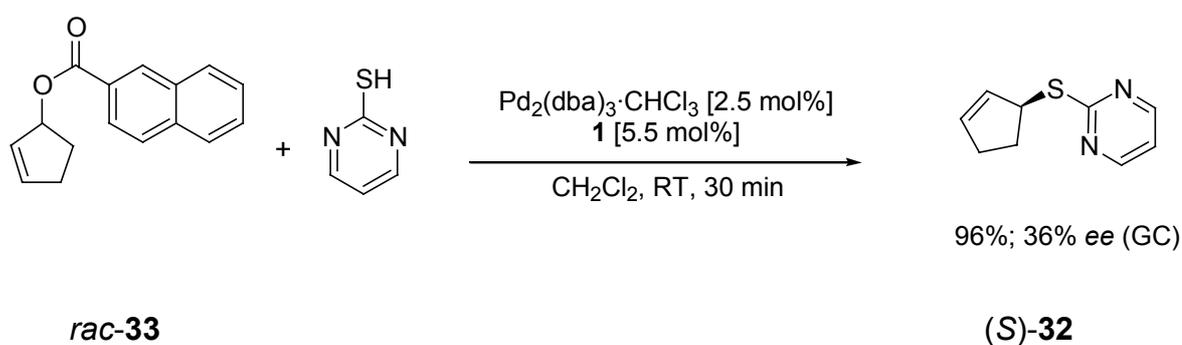
Schema 30: Asymmetrische Synthese der Allylsulfide (*S*)-**32** und (*S*)-**28**.

Tabelle 9: Asymmetrischen Synthese der Allylsulfide (*S*)-**32** und (*S*)-**28**.

Zeit (h)	Carbonat	Sulfid	ee [%]	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{20}$
0.5	<i>rac-30</i>	(<i>S</i>)- 32	34	80	-42.1
24	<i>rac-26</i>	(<i>S</i>)- 28	84	61	-157.5

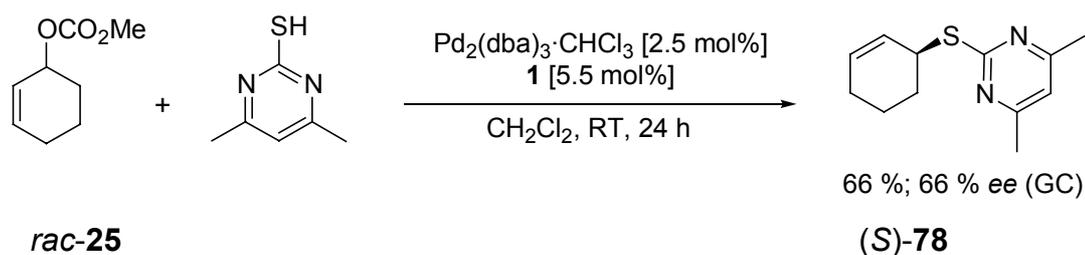
Das Allylsulfid (*S*)-**28** konnte mit 5 mol% $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ und 11 mol% Trost-Ligand **1** und Mercaptopyrimidin nach 24 h in 61 % Ausbeute mit einem ee-Wert von 84 % isoliert werden. Im Gegensatz zur kinetischen Racematspaltung brauchte man für einen vollständigen Umsatz eine größere Katalysator- und Ligandmenge. Die Umsetzung von *rac-30* mit Mercaptopyrimidin mit 2.5 mol% $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ und 5.5 mol% Trost-Ligand zum Allylsulfid (*S*)-**32** gelang nach 30 min vollständig in 80 % Ausbeute mit einem Enantiomerenüberschuß von nur 34 %. Der niedrige ee-Wert des gebildeten Sulfides (*S*)-**32** durch Reaktion von *rac-30* oder *rac-33* mit 2-Mercaptopyrimidin im Gegensatz zu (*S*)-**27** und (*S*)-**28** kann möglicherweise dem

Memory-Effekt zu geschrieben werden (s. Kapitel 4). Durch Variation der Substratabgangsgruppe des Naphthylesters *rac*-**33** konnte die Umsetzung zum Allylsulfid (*S*)-**32** in 30 min mit 96 % Ausbeute und einem ee-Wert von 36 % beobachtet werden (Schema 31). Bei dieser Untersuchung betrug die Konzentration des Präkatalysators $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ $c = 6.25 \text{ mmol L}^{-1}$.



Schema 31: Asymmetrische Synthese des Allylsulfides (*S*)-**32**.

Der Einsatz des sterisch anspruchsvolleren Nukleophils im Vergleich zur Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung von *rac*-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin unter den gleichen Bedingungen (Schema 32) führte zu einer schlechteren Enantioselektivität von (*S*)-**78** mit 66 % ee.



Schema 32: Asymmetrische Synthese des Allylsulfides (*S*)-**78**.

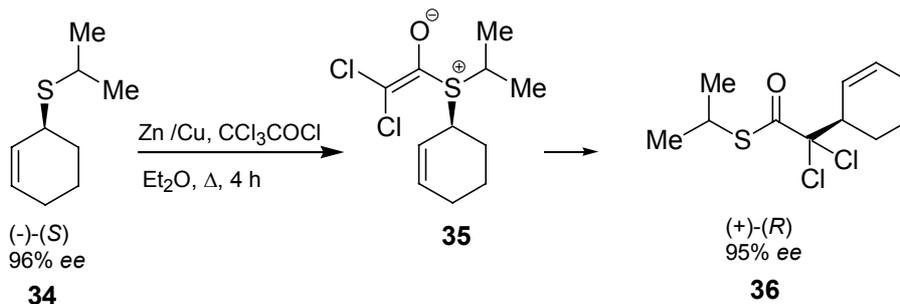
Um genauere Aussagen über den Memory-Effekt in diesen Beispielen zu machen, müsste man während der gesamten Reaktionen kontinuierlich die ee-Werte der gebildeten Substitutionsprodukte (*S*)-**78** und (*S*)-**32** verfolgen. Zusammenfassend kann man sagen, dass der Memory-Effekt nicht nur vom eingesetzten Substrat und der Katalysatorkonzentration, sondern auch von dem verwendeten Nukleophil

abhängt. Das wird besonders im Beispiel der Umsetzung von *rac*-**30** mit 2-Mercaptopyrimidin mit höherer (2.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 5.5 mol% **1**) und mit Lithium-*tert*-butylsulfonat bei geringerer (1.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 4.5 mol% **1**) Katalysatorkonzentration deutlich. Während die Reaktion des Thiol (*S*)-**32** mit 34% ee liefert, entsteht mit dem Sulfination das (-)-(*S*)-3-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-cyclopenten mit 89% ee.

7 Palladium katalysierte Umlagerungsreaktionen

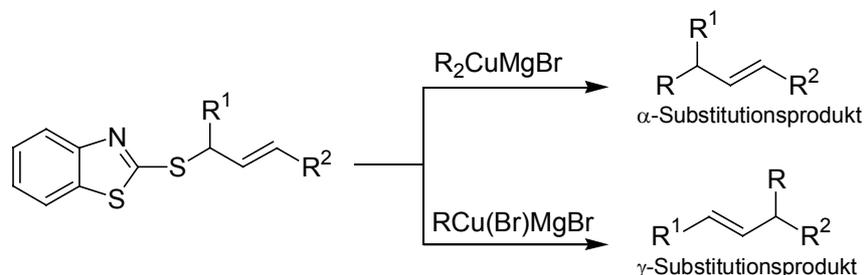
7.1 Einleitung

Da es wenige Methoden zur asymmetrischen Synthese von chiralen (im Kohlenstoff-Gerüst) allylischen Sulfiden und Thioestern gibt, erschwert es die Ausnutzung ihres synthetischen Potentials, wie z. B. [2,3]-⁵⁷ und [3,3]-⁵⁸sigmatrope Umlagerungen und Cu-unterstützte Substitutionen mit Metallorganen.⁵⁹ Eine Möglichkeit zur Umsetzung für enantiomerenangereicherte Sulfide sind C-C-Verknüpfungsreaktionen. Es ist möglich, das Sulfid **34** mit einem in situ gebildeten Keten zum Betain **35** umzusetzen, welches dann eine stereoselektive sigmatrope Umlagerung zum Thioester **36** eingeht (Schema 33).⁶⁰



Schema 33: C-C-Verknüpfung des allylischen Sulfides **34**.

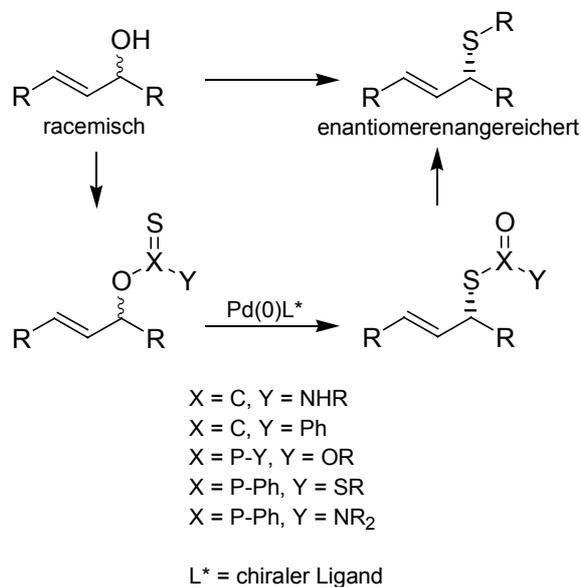
CALÓ ET AL. setzten allylische Sulfide in Kreuz-Kupplungsreaktionen mit Kupferreagenzien ein.⁶¹ Hierbei diente das Schwefelatom in Verbindung mit einem stickstoffhaltigen Heterocyclus als Abgangsgruppe (Schema 34).



Schema 34: Substitution von Sulfiden mit Cupraten.

Hierbei bestimmt die Zusammensetzung des Kupferorganyls die Regiochemie. Wird ein Cuprat des Typs RCu(Br)MgBr aus GRIGNARD-Reagenzien in Anwesenheit eines Überschusses an Kupferbromid erzeugt, bestimmt das Verhältnis Grignard-Reagenz zu Kupferbromid das Verhältnis von α - zu γ -Substitutionsprodukt. Heterocuprate bevorzugen die Substitution in γ -Position, wohingegen bei Homocupraten α -Substitutionsprodukte gebildet werden. Interessant wäre hier, anstelle der Allylsulfide mit Chiralität im Kohlenstoffgerüst, α -chirale allylische Schwefelverbindungen in die Substitution einzusetzen.

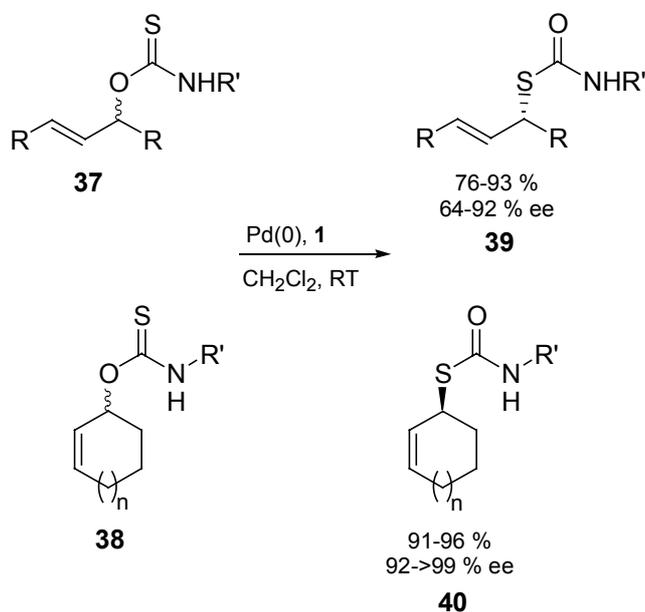
Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von allylischen Schwefel-Verbindungen ist die Pd-katalysierte O,S-Umlagerung allylischer Substrate (Schema 35).



Schema 35: Allgemeines Schema zur Synthese enantiomerenangereicherter allylischer Schwefel-Verbindungen.

In der Literatur sind bereits einige O,S-Umlagerungen allylischer Substrate bekannt. BOSNICH ET AL. konnte zeigen, dass die Claisen-Umlagerung von O-Thioestern unter katalytischen Bedingungen mit Palladium zu S-Thioestern möglich ist.⁶² TAMARU ET AL. konnte erfolgreich die Umlagerung von achiralen O-Phosphorthionaten und Phosphonothionaten zu den entsprechenden S-allylischen Phosphorthionaten und Phosphonothionaten durchführen (Schema 37 X = P-Y, Y = OR). Er beschreibt auch eine Palladium(0)-katalysierte Umlagerung von O-allylischen Thiocarbamaten in Gegenwart eines achiralen Liganden zu den allylischen S-Thiocarbamaten (Schema 35, X = C, Y = NHR).^{63,64} Die Reaktion wurde mit nicht symmetrisch substituierten Substraten im Allylgerüst unter regiochemischen Gesichtspunkten durchgeführt. Die enantioselektiven Umlagerungen diesen Typs sind bis vor kurzem nicht bekannt gewesen.

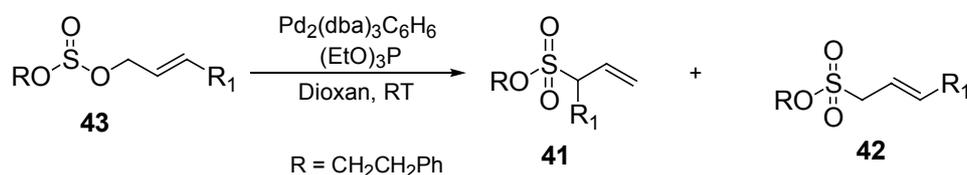
Kürzlich gelang BÖHME eine asymmetrische Pd-katalysierte Umlagerung von cyclischen **38** und acyclischen **37** O-Thiocarbamaten zu den S-Thiocarbamaten **39** und **40** in Gegenwart des chiralen Trost-Liganden **1** (Schema 36).¹⁴



Schema 36: Palladium katalysierte Umlagerung allylischer O-Thiocarbamate.

Die racemischen acyclischen- und cyclischen Ausgangsverbindungen konnten in guten Ausbeuten und mit sehr hohen ee-Werten in die S-Thiocarbamate überführt werden, die anschließend in enantiomerenangereicherte allylisch Thiole oder Sulfide umgesetzt werden können. Die durch Umlagerung erhaltenen S-Thiocarbamate dienen als Ausgangsverbindungen für ein breites Spektrum allylischer Sulfide. So gelang bereits die Synthese von Phenylsulfiden als Folgereaktion der Umlagerung von Thiocarbamaten durch Allylsulfenylierung.⁶⁴

TAMARU ET AL. konnten allylische Sulfonate **41** und **42** durch Pd(0)-katalysierte Umlagerung in Gegenwart von Triethylphosphit als achiralem Liganden aus Sulfiten **43** (Schema 37) gewinnen.⁶⁵



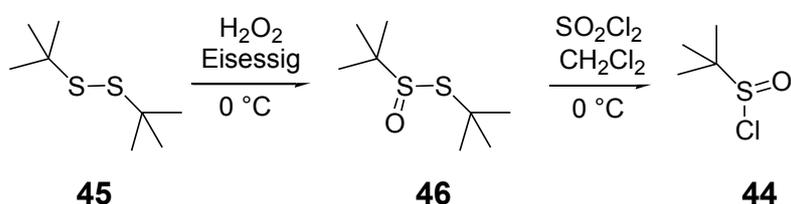
Schema 37: Palladium(0)-katalysierte Umlagerung allylischer Sulfite **43**.

Die Regioselektivität der Bildung des gewünschten Allylsulfonats **41** stieg mit zunehmender Größe der Substituenten R_1 an. Eine asymmetrische Variante dieser Reaktion ist allerdings bisher noch nicht veröffentlicht worden. Für diese Palladium(0)-katalysierten Reaktionen werden Palladium-Allyl-Komplexe als Zwischenstufen postuliert (Schema 50). Obwohl die Pd-katalysierte Allylierung von Sulfinaten mit racemischen allylischen Carbonaten eine sehr gute asymmetrische Synthese für allylische Sulfone^{6,7a-e,8a} ist, hat die Sulfinat-Sulfon Umlagerung einen gewissen Vorteil, gegenüber der Substitution. Während Arylsulfinatsalze einfach synthetisiert werden können⁶⁶, sind Alkylsulfinatsalze weniger einfach herzustellen.⁶⁷ Eine weitere Limitierung der Substitution mit Sulfinatsalzen kann die Notwendigkeit von Wasser als Cosolvent sein. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass in Gegenwart von Wasser, allylische Carbonate eine leichte Pd-katalysierte Hydrolyse via Substitution mit Hydrogencarbonationen, die aus der Hydrolyse der Abgangsgruppe gebildet werden, zu den Allylalkoholen reagieren.⁶⁸ Ein Vorteil der 1,3-Umlagerung zu allylischen Sulfonen könnte einmal sein, dass racemische allylische Sulfinatsalze einfach aus den entsprechenden Allylalkoholen und Sulfinylchlorid hergestellt werden können.⁶⁹ Alkyl- als auch Arylsulfinylchloride sind beide leicht aus Disulfiden oder Thiolen und Sulfurylchlorid zugänglich.^{70,71} Allylische Sulfinatsalze sind bei Raumtemperatur stabil, erst bei höheren Temperaturen tritt eine thermische 2,3-sigmatrope Umlagerung zu den entsprechenden Sulfonen ein.⁷²

7.2 Synthese der racemischen allylischen Sulfinat

Darstellung von 2-Methyl-propan-2-sulfinylchlorid **44**

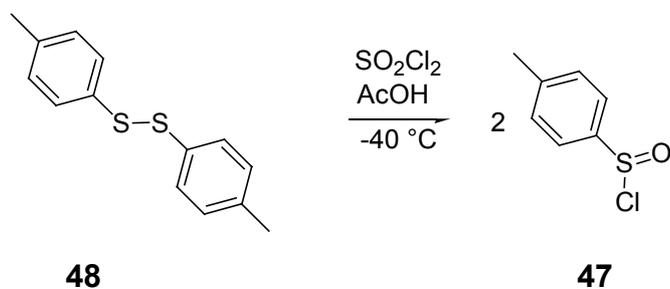
Die Darstellung des *t*-Butylsulfinylchlorids **44** erfolgte ausgehend von Di-*t*-butyldisulfid **45** durch Oxidation mit 30 %iger H₂O₂-Lösung in Essigsäure zu *t*-Butylsulfinyl-*t*-butylthioester **46**. Anschließend wurde der Thioester in Methylenchlorid mit Sulfurylchlorid in 53 %iger Ausbeute in das Sulfinylchlorid **44** überführt (Schema 38).⁷⁰



Schema 38: Darstellung des Säurechlorids **44**.

Darstellung von 4-Methyl-benzolsulfinylchlorid **47**

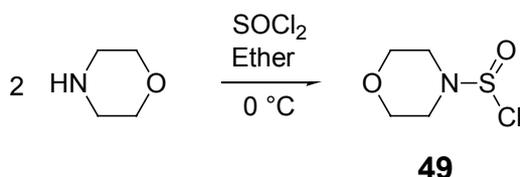
Die Synthese des Säurechlorids **47** erfolgte nach einer Vorschrift von HERMANN ET AL., dazu wurde das Disulfid **48** mit Sulfurylchlorid in Essigsäure quantitativ zu dem Sulfinylchlorid **47** umgesetzt.⁷¹



Schema 39: Darstellung des Säurechlorids **47**.

Darstellung von Morpholin-4-sulfinylchlorid **49**

Das Säurechlorid **49** wurde nach einer Vorschrift von BAUDIN ET AL. hergestellt. Dazu wurde Morpholin mit Thionylchlorid bei 0 °C in Diethylether zu dem Sulfinylchlorid **49** in 72 %iger Ausbeute umgesetzt.⁷³

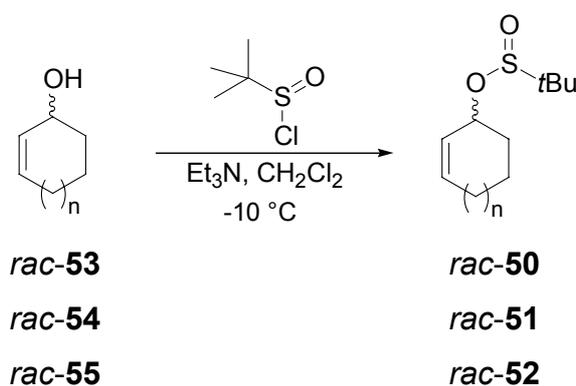


Schema 40: Synthese des Säurechlorid **49**.

Darstellung der Allylsulfinate

Synthese der racemischen cyclischen und acyclischen allylischen Sulfinate

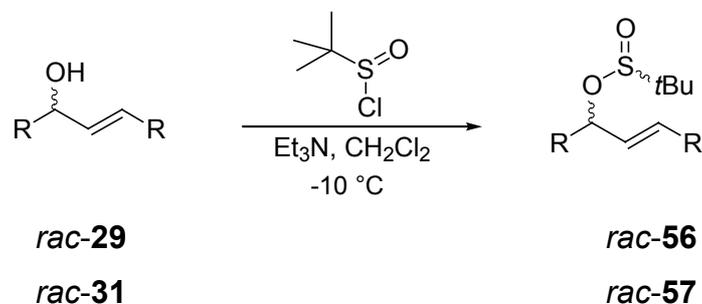
Die cyclischen allylischen Sulfinate *rac*-**50**, *rac*-**51** und *rac*-**52** wurden als Mischungen aus zwei Diastereomeren im Verhältnis *rac*-**50** (1:1, GC), *rac*-**51** (1:2, GC) und *rac*-**52** (1:3, GC; 1:3, ¹H NMR und 1:1.4 HPLC) aus den entsprechenden Allylalkoholen durch Umsetzung mit 2-Methyl-propan-2-sulfinyl-chlorid **44** unter Zugabe von Triethylamin erhalten.



53, 50: n = 1, **54, 51:** n = 2, **55, 52:** n = 3

Schema 41: Synthese der cyclischen allylischen Sulfinate *rac*-**50**, *rac*-**51** und *rac*-**52**.

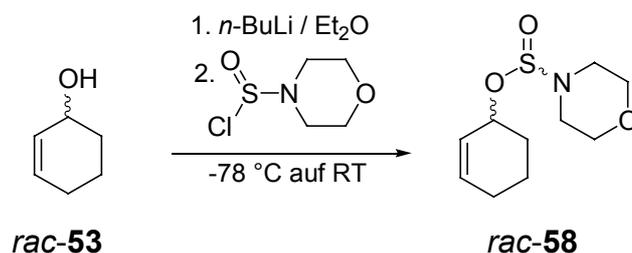
Die cyclischen Allylsulfinate konnten in guten Ausbeuten von 86-90 % als farblose Öle erhalten werden. Daneben konnten nach der gleichen Vorschrift die acyclischen Allylsulfinate *rac-56* und *rac-57* als Mischungen aus zwei Diastereomeren im Verhältnis 1:1, GC und ^1H NMR in guten Ausbeuten von 82-92 % erhalten werden.



Schema 42: Synthese der acyclischen Sulfinate *rac-56* und *rac-57*.

Synthese des racemischen cyclischen allylichen Amidosulfinites

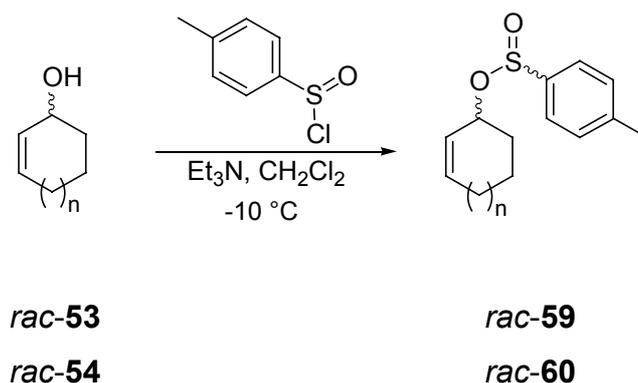
Das cyclische allyliche Amidosulfinitat *rac-58* wurde als Mischungen aus zwei Diastereomeren aus dem entsprechenden Allylalkohol *rac-53* mit *n*-BuLi in Ether und anschließend mit Morpholin-4-sulfonyl-chlorid **49** in einer Ausbeute von 62 % zu *rac-58* synthetisiert.



Schema 43: Synthese des Amidosulfinites *rac-58*.

Synthese der racemischen cyclischen und acyclischen allylischen Sulfinat

Die cyclischen allylischen Sulfinat *rac-59* und *rac-60* wurden als Mischungen aus zwei Diastereomeren im Verhältnis 1:1, ^1H NMR aus den entsprechenden Allylalkoholen *rac-53* und *rac-54* durch Umsetzung mit 4-Methyl-Benzolsulfinylchlorid **47** unter Zugabe von Triethylamin erhalten.



53, 59: $n = 1$, **54, 60:** $n = 2$

Schema 44: Synthese der cyclischen allylischen Sulfinat *rac-59* und *rac-60*.

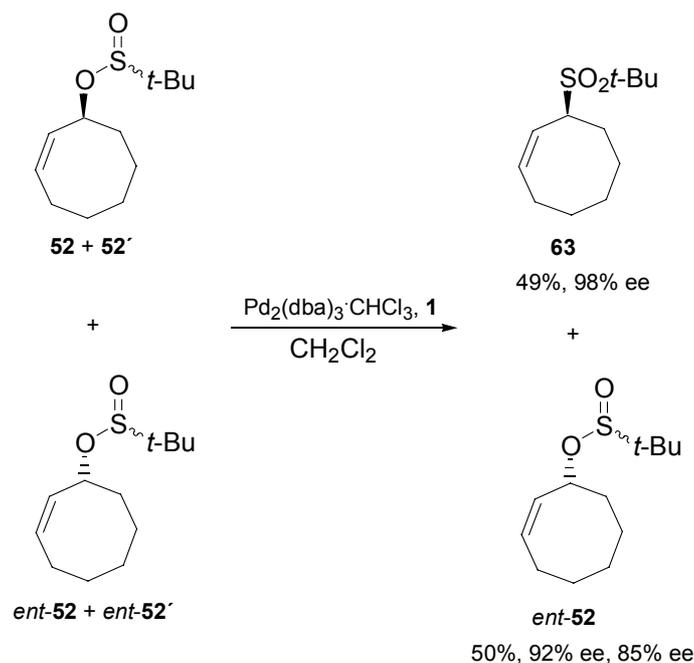
Die cyclischen Allylsulfinat konnten in guten Ausbeuten von 85-96 % als farblose Öle erhalten werden.

Tabelle 10: Ergebnisse der Umlagerung der cyclischen allylischen Sulfinat *rac-50*, *rac-51* und *rac-52*.

Versuch	Substrat	Pd / 1 (mol%)	Reaktionszeit (h)	Produkt	Ausbeute (%)	ee (%)
1	50	4/6	3.5	61	92	95
2	51	4/6	19.5	62	82	98
3	52	4/6	144	63^a	49	98
4	52	12/19	16	63	84	98

^a Neben **63** wurde auch eine Mischung von *ent-52* und *ent-52'* mit 92% ee und 85% ee in 50% Ausbeute isoliert.

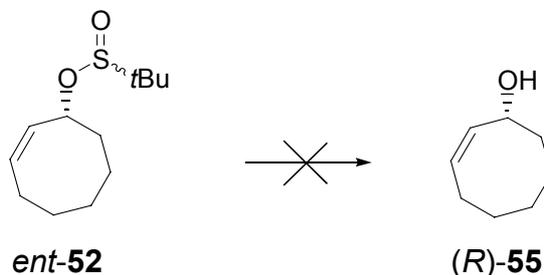
Die Palladium-katalysierte Umlagerung der cyclischen Derivate *rac-50*, *rac-51* und *rac-52* wurde bei Raumtemperatur in Methylenchlorid in Anwesenheit des Präkatalysators Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und des Bisphosphanliganden **1** durchgeführt. Es wurden 4 mol% Palladium und 6 mol% Ligand **1** eingesetzt, um nach 3.5-19.5 h die Sulfone (S)-**61** und (S)-**62** mit Enantiomerenüberschüssen von 95-98 % und Ausbeuten von 82-92 % zu erhalten (Tabelle 10, Versuche 1 und 2). Die Enantiomerenüberschüsse konnten alle durch gaschromatographische Trennung an einer chiralen Lipodex-E-Phase bestimmt werden. Die deutlichen Verlängerungen der Reaktionszeiten zur vollständigen Umlagerung zwischen *rac-50*, *rac-51* und *rac-52* zeigt die Tendenz auf, dass dies mit der wachsenden Ringgröße zusammenhängt. Bei Verwendung von nur 4 mol% Palladium und 6 mol% Ligand **1** gelang die Umsetzung von *rac-52* und *rac-52'* als Mischung aus zwei Diastereomeren nach 144 h nur zu 50 %. Es wurden neben dem gewünschten Sulfon (S)-**63** mit einem Enantiomerenüberschuss von 98 % auch noch das (R)-konfigurierte Sulfinat *ent-52* und *ent-52'* als Mischung der S_S und R_S Diastereomere mit 92 % ee und 85 % ee in 50 % Ausbeute erhalten (Tabelle 10, Versuch 3).



Schema 46: Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung des Sulfinates **52**.

Die Pd-katalysierte Umsetzung von *rac*-**52** und *rac*-**52'** zu (*S*)-**63** kommt von selbst zum Stillstand unter diesen Bedingungen, nachdem 50 % des Substrates umgesetzt worden sind. Demnach liegt hier nicht nur eine hohe selektive Substitution, sondern auch eine hohe kinetische Racematspaltung des enantiomeren Sulfinates mit dem chiralen Pd(0)/**1** Katalysator vor. Dies ist das erste Beispiel einer kinetischen Racematspaltung während einer Pd(0)-katalysierten Umlagerung von allylischen Substraten. Die verschiedenen ee-Werte der zurückbleibenden Diastereomere des Substrates zeigen, dass die Selektivität der kinetischen Racematspaltung auch durch einen gewissen Grad von der Konfiguration des S-Atoms abhängt. Die ee-Werte von *ent*-**52** und *ent*-**52'** wurden durch gaschromatographische Trennung an einer chiralen Hydrodex- β -Phase bestimmt. Mit dem großen Cyclooctenylring wurde eine ähnliche Beobachtung von SPALTHOFF beschrieben, die bei der Pd-katalysierten Umsetzung von *rac*-**74** mit Lithium-*tert*-butyl-sulfinat und dem Trost-Liganden **1** ebenfalls nur maximal 50 % zum Allylsulfon umsetzen konnte.⁷⁴ Diese Reaktion führt auch zu einer hohen selektiven kinetischen Racematspaltung von allylischen Carbonaten. Der Vorteil der Pd-katalysierten asymmetrischen Umlagerung besteht nun darin, dass es möglich ist, 100 % des Sulfons (*S*)-**63** zu erhalten. Um zu einem vollständigen Umsatz von *rac*-**52** und *rac*-**52'** zu gelangen, wurden 12 mol% Palladium und 19 mol% Ligand **1** benötigt, um nach 16 h das Sulfon (*S*)-**63** mit einem

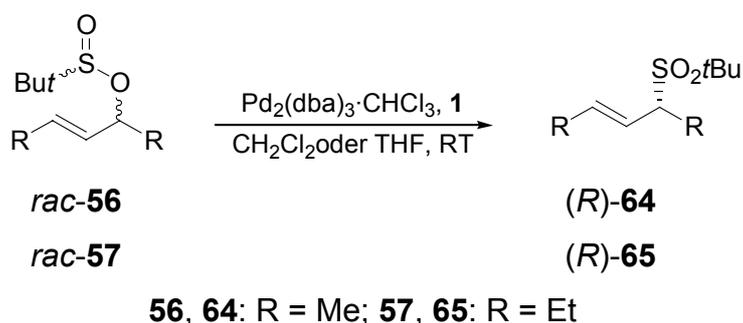
Enantiomerenüberschuss von 98 % zu erhalten (Tabelle 10, Versuch 4). Es wurde versucht, *ent*-**52** als Mischung aus zwei Diastereomeren (Tabelle 10, Versuch 3) durch Spaltung in den entsprechenden Allylalkohol (*R*)-**55** zu überführen (Schema 47).



Schema 47: Versuchte Spaltung des cyclisch allylischen Sulfinates *ent*-**52**.

Die Spaltung der Sauerstoff-Schwefel Einfachbindung des Sulfinates *ent*-**52** wurde mit Ethanol und verschiedenen Basen NaOH (0.1 N) bzw. KOH (0.1 N) in wässriger Phase bei Raumtemperatur versucht. Auch nach 5 Tagen rühren konnte keine Umsetzung des Eduktes per DC detektiert werden. Im weiteren wurde versucht, *ent*-**52** mit Hilfe von Grignard-Reagenzien zu dem entsprechenden Allylalkohol und Sulfoxid zu spalten. Als Grignardverbindungen wurden *i*-PrMgCl-Lösung (2.0 M) bzw. MeMgCl-Lösung (1.0 M) in THF verwendet. Es konnte keine Umsetzung zum gewünschten Sulfoxid und dem Allylalkohol beobachtet werden. Bei allen durchgeführten Spaltungsversuchen konnte das nicht umgesetzte Edukt wieder zurückgewonnen werden.

Daneben konnten auch die acyclischen Sulfinat mittels Pd(0)-katalysierter Umlagerung zu den entsprechenden Allylsulfonen umgelagert werden.



Schema 48: Umlagerung der acyclischen allylischen Sulfinat *rac*-**56** und *rac*-**57**.

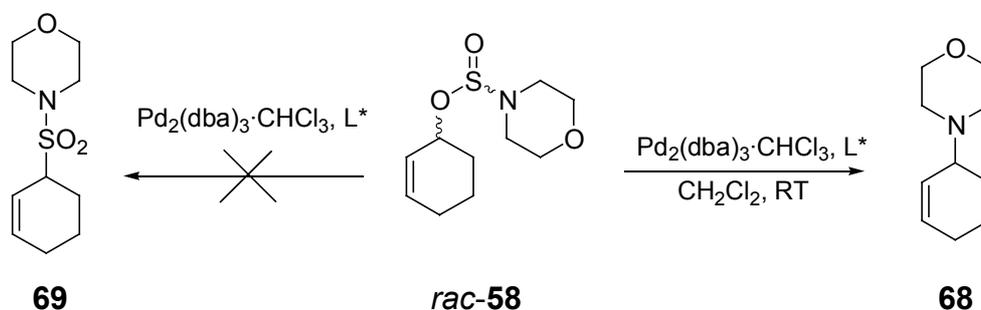
Tabelle 11: Ergebnisse der Umlagerung acyclischer allylischer Sulfinat *rac*-**56** und *rac*-**57**.

Versuch	Substrat	Pd (mol%)	L* (mol%)	Reaktionszeit (h)	Produkt	Ausbeute (%)	ee (%)
1	56	4	1 , 6	15	64	86	93
2	57	12	1 , 19	24	65	84	97
3	56	15	(-)- DIOP , 60	15	64	90	11/ 17

Die Umlagerungen der acyclischen allylischen Substrate *rac*-**56** und *rac*-**57** wurden bei Raumtemperatur in Methylenchlorid in Anwesenheit des Präkatalysators Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und des Bisphosphanliganden **1** durchgeführt. Das Sulfinat **56** konnte mit 4 mol% Palladium und 6 mol% **1** erfolgreich zu dem Sulfon (*R*)-**64** in 86 % Ausbeute umgelagert werden. Der Enantiomerenüberschuss konnte durch gaschromatographische Trennung an einer chiralen Lipodex-E-Phase mit 93 % bestimmt werden (Tabelle 11, Versuch 1). Unter Verwendung von 60 mol% (-)-DIOP und 15 mol% Pd(PPh₃)₄ als Präkatalysator in THF konnte das entsprechende Sulfon als *E/Z*-Mischung (9/1, GC und NMR) erhalten werden. Der Enantiomerenüberschuss für das *E*-Isomer konnte mit 11 % und für das *Z*-Isomer mit 17 % durch gaschromatographische Trennung an einer chiralen Lipodex-E-Phase bestimmt

werden (Tabelle 11, Versuch 3). Die Palladium-katalysierte asymmetrische Umlagerung des größeren Heptenylsubstrates *rac*-**57** gelang mit 12 mol% Palladium und 19 mol% des Bisphosphanliganden **1** in 84 %iger Ausbeute und mit einem ee-Wert von 97 % zu dem gewünschten Sulfon (*R*)-**65** nach 24 h (Versuch 2). Versuche, bei denen geringere Mengen des Katalysators und Ligand eingesetzt wurden, führten selbst nach verlängerten Reaktionszeiten von *rac*-**57** zu unvollständigen Umsätzen. Diese Ergebnisse zeigen, dass mit wachsender Größe des C-Gerüsts der Allylsubstrate dieses System mit dem Trost-Liganden **1** an die Grenzen des Substratspektrums kommt. In früheren Untersuchungen konnte HIROI ET AL. zeigen, dass eine Umlagerung von racemisch allylischen Sulfinaten in Gegenwart von Pd(PPh₃)₄ und (–)-DIOP zu den entsprechend optisch aktiven Allylsulfonen statt findet.^{16a,b} Die Enantioselektivitäten sind aber sehr gering^{9a,c} und wurden nur mit *p*-Toluolsulfinaten von acyclischen primären allylischen Alkoholen durchgeführt. Die niedrige Enantioselektivität mit (–)-DIOP als chiraalem Liganden bestätigt, dass dieser Ligand keine gute asymmetrische Induktion in der Pd-katalysierten Sulfinat-Sulfon Umlagerung zeigt (Tabelle 11, Versuch 3).

In weiteren Untersuchungen wurde versucht, das Amidosulfinat *rac-58* zu dem gewünschten Sulfonamid **69** mittels Pd-katalysierter Umlagerung zu erhalten (Schema 50).



Schema 50: Versuchte Umlagerung des Amidosulfinates *rac-58*.

Tabelle 13: Ergebnisse der Umlagerung vom Amidosulfinat *rac-58*.

Versuch	Substrat	Pd / L [*] (mol%)	Reaktionszeit (h)	Produkt	Ausbeute (%)
1	58	4/6 (dppp)	3	68	71
2	58	10/11 (<i>R</i> -BINAP)	20	68	45
3	58	10/11 (1)	24	68	38

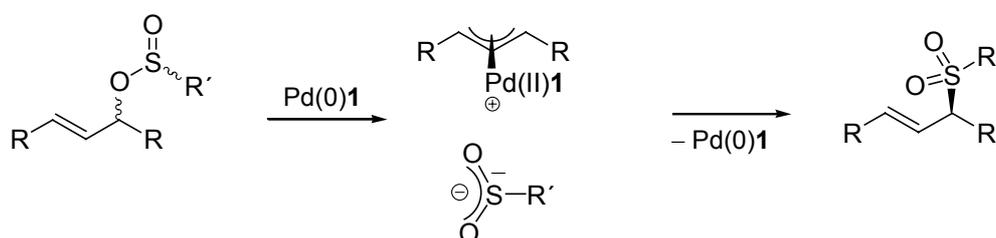
Die Darstellung des racemischen Sulfonamides **69** gelang nicht. Es wurde *rac-58* mit 6 mol% dppp als achiralem Liganden und 2 mol% Palladium in THF nach 3 h Rückfluss und anschließender Säulenchromatographie zu 71 % 4-Cyclohex-2-enylmorpholin **68** als farblosem Öl umgesetzt (Tabelle 13, Versuch 1).

Die Pd-katalysierte Umlagerung von *rac-58* wurde mit (*R*)-BINAP und dem chiralen Bisphosphanliganden **1** bei Raumtemperatur untersucht. Nach 20 h konnte *rac-58* mit 11 mol% (*R*)-BINAP und 10 mol% Palladium in 45 %iger Ausbeute zu **68** und 29 % nicht umgesetztes *rac-58* isoliert werden (Versuch 2). Als weiterer chiraler Ligand wurde der Trost-Ligand **1** unter den gleichen Bedingungen eingesetzt. Nach 24 h konnte **68** mit 38 % und *rac-58* mit 31 % Ausbeute isoliert werden. Während der Umsetzung konnte mittels GC-Analyse auch die Bildung von Morpholin beobachtet werden. Der ee-Wert konnte weder mit chiraler GC- oder HPLC-Analytik bestimmt

werden. Die Versuche wurden nicht weiter in Bezug auf Optimierung der Ausbeute und Selektivität hin untersucht. Das gebildete Amidosulfinat-Ion zerfällt wahrscheinlich bei diesen Reaktionsbedingungen in SO_2 und das Morpholinanion, das dann als Stickstoffnukleophil eine Substitution mit dem π -Allylpalladium(II)-Komplex eingeht und zu dem Allylamin **68** reagiert.

8 Mechanistische Überlegungen

Um einen Einblick in den mechanistischen Verlauf der Palladium(0)-katalysierten allylischen Umlagerungsreaktion zu erlangen, wurden zunächst die erhaltenen Ergebnisse mit denen aus Palladium katalysierten Substitutionsreaktionen allylischer Acetate und Carbonate mit Sulfinaten^{7a-c} und Thiolen^{8a,b} verglichen. Auf Grundlage früherer Untersuchungen zur Pd-katalysierten Umlagerung O-allylischer Sulfinat²⁰ und Thiocarbamate^{14b,62-64a} wird folgender Mechanismus angenommen. Der aus $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ und **1** gebildete chirale Pd-Komplex reagiert mit dem Substrat unter Bildung eines chiralen π -Allylpalladium(II)-Komplexes¹⁵, dessen Gegenion das entsprechende Sulfonyl-Ion ist (Schema 51). Die Substitution des chiralen π -Allylpalladium(II)-Komplexes durch das Sulfonyl-Ion führt zur Bildung des Sulfons als Umlagerungsprodukt und des Pd(0)-Katalysators. Dieser stark vereinfachte Mechanismus zeigt, dass als wichtige Schritte eine Ionisierung mit nachfolgender Substitution involviert sind.



Schema 51: Mechanismus der Palladium-katalysierten 1,3-Umlagerung von allylischen Sulfinaten.

Die treibende Kraft für die Sulfinat-Sulfon-Isomerisierung ist die Bildung der starken S-O Bindung in der Sulfonylgruppe (112 kcal/mol).⁷⁵ Neben den vielen Gemeinsamkeiten mit der allylischen Substitution gibt es jedoch auch einen großen Unterschied. Das Nukleophil liegt nicht wie bei Substitutionsreaktionen im Überschuss, sondern im äquimolaren Verhältnis zum Allyl-Komplex vor.

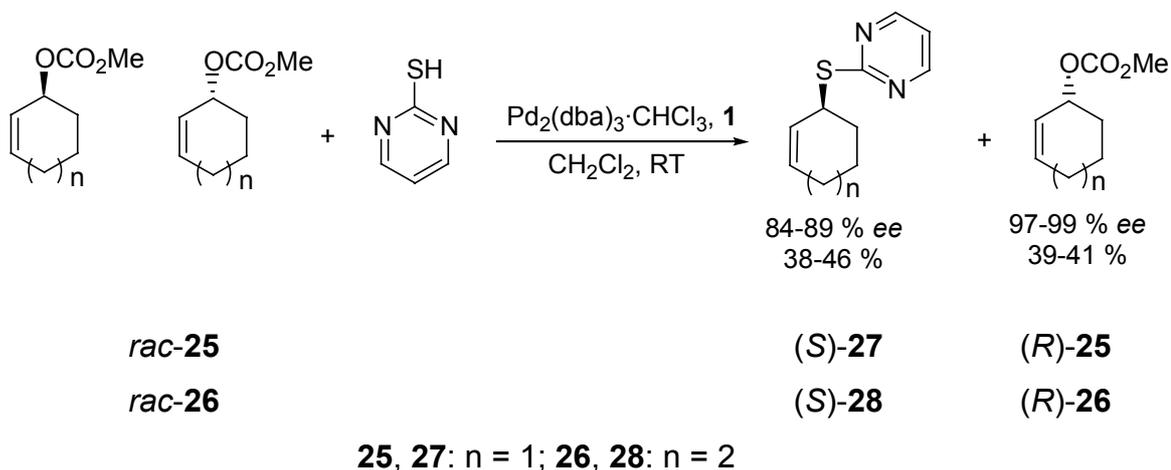
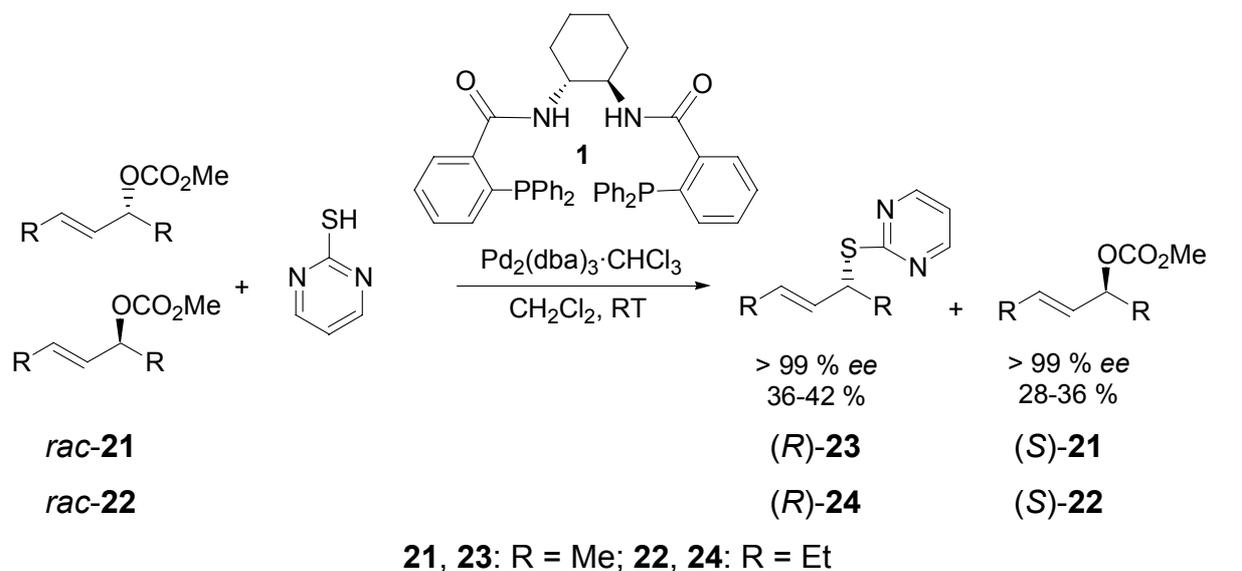
9 Bestimmung der Absolutkonfigurationen

Anhand des von TROST ET AL. verwendeten Selektivitätsmodells und durch Vergleich des Drehsinns mit den Ergebnissen aus der asymmetrischen Palladium-katalysierten Substitution mit Phenylsulfinaten⁶ und der Röntgenstrukturanalyse von (*S*)-**63**^{8a} konnte den cyclischen Sulfonylen (*S*)-**61**, (*S*)-**62**, (*S*)-**63**, (*S*)-**66** und (*S*)-**67** eindeutig die (*S*)-Konfiguration und den acyclischen Sulfonylen (*R*)-**64** und (*R*)-**65** die (*R*)-Konfiguration zugeordnet werden. Die Stereochemie verläuft bei der hier vorgestellten Pd-katalysierten Umlagerung in Gegenwart des Bisphosphans **1** stereochemisch genauso wie mit C-(Malonester), N- und Sulfinat-Nukleophilen.

10 Zusammenfassung und Ausblick

10.1 Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung bei der allylischen Substitution in Gegenwart des Trost-Liganden **1**

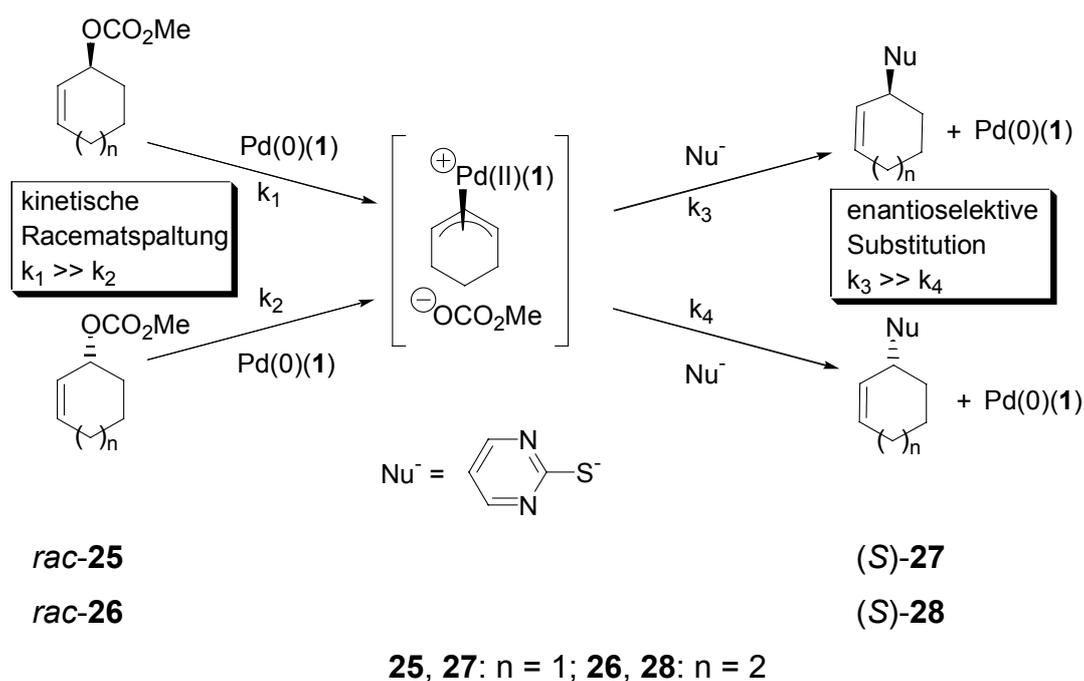
Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der kinetischen Racematspaltung, die bei der Pd-katalysierten Substitution von acyclischen Carbonaten *rac*-**21** und *rac*-**22** und cyclischen Carbonaten *rac*-**25** und *rac*-**26** in Gegenwart von **1** auftritt.



Schema 52: Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von acyclischen Carbonaten *rac*-**21** und *rac*-**22** und cyclischen Carbonaten *rac*-**25** und *rac*-**26** in Gegenwart des chiralen Liganden **1**.

Die Substitutionen wurden im präparativen Maßstab in Methylenchlorid mit $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$ als Präkatalysator, dem chiralen Liganden **1** und 2-Mercaptopyrimidin als Schwefel-Nukleophil bei Raumtemperatur durchgeführt und jeweils bei ca. 50 % Umsatz abgebrochen. Die gebildeten Allylsulfide und nicht umgesetzten Allylcarbonate konnten in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten werden (Schema 52).

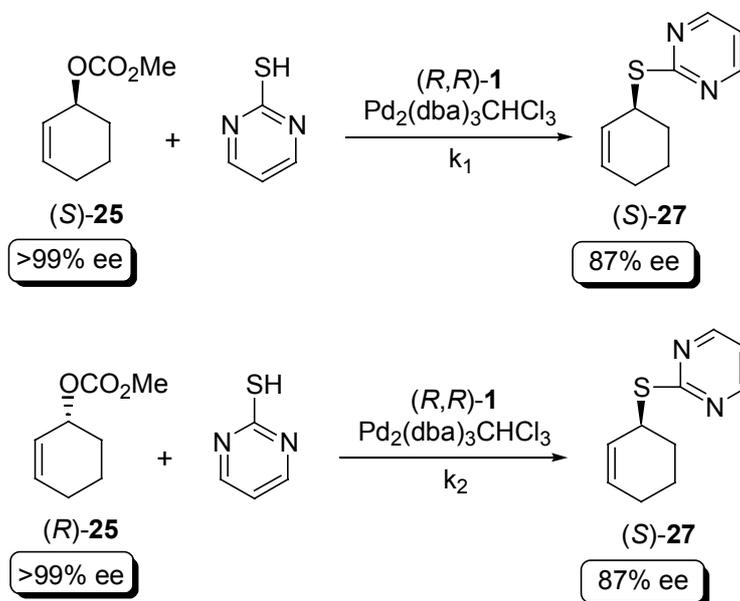
Der zeitliche und stereochemische Verlauf der kinetischen Racematspaltung wurde durch die Pd-katalysierte Substitutionsreaktion von *rac*-**25** mit 2-Mercaptopyrimidin in Gegenwart von **1** untersucht. Dabei wurde der Umsatz von *rac*-**25** mittels der Methode des internen Standards bestimmt. Es wurde mit steigendem Umsatz ein ansteigender ee-Wert für das zurückbleibende Carbonat (*R*)-**25** beobachtet, während der Enantiomerenüberschuß des gebildeten Sulfides (*S*)-**27** nahezu konstant blieb.



Schema 53: Mechanismus der Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung von *rac*-**25** und *rac*-**26**.

Bei Einsatz der cyclischen Carbonate *rac*-**25** und *rac*-**26** reagieren die entsprechenden (*S*)-Enantiomere mit der Geschwindigkeitskonstanten k_1 wesentlich schneller als die (*R*)-Enantiomere mit der Geschwindigkeitskonstanten k_2 . Bei den acyclischen Substraten *rac*-**21** und *rac*-**22** reagierte das (*R*)-Enantiomer schneller

zum Pd(II)- π -Allyl-Komplex als das (S)-Enantiomer. Um die Kinetik der Pd(0)-katalysierten allylische Substitution zu bestimmen, wurden die beiden Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 durch Umsetzung der beiden enantiomerenreinen Carbonate (R)-**25** und (S)-**25** mit dem Trost-Liganden (R,R)-**1** und Pd₂(dba)₃CHCl₃ durchgeführt (Schema 54).

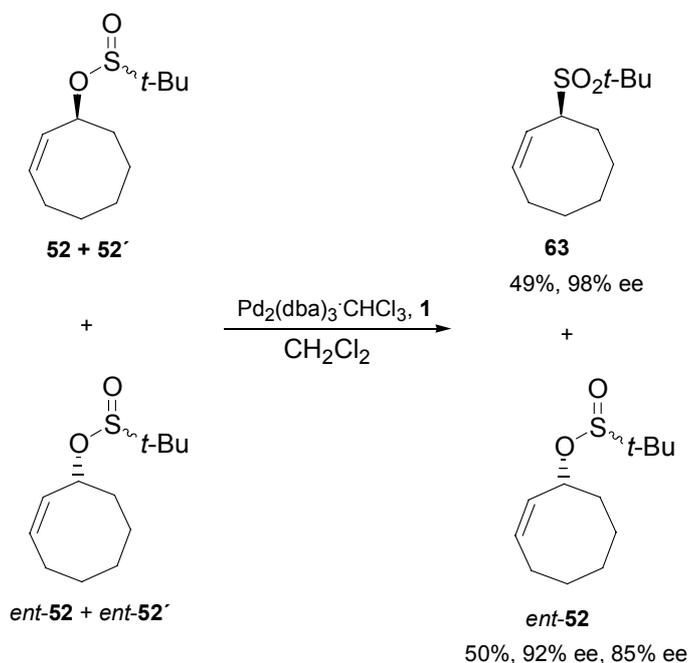


Schema 54: Pd-katalysierten Substitution der enantiomerenreinen Carbonate (R)-**25** und (S)-**25**.

Durch graphische Auftragung der Konzentration von (S)-**25** gegen die Zeit kann man aus der resultierenden Steigung die Geschwindigkeitskonstante $k_1 = 2.11 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ für (S)-**25** ermitteln. Da die Reaktion von (R)-**25** wegen ihrer Langsamkeit nicht mit einer Halbwertszeit angegeben werden konnte, entfiel in diesem Fall die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante k_2 . Mit Hilfe des Powell-Diagramms, indem c/c_0 des Substrates gegen $\log t$ aufgetragen wird, konnte die Reaktionsordnung der Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung von (S)-**25** nach nullter Ordnung bezüglich des Substrates bestimmt werden, d. h. die Geschwindigkeitskonstante der gesamten Katalyse ist unabhängig der Substratkonzentration. In der Literatur werden für die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung eine Reaktion pseudo-nullter⁵¹ und pseudo-erster³⁵ Ordnung bezüglich der Substrate mit C-Nukleophilen und anderen chiralen Liganden als (R,R)-**1** beschrieben.

Das 7-Ring Allylsulfid (S)-**28** konnte mit 5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 11 mol% Trost-Ligand **1** und Mercaptopyrimidin nach 24 h in 61 % Ausbeute mit einem ee-Wert von 84 % isoliert werden. Im Gegensatz zur kinetischen Racematspaltung brauchte man für einen vollständigen Umsatz eine größere Katalysator- und Ligandmenge. Die Umsetzung von *rac*-**30** mit Mercaptopyrimidin mit 2.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 5.5 mol% Trost-Ligand zum Allylsulfid (S)-**32** gelang nach 30 min vollständig in 80 % Ausbeute mit einem Enantiomerenüberschuß von nur 34 %. Der niedrige ee-Wert des gebildeten Sulfides (S)-**32** durch Reaktion von *rac*-**30** oder *rac*-**33** mit 2-Mercaptopyrimidin im Gegensatz zu (S)-**27** und (S)-**28** kann möglicherweise dem Memory-Effekt zu geschrieben werden (s. Kapitel 4). Durch Variation der Substratabgangsgruppe des Naphthylester *rac*-**33** konnte die Umsetzung zum Allylsulfid (S)-**32** in 30 min mit 96 % Ausbeute und einem ee-Wert von 36 % erhalten werden (Schema 56). Zusammenfassend kann man sagen, das der Memory-Effekt nicht nur vom eingesetzten Substrat und der Katalysatorkonzentration, sondern auch von dem verwendeten Nukleophil abhängt. Das wird besonders im Beispiel der Umsetzung von *rac*-**30** mit 2-Mercaptopyrimidin mit höherer (2.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 5.5 mol% **1**) und mit Lithium-*tert*-butylsulfinat bei geringerer (1.5 mol% Pd₂(dba)₃·CHCl₃ und 4.5 mol% **1**) Katalysatorkonzentration deutlich. Während die Reaktion das Thiol (S)-**32** mit 34% ee liefert, entsteht mit dem Sulfination das (-)-(S)-3-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-cyclopenten mit 89% ee.

Der Vorteil der Pd-katalysierten asymmetrischen Umlagerung besteht darin, dass es nun möglich ist das Sulfon (S)-**63** durch kompletten Umsatz des Sulfinates *rac*-**52** und *rac*-**52'** zu erhalten. SPALTHOFF konnte dieses Sulfon durch Pd-katalysierte asymmetrische Substitution mit Lithium-*tert*-butyl-sulfinat nur bis zu 50 % Umsatz umsetzen. Bei Verwendung von nur 4 mol% Palladium und 6 mol% Ligand **1** gelang die Umsetzung von *rac*-**52** und *rac*-**52'** als Mischung aus zwei Diastereomeren nach 144 h nur zu 50 %. Es wurden neben dem gewünschten Sulfon (S)-**63** mit einem Enantiomerenüberschuss von 98 % auch noch das Sulfinat *ent*-**52** und *ent*-**52'** als Mischung aus zwei Diastereomeren mit 92 % ee und 85 % ee in 50 % Ausbeute erhalten (Schema 58).



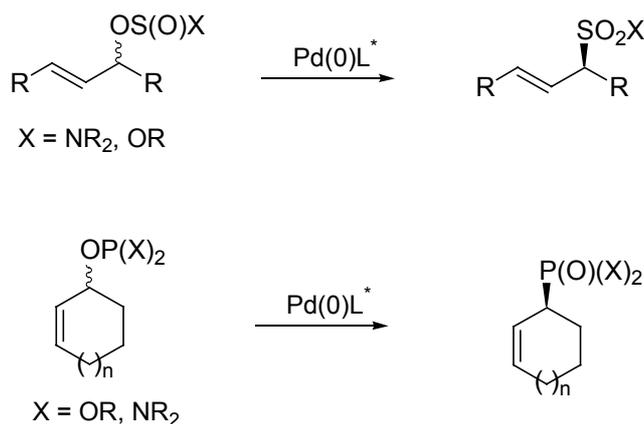
Schema 58: Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung des Sulfinates **52**.

Die Pd-katalysierte Umsetzung von *rac*-**52** und *rac*-**52'** zu (S)-**63** kommt von selbst zum Stillstand unter diesen Bedingungen, nachdem 50 % des Substrates umgesetzt worden sind. Demnach liegt hier nicht nur eine hohe selektive Substitution, sondern auch eine hohe kinetische Racematspaltung des enantiomeren Sulfinates mit dem chiralen Pd(0)/**1** Katalysator vor. Dies ist das erste Beispiel einer kinetischen Racematspaltung während einer Pd(0)-katalysierten Umlagerung von allylischen Substraten. Die verschiedenen ee-Werte der zurückbleibenden Diastereomere des Substrates zeigen, dass die Selektivität der kinetischen Racematspaltung auch durch

einen gewissen Grad von der Konfiguration des S-Atoms abhängt. Anhand des von TROST ET AL. verwendeten Selektivitätsmodells und durch Vergleich mit den Ergebnissen der asymmetrischen Palladium-katalysierten Substitution mit Phenylsulfonaten^{6b-d} und Lithium-*tert*-butylsulfonat und deren Röntgenstrukturanalyse von (*S*)-**63**^{8a} konnte den cyclischen Sulfonen (*S*)-**61**, (*S*)-**62** und (*S*)-**63** eindeutig die (*S*)-Konfiguration und den acyclischen Sulfonen (*R*)-**64** und (*R*)-**65** die (*R*)-Konfiguration zugeordnet werden.

10.4 Ausblick

Durch die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Reaktionen wird eine weitere Synthesemethode zu enantiomerenangereicherten, allylischen Sulfonen aufgezeigt.



Schema 59: Weitere Möglichkeiten für die Pd-katalysierte enantioselective Umlagerungen von *O*-Allylsulfiten, *O*-Allylphosphiten oder *O*-Allylamidophosphiten.

Diese Methode könnte auf die Umlagerung von *O*-Allylsulfiten, *O*-Allylphosphiten und *O*-Allylamidophosphiten in Gegenwart von chiralen Liganden L*, z. B. **1** zu enantioselectiven Synthese chiraler Allylsulfonsäureester, Allylphosphonsäureester und Allylphosphonsäureamide ausgeweitet werden (Schema 59).

B Experimenteller Teil

11 Allgemeines

11.1 Analytik und Arbeitsweise

¹H-NMR-Spektroskopie

Varian VXR 300 (300 MHz)

Varian Gemini 300 (300 MHz)

Varian Inova 400 (400 MHz)

Varian Unity (500 MHz)

Als interne Standards dienten Tetramethylsilan (TMS) und Chloroform (δ 7.26 ppm). Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm bezogen auf TMS (δ 0.00 ppm) angegeben.

Alle Aufspaltungsmuster wurden generell nach erster Ordnung interpretiert, wobei folgende Abkürzungen benutzt wurden: s = Singulett; d = Duplett; t = Triplett; q = Quartett; qu = Quintett; sext = Sextett; h = Heptett; o = Oktett; m = Multipllett; br = breit.

¹³C-NMR-Spektroskopie

Varian VXR 300 (75 MHz)

Varian Gemini 300 (75 MHz)

Varian Inova 400 (100 MHz)

Varian Unity 500 (125 MHz)

Als interne Standards dienten Tetramethylsilan (TMS; δ = 0.00 ppm) und Chloroform (δ = 77.10 ppm). Die ¹³C-NMR-Spektren sind ¹H-Breitbandentkoppelt, das Substitutionsmuster der C-Atome wurde anhand des APT-Spektrums ermittelt: u = C, CH₂; d = CH, CH₃.

³¹P-NMR-Spektroskopie

Varian Unity 500 (202 MHz), die Aufnahme erfolgte unter ¹H-Breitbandentkopplung.

Infrarotspektren

Gerät: Perkin-Elmer FTIR 1760 S

Die Spektren wurden im Bereich von 4000 - 700 cm⁻¹ aufgenommen. Die Proben wurden als KBr-Presslinge oder als kapillare Filme präpariert. Die Lage der Absorptionsbanden (ν) wurde in cm⁻¹ angegeben. Bei der Charakterisierung wurden nur Banden mit Intensität >20 % aufgelistet, wobei folgende Abkürzungen verwendet wurden:

- s stark (Absorption >70 %)
- m mittelstark (Absorption 40-70 %)
- w schwach (Absorption 20-40 %)

Massenspektroskopie (MS)

Varian MAT 212 S, Erfassung: Varian MAT SS 200. Die Ionisierungsenergie betrug 70 eV.

GC-MS-Analysen

Geräte: Gaschromatograph: Varian Modell 3700, Massenspektrometer: Varian MAT 112 S, Ionisation 70 eV.

Gaschromatographie (GC)

Gerät: Chrompack CP-9000

Die Peakdetektion erfolgte über einen Flammenionisationsdetektor (FID). Die Kopf-temperatur der Säulen betrug 250 °C. Zur Bestimmung der Reinheit wurden folgende Bedingungen gewählt:

CP-Sil-8

Säulenlänge:	30 m
Innerer Säulendurchmesser:	0.32 mm
Filmdicke:	0.25 µm
Temperaturprogramm:	2
Trägergas und -druck:	H ₂ , 0.75 bar

Die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse erfolgte durch vorherige Trennung der Enantiomeren an den folgenden chiralen Säulen.

Lipodex-E

Säulenspezifikation:	Octakis-2,6-O-Dipentyl-3-O-butryryl-γ-Cyclodextrin
Säulenlänge:	25 m
Innerer Säulendurchmesser:	0.25 mm
Filmdicke:	25 µm
Trägergas und -druck:	H ₂ , 1 bar

Lipodex-γ

Säulenspezifikation:	2,3-O-Dipentyl-6-O-methyl-γ-Cyclodextrin
Säulenlänge:	25 m
Innerer Säulendurchmesser:	0.25 mm
Filmdicke:	0.25 µm
Trägergas und -druck:	H ₂ , 1 bar

CP-Chirasil-Dex-CB

Säulenspezifikation:	Permethy- β -Cyclodextrin
Säulenlänge:	25 m
Innerer Säulendurchmesser:	0.25 mm
Filmdicke:	0.25 μ m
Trärgas und -druck:	H ₂ , 1 bar

Hydrodex- β -6-TBDM

Säulenspezifikation:	Heptakis-(2,3-di-O-methyl-6-O- <i>t</i> -butyl- dimethyl-silyl- β -Cyclodextrin
Säulenlänge:	25 m
Innerer Säulendurchmesser:	0.25 mm
Filmdicke:	0.25 μ m
Trärgas und -druck:	H ₂ , 1 bar

Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)

Gerät: Waters 600E Systemcontroller.

Säulen: Chiralcel OD-H (mit OD-Vorsäule)

Chiralcel OF(ohne Vorsäule)

S. S. Whelk - 01 (chirale Phase)

Pumpen: Waters 510

Elementaranalysen (CHN)

Gerät: Heraeus CHN-Rapid

Drehwerte

Gerät: Perkin Elmer 241.

Die Drehwerte wurden bei 20 °C ermittelt. Die Angabe der spezifischen Drehung $[\alpha]_{20}^D$ erfolgte in $(\text{grad} \times \text{dm}^3)/(\text{dm} \times \text{g})$; die Angabe von c in (g/dm^3) .

Schmelzpunkte

Gerät: Büchi-Schmelzpunktapparatur SMP-20.

Die Schmelzpunkte wurden unkorrigiert angegeben.

Siedepunkte

Die Siedepunkte wurden unkorrigiert angegeben.

Dünnschichtchromatographie

Es wurden DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck mit einer Schichtdicke von 0.25 mm verwendet. Zur Entwicklung der Dünnschichtchromatogramme dienten UV-Löschung bei 254 nm sowie Anfärben mit einer Lösung aus Eisessig/dest. H₂O/konz. H₂SO₄/*p*-Anisaldehyd (in einem Volumenverhältnis von 75:2:1.5:1) und anschließendem Erhitzen mit einem Heißluftgebläse.

Präparative Säulenchromatographie

Zur Chromatographie wurde Kieselgel 60, 0.062-0.100 mm der Firma Merck verwendet.

11.2 Lösungsmittel und Reagenzien

***n*-Hexan**

Die Abtrennung von Verunreinigungen erfolgte durch Destillation über eine 50 cm Vigreux-Kolonne.

Essigester

Die Abtrennung von Verunreinigungen erfolgte durch Destillation über eine 50 cm Vigreux-Kolonne.

Diethylether und Tetrahydrofuran

Vortrocknung und Entfernung von Peroxiden erfolgte durch Säulenfiltration über basischem Aluminiumoxid. In einer Umlaufdestillationsapparatur wurden unter Inertgasatmosphäre durch NaPb-Legierung und Benzophenon-Ketyl noch vorhandene Wasserspuren und Sauerstoff entfernt. Die Destillation erfolgte vor jedem Gebrauch.

Methylenchlorid

Trocknung erfolgte durch zweistündiges Erhitzen unter Rückfluss mit Calciumhydrid und anschließender Destillation unter Argonatmosphäre.

***n*-Butyllithium (*n*-BuLi)**

Es wurde eine ca. 1.6 M Lösung von *n*-BuLi in *n*-Hexan (Merck) verwendet, deren genauer Gehalt zuvor durch Titration mit Diphenyllessigsäure bestimmt worden war.

Dicyclohexylcarbodiimid (DCC)

Das rohe DCC wurde vor der Verwendung über ein Glasknie im HV umkondensiert.

11.3 Arbeitstechnik für metallorganische Reaktionen

Alle metallorganischen Reaktionen wurden in ausgeheizten Schlenkcolben unter Argonatmosphäre mittels Spritzentechnik durchgeführt.

12 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

12.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen Allylalkohole durch Ziegler-Wohl-Bromierung und anschließender Hydrolyse (AAV 1)

In einem Rundkolben wurde das entsprechende Alken in Tetrachlorkohlenstoff gelöst (ca. 100 ml pro 0.1 mol Substrat) und mit der äquimolaren Menge an N-Bromsuccinimid und einer katalytischen Menge Azobisisobutyronitril versetzt. Diese Mischung erwärmte man vorsichtig unter Rückfluss, bis die Reaktion ansprang, was sich an der Wärmeentwicklung erkennen ließ. Das Ende der Umsetzung erkannte man daran, dass sich das spezifisch schwerere N-Bromsuccinimid aufgelöst hatte und in Succinimid übergegangen war, das auf der Oberfläche schwamm. Man erhitzte dann noch ca. 30 min zum Sieden. Nach dem Abkühlen wurde das Succinimid abfiltriert und mit etwas Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Das Bromid wurde ohne Aufreinigung mit NaHCO_3 in Aceton/Wasser umgesetzt und 1,5 h unter Rückfluss erhitzt. Das Aceton wurde abdestilliert und die wässrige Phase nachfolgend mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde fraktionierend destilliert.

12.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen allylischen Carbonate (AAV 2)

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Argonanschluss mit Blasenähler wurden der Allylalkohol, 4.3 Äquivalente Pyridin und eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin in abs. THF (1 ml pro mmol Alkohol) gelöst und in einem Eisbad gekühlt. Zu dieser Lösung wurden langsam 3.5 Äquivalente des Chlorameisensäuremethylesters getropft. Die entstandene Suspension wurde über Nacht gerührt und dabei auf RT aufgetaut. Vor der Aufarbeitung wurde mittels DC die Vollständigkeit des Umsatzes überprüft. Bei unvollständiger Reaktion wurde erneut Pyridin und Ester hinzugefügt. Dann wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser gequencht und das Gemisch dreimal mit

Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zur Entfernung des Pyridins 3-5 mal mit 10 %iger Salzsäure, anschließend je einmal mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand fraktionierend destilliert oder säulen-chromatographisch gereinigt.

12.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der racemischen allylischen Sulfinat (AAV 3)

1 Äquivalent des Allylalkohols wurde mit 1.2 Äquivalenten Triethylamin in 10 ml Methylenchlorid bei -10 °C unter Argon vorgelegt. Das jeweilige Sulfinylchlorid wurde in 10 ml Methylenchlorid langsam zu dieser Lösung dazugetropft. Danach ließ man noch 2 h bei -10 °C weiter rühren. Die Reaktion wurde mit 10 %iger HCl abgebrochen und die organische Phase anschließend mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Pentan/Diethylether, 2:1) gereinigt.

12.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd-katalysierten kinetischen Racematspaltung der Allylcarbonate mit Schwefel-Nukleophilen in Gegenwart des Trost-Liganden (AAV 4)

Eine Mischung aus Trost-Ligand und Pd₂(dba)₃CHCl₃ in CH₂Cl₂ wurde unter Argon in einem vorher evakuierten Schlenkkolben bei RT gerührt bis die tiefrote Lösung eine leuchtend orange Farbe angenommen hatte (ungefähr 15 min). Dann wurde das entsprechende racemische Allylcarbonat zugefügt, wobei die Mischung eine gelbe Farbe annahm (ungefähr 15 min). Nachfolgend wurde die gelbe Ligand-Pd-Substrat-Komplex-Lösung mit Hilfe einer Transferkanüle zu der gelben Thiolsuspension (und Tetradecan im Fall der Umsatzbestimmung) in CH₂Cl₂ gegeben. Nachdem die Reaktionsmischung eine bestimmte Zeit bei RT gerührt hatte, wurde die Mischung über Celite abfiltriert und mit CH₂Cl₂ nachwaschen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt.

12.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung der Pd-katalysierten allylischen Umlagerung von Allylsulfonaten zu Allylsulfonen (AAV 5)

Ligand und Pd(0)-Verbindung wurden in einem Schlenkkolben mit Septum und Magnetrührkern eingewogen. Dann wurde der Kolben evakuiert und mit Argon begast. Anschließend wurden die Komponenten in 10 ml Methylenchlorid gelöst. Die Bildung des Ligand-Pd Komplexes verlief unter Aufhellung der Lösung von dunkelviolett zu leuchtend rot-orange. Nach 15 min wurde das entsprechende Allylsulfinat zu dieser Lösung gegeben. Die Reaktion wurde mittels DC verfolgt. War kein Sulfinat mehr vorhanden, wurde die Reaktion durch Zugabe von 10 ml ges. NaCl-Lösung beendet. Es wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte mit MgSO_4 getrocknet. Dann wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Pentan/Diethylether, 3:1) gereinigt.

12.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung der Pd-katalysierten allylischen Substitution (AAV 6)

Eine Mischung aus Trost-Ligand und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$ in CH_2Cl_2 wurde bei RT gerührt bis die tiefrote Lösung eine leuchtend orange Farbe angenommen hat. Dann wurde das entsprechende racemische Allylcarbonat zugefügt, wobei die Mischung eine gelbe Farbe annahm. Nachfolgend wurde die gelbe Ligand-Pd-Substrat-Komplex-Lösung zu der gelben Thiolsuspension in CH_2Cl_2 gegeben. Man ließ bei RT bis zu vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) rühren. War kein Edukt mehr vorhanden, wurde die Mischung über Celite abfiltriert und mit CH_2Cl_2 nachwaschen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt.

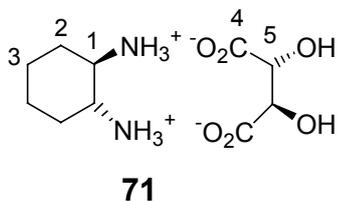
12.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Spaltung der enantiomerenreinen allylischen Carbonate zu den entsprechenden Allylalkoholen (AAV 7)

In einen Einhalskolben wurde das enantiomerenreine, bzw. enantiomerenangereicherte Allylcarbonat eingewogen. Dann wurde konzentrierte Natronlauge und Methanol zugefügt und mehrere Tage gerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde mittels DC überprüft. Dann wurde mit Ether extrahiert und die vereinigten Etherextrakte mit MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde gegebenenfalls durch Säulenchromatographie gereinigt.

13 Synthese von (+)-1,2-Bis-N-(2-diphenylphosphinobenzoyl)-(1*R*,2*R*)-diaminocyclohexan (**1**)

13.1 Racematspaltung von *trans*-1,2-Diaminocyclohexan (*rac*-**70**)

In einem Erlenmeyerkolben wurden 33.5 g (0.293 mol) (\pm)-*trans*-1,2-Diaminocyclohexan (*rac*-**70**) in 67 ml Wasser gelöst und auf 90 °C erhitzt. Unter Rühren wurden 22 g (0.147 mol) (+)-(2*R*,3*R*)-Weinsäure spatelweise hinzugegeben. Unter Schäumen entstand eine klare Lösung die anschließend mit Eisessig neutralisiert wurde. Hierbei fiel bereits ein weißes Salz aus. Die Fällung wurde durch Lagerung im Kühlschrank vervollständigt, der Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Das Filtrat war rot gefärbt, die Kristalle (29.71 g) hatten eine gelblich-weiße Farbe. Zur Aufreinigung wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert. Die so erhaltenen Kristalle von **71** (25.84 g) (67 %) waren rein weiß.



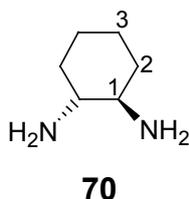
Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +11.7^\circ$ ($c = 0.975$, H_2O)

¹H NMR (400 MHz, D_2O): $\delta = 1.18, 1.35, 1.64, 1.98$ (m, 8H, 2/3-H), 3.19 (m, 2H, 1-H), 4.16 (s, 2H, 5-H), 4.63 (s, br, 8H, $-NH_3^+$ und $-OH$).

¹³C NMR (100 MHz, D_2O): $\delta = 23.07$ [u] (C3), 29.65 [u] (C2), 52.42 [d] (C1), 74.07 [d] (C5), 178.57 [u] (C4).

13.2 Spaltung des Tartrates **71** zum **(1*R*,2*R*)-1,2-Diaminocyclohexan ((1*R*,2*R*)-**70**)**

In einem Becherglas wurden 33 g KOH in 52 ml Wasser gelöst und spatelweise 25.84 g (98 mmol) von **71** hinzugegeben. Die Mischung wurde 2 h bei RT gerührt. Danach wurde die überstehende organische Phase abpipettiert und 4 d in einem Exsikkator (Trockenmittel: KOH) und nachfolgend 2 h im Hochvakuum getrocknet. Man erhielt das Diamin **70** als einen weiß-beigen Feststoff. Zur weiteren Aufreinigung wurde die Substanz im Ölpumpenvakuum (1.3 mbar) und 40-60 °C Ölbadtemperatur über ein Glasknie in einen Schlenkcolben umkondensiert. Man erhielt weiß kristallines **70**, das sich an der Luft handhaben ließ. Die Ausbeute an **(1*R*,2*R*)-**70**** betrug 5.32 g (48 %).



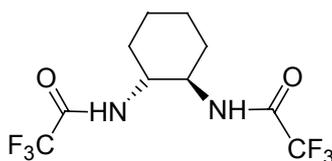
¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 0.98 - 1.24, 1.58-1.80 (m, 8H, 2/3-H), 1.33 (s, br, 4H, -NH₂), 2.18 (m, 2H, 1-H).

¹³C NMR (100 MHz, D₂O): δ = 25.83 [u] (C3), 35.91 [u] (C2), 58.05 [d] (C1).

13.3 Synthese von (1*R*,2*R*)-Di(trifluoressigsäure)cyclohexylamid **72** zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von (1*R*,2*R*)-1,2-Diaminocyclohexan ((1*R*,2*R*)-**70**)

0.23 g (2.0 mmol) (1*R*,2*R*)-1,2-Diaminocyclohexan ((1*R*,2*R*)-**70**) wurden in 20 ml abs. Methylenchlorid gelöst, auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und mit 1.7 ml (12.3 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf RT ergetaut und weitere 24 h gerührt. Die Rohmischung wurde mit 20 ml 1M HCl und mit 20 ml NaHCO₃-Lsg. gewaschen, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurden 0.31 g (50 %) des Diamids **72** als amorpher, voluminöser weißer Feststoff erhalten. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Lipodex-E Phase. Dabei konnte ein einziges Signal ($t_{\text{R}} = 17.64\text{ min}$) detektiert werden, was einem $ee \geq 98\%$ entspricht. Das racemische Ditrifluoracetamid *rac*-**72** wurde unter gleichen Bedingungen hergestellt, vermessen und zeigte im GC-Spektrum zwei basisliniengetrennte Signale (Lipodex-E: $t_{\text{R}} \text{ **72** } = 17.18\text{ min}$, $t_{\text{R}} \text{ *ent*-**72** } = 17.52\text{ min}$).

Drehwert: $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +47.7\text{ }^{\circ}$ ($c = 1.015$, CH₂Cl₂)



72

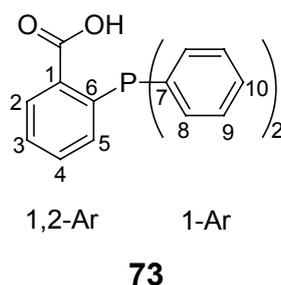
¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆): $\delta = 1.26\text{--}1.34$ (m, 2H, CH₂), $1.54\text{--}1.64$ (m, 2H, CH₂), $1.76\text{--}1.89$ (m, 4H, CH₂), $3.70\text{--}3.80$ (m, 2H, CH), $9.20\text{--}9.45$ (m, 2H, NH).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-D₆): $\delta = 24.14$ [u], 30.47 [u], 52.28 [d], 115.93 (q, $J = 288.4\text{ Hz}$, CF₃), 155.92 (q, $J_{\text{C,F}} = 35.8\text{ Hz}$, C=O).

¹⁹F NMR (377 MHz, DMSO-D₆): $\delta = -75.00$.

13.4 Synthese von 2-Diphenylphosphinbenzoesäure (73)

Ein ausgeheizter und mit Argon begaster 1 l Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr, Intensivkühler mit Dreiwegehahn und Magnetrührkern wurde mit Hilfe einer Ethanol/Trockeneis Kühlmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Der Intensivkühler wurde ebenfalls einer mit Ethanol/Trockeneis Kühlmischung beschickt. Dann wurden ca. 500 ml Ammoniak in den Kolben einkondensiert. Nachfolgend wurden 5.1 g (0.22 mol) Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Die Lösung färbte sich tiefblau. In einem Zeitraum von 30 min wurden 29.2 g (0.11 mol) PPh_3 portionsweise zugegeben und die Mischung weitere 2.5 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde zu der dunkelroten Lösung 17.4 g (0.11 mol) 2-Chlorbenzoesäure innerhalb von 45 min zugegeben. Nach Zugabe von 170 ml abs. THF wurde langsam auf RT auftauen gelassen. Nach Entweichen des Ammoniaks im Argonstrom verblieb ein orangefarbener, wachsartiger Rückstand, der in 470 ml H_2O aufgenommen wurde. Die weiße Suspension wurde zweimal mit je 85 ml Ether extrahiert und die Etherphase verworfen. Nach dem Ansäuern der wässrigen Phase mit 25 ml konz. HCl ($\text{pH} \approx 2$) wurde dreimal mit je 150 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen mit MgSO_4 im Rotationsverdampfer auf ein Volumen von ca. 50 ml eingengt und mit 17 ml abs. Methanol überschichtet. Innerhalb von 12 h fielen hellgelbe Kristalle aus. Nach Umkristallisation aus Methanol konnten 15.4 g (45 %) des Benzoesäurederivats **73** isoliert werden.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.88$ (m, 1H, 1,2-Ar), 7.16-7.25 (m, 10H, 1-Ar), 7.28-7.33 (m, 2H, 1,2-Ar), 8.07 (m, 1H, 1,2-Ar).

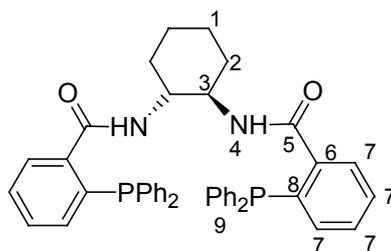
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.54$ (s, C-1/2/3/4/5) [d], 128.68 (d, $J_{\text{CP}} = 7.6$ Hz, C-9) [d], 128.91 (s, C-10) [d], 131.76 (C-1/2/3/4/5) [d], 132.75 (s, C-1/2/3/4/5) [d],

133.40 (C-2) [u], 134.19 (d, $J_{CP} = 20.6$ Hz, C-8) [d], 134.50 (s, C-1/2/3/4/5) [d], 137.88 (s, C-7) [u], 170.71 (s, C=O) [u].

$^{31}\text{P-NMR}$ (161 Mhz, CDCl_3): $\delta = -3.03$.

13.5 Synthese von (+)-1,2-Bis-N-(2-diphenylphosphinobenzoyl)-(1*R*,2*R*)-diamino-cyclohexan (Troost-Ligand) (**1**)

In einem ausgeheizten 250 ml Schlenk Kolben wurden 1.14 g (9.98 mmol) (1*R*,2*R*)-Diaminocyclohexan ((1*R*,2*R*)-**70**) unter Argon eingewogen und ein Magnetrührkern zugefügt. Dann gab man im Argongegenstrom 6.49 g (21.2 mmol) 2-Diphenylphosphinobenzoesäure **73**, 0.12 g (0.98 mmol) 4-DMAP und 4.60 g (22.3 mmol) DCC hinzu. Schließlich wurden 100 ml abs. Methylenchlorid zugegeben, ein Trockenrohr auf den Kolben gesetzt und das Einleiten des Argons beendet. Nach dem Lösen der Reaktanden bildete sich zunächst eine klare, gelbe Lösung, die sich jedoch sofort wieder zu trüben begann. Es wurde nun 4 h gerührt, wobei sich die Trübung verstärkte und eine beige-gelbe Suspension entstand. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde die Suspension über Celite filtriert, um den größten Teil des entstandenen Dicyclohexylharnstoffes zu entfernen. Es wurde so lange mit Methylenchlorid nachgewaschen, bis das Filtrat im DC nicht mehr UV-aktiv war. Das Filtrat wurde im Rotationsverdampfer eingengt. Der gelblich gefärbte Rückstand wurde auf eine Säule gegeben und zunächst mit H/EE 7:1 eluiert. Nachdem die Vorfraktionen mit $R_f = 0.76$ und $R_f = 0.54$ (H/EE 1:1) vollständig eluiert waren, wurde das Eluens auf H/EE 4:1 und dann auf H/EE 1:1 umgestellt, um die Produktfraktion mit $R_f = 0.42$ (H/EE 1:1) zu sammeln. Nach dem Trocknen der Ligandfraktion mit MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer verblieb ein weißer, aufgeschäumter Rückstand, der im HV getrocknet wurde. Nach dem Aufnehmen des Feststoffs in der minimalen Menge EE wurde *n*-Hexan bis zur Trübung der Lösung zugegeben. Durch anschließende Kristallisation im Kühlschrank konnten 4.37 g (63 %) **1** als weißer kristalliner Feststoff gewonnen werden.



1

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.94, 1.15 (m, 2H, 1/2-H), 1.53-1.80 (m, 2H, 1/2-H), 3.70 (m, 2H, 3-H), 6.30 (br d, ³J = 7.42 Hz, 2H, 4-H), 6.83 (m, 2H, 7/9-H), 7.10–7.25 (m, 24H, 7/9-H), 7.48 (m, 2H, 7/9-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.00 (C-1/2) [u], 32.32 (C-1/2) [u], 54.18 [d] (C-3), 127.54 (C-7/9) [d], 128.59 - 128.96 (C-7/9) [d], 130.37 (C-7/9) [d], 134.02 (d, J_{CP} = 19.8 Hz) (C-7/9) [d], 134.46 (C-7/9) [d], 136.83 (d, J_{CP} = 21.4 Hz) (C-7/9) [d], 137.74 (d, J_{CP} = 12.2 Hz) (C-7/9) [d], 137.81 (d, J_{CP} = 12.2 Hz) (C-7/9) [d], 140.95 (d, J_{CP} = 24.4 Hz) (C-7/9) [d], 169.43 (C-5).

³¹P NMR (161 Mhz, CDCl₃): δ = -8.49.

14 Synthese des Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(chloroform)-Komplexes

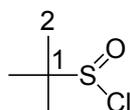
In einem 500 ml Dreihalskolben wurden 9.20 g (39.2 mmol) Dibenzylidenaceton (dba), 7.80 g (95 mmol) wfr. Natriumacetat und 2.10 g (11.8 mmol) PdCl₂ in 300 ml Methanol gelöst, bzw. suspendiert und die Mischung 4 h auf 40 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen setzte sich ein dunkler Niederschlag ab, der über eine Schutzgasfritte von der gelben Lösung abgetrennt wurde. Der Niederschlag wurde mit Wasser und nachfolgend mit Aceton gewaschen. Durch Trocknen des Rückstandes erhielt man ein schwarz-violettes Pulver. Der Feststoff wurde in 250 ml heißem Chloroform aufgenommen und sofort heiß über eine Schutzgasfritte filtriert. Das Filtrat wurde in einem Schlenkkolben aufgefangen und mit 350 ml abs. Ether versetzt. Zur Ausfällung des Komplexes wurde die Mischung 5 d bei 2 °C gelagert. Dann wurde das Produkt mittels einer Schutzgasfritte abfiltriert und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 4.88 g (79 %) des Palladium-Komplexes in Form von kleinen violett-schwarzen glänzenden Nadeln erhalten.

Smp.: 116-118 °C unter Zersetzung

15 Synthese der Sulfinylchloride

15.1 Synthese von 2-Methylpropan-2-sulfinylchlorid (44)

Zu einer Lösung von Di-*t*-butyl-disulfid **45** (98.1 mL, 0.5 mol) in Eisessig (500 ml) wurde bei 0-5 °C langsam Wasserstoffperoxyd-Lösung (0.625 mol, 72.5 mL einer 30 proz. wässrigen Lösung) zugetropft. Die Lösung wurde 26 h bei RT gerührt und danach in Eiswasser gegeben. Es wurde mit CH₂Cl₂ (ca. 250 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHSO₃-Lösung, ges. NaHCO₃-Lösung und schließlich mit dest. Wasser gewaschen. Die so erhaltene Lösung von 2-Methylpropan-2-thiosulfinsäure-*S-tert*-butylester **46** in CH₂Cl₂ wurde über Nacht mit Magnesiumsulfat getrocknet, dann wurde bei 0 °C vorsichtig Sulfurylchlorid (67.5 g, 0.5 mol) zugetropft und noch 30 Minuten bei RT gerührt. Fraktionierte Destillation (58-62 °C, 23 mbar) ergab 37 g (53 %) leicht gelbliches 2-Methylpropan-2-sulfinylchlorid **44**.



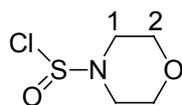
44

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.41 (s, 9H, 2-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 22.37 (C-2) [d], 64.26 (C-1) [u].

15.2 Synthese von Morpholin-4-sulfinylchlorid (49)

Zu einer Lösung von Thionylchlorid (7.9 ml, 0.11 mol) in abs. Ether (50 ml) wurde bei -10 °C langsam eine Lösung von Morpholin (19.2 ml, 0.22 mol) in 100 ml abs. Ether zugetropft. Es fiel das Hydrochlorid als weißer Feststoff aus. Nach beendeter Zugabe wurde mit 50 ml abs. Ether aufgefüllt und danach über Celite das Morpholin-Hydrochlorid abfiltriert. Es wurde mit abs. Ether (ca. 100 mL) nachgewaschen und dieser dann im Vakuum langsam entfernt. Danach erhielt man 13.31 g (72 %) **49** als gelbe Kristalle, die bei -22 °C aufbewahrt wurden.



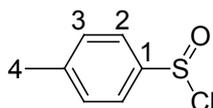
49

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.28$ (m, 2H, 1-H), 3.81 (m, 2H, 2-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 42.85$ (C-1) [u], 65.44 (C-2) [u].

15.3 Synthese von 4-Methyl-Benzolsulfinylchlorid (47)

Eine gelbe Lösung von p-Tolyldisulfid **48** (25.04 g, 0.11 mol) wurde zu Essigsäure (11.4 ml, 0.20 mol) gegeben. Es entstand ein gelbweißer Feststoff. Dieser wurde auf $-45\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und dann langsam Sulfurylchlorid (24.9 ml, 0.31 mol) dazugetropft. Der Feststoff wurde rotorange. Nach beendeter Zugabe wurde die rote Lösung noch 3 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und danach auf RT aufgewärmt. Es wurde anschließend noch 1 h bei $40\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt, um SO_2 und HCl zu entfernen. Das Acetylchlorid wurde im Vakuum abdestilliert und man erhielt 35.58 g (100 %) einer dunkelgrünen Lösung, die im Kühlschrank aufbewahrt wurden.



47

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.45$ (s, 3H, 4-H), 7.38 (m, 2H, 2/3-H), 7.74 (m, 2H, 2/3-H).

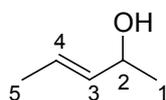
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.86$ (C-4) [d], 123.54 (C-2/3) [d], 129.85 (C-2/3) [d], 144.63 (C-1/4) [u], 145.47 (C-1/4) [u].

16 Synthese der allylischen Allylalkohole

16.1 Synthese der acyclischen allylischen Alkoholen

Synthese von (\pm)-(*E*)-3-Penten-2-ol (*rac*-**29**)

In einem 1 l Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Magnetrührkern wurden 18.8 g (0.77 mol) Magnesiumspäne in 77 mL abs. Diethylether suspendiert. Unter intensivem Rühren wurden 110 g (0.77 mol) Methyljodid in 260 mL abs. Diethylether langsam zugetropft. Dabei wurde zunächst eine geringe Menge des Alkylhalogenids zugetropft und die Mischung mit einem Heißluftgebläse vorsichtig erwärmt, bis eine milchige Trübung den Beginn der Reaktion signalisierte. Die weitere Zugabe erfolgte unter gelindem Sieden des Ethers. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung im Wasserbad 1 h unter Rückfluss des Ethers erwärmt und gerührt. Anschließend wurde über den Tropftrichter eine Lösung von 43 g (0.61 mol) frisch destilliertem Crotonaldehyd in 200 mL abs. Diethylether unter Kühlung mit einem Eisbad zugetropft. Darauf wurde die Reaktionsmischung 1 h bei RT gerührt und mit 300 mL ges. NH_4Cl -Lösung, die über den Tropftrichter langsam unter intensivem Rühren und Eiskühlung zugetropft wurde, hydrolysiert. Der sich nun bildende voluminöse Niederschlag wurde nach einstündigem Rühren durch Dekantieren abgetrennt und dreimal mit je 100 mL abs. Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Rotationsverdampfer eingeeengt und über eine 20 cm Vigreux-Kolonne destilliert. Dabei wurden 35.05 g (66 %) des Alkohols **29** (Sdp. 39 °C bei 17 mbar) als farblose Flüssigkeit erhalten.



29

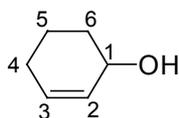
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.24 (d, J = 6.4 Hz, 3H, 1-H), 1.67 (dd, J = 6.4 Hz, J = 1.0 Hz, 3H, 5-H), 2.53 (br s, 1H, -OH), 4.23 (dq, J = 6.4 Hz, J = 6.4 Hz, 1H, 4-H), 5.52 (ddq, J = 15.9 Hz, J = 6.0 Hz, J = 1.3 Hz, 1H, 3-H), 5.63 (dq, J = 15.5 Hz, J = 6.0 Hz, J = 6.0 Hz, 1H, 2-H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 17.53[d] (C1), 23.30 [d] (C5), 68.68 [d] (C2), 125.41 [d] (C3); 135.55 [d] (C4).

16.2 Synthese der cyclischen allylischen Alkoholen

Synthese von (\pm)-Cyclohex-2-en-1-ol (*rac*-**53**)

Nach AAV 2 wurden 49.3 g (0.6 mol) Cyclohexen in 500 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 107 g (0.6 mmol) N-Bromsuccinimid und 1.2 g Azobisisobutyronitril versetzt. Nach beendeter Reaktion wurde vom entstandenen Succinimid abfiltriert und dieses mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung mit 126 g NaHCO_3 in Aceton/Wasser(1.2 l/ 750 ml) versetzt und 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Dann erfolgte die Aufarbeitung nach AAV 2. Der Alkohol **53** wurde durch fraktionierende Destillation (Sdp: 20 mbar/91–94 °C) gereinigt. Es wurden 37 g (63 %) (\pm)-Cyclohex-2-en-1-ol (*rac*-**53**) als farblose Flüssigkeit erhalten.



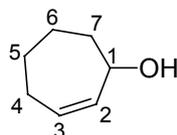
53

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.52–2.08 (m, 6H, 4-H/5-H/6-H), 2.52 (br s, 1H, OH), 4.19 (br s, 1H, 1-H), 5.74 (m, 1H, 3-H), 5.82 (dtd, J = 10.17 Hz, J = 3.57 Hz, J = 1.37 Hz, 1H, 2-H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 18.10 (C-5) [u], 24.04 (C-4) [u], 30.61 (C-6) [u], 64.39 (C-1) [u], 129.09 (C-3) [d], 129.17 (C-2) [d].

Synthese von (\pm)-Cyclohept-2-en-1-ol (*rac*-54)

In einem Einhalskolben wurden 100 g (875 mmol) Cycloheptanol und 51 g H_3PO_4 zusammengegeben und in einer Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen erhitzt. Das entstandene Cyclohepten wurde überdestilliert. Im Vorlagekolben bildeten sich zwei Phasen. Die wässrige wurde im Scheidetrichter abgetrennt und das Cyclohepten mit NaSO_4 getrocknet. Es wurden 57 g (0.59 mol, 67 %) Cyclohepten isoliert. Nach AAV 2 wurden 57 g (0.593 mol) Cyclohepten in 600 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 106 g (0.6 mmol) N-Bromsuccinimid und 0.5 g Azobisisobutyronitril versetzt. Nach beendeter Reaktion wurde vom entstandenen Succinimid abfiltriert und dieses mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung mit 100 g NaHCO_3 in Aceton/Wasser (600 ml/ 800 ml) versetzt und 1.5 h unter Rückfluss erhitzt und das Aceton nachfolgend abdestilliert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 200 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abfiltrieren vom Trockenmittel wurde (*rac*-54) durch fraktionierende Destillation (Sdp: 8.3 mbar / 89–92 °C) gereinigt. Es wurden 36 g (54 %) (\pm)-Cyclohept-2-en-1-ol (*rac*-54) als farblose Flüssigkeit erhalten.



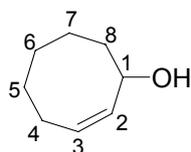
54

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.30–1.40 (m, 1H), 1.53–1.71 (m, 4H, 4-H/5-H/6-H/7-H/OH), 1.83–2.10 (m, 3H), 2.13–2.23 (m, 1H, 4-H/5-H/6-H/7-H), 4.41 (d, 3J = 9.06 Hz, 1H, 1-H), 5.72–5.76 (m, 2H, 2-H/ 3-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 26.74 (C-5) [u], 26.88 (C-4) [u], 28.64 (C-6) [u], 36.72 (C-7) [u], 72.12 (C-1) [d], 130.03 (C-3) [d], 137.98 (C-2) [d].

Synthese von (\pm)-Cyclooct-2-en-ol (*rac*-55)

Nach AAV 2 wurden 100.3 g (0.50 mol) Cycloocten in 500 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 89 g (0.5 mmol) N-Bromsuccinimid und 0.6 g Azobisisobutyronitril versetzt. Nach beendeter Reaktion wurde vom entstandenen Succinimid abfiltriert und dieses mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung mit 105 g NaHCO₃ in Aceton/Wasser(600 ml/ 800 ml) versetzt und 2 h unter Rückfluss erhitzt und das Aceton nachfolgend abdestilliert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 150 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren vom Trockenmittel wurde das Produkt durch fraktionierende Destillation (Sdp.: 95–100 °C / 12 mbar) gereinigt. Es wurden 36.5 g (58 %) (\pm)-Cyclooct-2-en-1-ol (*rac*-55) als farblose Flüssigkeit erhalten.



55

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.30-1.70 (m, 7H), 1.85–1.95 (m, 1H), 2.00–2.25 (m, 1H)(4-H/5-H/6-H/7-H/8-H), 2.13 (br s, 1H, OH), 4.63 (m, 1H, 1-H), 5.52 (ddd, J = 10.88 Hz, J = 6.43 Hz, J = 0.74 Hz, 1H, 3-H), 5.60 (m, 1H, 2-H).

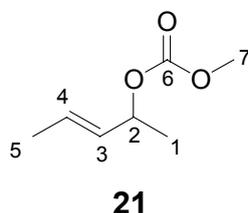
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 23.73 (C-5) [u], 25.94 (C-4) [u], 26.33 (C-6) [u], 29.11 (C-6) [u], 38.60 (C-7) [u], 69.39 (C-1) [d], 128.53 (C-3) [d], 135.64 (C-2) [d].

17 Synthese der allylischen Carbonate

17.1 Synthese der acyclischen allylischen Carbonate

Synthese von (\pm)-(*E*)-Kohlensäure-methylester-1-methyl-but-2-enylester (*rac*-**21**)

Nach AAV 3 wurden 34.9 g (0.40 mol) (\pm)-(*E*)-3-Penten-2-ol (*rac*-**29**) 132 ml (1.64 mol) Pyridin und eine Spatelspitze 4-DMAP gelöst in 400 ml THF vorgelegt und mit 95 ml (1.23 mol) Chlorameisensäuremethylester umgesetzt. Dann ließ man über Nacht bei RT rühren. Anschließend gab man soviel dest. Wasser zu, dass sich der Niederschlag gerade löste. Die Aufarbeitung erfolgte ebenfalls nach der AAV 3. Das Carbonat *rac*-**21** wurde durch fraktionierende Destillation gereinigt (Sdp: 19 mbar / 63 °C). Es wurden 33.51 g (58 %) *rac*-**21** als farblose, fruchtig riechende Flüssigkeit isoliert.



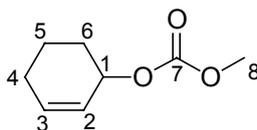
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, 1-H), 1.62 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.7 Hz, 3H, 5-H), 3.68 (s, 3H, 7-H), 5.07 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, 2-H), 5.42 (ddq, *J* = 15.1 Hz, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1H, 3-H), 5.70 (dq, *J* = 15.4 Hz, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1H, 4-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.61 (C-5) [d], 20.33 (C-1) [d], 54.38 (C-7) [d], 75.40 (C-2) [d], 129.04 (C-3) [d], 130.30 (C-4) [d], 155.17 (C-6) [u].

17.2 Synthese der cyclischen allylischen Carbonate

Synthese von (\pm)-Kohlensäure-cyclohex-2-enylester-methylester (*rac*-**25**)

Nach AAV 3 wurden 4.9 g (50 mmol) (\pm)-Cyclohex-2-enol (*rac*-**53**), 16 ml (200 mmol) Pyridin und eine Spatelspitze 4-DMAP gelöst in 50 ml THF vorgelegt und mit 11.5 ml (150 mmol) Chlorameisensäuremethylester umgesetzt. Dann ließ man über Nacht bei RT rühren. Anschließend gab man soviel dest. Wasser zu, dass sich der Niederschlag gerade löste. Die Aufarbeitung erfolgte ebenfalls nach der AAV 3. Das Carbonat *rac*-**25** wurde durch fraktionierende Destillation gereinigt (Sdp: 11 mbar / 81 °C). Es wurden 5.2 g (46 %) *rac*-**25** als farblose, fruchtig riechende Flüssigkeit isoliert.



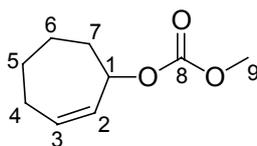
25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.50–2.08 (m, 6H, 4-H/ 5-H/ 6-H), 3.70 (s, 3H, 8-H), 5.04 (m, 1H, 1-H), 5.71 (m, 1H, 3-H), 5.89 (m, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 18.91 (C-5) [u], 25.17 (C-4) [u], 28.53 (C-6) [u], 54.81 (C-8) [d], 72.14 (C-1) [d], 125.11 (C-3) [d], 133.52 (C-2) [d], 155.63 (C-7) [u].

Synthese von (\pm)-Kohlensäure-cyclohept-2-enylester-methylester (*rac*-**26**)

Nach AAV 3 wurden 20 g (178.3 mmol) (\pm)-Cyclohept-2-en-1-ol (*rac*-**54**), 56 ml (777 mmol) Pyridin und eine Spatelspitze 4-DMAP gelöst in 300 ml THF vorgelegt und mit 49 ml (634 mmol) Chlorameisensäuremethylester umgesetzt. Dann ließ man über Nacht bei RT rühren. Anschließend gab man soviel dest. Wasser zu, dass sich der Niederschlag gerade löste. Die Aufarbeitung erfolgte ebenfalls nach AAV 3. Das Carbonat (*rac*-**26**) wurde durch fraktionierende Destillation gereinigt (Sdp: 0.5 mbar/ 30 °C). Es wurden 22.9 g (75 %) *rac*-**26** als farblose, fruchtig riechende Flüssigkeit isoliert.



26

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 1.30–1.39 (m, 1H), 1.53–1.71 (m, 3H), 1.83–1.92 (m, 2H), 1.97–2.05 (m, 1H), 2.11–2.18 (m, 1H) (4-H/ 5-H/ 6-H/ 7-H), 3.71 (s, 3H, 9-H), 5.20 (br d, ³J= 10.17 Hz, 1H, 1-H), 5.62–5.66 (m, 1H, 3-H), 5.74–5.80 (m, 1H, 2-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 26.39 (C-5) [u], 26.51 (C-6) [u], 28.44 (C-4) [u], 32.78 (C-7) [u], 54.58 (C-1) [d], 78.27 (C-9) [d], 131.87 (C-3) [d], 132.95 (C-2) [d], 155.36 (C-8) [u].

MS (EI, 70 eV) m/z (%) 170 (M⁺, 1.7), 95 (18), 94 (31), 79 (100), 77 (14), 67 (17), 59 (14), 54 (16).

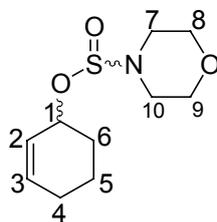
IR (kapillar) ν 2930 (m), 2857 (w), 1747 (s), 1444 (s), 1356 (w), 1326 (m), 1268 (s), 1203 (w), 1127 (w), 977 (m), 944 (m), 794 (m).

Elementaranalyse:	C ₉ H ₁₄ O ₃ (170.21)	ber.:	C: 63.51	H: 8.29
		gef.:	C: 63.33	H: 8.23

18 Synthese von Morpholin-4-sufinsäurecyclohex-2-enylester (*rac*-58)

Es wurde *rac*-**53** (1.01 g, 10 mmol) gelöst in 10 ml abs. Ether bei –78 °C mit (6.4 ml, 10 mmol) *n*-BuLi (1.6 M) versetzt. Danach wurde das Morpholinsulfinylchlorid **49** (1.85 g, 10 mmol) gelöst in 10 ml CH₂Cl₂ langsam zu dieser Lösung hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde über Nacht auf RT aufwärmen gelassen und die Reaktion mit 20 ml dest. Wasser beendet, wobei sich eine milchig trübe Phase bildete, die sich nach kurzer Zeit wieder auflöste. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen mit MgSO₄ im Rotationsverdampfer unter Vakuum eingedunstet. Nach

anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 1:1) erhielt man 1.43 g (62 %) farbloses Öl.



58

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.50-1.60 (m, 1H, 4/5/6-H), 1.65-2.07 (m, 5H, 4/5/6-H), 2.95-3.03 (m, 2H, 7/10-H), 3.10-3.17 (m, 2H, 7/10-H), 4.57-4.67 (m, 1H, 1-H), 5.64 (m, 1H, 2-H), 5.89 (m, 1H, 3-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 18.98 (C-4) [u], 19.01 (C-4) [u], 25.01 (C-5) [u], 25.16 (C-5) [u], 30.29 (C-6) [u], 41.76 (C-7/10) [u], 41.79 (C-7/10) [u], 66.84 (C-8/9) [u], 69.55 (C-1) [d], 69.95 (C-1) [d], 126.40 (C-2) [d], 126.54 (C-2) [d], 133.03 (C-3) [d], 133.22 (C-3) [d].

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 139 (63), 134 (44), 88 (33), 87 (21), 86 (13), 81 (100), 80 (17), 79 (32), 59 (13), 57 (17), 56 (21), 53 (12).

IR (kapillar) ν 3029 (w), 2935 (s), 2857 (s), 1452 (m), 1393 (w), 1359 (w), 1324 (w), 1293 (m), 1257 (s), 1165 (s), 1112 (s), 1067 (s), 1005 (m), 928 (s), 863 (m), 844 (m), 820 (m), 761 (s), 726 (m), 703 (s), 606 (w), 560 (w), 530 (w).

Elementaranalyse:

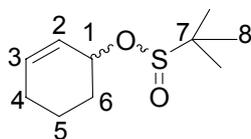
C ₁₀ H ₁₇ O ₃ SN (231.32)	ber.:	C: 51.92	H: 7.41	N: 6.05
	gef.:	C: 51.64	H: 7.73	N: 6.36

19 Synthese der Allylsulfinate

19.1 Synthese der cyclischen Allylsulfinate

Synthese von 2-Methyl-propan-2-sulfin säurecyclohex-2-enylether (*rac*-50)

Nach der AAV 3 wurden 0.98 g (10 mmol) *rac*-53 mit 1.41 g (10 mmol) *tert*-Butylsulfinylchlorid 44 zu 1.74 g (86 %) einer diastereomeren Mischung (1:1, GC) des Sulfinites *rac*-50 als farbloses Öl umgesetzt.



50

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.18 (s, 4.5H, 8-H), 1.19 (s, 4.5H, 8-H), 1.57-2.14 (m, 6H, 4/5/6-H), 4.70 (m, 1H, 1-H) 5.73–5.82 (m, 1H, 2/3-H), 5.92–6.00 (m, 1H, 2/3-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 18.53, 18.56 (C-4/5/6) [u], 21.69 (C-8) [d], 24.79, 24.87 (C-4/5/6) [u], 29.31, 30.28 (C-4/5/6) [u], 56.84, 57.06 (C-7) [u], 73.58, 74.30 (C-1) [d], 125.65, 126.64 (C-2/3) [d], 132.40, 133.04 (C-2/3) [d].

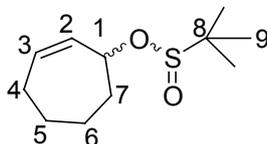
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 202 (M⁺) (0.05), 81 (M⁺-SO₂tBu) (100), 80 (17), 79 (20), 57 (94).

IR (kapillar) ν 3031 (w), 2942 (s), 2867 (m), 2837 (w), 1475 (m), 1457 (m), 1393 (w), 1362 (m), 1322 (w), 1183 (w), 1161 (w), 1126 (s), 1052 (w), 945 (m), 911 (s), 849 (m), 819 (m), 781 (s), 726 (w), 689 (w), 602 (m).

Elementaranalyse: C₁₀H₁₈O₂S (202.31) ber.: C: 59.37 H: 8.97
gef.: C: 59.27 H: 8.93

Synthese von 2-Methyl-propan-2-sulfin säurecyclohept-2-enylether (*rac*-51)

Nach der AAV 3 wurden 1.12 g (9.9 mmol) *rac*-54 mit 1.41 g (10 mmol) *tert*-Butylsulfinylchlorid 44 zu 1.88 g (87 %) einer diastereomeren Mischung (1:1.2, GC) des Sulfinates *rac*-51 als farbloses Öl umgesetzt.



51

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 1.20 (s, 9H, 9-H), 1.40-2.28 (m, 8H, 4/5/6/7-H), 4.85 (m, 1H, 1-H) 5.70–5.92 (m, 1H, 2/3-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 21.72 (C-9) [d], 26.10 (C-4/5/6/7) [u], 26.25 (C-4/5/6/7) [u], 26.52 (C-4/5/6/7) [u], 28.44 (C-4/5/6/7) [u], 28.53 (C-4/5/6/7) [u], 33.75 (C-4/5/6/7) [u], 34.60 (C-4/5/6/7) [u], 57.06 (C-8) [u], 57.15 (C-8) [u], 79.96 (C-1) [d], 80.00 (C-1) [d], 131.80 (C-2/3) [d], 132.78 (C-2/3) [d], 133.22 (C-2/3) [d], 134.02 (C-2/3) [d].

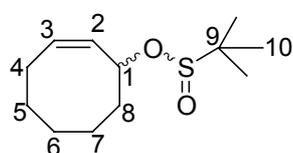
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 217 (M⁺+1) (10), 123 (100).

IR (kapillar) ν 3031 (w), 2942 (s), 2867 (m), 2837 (w), 1475 (m), 1457 (m), 1393 (w), 1362 (m), 1322 (w), 1183 (w), 1161 (w), 1126 (s), 1052 (w), 945 (m), 911 (s), 849 (m), 819 (m), 781 (s), 726 (w), 689 (w), 602 (m).

Elementaranalyse: C₁₁H₂₀O₂S (216.28) ber.: C: 61.09 H: 9.32
gef.: C: 61.17 H: 9.34

Synthese von 2-Methyl-propan-2-sulfinsäurecyclooct-2-enylether (*rac*-**52** und *rac*-**52'**)

Nach der AAV 3 wurden 1.26 g (10 mmol) *rac*-**55** mit 1.41 g (10 mmol) *tert*-Butylsulfinylchlorid **44** zu 2.07 g (90 %) einer diastereomeren Mischung (1:1.3, ¹H NMR, 1:1.3, GC und 1:1.4, HPLC) des Sulfinates *rac*-**52** und *rac*-**52'** (HPLC, Chiralcel OF Säule, *n*-Heptan/EtOH, 99:1), t_R (*rac*-**52**) = 19.9, t_R (*ent*-**52**) = 21.6 min) und t_R (*rac*-**52'**) = 30.1, t_R (*ent*-**52'**) = 34.1 min); (GC, Hydrodex- β -6-TBDM, (t_R (**52**) = 75.1 min und t_R (*ent*-**52**) = 76.7 min)) und (t_R (**52'**) = 73.4 min und t_R (*ent*-**52'**) = 74.7 min)) als farbloses Öl umgesetzt.



rac-**52** und *rac*-**52'**

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.19 (s, 9H, 10-H), 1.33-2.67 (m, 7H, 4/5/6/7/8-H), 1.97-2.25 (m, 3H, 4/5/6/7/8-H), 5.03–5.15 (m, 1H, 1-H), 5.45–5.77 (m, 2H, 2/3-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 21.65 (C-10) [d], 23.31 (C-4/5/6/7/8) [u], 23.49 (C-4/5/6/7/8) [u], 25.75 (C-4/5/6/7/8) [u], 25.80 (C-4/5/6/7/8) [u], 26.37 (C-4/5/6/7/8) [u], 26.46 (C-4/5/6/7/8) [u], 28.67 (C-4/5/6/7/8) [u], 28.85 (C-4/5/6/7/8) [u], 36.11 (C-4/5/6/7/8) [u], 36.72 (C-4/5/6/7/8) [u], 56.90 (C-9) [u], 57.06 (C-9) [u], 77.25 (C-1) [d], 78.43 (C-1) [d], 129.53 (C-2/3) [d], 130.56 (C-2/3) [d], 130.90 (C-2/3) [d], 131.21 (C-2/3) [d].

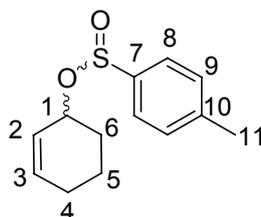
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 231 (M⁺+1) (32), 123 (M⁺+1–SO₂*t*Bu) (100).

IR (kapillar) ν 3024 (w), 2928 (s), 2861 (s), 1475 (m), 1457 (m), 1363 (m), 1186 (w), 1128 (s), 1021 (m), 948 (s), 790 (s), 755 (s), 710 (m), 624 (w), 580 (w) cm⁻¹.

Elementaranalyse: C₁₂H₂₂O₂S (230.406) ber.: C: 62.58 H: 9.63
gef.: C: 62.25 H: 9.72

Synthese von 4-Methyl-benzolsulinsäurecyclohex-2-enylester(*rac*-59)

Nach der AAV 3 wurden 0.98 g (10 mmol) *rac*-53 mit 2.04 g (12 mmol) 4-Methyl-Benzolsulfinylchlorid 47 zu 2.01 g (85 %) einer diastereomeren Mischung (1:1, ¹H NMR) des Sulfinates *rac*-59 als farbloses Öl umgesetzt.



59

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.50-2.11 (m, 6H, 4/5/6-H), 2.41 (s, 3H, 11-H), 4.81 (m, 1H, 1-H), 5.44 (m, 0.5H, 2/3-H), 5.81 (m, 0.5H, 2/3-H), 5.89 (m, 0.5H, 2/3-H), 5.97 (m, 1H, 2/3-H), 7.32 (m, 2H, 8/9-H), 7.61 (m, 2H, 8/9-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 18.48 (C-4/5/6) [u], 18.65 (C-4/5/6) [u], 21.51 (C-11) [d], 24.71 (C-4/5/6) [u], 24.74 (C-4/5/6) [u], 30.06 (C-4/5/6) [u], 30.41 (C-4/5/6) [u], 71.54 (C-1) [d], 72.79 (C-1) [d], 125.15 (C-8/9) [d], 125.19 (C-8/9) [d], 126.31 (C-8/9) [d], 126.71 (C-8/9) [d], 129.61 (C-8/9) [d], 129.63 (C-8/9) [d], 133.19 (C-8/9) [d], 133.28 (C-8/9) [d], 142.45 (C-7/10) [u], 142.81 (C-7/10) [u].

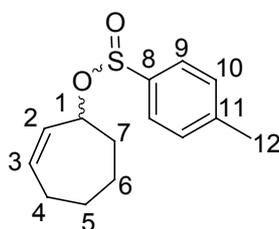
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 237 (M⁺+1) (28), 157 (100), 81 (17).

IR (kapillar) ν 3031 (m), 2934 (m), 2866 (m), 2834 (w), 1595 (w), 1492 (s), 1450 (w), 1395 (w), 1329 (w), 1132 (s), 1081 (m), 1047 (w), 1002 (m), 903 (s), 864 (m), 843 (s), 812 (s), 778 (s), 726 (m), 709 (w), 626 (m); 582 (m) cm⁻¹.

Elementaranalyse: C₁₃H₁₆O₂S (236.32) ber.: C: 66.07 H: 6.82
gef.: C: 66.14 H: 7.04

Synthese von 4-Methyl-benzolsulinsäurecyclohept-2-enylester (*rac*-60)

Nach der AAV 3 wurden 1.06 g (9.5 mmol) *rac*-54 mit 2.08 g (12 mmol) 4-Methyl-Benzolsulfinylchlorid 47 zu 2.27 g (96 %) einer diastereomeren Mischung (1:1, ¹H NMR) des Sulfinates *rac*-60 als farbloses Öl umgesetzt.



60

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 1.35-2.24 (m, 8H, 4/5/6/7-H), 2.41 (s, 3H, 12-H), 4.97 (m, 1H, 1-H), 5.54-5.91 (m, 2H, 2/3-H), 7.31 (m, 2H, 9/10-H), 7.61 (m, 2H, 9/10-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 21.50 (C-12) [d], 25.94 (C-4/5/6/7) [u], 26.11 (C-4/5/6/7) [u], 26.44 (C-4/5/6/7) [u], 26.01 (C-4/5/6/7) [u], 28.37 (C-4/5/6/7) [u], 28.44 (C-4/5/6/7) [u], 34.49 (C-4/5/6/7) [u], 34.79 (C-4/5/6/7) [u], 77.98 (C-1) [d], 78.66 (C-1) [d], 125.04 (C-9/10) [d], 125.4 (C-9/10) [d], 129.61 (C-9/10) [d], 132.24 (C-9/10) [d], 132.56 (C-9/10) [d], 133.49 (C-9/10) [d], 133.85 (C-9/10) [d], 142.50 (C-8/11) [u], 142.65 (C-8/11) [u], 142.76 (C-8/11) [u].

MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 251 (M⁺+1) (28), 157 (100).

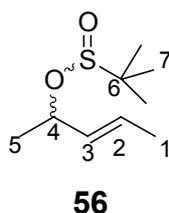
IR (kapillar) ν 3026 (m), 2857 (m), 1651 (w), 1596 (m), 1492 (w), 1447 (m), 1397 (w), 1135 (s), 1082 (m), 970 (s), 928 (m), 862 (m), 799 (s), 753 (s), 708 (w), 684 (w), 626 (m), 568 (m) cm⁻¹.

Elementaranalyse: C₁₄H₁₈O₂S (250.35) ber.: C: 67.16 H: 7.25
gef.: C: 67.09 H: 7.48

19.2 Synthese der acyclischen Allylsulfinate

Synthese von 2-Methyl-propan-2-sulfinsäure-1-methyl-but-2-enylester (*rac*-56)

Nach der AAV 3 wurden 0.86 g (10 mmol) *rac*-29 mit 1.41 g (10 mmol) *tert*-Butylsulfinylchlorid 44 zu 1.56 g (82 %) einer diastereomeren Mischung (1:1, ^1H NMR und GC) des Sulfinales *rac*-56 als farbloses Öl umgesetzt.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 1.17 (s, 4.5H, 7-H), 1.18 (s, 4.5H, 7-H), 1.36 (d, J = 6.4 Hz, 1.5H, 5-H), 1.39 (d, J = 6.4 Hz, 1.5H, 1-H), 1.72 (dd, J = 6.4 Hz, 1.5H, 1-H), 4.68 (m, 1H, 4-H), 5.42 (ddq, J = 15.3 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.5 Hz, 0.5H, 3-H), 5.57 (ddq, J = 15.3 Hz, J = 7.6 Hz, J = 1.5 Hz, 0.5H, 3-H), 5.75 (m, 1H, 2-H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 17.62 (C-1/5) [d], 21.35 (C-1/5) [d], 21.67 (C-7) [d], 22.18 (C-1/5) [d], 56.69 (C-4) [u], 56.88 (C-4) [u], 77.00 (C-6) [u], 77.83 (C-6) [u], 128.45 (C-2/3) [d], 129.32 (C-2/3) [d], 131.04 (C-2/3) [d], 131.40 (C-2/3) [d].

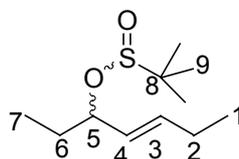
MS (Cl, 70 eV) m/z (%) = 191 ($\text{M}^+ + 1$) (4), 189 (14), 152 (12), 151 (26), 137 (53), 135 (11), 133 (21), 123 (100), 75 (26), 69 (46).

IR (kapillar) ν 2978 (m), 2937 (m), 2877 (w), 1479 (m), 1450 (m), 1367 (m), 1286 (s), 1195 (m), 1112 (s), 1013 (m), 973 (m), 804 (w), 718 (m), 651 (m), 551 (w), 504 (w) cm^{-1} .

Elementaranalyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ (190.299) ber.: C: 56.80 H: 9.53
gef.: C: 56.63 H: 9.42

Synthese von 2-Methyl-propan-2-sulfin säure-1-ethyl-pent-2-enylester (*rac*-57)

Nach der AAV 3 wurden 1.14 g (10 mmol) *rac*-31 mit 1.41 g (10 mmol) *tert*-Butylsulfinylchlorid 44 zu 2.00 g (92 %) einer diastereomeren Mischung (1:1, ¹H NMR und GC) des Sulfinates *rac*-57 als farbloses Öl umgesetzt.



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 0.92 (dt, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1.5H, 1/7-H), 1.01 (dt, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1.5H, 1/7-H), 1.17 (s, 4.5H, 9-H), 1.19 (s, 4.5H, 9-H), 1.59-1.80 (m, 1H, 6-H), 2.08 (m, 1H, 6-H), 4.42 (m, 1H, 5-H), 5.32 (dt, *J* = 15.5 Hz, *J* = 3.2 Hz, 0.5H, 4-H), 5.48 (dt, *J* = 15.5 Hz, *J* = 3.2 Hz, 0.5H, 4-H), 5.73-5.85 (m, 1H, 3-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 9.56 (C-1/7) [d], 13.24 (C-1/7) [d], 13.34 (C-1/7) [d], 21.79 (C-9) [d], 25.25 (C-2/6) [u], 28.69 (C-2/6) [u], 29.05 (C-2/6) [u], 56.85 (C-8) [u], 57.31 (C-8) [u], 82.13 (C-5) [d], 84.01 (C-5) [d], 127.58 (C-2/3) [d], 128.02 (C-2/3) [d], 136.89 (C-2/3) [d], 137.64 (C-2/3) [d].

MS (CI, 70 eV) *m/z* (%) = 219 (M⁺+1) (0.7), 163 (16), 151 (16), 123 (100), 97 (71), 89 (15), 75 (54), 73 (16).

IR (kapillar) ν 2965 (s), 2933 (s), 2876 (s), 1668 (w), 1459 (s), 1363 (m), 1313 (m), 1184 (w), 1127 (s), 1076 (m), 1018 (w), 968 (s), 932 (s), 867 (s), 830 (m), 799 (s), 758 (m), 732 (m), 640 (w), 606 (w), 566 (w) cm⁻¹.

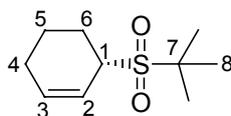
Elementaranalyse: C₁₁H₂₀O₂S (218.35) ber.: C: 60.51 H: 10.16
gef.: C: 60.67 H: 10.28

20 Pd-katalysierte allylische Umlagerung der allylischen Sulfinat

20.1 Umlagerung cyclischer allylischer Sulfinat

Synthese von (-)-(S)-3-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-cyclohexen((-)-(S)-61)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinates *rac*-**50** (225 mg, 1.11 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (41 mg, 0.06 mmol) und Pd₂(dba)₃CHCl₃ (21 mg, 0.02 mmol) nach einer Reaktionszeit von 3.5 h das Sulfon (S)-**61** (208 mg, 92 %) als farblosen Feststoff (Smp.: 55 °C). Die Enantiomerenzusammensetzung des Sulfons (S)-**61** wurde durch ein ¹H NMR-Verschiebungsexperiment zu 95% ee bestimmt. Das ¹H Shift-NMR (400 MHz, CDCl₃, 30 mol% Eu(hfc)₃ zeigte eine basisliniengetrennte Aufspaltung der Signale der Protonen der *tert*-Butylgruppe bei δ (*t*Bu) (**61**) = 2.04 ppm und bei δ (*t*Bu) (ent-**61**) = 2.07 ppm.



$$[\alpha]_{20}^D = -179.2^\circ \text{ (c 1.06, CH}_2\text{Cl}_2\text{)}$$

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.45 (s, 9H, 8-H), 1.60–1.70 (m, 1H, 4/5/6-H), 1.94–2.28 (m, 5H, 4/5/6-H), 3.93 (m, 1H, 1-H), 5.82 (ddt, J = 10.2 Hz, J = 3.8, J = 2.2 Hz, 1H, 3-H), 6.12 (ddt, J = 10.2 Hz, J = 3.8, J = 2.2 Hz, 1H, 3-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 20.06 (C-4/5/6) [u], 23.81 (C-4/5/6) [u], 24.21 (C-8) [d], 24.28 (C-4/5/6) [u], 55.14 (C-1) [u], 61.13 (C-7) [u], 119.50 (C-2/3) [d], 134.41 (C-2/3) [d].

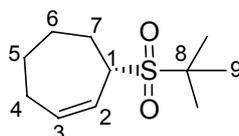
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 203 (M⁺+1) (100), 123 (19).

IR (KBr) ν = 3491 (m), 3042 (w), 2939 (s), 2875 (m), 2836 (w), 1650 (w), 1479 (m), 1398 (w), 1368 (w), 1281 (s), 1197 (w), 1108 (s), 1040 (w), 887 (m), 866 (m), 832 (w), 802 (w), 744 (m), 724 (m), 678 (s), 627 (s), 556 (w), 516 (m), 494 (m).

Elementaranalyse: $C_{10}H_{18}O_2S$ (202.31) ber.: C: 59.37 H: 8.97
gef.: C: 59.35 H: 9.13

Synthese von (S)-3-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-cyclohepten((S)-62)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinales *rac*-51 (226 mg, 1.04 mmol) in Anwesenheit von Ligand 1 (41 mg, 0.06 mmol) und $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ (21 mg, 0.02 mmol) nach einer Reaktionszeit von 19.5 h das Sulfon (S)-62 (185 mg, 82 %) als farblosen Feststoff (Smp.: 48 °C). Die Enantiomerenzusammensetzung von (S)-62 konnte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Lipodex-E-Phase zu 98.5 % ee (t_R (62) = 102.9 min und t_R (ent-62) = 103.2 min)) bestimmt werden.



62

$[\alpha]_{20}^D = -99^\circ$ (c 1.00, CH_2Cl_2)

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.43 (s, 9H, 9-H), 1.45–1.91 (m, 4H, 4/5/6/7-H), 2.11–2.38 (m, 4H), (4/5/6/7-H), 3.97 (m, 1H, 1-H), 5.96–6.10 (m, 2H; 2/3-H).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 24.43 (C-9) [d], 25.79 (C-4/5/6/7) [u], 26.48 (C-4/5/6/7) [u], 27.96 (C-4/5/6/7) [u], 29.43 (C-4/5/6/7) [u], 59.10 (C-1) [d], 61.39 (C-8) [u], 126.95 (C-2/3) [d], 135.32 (C-2/3) [d].

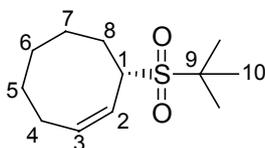
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 217 ($M^+ + 1$) (67), 123 (100).

IR (KBr) ν = 3453 (m), 3034 (w), 2929 (s), 2859 (m), 1473 (m), 1447 (m), 1398 (w), 1367 (w), 1281 (s), 1231 (m), 1192 (w), 1147 (w), 1106 (s), 1066 (w), 958 (w), 834 (w), 792 (m), 746 (m), 697 (m), 670 (s), 638 (m), 566 (m), 518 (w), 499 (w), 482 (w).

Elementaranalyse: $C_{11}H_{20}O_2S$ (216.28) ber.: C: 61.09 H: 9.32
gef.: C: 61.09 H: 9.42

Synthese von (S)-3-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-cycloocten((S)-63)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinites *rac*-52 (218 mg, 0.95 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (135 mg, 0.19 mmol) und $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ (66 mg, 0.06 mmol) nach einer Reaktionszeit von 16 h das Sulfon (S)-63 (184 mg, 84 %) als farblosen Feststoff (Smp.: 55 °C). Die Enantiomerenzusammensetzung von (S)-63 konnte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Hydrodex- β -6-TBDM Phase zu 98 % ee (t_R (63) = 64.5 min und t_R (ent-63) = 65.2 min)) bestimmt werden.



63

$[\alpha]_{20}^D = +135.4^\circ$ (c 1.12, CH_2Cl_2)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.27–1.38 (m, 2H, 4/5/6/7/8-H), 1.42 (s, 9H, 10-H), 1.45–1.58 (m, 1H, 4/5/6/7/8-H), 1.70–1.85 (m, 4H, 4/5/6/7/8-H), 1.98–2.13 (m, 1H, 4/5/6/7/8-H), 2.15–2.29 (m, 2H, 4/5/6/7/8-H), 4.13–4.24 (m, 1H, 1-H), 5.70 (m, 1H, 2/3-H), 5.93 (m, 1H, 2/3-H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 24.06 (C-4/5/6/7/8) [u], 24.27 (C-10) [d], 26.82 (C-4/5/6/7/8) [u], 27.29 (C-4/5/6/7/8) [u], 27.34 (C-4/5/6/7/8) [u], 29.18 (C-4/5/6/7/8) [u], 55.25 (C-1) [d], 60.89 (C-9) [u], 125.24 (C-2/3) [d], 132.53 (C-2/3) [d].

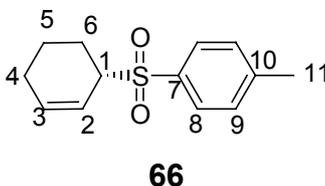
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 231 ($M^+ + 1$) (100), 123 (72).

IR (KBr) ν = 3905 (w), 3631 (w), 3453 (m), 3029 (m), 2989 (s), 2930 (s), 2859 (s), 1463 (s), 1398 (w), 1367 (w), 1282 (s), 1245 (m), 1220 (w), 1194 (m), 1112 (s), 1010 (w), 872 (w), 850 (w), 802 (w), 746 (m), 720 (s), 660 (s), 578 (s), 498 (m).

Elementaranalyse: $C_{12}H_{22}O_2S$ (230.406) ber.: C: 62.58 H: 9.63
gef.: C: 62.49 H: 9.78

(-)-(S)-1-(Cyclohex-2-ensulfonyl)-4-methylbenzol ((-)-66)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinales *rac*-**59** (248 mg, 1.05 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (45 mg, 0.06 mmol) und $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ (21 mg, 0.02 mmol) nach einer Reaktionszeit von 15 h das Sulfonyl (**S**)-**66** (239 mg, 96 %) als farblosen Feststoff (Smp.: 58 °C). Die Enantiomerenzusammensetzung von (**S**)-**66** konnte durch Trennung der Enantiomere mittels HPLC, Chiralcel OD-H Säule, *n*-Heptan/EtOH, 99:1 zu ≥ 99 % ee (t_R (**66**) = 25.9 min) bestimmt werden.



$[\alpha]_{20}^D = -132.2^\circ$ (c 1.10, CH_2Cl_2)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.42-1.56 (m, 1H, 4/5/6-H), 1.70-2.03 (m, 5H, 4/5/6-H), 2.45 (s, 3H, 11-H), 3.74 (m, 1H, 1-H), 5.78 (dq, J = 10.1 Hz, J = 2.2 Hz, 1H, 3-H), 6.08 (dq, J = 10.1 Hz, J = 2.2 Hz, H-2), 7.35 (m, 2H, 9/10-H), 7.74 (m, 2H, 9/10-H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.50 (C-4/5/6) [u], 21.60 (C-11) [d], 22.68 (C-4/5/6) [u], 24.32 (C-4/5/6) [u], 61.71 (C-1) [d], 118.49 (C-2/3) [d], 128.92 (C-8/9) [d], 129.36 (C-8/9) [d], 134.15 (C-7) [u], 134.86 (C-2/3) [d], 144.30 (C-10) [u].

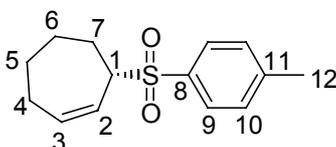
MS (CI, 70 eV) *m/z*: 237 ($M^+ + 1$) (100), 157 (40).

IR (kapillar): $\nu = 3033$ (w), 2938 (m), 2868 (m), 2836 (w), 1597 (m), 1449 (m), 1402 (w), 1301 (s), 1238 (w), 1212 (w), 1183 (w), 1143 (s), 1087 (s), 916 (w), 896 (w), 872 (w), 817 (m), 729 (m), 710 (m), 676 (s), 636 (m), 580 (s), 535 (s), 507 (w).

Elementaranalyse: $C_{13}H_{16}O_2S$ (236.37) ber.: C: 66.07 H: 6.82
gef.: C: 65.93 H: 6.95

(-)-(S)-3-(Toluol-4-sulfonyl)-cyclohepten ((-)-67)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinales *rac*-**60** (268 mg, 1.07 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (42 mg, 0.06 mmol) und $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ (21 mg, 0.02 mmol) nach einer Reaktionszeit von 24 h das Sulfon (*S*)-**67** (233 mg, 87 %) als farblosen Feststoff. Die Enantiomerenzusammensetzung von (*S*)-**67** konnte durch Trennung der Enantiomere mittels HPLC, Chiralcel OD-H Säule, *n*-Heptan/EtOH, 99:1 zu ≥ 99 % ee (t_R (**67**) = 40.5 min) bestimmt werden.



67

$[\alpha]_D^{20} = -91.2^\circ$ (c 1.04, CH_2Cl_2)

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.38$ - 1.49 (m, 1H, 4/5/6/7-H), 1.55 - 1.74 (m, 3H, 4/5/6/7-H), 2.00 - 2.10 (m, 2H, 4/5/6/7-H), 2.15 - 2.25 (m, 2H, 4/5/6/7-H), 2.45 (s, 3H, 12-H), 3.81 (m, 1H, 1-H), 5.81 (m, 1H, 2/3-H), 6.01 (m, 1H, 2/3-H), 7.35 (m, 2H, 9/10-H), 7.77 (m, 2H, 9/10-H).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 21.64$ (C-12) [d], 25.99 (C-4/5/6/7) [u], 26.93 (C-4/5/6/7) [u], 27.98 (C-4/5/6/7) [u], 27.98 (C-4/5/6/7) [u], 66.30 (C-1) [d], 124.05 (C-2/3) [d], 129.08 (C-9/10) [d], 129.69 (C-9/10) [d], 134.79 (C-8) [u], 136.67 (C-2/3) [d], 144.55 (C-10) [u].

Versuchte Spaltung von 2-Methyl-propan-2-sulfinsäurecyclooct-2-enylether (*rac*-52) mit verschiedenen Basen.

In einem Einhalskolben wurden 234 mg (1 mmol) (*rac*-52) mit 2 ml Ethanol und 10 ml einer 0.1 N KOH- bzw. 10 ml einer 0.1 N NaOH-Lösung bei Raumtemperatur 5 d gerührt. Es konnte während dieser Zeit per DC kein Umsatz beobachtet werden.

Versuchte Spaltung von 2-Methyl-propan-2-sulfinsäurecyclooct-2-enylether (*rac*-52) mit verschiedenen Grignard-Reagenzien.

In einem Einhalskolben wurden 234 mg (1 mmol) (*rac*-52) mit 0.5 ml *i*-PrMgCl (2M in THF) in 10 ml abs. THF bei 0 °C versetzt und auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Es konnte während dieser Zeit per DC kein Umsatz beobachtet werden.

In einem Einhalskolben wurden 234 mg (1 mmol) (*rac*-52) mit 1 ml MeMgCl (1M in THF) in 10 ml abs. THF bei 0 °C versetzt und auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Es konnte während dieser Zeit per DC kein Umsatz beobachtet werden.

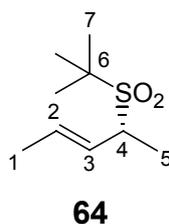
20.2 Umlagerung acyclischer allylischer Sulfinat

(-)-(R,E)-4-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-pent-2-en ((-)-**64**) nach der Methode von HIROI ET AL.^{16a,b} mit (-)-DIOP

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinates *rac*-**56** (95 mg, 0.5 mmol) in Anwesenheit von (-)-DIOP (150 mg, 0.3 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (87 mg, 0.075 mmol) nach einer Reaktionszeit von 15 h das Sulfon als *E/Z*-Mischung (9/1, GC und NMR) von (*R*)-**64** (86 mg, 90 %) als farbloses Öl. Die Enantiomerenzusammensetzung von (*R*)-**64** konnte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Lipodex-E-Phase zu 11 % ee für das *E*-Isomer (*t_R* (**64**) = 24.3 und 28.5 min)) und 17 % ee für das *Z*-Isomer (*t_R* (**64**) = 25.2 und 30.2 min)) bestimmt werden.

(-)-(R,E)-4-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-pent-2-en ((-)-**64**)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinates *rac*-**56** (185 mg, 0.98 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (41 mg, 0.06 mmol) und Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (21 mg, 0.02 mmol) nach einer Reaktionszeit von 15 h das Sulfon (*R*)-**64** (160 mg, 86 %) als farbloses Öl. Die Enantiomerenzusammensetzung von (*R*)-**64** konnte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Lipodex-E-Phase zu 93 % ee (*t_R* (**64**) = 34.1 min und *t_R* (*ent*-**64**) = 34.9 min)) bestimmt werden.



$$[\alpha]_{20}^D = -9.4^\circ \text{ (c 1.155, EtOH)}$$

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.43 (s, 9H, 7-H), 1.48 (d, J = 6.9 Hz, 3H, 5-H), 1.75 (dd, J = 6.3 Hz, J = 1.5 Hz, 3H, 1-H), 3.87 (dq, J = 9.1 Hz, J = 6.9 Hz, 1H, 4-H), 5.58 (ddq, J = 15.6 Hz, J = 9.1 Hz, J = 1.5 Hz, 1H, 3-H), 5.73 (dq, J = 15.6 Hz, J = 6.3 Hz, 1H, 2-H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 14.79 (C-1/5) [d], 17.90 (C-1/5) [d], 24.49 (C-7) [d], 58.14 (C-4) [d], 61.24 (C6) [u], 127.29 (C-2/3) [d], 130.68 (C-2/3) [d].

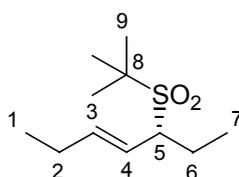
MS (CI, 70 eV) m/z (%) = 191 ($\text{M}^+ + 1$) (3), 151 (31), 123 (100), 69 (43).

IR (kapillar): ν = 3028 (w), 2978 (m), 2937 (m), 2877 (w), 1479 (m), 1451 (m), 1368 (w), 1287 (s), 1113 (s), 1012 (m), 973 (m), 804 (w), 716 (m), 651 (m), 551 (w), 504 (w).

Elementaranalyse: $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ (190.29) ber.: C: 56.80 H: 9.53
gef.: C: 56.77 H: 9.42

(-)-(R,E)-5-(2-Methyl-propan-2-sulfonyl)-hept-3-en ((-)-**65**)

Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfinates *rac*-**57** (224 mg, 1.03 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (133 mg, 0.19 mmol) und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$ (66 mg, 0.06 mmol) nach einer Reaktionszeit von 24 h das Sulfon (*R*)-**65** (191 mg, 84 %) als farbloses Öl. Die Enantiomerenzusammensetzung von (*R*)-**65** konnte durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere an einer chiralen Lipodex-E-Phase zu 97 % ee (t_{R} (**65**) = 35.9 min und t_{R} (*ent*-**65**) = 36.1 min)) bestimmt werden.



65

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = -31^\circ$ (c 1.02, EtOH)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.94 (t, J = 7.4 Hz, 3H, 7-H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H, 1-H), 1.42 (s, 9H, 9-H), 1.60-1.75 (m, 1H, 2/6-H), 2.08-2.28 (m, 3H, 2/6-H), 3.56 (dt, J = 10.1 Hz, J = 3.2 Hz, 1H, 5-H), 5.45 (ddt, J = 15.6 Hz, J = 9.9 Hz, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.75 (dt, J = 15.6 Hz, J = 6.2 Hz, 1H, 3-H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 10.81 (C-1/7) [d], 13.04 (C-1/7) [d], 20.45 (C-2/6) [u], 24.55 (C-9) [d], 25.58 (C-2/6) [u], 61.65 (C-8) [u], 64.78 (C-5) [d], 123.90 (C-3/4) [d], 138.91 (C-3/4) [d].

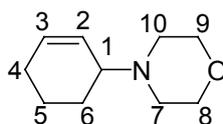
MS (Cl, 70 eV) *m/z*: 219 (M⁺+1) (100), 123 (95), 97 (10).

IR (kapillar): ν = 2969 (s), 2935 (s), 2876 (m), 1479 (m), 1461 (m), 1367 (w), 1279 (s), 1197 (w), 1113 (s), 1073 (w), 1054 (w), 978 (m), 802 (w), 658 (s), 561 (m), 505 (w).

Elementaranalyse: C₁₁H₂₂O₂S (218.35) ber.: C: 60.51 H: 10.16
gef.: C: 60.70 H: 10.05

21 Versuchte Umlagerung von Morpholin-4-sufinsäurecyclohex-2-enylester (*rac*-58)

Gemäß der AAV 5 wurde in Versuch 1 *rac*-58 (931 mg, 4 mmol) in Anwesenheit von dppp (128 mg, 0.31 mmol) und Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (80 mg, 0.08 mmol) nach einer Reaktionszeit von 3 h unter Rückfluss und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 1:4) **68** (70 mg, 38 %) als farbloses Öl erhalten. Nach der AAV 5 ergab die Umlagerung des Allylsulfonates *rac*-58 (253 mg, 1.1 mmol) in Anwesenheit von Ligand **1** (76 mg, 0.11 mmol) Versuch 3 und *R*-BINAP (68 mg, 0.11 mmol) Versuch 2 und Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (52 mg, 0.05 mmol) nach einer Reaktionszeit von 24 h bzw. 20 h und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 1:4) **68** als farbloses Öl.



68

Versuch	Substrat	Pd / L (mol%)	Reaktionszeit (h)	Produkt	Ausbeute (%)
1	58	4/6 (dppp)	3	68	71
2	58	10/11 (<i>R</i> -BINAP)	20	68	45
3	58	10/11 (1)	24	68	38

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.44-1.54 (m, 2H, 4-H), 1.67-1.76 (m, 2H, 5-H), 1.87-1.95 (m, 2H, 6-H), 2.45-2.58 (m, 4H, 7/10-H), 3.04-3.13 (m, 1H, 1-H), 3.62-3.68 (m, 4H, 8/9-H), 5.59 (m, 1H, 2-H), 5.74-5.80 (m, 1H, 3-H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.77 (C-4) [u], 23.49 (C-5) [u], 25.60 (C-6) [u], 49.50 (C-7/10) [u], 60.67 (C-1) [d], 67.77 (C-8/9) [u], 128.97 (C-2) [d], 130.55 (C-3) [d].

MS (EI, 70 eV) *m/z*: 167 (M⁺) (29), 139 (100), 124 (18), 109 (13), 108 (14), 94 (11), 81 (35), 80 (12), 79 (16), 56 (19), 53 (12).

IR (kapillar): ν = 3020 (m), 2930 (s), 2853 (s), 2812 (s), 2749 (w), 1450 (m), 1392 (w), 1348 (w), 1324 (m), 1288 (m), 1250 (m), 1167 (w), 1138 (m), 1117 (s), 1070 (w), 1033 (w), 1016 (m), 969 (w), 940 (w), 931 (w), 892 (w), 881 (m), 843 (m), 857 (m), 726 (m), 692 (w), 624 (w).

Elementaranalyse:

C₁₀H₁₇O₃N (167.25) ber.: C: 71.86 H: 10.25 N: 8.37
 gef.: C: 71.89 H: 10.47 N: 8.47

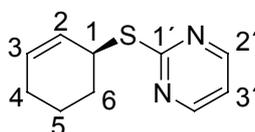
22 Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung in Gegenwart des Trost-Liganden 1

22.1 Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung cyclischer Allylcarbonate

Kinetische Racematspaltung von Kohlensäure-cyclohex-2-enylester-methylester (*rac*-**25**) mit 2-Mercaptopyrimidin und Umsatzbestimmung durch die Methode des internen Standards

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 1.12 g (10 mmol) 2-Mercaptopyrimidin und 252 mg (1.27 mmol) Tetradecan in 20 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 259 mg (0.25 mmol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 380 mg (0.55 mmol) Ligand **1** und 1.56 g (10 mmol) *rac*-**25** in 20 ml CH₂Cl₂ versetzt. Proben (0.1 ml) wurden mit einer Spritze nach 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 und 55 min genommen und an der Luft über Celite filtriert. Das Celite wurde anschließend mit 2 ml CH₂Cl₂ gewaschen und das Filtrat für die GC-Analyse zur Umsatzbestimmung vermessen. Nach 60 min Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1 → 3:1) konnten 860 mg (46 %) des Sulfides (*S*)-**27** mit 84 % ee (GC, CP-βI-CB, t_R (**27**) = 58.88 min und t_R (*ent*-**27**) = 58.72 min) als farbloses Öl isoliert werden. Zusätzlich konnten 614 mg (41 %) nicht umgesetztes Carbonat (*R*)-**25** mit ≥ 99 % ee (GC, Lipodex E, t_R (*ent*-**25**) = 13.3 min) als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

Drehwerte: Allylsulfid (*S*)-**27**: [α]₂₀^D = -124.8° (c 1.14, CHCl₃)
 Carbonat (*R*)-**25**: [α]₂₀^D = +166.7° (c 1.10, CHCl₃)



27

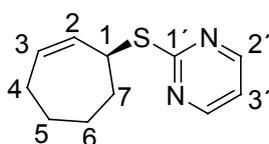
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.59-1.68 (m, H-4/5/6, 1H), 1.74-1.92 (m, H-4/5/6, 2H), 1.95-2.08 (m, H-4/5/6, 3H), 4.47 (m, H-1, 1H), 5.72-5.78 (m, H-2/3, 1H), 5.79-5.85 (m, H-2/3, 1H), 6.88 (t, J = 5.0 Hz, H-3', 1H), 8.43 (d, J = 5.0 Hz, H-2', 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.13 (C-5) [u], 25.40 (C-6) [u], 29.41 (C-4) [u], 41.17 (C-1) [d], 116.59 (C-3') [d], 126.46 (C-2/3) [d], 131.27 (C-2/3) [d], 157.41 (C-2') [d], 172.68 (C-1') [u].

Kinetische Racematspaltung von Kohlensäure-cyclohept-2-enylester-methylester (*rac*-**26**) mit 2-Mercaptopyrimidin.

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 560 mg (5 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 10 ml CH_2Cl_2 suspendiert und mit einer Mischung aus 259 mg (0.25 mmol) $\text{Pd}_2\text{DBA}_3 \cdot \text{CHCl}_3$, 380 mg (0.55 mmol) Ligand **1** und 828 mg (4.9 mmol) *rac*-**26** in 10 ml CH_2Cl_2 versetzt. Durch Aufarbeitung nach 3.5 h Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1) konnten 380 mg (38 %) des Sulfides (*S*)-**28** mit 84 % ee (GC, CP- β I-CB, t_{R} (**28**) = 47.92 min und t_{R} (*ent*-**28**) = 47.67 min) als farbloses Öl isoliert werden. Zusätzlich konnten 324 mg (39 %) nicht umgesetztes Carbonat (*R*)-**26** mit 97 % ee (GC, Lipodex E, t_{R} (**26**) = 20.78 min und t_{R} (*ent*-**26**) = 20.93 min)) als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

Drehwerte: Allylsulfid (*S*)-**28**: $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = -157.5^\circ$ (c 1.42, CHCl_3)
Carbonat (*R*)-**26**: $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +34.1^\circ$ (c 0.99, CHCl_3)



28

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.50-2.25 (m, 8 H; H-4/5/6/7), 4.62 (m, 1 H; H-1), 5.77-5.86 (m, 2 H; H-2/3), 6.87 (t, J = 4.7 Hz, 1 H; H-3'), 8.43 (d, J = 4.7 Hz, 2 H; H-2').

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 27.54 (C-4/5/6/7) [u], 27.63 (C-4/5/6/7) [u], 28.78 (C-4/5/6/7) [u], 32.66 (C-4/5/6/7) [u], 45.27 (C-2') [d], 116.46 (C-3') [d], 131.89 (C-1/2) [d], 134.22 (C-1/2) [d], 157.37 (C-2') [d], 172.77 (C-1') [u].

MS (CI, 70 eV) *m/z*: 207 ($M^+ + 1$) (100), 113 (14).

IR (kapillar): ν = 3021 (s), 2923 (s), 2852 (s), 1648 (w), 1609 (w), 1564 (s), 1545 (s), 1445 (s), 1380 (s), 1254 (m), 1187 (s), 1159 (m), 1124 (w), 1070 (m), 1052 (w), 980 (w), 958 (m), 889 (m), 851 (w), 837 (w), 793 (s), 773 (s), 749 (s), 689 (m), 629 (s), 475 (w).

Elementaranalyse:

$C_{11}H_{14}N_2S$ (206.31)	ber.:	C: 64.04	H: 6.84	N: 13.58
	gef.:	C: 64.24	H: 6.62	N: 13.62

Kinetische Racematspaltung von Kohlensäure-cyclohex-2-enylester-methylester (*rac*-25**) mit 2-Mercaptopyrimidin mit Umsatzbestimmung durch die Methode des Enantiomer-Labeling**

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 560 mg (5 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 10 ml CH_2Cl_2 suspendiert und mit einer Mischung aus 129 mg (0.125 mmol) $Pd_2DBA_3 \cdot CHCl_3$, 190 mg (0.275 mmol) Ligand **1** und 790 mg (5.06 mmol) *rac*-**25** in 10 ml CH_2Cl_2 versetzt. Nach 55 min Reaktionszeit wurde eine Probe entnommen und mittels chiraler GC mehrfach vermessen. Anschließend wurden 181 mg des racemischen Substrates *rac*-**25** zu der Rohmischung gegeben und nach guter Durchmischung abermals eine Probe mittels chiraler GC vermessen. Die Berechnung aus den Messungen ergab einen Umsatz des Carbonates von 61 %. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1 \rightarrow 3:1) Es wurden 478 mg (50 %) des Sulfides (*R*)-**27** als farbloses Öl isoliert werden. Zusätzlich konnten 356 mg (37 %) des nicht umgesetzten Carbonates (*S*)-**25** als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

Enantiomerenüberschüsse: Allylsulfid (*R*)-**27**: 89 % (GC, CP- β I-CB)
Carbonat (*S*)-**25**: ≥ 99 % (GC, LIPODEX-E)

Bestimmung des Umsatzes von enantiomerenreinen Carbonat (*R*)-25 mit 2-Mercaptopyrimidine mit Hilfe der Methode des internen Standards

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 112 mg (1 mmol) 2-Mercaptopyrimidin und 65 mg (0.33 mmol) Tetradecan in 2 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 25.9 mg (0.025 mol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 38 g (0.055 mol) Ligand **1** und 156 g (1 mol) (*R*)-**25** in 2 ml CH₂Cl₂ versetzt. Proben wurden mit einer Spritze nach 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 und 110 min genommen und an der Luft über Celite filtriert. Das Celite wurde anschließend mit 2 ml CH₂Cl₂ gewaschen und das Filtrat für die GC-Analyse zur Umsatzbestimmung vermessen.

Enantiomerenüberschüsse: Allylsulfid (*S*)-**27**: 87 % (GC, CP-βI-CB-Säule)
Carbonat (*R*)-**25**: ≥99 % (GC, LIPODEX-E)

Bestimmung des Umsatzes von enantiomerenreinen Carbonat (*S*)-25 mit 2-Mercaptopyrimidine mit Hilfe der Methode des internen Standards

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 112 mg (1 mmol) 2-Mercaptopyrimidin und 65 mg (0.33 mmol) Tetradecan in 2 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 25.9 mg (0.025 mmol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 38 mg (0.055 mmol) Ligand **1** und 156 mg (1 mmol) (*S*)-**25** in 2 ml CH₂Cl₂ versetzt. Proben wurden mit einer Spritze nach 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 und 110 min genommen und an der Luft über Celite filtriert. Das Celite wurde anschließend mit 2 ml CH₂Cl₂ gewaschen und das Filtrat für die GC-Analyse zur Umsatzbestimmung vermessen.

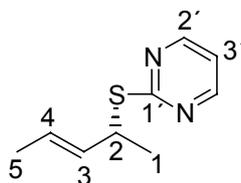
Enantiomerenüberschüsse: Allylsulfid (*R*)-**27**: 87 % (GC, CP-βI-CB-Säule)
Carbonat (*S*)-**25**: ≥99 % (GC, LIPODEX-E)

22.2 Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung acyclischer Allylcarbonate

Kinetische Racematspaltung von (\pm)-(E)-Kohlensäure-methylester-1-methylbut-2-enylester (*rac*-**21**) mit 2-Mercaptopyrimidin.

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 1.12 g (10 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 20 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 259 mg (0.25 mmol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 380 mg (0.55 mmol) Ligand **1** und 1.44 g (10 mmol) *rac*-**21** in 20 ml CH₂Cl₂ versetzt. Durch Aufarbeitung nach 20 h Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 20:1 → 3:1) konnten 649 mg (36 %) des Sulfides (*R*)-**23** mit 93 % ee (GC, Lipodex γ , t_R (**23**) = 36.02 min und t_R (*ent*-**23**) = 36.08 min) als farbloses Öl isoliert werden. Zusätzlich konnten 519 mg (36 %) nicht umgesetzten Carbonates (*S*)-**21** mit \geq 99% ee (GC, Lipodex E, t_R (**21**) = 5.95 min und t_R (*ent*-**21**) = 6.42 min)) als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

Drehwerte: Allylsulfid (*R*)-**23**: $[\alpha]_{20}^D = +188.1^\circ$ (c 1.06, CHCl₃)
Carbonat (*S*)-**21**: $[\alpha]_{20}^D = -64.4^\circ$ (c 1.04, CHCl₃)



23

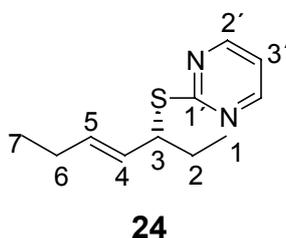
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.43 (d, J = 7.0 Hz, 3H, H-1), 1.60 (dm, J = 5.7 Hz, 3H, H-5), 4.39 (qi, J = 6.7 Hz, 1H, H-2), 5.55 (ddq, J = 15.4 Hz, J = 7.0 Hz, J = 1.3 Hz, 1H, H-3), 5.67 (dq, J = 15.1 Hz, J = 5.7 Hz, J = 1.0 Hz, 1H, H-4), 6.86 (t, J = 4.7 Hz, 1H, H-3'), 8.43 (d, J = 4.7 Hz, 2H, H-2').

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 18.21 (C-1/5) [d], 20.73 (C-1/5) [d], 42.00 (C-2) [d], 116.55 (C-3') [d], 126.59 (C-3/4) [d], 131.85 (C-3/4) [d], 157.31 (C-2') [d], 172.55 (C-1') [u].

Kinetische Racematspaltung von (\pm)-(*E*)-Kohlensäure-methylester-1-ethyl-pent-2-enylestermethylester (*rac*-**22**) mit 2-Mercaptopyrimidin.

Die Pd-katalysierte kinetische Racematspaltung erfolgte nach der AAV 4, dazu wurden 1.12 g (10 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 20 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 517 mg (0.5 mmol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 760 mg (1.1 mmol) Ligand **1** und 1.76 g (10 mmol) *rac*-**22** in 20 ml CH₂Cl₂ versetzt. Durch Aufarbeitung nach 48 h Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1 → 3:1) konnten 962 mg (44 %) des Sulfides (*R*)-**24** mit 92 % ee (HPLC, Chiralcel OD-H Säule, Hexan/*i*-PrOH, 95:5, (t_R (**24**) = 10.13 min und t_R (*ent*-**24**) = 8.99 min)) als farbloses Öl isoliert werden. Zusätzlich konnten 492 mg (28 %) nicht umgesetzten Carbonates (*S*)-**22** mit ≥ 99 % ee (GC, Hydrodex-β-6-TBDM, t_R (*ent*-**22**) = 26.49 min) als farblose Flüssigkeit erhalten werden.

Drehwerte: Allylsulfid (*R*)-**24**: [α]^D₂₀ = +209.4° (c 2.11, CHCl₃)
 Carbonat (*S*)-**22**: [α]^D₂₀ = -60.2° (c 1.31, CHCl₃)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H-1/7), 0.94 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H-1/7), 1.65-1.85 (m, 2H, H-2), 1.90-2.00 (m, 2H, H-6), 4.22 (m, 1H, H-3), 5.37 (ddt, J = 15.1 Hz, J = 8.5 Hz, J = 1.7 Hz, 1H, H-4), 5.70 (dtd, J = 15.4 Hz, J = 6.4 Hz, J = 0.7 Hz, 1H, H-5), 6.85 (t, J = 4.8 Hz, 2H, H-2'), 8.41 (d, J = 5.0 Hz, 1H, H-3').

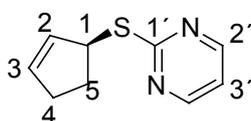
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.10 (C-1/7) [d], 13.97 (C-1/7) [d], 25.77 (C-2/6) [u], 28.13 (C-2/6) [u], 49.07 (C-3) [d], 116.49 (C-3') [d], 128.43 (C-4/5) [d], 134.89 (C-4/5) [d], 157.22 (C-2') [d], 172.67 (C-1') [u].

23 Asymmetrische Synthese von Allylsulfiden durch Pd-katalysierte allylische Substitution in Gegenwart des Trost-Liganden **1**

23.1 Synthese der cyclischen allylischen Sulfide

Synthese von 2-(Cyclopent-2-enylsulfanyl)-pyrimidin ((*S*)-**32**) mit Kohlensäure-cyclopent-2-enylester-methylester (*rac*-**30**)

Die Substitution erfolgte gemäß der AAV 6, dazu wurde eine Suspension von (112 mg, 1 mmol) Mercaptopyrimidin in 5 ml CH₂Cl₂ mit einer Mischung von *rac*-**30** (146 mg, 1.03 mmol), Ligand **1** (38 mg, 0.055 mmol) und Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (26 mg, 0.025 mmol) in 5 ml CH₂Cl₂ versetzt. Durch Aufarbeitung nach 30 min Reaktionszeit and anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1) konnten 146 mg 80 % des Sulfides (*S*)-**32** als farbloses Öl gewonnen werden. Die Enantiomerenzusammensetzung von (*S*)-**32** konnte durch Trennung zu 34 % ee (GC, Hydrodex-β-6-TBDM, t_R (*ent*-**32**) = 59.99 min und t_R (**32**) = 60.26 min) bestimmt werden.



32

$[\alpha]_{20}^D = -42.1^\circ$ (c 1.41, CHCl₃)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.91-1.98 (m, 1H, 4/5-H), 2.30-2.53 (m, 3H, 4/5-H), 4.78 (m, 1H, 1-H), 5.81 (m, 1H, 2/3-H), 5.89 (m, 1H, 2/3-H), 6.88 (t, J = 4.9 Hz, 1H, 3'-H), 8.44 (d, J = 4.6 Hz, 2H, 2'-H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.58 (C-4/5) [u], 31.77 (C-4/5) [u], 50.37 (C-1) [d], 116.53 (C-7/8) [d], 130.74 (C-2/3) [d], 134.63 (C-2/3) [d], 157.39 (C-7/8) [d], 173.41 (C-6) [u].

MS (Cl, 70 eV) *m/z*: 178 (M^+) (46), 145 (65), 113 (91), 112 (59), 69 (10), 67 (100), 66 (47), 65 (26), 53 (13), 52 (10).

IR (kapillar): ν = 3056 (w), 2933 (m), 2849 (m), 1564 (s), 1546 (s), 1454 (w), 1427 (w), 1381 (s), 1347 (w), 1293 (w), 1254 (w), 1190 (s), 1018 (m), 980 (w), 910 (w), 799 (m), 773 (s), 747 (s), 630 (w), 475 (w).

Elementaranalyse:

$C_9H_{10}N_2S$ (178.25)	ber.:	C: 60.64	H: 5.65	N: 15.71
	gef.:	C: 60.34	H: 5.80	N: 15.99

Synthese von 2-(Cyclopent-2-enylsulfanyl)-pyrimidin ((S)-32) mit Naphthalin-2-kohlensäurecyclopent-2-enylester (*rac*-33)

Die Substitution erfolgte gemäß der AAV 6, dazu wurde eine Suspension von (112 mg, 1 mmol) Mercaptopyrimidin in 10 ml CH_2Cl_2 mit einer Mischung von *rac*-33 (243 mg, 1 mmol), Ligand 1 (38 mg, 0.055 mmol) und $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ (26 mg, 0.025 mmol) in 10 ml CH_2Cl_2 versetzt. Durch Aufarbeitung nach 30 min Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1) konnten 174 mg 96 % des Sulfides (S)-32 als farbloses Öl gewonnen werden. Die Enantiomerenzusammensetzung von (S)-32 konnte durch Trennung der Enantiomere mittels chiraler GC zu 36 % ee bestimmt werden.

$[\alpha]_{20}^D = -43.2^\circ$ (*c* 1.13, $CHCl_3$)

Synthese von 2-(Cyclohept-2-enylsulfanyl)-pyrimidin ((S)-28) mit Kohlensäurecyclohept-2-enylester-methylester (*rac*-26)

Die Substitution erfolgte gemäß der AAV 6, dazu wurden 112 mg (1 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 5 ml CH_2Cl_2 suspendiert und mit einer Mischung aus 51.6 mg (0.5 mmol) $Pd_2DBA_3 \cdot CHCl_3$, 75.8 mg (0.11 mmol) Ligand 1 und 170 mg (1 mmol) *rac*-26 in 5 ml CH_2Cl_2 versetzt. Durch Aufarbeitung nach 24 h Reaktionszeit und anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 7:1) konnten 125 mg (61 %) des Sulfides (S)-28 als farbloses Öl isoliert werden. Die Enantiomeren-

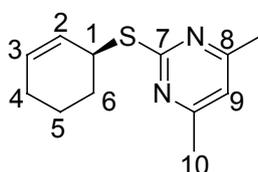
zusammensetzung von (S)-**32** konnte durch Trennung der Enantiomere mittels chiraler GC zu 84 % ee bestimmt werden.

Versuchte Synthese von 2-(Cyclooct-2-enylsulfanyl)-pyrimidin mit Kohlen-säure-cyclooct-2-enylester-methylester (*rac*-**74**)

Die Substitution erfolgte gemäß der AAV 6, dazu wurden 224 mg (2 mmol) 2-Mercaptopyrimidin in 5 ml CH₂Cl₂ suspendiert und mit einer Mischung aus 51.6 mg (0.5 mmol) Pd₂DBA₃·CHCl₃, 75.8 mg (0.11 mmol) Ligand **1** und 369 mg (2 mmol) *rac*-**74** in 5 ml CH₂Cl₂ versetzt. Nach 3 Tagen konnten im GC nur Spuren von Allylsulfid detektiert werden.

Synthese von 2-(Cyclohex-2-enylsulfanyl)-4,6-dimethylpyrimidin ((S)-**78**) mit Kohlensäure-cyclopent-2-enylester-methylester (*rac*-**30**)

Die Substitution erfolgte gemäß der AAV 6, dazu wurde eine Suspension von (140 mg, 1 mmol) 4,6-Dimethyl-2-Mercaptopyrimidin in 5 ml CH₂Cl₂ mit einer Mischung von *rac*-**25** (170 mg, 1.1 mmol), Ligand **1** (38 mg, 0.055 mmol) und Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (26 mg, 0.025 mmol) in 2.5 ml CH₂Cl₂ mit versetzt. Durch Aufarbeitung nach 24 h Reaktionszeit and anschließender Säulenchromatographie (Pentan/Ether 3:1) konnten 146 mg 66 % des Sulfides (S)-**78** als farbloses Öl gewonnen werden. Die Enantiomerenzusammensetzung von (S)-**78** konnte durch Trennung der Enantiomere zu 63 % ee (GC, Hydrodex-β-6-TBDM, t_R (**78**) = 53.99 min und t_R (*ent*-**78**) = 53.75 min)) bestimmt werden.



78

$$[\alpha]_{20}^D = -41.4^\circ \text{ (c 0.425, CHCl}_3\text{)}$$

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.55-2.05 (m, 6H, 4/5/6-H), 2.30 (s, 3H, 10-H), 4.50 (m, 1H, 1-H), 5.72-5.81 (m, 1H, 2/3-H), 6.59 (m, 1H, 9-H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.16 (C-4/5/6) [u], 24.23 (C-10) [d], 25.33 (C-4/5/6) [u], 29.54 (C-4/5/6) [u], 40.96 (C-1) [d], 115.71 (C-9) [d], 126.97 (C-2/3) [d], 130.74 (C-2/3) [d], 167.04 (C-8) [u], 171.26 (C-7) [u].

MS (EI, 70 eV) m/z : 220 (M^+) (13), 188 (13), 187 (100), 141 (24), 108 (12), 82 (10), 81 (17), 80 (12), 79 (17).

IR (kapillar): ν = 3025 (m), 2925 (s), 2858 (m), 2834 (m), 1581 (s), 1536 (s), 1440 (s), 1387 (m), 1368 (m), 1340 (s), 1296 (w), 1266 (s), 1230 (m), 1207 (m), 1172 (w), 1038 (m), 998 (w), 975 (w), 950 (w), 887 (m), 870 (m), 841 (m), 766 (w), 754 (m), 724 (m), 638 (w), 593 (w), 566 (w), 548 (m).

Elementaranalyse:

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (220.33)	ber.:	C: 65.42	H: 7.32	N: 12.71
	gef.:	C: 65.22	H: 7.35	N: 13.01

24 Spaltung der enantiomerenreinen allylischen Carbonate zu den entsprechenden Allylalkoholen

Synthese von (S)-Pent-3-en-2-ol ((S)-29)

Nach der AAV 7 wurden 288 mg (2 mmol) (S)-21 mit einem ee-Wert von $\geq 99\%$ in einem Einhalskolben mit 0.6 g (0.015 mol) NaOH in 6 ml Wasser versetzt. Die Mischung wurde 2 d bei RT gerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde durch DC-Kontrolle überprüft. Die Mischung wurde mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels im Rotationsverdampfer eingeeengt. Es wurden 155 mg (90 %) (S)-29 mit einem Enantiomerenüberschuß von $\geq 99\%$ (GC, Lipodex E, t_R (29) = 3.47 min) als farblose Flüssigkeit isoliert. Das Racemat zeigte bei der gaschromatographischen Trennung an der chiralen Lipodex-E-Phase eine basisliniengetrennte Aufspaltung.

$$[\alpha]_{20}^D = -18.57^\circ (c 1.05, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

Synthese von (S)-Hept-4-en-3-ol ((S)-31)

Nach der AAV 7 wurden 344 mg (2 mmol) (S)-22 mit einem ee-Wert von $\geq 99\%$ in einem Einhalskolben mit 0.6 g (0.015 mol) NaOH in 6 ml Wasser versetzt. Die Mischung wurde 4 d bei RT gerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wird durch DC-Kontrolle überprüft. Die Mischung wurde mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels im Rotationsverdampfer eingeeengt. Es wurden 214 mg (94 %) (S)-31 mit einem Enantiomerenüberschuß von 99 % (GC, Hydrodex- β -6-TBDM, t_R (31) = 26.93 min und t_R (ent-31) = 27.16 min) als farblose Flüssigkeit isoliert. Das Racemat zeigte bei der gaschromatographischen Trennung an der chiralen Hydrodex- β -6-TBDM Phase eine basisliniengetrennte Aufspaltung.

$$[\alpha]_{20}^D = +4.04^\circ (c 0.99, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

C Literatur

- ¹
- a) J.-F. Biellman, J.-B. Ducep, *Org. React.* **1982**, 27, 1.
 - b) S. Oae, Y. Uchida in *The Chemistry of Sulfoxes and Sulfoxides* (S. Patai, Z. Rappoport, C. J. M. Stirling, Hrsg.), Wiley, New York, **1988**, S. 583.
 - c) K. Ogura in *Comprehensive Organic Synthesis* (S. L. Schreiber, Hrsg.), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol.1, S. 505.
 - d) A. Krief in *Comprehensive Organic Synthesis* (G. Pattenden, Hrsg.), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol.3, S. 85.
 - e) Y. Yamamoto in *Comprehensive Organic Synthesis* (C. H. Heathcock, Hrsg.), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol.3, S. 55.
 - f) N.S. Simpkins, *Sulphones in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, **1993**.
 - g) M. Braun in *Stereoselective Synthesis* (Houben-Weyl) (G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Multzer, E. Schaumann, Hrsg.), Thieme, Stuttgart **1995**, Vol. E21b, S. 1713.
 - h) S. Pyne in *Stereoselective Synthesis* (Houben-Weyl) (G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Multzer, E. Schaumann, Hrsg.), Thieme, Stuttgart **1995**, Vol. E21b, S. 2068.
- ²
- a) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem Rev.* **1996**, 96, 395.
 - b) T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (I. Ojima Hrsg.), VCH, Weinheim **1993**, S. 326 und dort zitierte Literatur.
 - c) M. Moreno-Mañas, R. Pleixats in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (E. Negishi, A. de Meijere Hrsg.), Wiley, New York, **2002**, Vol. 2, S. 1707 und dort zitierte Literatur.
 - d) L. Acemoglu, J. M. J. Williams in *Handbook of Organopalladium Chemistry* (E. Negishi, A. de Meijere Hrsg.), Wiley, New York, **2002**, Vol. 2, S. 1945 und dort zitierte Literatur.
 - c) B. M. Trost, M. L. Carwley, *Chem Rev.* **2003**, 103, 2921.
- ³
- a) J. Tsuji, H. Takashashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4387.
 - b) J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, 42, 1361.
 - c) J. Tsuji, I. Minami, *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 140.
 - d) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysis*, Wiley, Chichester, **1995**.

- 4 a) B. M. Trost, *Tetrahedron* **1977**, 33, 2615.
b) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1980**, 13, 385.
c) B. M. Trost, T. R., Verhoeven, *Compr. Organomet. Chem.* **1982**, 8, 799.
d) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1199.
- 5 a) K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Lett* **1986**, 617.
b) K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36,1749.
- 6 a) B. M. Trost, M. G. Organ, G. A. O'Doherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9662.
b) B. M. Trost, M. J. Krische, R. Radinov, G. Zanoni, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6297.
c) B. M. Trost, A. C. Krueger, R. C. Bunt, J. Zambrano *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6520.
d) B. M. Trost, R. Radinov, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5962.
- 7 a) H. Eichelmann, H.-J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 643.
b) H. Eichelmann, *Diplomarbeit*, RWTH Aachen **1993**.
c) H. Eichelmann, *Dissertation*, RWTH Aachen **1997**.
d) H.-J. Gais, H. Eichelmann, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank, G. Raabe, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 235.
e) H.-J. Gais, T. Jagusch, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank and G. Raabe *Chem. Eur. J* **2003**, 9, 4202.
f) H.-J. Gais, T. Jagusch, O. Bondarev, unveröffentlicht.
- 8 a) H.-J. Gais, N. Spalthoff, T. Jagusch, M. Frank, G. Raabe, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3809.
b) H.-J. Gais, M. Frank, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3353.
c) M. Frank, *Arbeitsbericht*, RWTH Aachen.
d) M. Frank, *Dissertation*, RWTH Aachen **1998**.
- 9 a) D. Sinou, S. Dikekar, M. Safi, M. Soufiaoui, *Sulfur Letters* **1999**, 22, 125.
b) B. Lüssem, geplante Dissertation.
- 10 a) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, C. Bingel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9327.
b) B. M. Trost, C. Lee in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (I. Ojima Hrsg.), Wiley-VCH, Weinheim **2000**.
- 11 F. Gerhards, *Dissertation*, RWTH Aachen **2000**.

- ¹² a) A. Pfaltz, *Acta Chem. Scand. B* **1996**, 50, 189.
b) G. Helmchen, S. Kudis, P. Sennhenn, H. Steinhagen, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 513.
c) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705.
d) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336.
e) G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 203.
- ¹³ T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun* **1986**, 1090.
- ¹⁴ a) A. Böhme, H.-J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 2511.
b) A. Böhme, H.-J. Gais, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1153.
- ¹⁵ R.F. Heck in *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1985**.
- ¹⁶ a) K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36 1744
b) K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Lett.* **1986**, 617.
c) K. Hiroi, R. Kitayama, S. Sato, *Chem. Commun.* **1983**, 1470.
d) K. Hiroi, R. Kitayama, S. Sato, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 2628.
- ¹⁷ a) H.-J. Gais, F. Theil *Enzymes in Organic Synthesis*, (Drauz K., Waldmann H. Hrsg.), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
b) U.T. Bornscheuer, R.J. Kazlauskas, *Hydrolases in Organic Synthesis*; Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- ¹⁸ a) H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, 18, 249.
b) C. J. Sih, S.-H. Wu, *Top. Stereochem.* **1989**, 19, 63.
c) E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**.
- ¹⁹ a) M.J. Södergren, P.G. Andersson *J. Am Chem. Soc.* **1998**, 120, 10760-10761.
b) A.Z.-Q. Khan, R.W. de Groot, P.I. Arvidsson, Ö. Davidsson *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1223.
c) J.P. Tierney, A. Alexakis, P. Mangeney *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 1019-1022.
d) S. Hashiguchi, A. Fujii, K.-J. Haack, K. Matsumura, R. Noyori *Angew. Chem.* **1997**, 109, 300.
e) Y. Kashiwagi, Y. Yanagisawa, F. Kuraschima, J. Anzai, T. Osa, J.M. Bobbit *Chem Commun.* **1996**, 2745.
f) M. Asami, T. Ishizaki, S. Inoue *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 793.

- g) A.J. Gupta, R.J. Kazlauskas *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 5, 879.
- h) H. C. Brown, K.S. Bhat, P.K. Jadhav *J.Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1991**, 2633.
- ²⁰ K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36 1727.
- ²¹ a) H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, 18, 249.
- b) C. J. Sih, S.-H. Wu, *Top. Stereochem.* **1989**, 19, 63.
- c) E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**.
- ²² C.-S. Chen, C. J. Sih, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 711.
- ²³ a) R. S. Ward, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 1475.
- b) R. Noyori, M. Tokunaga, M. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1995**, 68, 36.
- ²⁴ a) J. V. Allen, J. M. J Williams, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1859.
- b) P. M. Dinh, J. A. Howarth, A. R. Hudnott, J. M. M Williams, W. Harris, *Tetrahedron Lett* **1996**, 37, 7623.
- c) Y. K. Choi, J. H. Suh, D. Lee, I. T. Lim, J. Y. Jung, M.-J. Kim, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8423.
- ²⁵ a) G. R. Cook, *Current Organic Chemistry* **2000**, 4, 869.
- b) H. B. Kagan, *Tetrahedron* **2001**, 57, 2449.
- c) D. A. Singleton, D. W. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9307.
- d) K. Faber, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5005.
- e) D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 545.
- f) H. B. Kagan, T. O. Lukas, C. Girard, D. R. Fenwick, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9299.
- g) J. M. Keith, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 5.
- ²⁶ a) K. B. Sharpless, V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6327.
- b) K. B. Sharpless, S. S. Woodard, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 106.
- ²⁷ R. Noyori, S. Hashiguchi, A. Fujii, K.-J. Haack, K. Matsumara, T. Ikariya, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 300.
- ²⁸ K. Fuji, T. Kawataba, M. Nagato, K. Takasu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3169.
- ²⁹ Y. Shi, M. Frohn, X. Zhou, J.-R. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7718.

- 30 a) G. C. Fu, B. Tao, J. C. Ruble, D. A. Hoic, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5091.
b) G. C. Fu, S. Bellemin-Loponnaz, J. Tweddell, J. C. Ruble, F. M. Breitling,
Chem. Commun. **2000**, 1009.
- 31 S. L. Buchwald, J. Yun *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 767.
- 32 B. L. Feringa, F. Bertozzi, P. Crotti, F. Macchia, M. Pineschi, *Angew. Chem.*
2001, *113*, 956.
- 33 B. L. Feringa, R. Naasz, L. A. Arnold, A. J. Minnard, *Angew. Chem.* **2001**, *113*,
953.
- 34 E. N. Jacobsen, S. E. Schaus, B. D. Brandes, J. F. Larroq, M. Takunaga, K. B.
Hansen, A. E. Gould, M. E. Furrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1307.
- 35 S. Ramdeehul, P. Dierkes, R. Aguado, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van
Leeuwen, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3302.
- 36 a) G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Commun.* **1998**, 2321.
b) G. C. Lloyd-Jones, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Commun.* **2000**, 2447.
c) G. C. Lloyd-Jones, B. Dominguez, N. S. Hodnett, *Angew. Chem.* **2001**, *113*,
4419.
- 37 T. Minami, T. Okauchi, K. Fujita, T. Ohtaguro, S. Oshima, *Tetrahedron:*
Asymmetry **2000**, *11*, 1397.
- 38 G. R. Cook, P. S. Shanker, K. Pararajasingham, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 226.
- 39 H. Brunner, I. Deml, W. Dirnberger, K.-P. Ittner, W. Reißer, M. Zimmermann,
Eur. J. Inorg. Chem. **1999**, 51.
- 40 M. Mori, T. Nishimata, K. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5713.
- 41 M.F. Reetz, S. Sostmann, *J. Org. Chem.* **2000**, 105.
- 42 M. Widhalm, M. Bourghida, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1073.
- 43 X. Zhang, J. M. Longmire, B. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5435.
- 44 S. R. Gilbertson, P. Lan, *Org. Lett.* **2001**, *14*, 2237.
- 45 B. M. Trost, E. J. Hembre, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 219.
- 46 B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3543.
- 47 B. M. Trost, E. J. Hembre, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1619.
- 48 R. Kaiser, *Chromatographie in der Gasphase*, Bibliogr. Inst., Mannheim **1965**,
Band IV, S. 201
- 49 a) J. M. Godman, A.-K. Köhler, S. C. M. Alderton, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*,
8715.

- b) Java-Anwendung, KinRes, zur Berechnung von S nach Gleichung 1, siehe:
<http://www.ch.cam.ac.uk/MMRG/kinres/>.
- 50 A. A. Frost, R. G. Pearson, *Kinetics and Mechanism*, Wiley, New York, **1961**, S. 14.
- 51 P. B. Mackenzie, J. W. Whelan, B. Bosnich, *J. Am Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2046.
- 52 a) H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* **1978**, *167*, 187.
b) V. Schurig in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison Hrsg.), Academic, New York, **1983**, Vol.1, S. 59.
c) H. Frank, N. Vujtovic-Ockenga, *J. Chromatogr.* **1983**, *279*, 507.
d) K. K. Andersen, D. M. Gash, J. D. Robertson in *Asymmetric Synthesis* **1983**, Vol.1, S. 45.
- 53 a) C. P. Butts, J. Crosby, G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Commun.* **1999**, 1707.
b) B. M. Trost, J.-P. Surivet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 629.
c) I. J. S. Failamb, G. C. Lloyd-Jones, Š. Vyskočil, P. Kočovský, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4443.
d) G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2539.
e) B. M. Trost, R. C. Bunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 235.
f) B. M. Trost, X. Ariza, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10727.
g) G. C. Lloyd-Jones, persönliche Mitteilung, Vortrag Juni 2002, RWTH Aachen.
- 54 B. Morgan, A. C. Oehlschlager, T. M. Stokes, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3231.
- 55 R. K. Hill, R. Soman, S. Sawada, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3737.
- 56 a) P. O'Brian, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1998**, *1*, 1439.
b) M. Asami, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1996**, *54*, 188.
c) D. M. Hodgson, A. R. Gibbs, G. P. Lee, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14361.
d) P. J. Cox, N. S. Simpkins, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1.
- 57 a) R. C. Hartley, S. Warren, I. C. Richards, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8155.
b) R. C. Hartley, S. Warren, I. C. Richards, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 507.
c) O. Meyer, P. C. Cagle, K. Weickhardt, D. Vichard, J.A. Gladysz, *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 79.
d) D. S. Carter, D. L. Van Vranken, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1617.

- e) V. K. Aggarwal, M. Ferrara, R. Hainz, S.E. Spey, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8923.
- f) D. W. McMillen, N. Varga, B.A. Reed, C. King, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2532.
- g) T. Bach, C. Körber, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2358.
- h) S. Kitagaki, Y. Yanamoto, H. Okubo, M. Makajima, S. Hashimoto, *Heterocycles* **2001**, *54*, 623.
- ⁵⁸ a) L. Brandsma, P. J. W. Schuijl, D. Schuijl-Laros, J. Meijer, H. E. Wijers, *Int. J. Sulfur Chem., Part B* **1971**, *6*, 85.
- b) P. Metzner, *Synthesis* **1992**, 1185.
- c) R. C. Schnur, M. L. Corman, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2581.
- d) B. Ernst, J. Gonda, R. Jeschke, U. Nubbenmeyer, R. Oehrlein, D. Bellus, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 876.
- e) S. He, R. A. Kozmin, V. H. Rawal, *J. Am Chem. Soc.* **2000**, *122*, 190.
- ⁵⁹ a) G. Consiglio, O. Piccolo, L. Roncetti, F. Morandini, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2043.
- b) K. Tusboyama, K. Takeda, K. Torii, H. Ogura, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 2357.
- c) V. Caló, A. Nacci, V. Fiandanese, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10799.
- ⁶⁰ B. Ernst, J. Gonda, R. Jeschke, U. Nubbemeyer, R. Oehrlein, D. Bellus, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 876.
- ⁶¹ V. Caló, A. Nacci, V. Fiandanese, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3289.
- ⁶² P. R. Auburn, J. Whelan, B. Bosnich, *Organometallics* **1986**, *5*, 1533.
- ⁶³ Y. Tamaru, Z. Yoshida, Y. Yamada, K. Mukai, H. Yoshioka, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1293.
- ⁶⁴ a) Harayama, H. Nagahama, T.; Toyohiro, K.; Kimura, M.; Fugami, K.; Tanaka, S.; Tamaru, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 445.
- b) H. Harayama, T. Kozerta, M. Kimura, S. Tanaka, Y. Tamaru, *Chem. Lett.* **1996**, 543.
- ⁶⁵ Y. Tamaru, K. Nagao, T. Bando, Zen-ichi Yoshida, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1823.
- ⁶⁶ J. M. Baskin, Z. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8479.
- ⁶⁷ H. W. Pinnick, M. A. Reynolds, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 160.
- ⁶⁸ B. J. Lüssem, H.-J. Gais, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6066.

- 69 D. J. Knight, G. H. Whitham, J. G. Williams, D. Hibbs, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 2149.
- 70 a) H. Prinzbach, T. Netscher, *Synthesis*, **1987**, 683.
b) K. B. Sharpless, H. Liu, A.V. Gontcharov, *Org. Lett.*, **1999**, 1, 783.
- 71 R. Hermann, J.-H. Youn, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1493.
- 72 K. Hiroi, K. Makino, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, 36, 1727.
- 73 J.-B. Baudin, S. A. Julia, Y. Wang, *Synlett* **1992**, 911.
- 74 N. Spalthoff, Dissertation, RWTH Aachen **2002**.
- 75 S. Bravermann in *The Chemistry of sulphinic acids, esters and their derivatives* (S. Patai, Hrsg.), Wiley, Chichester, **1990**, S. 314.

Lebenslauf

Name: Thomas Jagusch

Geburtsdatum: 01.09.1972

Geburtsort: Krefeld

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

Schulausbildung: 1979-1983 Hermann-Keussen-Grundschule, Krefeld
1983-1989 Ter-Meer-Realschule, Krefeld
1989-1992 Höhere Berufsfachschule mit gymnasialer Oberstufe Typ Technik, Krefeld
06/1992 Abitur

Studium: 10/1992-08/1999 Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Chemie Diplom
05/1996 Vordiplom
03/1999-08/1999 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie unter Anleitung von Prof. H.-J. Gais

Promotion: 09/1999-11/2003 Promotion am Institut für Organische Chemie unter Anleitung von Prof. H.-J. Gais

