



**Beitrag zur Chemie von 2H-1,4-Benzothiazinen:  
Synthese neuer Lactamstrukturen und  
 $\alpha$ -Aminophosphonsäureester**

Von der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
zur Erlangung des Grades und Titels eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
– Dr. rer. nat. –  
angenommene Dissertation

von

**Dipl.-Chem. Svetlana Polina**  
geboren am 14.02.1978 in Vosnesensk, Russland

Oldenburg, September 2010

Erstreferent: Prof. Dr. Jürgen Martens  
Korreferent: Prof. Dr. Jens Christoffers

Tag der Disputation: 11. November 2010

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom August 2007 bis September 2010  
unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Jürgen Martens am  
Institut für Reine und Angewandte Chemie der Carl von Ossietzky Universität  
Oldenburg angefertigt.

## **Danksagung**

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Jürgen Martens herzlich für die Möglichkeit in seiner Arbeitsgruppe die Dissertation durchzuführen und insbesondere für die mir gewährten Freiheiten bei der Gestaltung meiner Arbeit sowie für die zahlreichen Anregungen und vielfältige Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Jens Christoffers danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Timo Stalling für die ausgezeichnete und erfolgreiche Zusammenarbeit und das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Für die Durchführung einiger Experimente danke ich Ludmila Hermann, Natalia Krom, Elena Oltmann und Timo Stalling.

Für die gute Zusammenarbeit und das stets sehr angenehme Arbeitsklima danke ich meinen Kollegen im Arbeitskreis, besonders Ludmila Hermann, Natalia Krom, Timo Stalling, Tobias Woehl, Knut Schulz, Martin Watzke, Wiebke Germer, Almuth Schwäblein, Pasqual Ullrich und Tuan Anh Tran.

Für die Durchführung der analytischen Untersuchungen danke ich den Mitarbeitern der zentralen Analytik, Frau Marlies Rundhagen, Herrn Dieter Neemeyer, Herrn Dipl.-Ing. Francesco Fabbretti und Herrn Burghard Stigge.

Herrn Dipl.-Ing. Detlev Haase sowie Herrn Dipl.-Chem. Wolfgang Saak danke ich für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen und die Unterstützung bei der Auswertung.

## Kurzzusammenfassung

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Synthese und Derivatisierung von 2*H*-1,4-Benzothiazinen. Aufgrund der reaktiven C=N-Doppelbindung können mit diesen Iminen einige Additionsreaktionen durchgeführt werden. Durch Anlagerung von Säurechloriden an die Benzothiazine und nachfolgender Substitutionsreaktion mit unterschiedlichen Nucleophilen werden  $\alpha$ -funktionalisierte Carbonsäureamide dargestellt, die zu diversen Lactamen weiter umgesetzt werden. Bei der Addition von Mercapto-carbonsäuren werden  $\gamma$ -Lactame erhalten. Die Darstellung von Isochinolin-carbonsäuren konnte durch die Addition von Homophthalsäureanhydrid an die Imine realisiert werden. Abschließend wird die Synthese von  $\alpha$ -Aminophosphonsäureestern mit Hilfe der MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion vorgestellt. Ein besonderes Augenmerk wird bei dieser Arbeit auf die Stereoselektivität der einzelnen Reaktionen gerichtet.

## Abstract

The present thesis is focussed of the synthesis and derivatization of 2*H*-1,4-benzothiazines. Due to the reactive C=N-double bond, some addition reactions can be carried out with these imines. The addition of acid chlorides to the benzothiazines following by substitution reactions with different nucleophils provide  $\alpha$ -functionalized amides, which are further converted to various lactams. The addition of mercapto carboxylic acid yielded  $\gamma$ -lactames. The preparation of isoquinoline carboxylic acids were realized by the addition of homophthalic anhydride to the cyclic imines. Finally, the preparation of  $\alpha$ -aminophosphonic ester by means of the MICHAELIS-ARBUZOV-reaction is presented. Particular attention is paid to stereoselectivity of the presented reactions.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Nomenklatur.....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Zielsetzung.....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>2<i>H</i>-1,4-Benzothiazine.....</b>	<b>8</b>
4.1	Literaturübersicht.....	8
4.2	Mechanistische Betrachtung.....	9
4.3	Eigene Ergebnisse.....	10
<b>5</b>	<b>Säurechloridaddition.....</b>	<b>12</b>
<b>6</b>	<b><math>\alpha,\beta</math>-ungesättigte Caprolactame.....</b>	<b>15</b>
6.1	Literaturübersicht.....	15
6.2	Eigene Ergebnisse.....	16
6.2.1	Synthese von Methacrylamiden <i>via</i> Säurechloridaddition .	16
6.2.2	NOE-Experiment.....	19
6.2.3	<i>cis-/trans</i> -Zuordnung.....	19
6.3	Ringschlussmetathese zu Caprolactamen.....	20
6.3.1	Mechanistische Betrachtung.....	21
6.3.2	Eigene Ergebnisse.....	22
<b>7</b>	<b><math>\alpha,\beta</math>-ungesättigte <math>\delta</math>-Lactame .....</b>	<b>27</b>
7.1	Literaturübersicht.....	27
7.2	Synthese der $\alpha$ -Methoxyamide <i>via</i> Säurechloridaddition.....	28
7.3	HOSOMI-SAKURAI-Reaktion.....	31
7.4	Ringschlussmetathese zu $\alpha,\beta$ -ungesättigten $\delta$ -Lactamen.....	35
<b>8</b>	<b><math>\gamma</math>-Thiavalrolactame.....</b>	<b>37</b>
8.1	Literaturübersicht.....	37

8.2	Eigene Ergebnisse.....	38
8.2.1	Synthese der $\alpha$ -Methoxyamide via Säurechloridaddition...	38
8.2.2	Synthese von $\gamma$ -Thiavalerylactamen.....	40
<b>9</b>	<b><math>\gamma</math>-Lactame.....</b>	<b>45</b>
9.1	Literaturübersicht und mechanistische Betrachtung.....	45
9.2	Eigene Ergebnisse.....	46
<b>10</b>	<b>Sulfoxide.....</b>	<b>50</b>
10.1	Literaturübersicht.....	50
10.2	Eigene Ergebnisse.....	51
<b>11</b>	<b>Isochinolincarbonsäuren.....</b>	<b>58</b>
11.1	Literaturübersicht.....	58
11.2	Mechanistische Betrachtung.....	59
11.3	Eigene Ergebnisse.....	60
<b>12</b>	<b><math>\alpha</math>-Aminophosphonsäureester.....</b>	<b>66</b>
12.1	Literaturübersicht.....	66
12.2	Mechanistische Betrachtung.....	66
12.3	Eigene Ergebnisse.....	68
<b>13</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>71</b>
<b>14</b>	<b>Experimenteller Teil.....</b>	<b>74</b>
14.1	Allgemeines.....	74
14.1.1	Abkürzungen.....	74
14.1.2	Analytische Verfahren und Geräte.....	75
14.1.3	Schutzgas und Lösungsmittel.....	77
14.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	79
14.3	Darstellung der Edukte.....	83
14.4	Darstellung der 2 <i>H</i> -1,4-Benzothiazine .....	85

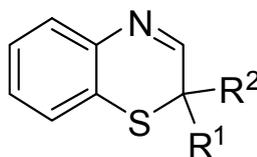
14.5	Darstellung der Methacrylamide.....	88
14.6	Darstellung der Methacrylamide.....	93
14.7	Darstellung der Caprolactame und Kreuzprodukte.....	99
14.8	Darstellung der $\alpha$ -Methoxyamide.....	112
14.9	Darstellung der Diene.....	116
14.10	Darstellung der Valerolactame.....	121
14.11	Darstellung der $\alpha$ -Methoxyamide.....	126
14.12	Darstellung der $\gamma$ -Thiavalerolactame.....	130
14.13	Darstellung der $\gamma$ -Lactame.....	134
14.14	Darstellung der Sulfoxide.....	142
14.15	Darstellung der Isochinolincarbonsäuren.....	146
14.16	Darstellung der $\alpha$ -Aminophosphonsäureester.....	156
<b>15</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>162</b>
15.1	Röntgenkristallstrukturanalyse eines $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactams.....	162
15.2	Röntgenkristallstrukturanalyse eines tricyclischen Lactams.....	168
15.3	Röntgenkristallstrukturanalyse eines tetracyclischen Lactams.....	180
<b>16</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>188</b>

## 1 Einleitung

Die Heterocyclen-Chemie gehört zu den bedeutenden und umfangreichen Feldern der Organischen Chemie. Heterocyclen sind in der Natur weit verbreitet und bilden z. T. eigene Naturstoffklassen (z. B. Kohlenhydrate, Nucleinsäuren, Alkaloide, Porphyrine), die an wichtigen Funktionen im Körper beteiligt oder pharmakologisch wirksam sind.

In der pharmazeutischen Industrie spielen heterocyclische Verbindungen eine große Rolle. Sie sind in Pflanzenschutzmitteln und in der Veterinärmedizin stark verbreitet.<sup>1</sup> Sie werden auch als Antioxidantien<sup>2</sup> und Korrosionsinhibitoren<sup>3</sup> eingesetzt. Viele Farbstoffe und Pigmente enthalten ebenfalls heterocyclische Strukturen.

Zu den Heterocyclen zählen auch die *2H*-1,4-Benzothiazine **1** (s. Abb.1). Es sind *N,S*-Heterocyclen mit einem annelierten Aromaten.

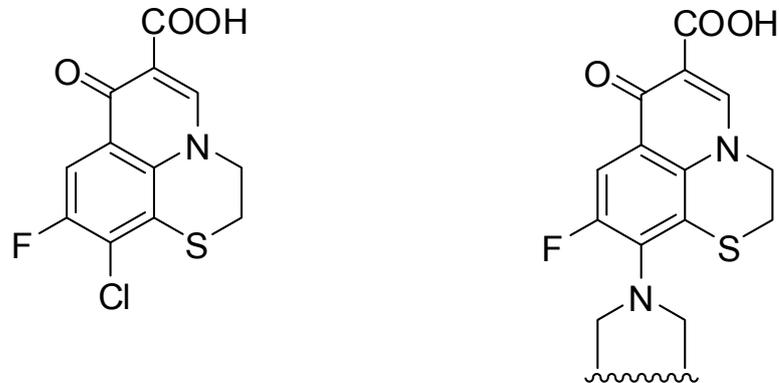


**Abb. 1** *2H*-1,4-Benzothiazine **1**.

Aufgrund des Vorkommens in biologischen Systemen reicht das Interesse an 1,4-Benzothiazin-Derivaten lange zurück. Erste Forschungsarbeiten zur Synthese sind von CULVENOR<sup>4</sup> 1949 durchgeführt worden. Wichtige Ergebnisse zur Darstellung von 1,4-Benzothiazinen wurden auch von FUSCO und PALAZZO<sup>5</sup> 1951 beschrieben.

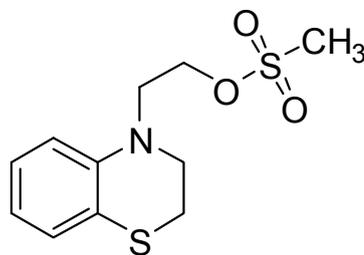
Im Jahre 1969 stellten KRAPCHO und SOMERSET<sup>6</sup> eine Reihe von 1,4-Benzothiazin-Derivaten vor. In ihrer Patentschrift erwähnen sie, dass diese Verbindungen als entzündungshemmende Mittel wertvoll und bei der Vorbeugung einer granulomatösen Gewebebildung bei Warmblütern wirksam sind. Ebenso können die 1,4-Benzothiazin-Derivate oder deren physiologisch verträgliche Säureadditionssalze zur Herabsetzung der Empfindlichkeit, Schmerzen und Steifigkeit von Gelenkschwellungen bei Säugern verwendet werden.

CECCHETTI et al.<sup>7</sup> synthetisierten eine Reihe von Pyridobenzothiazinderivaten (s. Abb. 2) und stellten ihre antibakterielle Aktivität gegen grampositive und gramnegative Krankheitserreger fest.



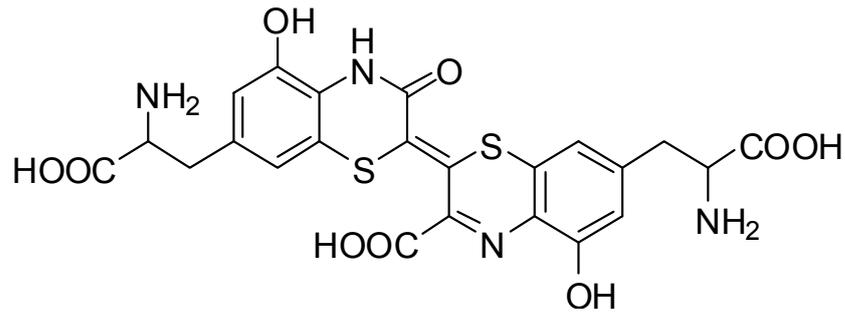
**Abb. 2** Pyridobenzothiazine.

1,4-Benzothiazin-Derivate zeigen infektionshemmende<sup>8</sup>, fungistatische<sup>9</sup>, anti-entzündliche<sup>10</sup> und pharmakologische<sup>11</sup> Eigenschaften. So wird z. B. das 2-[3,4-Dihydro-1,4-benzothiazin-4-yl]ethylmethylsulfonat (s. Abb. 3) als Ausgangsstoff für viele pharmazeutische Wirkstoffe verwendet.<sup>12</sup>



**Abb. 3** 2-[3,4-Dihydro-1,4-benzothiazin-4-yl]ethylmethylsulfonat.

Die 2*H*-1,4-Benzothiazine und ihre Derivate kommen in den Phäomelaninpigmenten (natürlichen rötlich-braunen Haarpigmenten) vor. Die Strukturen dieser Pigmente sind größtenteils noch unbekannt. Eine kleine Untergruppe der Phäomelanine bilden die gelb-orange und violetten Trichochrome mit definierten Strukturen.<sup>13,14</sup> Ein Beispiel für die Gruppe der Trichochrome ist das Trichochrom C, welches gelb erscheint (s. Abb. 4).



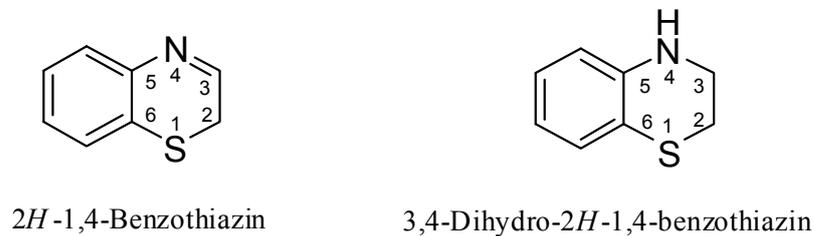
**Abb. 4** Struktur des Trichochroms C.

Die Synthese von naturidentischen Phäomelanin- und Trichochrompigmenten ist eine Herausforderung für die Haarfarbstoffchemie. So synthetisierten THOMSON et al.<sup>13</sup> und BARBIERU et al.<sup>14</sup> zahlreiche *2H*-1,4-Benzothiazin-Derivate, die als potentielle Haarfarbstoffe fungieren.

Die Chemie der 1,4-Benzothiazin-Derivate stellt also ein interessantes und vielfältiges Arbeitsgebiet mit vielen Anwendungsmöglichkeiten dar. Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Synthese und Derivatisierung der *2H*-1,4-Benzothiazine. Es werden verschiedene Reaktionen durchgeführt, um die Bedeutung dieser Imine aus z. B. pharmakologischer Sicht hervorzuheben.

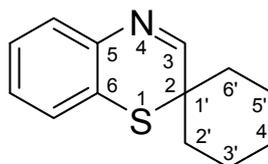
## 2 Nomenklatur

Zur Beschreibung von heterocyclischen Verbindungen wird in der Regel das HANTZSCH-WIDMAN-System<sup>15</sup> angewendet. Es gilt somit auch für Benzothiazine. 2*H*-1,4-Benzothiazine sind *N,S*-Sechsringsheterocyclen mit einem annelierten aromatischen Ringsystem, wobei das Schwefel- bzw. Stickstoffatom die Positionen 1 bzw. 4 einnehmen, und einer C=N-Doppelbindung. Die Nummerierung der einzelnen Atome im 2*H*-1,4-Benzothiazinring beginnt am Heteroatom der höchsten Gruppe im Periodensystem, in diesem Fall an dem Schwefelatom. Die Richtung der Nummerierung wird so ausgewählt, dass das weitere Heteroatom, also das Stickstoffatom, eine möglichst kleine Nummer erhält. Dem Stickstoffatom wird dementsprechend die Position 4 zugeordnet (s. Abb. 5). An der Position 2 liegt ein sp<sup>3</sup>-hybridisiertes gesättigtes C-Atom vor, das mit dem Zusatz "2*H*" dokumentiert wird. Enthält das cyclische Gerüst eine C-N-Einfachbindung anstelle der C=N-Doppelbindung, so wird auf den verlorengegangenen C=N-Doppelbindungscharakter mit der Bezeichnung "3,4-dihydro" hingewiesen.



**Abb. 5** Nomenklatur der 2*H*-1,4-Benzothiazine und entsprechender gesättigter Derivate.

Wird eine Spiroverbindung betrachtet (s. Abb. 6), beginnt die Nummerierung im *N,S*-Sechsringsheterocyclen an dem Atom, das dem Spirokohlenstoffatom benachbart ist.



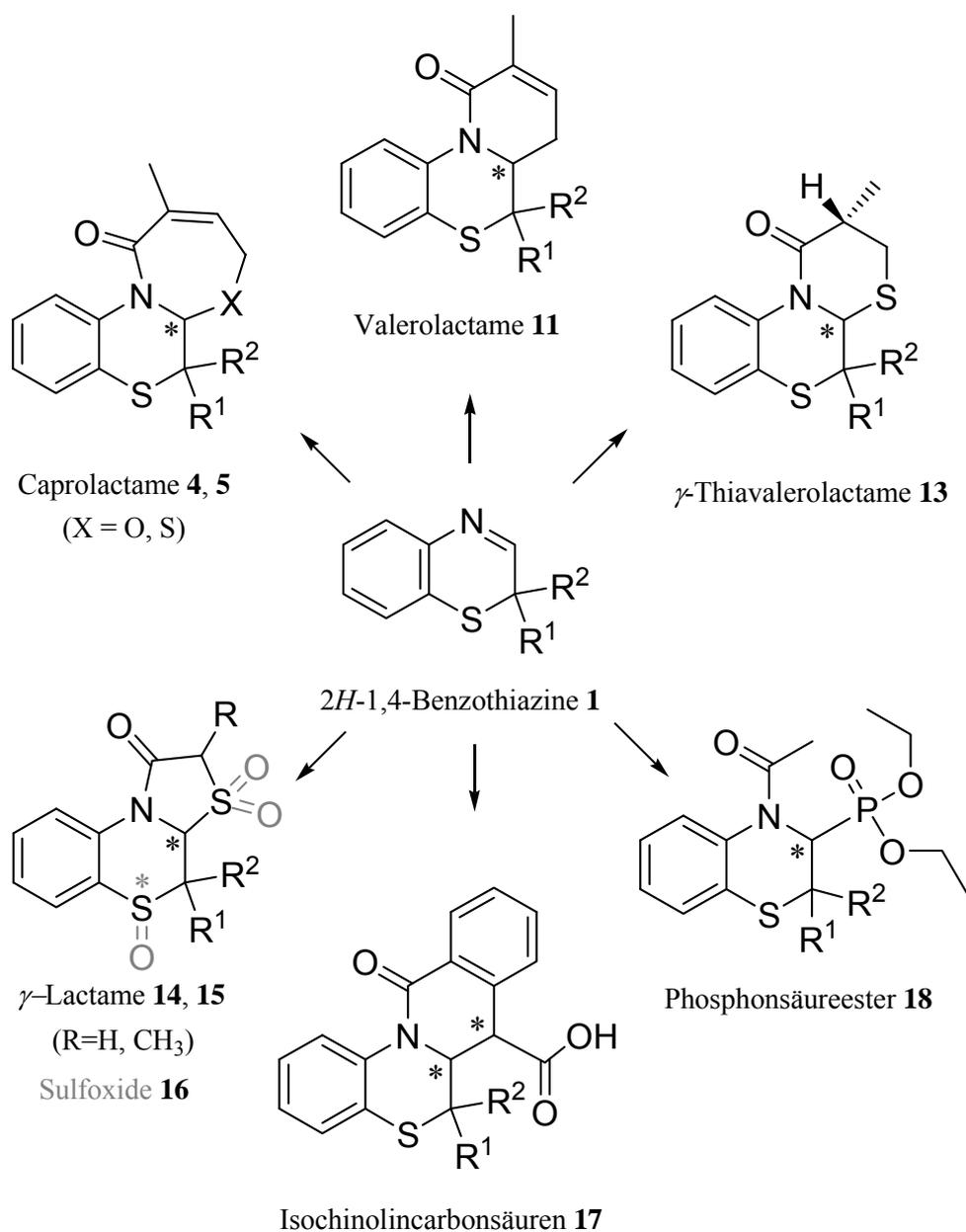
Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin -2,1'-cyclohexan]

**Abb. 6** Nomenklatur der Spiroverbindungen.

Befinden sich in direkter Nachbarschaft zum Spirokohlenstoffatom zwei unterschiedliche Atome, beginnt die Nummerierung am Atom der höchsten Gruppe im Periodensystem, in diesem Fall wieder an dem Schwefelatom. Falls ein Spiropolycyclus mindestens ein anelliertes System enthält, wird das Präfix "Spiro-" vor die Namen der Komponenten gestellt, die in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt und in eckige Klammern gesetzt werden. Die Namen und die Nummerierung der Komponenten bleiben unverändert. Die Position des Spiroatoms wird durch das Zahlenpaar der Spiroverknüpfung zwischen den Namen der Komponenten angezeigt.<sup>16</sup>

### 3 Zielsetzung

1,4-Benzothiazine stellen eine relativ wenig untersuchte Substanzklasse dar. Das Interesse an diesen Verbindungen hat in der letzten Zeit jedoch aufgrund der vielen unterschiedlichen Verwendungsmöglichkeiten zugenommen.<sup>6-14</sup> Das Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** und deren Derivate, die als bedeutsame Wirkstoffe fungieren können, zu gewinnen (s. Abb. 7).



**Abb. 7** Schema der geplanten Synthesen.

In Kapitel 4 wird die Synthese bekannter und neuer C2-disubstituierter 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** ausgehend von 2-Aminothiophenol und dem jeweiligen  $\alpha$ -Bromcarbaldehyd vorgestellt.

In Kapitel 5 wird eine wichtige Reaktion, die Säurechloridaddition, beschrieben. Durch Anlagerung eines Säurechlorids an die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** und nachfolgender Substitutionsreaktion mit einem Nucleophil entstehen unterschiedliche  $\alpha$ -funktionalisierte Carbonsäureamide, die z. B. als Intermediate bei den Lactamsynthesen auftreten. So sollen die aus den 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** synthetisierten Methacrylamide weiter zum einen zu den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Caprolactamen **4, 5** *via* Ringschlussmetathese umgesetzt werden (Kapitel 6), zum anderen dienen sie als Basis zur Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Valerolactame **11**, die in Kapitel 7 beschrieben werden.

In Kapitel 8 wird ein Syntheseweg beschrieben, der zu den enantiomerenreinen  $\gamma$ -Thiavalerolactamen **13** führt. Durch Anlagerung eines enantiomerenreinen Säurechlorids an die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** und nachfolgender Methanolyse entstehen  $\alpha$ -Methoxyamide mit einem definierten stereogenen Zentrum, die anschließend mittels einer sauren Hydrolyse zu den gewünschten  $\gamma$ -Thiavalerolactamen **13** umgesetzt werden.

Im Mittelpunkt des Kapitels 9 steht die Addition von Mercaptocarbonsäuren an die C=N-Doppelbindung der 2*H*-1,4-Benzothiazine **1**, die zu den  $\gamma$ -Lactamen **14, 15** führt.

In Kapitel 10 soll die Oxidation der Schwefelatome in  $\gamma$ -Lactamen **14** betrachtet werden. Hierbei soll insbesondere die Regioselektivität bei der Bildung der Sulfoxide **16** untersucht werden.

Die Addition von Homophthalsäureanhydrid an die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** soll in Kapitel 11 erforscht werden. Diese Reaktion sollte zu den Isochinolincarbonsäuren **17** führen.

Gegenstand des Kapitels 12 ist die Darstellung der  $\alpha$ -Aminophosphonsäureestern **18** mit Hilfe der MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion.

Ein besonderes Augenmerk wird bei dieser Arbeit auf die Stereoselektivität der einzelnen Reaktionen gerichtet.

## 4 2*H*-1,4-Benzothiazine

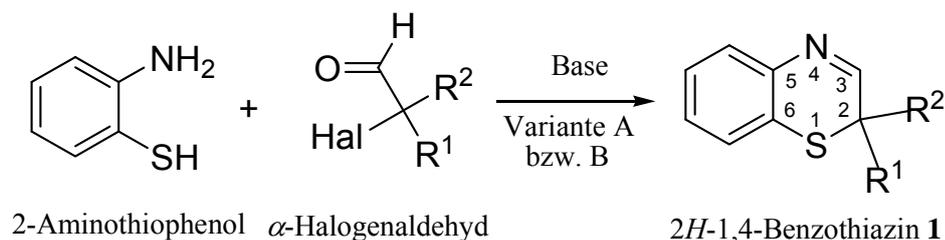
### 4.1 Literaturübersicht

Bisher sind einige Synthesen von C2-unsubstituierten 3,4-Dihydro-1,4-benzothiazinen und 2*H*-1,4-Benzothiazinen bzw. ihrer Derivaten bekannt.<sup>4-6,12,17,18</sup> So wurde die Synthese der 3,4-Dihydro-1,4-benzothiazine ausgehend von 2-Aminothiophenol erstmals von CULVENOR<sup>4</sup> 1949 veröffentlicht. PROTA et al.<sup>18</sup> berichteten 1974 über eine Synthese der C2-unsubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazine aus 1-(2-Aminophenylthio)-2,2-diethoxyethan (s. Abb. 8).



**Abb. 8** C2-unsubstituierte 3,4-Dihydro-1,4-benzothiazine und 2*H*-1,4-Benzothiazine.

In den letzten 20 Jahren wurden wissenschaftliche Arbeiten zur Synthese von C2-disubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazinen und ihrer Derivate von GRÖGER<sup>19</sup>, HARLOS<sup>20</sup> und SCHULZ<sup>21</sup> durchgeführt.



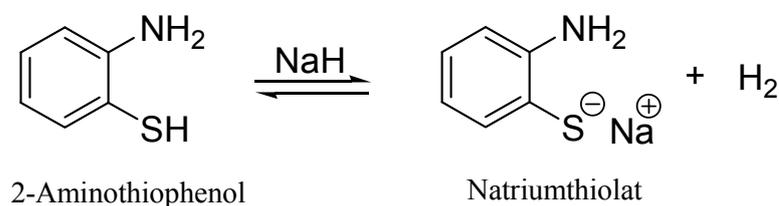
**Abb. 9** Synthese der C2-disubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** (Variante A: Hal = Cl, Base = Natriumethanolat/ Ethanol; Variante B: Hal = Br, Base = Natriumhydrid/ THF).

Nach GRÖGER<sup>19</sup> erfolgte die Darstellung von C2-disubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazinen aus 2-Aminothiophenol und einem  $\alpha$ -Chloraldehyd unter Einsatz von Natriumethanolat/ Ethanol als basisches Reaktionssystem (Variante A, s. Abb. 9). HARLOS<sup>20</sup> führte die Reaktion mit 2-Aminothiophenol und einem

$\alpha$ -Bromaldehyd unter Schutzgas in THF durch. Als basisches Reaktionssystem fungierte dabei Natriumhydrid (Variante B, s. Abb. 9). Nachdem die letztgenannte Variante bessere Ergebnisse geliefert hatte, wurde im Rahmen dieser Arbeit nach HARLOS<sup>20</sup> verfahren.

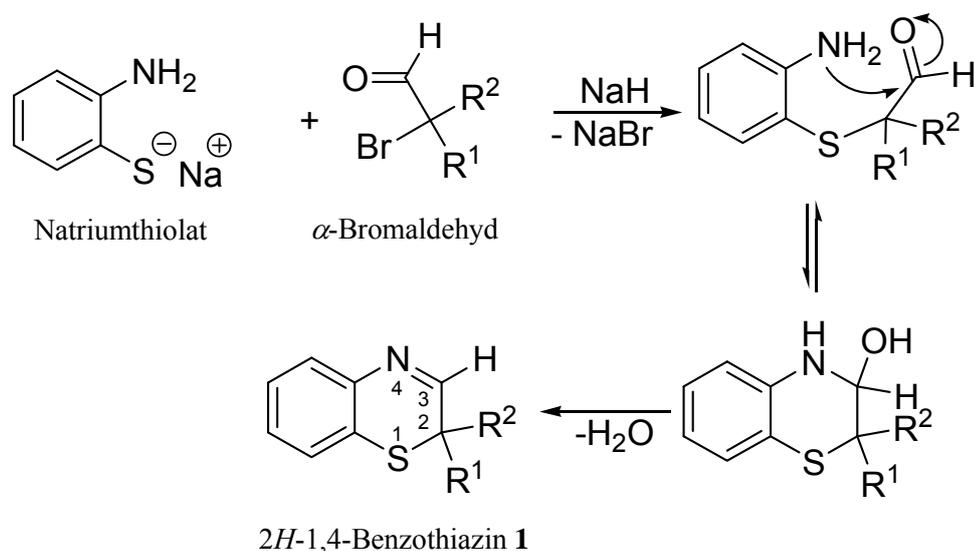
## 4.2 Mechanistische Betrachtung

Die Reaktion läuft in zwei Schritten ab. Zunächst findet die Deprotonierung des 2-Aminothiophenols mit Natriumhydrid unter Bildung eines Natriumthiolats und elementaren Wasserstoffs *in situ* statt (s. Abb. 10).



**Abb. 10** Darstellung des Natriumthiolats.

Im zweiten Schritt entsteht aus Natriumthiolat und dem  $\alpha$ -Bromaldehyd das 2H-1,4-Benzothiazin **1** (s. Abb. 11). Dabei reagiert das Thiolat als stärkeres Nucleophil mit dem  $\alpha$ -Bromaldehyd gemäß einer S<sub>N</sub>2-Reaktion<sup>21</sup>. Danach kommt es unter Ringbildung zum intramolekularen Angriff des Amins an die Carbonylfunktion des Aldehyds. Anschließend wird unter Wasserabspaltung das cyclische Imin gebildet.



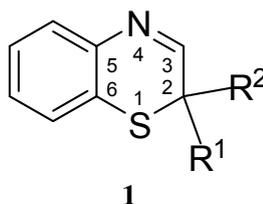
**Abb. 11** Darstellung der 2H-1,4-Benzothiazine **1**.

Der Vorteil dieses Syntheseweges liegt vor allem darin, dass der im ersten Schritt gebildete Wasserstoff irreversibel aus dem Reaktionsgemisch entweicht. Das Gleichgewicht wird also vollständig zu der Seite des Thiolats verschoben. Dadurch wird der nächste Schritt, die nucleophile Substitution, begünstigt.

### 4.3 Eigene Ergebnisse

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, sowohl achirale 2*H*-1,4-Benzothiazine **1a**, **1b** als auch chirale **1c**, **1d**, **1e** mit einem stereogenen Zentrum in Position 2 zu synthetisieren. Alle dargestellten 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** weisen einen Schwefelgeruch auf.

**Tab. 1** Dargestellte 2*H*-1,4-Benzothiazine **1**.



<b>1</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute
<b>1a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	62 % <sup>a)</sup>
<b>1b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		52 % <sup>a)</sup>
<b>1c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	94 % <sup>a)</sup>
<b>1d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	52 % <sup>a)</sup>
<b>1e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	98 %

a) Die 2*H*-1,4-Benzothiazine sind literaturbekannt. Literaturverweis im experimentellen Teil in Kap. 14.

Mit den erhaltenen Benzothiazinen **1** werden in dieser Arbeit die verschiedensten Reaktionen durchgeführt. Beim Einsatz der C2 chiralen racemischen Benzothiazine **1c**, **1d** und **1e** wird untersucht, ob die unterschiedlichen C2-Substituenten einen Einfluss auf die Diastereoselektivität haben.

Eindeutige Strukturbeweise für die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** liefern die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren. Für die in Position 3 unsubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** sind die bei tiefem Feld erscheinenden chemischen Verschiebungen des H3-Protons in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sowie die des C3-Kohlenstoffatoms in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren charakteristisch (Tab. 2).

**Tab. 2** Spektroskopische Daten der 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** (experimentelle Details siehe Experimenteller Teil).

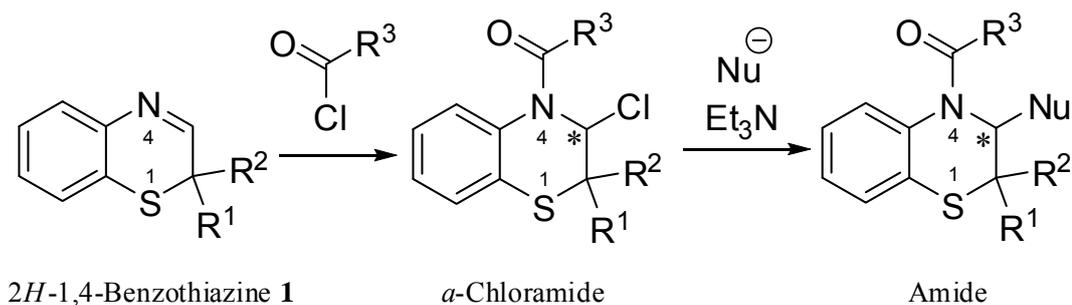
Verbindung	Chemische Verschiebung in ppm	
	$\delta$ H3	$\delta$ C3
<b>1a</b>	7.59	160.83
<b>1b</b>	7.59	160.64
<b>1c</b>	7.55	160.69
<b>1d</b>	7.86	159.51
<b>1e</b>	7.44	160.31

Die chemischen Verschiebungen des H3-Protons in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren erscheinen im Bereich von 7.44 bis 7.86 ppm, die des C3-Kohlenstoffatoms in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren werden zwischen 159.51 und 160.83 ppm beobachtet und liegen somit im erwarteten Bereich ähnlicher cyclischer Imine.<sup>19</sup>

## 5 Säurechloridaddition

2*H*-1,4-Benzothiazine **1** zählen zu den cyclischen Schiffischen Basen. Durch die reaktive C=N-Doppelbindung können mit diesen Verbindungen leicht Additionsreaktionen durchgeführt werden, aus denen bei geeigneter Wahl des Nucleophils eine Vielfalt an unterschiedlichen Produkten resultiert. Eine Möglichkeit ist die Säurechloridaddition.

Durch Anlagerung eines Säurechlorids an die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** und nachfolgender Substitutionsreaktion mit einem Nucleophil entstehen unterschiedliche  $\alpha$ -funktionalisierte Carbonsäureamide (s. Abb. 12), die z. B. als potentielle pharmazeutische Wirkstoffe<sup>22</sup> oder als Intermediate bei Lactam- bzw. Naturstoffsynthesen<sup>23</sup> dienen können.



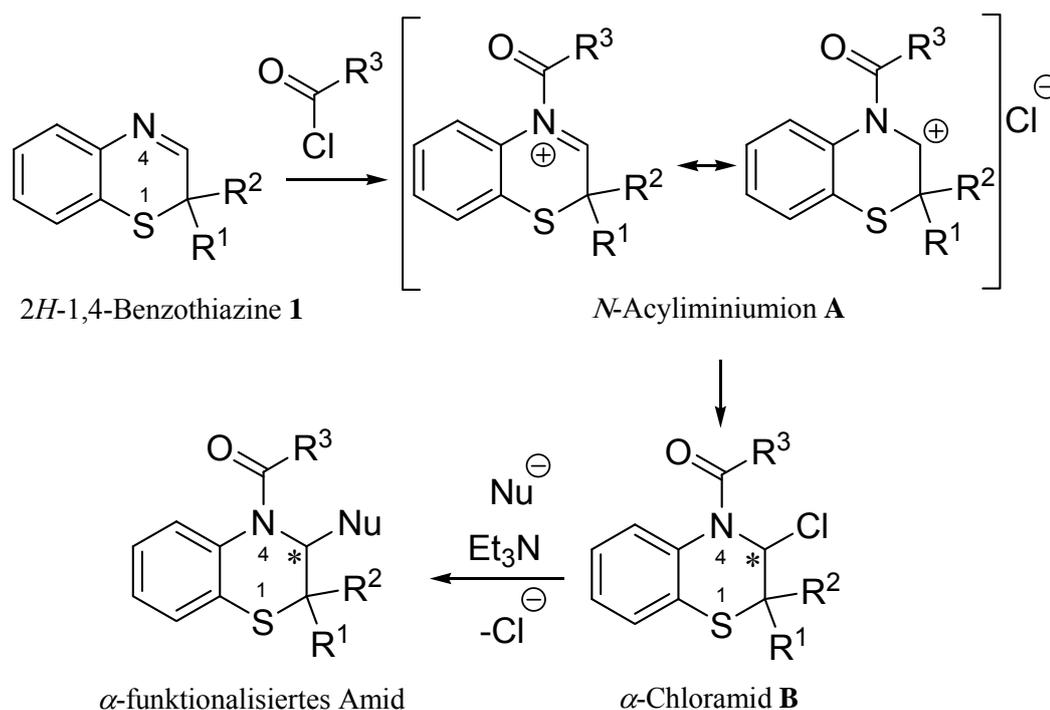
**Abb. 12** Darstellung der Carbonsäureamiden ausgehend von den 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** via Säurechloridaddition.

In der Literatur wurden bisher zahlreiche Beispiele für Säurechloridadditionen an Imine beschrieben.<sup>19-24</sup> Schon im Jahre 1914 wurde von JAMES und JUDD<sup>25</sup> die Umsetzung Schiffischer Basen mit Carbonsäurechloriden vorgestellt. Sie synthetisierten aus Benzalanilin und Benzoylchlorid ein Additionsprodukt, bei dessen Hydrolyse Benzanilid, Benzaldehyd und Chlorwasserstoff entstanden.

LEUCHS *et al.*<sup>26</sup> berichteten 1932 über die Anlagerung von Carbonsäurechloriden an Indolenine. Sie erhielten sowohl stabile Chlorderivate, die isoliert und charakterisiert wurden, als auch instabile Chlorverbindungen, die *in situ* mit unterschiedlichen Nucleophilen zu beständigen Produkten umgesetzt wurden.

Ergebnisse von Umsetzungen mit cyclischen Iminen wurden insbesondere auch von SCHWARZE *et al.*<sup>22</sup> im Jahre 1987 vorgestellt.

Von SPECKAMP und HIEMSTRA<sup>27</sup> wurde 1984 der Mechanismus der Säurechloridaddition wie folgt erklärt. Zunächst erfolgt eine nucleophile Addition, bei der das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms der Imine, in dieser Arbeit der 2*H*-1,4-Benzothiazine **1**, an das positiv polarisierte Carbonylkohlenstoffatom des Säurechlorids angreift (s. Abb.13). Dabei entsteht ein mesomeriestabilisiertes *N*-Acyliminiumion **A**, das dann in einer nucleophilen Addition mit einem Chloridanion zum  $\alpha$ -Chloramid **B** reagiert. Dies kann *in situ* in einer nucleophilen Substitution mit unterschiedlichen Nucleophilen in Gegenwart einer Base zu den entsprechenden neuen  $\alpha$ -funktionalisierten Amiden umgesetzt werden. Genauer betrachtet, handelt es sich dabei um einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus, der letztendlich einer S<sub>N</sub>1-Reaktion ähnelt. Zunächst wird das Chloridion eliminiert und im zweiten Schritt erfolgt die nucleophile Addition des entsprechenden Nucleophils.



**Abb. 13** Mechanismus zur Darstellung der Carbonsäureamide ausgehend von den 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** *via* Säurechloridaddition.

Diese Substitutionsreaktion läuft sehr gut ab. Dies kann an dem *N*-Acyliminiumion **A** liegen, das durch Mesomerie eine besondere Stabilität aufweist (s. Abb. 13) und somit die Abspaltung des Chloridions und auch den nucleophilen Angriff begünstigt.

Die Reaktion ist auch stereochemisch interessant, da in der  $\alpha$ -Position zur

Aminofunktion des Imins ein neues stereogenes Zentrum entsteht.

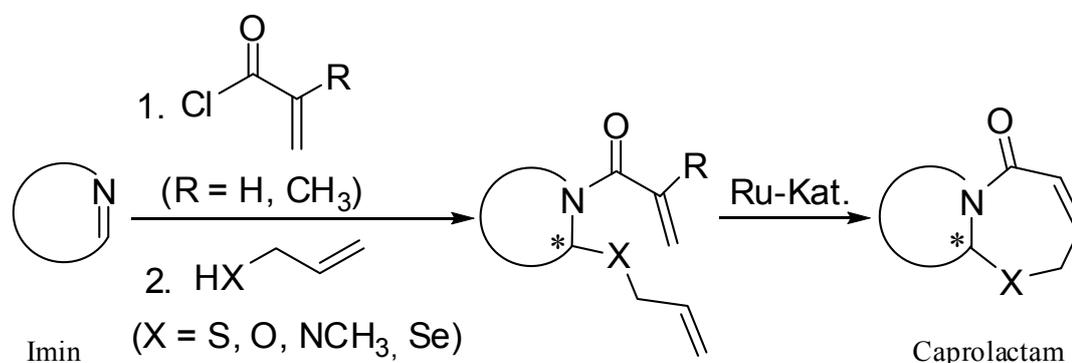
In folgenden Kapiteln werden Synthesen von Caprolactamen, Valerolactamen und  $\gamma$ -Thiavalerolactamen vorgestellt. Bei diesen Synthesen fungieren Säurechloridadditionen und nachfolgende Substitutionsreaktionen als Vorstufen und werden in jedem Kapitel einzeln beschrieben.

## 6 $\alpha,\beta$ -ungesättigte Caprolactame

### 6.1 Literaturübersicht

Caprolactame und ihre Derivate sind wegen ihrer vielseitigen Eigenschaften und der zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten von großem Interesse. Sie sind z. B. zur Behandlung der HIV-Krankheit<sup>28</sup> und von Tumorerkrankungen<sup>29</sup> verwendbar. Die Vertreter dieser Verbindungsklasse zeigen hohe antimikrobielle Aktivität und sind als Konservierungs- und Desinfektionsmittel geeignet.<sup>30</sup> Caprolactame sind wichtige Bestandteile von Harzen, Fasern, Wasch-, Bleich- und Reinigungsmitteln.<sup>31</sup>

In der letzten Zeit beschäftigt sich der Arbeitskreis MARTENS intensiv mit Ringschlussmetathesen. So wurde in jüngerer Vergangenheit von JOHANNES, SCHULZ und WATZKE<sup>32</sup> ein Synthesekonzept zur Darstellung neuartiger  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Caprolactamen ausgehend von cyclischen Iminen entwickelt. Dabei wurden zuerst terminale Olefine mit Hilfe einer Säurechloridaddition unter Verwendung des Acrylsäure- oder Methacrylsäurechlorids und nachfolgender Substitutionsreaktion mit einem geeigneten endständig ungesättigten Nucleophil dargestellt (s. Abb. 14).



**Abb. 14** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung von Caprolactamen nach JOHANNES, SCHULZ und WATZKE<sup>32</sup>.

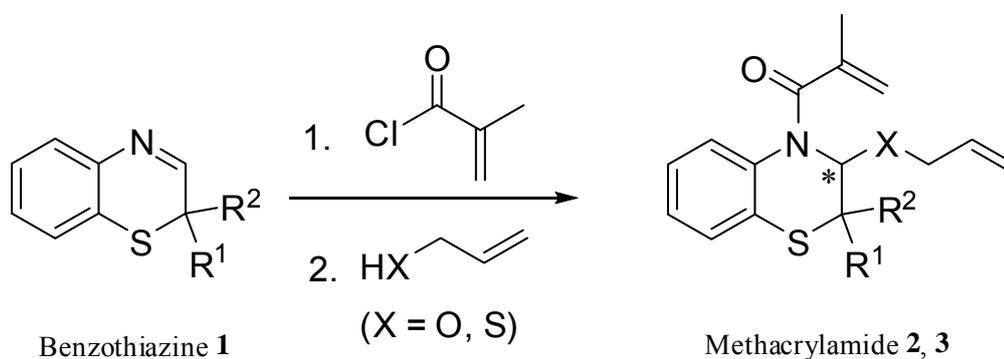
Die entstandenen Diolefine wurden durch Ringschlussmetathese (*engl.*: ring closing metathesis, oder kurz: RCM) in Gegenwart eines Rutheniumkatalysators zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Caprolactamen umgesetzt.

## 6.2 Eigene Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit sollen nach der genannten Methode neue Caprolactame ausgehend von den achiralen oder C2-chiralen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** dargestellt werden. Beim Einsatz chiraler Benzothiazine soll die Stereoselektivität dieser Synthese untersucht werden. Die einzelnen Reaktionen werden in den folgenden Abschnitten beschrieben.

### 6.2.1 Synthese von Methacrylamiden *via* Säurechloridaddition

Wie in Kapitel 5 bereits erwähnt, sind Säurechloridadditionen an cyclische Imine und nachfolgende Substitutionsreaktionen mit unterschiedlichen Nucleophilen leicht durchzuführen.<sup>20-27</sup> So gelingt es, in dieser Arbeit durch die Additionsreaktion von Methacrylsäurechlorid an die Benzothiazine **1** und anschließende Substitutionsreaktion mit den Nucleophilen Allylkohol (X = O) bzw. Allylmercaptan (X = S) die neuen Methacrylamide **2, 3** herzustellen (s. Abb. 15).



**Abb. 15** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der Methacrylamide **2, 3** ausgehend von den Benzothiazinen **1** *via* Säurechloridaddition.

Die Synthese der Methacrylamide **2, 3** wurde unter Argonatmosphäre und Einsatz trockener Lösungsmittel durchgeführt. Das jeweilige Benzothiazin **1** wurde in *abs.* Dichlormethan vorgelegt und mit Methacrylsäurechlorid langsam versetzt. Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde eine Lösung aus der Allylkomponente und Triethylamin in *abs.* Dichlormethan langsam zugegeben. Nach der Aufarbeitung wurde das entsprechende Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Die Ausbeuten der erhaltenen Methacrylamide **2**, **3** liegen zwischen 5 und 51 % (s. Tab. 3). Es ist zu erkennen, dass höhere Ausbeuten bei der Reaktion mit Allylkohol erzielt wurden. Dies könnte daran liegen, dass Allylmercaptan nicht rein, wie Allylkohol, sondern als 70%-ige Lösung eingesetzt wurde und durch die Verunreinigungen viele Nebenprodukte entstanden sind, die die Reaktion gestört haben.

**Tab. 3** Dargestellte Methacrylamide **2**, **3**.



<b>2</b>	Ausbeute	$d_v^{b)}$	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>3</b>	Ausbeute	$d_v^{b)}$
<b>2a</b>	49 % <sup>a)</sup>	-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>3a</b>	18 %	-
<b>2b</b>	49 %	-	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>3b</b>	30 %	-
<b>2c</b>	51 %	60:40	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>3c</b>	22 %	57:43
<b>2d</b>	43 %	≥95:5	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>3d</b>	20 %	75:25
<b>2e</b>	22 %	50:50	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>3e</b>	5 %	50:50

a) **2a** ist literaturbekannt. Die Daten sind der Literatur<sup>21</sup> entnommen.

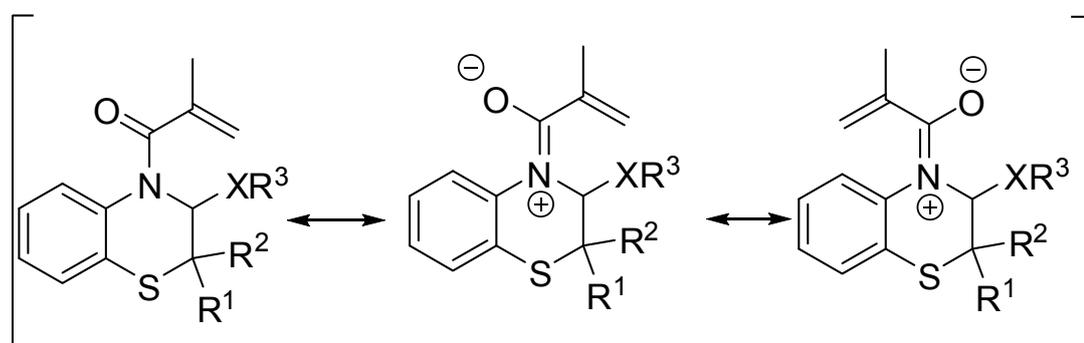
b) Diastereomenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Ausgehend von den achiralen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1a** und **1b** werden die Methacrylamide **2b**, **3a** und **3b** mit einem stereogenem Zentrum in der Position 3 erhalten. Jede Verbindung liegt dabei als Racemat vor.

Aus den chiralen racemischen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1c**, **1d** und **1e** werden die Methacrylamide **2c**, **2d** und **2e** bzw. **3c**, **3d** und **3e** mit zwei stereogenen Zentren in den Positionen 2 und 3 gebildet. Somit können zwei diastereomere Antipodenpaare, also insgesamt vier Stereoisomere, entstehen.

Bei diesen Verbindungen erscheinen alle Resonanzsignale im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum doppelt. Diese Beobachtung könnte auf möglicherweise gebildete Diastereomere aber auch auf vorliegende Rotamere zurückgeführt werden.

Um diesen Sachverhalt zu klären, werden temperaturabhängige  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren herangezogen. In den Methacrylamiden **2**, **3** weist die C-N-Bindung einen Doppelbindungsanteil auf (s. Abb. 16). Dadurch wird die Bindungsrotation behindert. Bei tieferen Temperaturen ist die Rotation um die C-N-Bindung im Vergleich zur NMR-Zeitskala so langsam, dass die beiden Rotamere aufgelöst werden können. Je höher die Temperatur wird, desto mehr koaleszieren die zugehörigen Signale. Ab einer bestimmten Temperatur, der sog. Koaleszenztemperatur, ist die Bindungsrotation so schnell bzgl. der NMR-Zeitskala, dass nur noch ein Signal erscheint.



**Abb. 16** Rotamere der Methacrylamide **2**, **3** ( $X = \text{O}, \text{S}$ ;  $\text{R}^3 = -\text{CH}_2\text{CHCH}_2$ ).

In den temperaturabhängigen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **2c-2e** bzw. **3c-3e** werden keine Veränderungen festgestellt. Dies führt zu dem Schluss, dass keine Rotamere dieser Verbindungen auftreten.

Das Diastereomerenverhältnis der 2,3-dichiralen Methacrylamide lässt sich anhand der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte bestimmen. Aus den Integralintensitäten der Signale kann dann direkt das Diastereomerenverhältnis mit einer Toleranz  $< \pm 5\%$  ermittelt werden. Die Diastereoselektivitäten sind Tab. 3 zu entnehmen.

Im Falle der Verbindungen **2c**, **2e**, **3c** und **3e** verläuft die Reaktion stereochemisch unselektiv. Das lässt sich auf geringere Unterschiede der sterischen Beanspruchung der jeweiligen Substituenten in Position C2 zurückführen. Die Methyl- bzw. Ethyl-Reste der Verbindungen **2c** und **3c** unterscheiden sich in ihrer räumlichen Beanspruchung ebenso wenig wie die Ethyl- und Butyl-Gruppen der Verbindungen **2e** und **3e**.

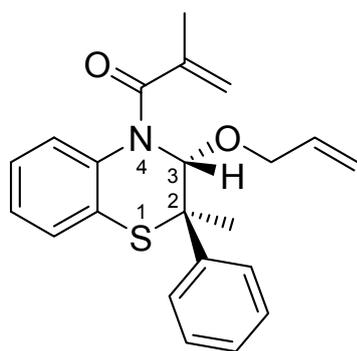
Bei den Verbindungen **2d** und **3d** werden höhere Diastereoselektivitäten beobachtet. Es ist zu klären, ob im Überschussdiastereomer die  $\text{CH}_3$ -Gruppe in Position C2 in *cis*- oder *trans*-Stellung zu dem Proton H3 steht.

### 6.2.2 NOE-Experiment

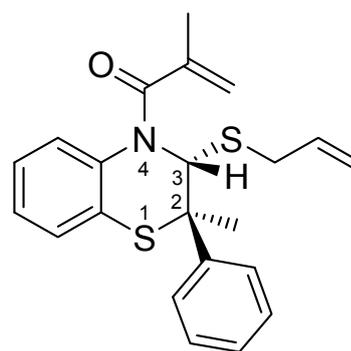
Die relative Konfiguration der Substituenten an den Positionen C2 und C3 wird mit Hilfe eines NOE-Experimentes (Nuclear Overhauser Enhancement) bestimmt. Das NOE-Spektrum zeigt die Wechselwirkungen benachbarter Atome durch den Raum. Bei dem Experiment wird ausgenutzt, dass die Sättigung des Signals eines Protons eine Intensitätssteigerung der Signale räumlich benachbarter Protonen bewirken kann.<sup>33</sup> Die Stärke dieses Effekts (Kern-Overhauser-Effekt) ist zu  $1/r^6$  ( $r$  = Abstand der koppelnden Kerne) proportional. Um einen Kern-Overhauser-Effekt zu beobachten, dürfen die Kerne maximal 4 Å voneinander entfernt sein. Der Effekt kann jedoch auch bei kleineren Abständen ausbleiben, wenn zusätzliche zur Verringerung beitragende Relaxationsmechanismen ablaufen, z. B. paramagnetische Verunreinigungen in der Messlösung oder intermolekulare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen. Die Konzentration der zu untersuchenden Verbindung sollte daher nicht zu hoch und die Messlösung möglichst sauerstofffrei sein.

### 6.2.3 *cis/trans*-Zuordnung durch Auswertung der NOE-Messungen

Die 2,3-dichiralen Methacrylamide **2d** und **3d** verfügen über günstige strukturelle Voraussetzungen zur Ermittlung der Stereochemie durch NOE-Differenzspektroskopie, da die zu untersuchenden stereogenen Zentren in einem Ringsystem fixiert sind und Protonen tragen, die keine extremen Positionsänderungen durch Rotation um Bindungen vollziehen können. Es wurde auf das H3- und das CH<sub>3</sub>-Signal des entsprechenden Überschussdiastereomers **2d** bzw. **3d** eingestrahlt und die folgenden Ergebnisse wurden erhalten (s. Tab. 4):

**Tab. 4** Ergebnisse der NOE-Experimente.**2d**

(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)

**3d**

(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)

Verbindung	eingestrahktes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>2d</b>	H3	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H3 (w)
<b>3d</b>	H3	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H3 (w)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

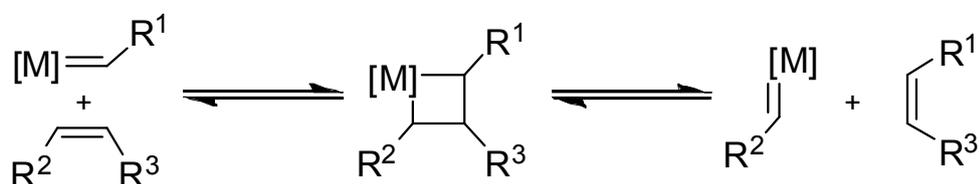
Die schwachen NOE-Effekte zwischen dem Proton H3 und der CH<sub>3</sub>-Gruppe lassen sich so interpretieren, dass sie *trans* zueinander stehen. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da die großen Substituenten in Position C2 und C3 hauptsächlich die *trans*-Konfiguration annehmen und so die sterische Hinderung minimieren. Dementsprechend stehen die großen Substituenten in Position C2 und C3 in den Unterschussdiastereomeren **2d** und **3d** *cis* zueinander.

### 6.3 Ringschlussmetathese zu $\alpha,\beta$ -ungesättigten Caprolactamen

Die Methacrylamide **2**, **3** stellen aufgrund ihrer reaktiven terminalen C=C-Doppelbindungen ideale Ausgangsverbindungen dar, um eine Ringschlussmetathese durchzuführen. Ringschlussmetathese ist eine Sonderform der Olefinmetathese, die intramolekular abläuft. Bei einer Olefinmetathese werden die Alkylidengruppen zweier Olefine mit Hilfe eines Metallkatalysators ausgetauscht.

### 6.3.1 Mechanistische Betrachtung

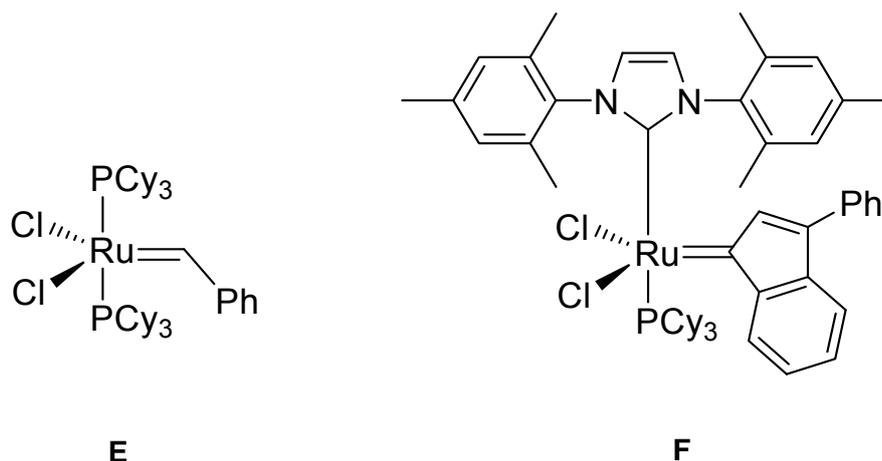
Die Reaktion läuft nach CHAUVIN und HERRISSON<sup>34</sup> über die Abfolge einer [2+2]-Cycloaddition und einer Cycloreversion zwischen einer nicht aktivierten C=C-Doppelbindung und einem Alkyldenmetallkomplex [M] ab (s. Abb. 17). Im Übergangszustand liegt ein Metallacyclobutankomplex vor. Um das vorliegende Gleichgewicht auf die Seite der Produkte zu verschieben, werden die Reste R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup> (z. B. Protonen) so ausgewählt, dass das entstehende Olefin flüchtig ist (z. B. Ethen) und so aus dem Reaktionsgemisch irreversibel entweichen kann oder dass sich thermodynamisch stabile Produkte bilden.



**Abb. 17** Olefinmetathese allgemein.<sup>26, 27</sup>

Die modernen Katalysatoren in der Olefinmetathese sind ruthenium- oder molybdänbasiert.<sup>35-37</sup> Die Molybdän-Katalysatorsysteme wurden von SCHROCK<sup>38</sup> entwickelt. Sie besitzen eine hohe Reaktivität bezüglich der Metathese und eine mäßige Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen im Substrat. Ein großer Nachteil dieser Alkyldenkomplexe ist ihre hohe Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff.

GRUBBS<sup>35-37</sup> synthetisierte Katalysatoren auf Basis von Ruthenium als aktivem Metall. Diese sind deutlich weniger luft- und hydrolyseempfindlich und zeigen eine verbesserte Toleranz gegenüber (polaren) funktionellen Gruppen im Substrat, allerdings sind sie vergleichsweise weniger reaktiv. Diese Ruthenium-Alkyldenkomplexe werden als GRUBBS Katalysatoren der ersten Generation bzw. GRUBBS I bezeichnet (s. Abb. 18, Kat. E).



**Abb. 18** GRUBBS Katalysator der ersten Generation **E** und verwendeter EVONIK Rutheniumkatalysator der zweiten Generation **F**.

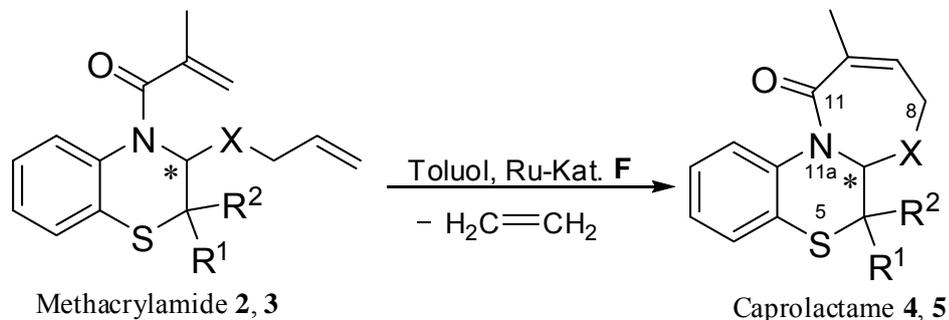
Wegen der Nachteile der beiden Katalysatorklassen wurden neue Rutheniumkatalysatoren mit höherer Resistenz gegenüber äußeren Einflüssen und deutlich höherer Reaktivität als GRUBBS I entwickelt. Dies gelang, indem einer der beiden Tricyclohexylphosphin-Liganden des ursprünglichen Katalysators **E** von GRUBBS durch ein heterocyclisches Carben ersetzt wurde. Die resultierende Verbindungsklasse wird als GRUBBS Katalysatoren der zweiten Generation bzw. GRUBBS II bezeichnet. Diese Komplexe weisen sowohl eine wesentlich höhere Stabilität als auch höhere Aktivität auf.

In der Literatur sind zahlreiche Ringschlussmetathesen beschrieben, bei denen GRUBBS Katalysatoren der ersten oder zweiten Generation erfolgreich eingesetzt wurden.<sup>35-38</sup> Im Arbeitskreis MARTENS wurden Ringschlussmetathesen mit Dienen auf Basis von Benzothiazinen, Benzoxazinen, Oxa- und Thiazolinen erfolgreich mit z. T. sehr guten Ausbeuten durchgeführt.<sup>32</sup> Dabei kam der Rutheniumkatalysator der zweiten Generation **F** (s. Abb.18), der von der Firma EVONIK INDUSTRIES AG zur Verfügung gestellt wurde, zum Einsatz.

### 6.3.2 Eigene Ergebnisse

In dieser Arbeit wurde der Rutheniumkatalysator **F** angewendet, um die Darstellung neuer Caprolactame ausgehend von den achiralen oder C2-chiralen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** *via* Ringschlussmetathese zu erzielen. Wie in den Abschnitten 6.1 und 6.2 erläutert, wurden zunächst die Methacrylamide **2**, **3** synthetisiert, die

aufgrund ihrer terminalen C=C-Doppelbindungen eine Ringschlussmetathese zulassen. Die Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Caprolactame **4** und **5a** gelang unter Abspaltung von Ethen (s. Abb. 19).



**Abb. 19** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der Caprolactame **4** (X = O), **5** (X = S) ausgehend von den Methacrylamiden **2** (X = O), **3** (X = S) *via* RCM.

Die Synthese der Caprolactame **4, 5** erfolgte in Toluol unter Zusatz von 5 mol% des Rutheniumkatalysators **F**.

Bei der Ringschlussmetathese mit den Methacrylamiden **2a-e** und **3a** konnten Ausbeuten von 21 % bis 56 % erzielt werden (s. Tab. 5).

Für die Synthese der Verbindungen **4c** und **4e** wurden die Methacrylamide **2c** und **2e** als Diastereomerenmischungen in einem Diastereomerenverhältnis von  $d\nu = 60:40$  für **2c** und  $d\nu = 50:50$  für **2e** eingesetzt (vgl. Tab. 3). Die Produkte **4c** und **4e** wurden auch mit geringer Diastereoselektivität erhalten (s. Tab. 5).

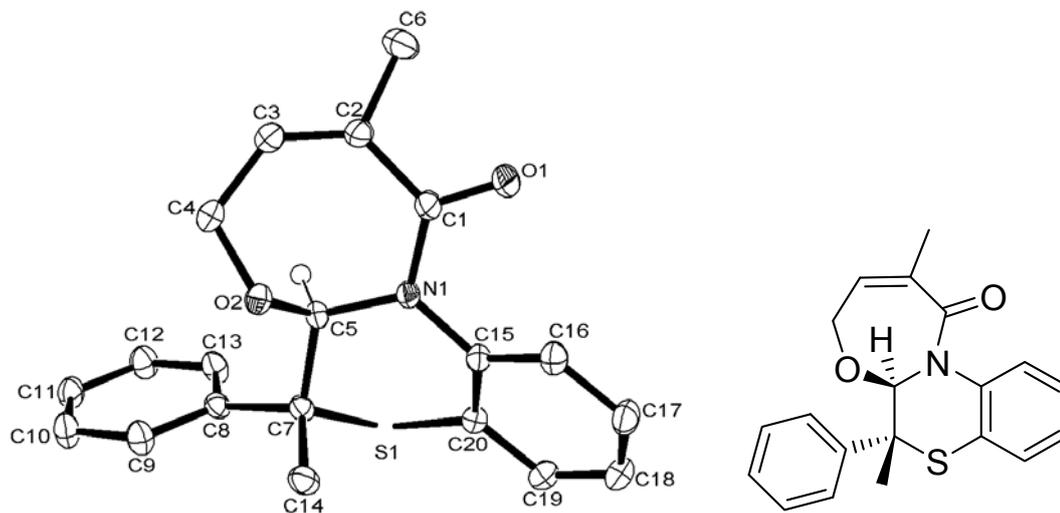
**Tab. 5** Dargestellte Caprolactame **4, 5**.

<b>4</b>	Ausbeute	$d\nu^b$	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>5</b>	Ausbeute
<b>4a</b>	31 % <sup>a)</sup>	-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>5a</b>	22%
<b>4b</b>	29 %	-	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>5b</b>	-
<b>4c</b>	20 %	60:40	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>5c</b>	-
<b>4d</b>	21 %	≥95:5	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>5d</b>	-
<b>4e</b>	56 %	55:45	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>5e</b>	-

a) **4a** ist literaturbekannt. Die Daten sind aus der Literatur<sup>21</sup> genommen.

b) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Zur Synthese der Verbindung **4d** wurde das diastereomerenreine Methacrylamid **2d** verwendet. Von dem ebenso diastereomerenreinen Lactam **4d** konnten Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden. Somit konnte die Struktur des Lactams **4d** im Festkörper bestimmt werden (s. Abb. 20).

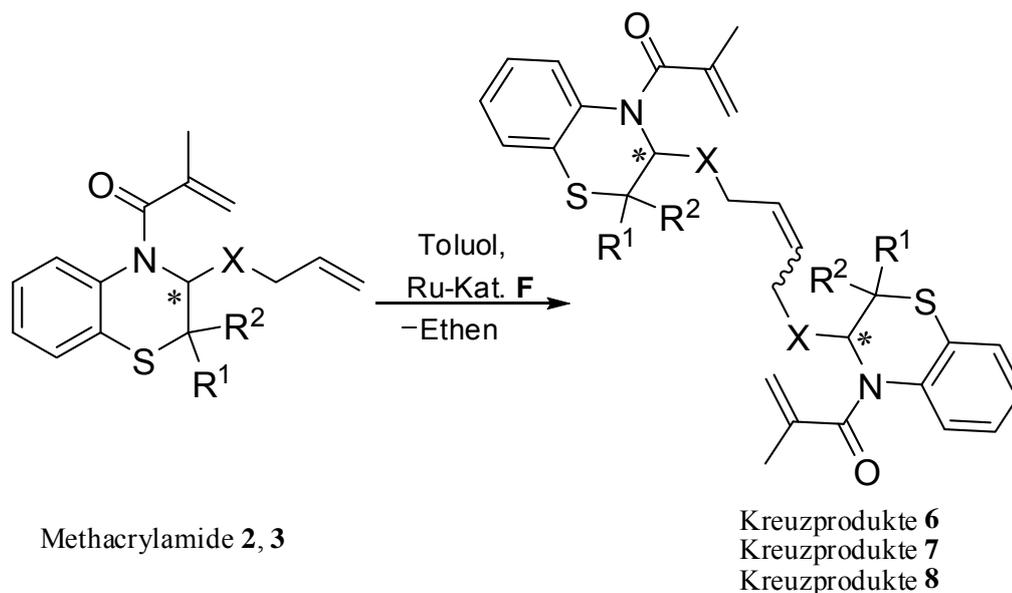


**Abb. 20** Kristallstruktur der racemischen Verbindung **4d** (Die Nummerierung der Atome in der linken Abbildung weicht von den IUPAC-Regeln ab.).

Die röntgenkristallographische Untersuchung zeigt, dass das Proton am C5-Kohlenstoffatom und die CH<sub>3</sub>-Gruppe am C7-Kohlenstoffatom (die Nummerierung wird nur für die Röntgenstrukturanalyse verwendet) *trans* zueinander stehen. Dies war zu erwarten, da das zur Synthese eingesetzte Methacrylamid **2d** in der gleichen Konfiguration vorlag (vgl. Tab. 4, Kap. 6). Bei der Ringschlussmetathese werden die stereogenen Zentren der Edukte nicht beeinflusst, so dass die Produkte in der gleichen Konfiguration wie die eingesetzten Edukte vorliegen. Die Daten der Röntgenstrukturanalyse sind im Anhang zu finden.

Die Verwendung der Methacrylamide **3b-3e** brachte nicht die gewünschte Umsetzung. Allerdings konnte mit den Methacrylamiden **3b**, **3c** und auch **2c** (neben der RCM) eine andere Art der Metathesereaktion beobachtet werden. Infolge einer Kreuzmetathese (*engl.*: cross metathesis, oder kurz: CM) wurden die Isomerengemische **6a**, **6b**; **7a**, **7b** und **8a**, **8b** erhalten (s. Tab. 6). Die Identifizierung der Kreuzprodukte erfolgte über eine massenspektrometrische Messung (s. Tab. 6).

**Tab. 6** Dargestellte Kreuzprodukte **6**, **7**, **8**.



	Edukt <b>2c</b> ( <i>dv</i> = 60:40) <sup>a)</sup>	Produkte <b>6</b>	Edukt <b>3b</b>	Produkte <b>7</b>	Edukt <b>3c</b> ( <i>dv</i> = 57:43) <sup>a)</sup>	Produkte <b>8</b>
R <sup>1</sup>	CH <sub>3</sub>				CH <sub>3</sub>	
R <sup>2</sup>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
X	O		S		S	
Molmasse ber. (g/mol)	317	606	359	690	333	638
Molmasse gef. (g/mol)	317	606	359	690	333	638
Anzahl der möglichen Isomere	4	20 <sup>b)</sup>	2	6 <sup>c)</sup>	4	20 <sup>b)</sup>
Ausbeute <sup>d)</sup>	51%	42% <sup>e)</sup>	30%	33% <sup>f)</sup>	22%	21% <sup>g)</sup>

a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

b) Von 32 möglichen Stereoisomeren (4 Stereozentren, 2<sup>4</sup> = 16, 16 *cis*- und 16 *trans*-Isomere): *cis/trans*-RRRR, SSSS, RRRS, SSSR, RRSR, SSRS, RRSS, SSRR, RSRR, SRSS, RSRS, SRSR, RSSR, SRRS, RSSS, SRRR sind *cis/trans*-RRRS, SRRR; SSSR, RSSS; RRSR, RSRR; SSRS, SRSS; RRSS, SSRR; RSRS, SRSR identisch, d. h. es gibt 32-12 = 20 Isomere.

c) Von 8 möglichen Stereoisomeren (2 Stereozentren, 2<sup>2</sup> = 4, 4 *cis*- und 4 *trans*-Isomere): *cis/trans*-RR, SS, RS, SR sind *cis/trans*-RS und SR identisch, d. h. es gibt 8-2 = 6 Isomere.

d) Es sind jeweils die Gesamtausbeuten angegeben, da eine vollständige Trennung der Isomere in keinem der Fälle möglich war.

e) Als Isomerengemische **6a** und **6b** isoliert. Siehe Experimenteller Teil.

f) Als Isomerengemische **7a** und **7b** isoliert. Siehe Experimenteller Teil.

g) Als Isomerengemische **8a** und **8b** isoliert. Siehe Experimenteller Teil.

Eine Trennung der einzelnen Isomere von **6**, **7** und **8** konnte nicht realisiert werden. Damit konnte die relative Konfiguration der erhaltenen Isomere nicht bestimmt werden.

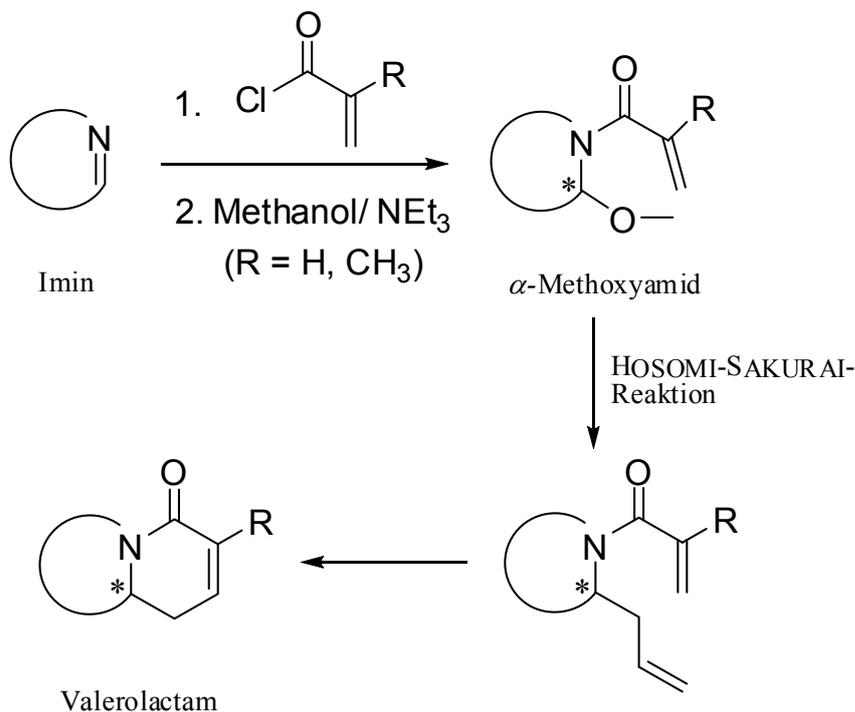
Bei der Umsetzung der Methacrylamide **3d** und **3e** hingegen wurden Stoffgemische erhalten, die auch nach chromatographischer Aufreinigung nicht identifiziert werden konnten. Selbst die zuvor beschriebenen Kreuzprodukte konnten hier nicht beobachtet werden. Anscheinend waren die C2-Substituenten der Methacrylamide **3d** und **3e** zu voluminös und haben die Bildung der Kreuzmetatheseprodukte gestört. Es ist zu erkennen, dass die Synthesergebnisse der Caprolactame **4** und **5** von dem Nucleophil (Allylalkohol, Allylmercaptan), aber auch von den C2-Substituenten der 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** abhängen (s. Tab. 5). Ausgehend von den Methacrylamiden **2** (X = O) konnten die entsprechenden Caprolactame **4** *via* RCM dargestellt werden. Nur bei der Umsetzung des Methacrylamids **2c** ist außer dem Caprolactam **4c** noch die Kreuzprodukte **6** entstanden.

Die Synthese von Caprolactamen **5** ausgehend von den Methacrylamiden **3** (X = S) bereitete Schwierigkeiten. Es gelang nur, das Produkt **5a** zu isolieren. Die Synthesen der Caprolactamen **5b-5e** schlugen fehl. Während aus den Methacrylamiden **3d** und **3e** keine definierten Produkte erhalten werden konnten, sind die Kreuzprodukte **7** und **8** bei der Umsetzung der Methacrylamide **3b** und **3c** entstanden. Der Grund dafür könnte sein, dass C2-Substituenten der Methacrylamiden **3d** und **3e** zu groß waren und die Bildung der Kreuzmetatheseprodukte gestört haben. Diese Resultate lassen eine Vermutung zu: Die Affinität der Doppelbindung der Allylmercaptangruppe, mit dem Metallkomplex Übergangskomplexe zu bilden, war gegenüber der Doppelbindung der Methacrylamidgruppe bedeutend größer. Eine Ausnahme stellt jedoch, wie beschrieben, das Methacrylamid **3a** dar, aus dem das RCM-Produkt **5a** erhalten wurde.

## 7 $\alpha,\beta$ -ungesättigte Valerolactame

### 7.1 Literaturübersicht

In Analogie zum vorherigen Kapitel bietet es sich an, hier konsequent von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Valerolactamen zu sprechen. Sie finden unter anderem Anwendung in Kunststoffsynthesen.<sup>31</sup>  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Valerolactame sind wie die bereits vorgestellten Caprolactame durch Ringschlussmetathese zugänglich. Nach JOHANNES, SCHULZ und WATZKE<sup>39</sup> erfolgt zunächst eine Säurechloridaddition mit den cyclischen Iminen unter Verwendung von Acrylsäure- oder Methacrylsäurechlorid und nachfolgende Substitutionsreaktion mit Methanol (s. Abb. 21). Die entstehenden  $\alpha$ -Methoxyamide werden in einer modifizierten HOSOMI-SAKURAI-Reaktion<sup>40</sup> zu den erforderlichen  $\alpha,\omega$ -Dienen umgesetzt. Anschließend werden die ungesättigten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Valerolactame durch RCM synthetisiert.

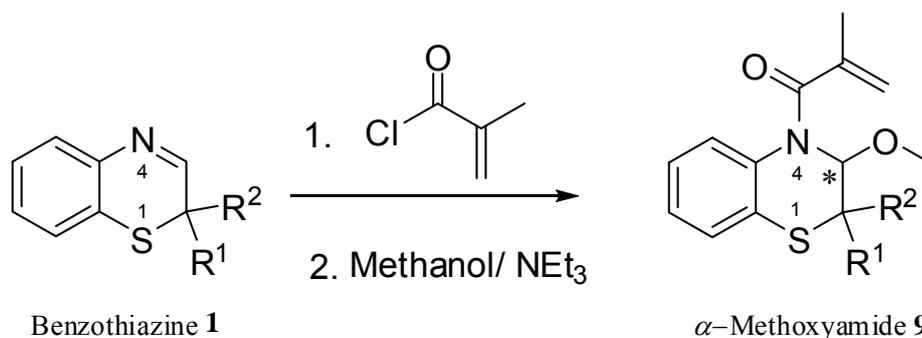


**Abb. 21** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung von Valerolactamen nach JOHANNES et al.<sup>39</sup>.

Auf analogem Wege sollen in dieser Arbeit neue Valerolactame ausgehend von in den vorangegangenen Kapiteln verwendeten 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** dargestellt werden. Beim Einsatz chiraler Ausgangsverbindungen soll die Stereoselektivität dieser Synthese betrachtet werden. Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Reaktionen vorgestellt.

## 7.2 Synthese der *α*-Methoxyamide **9** via Säurechloridaddition

Die *α*-Methoxyamide **9** wurden analog der Darstellung der Methacrylamide **2** und **3** via Säurechloridaddition synthetisiert (s. Kap. 6.2). Zunächst erfolgte die Addition des Methacrylsäurechlorids an die Benzothiazine **1** und anschließend die Substitutionsreaktion mit Methanol (s. Abb. 22).



**Abb. 22** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der *α*-Methoxyamide **9** ausgehend von den Benzothiazinen **1** via Säurechloridaddition.

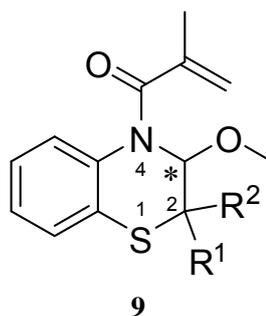
Die Synthesen der *α*-Methoxyamiden **9** in Analogie zu den Methacrylamiden **2** und **3** unter Argonatmosphäre und Einsatz trockener Lösungsmitteln durchgeführt.

Die Ausbeuten und Diastereoselektivitäten dieser Reaktionen (s. Tab.7) sind ähnlich zu denen, die bei der Verwendung von Allylalkohol erzielt wurden (vgl. Tab. 3, Kap. 6.2). Dies ist nicht überraschend, da die beiden Alkohole zum einen rein eingesetzt wurden und zum anderen sich wenig in ihrer räumlichen Beanspruchung und ihrem chemischen Verhalten bei der Reaktion unterscheiden.

Die Reaktion mit dem achiralen Benzothiazin **1b** führte zur Bildung des racemischen *α*-Methoxyamids **9b**, das am C3-Atom ein neues stereogenes Zentrum aufweist. Aus den chiralen racemischen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1c**, **1d** und **1e** wurden die *α*-Methoxyamide **9c**, **9d** und **9e** synthetisiert, die zwei stereogene Zentren in den Positionen 2 und 3 besitzen. Aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Rohprodukte wurden die Diastereomerenverhältnisse ermittelt.

Beim Einsatz des 2*H*-1,4-Benzothiazins **1d** wurde das Produkt **9d** hochdiastereoselektiv ( $dv = \geq 95:5$ ) gebildet. Die Verwendung des Imins **1e** lieferte dagegen das Produkt **9e** als racemisches Diastereomergemisch ( $dv = 50:50$ ). Auch in Falle des 2*H*-1,4-Benzothiazins **1c** wurde eine niedrige Diastereoselektivität beobachtet ( $dv = 60:40$ ).

**Tab. 7** Dargestellte *α*-Methoxyamide **9**.



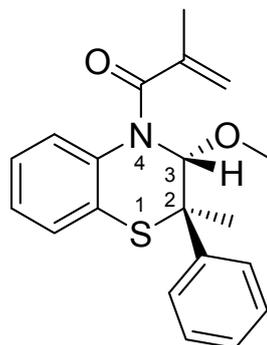
<b>9</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	$dv^a$
<b>9a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	42 % <sup>b)</sup>	-
<b>9b</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	57 %	-
<b>9c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	37 %	60:40
<b>9d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	42 %	$\geq 95:5$
<b>9e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	16 %	50:50

- a) Diastereomenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.  
b) **9a** ist literaturbekannt. Die Daten sind der Literatur<sup>21</sup> entnommen.

Die Ergebnisse der Synthesen der *α*-Methoxyamide **9** und auch der Methacrylamide **2**, **3** (s. Kap. 6.2) verdeutlichen, dass die Substituenten in der Position 2 einen diastereoselektiven Einfluss auf die Säurechloridaddition haben. Je größer der Unterschied der C2-Substituenten in ihrer räumlichen Beanspruchung ist, desto höhere Diastereoselektivitäten werden beobachtet.

Zur Bestimmung der relativen Konfiguration der Substituenten an den Positionen 2 und 3 der Verbindung **9d** wurden NOE-Experimente durchgeführt. Dazu wurde sowohl auf das H<sub>3</sub>- als auch auf das CH<sub>3</sub>-Signal eingestrahlt und die folgenden Ergebnisse wurden erhalten (s. Tab. 8):

**Tab. 8** Ergebnisse der NOE-Experimente.



**9d**

(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)

Verbindung	eingestrahlichtes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>9d</b>	H3	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H3 (w)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

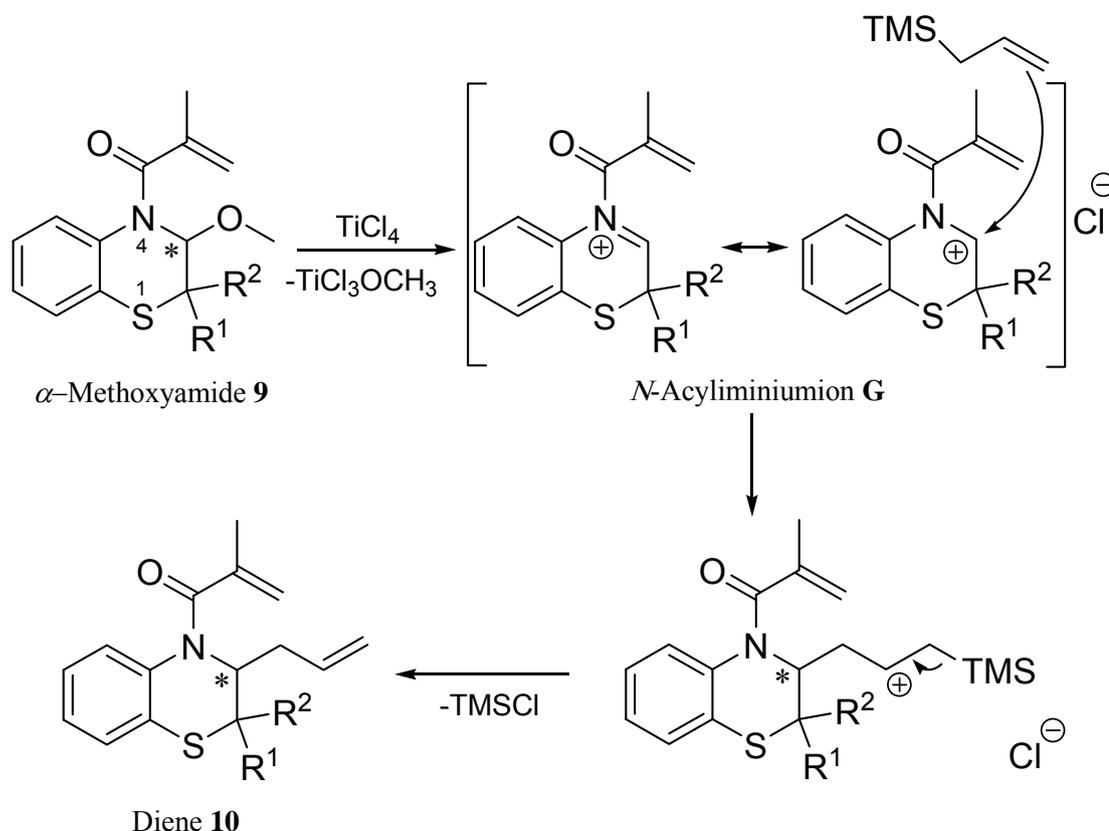
Die schwachen NOE-Effekte zwischen dem Proton H3 und der CH<sub>3</sub>-Gruppe lassen auf *trans*-Konfiguration dieser Substituenten schließen.

Bei den Verbindungen **9c** und **9e** konnten die einzelnen Diastereomere trotz intensiver Bemühungen nicht getrennt werden. Aus diesem Grunde war es nicht möglich, NOE-Experimente mit den Diastereogemischen **9c** und **9e** durchzuführen, da die betrachteten Signale des einen Diastereomers zu nah zu denen des anderen Stereoisomers lagen. Eine wissenschaftlich abgesicherte Aussage zur relativen Stereochemie des Überschuß- und des Unterschußdiastereomers von **9c** und **9e** ist, basierend auf den vorliegenden Daten, nicht möglich.

### 7.3 Substitution der $\alpha$ -Methoxygruppe durch eine Allylgruppe in einer HOSOMI-SAKURAI-Reaktion

Die Allylierung von  $\alpha$ -Methoxyamiden ist möglich durch eine modifizierte HOSOMI-SAKURAI-Reaktion.<sup>40</sup> Die Reaktion ist benannt nach den japanischen Chemikern AKIRA HOSOMI und HIDEKI SAKURAI, die die Umsetzung einer elektrophilen Verbindung mit einem allylischen Silan bei Anwesenheit von starken Lewis-Säuren im Jahr 1976 erstmals publizierten.<sup>40</sup> Später hat die Reaktion eine breite Anwendung mit verschiedenen Edukten, wie Acetalen, Iminen, Epoxiden oder Carbonsäurehalogeniden gefunden.<sup>41</sup>

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die  $\alpha$ -Methoxyamide **9** mit Allyltrimethylsilan (Allyl-TMS) und der Lewis-Säure Titantrichlorid umgesetzt. Die Synthese wurde nach der Methode von JACOB<sup>42</sup> unter Argonatmosphäre und bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführt. Mechanistisch betrachtet, läuft die Reaktion wie folgt ab (s. Abb. 23).<sup>43</sup>

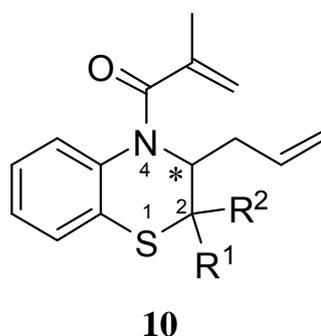


**Abb. 23** Mechanismus zur Darstellung der Diene **10** ausgehend von den  $\alpha$ -Methoxyamiden **9** via HOSOMI-SAKURAI-Reaktion<sup>40</sup>.

Zunächst erfolgt die Bildung des mesomeriestabilisierten *N*-Acyliminiumions **G**. Die Darstellung gelingt durch Abspaltung der Methoxygruppe der *α*-Methoxyamide **9** mit Hilfe der Lewis-Säure Titantrichlorid. Danach greift die Doppelbindung des Allyltrimethylsilans am *N*-*α*-Kohlenstoffatom nucleophil an. Unter Abspaltung von Trimethylsilylchlorid resultieren die entsprechenden Diene **10**.

Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Die besten Ausbeuten wurden interessanterweise bei der Umsetzung der *α*-Methoxyamide **9c** bzw. **9e** mit alkyliischen Resten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> erzielt.

**Tab. 9** Dargestellte Diene **10**.



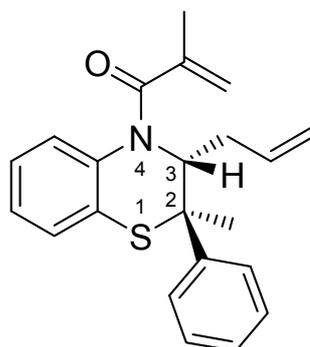
Edukt	<i>dv</i> <sup>a)</sup>	Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	<i>dv</i> <sup>a)</sup>
<b>9a</b>	-	<b>10a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	48 % <sup>b)</sup>	-
<b>9b</b>	-	<b>10b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		40 %	-
<b>9c</b>	60:40	<b>10c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88 %	55:45
<b>9d</b>	≥95:5	<b>10d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	46 %	≥95:5
<b>9e</b>	50:50	<b>10e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	97 %	75:25

a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

b) **10a** ist literaturbekannt. Die Daten sind der Literatur<sup>21</sup> entnommen.

Beim Einsatz des diastereomerenreinen, in *trans*-Konfiguration vorliegenden *α*-Methoxyamids **9d** wurde auch das Dien **10d** hochdiastereoselektiv (*dv* = ≥95:5) gebildet, obwohl das zwischenzeitlich auftretende *N*-Acyliminiumion **G** (Abb. 23) wieder ein sp<sup>2</sup>-Hybrid an der reaktiven Stelle aufweist. Zur Bestimmung der relativen Konfiguration der Substituenten an den Positionen 2 und 3 der Verbindung **10d** wurden NOE-Experimente herangezogen. Es wurde auf das H<sub>3</sub>- sowie auf das CH<sub>3</sub>-Signal eingestrahlt und die folgenden Ergebnisse wurden erhalten (s. Tab. 10):

**Tab. 10** Ergebnisse der NOE-Experimente.

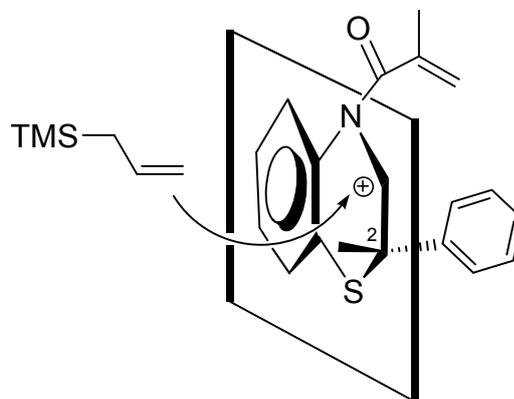


**10d**  
(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)

Verbindung	eingestrahktes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>10d</b>	H3	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H3 (w)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

Die schwachen NOE-Effekte zwischen dem Proton H3 und der CH<sub>3</sub>-Gruppe beweisen die *trans*-Konfiguration. Dieses Resultat lässt sich folgendermassen erklären. Nach dem postulierten Mechanismus der HOSOMI-SAKURAI-Reaktion<sup>40</sup> entsteht durch Abspaltung der Methoxygruppe der  $\alpha$ -Methoxyamide **9** ein *N*-Acyliminiumion **G** (s. Abb. 23). Dies wird von dem Allyl-TMS nucleophil angegriffen. Der Angriff erfolgt von der schwächer abgeschirmten Seite, d.h. aus dem Halbraum, der von der am C2-Kohlenstoffatom gebundenen CH<sub>3</sub>-Gruppe und nicht von dem voluminösen Phenylsubstituenten ausgefüllt wird. Dieser Sachverhalt wird in **Abb. 24** verdeutlicht.



**Abb. 24** Bevorzugter Angriff des Allyl-TMS.

Dies könnte auch der Grund für die erreichte Diastereoselektivität im Falle des Produktes **10e** sein. Hier wurde bei der Verwendung des racemischen Edukes ( $dv = 50:50$ ) **9e** das Produkt **10e** in höherer Diastereoselektivität ( $dv = 75:25$ ) erhalten. Es lässt sich erahnen, dass die großen Substituenten in den Position C2 und C3 im Überschussdiastereomer **10e** die *trans*-Konfiguration annehmen. Leider konnte es experimentell nicht bestätigt werden, da die Diastereomere nicht getrennt werden konnten und es nicht möglich war, die NOE-Experimente mit dem Diastereogemisch **10e** durchzuführen.

Das Reaktionsprodukt **10c** zeigte eine äußerst geringe Diastereoselektivität ( $dv = 55:45$ ), wie auch das eingesetzte Edukt **9c** ( $dv = 60:40$ ). In diesem Fall unterscheiden sich die C2-Substituenten der Verbindung **10c** nur wenig in ihrer räumlichen Beanspruchung, insofern findet der Angriff des Allyl-TMS unmittelbar von beiden Seiten statt. Demzufolge bleibt die Reaktion völlig unspezifisch (vgl. Abb. 24).

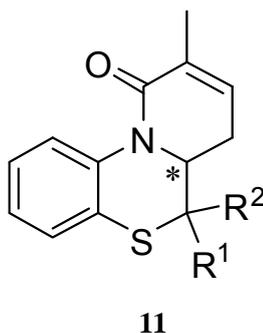
Aus diesen Ergebnissen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die diastereoselektive Reaktion durch geeignete Wahl der C2-Substituenten gezielt gesteuert werden kann.

## 7.4 Ringschlussmetathese zu $\alpha,\beta$ -ungesättigten $\delta$ -Lactamen

Die Diene **10** erfüllen alle strukturellen Voraussetzungen zur Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Valerolactame **11**. Auch die Darstellung der Valerolactame **11** erfolgte in Toluol. Die Diene **10** wurden mit 5 mol% des Rutheniumkatalysators **F** versetzt und es wurde langsam auf 70 °C erwärmt. Die entsprechenden Rohprodukte wurden säulenchromatographisch gereinigt.

Bei der Synthese der Valerolactame **11** wurden bessere Ausbeuten erzielt als bei der Darstellung der Caprolactame **4, 5** (vgl. Tab. 5, Kap. 6.2 und Tab. 11). Dies könnte daran liegen, dass der entstehende Sechsring der Valerolactame **11** energetisch günstiger ist als der Siebenring der Caprolactame **4, 5**.

**Tab. 11** Ergebnisse der Synthesen der Valerolactame **11**.



Edukt	$dV^a)$	Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	$dV^a)$
<b>10a</b>	-	<b>11a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	77 % <sup>b)</sup>	-
<b>10b</b>	-	<b>11b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		72 %	-
<b>10c</b>	55:45	<b>11c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	68 %	55:45
<b>10d</b>	≥95:5	<b>11d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	57 %	≥95:5
<b>10e</b>	75:25	<b>11e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	30 %	75:25

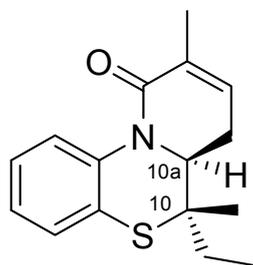
a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

b) **11a** ist literaturbekannt. Die Daten sind der Literatur<sup>21</sup> entnommen.

Die Diastereoselektivitäten der Produkte **11** blieben erwartungsgemäß unverändert im Vergleich zu den Edukten **10** (s. Tab. 9). Im Falle der Darstellung von **11c** konnten die Diastereomere getrennt werden. Die relative Konfiguration der Substituenten an den Positionen 10 und 10a der entstandenen Diastereomere **11c** und des Überschussdiastereomers **11d** konnte mit Hilfe von NOE-Experimenten bestimmt

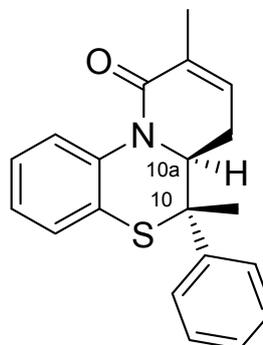
werden (s. Tab 12).

**Tab. 12** Ergebnisse der NOE-Experimente.



**11c ÜD**

(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)



**11d ÜD**

(nur ein Enantiomer  
des Racemates gezeichnet)

Verbindung	eingestrahktes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>11c ÜD</b>	H10a	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H10a (w)
<b>11c UD</b>	H10a	CH <sub>3</sub> (s)
	CH <sub>3</sub>	H10a (s)
<b>11d ÜD</b>	H10a	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H10a (w)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

Die schwachen NOE-Effekte zwischen dem Proton H10a und der CH<sub>3</sub>-Gruppe in den Überschussdiastereomeren **11c** und **11d** lassen sich so erklären, dass sie *trans* zueinander stehen. Die starken NOE-Effekte zwischen dem Proton H10a und der CH<sub>3</sub>-Gruppe im Unterschussdiastereomer **11c** beweisen die *cis*-Konfiguration.

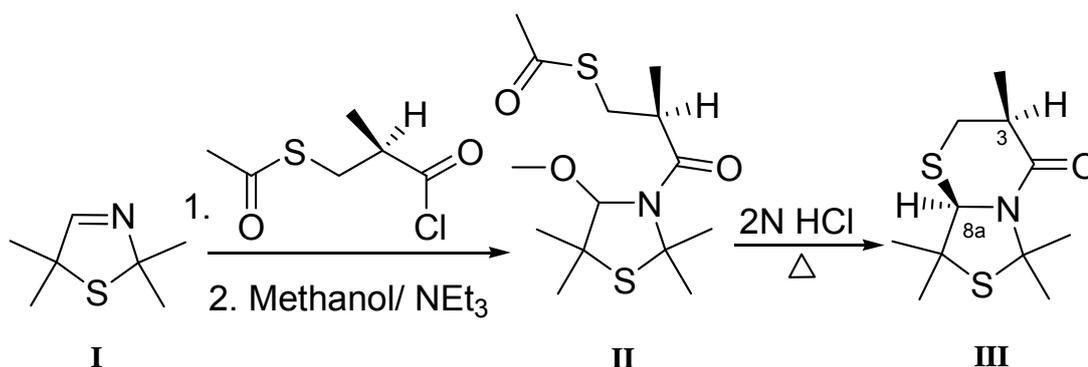
Am Beispiel der Verbindung **11d**, ist es zu erkennen, dass die Valerolactame **11** in der gleichen Konfiguration wie die eingesetzten Edukte **10** vorliegen (vgl. Tab. 10 und Tab. 11).

## 8 $\gamma$ -Thiavalero lactame

### 8.1 Literaturübersicht

Die  $\gamma$ -Thiavalero lactame stellen eine relativ wenig untersuchte Substanzklasse dar. Es werden jedoch einige Beispiele in der Literatur beschrieben, die Interesse an diesen Verbindungen aufwecken. So wurden bei den Substanzen, die einen  $\gamma$ -Thiavalero lactamring aufweisen, die Wirkung als Anästhetika<sup>44</sup>, Antikonvulsivum<sup>45</sup>, Muskelrelaxan<sup>45</sup> sowie Potenzial zur Behandlung gegen Krebserkrankungen<sup>46</sup>, Hyperinsulinämie und Diabetes Typ II<sup>47</sup> festgestellt. Die Derivate von  $\gamma$ -Thiavalero lactamen wirken thyrostatisch<sup>48</sup>, fungizid<sup>49,50</sup>, antibakteriell<sup>50</sup> und antiarthritisch<sup>51</sup>.

Im Jahre 1992 berichteten LINDNER et al.<sup>52,53</sup> über einen neuen Syntheseweg, der zu einem enantiomerenreinen  $\gamma$ -Thiavalero lactam führt (s. Abb. 25). Dabei wurde das 3-Thiazolin **I** mit dem enantiomerenreinen Säurechlorid (*S*)-*S*-Acetyl- $\beta$ -mercaptoisobutansäurechlorid umgesetzt. Danach erfolgte die Substitutionsreaktion mit Methanol. Das entstandene  $\alpha$ -Methoxyamid **II** wurde anschließend durch eine saure Hydrolyse zum  $\gamma$ -Thiavalero lactam **III** umgesetzt. Dabei ist von zwei möglichen Diastereomeren nur eines entstanden, d. h. es liegt eine diastereomerenreine Verbindung vor, was in diesem Fall auch gleichzeitig ein enantiomerenreines Produkt bedeutet.



**Abb. 25** Syntheseweg zur Darstellung der  $\gamma$ -Thiavalero lactame nach LINDNER et al.<sup>52,53</sup>.

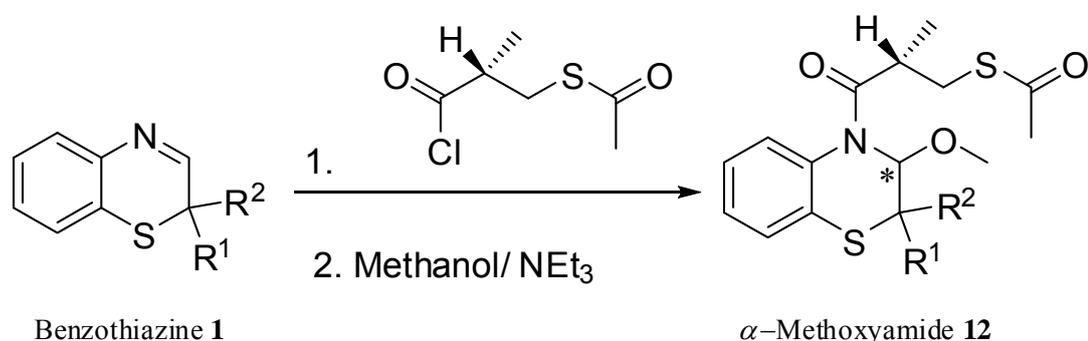
Diese wenig erforschte Methode stellt eine gute Möglichkeit dar, enantiomerenreine  $\gamma$ -Thiavalerylactame zu synthetisieren. Ein großer Vorteil dieses Syntheseweges ist der Einsatz eines enantiomerenreinen Säurechlorides. Wenn ein prochirales Molekül mit einer enantiomerenreinen Verbindung umgesetzt wird, entstehen zwei Diastereomere, die dann aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften oft voneinander getrennt werden können. Im Idealfall wird nur eines der beiden Diastereomere gebildet. Dann bedeutet diastereomerenrein gleichzeitig auch enantiomerenrein.

## 8.2 Eigene Ergebnisse

Nach der Methode von LINDNER et al.<sup>52,53</sup> sollen die neuen, literaturunbekannten tricyclischen  $\gamma$ -Thiavalerylactame **13** ausgehend von den prochiralen oder C2-chiralen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1** synthetisiert werden. Es soll dabei die Stereoselektivität untersucht werden. Die einzelnen Reaktionen werden in den folgenden Abschnitten beschrieben.

### 8.2.1 Synthese der $\alpha$ -Methoxyamide **12** via Säurechloridaddition

Die  $\alpha$ -Methoxyamide **12** wurden analog der Darstellung der Methacrylamide **2**, **3** (s. Kap. 6.2) und der  $\alpha$ -Methoxyamide **9** (s. Kap. 7.2) via Säurechloridaddition synthetisiert.

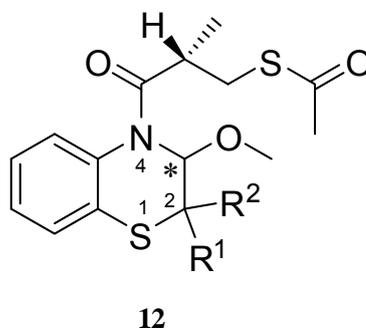


**Abb. 26** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der  $\alpha$ -Methoxyamide **12** ausgehend von den Benzothiazinen **1** und (*S*)-*S*-Acetyl- $\beta$ -mercaptoisobutansäurechlorid via Säurechloridaddition.

Zunächst erfolgt die Addition von (*S*)-*S*-Acetyl-β-mercaptoisobutansäurechlorid an die Benzothiazine **1** und anschließend die Substitutionsreaktion mit Methanol (s. Abb. 26).

Beim Einsatz der 2*H*-1,4-Benzothiazine **1a** und **1b** wurden die entsprechenden Produkte **12a** und **12b** laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum im Rohprodukt hochdiastereoselektiv (*dv* = ≥95:5) gebildet (s. Tab. 13). Aus diesen Ergebnissen ist zu erkennen, dass das enantiomerenreine Säurechlorid eine vollständige Induktion hin zu einem der beiden möglichen Diastereomeren aufweist. Es entstehen also die enantiomerenreinen Produkte **12a** und **12b**. Die absolute Konfiguration der enantiomerenreinen α-Methoxyamide **12a** und **12b** konnte nicht bestimmt werden, da die Produkte als Öle erhalten wurden und damit keine für die Röntgenstrukturanalyse erforderlichen Einkristalle gezüchtet werden konnten. Aussagekräftige NOE-Experimente konnten mit den Verbindungen **12a** und **12b** ebenfalls nicht durchgeführt werden, da das stereogene Zentrum an der Seitenkette vorliegt und nicht in einem Ringsystem fixiert ist. Demzufolge kann das Stereozentrum die extremen Positionsänderungen durch Rotation um Bindungen vollziehen, was die Analyse erschwert.

**Tab. 13** Dargestellte α-Methoxyamide **12**.



<b>12</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	<i>dv</i> <sup>a)</sup>
<b>12a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	37 %	≥95:5
<b>12b</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	17 %	≥95:5
<b>12c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	51 %	55:45
<b>12d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-
<b>12e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-	-

a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Die Verwendung des C2-chiralen Benzothiazins **1c** lieferte das Produkt **12c**. Dabei ist die Bildung von insgesamt vier Stereoisomeren möglich. Es wurden zwei Diastereomere gewonnen. Die beobachtete Diastereoselektivität, die aus dem Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt wurde, liegt bei  $dv = 55:45$ . Die Diastereomere konnten trotz intensiver Bemühungen nicht präparativ getrennt werden. Somit kann auch keine Aussage über die absolute Konfiguration der beiden Diastereomere **12c** getroffen werden.

Es ist zu erwähnen, dass die  $\alpha$ -Methoxyamide **12** in Form von Rotationsisomeren vorliegen können (s. Abb. 16, Kap 6.2). Temperaturabhängige <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchungen liefern jedoch keine Indizien für das Vorliegen von Rotameren.

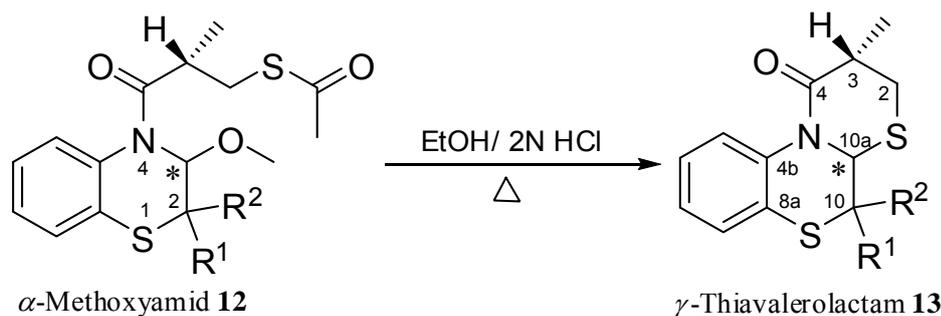
Die Verwendung der Benzothiazine **1d** und **1e** brachte nicht die gewünschte Umsetzung. In beiden Fällen wurden nach säulenchromatographischer Aufreinigung unübersichtliche, nicht definierbare Stoffgemische erhalten.

### 8.2.2 Synthese von $\gamma$ -Thiavalerolactamen

Die  $\alpha$ -Methoxyamide **12** wurden anschließend durch eine saure Hydrolyse zu den angestrebten  $\gamma$ -Thiavalerolactamen **13** mit einem definierten chiralen Zentrum in Position 3 umgesetzt (s. Abb. 27). Das entsprechende  $\alpha$ -Methoxyamid **12** wurde mit Ethanol und 2N HCl versetzt und 6 Stunden bei 80 °C erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das entsprechende Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Durch Erhitzen der  $\alpha$ -Methoxyamide **12** in wässriger Säure wird die vorliegende *S*-Acetyl-Schutzgruppe abgespalten. Danach kommt es unter Ringbildung zur intramolekularen nucleophilen Substitution der Methoxygruppe durch die Mercaptogruppe und somit entstehen die  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13**. Die Ausbeuten der erhaltenen  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13** liegen um die 40 % (s. Tab. 14).

Im Falle der Darstellung der Verbindungen **13a** und **13b** wurde ein Diastereomer laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes mit hoher Stereoselektivität bevorzugt gebildet ( $dv \geq 95:5$ ). Die  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13a** und **13b** sind also enantiomerenrein, unter der Annahme, dass das Stereozentrum in der  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe nicht epimerisiert.



**Abb. 27** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13**.

**Tab. 14** Ergebnisse der Synthesen der  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13**.

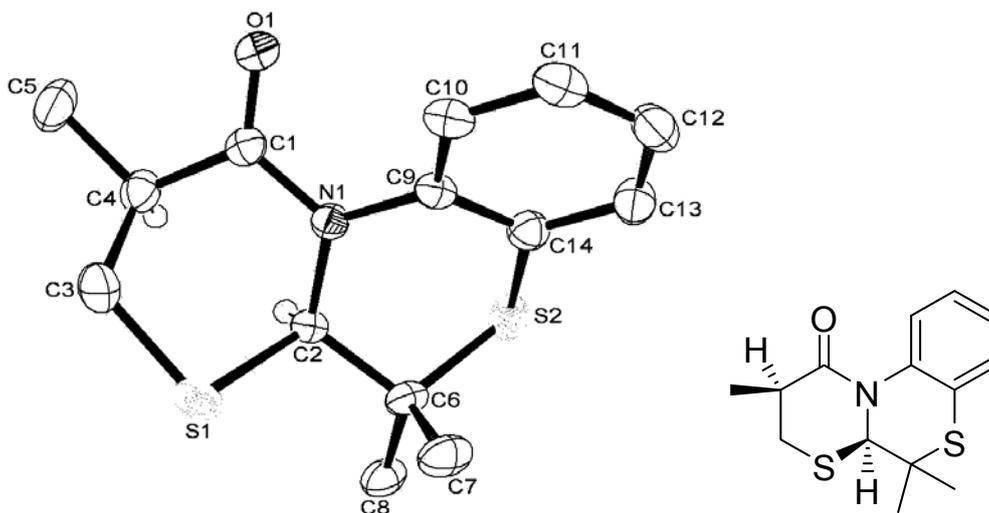
Edukt	$dv^a)$	Produkt	$R^1$	$R^2$	Ausbeute	$dv^a)$
<b>12a</b>	$\geq 95:5$	<b>13a</b>	$CH_3$	$CH_3$	40 %	$\geq 95:5$
<b>12b</b>	$\geq 95:5$	<b>13b</b>	$-(CH_2)_5-$		34 %	$\geq 95:5$
<b>12c</b>	55:45	<b>13c</b>	$CH_3$	$C_2H_5$	38 %	50:50

a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem  $^1H$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Beim Einsatz des  $\alpha$ -Methoxyamids **12c** ( $dv = 55:45$ ) wurde das Produkt **13c** als Diastereomengemisch ( $dv = 50:50$ ) erhalten. Die beiden Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Die Feststellung der absoluten Konfiguration der Lactame **13a**, **13b** und der beiden Stereoisomere von **13c** ermöglichte die Auswertung von NOE-Differenzspektren (s. Tab. 15). Die starken NOE-Effekte zwischen den Protonen H3 und H10a der  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13a**, **13b** und der beiden Stereoisomere von **13c** beweisen, dass sie *cis* zueinander stehen. Alle drei Lactame weisen also die (3*S*, 10*aR*)-Konfiguration auf. Das von LINDNER et al.<sup>52,53</sup> synthetisierte  $\gamma$ -Thiavalerolactam wurde in derselben Konfiguration erhalten (s. Abb. 24).

Von dem Lactam **13a** konnten Enkristalle gezüchtet werden. Somit war es möglich, die absolute Konfiguration der Verbindung durch eine Röntgenstrukturanalyse zu bestimmen (s. Abb. 28).



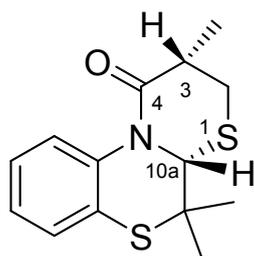
**Abb. 28** Kristallstruktur des  $\gamma$ -Thiavalero lactams **13a** (Die Nummerierung der Atome in der linken Abbildung weicht von den IUPAC-Regeln ab).

Die Kristallstruktur (Abb. 28) zeigt, dass die Protonen an den C2- und C4-Kohlenstoffatomen (die Nummerierung wird nur für die Röntgenstrukturanalyse verwendet) *cis* zueinander stehen. Die Daten der Röntgenstrukturanalyse sind im Anhang zu finden.

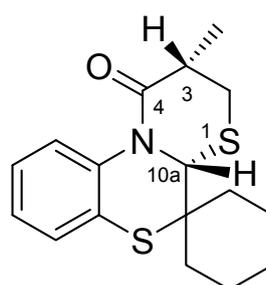
Mittels Röntgenstrukturanalyse wurde noch einmal bewiesen, dass das  $\gamma$ -Thiavalero lactam **13a** in der (3*S*, 10*aR*)-Konfiguration vorliegt.

Beim  $\gamma$ -Thiavalero lactam **13c** ist ein zusätzliches stereogenes Zentrum in Position 10 vorhanden. Laut NOE-Differenzspektren steht die CH<sub>3</sub>-Gruppe in Position C10 *trans* zu dem Proton H10a im Diastereomer 1 und *cis* zu dem Proton H10a im Diastereomer 2. Es sind demzufolge das (3*S*, 10*aR*, 10*R*)-Diastereomer und das (3*S*, 10*aR*, 10*S*)-Diastereomer des Lactams **13c** entstanden (s. Tab. 15).

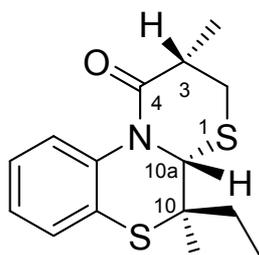
**Tab. 15** Ergebnisse der NOE-Experimente.



(3*S*,10*aR*)-**13a**

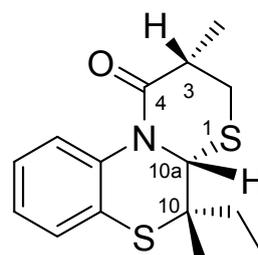


(3*S*,10*aR*)-**13b**



(3*S*,10*aR*,10*R*)-**13c**

Diastereomer 1



(3*S*,10*aR*,10*S*)-**13c**

Diastereomer 2

Verbindung	eingestrahktes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>13a</b>	H3	H10a (s)
	C3CH <sub>3</sub>	H10a (w)
	H10a	C3CH <sub>3</sub> (w), H3(s)
<b>13b</b>	H3	H10a (s)
	C3CH <sub>3</sub>	H10a (w)
	H10a	C3CH <sub>3</sub> (w), H3(s)
<b>13c D1</b>	C10CH <sub>3</sub>	H10a (w)
	H10a	C3CH <sub>3</sub> (w), C10CH <sub>3</sub> (w)
<b>13c D2</b>	C10CH <sub>3</sub>	H10a (s)
	H10a	C3CH <sub>3</sub> (w), C10CH <sub>3</sub> (s)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

Nach der Methode von LINDNER et al.<sup>52,53</sup> ist es gelungen, zwei enantiomerenreine  $\gamma$ -Thiavalerolactame **13a** und **13b** zu synthetisieren.

Heutzutage werden immer mehr enantiomerenreine Wirkstoffe verwendet.<sup>54</sup> Die biologische Aktivität eines Enantiomeren ist oft total verschieden von der ihres Spiegelbildes.<sup>55</sup> So ist (*S*)-Penicillamin (Trolovol<sup>®</sup>) ein wertvolles Arzneimittel, das spiegelbildliche (*R*)-Penicillamin ist dagegen toxisch. Beim Glutethimid (Doriden<sup>®</sup>) ist die (+)-Verbindung mit (*R*)-Konfiguration wirksamer als die (–)-Verbindung. Bei dem Arzneistoff Levobupivacain (Chirocain<sup>®</sup>) führt das linksdrehende Enantiomer zu weniger kardinalen Nebenwirkungen, während das rechtsdrehende die Natriumkanäle stärker und länger blockiert.<sup>54,56</sup>

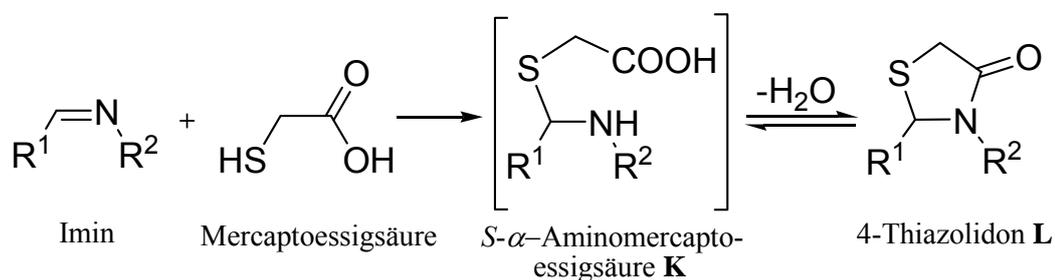
Diese Beispiele zeigen, wie wichtig ist, Wirkstoffe hoher Enantiomerenreinheit zu gewinnen. Die in Rahmen dieser Arbeit synthetisierten enantiomerenreine  $\gamma$ -Thiavalerylactame **13a** und **13b** können folglich als potenzielle Wirkstoffe eine Rolle spielen.

## 9 $\gamma$ -Lactame

### 9.1 Literaturübersicht und mechanistische Betrachtung

Die Addition von Mercaptocarbonsäuren an Imine ist schon seit längerem in der Literatur bekannt.<sup>57</sup> Durch die Umsetzung von Mercaptoessigsäure mit Iminen entstehen  $\gamma$ -Lactame (4-Thiazolidone), die wegen ihrer biologischer Aktivität und des damit verbunden potentiellen medizinischen Nutzens ein wichtiges Syntheseziel darstellen (s. Abb. 29).<sup>58</sup>

Von TIERNEY<sup>59</sup> wurde der Mechanismus wie folgt erklärt. Zunächst resultiert die Addition der Mercaptogruppe an das Imin, wobei die *S*- $\alpha$ '-Aminomercaptoessigsäure **K** entsteht. Im zweiten geschwindigkeitsbestimmenden Schritt findet unter Wasserabspaltung eine Cyclisierung zu den entsprechenden 4-Thiazolidonen **L** statt. Die Reaktion kann beschleunigt werden, indem das bei der Kondensation bildende Wasser entfernt wird.



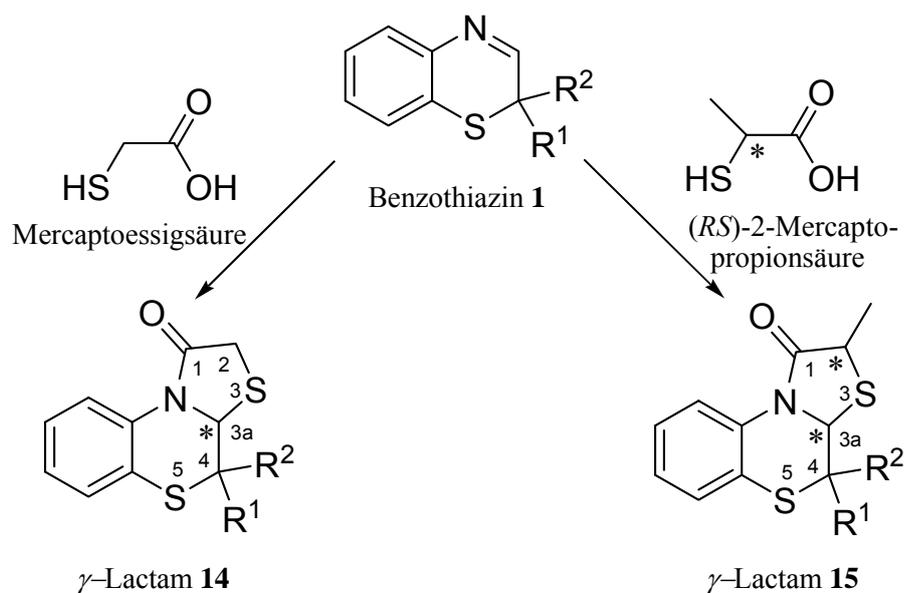
**Abb. 29** Mechanismus zur Darstellung der 4-Thiazolidone **L** nach TIERNEY<sup>59</sup>.

Die Synthese der 4-Thiazolidone **L** gelang zu dieser Zeit nur aus Iminen mit Arylgruppen am Kohlenstoff der C=N-Doppelbindung ( $R^1 = \text{Aryl}$ ). Die Reaktionen mit Iminen, bei denen statt eines Arylrests ein Alkylrest am Kohlenstoff der C=N-Doppelbindung auftrat, brachten keinen Erfolg. 1992 konnten LINDNER et al.<sup>53</sup> unter Verwendung von 3-Thiazolidinen die Anwendbarkeit dieser Synthese auf nichtaromatische Imine erweitern.

## 9.2 Eigene Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wird erstmalig die Addition der Mercaptoessigsäure und *rac*-2-Mercaptopropionsäure an 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** untersucht. Durch die Verwendung der chiralen Benzothiazine **1c-1d** sollte die Diastereoselektivität betrachtet werden.

Unter Feuchtigkeitsausschluss wurden die 2*H*-1,4-Benzothiazine **1** mit einem Überschuss Mercaptocarbonsäure in Toluol am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Nach anschließender Aufarbeitung und Reinigung des jeweiligen Rohproduktes wurden die tricyclischen schwefelhaltigen in C2-Position unsubstituierten  $\gamma$ -Lactame **14** bei Anwendung der Mercaptoessigsäure und die 2-methylsubstituierten  $\gamma$ -Lactame **15** bei Verwendung von *rac*-2-Mercaptopropionsäure erhalten (s. Abb. 30).



**Abb. 30** Allgemeine Reaktionsgleichung zur Darstellung der  $\gamma$ -Lactame **13** und **14** ausgehend von den Benzothiazinen **1**.

Die Synthesen der  $\gamma$ -Lactame *rac*-**14** und *rac*-**15** bereiteten keine Probleme und lieferten teilweise sehr gute Ausbeuten (s. Tab. 16).

**Tab. 16** Dargestellte  $\gamma$ -Lactame **13** und **14**.

<b>14</b>	Ausbeute	$dv^a)$	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>15</b>	Ausbeute	$dv^a)$
<b>14a</b>	84 %	-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>15a</b>	75%	50:50
<b>14b</b>	85 %	-	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>15b</b>	68%	60:40
<b>14c</b>	95 %	60:40	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-	-	
<b>14d</b>	93 %	52:48	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	
<b>14e</b>	39 %	54:46	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-	-	

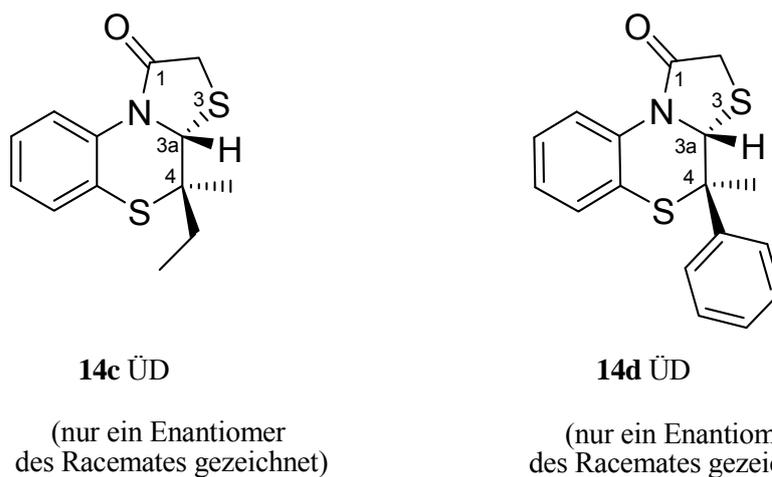
a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Aus den achiralen 2*H*-1,4-Benzothiazinen **1a**, **1b** und Mercaptoessigsäure wurden die racemischen  $\gamma$ -Lactame **14a** und **14b** mit einem stereogenem Zentrum in der Position 3a erhalten.

Beim Einsatz der C2-chiralen Benzothiazine **1c**, **1d**, **1e** und Mercaptoessigsäure wurden die entsprechenden  $\gamma$ -Lactame **14c**, **14d** und **14e** als Diastereomeren-gemische erhalten. Die beobachteten Diastereoselektivitäten, die aus dem Rohprodukt <sup>1</sup>N-NMR-spektroskopisch bestimmt wurden, lagen bei  $dv = 60:40$  für *rac*-**14c**, bei  $dv = 52:48$  für *rac*-**14d** und bei  $dv = 54:46$  für *rac*-**14e**.

Die Diastereomere des Lactams *rac*-**14c** konnten nicht getrennt werden. Im Falle der Verbindung *rac*-**14d** konnten beide Diastereomere mittels Säulenchromatographie teilweise voneinander getrennt werden. Es wurden das Überschussdiastereomer in reiner Form und ein Diastereomergemisch von  $dv = 38:62$  erhalten.

Zur Bestimmung der relativen Konfiguration der Substituenten an den Positionen 3a und 4 der Verbindungen **14c** und **14d** wurden NOE-Experimente durchgeführt. Gemessene NOE-Differenzspektren der Verbindung *rac*-**14c** und **14d** zeigten, dass die Überschussdiastereomere jeweils in *trans*-Konfiguration vorliegen. (s. Abb. 31).



**Abb. 31** Relative Konfiguration der  $\gamma$ -Lactame **14c** und **14d**.

Die Diastereomere des Lactams **14e** konnten durch Säulenchromatographie voneinander getrennt werden. NOE-Experimente konnten jedoch nicht zur Aufklärung der relativen Konfiguration herangezogen werden, da die erforderlichen Signale teilweise mit anderen überlagerten. Da die beiden Distereomere **14e** als Öle erhalten wurden, konnte auch keine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt werden.

Aus den erreichten Selektivitäten ist zu erkennen (s. Tab. 16 und Abb. 31), dass die Substituenten der eingesetzten C2-chiralen Benzothiazine **1c**, **1d**, **1e** bei der Addition der Mercaptoessigsäure nur geringen Einfluss auf die Bildung des neuen Stereozentrums in Position 3a haben. Die großen Substituenten in Position C3a und C4 nehmen die *trans*-Konfiguration fast genauso oft wie die *cis*-Konfiguration an, d.h. die sterische Hinderung der C2-Substituenten der Benzothiazine **1c**, **1d**, **1e** spielt eine unwesentliche Rolle bei der Bildung des neuen Chiralitätszentrums.

Die Substituenten in C2-Position der Benzothiazine **1** haben auch einen geringen diastereoselektiven Einfluss auf die Addition der Mercaptoessigsäure an der Imindoppelbindung (s. Tab. 16). Das ist ein überraschendes Ergebnis im Vergleich zu den in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Säurechloridadditionen, Synthesen der Diene **10**, Caprolactame **4**, und Valerolactame **11**. Bei den genannten Reaktionen wurde immer beobachtet, dass durch einen großen Unterschied der C2-Substituenten der Benzothiazine **1** in der räumlichen Beanspruchung eine hohe Diastereoselektivität erreicht wurde.

Durch Einsatz der prochiralen 2*H*-1,4-Benzothiazine **1a**, **1b** und der *rac*-2-Mercaptopropionsäure soll untersucht werden, ob die chirale Mercaptocarbonsäure eine Diastereoselektivität induziert (s. Abb. 30).

Aus den Benzothiazinen **1a** bzw. **1b** und der *rac*-2-Mercaptopropionsäure wurden

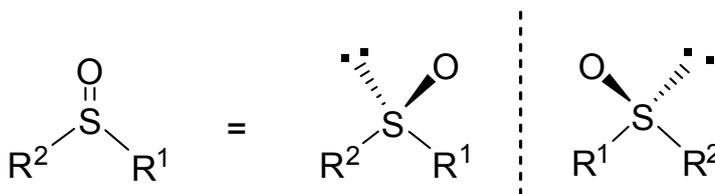
die entsprechenden  $\gamma$ -Lactame **15a** bzw. **15b** als Diastereomerenmischungen erhalten (s. Tab. 16). Das  $\gamma$ -Lactam **15a** zeigte im Rohprodukt ein Diastereomerenverhältnis von  $d_v = 50:50$ . Für das  $\gamma$ -Lactam **14b** wurde das Diastereomerenverhältnis im Rohprodukt zu  $d_v = 60:40$  beobachtet. In beiden Fällen konnte die Diastereomere nicht voneinander getrennt werden. Nach Umkristallisation wurden die Produkte **15a** bzw. **15b** wieder als Diastereomerenmischungen mit einem Diastereomerenverhältnis von jeweils  $d_v = 60:40$  erhalten. Dadurch ist eine einwandfreie Aufklärung der relativen Konfiguration nicht möglich.

Die Addition von *rac*-2-Mercaptopropionsäure zeigt also eine niedrige Diastereoselektivität. Die erreichten Stereoselektivitäten weisen auch auf den geringen Einfluss des stereogenen Zentrums der Mercaptosäure auf die Bildung des neuen Chiralitätszentrums in Position 3a des jeweiligen  $\gamma$ -Lactams **15** hin.

## 10 Sulfoxide

### 10.1 Literaturübersicht

Dreifach koordinierte Sulfoxide, die unterschiedliche Substituenten tragen, sind chiral. Dabei wird das freie Elektronenpaar, das am Schwefelatom vorhanden ist, als der vierte Substituent angesehen (s. Abb. 32).

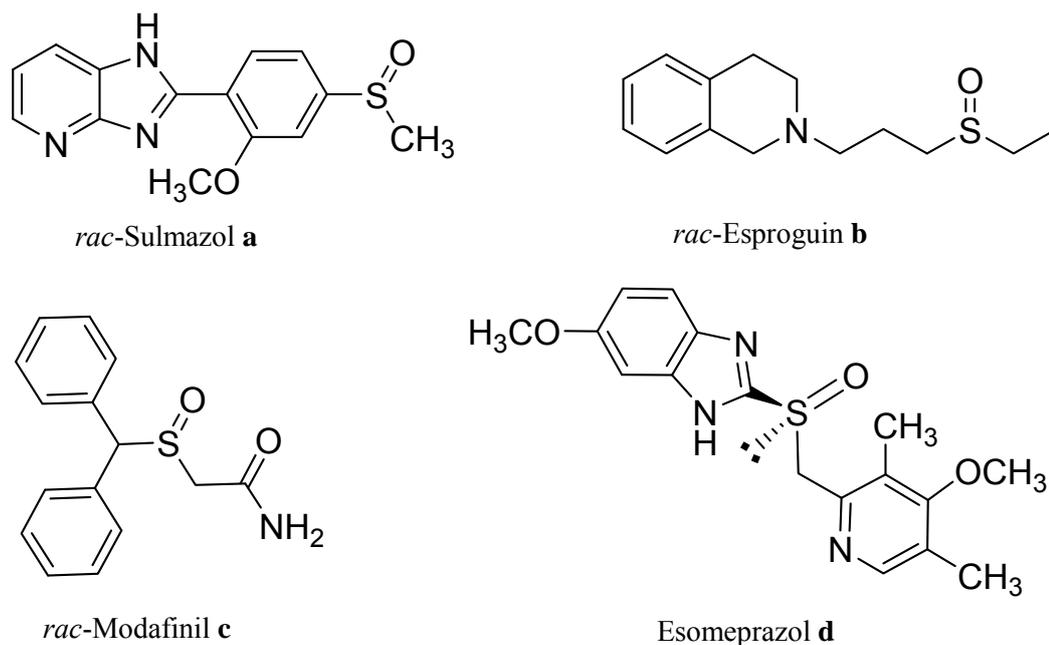


**Abb. 32** Enantiomere eines Sulfoxides.

Chirale Sulfoxide finden eine breite Anwendung als Auxiliare<sup>60</sup> in der asymmetrischen Synthese oder als Pharmawirkstoffe<sup>61-66</sup>. Sulfoxidgruppen sind in diversen biologisch aktiven Wirkstoffen enthalten, wie z. B. im Herz-Kreislauf-Therapeutika Sulmazol *rac-a*<sup>61-63</sup>, in Sympatholytika Revatropat<sup>67</sup> und Esproguin *rac-b*<sup>63,65</sup> sowie im Beruhigungsmittel Modafinil *rac-c*<sup>63</sup> (s. Abb. 33).

Zu letzterem zählt auch Omeprazol<sup>62,63,66</sup> (*Astra Zeneca*), das zur Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren eingesetzt wird. Omeprazol war in den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts eines der umsatzstärksten Arzneimittel weltweit. Nach dem Patentablauf von Omeprazol 1999 wurde herausgefunden, dass das enantiomerenreine (*S*)-Omeprazol (Esomeprazol **d**, *Astra Zeneca*)<sup>67</sup> eine bessere Bioverfügbarkeit als racemische Verbindung aufweist (s. Abb. 33). Es ist heutzutage unter dem Namen Nexium<sup>®</sup> im Handel.

Sulfoxidgruppen weisen generell günstige Eigenschaften für Pharmaka auf. Durch Sulfoxidgruppen wird das Molekül polarer und somit wasserlöslicher, was eine bessere Bioverfügbarkeit bedeutet. Das stark negativ polarisierte Sauerstoffatom bildet stark polarisierte Wasserstoffbrücken-Bindungen mit z. B. Aminosäuren, so dass die Bindungsaffinität zu einem Biomolekül erhöht wird.



**Abb. 33** Ausgewählte biologisch aktive Sulfoxide.

Eine mögliche Synthesemethode der chiralen Sulfoxide stellt die stereoselektive Oxidation der prochiralen Sulfide dar. Bei den in Kapitel 9 vorgestellten Lactamen **14** handelt es sich um Sulfide, die an beiden Schwefelatomen je ein prochirales Zentrum besitzen. Sie eignen sich somit hervorragend als Ausgangsmaterial für die Darstellung chiraler Sulfoxide.

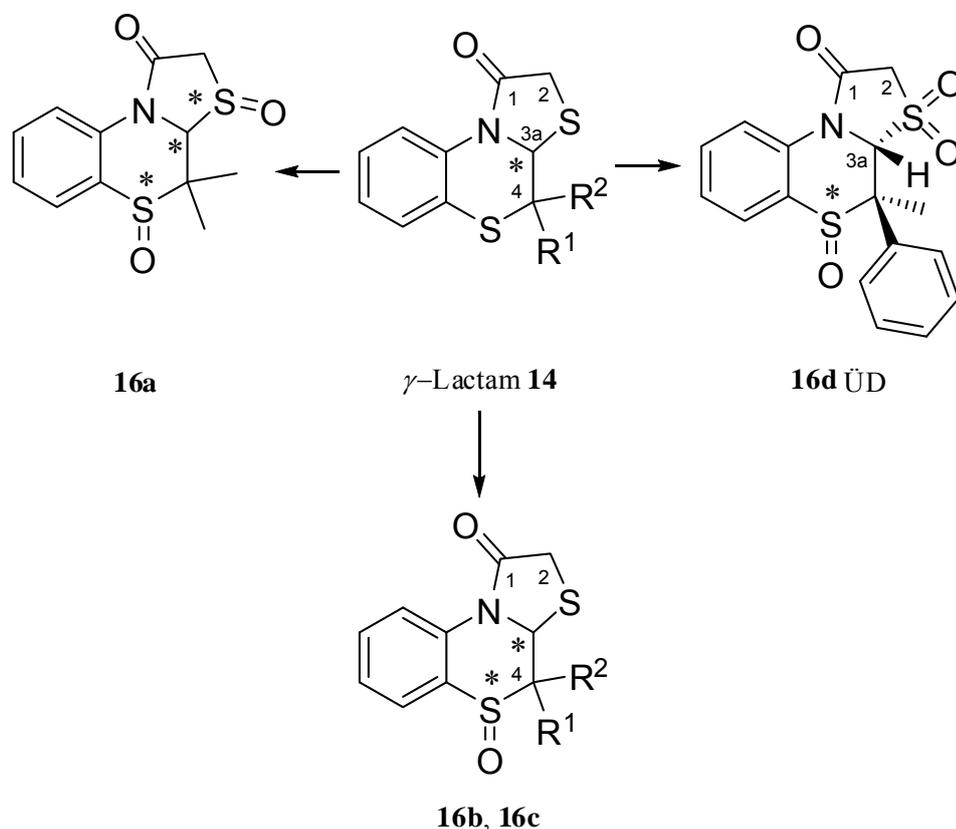
## 10.2 Eigene Ergebnisse

Eine Möglichkeit der Oxidation der Sulfide **14** besteht in der Umsetzung mit Wasserstoffperoxid.<sup>68</sup> Um die Sulfoxide nur mit einer Sulfoxidgruppe zu erhalten, ist es wichtig, jeweils nur ein Äquivalent Wasserstoffperoxid einzusetzen, um die Oxidation der zweiten Sulfidgruppe zu der Sulfoxidgruppe oder die weitere Oxidation der Sulfoxide zu den Sulfonen zu verhindern. Ein wichtiger Aspekt bei der Darstellung der Sulfoxide **16** ist die mögliche Regioselektivität, die betrachtet werden soll.

Die Sulfoxide **14** wurden jeweils mit einem Äquivalent einer 30%igen wässrigen Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt, in Eisessig gelöst und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung und Reinigung des

jeweiligen Rohproduktes wurden die entsprechenden Sulfoxide **16** erhalten (s. Tab. 17).

**Tab. 17** Dargestellte Sulfoxide **16**.



Edukt	$dv^a)$ ( <i>trans:cis</i> )	Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute
<b>14a</b>	-	<b>16a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	30 % <sup>b)</sup>
<b>14b</b>	-	<b>16b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		25 % <sup>b)</sup>
<b>14c</b>	60:40	<b>16c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	39 % <sup>c)</sup>
<b>14d</b>	≥95:5	<b>16d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	16 % <sup>b)</sup>

- a) Diastereomenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.  
 b) Als racemisches Isomer isoliert. Laut dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes ist nur ein racemisches Diastereomer entstanden ( $dv \geq 95:5$ ).  
 c) Als ein Isomerengemisch isoliert. Siehe Experimenteller Teil.

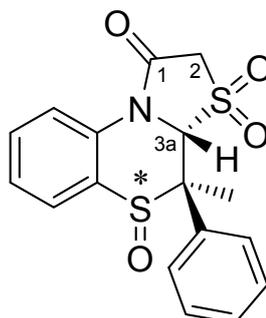
Die Ergebnisse zeigen, dass die Schwefelatome der Lactame **14** eine deutlich unterschiedliche Selektivität und Reaktivität bzgl. der Oxidation aufweisen. Bei der Umsetzung des Lactams **14a** wurden beide Schwefelatome (Produkt **16a**) einfach

oxidiert. Ausgehend von den Lactamen **14b** und **14c** wurden die Produkte **16b** und **16c** mit einem oxidierten Schwefelatom in Position 5 gebildet. Bei der Reaktion des Lactams **14d** ist das Produkt **16d** mit einer Sulfoxidgruppe in Position 5 und einer Sulfongruppe in Position 3 entstanden. Bei der Umsetzung der Lactame **14a** bzw. **14d** ist also das Problem aufgetreten, dass die Oxidation nicht selektiv an nur einer Sulfidgruppe erfolgte, sondern die Oxidation beider Sulfidgruppen beobachtet wird. Im Falle der Verbindung **14d** findet hingegen noch die weitere Oxidation einer Sulfoxidgruppe zu einer Sulfongruppe statt.

Alle Sulfoxide **16** wurden als feinkörnige Feststoffe erhalten. Leider ist es nicht gelungen, Einkristalle der Verbindungen **16** zu gewinnen. Demzufolge war eine Strukturaufklärung durch Röntgenstrukturanalyse nicht durchführbar.

Zur Bestimmung der relativen Konfiguration der Substituenten an den Positionen C3a und C4 der Verbindung **16d** wurden NOE-Differenzspektren gemessen. Dabei wurden folgende Ergebnisse erhalten (s. Tab. 18):

**Tab. 18** Ergebnisse der NOE-Experimente.



**16d** ÜD

(nur ein Enantiomer des Racemates gezeichnet)

Verbindung	eingestrahltetes Signal	beobachteter NOE-Effekt
<b>16d</b> ÜD	H3a	CH <sub>3</sub> (w)
	CH <sub>3</sub>	H3a (w)

Die in Klammern angegebenen Intensitäten des Effektes beziehen sich auf die allgemein üblichen englischen Abkürzungen: w = weak, m = middle, s = strong.

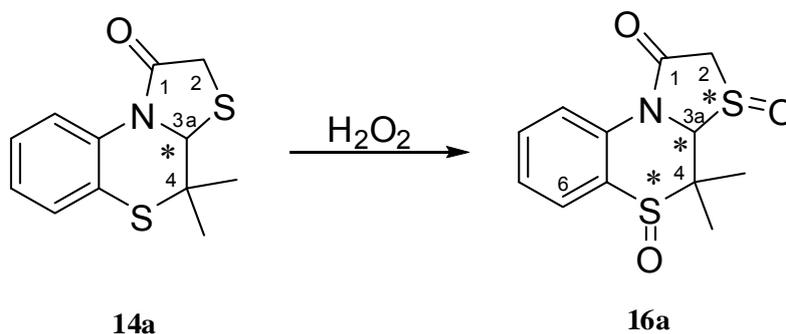
Die schwachen NOE-Effekte zwischen dem Proton H3a und der CH<sub>3</sub>-Gruppe der Verbindung **16d** führen zu der Erkenntnis, dass die eingestrahlteten Substituenten *trans*

zueinander stehen. Die großen Substituenten in Position C3a und C4 nehmen also die *trans*-Konfiguration an und minimieren somit die sterische Hinderung.

Die relative Konfiguration der Substituenten an den Positionen C3a und C4 der einzelnen Diastereoisomere der Verbinsung **16c** konnte mit Hilfe der NOE-Differenzspektren nicht aufgeklärt werden, da eine Trennung der Isomere **16c** nicht realisiert werden konnte.

Eine Möglichkeit, festzustellen, wie hoch und in welcher Position das eingesetzte Lactam **14** oxidiert wurde, ist der Vergleich der NMR-Spektren des Edukts **14** und des entsprechenden Produkts **16**. Die Protonen H2, H3a und H6, sowie die Kohlenstoffatome C2, C3a und C4 weisen charakteristische Verschiebungen auf (s. Tab. 19-21). Alle Produkte **16** wurden zudem durch eine massenspektrometrische Messung verifiziert.

Beim Vergleich der NMR-spektroskopischen Daten des Lactams **14a** mit dem oxidierten Produkt **16a** ist zu erkennen, dass alle Protonen (H2, H3a, H6) sowie alle Kohlenstoffatome (C2, C3a, C4), die in der Nähe der beiden Schwefelatomen liegen, in den Produkten deutlich ins Tieffeld verschoben sind (s. Tab. 19). Die Kopplungskonstante der Protonen H2a und H2b nimmt bei dem Sulfoxid **16a** einen größeren Wert an. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus den massenspektrometrischen Messungen ist daraus zu schließen, dass beide Schwefelatome des Sulfids **14a** oxidiert sind und somit das Sulfoxid **16a** vorliegt.

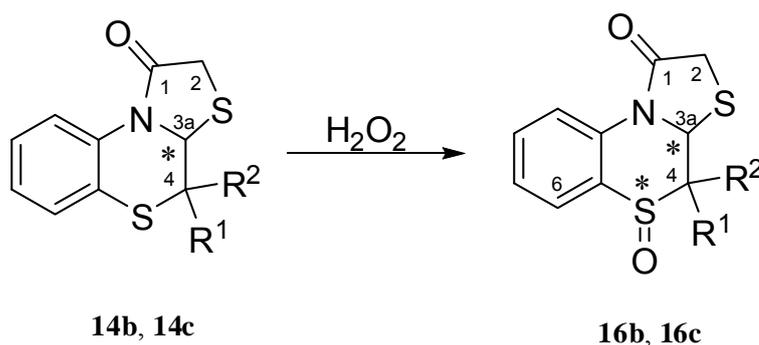
**Tab. 19** Ausgewählte NMR-spektroskopische Daten des Lactams **14a** und des Sulfoxids **16a**.

<sup>1</sup> H-/ <sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup>	Verbindung	
	<b>14a</b>	<b>16a</b>
δ[H2a]	3.65	3.94
δ[H2b]	3.74	4.05
<sup>2</sup> J[H2a-H2b]	16.0	17.3
	16.0	17.3
δ[H3a]	4.97	5.23
δ[H6]	7.08	8.57
δ[C2]	32.10	52.56
δ[C3a]	68.29	80.79
δ[C4]	46.46	54.64

a) δ in ppm, *J* in Hz, Messbedingungen im Experimentellen Teil.

Wurde das Schwefelatom in Position 5 oxidiert (**16b** bzw. **16c**), so ist eine deutliche Verschiebung der Protonen H3a, H6 und des Kohlenstoffatoms C4 ins Tieffeld zu beobachten (s. Tab. 20). Das Kohlenstoffatom C3a ist hingegen ins Hochfeld verschoben.

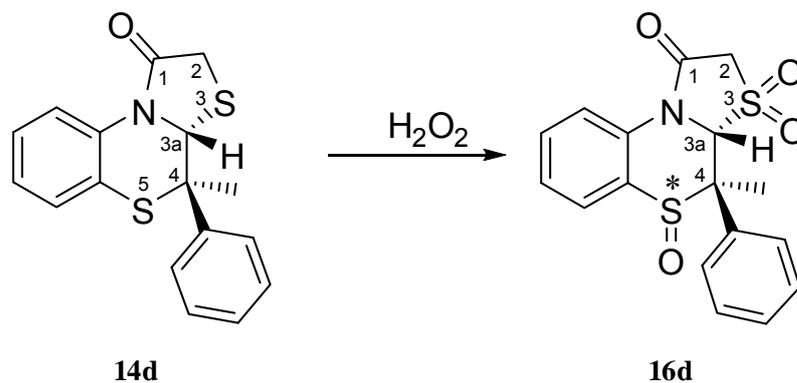
**Tab. 20** Ausgewählte NMR-spektroskopische Daten der Lactame **14b** bzw. **14c** und der Sulfoxide **16b** bzw. **16c**.



<sup>1</sup> H-/ <sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup>	Verbindung					
	<b>14a</b>	<b>16b</b>	<b>14c</b> ÜD	<b>14c</b> UD	<b>16c</b> Isomer 1	<b>16c</b> Isomer 2
δ[H2a]	3.65	3.67	3.61-3.78		3.68	3.68
δ[H2b]	3.74	3.79			3.72	3.72
<sup>2</sup> J[H2a-H2b]	16.0	16.1	-	-	16.1	16.1
	16.0	16.1	-	-	16.1	16.1
δ[H3a]	4.97	5.50	5.02	5.09	5.55	5.58
δ[H6]	7.08	8.42	7.04-7.18		8.50	8.44
δ[C2]	32.10	35.02	32.23	31.79	26.87	32.12
δ[C3a]	68.29	61.43	67.18	69.18	60.91	61.23
δ[C4]	46.46	53.10	51.24	51.24	58.71	58.91

a) δ in ppm, *J* in Hz, Messbedingungen im Experimentellen Teil.

Das Sulfid **14d** wurde interessanterweise dreifach oxidiert. Dies konnte mit Hilfe der massenspektrometrischen Messung festgestellt werden. Bei der Betrachtung der NMR-spektroskopischen Daten ist zu erkennen, dass die Protonen H2, H6 und die Kohlenstoffatome C2, C3a im Produkt **16d** eine eindeutige Verschiebung zeigen (s. Tab. 21).

**Tab. 21** Ausgewählte NMR-spektroskopische Daten des Lactams **14d** und des Sulfons **16d**.

<sup>1</sup> H-/ <sup>13</sup> C-NMR <sup>a)</sup>	Verbindung	
	<b>14d</b>	<b>16d</b>
δ[H2a]	3.65	2.06
δ[H2b]	3.72	3.20
<sup>2</sup> J[H2a-H2b]	16.0	17.6
	16.0	17.6
δ[H3a]	5.41	5.32
δ[H6]	7.11-7.65	8.04
δ[C2]	32.22	52.73
δ[C3a]	68.04	87.10
δ[C4]	51.71	50.21

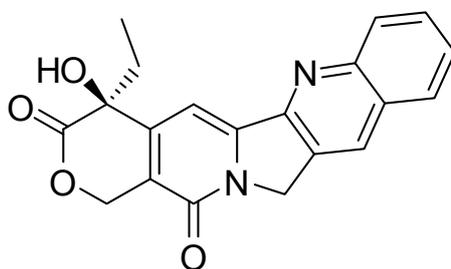
a) δ in ppm, *J* in Hz, Messbedingungen im Experimentellen Teil.

Die vorgestellten Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass die Darstellung der Sulfoxide **16** durch die Oxidation der Lactame **14** mit einer Wasserstoffperoxid-Lösung keine Regioselektivität zeigt. Die Resultate verdeutlichen auch, dass eine selektive Oxidation, beeinflusst durch die Menge an Wasserstoffperoxid, nicht möglich ist. Diese Methode ist insofern z. B. für die Wirkstoff-Forschung eher ungeeignet.

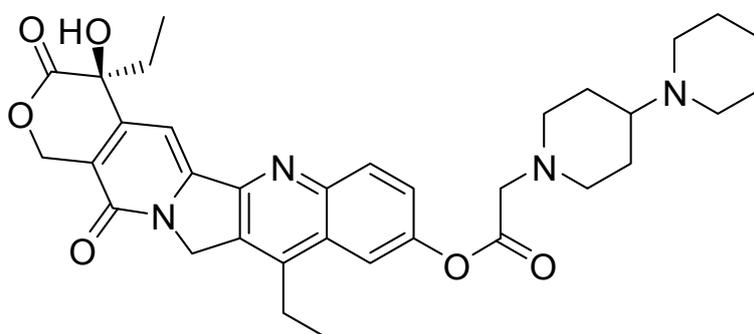
## 11 Isochinolincarbonsäuren

### 11.1 Literaturübersicht

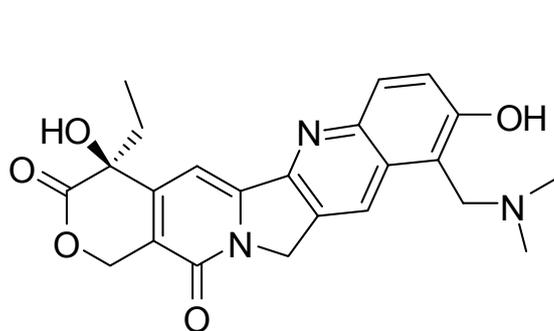
Additionsreaktionen von Carbonsäureanhydriden an Imine führen zu Isochinolincarbonsäuren. Diese Isochinolincarbonsäuren sind wichtige Zwischenprodukte in den Totalsynthesen von bedeutenden Naturstoffen<sup>69</sup> und Isochinolinderivaten<sup>70</sup>, die zum Teil eine sehr hohe biologische Aktivität und pharmakologische Wirksamkeit aufweisen.<sup>71-73</sup>



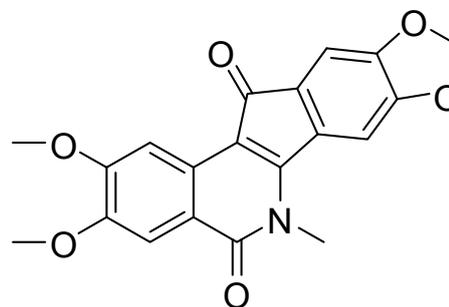
Camptothecin I



Irinotecan II



Topotecan III

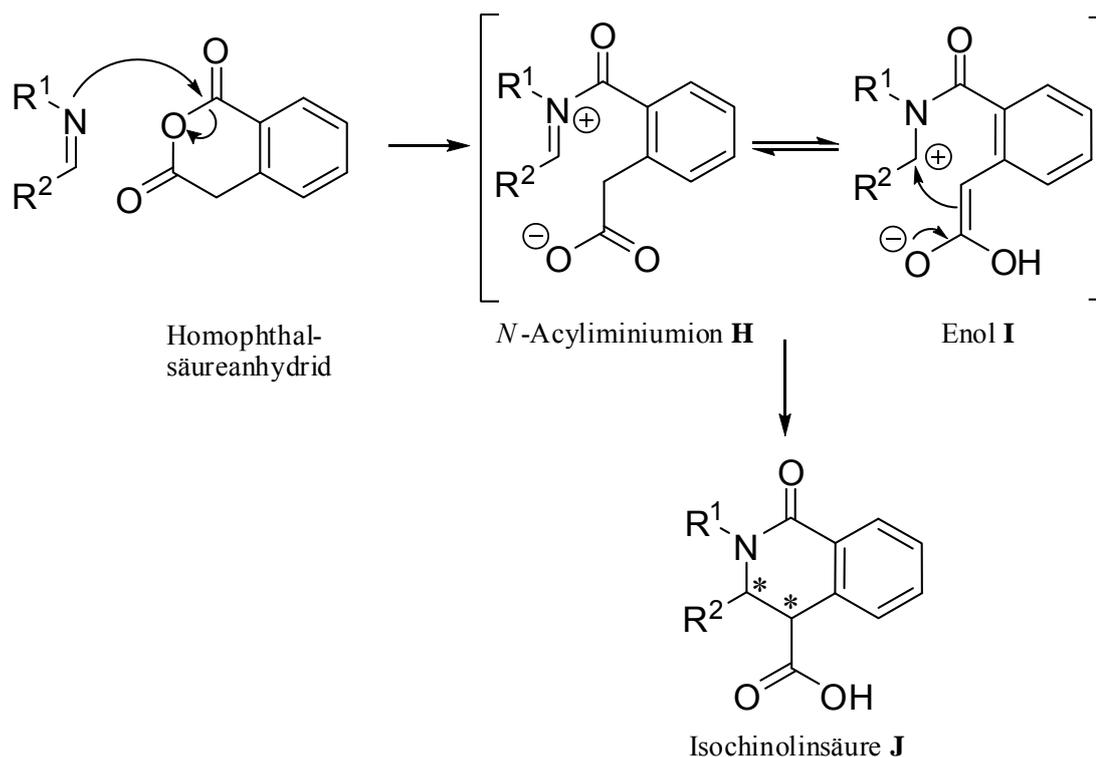


Indenoisochinolin

NSC 34622 IV

**Abb. 34** Ausgewählte Topoisomerase-1-Hemmer.



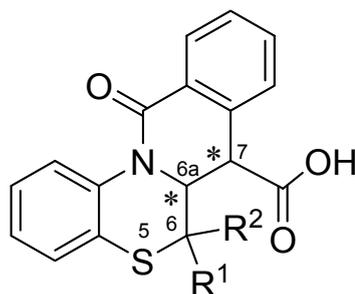


**Abb. 36** Mechanismus zur Darstellung der Isochinolincarbonsäuren **J**.

Zunächst greift das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms des Imins, in diesem Fall des 2*H*-1,4-Benzothiazins **1**, an das positiv polarisierte Carbonylkohlenstoffatom des Homophthalsäureanhydrids an. Dabei wird der Ring des Anhydrids geöffnet. Das entstehende mesomeriestabilisierte *N*-Acyliminiumion **H** liegt in einer Keto-Enol-Tautomerie mit dem Enol **I** im Gleichgewicht vor. Das Enol **I** reagiert dann in einem intramolekularen Ringschluss zur Isochinolinsäure **J**, die zwei neue stereogene Zentren aufweist.

### 11.3 Eigene Ergebnisse

Zur Synthese der Isochinolincarbonsäuren **17** werden äquimolare Mengen der Benzothiazine **1** und des Homophthalsäureanhydrids in *abs.* Aceton mehrere Stunden unter Rückfluss erhitzt und anschließend noch ein paar Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufreinigungen verlaufen z. T. sehr aufwendig. Details sind dem Experimentellen Teil zu entnehmen. Die Isochinolinsäuren **17** wurden in Ausbeuten von 39 % bis 83 % erhalten (s. Tab. 22).

**Tab. 22** Darstellung der Isochinolincarbonsäuren **17**.

 Isochinolincarbonsäuren **17**

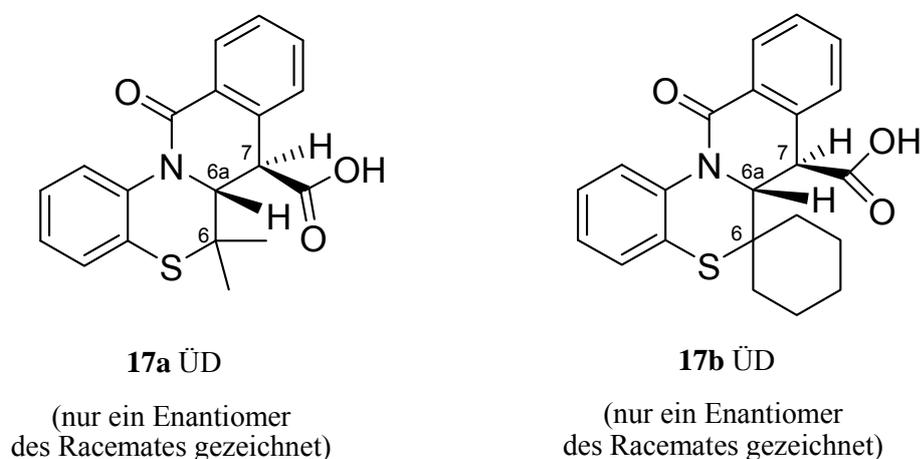
<b>17</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute <sup>a)</sup>
<b>17a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	70 % <sup>b)</sup>
<b>17b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		76 % <sup>c)</sup>
<b>17c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	83 % <sup>d)</sup>
<b>17d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	46 % <sup>e)</sup>
<b>17e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	39 % <sup>f)</sup>

- a) Es sind jeweils die Gesamtausbeuten angegeben, da eine vollständige Trennung der Stereoisomere in keinem der Fälle möglich war.
- b) Laut dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes beträgt das Diastereomerenverhältnis *dv* = 83:17.
- c) Das Diastereomerenverhältnis konnte aus dem Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nicht ermittelt werden, da eine eindeutige Zuordnung der charakteristischen Signale nicht möglich war. Als ein reines racemisches *trans*-Diastereomer und ein Diastereomerenmisch (*dv* (*trans:cis*) = 79:21) isoliert.
- d) Als zwei Stereoisomerenmischungen isoliert. Siehe Experimenteller Teil.
- e) Laut dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes sind 2 Diastereomere (s. Abb.39) entstanden (*dv* = 62:38).
- f) Als ein reines racemisches Diastereomer und ein Isomerenmisch isoliert. Siehe Experimenteller Teil.

Bei der Darstellung der Lactame **17a-b** und **17d-e** stellte sich als problematisch heraus, dass jeweils keine quantitative Umsetzung des Homophthalsäureanhydrids erfolgte. Der Überschuss reagierte dann zu Homophthalsäure ab. Diese Säure konnte jedoch weder mittels Säulenchromatographie noch Umkristallisation abgetrennt werden.

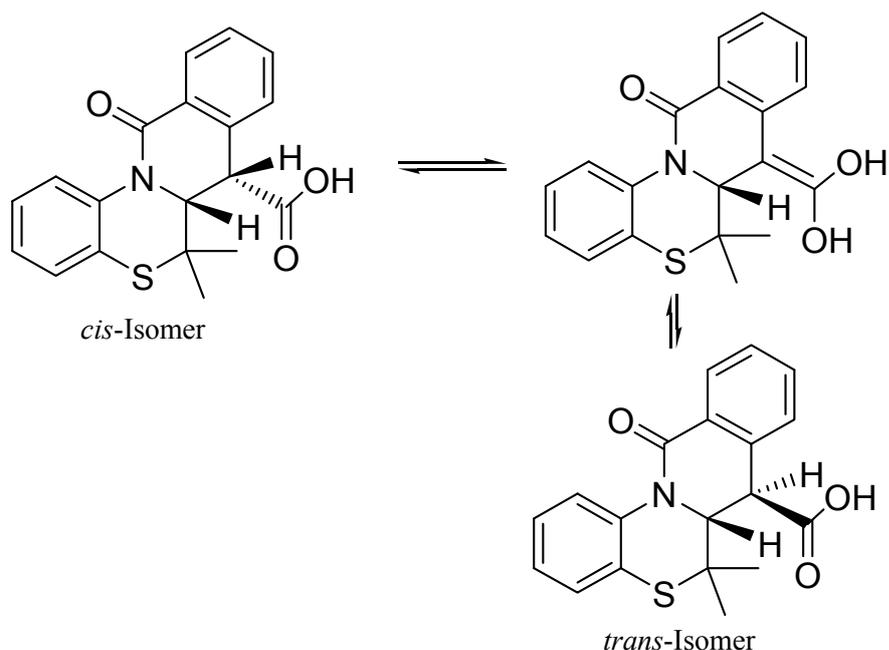
Um die Verunreinigung des Produkts zu vermeiden, wurde bei der Synthese der Isochinolincarbonsäure **17c** die Komponente Homophthalsäureanhydrid im Unterschuss zugegeben. Die Bildung der Homophthalsäure wurde hier nicht beobachtet.

Beim Einsatz der achiralen Benzothiazine **1a-b** wurden die Isochinolincarbonsäuren **17a-b** gebildet, die zwei stereogene Zentren in den Positionen 6a und 7 aufweisen. Die beiden Produkte wurden als Diastereomere erhalten. Die Diastereoselektivitäten sind Tab. 22 zu entnehmen. Die Diastereomere der Lactams **17a-b** konnten säulenchromatographisch teilweise rein isoliert werden. Folglich konnte die relative Konfiguration der Substituenten an den Positionen 6a und 7 der Verbindungen **17a-b** mittels NOE-Experimente bestimmt werden. Gemessene NOE-Differenzspektren der Isochinolincarbonsäuren **17a-b** zeigten, dass die Überschussdiastereomere in *trans*-Konfiguration vorliegen (s. Abb. 37).



**Abb. 37** Relative Konfiguration der Isochinolincarbonsäuren **17a-b**.

Eine Besonderheit der Diastereoselektivität stellt das Lactam **17a** dar. So wurde beobachtet, dass das Unterschussdiastereomer, gelöst in DMSO- $D_6$  im NMR-Röhrchen, nach kurzer Zeit bei Raumtemperatur zum Überschussdiastereomer isomerisiert (s. Abb. 38).



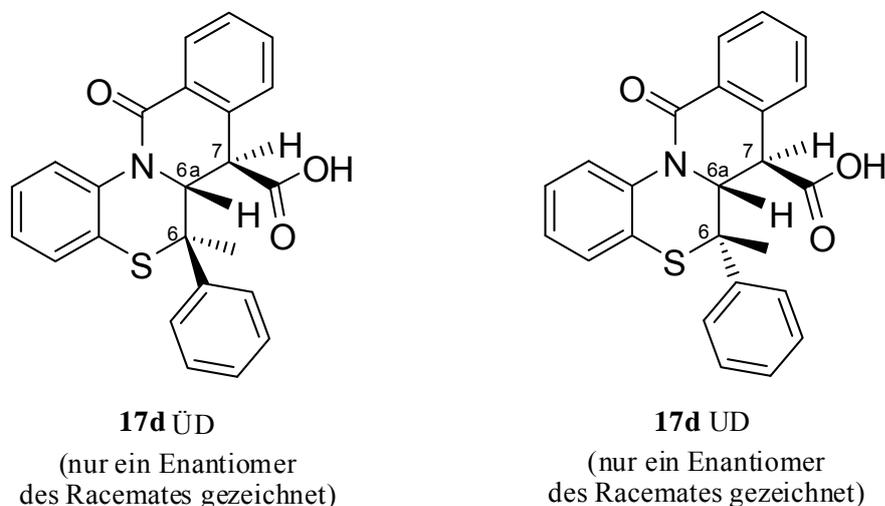
**Abb. 38** Isomerisierung des *cis*-Isomers in das *trans*-Isomer der Verbindung **17a** (jeweils nur ein Enantiomer gezeigt).

Aus den chiralen racemischen Benzothiazinen **1c-e** wurden die Isochinolinsäuren **17c-e** synthetisiert, die drei stereogenen Zentren in den Positionen 6, 6a und 7 besitzen. Es sind demzufolge insgesamt acht Stereoisomere theoretisch möglich. Bei Verbindung **17c** konnten im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes vier Stereoisomere beobachtet werden. Das Produkt **17c** konnte jedoch in Form von zwei Stereoisomeren gemischt isoliert werden. Eine Trennung der einzelnen Isomere **17c** war trotz intensiver Bemühungen nicht realisierbar. Dadurch ist eine einwandfreie Aufklärung der relativen Konfiguration der Stereoisomere **17c** nicht möglich.

Bei den Isochinolinsäuren **17d** und **17e** konnte in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte jeweils die Bildung von zwei Diastereomeren beobachtet werden. Von der Verbindung **17e** konnte nach säulenchromatographischer Reinigung und Kristallisation das reine Überschussdiastereomer und ein Diastereomerenmisch mit  $d_v = 28:72$  erhalten werden. Die Festlegung der relativen Konfiguration der Substituenten an den Positionen 6a und 7 im Überschussdiastereomer ermöglichte die Auswertung von NOE-Differenzspektren. Die Ergebnisse der NOE-spektroskopischen Untersuchung zeigten, dass das Überschussdiastereomer der Isochinolincarbonsäure **17e** in *trans*-Konfiguration vorliegt.

Die Diastereomere des Lactams **17d** konnten mittels Säulenchromatographie und Kristallisation teilweise voneinander getrennt werden. Gemessene NOE-Differenzspektren zeigten, dass im Überschussdiastereomer das Proton 6a *trans* zu

dem Proton H7 und zu der CH<sub>3</sub>-Gruppe steht. Im Unterschussdiastereomer steht das Proton 6a laut NOE-Differenzspektren *trans* zu dem Proton H7 und *cis* zu der CH<sub>3</sub>-Gruppe (s. Abb. 39).

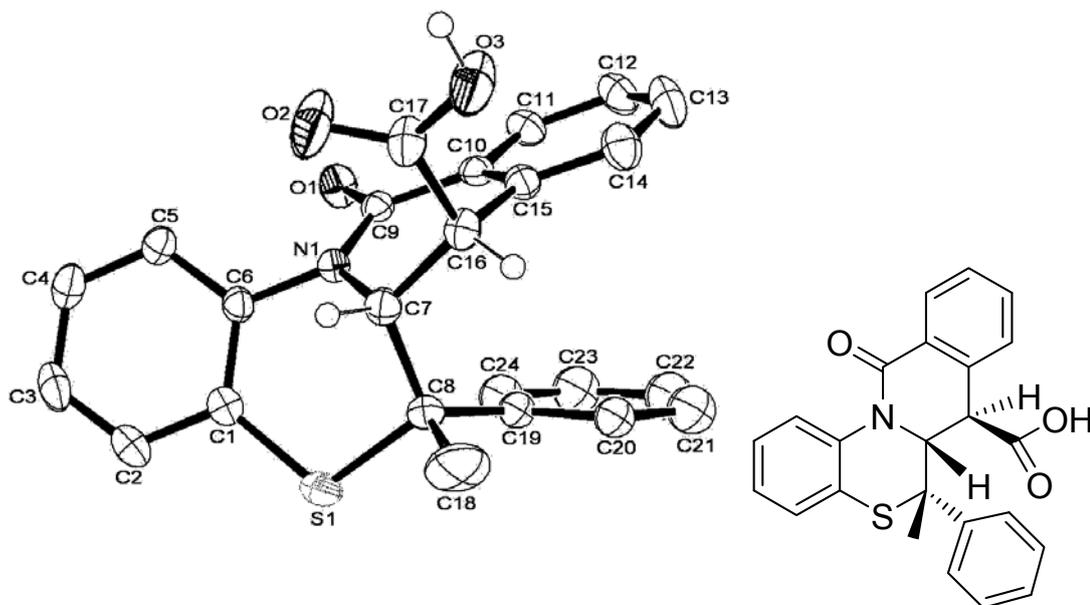


**Abb. 39** Diastereomere der Verbindung **17d**.

Die Ergebnisse der NOE-Differenzspektren der Isochinolincarbonsäuren **17a-e** zeigen, dass bei allen Überschussdiastereomeren **17a-e** die Protonen H6a und H7 in *trans*-Konfiguration vorliegen. Auch in der Literatur wird davon berichtet, dass die Addition von Homophthalsäureanhydrid an cyclische Imine zu *trans*-Produkten bezüglich der neu gebildeten stereogenen Zentren führt.<sup>72,76</sup>

Bei allen Überschussdiastereomeren **17a-e** weist die vicinalen Kopplungskonstante zwischen den Protonen H6a und H7 einen Wert von  $^3J = 0$  Hz auf. Ähnliche Ergebnisse erhielten KANDINSKA *et al.*<sup>72</sup> bei der Synthese vergleichbarer Isochinolinsäuren. Sie berichteten, dass die vicinalen Kopplungskonstanten einen Wert von  $^3J = 0$  Hz für die *trans*-Isomere aufweisen.

Von dem Unterschussdiastereomer **17d** konnten Einkristalle gezüchtet werden, die eine Röntgenstrukturanalyse ermöglichten. Somit konnte die Struktur des Unterschussdiastereomers **17d** im Festkörper bestimmt werden (s. Abb. 40).



**Abb. 40** Kristallstruktur des Unterschussdiastereomers **17d** (Die Nummerierung der Atome in der linken Abbildung weicht von den IUPAC-Regeln ab).

Die röntgenkristallographische Untersuchung beweist noch einmal, dass das Proton in Position *C7* *trans* zu dem Proton in Position *C16* und *cis* zu der  $\text{CH}_3$ -Gruppe an dem *C8*-Kohlenstoffatom (die Nummerierung wird nur für die Röntgenstrukturanalyse verwendet) steht. Die Daten der Röntgenstrukturanalyse sind im Anhang zu finden.

## 12 $\alpha$ -Aminophosphonsäureester

### 12.1 Literaturübersicht

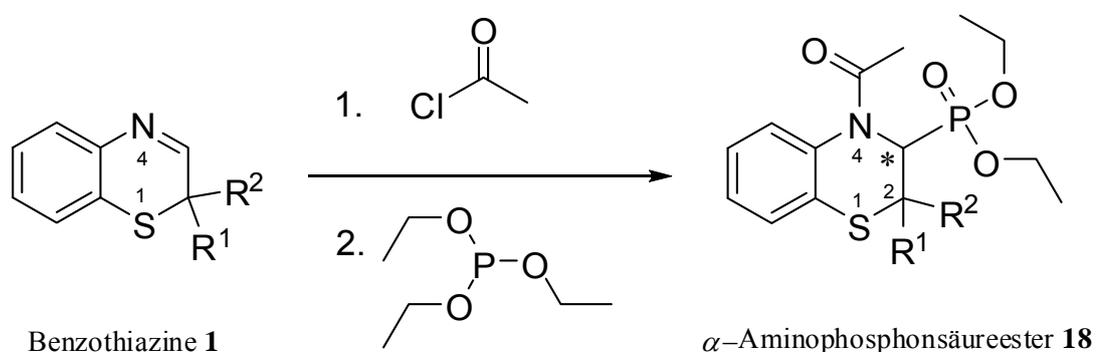
$\alpha$ -Aminophosphonsäuren und deren Derivate stellen hochwirksame biologisch aktive Substanzen dar.<sup>77</sup> Sie werden als Enzyminhibitoren<sup>78</sup> verwendet. Eine Reihe von natürlichen sowie synthetischen  $\alpha$ -Aminophosphonsäurestrukturen besitzen bedeutende therapeutische Eigenschaften<sup>79</sup> und fungieren z. B. als Wirkstoffe bei der Behandlung von rheumatoider Arthritis, Osteorthritis und der *Wilson-Krankheit*.<sup>79a,b</sup> Einige ihrer Di- und Oligopeptide wirken bakteriostatisch<sup>80</sup>, während manche Monomere als Wachstumsregulatoren für Pflanzen oder als Herbizide<sup>81</sup>, Insektizide<sup>82</sup> und Fungizide<sup>83</sup> wirksam sind.

SCHWARZE *et al.*<sup>22</sup> synthetisierten 1987 in einer MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion ausgehend von 4-Chlorthiazolidin und Triethylphosphit einige  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester. Dabei erzielten sie sehr gute Ergebnisse.

### 12.2 Mechanistische Betrachtung

Der Syntheseweg zur Darstellung von Phosphonsäureestern nach SCHWARZE *et al.*<sup>22</sup> wurde in dieser Arbeit auf die Benzothiazine **1** übertragen (s. Abb. 41). Ein besonderes Augenmerk wird hierbei auf die Diastereoselektivität gerichtet.

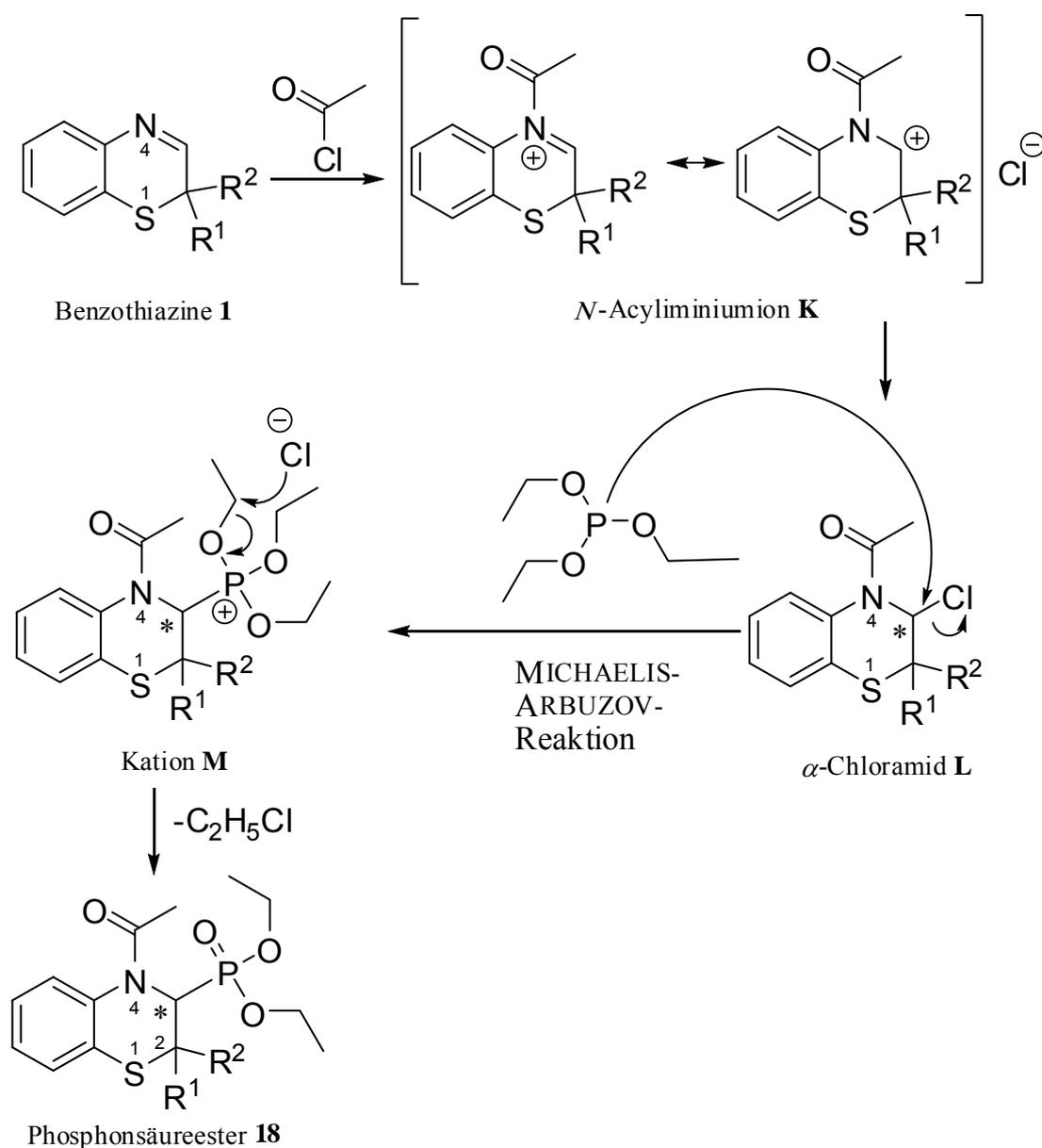
Die Benzothiazine **1** werden mit Acetylchlorid und Triethylphosphit zu den  $\alpha$ -Aminophosphonsäureestern **18** umgesetzt. Dabei entsteht ein neues stereogenes Zentrum in Position 3.



**Abb. 41** Darstellung der  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester **18** ausgehend von den Benzothiazinen **1**.

Die Reaktion läuft, mechanistisch betrachtet, wie folgt ab (s. Abb. 42). Zunächst resultiert die Anlagerung des Acetylchlorids an die Benzothiazine **1** (s. Abb.13, Kap. 5). Dabei entsteht ein mesomeriestabilisiertes *N*-Acyliminiumion **K** als Zwischenstufe, das dann in einer nucleophilen Addition mit einem Chloridanion zum  $\alpha$ -Chloramid **L** reagiert.

Nach Zugabe von Triethylphosphit reagiert das  $\alpha$ -Chloramid **L** in einer nucleophilen Substitution nach der MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion zum Kation **M** ab.<sup>84</sup> In einer weiteren  $S_N2$ -Reaktion greift nun das Chloridanion am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom einer Ethoxygruppe nucleophil an. Unter Abspaltung von Ethylchlorid resultiert der Phosphonsäureester **18**.

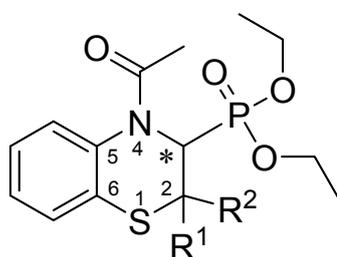


**Abb. 42** Mechanismus zur Darstellung der  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester **18**.

### 12.3 Eigene Ergebnisse

Zur Synthese der Phosphonsäureester **18** wird das entsprechende Benzothiazin **1** in *abs.* Toluol vorgelegt und langsam mit Acetylchlorid versetzt. Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde Triethylphosphit zugegeben und 7 h unter Rückfluss erhitzt. Das Produkt wird bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Die Phosphonsäureestern **18a-e** wurden in Ausbeuten von 16 % bis 61 % erhalten (s. Tab. 23).

**Tab. 23** Darstellung der Phosphonsäureestern **18**.



Phosphonsäureester **18**

<b>18</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	<i>dv</i> <sup>a)</sup>
<b>18a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	50 %	-
<b>18b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		16 %	-
<b>18c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	61 %	54:46
<b>18d</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	31 %	65:35
<b>18e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	40 %	55:45

a) Diastereomerenverhältnis ermittelt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes.

Bei der Synthese ausgehend von den achiralen Benzothiazinen **1a-b** wurden die racemischen Phosphonsäureester **18a-b** gebildet, die ein neues stereogenes Zentrum in Position 3 besitzen.

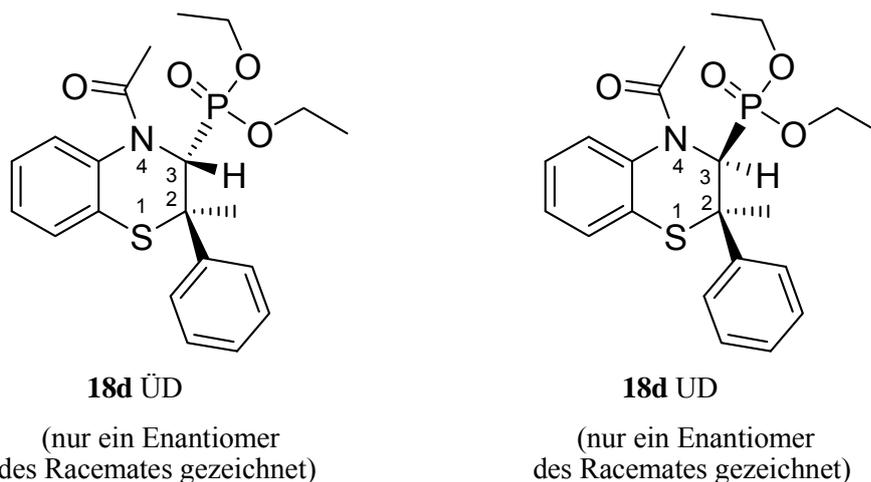
Beim Einsatz der C2-chiralen Benzothiazine **1c**, **1d**, **1e** wurden die entsprechenden Phosphonsäureester **18c**, **18d** und **18e** mit zwei stereogenen Zentren in den Positionen 2 und 3 gebildet. Bei allen diesen Verbindungen wird laut den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Rohprodukte eine geringe Diastereoselektivität beobachtet (s. Tab 24).

Ähnliche Ergebnisse erhielten LINDNER<sup>52</sup>, SCHÖLLKOPF<sup>85</sup> und GRÖGER<sup>19</sup> bei den Synthesen anderer  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester. LINDNER<sup>52</sup> synthetisierte 1990 einige acylierte  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester mittels Substitution an 4-Methoxythiazolidinen durch Trialkylphosphit in Gegenwart von Titan-tetrachlorid analog einer MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion. Alle resultierenden Reaktionsprodukte bildeten sich mit geringer Diastereoselektivität.

SCHÖLLKOPF<sup>82</sup> und GRÖGER<sup>19</sup> stellten nicht acylierte  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester dar. 1985 berichtete SCHÖLLKOPF<sup>85</sup> über die Addition eines chiralen, fünfgliedrigen cyclischen Phosphits an die C=N-Doppelbindung von Thiazolinen. GRÖGER<sup>19</sup> setzte später die Thiazoline mit sechsgliedrigen Phosphoranaloga um. Auch hier zeigten die resultierenden Produkte eine sehr geringe Diastereoselektivität unabhängig von der Reaktionstemperatur oder der eingesetzten Lewis-Säuren als Katalysator ( $d\nu = 1:1$  bis  $d\nu = 2:1$ ).

Die Diastereomere der Phosphonsäureester **18c** und **18e** konnten nicht getrennt werden. Nach der säulechromatographischen Reinigung wurde das Produkt *rac*-**18c** als Diastereomerengemisch mit  $d\nu = 60:40$  erhalten. Beim Produkt *rac*-**18e** blieb das Diastereomerenverhältnis nach der säulenchromatographischen Reinigung unverändert. Es war leider nicht möglich, NOE-Experimente mit den Diastereomerengemischen **18c** und **18e** durchzuführen, um die relative Konfiguration der Substituenten in Positionen 2 und 3 zu bestimmen, da die betrachteten Signale teilweise mit anderen überlagerten.

Die Diastereomere des Phosphonsäureesters **18d** konnten durch Säulenchromatographie voneinander getrennt werden. Die beiden Diastereomere wurden als Öle erhalten. Folglich konnte die relative Konfiguration der Substituenten an den Positionen 2 und 3 der Verbindung **18d** mittels NOE-Experimenten bestimmt werden. Gemessene NOE-Differenzspektren des Phosphonsäureesters **18d** zeigten, dass das Überschussdiastereomer in *trans*-Konfiguration und das Unterschussdiastereomer in *cis*-Konfiguration vorliegen (s. Abb. 43).



**Abb. 43** Diastereomere der Verbindung **18d**.

Bei der Interpretation der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **18** fallen besonders die H, P- und C, P-Kopplungen auf. Sie liegen in Größenordnungen, die für andere ähnliche Phosphonsäureester gefunden wurden (s. Tab. 24).<sup>86</sup>

**Tab. 24** Ausgewählte NMR-spektroskopische Daten der Phosphonsäureester **18**.

	$^1\text{H}$ -NMR <sup>a)</sup>		$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>a)</sup>	
	$^2J[\text{H3-P}]$	$^1J[\text{C3-P}]$	$^2J[\text{C2-P}]$	$^2J[\text{OCH}_2\text{-P}]$
<b>18a</b>	18.9	156.2	5.3	6.9/ 6.1
<b>18b</b>	20.3	160.0	0	7.3/ 7.3
<b>18c</b> ÜD <sup>b)</sup>	19.5	154.4	0	7.3/ 6.9
UD <sup>b)</sup>	19.5	158.3	0	6.1/ 6.0
<b>18d</b> ÜD <sup>b)</sup>	19.6	155.8	4.0	6.3/ 6.3
UD <sup>b)</sup>	17.3	159.0	4.9	6.9/ 6.9
<b>18e</b> ÜD <sup>b)</sup>	20.4	158.7	4.5	6.9/ 5.6
UD <sup>b)</sup>	20.4	158.7	4.5	5.1/ 5.1

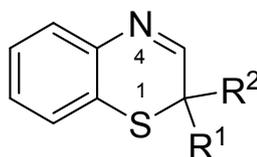
a)  $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz, Meßbedingungen im experimentellen Teil.

b) ÜD = Überschussdiastereomer, UD = Unterschussdiastereomer.

Es ist zu erwähnen, dass die Phosphonsäureester **18c**, **18d** und **18e** in Form von Rotationsisomeren vorliegen können (vgl. Kap 6.2, Abb. 16). Die Aufnahme temperaturabhängiger  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren führte jedoch zu der Erkenntnis, dass keine Rotamere vorliegen.

### 13 Zusammenfassung

Thema der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung und Derivatisierung der C2-disubstituierten 2*H*-1,4-Benzothiazine **1**. Es wurden achirale (2 Beispiele) und C2-chirale 2*H*-1,4-Benzothiazine (3 Beispiele) **1** synthetisiert.



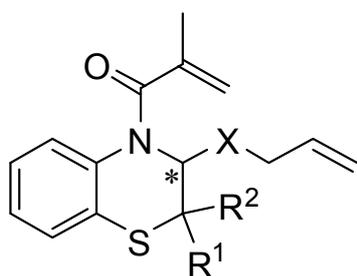
**1**

(5 Beispiele)

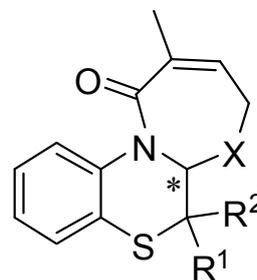
Aufgrund der reaktiven C=N-Doppelbindung konnten mit diesen Verbindungen diverse Additionsreaktionen durchgeführt werden, aus denen eine Vielfalt an unterschiedlichen Produkten resultierten, die potentiell von pharmakologischem Interesse sind. Ferner wurde untersucht, ob die C2-Substituenten einen Einfluss auf die Diastereoselektivität von Additions- und Substitutionsprodukten der Benzothiazine **1** haben.

Durch Anlagerung eines Säurechlorids an die Benzothiazine **1** und nachfolgende Substitutionsreaktion mit einem Nucleophil wurden unterschiedliche  $\alpha$ -funktionalisierte Carbonsäureamide dargestellt, die weiter zu diversen Lactamen umgesetzt wurden.

So wurden die aus den Benzothiazinen **1** synthetisierten Methacrylamide **2**, **3** weiter zu den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Caprolactamen **4**, **5** *via* Ringschlussmetathese umgesetzt.

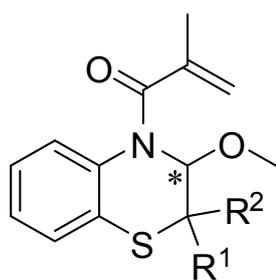


**2** (X = O)      **3** (X = S)  
(4 Beispiele)      (4 Beispiele)

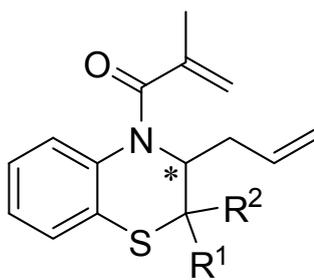


**4** (X = O)      **5** (X = S)  
(4 Beispiele)      (1 Beispiel)

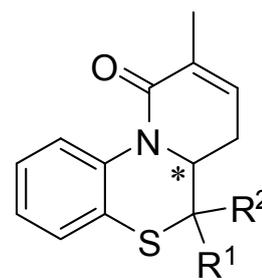
Die Methacrylamide **9** wurden in einer HOSOMI-SAKURAI-Reaktion zu den Dienen **10** umgesetzt. Aus den Dienen **10** konnten ebenfalls erfolgreich auch per Ringschlussmetathese die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Valerolactame **11** synthetisiert.



**9**  
(4 Beispiele)

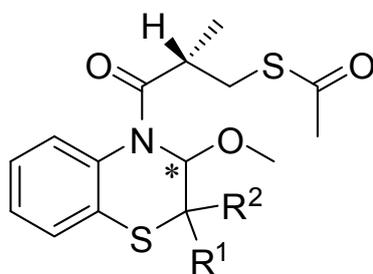


**10**  
(4 Beispiele)

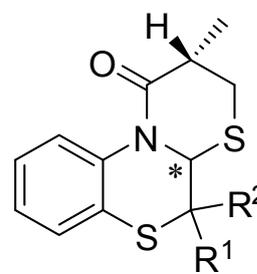


**11**  
(4 Beispiele)

Durch die Anlagerung eines enantiomerenreinen Säurechlorids an die Benzothiazine **1** und nachfolgende Methanolyse wurden die  $\alpha$ -Methoxyamide **12** mit einem definierten stereogenen Zentrum dargestellt, die anschließend mittels einer sauren Hydrolyse zu den  $\gamma$ -Thiavalerolactamen **13** umgesetzt wurden.

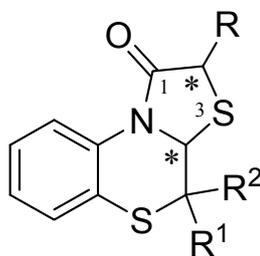


**12**  
(3 Beispiele)



**13**  
(3 Beispiele)

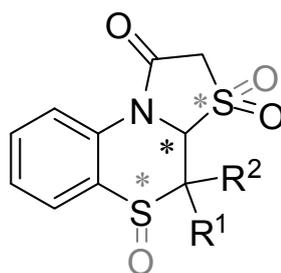
Weiterhin wurde die Addition von Mercaptocarbonsäuren an die C=N-Doppelbindung der Benzothiazine **1** untersucht. Dabei wurden die tricyclischen in C2-Position unsubstituierten  $\gamma$ -Lactame **14** bei Anwendung von Mercaptoessigsäure (5 Beispiele) und die 2-methylsubstituierten  $\gamma$ -Lactame **15** (2 Beispiele) bei Verwendung von *rac*-2-Mercaptopropionsäure erhalten.



**14** (R = H)    **15** (R = CH<sub>3</sub>)  
(5 Beispiele)    (2 Beispiele)

Zudem wurde die Darstellung der Sulfoxide **16** beschrieben. Sie wurden durch Oxidation der  $\gamma$ -Lactame **14** erhalten. Untersucht wurde dabei die Regioselektivität

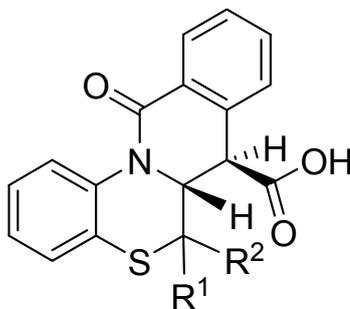
der Oxidation. Die erzielten Ergebnisse zeigten keine Regioselektivität.



**16**

(4 Beispiele)

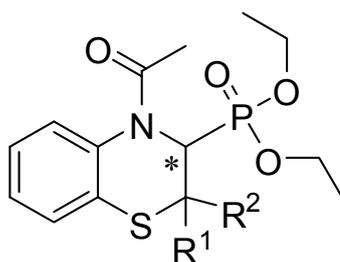
Die Untersuchung zur Addition von Homophthalsäureanhydrid an die Benzothiazine **1** führte zu den Isochinolincarbonsäuren **17** (5 Beispiele). Die Produkte **17** wurden bevorzugt in *trans*-Konfiguration bezüglich der neu gebildeten stereogenen Zentren gebildet.



**17**

(5 Beispiele)

Anschließend wurde die Darstellung der  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester **18** mit Hilfe der MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion verfolgt.



**18**

5 Beispiele

Die mit den chiralen Benzothiazinen durchgeführten Synthesen zeigten, dass die C2-Substituenten nicht immer einen diastereoselektiven Einfluss auf die Additionsreaktionen an der C=N-Doppelbindung des jeweiligen Benzothiazins haben.

## 14 Experimenteller Teil

### 14.1 Allgemeines

#### 14.1.1 Abkürzungen

<i>abs.</i>	absolut
ATR	Abgeschwächte Totalreflexion
Ber.	berechnet
CI	Chemische Ionisation
D	Diastereomer
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>dv</i>	Diastereomerenverhältnis
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektrospray-Ionisation
Gef.	gefunden
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IR	Infrarot-Spektroskopie
m	Multipllett
MHz	Megahertz
mol%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
m/z	Masse/Ladung
n.a.	nicht aufgelöst
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
ppm	parts per million
q	Quartett
<i>rac</i>	racemisch

RCM	ring closing metathesis, Ringschlussmetathese
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
t	Triplet
THF	Tetrahydrofuran
UD	Unterschussdiastereomer
ÜD	Überschussdiastereomer
v	Wellenzahl

### 14.1.2 Analytische Verfahren und Geräte

#### **Dünnschichtchromatographie**

Säulenchromatographische Trennungen wurden dünn-schichtchromatographisch auf DC-Alufolien (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) der Firma MERCK verfolgt. Die verwendeten Laufmittel sowie R<sub>f</sub>-Werte sind bei der jeweiligen Verbindung angegeben. Die Detektion erfolgte im UV-Licht (254 nm oder 366 nm) oder durch Anfärben in einer Iodkammer.

#### **Elementaranalysen**

Die Elementaranalysen werden an einem C,H,N,S-Analysator EA 1108 der Firma FISIONS INSTRUMENTS ausgeführt.

#### **Infrarot-Spektroskopie (IR)**

Die IR-Spektren wurden mittels ATR-Technik mit dem IR-Spektrometer Tensor 27 der Firma Bruker mit MKII Golden Gate Signal Reflection Diamant ATR-System aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) angegeben.

#### **Kugelrohr-Glasofen**

Die Destillationen erfolgen z. T. in einem Kugelrohr-Glasofen B 580 der Firma BÜCHI. Angegeben werden die Temperaturen des Luftbades.

### Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden an einem Spektrometer FINNIGAN-MAT 212 mit dem Datensystem SS300 aufgenommen. Bei der Chemischen Ionisation (CI) diente *iso*-Butan als Reaktandgas. Die Ionisierungsenergie der EI beträgt 70 eV. Ferner wurden Hochauflösungsmessungen (HRMS) vorgenommen, um die exakte molare Masse zu ermitteln. Hierbei wurde PEG als interner Standard verwendet.

### NMR-Spektroskopie

Die  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$  und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren wurden entweder mit einem Spektrometer AM 300 der Firma BRUKER ( $^1\text{H} = 300\text{ MHz}$ ,  $^{13}\text{C} = 75\text{ MHz}$ ) oder einem Spektrometer AMX R 500 der Firma BRUKER ( $^1\text{H} = 500.1\text{ MHz}$ ,  $^{13}\text{C} = 125.8\text{ MHz}$ ) aufgenommen. Als deuterierte Lösungsmittel dienten Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ), Dimethylsulfoxid ( $\text{DMSO-}D_6$ ) und Methanol ( $\text{MeOH-}D_4$ ). Als interner Standard wurde Tetramethylsilan (TMS) eingesetzt. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden in ppm, die Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz [Hz] angegeben. Zur genauen Zuordnung werden vereinzelt zweidimensionale  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY- und  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-Messungen und  $J$ -modulierte Spin-Echo-Experimente bzw. DEPT-Experimente genutzt. In der Interpretation der NMR-Spektren wird durchgängig bei der Angabe von Diastereomerenverhältnissen von einer Fehlergröße von  $\pm 5\%$  ausgegangen.

### Röntgenstrukturanalyse

Der Einkristall wurde mit Hilfe eines Inertöls auf einer Glaskapillare befestigt, im Stickstoffstrom auf 153 K gekühlt und einer monochromatischen Mo- $K_\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 71.073\text{ pm}$ ) ausgesetzt. Die Reflexintensitäten wurden auf einem STOE-IPDS-Diffraktometer gemessen. Nach Lorentz- und Polarisationskorrektur wurden die erhaltenen Intensitäten zu Strukturfaktoren reduziert. Die Struktur wurde nach direkter Methode (SHELXS-97) gelöst und verfeinert. Das Gewichtsschema basiert auf einer statistischen Varianz der Messwerte. Die Atomfaktoren sind den *International Tables* zu entnehmen. Die Nummerierung der Atome entspricht nicht der IUPAC-Nomenklatur und wird ausschließlich in Zusammenhang mit der Röntgenstrukturanalyse verwendet.

### **Säulenchromatographie**

Für Säulenchromatographische Trennung wurde Kieselgel der Firma Grace GmbH & Co. KG (Typ 60, Korndurchmesser 40-63  $\mu\text{m}$ ) eingesetzt. Die verwendeten Lösungsmittel sind beim jeweiligen Experiment angegeben.

### **Schmelzpunktbestimmung**

Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren in der Schmelzpunktbestimmungsapparatur MEL-TEMP der Firma Laboratory Devices nach der Methode von Dr. Lindström bestimmt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

### **Siedepunktbestimmung**

Die Siedepunkte wurden direkt bei der Destillation als Kopftemperatur über der Kolonne ermittelt oder aufgrund der Anzeige der Kugelrohrapparatur ermittelt.

## 14.1.3 Schutzgas und Lösungsmittel

### **Argon**

Für alle unter Argonatmosphäre durchgeführten Verfahren wurde Argon (5.0) vor der Verwendung durch einen mit Phosphorpentoxid gefüllten Trockenturm geleitet.

### **Dichlormethan**

Dichlormethan wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet, dann abdestilliert und anschließend mindestens 24 Stunden in Argonatmosphäre über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt.

### **Ethanol**

Ethanol (99 %, vergällt mit Toluol) wurde unter Argonatmosphäre mit Natrium (10.00 g/l) versetzt und für mindestens 8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reinigung erfolgte durch Destillation.

### **Methanol**

Methanol wurde unter Argonatmosphäre mit Magnesiumspänen (5.00 g/l) versetzt und für mindestens 8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reinigung erfolgte durch Destillation.

**Tetrahydrofuran (THF)**

THF wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet, mit Natriumdraht und Benzophenon versetzt, unter Rückfluss erhitzt und nach dem Farbumschlag von gelb nach blau abdestilliert.

**Triethylamin**

Triethylamin wurde sieben Tage über Molsieb 4Å getrocknet und anschließend unter Argonatmosphäre destilliert und im Schlenkkolben bei -10 °C gelagert.

## 14.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften 1-10 (AAV)

### AAV 1 *Darstellung der $\alpha$ -Bromcarbaldehyde*

Zu einer Lösung von 30.0 mmol des Aldehyds in 300 ml Diethylether werden 1.10 g (8.3 mmol) Aluminiumchlorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C abgekühlt und 15.4 ml (30.0 mmol) Brom langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch weitere 5 Stunden bei 0 °C gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit Wasser gewaschen und die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Schließlich wird der Rückstand durch fraktionierende Destillation gereinigt.

### AAV 2 *Darstellung der 2H-1,4-Benzothiazine 1*

Es werden 2.00 g (50.0 mmol) Natriumhydrid (60 %ig in Öl) in 20 ml *abs.* THF unter Schutzgas gelöst. Dann werden bei 0 °C 6.00 g (48.0 mmol) Aminothiophenol, gelöst in 20 ml *abs.* THF, tropfenweise zugegeben. Während des Zutropfens bildet sich ein weiß-gelbliches, schaumartiges Reaktionsgemisch. Um die Rührbarkeit des Reaktionsgemisches zu gewährleisten, werden weitere 50 ml *abs.* THF zugegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zu dem entstandenen Reaktionsgemisch werden 50.5 mmol der  $\alpha$ -Bromcarbaldehydkomponente, gelöst in 15 ml *abs.* THF zugetropft und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Während der Zugabe der Halogenkomponente wird das Gemisch von Tropfen zu Tropfen besser rührbar. Nach Rühren über Nacht werden 10 g Magnesiumsulfat zum Reaktionsgemisch gegeben und weitere 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die weiteren Aufreinigungsschritte sind im jeweiligen Experiment angegeben.

### AAV 3 *Säurechloridaddition*

Unter Argonatmosphäre werden 5.0 mmol des Benzothiazins **1** in 10 ml *abs.* Dichlormethan vorgelegt. Bei einer Temperatur von 0-5 °C werden 5.5 mmol des Säurechlorids gelöst in 15 ml *abs.* Dichlormethan langsam zugetropft.

Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung erneut auf 0-5 °C abgekühlt und eine Lösung aus Alkohol im Überschuss und 8.8 mmol Triethylamin in 10 ml *abs.* Dichlormethan langsam zugetropft.

Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung auf Eiswasser gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung (1 x 20 ml) und Wasser (2 x 20 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trocknungsmittels wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

#### **AAV 4 Ringschlussmetathese**

In 10 ml Toluol werden 0.1149 mmol des im jeweiligen Experiment beschriebenen Acrylamids gelöst. Nach Zugabe von 0.0058 mmol des Rutheniumkatalysators (s. Abb. 18, Kap. 6.3.1) wird die Reaktionslösung langsam auf 70 °C Ölbadtemperatur erwärmt. Der Reaktionsverlauf wird dünnchromatographisch (Laufmittel: *n*-Hexan/Essigsäureethylester 7:3) im UV-Licht verfolgt. Die entsprechende Temperatur wird dann so lange beibehalten, bis keine Veränderung mehr zu sehen ist. Das Reaktionsende erfolgt entweder nach vollständiger Abreaktion des Edukts oder durch Abbruch nach Zerfall des Katalysators. Dies wird dadurch deutlich, dass die anfänglich rote Lösung sich braun verfärbt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

#### **AAV 5 Hosomi-Sakurai-Reaktion**

Unter Argonatmosphäre werden 5.0 mmol des im jeweiligen Experiment verwendeten  $\alpha$ -Methoxyacrylamids in 20 ml *abs.* Dichlormethan vorgelegt. Bei einer Temperatur von -30 °C werden 7.5 mmol Allyltrimethylsilan in 10 ml *abs.* Dichlormethan langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe werden bei gleicher Temperatur 12.5 mmol Titan-tetrachlorid in 10 ml *abs.* Dichlormethan langsam zugetropft und weitere 1.5 Stunden bei -30 °C gerührt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung auf Eiswasser gegeben und die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit Wasser (3 x 20 ml) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trocknungsmittels wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

**AAV 6 Darstellung der  $\gamma$ -Thiavalerolactame**

0.3 mmol des im jeweiligen Experiment verwendeten  $\alpha$ -Methoxyamids **12** werden in 5 ml Ethanol und 25 ml 2N HCl für 6 Stunden bei 80 °C erhitzt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung (1 x 20 ml) und Wasser (2 x 20 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trocknungsmittels wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

**AAV 7 Darstellung der  $\gamma$ -Lactame**

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.10 mmol des Benzothiazins **1** und 3.40 mmol der Mercaptocarbonsäure in 40 ml Toluol 10 Stunden am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Danach wird die organische Phase mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2 x 20 ml) und Wasser (3 x 20 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trocknungsmittels wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die entsprechende Aufarbeitung des Rohproduktes wird im Nachfolgenden individuell beschrieben.

**AAV 8 Darstellung der Sulfoxide**

Das im jeweiligen Experiment verwendete Sulfid **14** wird mit einem Äquivalent einer 30%igen wässrigen Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt. Das Gemisch wird im Eisessig gelöst und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird Eis zugegeben und anschließend mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die weiteren Aufreinigungsschritte sind im jeweiligen Experiment angegeben.

**AAV 9 Darstellung der Isochinolincarbonsäuren**

Ein Gemisch aus 5.0 mmol Benzothiazin **1** und 5.0 mmol Homophthalsäureanhydrid wird in 30 ml *abs.* Aceton suspendiert und 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Es resultiert eine rötliche Lösung. Nach Abkühlen wird noch 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt

und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Die weiteren Aufreinigungsschritte sind im jeweiligen Experiment beschrieben.

**AAV 10 *Darstellung der  $\alpha$ -Aminophosphonsäureester***

Unter Argonatmosphäre werden 5.00 mmol Benzothiazins **1** in 10 ml *abs.* Toluol vorgelegt. Bei einer Temperatur von 0-5 °C werden 5.50 mmol des Acetylchlorids, gelöst in 15 ml *abs.* Toluol, langsam zugetropft.

Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur werden 5.25 mmol Triethylphosphit zugegeben und 7 h unter Rückfluss erhitzt. Das Produkt wird zur Trockene eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

### 14.3 Darstellung der Edukte

#### *α-Bromisobutyraldehyd*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 1** aus 9.52 g (0.13 mol) Isobutyraldehyd, 0.48 g (3.6 mmol) Aluminiumchlorid und 6.8 ml (0.13 mol) Brom. Das Produkt wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

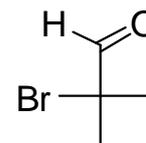
Ausbeute: 14.68 g (74 %).-

Sdp.: 98-100 °C.-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.81 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>), 9.37 (s, 1H, CHO) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.53 (2×CH<sub>3</sub>), 63.86 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 192.72 (CHO) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>87</sup> überein.-



#### *1-Bromcyclohexancarbaldehyd*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 1** aus 19.45 g (0.18 mol) Cyclohexancarbaldehyd, 1.00 g (7.5 mmol) Aluminiumchlorid und 8.9 ml (0.18 mol) Brom. Das Produkt wird als klare, gelbliche Flüssigkeit erhalten.

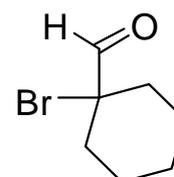
Ausbeute: 25.10 g (75 %).-

Sdp.: 93-95°C (23 mbar).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.35-2.14 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 9.32 (s, 1H, CHO) ppm.-

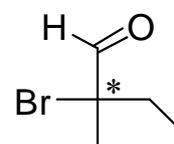
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22.53 (CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 24.86 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CBr), 34.48 (2×CH<sub>2</sub>CBr), 71.39 (CBr) 192.12 (CHO) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>87</sup> überein.-



#### *rac-2-Brom-2-methylbutanal*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 1** aus 30.00 g (0.35 mol) 2-Methylbutyraldehyd, 1.27 g (9.5 mmol) Aluminiumchlorid und 18.3 ml (0.35 mol) Brom. Das Produkt wird als klare, gelbe Flüssigkeit erhalten.



Ausbeute: 27.73 g (50 %).-

Sdp.: 61-63°C (52 mbar).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.03$  (dd, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.70 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.90 (dq, 1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J = 14.5$  Hz,  $^3J = 7.4$  Hz), 2.06 (dq, 1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J = 14.5$  Hz,  $^3J = 7.4$  Hz), 9.34 (s, 1H, CHO) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.61$  ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$ ), 23.15 ( $\text{CH}_3$ ), 31.81 ( $\text{CH}_2$ ), 70.16 (CBr), 193.12 (CHO) ppm.-

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>21</sup> überein.-

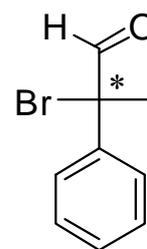
#### *rac-2-Brom-2-phenylpropanal*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 1** aus 15.40 g (0.11 mol) 2-Phenylpropanal, 0.41 g (3.0 mmol) Aluminiumchlorid und 5.5 ml (0.11 mol) Brom. Das Produkt wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 37.28 g (50 %).-

Sdp.: 86-87 °C (1.5 mbar).-

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>88</sup> überein.-



#### *rac-2-Brom-2-ethylhexanal*

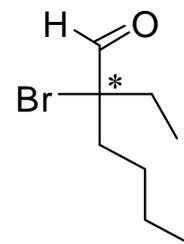
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 1** aus 30.00 g (0.23 mol) 2-Ethylhexanal, 0.84 g (6.3 mmol) Aluminiumchlorid und 11.5 ml (0.23 mol) Brom. Das Produkt wird als klare, farblose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 32.64 g (67 %).-

Sdp.: 94 °C (12 mbar).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.92$  (t, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $^3J = 6.9$  Hz), 1.01 (t, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CBr}$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.26-1.44, 1.90-2.14 (m, 8H,  $4 \times \text{CH}_2$ ), 9.39 (s, 1H, CHO) ppm.-

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>89</sup> überein.-



## 14.4 Darstellung der 2*H*-1,4-Benzothiazine 1

### 2,2-Dimethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 5.00 g (40.0 mmol) 2-Aminothiophenol und 6.35 g (42.0 mmol)  $\alpha$ -Bromisobutyraldehyd. Das Produkt geht bei 0.05 mbar und 112-114 °C als weiß-gelblicher Feststoff in die Vorlage über, der aus Petrolether 40/60 umkristallisiert wird.

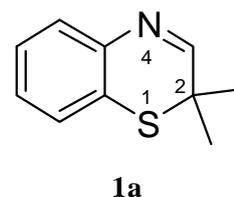
Ausbeute: 4.42 g (62 %).-

Schmp: 57-59 °C.-

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.39 (s, 6H, 2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 7.13-7.44 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 7.56 (s, 1H, H3) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 25.22 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 37.05 (C2), 123.25, 126.21, 127.34, 127.56, 127.69, 140.87 (CH<sub>Ar</sub>), 160.83 (C3) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>21</sup> überein.-



### Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 6.00 g (48.0 mmol) 2-Aminothiophenol und 9.64 g (50.5 mmol)  $\alpha$ -Bromcyclohexancarbaldehyd. Das entstandene gelbe, ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel *n*-Hexan/ MTBE 7:3, R<sub>f</sub>-Wert = 0.38). Das erhaltene Produkt enthält Verunreinigungen und wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2). Das Produkt wird als roter Feststoff erhalten, der einen Schwefelgeruch aufweist.

Ausbeute: 5.71 g (52 %).-

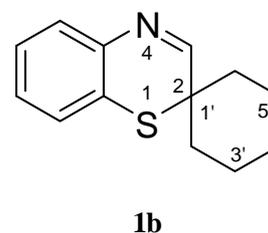
R<sub>f</sub>-Wert = 0.20 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2).-

Schmp.: 98-100 °C.-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.37-1.78 (m, 10H, 5 $\times$ CH<sub>2</sub>), 7.11-7.40 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 7.59 (s, 1H, H3) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.05, 21.96, 25.54, 33.13, 36.08 (5 $\times$ CH<sub>2</sub>), 42.06 (C2), 122.86, 126.11, 127.11, 127.50, 127.68, 141.64 (C<sub>Ar</sub>), 160.64 (C3) ppm.-

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>21</sup> überein.-

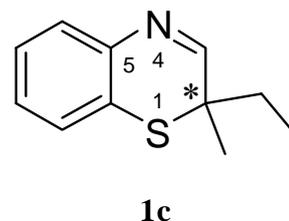


*rac*-2-Ethyl-2-methyl-2H-1,4-benzothiazin **1c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 6.00 g (48.0 mmol) 2-Aminothiophenol und 8.30 g (50.5 mmol) 2-Brom-2-methylbutanal. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Das gewünschte Produkt wird als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 8.63 g (94 %).-

$R_f$ -Wert = 0.33 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2).-



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.98 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$  Hz), 1.37 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.71 (q, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 7.11-7.26 (m, 3H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.42 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz), 7.55 (s, 1H, H3) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.23 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.55 ( $\text{CH}_3$ ), 30.44 ( $\text{CH}_2$ ), 41.44 (C2), 123.05, 125.94, 127.25, 127.71, 127.48, 127.65, 140.77 ( $\text{C}_{Ar}$ ); 160.51 (C3) ppm.-

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>21</sup> überein.-

*rac*-2-Methyl-2-phenyl-2H-1,4-benzothiazin **1d**

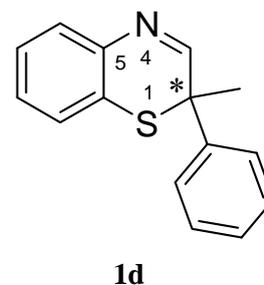
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 6.00 g (48.0 mmol) 2-Aminothiophenol und 10.80 g (50.7 mmol) 2-Brom-2-phenyl-propanal. Das entstandene gelbe, ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten, das einen Schwefelgeruch aufweist.

Ausbeute: 6.00 g (52 %).-

$R_f$ -Wert = 0.43 (Laufmittel: Dichlormethan).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.75 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 7.10-7.56 (m, 9H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.86 (s, 1H, H3) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.33 ( $\text{CH}_3$ ), 43.74 (C2), 122.95, 126.44, 126.86, 127.05, 127.71, 127.78, 127.85, 128.54, 140.24, 141.70 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 159.51 (C3) ppm.-



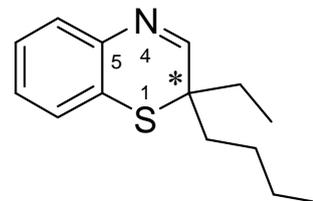
Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben<sup>21</sup> überein.-

*rac*-2-Butyl-2-ethyl-2H-1,4-benzothiazin **1e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 6.00 g (48.0 mmol) 2-Aminothiophenol und 10.50 g (50.5 mmol) 2-Brom-2-ethylhexanal. Das gewünschte Produkt wird als gelbes Öl erhalten. Es weist einen Schwefelgeruch auf.

Ausbeute: 11.00 g (98 %).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2929, 2859 (CH<sub>2</sub>-Valenz), 1618 (C=N), 1587 (Ringschwingung), 1454 (CH<sub>3</sub>-, CH<sub>2</sub>-Deform.), 760 (=C-H-Deform.).-



**1e**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.87 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 0.95 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.24-1.75 (m,

8H, 4×CH<sub>2</sub>), 7.10 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 7.16 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.20 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.39 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz), 7.51 (s, 1H, H3) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.46 (CH<sub>3</sub>), 13.81 (CH<sub>3</sub>), 22.96, 26.29, 28.84, 35.43 (4×CH<sub>2</sub>), 45.79 (C2), 123.15 (C6), 140.70 (C5), 125.84 (*p*-CH<sub>Ar</sub>S), 127.42 (*p*-CH<sub>Ar</sub>N, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 127.87 (*o*-CH<sub>Ar</sub>N), 160.30 (C3) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 234.1 (100) (MH<sup>+</sup>).-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NS [MH<sup>+</sup>]: 234.1316, gefunden: 234.1313.-

## 14.5 Darstellung der Methacrylamide 2

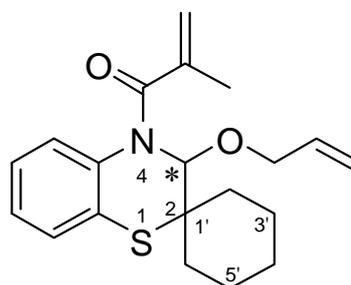
*rac*-Spiro[1-(3-allyloxy-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon-2,1'-cyclohexan] **2b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.30 g (1.38 mmol) des Benzothiazins **1b**, 0.15 g (1.52 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.27 g (4.63 mmol) Allylkohol und 0.22 g (2.17 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan).

Ausbeute: 0.23 g (49 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.55 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2928, 2856 (CH-Valenz), 1652, 1628 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1326, 1195 (C-N-Valenz), 1075 (C-O-C-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.24-2.11 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 1.86 (s, 1H, CH<sub>3</sub>), 3.93-4.01 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.11 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 1.2 Hz, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz), 5.20 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 1.2 Hz, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz) 5.25 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a.), 5.28 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a.), 5.72-5.80 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.99 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.89-7.13 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.08 (CH<sub>3</sub>), 21.78, 22.02, 25.28, 35.49, 38.26 (C2'-C6'), 54.32 (C2), 68.65 (OCH<sub>2</sub>), 82.11 (C3), 117.90 (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.82 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.50, 125.30, 125.73, 125.79 (C<sub>Ar</sub>), 128.60 (C<sub>Ar</sub>S), 133.32 (C<sub>Ar</sub>N), 133.51 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.31 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.37 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 286.0 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O], 343.0 (15) [M<sup>+</sup>].-

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>S (343.5) Ber.: C 69.93 H 7.34 N 4.08 S 9.34

Gef.: C 68.43 H 7.54 N 4.00 S 9.58.-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 344.1684, gefunden: 344.1684.-

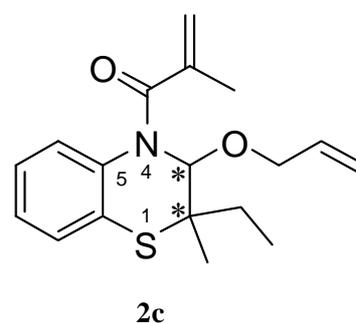
*rac*-1-(3-Allyloxy-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **2c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.30 g (1.57 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c**, 0.18 g (1.73 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.34 g (5.14 mmol) Allylkohol und 0.27 g (2.72 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 60:40 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Ausbeute: 258 mg (51 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.49 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2972, 2923 (CH-Valenz), 1653, 1628 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1337, 1205 (C-N-Valenz), 1075 (C-O-C-Valenz), 747 (=C-H-Deform.).-



Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.01-1.05 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.45 (s, 3H, C2CH<sub>3</sub>), 1.73 (q, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.86 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.94-4.06 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.10-5.13 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.18-5.23 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.26-5.30 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.72-5.81 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.92 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.90-7.12 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.33 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 19.50 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 22.19 (C2CH<sub>3</sub>), 35.20 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.31 (C2), 68.68 (OCH<sub>2</sub>), 81.81 (C3), 117.74 (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.86 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.51, 125.23, 125.67, 125.82 (CH<sub>Ar</sub>), 128.31 (C<sub>Ar</sub>S), 132.61 (C<sub>Ar</sub>N), 133.47 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.31 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.32 (NCO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.01-1.05 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, C2CH<sub>3</sub>), 1.89-1.97 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.87 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.94-4.06 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.10-5.13 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.18-5.23 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.26-5.30 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.72-5.81 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.93 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.90-7.12 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.38 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.50 ( $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 26.66 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 31.73 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 52.87 (C2), 68.62 ( $\text{OCH}_2$ ), 81.34 (C3), 117.95 ( $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 121.82 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.49, 125.28, 125.68, 125.83 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 128.24 ( $\text{C}_{ArS}$ ), 132.89 ( $\text{C}_{ArN}$ ), 133.35 ( $\text{CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 140.31 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.33 (NCO) ppm.-

MS (ESI, Methanol):  $m/z$  (%) = 324.1 (100)  $[\text{M}+\text{Li}^+]^+$ , 340.0 (82)  $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$ , 355.9 (34)  $[\text{M}+\text{K}^+]^+$ .-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$   $[\text{M}^+]$ : 317.1450, gefunden: 317.1445.-

*(2S\*,3S\*)-1-(3-Allyloxy-2-methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon 2d*

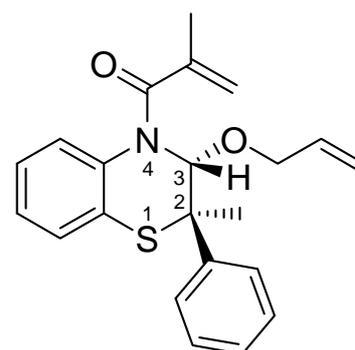
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.29 g (1.21 mmol) *rac*-2-Methyl-2-phenyl-2H-1,4-benzothiazin **1d**, 0.14 g (1.38 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.27 g (4.63 mmol) Allylkohol und 0.22 g (2.17 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein erhalten ( $dv \geq 95:5$ ).-

Ausbeute: 0.19 g (43 %).-

$R_f$ -Wert = 0.67 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3061 (=C-H-Valenz), 2961 (CH-Valenz), 1654, 1629 (C=O-Valenz), 1480 (Ringschwingung), 1322, 1200, (C-N-Valenz) 1064 (C-O-C-Valenz), 747 (=C-H-Deform.).-

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.40 (s, 3H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1.81 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 4.09 (dd, 1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J = 13.0$  Hz,  $^3J = 5.1$  Hz), 4.18 (dd, 1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J = 13.0$  Hz,  $^3J = 6.3$  Hz), 4.59 (d, 1H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ,  $^2J = 1.2$  Hz), 4.88 (d, 1H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ,  $^2J = 1.2$  Hz), 5.17



+ Enantiomer

**2d**

(dd, 1H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 10.0 Hz), 5.31 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 17.3 Hz), 5.82-5.90 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.37 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.80-7.29 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>), 7.65 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.64 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.08 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 27.56 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 55.12 (C<sub>2</sub>), 69.08 (OCH<sub>2</sub>), 81.54 (C<sub>3</sub>), 117.96 (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.54 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 122.05, 123.73, 124.73, 125.16, 125.68, 127.27, 127.39, 127.47, 128.02, 128.46 (C<sub>Ar</sub>), 128.20 (C<sub>Ar</sub>S), 132.58 (C<sub>Ar</sub>N), 133.70 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.34 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 142.83 (C<sub>2</sub>C<sub>Ar</sub>CH), 171.31 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 308.1 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O], 366.1 (7) [MH<sup>+</sup>].-

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S (365.5) Ber.: C 72.30 H 6.34 N 3.83 S 8.77

Gef.: C 72.22 H 6.62 N 3.86 S 8.67.-

*rac*-1-(3-Allyloxy-2-butyl-2-ethyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **2e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.30 g (1.28 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1e**, 0.14 g (1.40 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.27 g (4.63 mmol) Allylalkohol und 0.22 g (2.17 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 50:50. Das gelbe ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 50:50 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

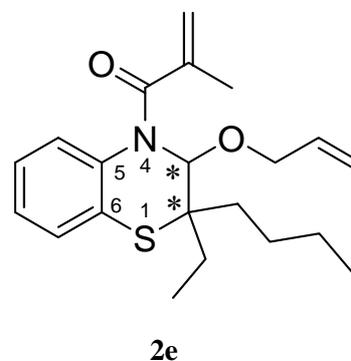
Ausbeute: 0.10 g (22 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.51 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR): ν [cm<sup>-1</sup>] = 2958, 2861 (CH-Valenz), 1654 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1337, 1203 (C-N-Valenz), 1075 (C-O-C-Valenz), 751 (=C-H-Deform.).-

Diastereomerengemisch:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87-2.08 (m, 28H, 4×CH<sub>3</sub>, 8×CH<sub>2</sub>), 1.85 (s, 6H, 2×CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.92-4.01 (m, 4H, 2×OCH<sub>2</sub>), 5.09 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.18 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.24-5.31 (m, 4H, 2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>),



5.71-5.79 (m, 2H, 2×CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.99 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.00 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.87-7.11 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.26, 8.08, 13.91 (4×CH<sub>3</sub>), 19.53 (2×CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 23.02, 23.07, 25.51, 25.75, 27.51, 31.02, 33.80, 37.50 (8×CH<sub>2</sub>), 56.86, 57.07 (2×C<sub>2</sub>), 68.67, 68.72 (2×OCH<sub>2</sub>), 80.44, 80.54 (2×C<sub>3</sub>), 117.92, 117.95 (2×OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.84, 121.88 (2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.51, 125.27, 125.30, 125.58, 125.64, 125.83 (8×CH<sub>Ar</sub>), 128.60, 128.69 (2×C<sub>Ar</sub>S), 133.10, 133.16 (2×C<sub>Ar</sub>N), 133.46, 133.49 (2×CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.40, 140.54 (2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.37 (2×NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 302.3 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O], 360.3 (7) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 360.1997, gefunden: 360.1996.-

## 14.6 Darstellung der Methacrylamide 3

*rac*-1-(3-Allylsulfanyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **3a**

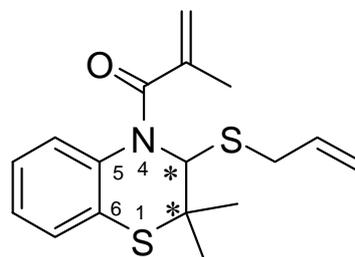
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.50 g (2.80 mmol) 2,2-Dimethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1a**, 0.32 g (3.10 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.77 g (10.40 mmol) Allylmercaptan und 0.50 g (4.90 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als oranges Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als weiß-gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 160 mg (18 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.45 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 65-67°C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2967, 2867 (CH-Valenz), 1649 (C=O-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1359, 1198 (C-N-Valenz), 745 (=C-H-Deform.).-



**3a**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.55 (s, 6H,

C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.88 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.10 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 3.27 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 5.10-5.12 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.26-5.30 (m, 3H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.78-5.86 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.15 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.94-7.01 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.04-7.10 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.90 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 27.83 (C2CH<sub>3</sub>), 32.21 (C2CH<sub>3</sub>), 33.78 (SCH<sub>2</sub>CH), 48.47 (C2), 63.34 (C3), 117.66 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.70 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.58, 125.64, 126.00, 126.40 (CH<sub>Ar</sub>), 127.84 (C<sub>Ar</sub>S), 132.63 (C<sub>Ar</sub>N), 134.25 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.52 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 170.67 (NCO) ppm.-

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 342.0 (100) [M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 660.0 (100) [2×M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>.-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 320.1137, gefunden: 320.1143.-

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NOS<sub>2</sub> (319.5) Ber.: C 63.91 H 6.63 N 4.38 S 20.07

Gef.: C 63.72 H 6.51 N 4.29 S 19.88.-

*rac*-Spiro1-(3-allylsulfanyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon-2,1'-cyclohexan] **3b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.50 g (2.30 mmol) Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b**, 0.25 g (2.50 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.63 g (8.54 mmol) Allylmercaptan und 0.41 g (4.02 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 152 mg (30 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.75 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2925, 2854 (CH-Valenz), 1650, 1628 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1330, 1188 (C-N-Valenz), 743 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.26-2.07 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 1.88 (s, 1H, CH<sub>3</sub>), 3.08 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,

<sup>2</sup>J = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 3.23 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 5.11 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a., <sup>3</sup>J = 10.0 Hz), 5.26-5.31 (m, 3H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.79-5.87 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.21 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.93-7.11 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

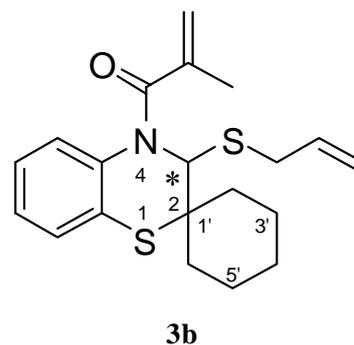
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.93 (CH<sub>3</sub>), 22.20, 22.22, 25.17, 36.88, 39.41 (C<sub>2</sub>'-C<sub>6</sub>'), 33.47 (SCH<sub>2</sub>), 53.44 (C<sub>2</sub>), 62.11 (C<sub>3</sub>), 117.66 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.72 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.39, 125.57, 125.83, 126.23 (CH<sub>Ar</sub>), 127.93 (C<sub>Ar</sub>S), 133.36 (C<sub>Ar</sub>N), 134.27 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.43 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 170.70 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 286.2 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>S], 360.2 (5) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 360.1456, gefunden: 360.1458.-

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NOS<sub>2</sub> (359.5) Ber.: C 66.81 H 7.01 N 3.90 S 17.84

Gef.: C 67.24 H 7.34 N 3.89 S 18.05.-



*rac*-1-(3-Allylsulfanyl-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **3c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.44 g (2.30 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c**, 0.25 g (2.50 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.63 g (8.54 mmol) Allylmercaptan und 0.41 g (4.02 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 57:43. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel Dichlormethan/*n*-Hexan 1:1). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl mit einem Diastereomerenverhältnis 57:43 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Ausbeute: 172 mg (22 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.30 (Laufmittel: Dichlormethan/*n*-Hexan 1:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2969, 2920 (CH-Valenz), 1650, 1627 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1330, 1199 (C-N-Valenz), 744 (=C-H-Deform.).-

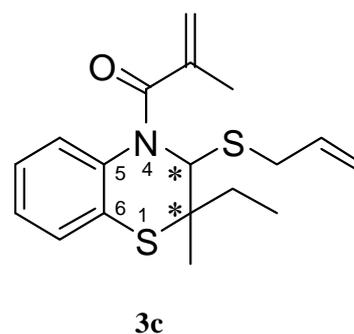
Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.01 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.49 (s, 3H, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.76-2.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.90 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.06-3.14 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>), 3.32 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 5.13 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 10.0 Hz, <sup>2</sup>J = n.a.), 5.26-5.33 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.29 (d, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a.), 5.80-5.89 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.15 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.96-7.12 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.31 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.87 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 23.62 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 33.38 (SCH<sub>2</sub>), 33.77 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 52.47 (C<sub>2</sub>), 62.00 (C<sub>3</sub>), 117.65 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.78 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.52, 125.53, 125.96, 126.10 (CH<sub>Ar</sub>), 127.72 (C<sub>Ar</sub>S), 132.79 (C<sub>Ar</sub>N), 134.31 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.58 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 170.64 (NCO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.07 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.52 (s, 3H, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.76-2.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.91 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.06-3.14 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>), 3.23 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 5.13 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>,



$^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.26-5.33 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 5.29 (d, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.80-5.89 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.13 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.96-7.12 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 8.34$  (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 19.91 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 27.81 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 33.01 (SCH<sub>2</sub>), 36.23 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 52.47 (C<sub>2</sub>), 61.66 (C<sub>3</sub>), 117.71 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.72 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.47, 125.62, 125.96, 126.30 (CH<sub>Ar</sub>), 127.64 (C<sub>Ar</sub>S), 133.03 (C<sub>Ar</sub>N), 134.19 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.53 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 170.71 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 260.0 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>S], 334.0 (5) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 334.1299, gefunden: 334.1302.-

*rac*-1-(3-Allylsulfanyl-2-methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **3d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.55 g (2.30 mmol) *rac*-2-Methyl-2-phenyl-2H-1,4-benzothiazin **1d**, 0.25 g (2.50 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.63 g (8.54 mmol) Allylmercaptan und 0.41 g (4.02 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 75:25. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ *n*-Hexan 1:1). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 75:25 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

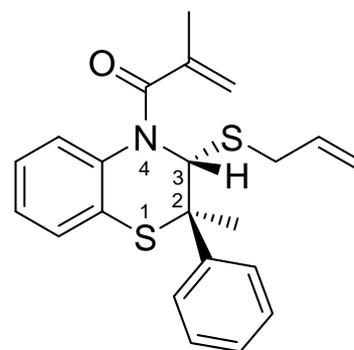
Ausbeute: 180 mg (20 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.43 (Dichlormethan/ *n*-Hexan 1:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2923 (CH-Valenz), 1650, 1628 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1330, 1196 (C-N-Valenz), 747 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.31$  (m, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 1.72 (s, 3H, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.10 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J = 13.7$  Hz,  $^3J = 5.9$  Hz), 3.39 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J = 13.7$  Hz,  $^3J = 8.5$  Hz), 4.29 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.73 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>,



+ Enantiomer  
**3d** UD

$^2J = \text{n.a.}$ ), 5.13 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.38 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>,  $^3J = 17.3$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.81-5.89 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.55 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.75-7.55 (m, 9H, CH<sub>Ar</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 18.14$  (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 28.15 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 33.03 (SCH<sub>2</sub>), 54.09 (C<sub>2</sub>), 62.07 (C<sub>3</sub>), 117.72 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.26 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.90, 124.89, 125.42, 125.75, 126.11, 126.52, 126.83, 127.28, 128.41 (CH<sub>Ar</sub>), 124.82 (C<sub>Ar</sub>S), 133.20 (C<sub>Ar</sub>N), 134.68 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.25 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 143.44 (C<sub>2</sub>C<sub>Ar</sub>CH), 170.46 (NCO) ppm.

Unterschussdiastereomer:

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.18$  (m, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 1.81 (s, 3H, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.80 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J = 13.9$  Hz,  $^3J = 6.4$  Hz), 2.97 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J = 13.9$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz), 4.29 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.73 (d, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.95 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.07 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>,  $^3J = 17.3$  Hz,  $^2J = 1.0$  Hz), 5.42-5.50 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.43 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.75-7.55 (m, 9H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.

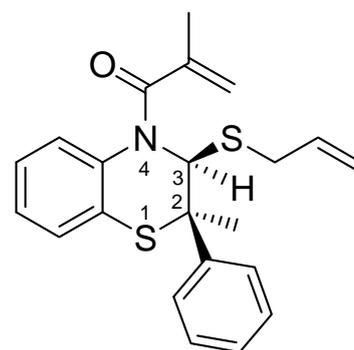
$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 19.96$  (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 29.60 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 33.85 (SCH<sub>2</sub>), 55.14 (C<sub>2</sub>), 62.53 (C<sub>3</sub>), 117.52 (SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 121.74 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.73, 124.89, 125.41, 125.64, 126.16, 126.58, 126.83, 127.52, 128.23 (CH<sub>Ar</sub>), 124.82 (C<sub>Ar</sub>S), 133.47 (C<sub>Ar</sub>N), 133.84 (CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 140.46 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 141.54 (C<sub>2</sub>C<sub>Ar</sub>CH), 170.62 (NCO) ppm.

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 308.1 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>S], 382.1 (5) [MH<sup>+</sup>].

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 382.1299, gefunden: 382.1297.

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NOS<sub>2</sub> (381.5) Ber.: C 69.25 H 6.08 N 3.67 S 16.81

Gef.: C 69.39 H 6.49 N 3.56 S 16.19.



+ Enantiomer

**3d UD**

*rac*-1-(3-Allylsulfanyl-2-butyl-2-ethyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **3e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.54 g (2.31 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2H-1,4-benzothiazin **1e**, 0.25 g (2.50 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.63 g (8.54 mmol) Allylmercaptan und 0.41 g (4.02 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als

gelbes Öl erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 50:50. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/*n*-Hexan 1:1). Laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl mit einem Diastereomerenverhältnis von 50:50 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Ausbeute: 48 mg (5 %).-

$R_f$ -Wert = 0.39 (Dichlormethan/ *n*-Hexan 1:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2925, 2854 (CH-Valenz), 1650, 1628 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1330, 1188 (C-N-Valenz), 743 (=C-H-Deform.).-

Diastereomerengemisch:

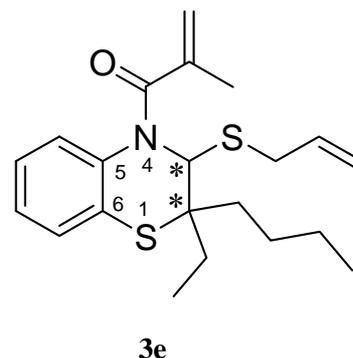
$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.86 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.0$  Hz), 0.93-0.99 (m, 9H,  $3 \times \text{CH}_3$ ), 1.19-2.01 (m, 16H,  $8 \times \text{CH}_2$ ), 1.88 (s, 6H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 3.06 (dd, 2H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 13.7$  Hz,  $^3J = 6.4$  Hz), 3.23 (dd, 2H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 13.7$  Hz,  $^3J = 7.9$  Hz), 5.10 (dd, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CHCH}_2$ ,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.26-5.30 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 5.26-5.30 (m, 4H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 5.77-5.86 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 6.17 (s, 1H, H3), 6.19 (s, 1H, H3), 6.92-7.09 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

Diastereomer A:

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.01, 8.46, 13.92 ( $4 \times \text{CH}_3$ ), 19.91 ( $2 \times \text{COCCH}_3$ ), 22.93, 22.98, 25.45, 25.89, 28.56, 31.56, 34.82, 37.97 ( $8 \times \text{CH}_2$ ), 33.32, 33.37 ( $2 \times \text{SCH}_2$ ), 55.65, 55.81 ( $2 \times \text{C}_2$ ), 60.71, 60.74 ( $2 \times \text{C}_3$ ), 117.66, 117.69 ( $2 \times \text{SCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 121.73 ( $2 \times \text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.38, 125.53, 125.87, 126.13, 126.15 ( $8 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 127.79 ( $2 \times \text{C}_{ArS}$ ), 133.14 ( $2 \times \text{C}_{ArN}$ ), 134.26 ( $2 \times \text{CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 140.59, 140.71 ( $2 \times \text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 170.71 ( $2 \times \text{NCO}$ ) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 302.1 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5\text{S}$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{NOS}_2$  [ $\text{MH}^+$ ]: 376.1469, gefunden: 376.1766.-



## 14.7 Darstellung der Caprolactame **4**, **5** und der Kreuzprodukte

*rac*-Spiro[cyclohexan-1',6-10-methyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5-thia-11a-aza-cyclohepta-[a]naphthalen-11-on] **4b**

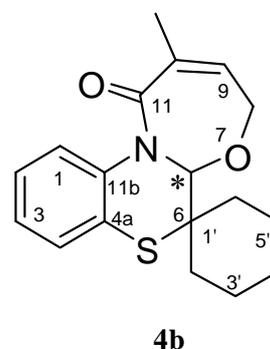
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 37.0 mg (0.1079 mmol) des Methacrylamids **2b** und 5.1 mg (0.0054 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkel roter Feststoff erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt fällt in Form feiner, farbloser Kristalle an.

Ausbeute: 10.0 mg (29 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.27 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 70-75°C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2919, 2850 (CH-Valenz), 1663 (C=O-Valenz), 1462 (Ringschwingung), 1260, 1096 (C-N-Valenz), 1018 (C-O-C-Valenz), 778 (=C-H-Deform.).-



**4b**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.06-1.87 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.31-4.35 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4.46-4.50 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 5.20 (s, 1H, H<sub>6a</sub>), 6.16-6.18 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.10 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz), 7.20 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.32 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.76 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 20.91 (CH<sub>3</sub>), 21.92, 25.82, 27.80, 29.69, 34.58 (C2'-C6'), 52.40 (C6), 66.30 (OCH<sub>2</sub>), 90.90 (C6a), 125.25 (*p*-C<sub>Ar</sub>N), 126.19 (*p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.29 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 130.21 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 131.15 (C9), 135.94 (C<sub>Ar</sub>S), 136.71 (C10), 136.72 (C<sub>Ar</sub>N), 169.69 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 316.1 (100) [MH<sup>+</sup>], 218.1 (73) [MH<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 316.1371, gefunden: 316.1370.-

*rac*-6-Ethyl-6,10-dimethyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5-thia-11a-aza-cyclohepta[*a*]-naphthalen-11-on **4c**

*rac*-1-(3-[4-[2-Ethyl-2-methyl-4-(2-methyl-acryloyl)-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]-thiazin-3-yloxy]-but-2-enyloxy]-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **5c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 82.0 mg (0.2586 mmol) des Methacrylamids **2c** (*dv* = 60:40) und 12.2 mg (0.0129 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkel roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt *dv* = 53:47. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2, R<sub>F</sub>-Wert = 0.38). Das Produkt erhält noch Verunreinigungen und wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 9:1). Es werden insgesamt zwei Produkte erhalten: das Metatheseprodukt **4c** sowie das Kreuzprodukt **6** in Form von zwei Stereoisomeren-gemische **6a** und **6b**.

*rac*-6-Ethyl-6,10-dimethyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5-thia-11a-aza-cyclohepta[*a*]-naphthalen-11-on **4c** (Diastereomeregemisch)

Ausbeute: 19.0 mg (20 %).-

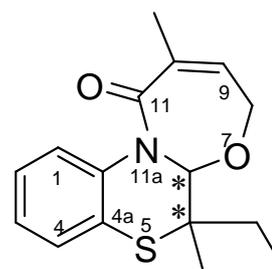
R<sub>F</sub>-Wert = 0.23 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 9:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2970, 2877 (CH-Valenz), 1663, 1638 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1383 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1280, 1115 (C-N-Valenz), 1042 (C-O-C-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.04 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz), 1.07 (s, 3H, C<sub>6</sub>CH<sub>3</sub>), 1.69-1.86 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CCH), 4.34 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = n.a., <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz), 4.44-4.46 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 5.33 (s, 1H, H<sub>6a</sub>), 6.17-6.19 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.07-7.24 (m, 2H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.33 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>*J* = 7.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.3 Hz), 7.76 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.63 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.79 (C<sub>6</sub>CH<sub>3</sub>), 20.61 (CH<sub>3</sub>CCH), 32.50 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 51.14 (C<sub>6</sub>), 65.58 (OCH<sub>2</sub>), 89.56 (C<sub>6a</sub>), 125.42,



**4c**

126.30 (*p*-C<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.35 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 130.30 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 130.68 (C9), 130.87 (C<sub>Ar</sub>S), 136.48 (C10), 140.03 (C<sub>Ar</sub>N), 169.74 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.79 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.37 (s, 3H, C6CH<sub>3</sub>), 1.69-1.86 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CCH), 4.31 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a., <sup>3</sup>J = 5.0 Hz), 4.48-4.50 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.32 (s, 1H, H6a), 6.17-6.19 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.07-7.24 (m, 2H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.31 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 7.71 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.97 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.82 (C6CH<sub>3</sub>), 20.67 (CH<sub>3</sub>CCH), 24.53 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 50.54 (C6), 65.74 (OCH<sub>2</sub>), 90.95 (C6a), 125.32, 126.22 (*p*-C<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.70 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 129.86 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 131.02 (C9), 130.87 (C<sub>Ar</sub>S), 136.48 (C10), 140.03 (C<sub>Ar</sub>N), 169.82 (CO) ppm.-

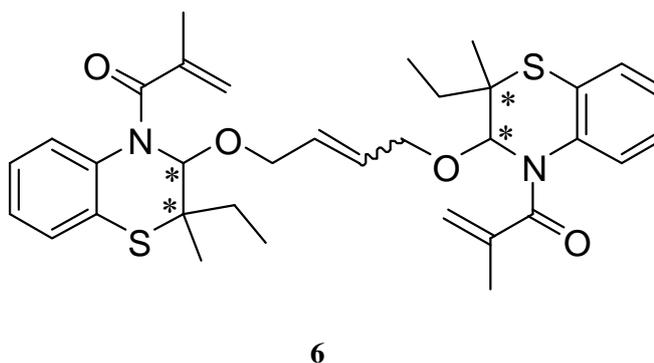
MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 289.2 (100) [M<sup>+</sup>], 290.2 (90) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S [M<sup>+</sup>]: 289.1137, gefunden: 289.1139.-

*rac*-1-(3-[4-[2-Ethyl-2-methyl-4-(2-methyl-acryloyl)-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]thiazin-3-yloxy]-but-2-enyloxy]-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **6** (Stereoisomerengemisch)

Die Verbindung liegt in Form von zwei Isomerengemischen vor. Die Konfiguration der erhaltenen Isomere ist nicht zugeordnet.

IR (ATR): ν [cm<sup>-1</sup>] = 2924, 2855 (C-H-Valenz), 1653, 1627 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1338, 1074 (C-N-Valenz), 1280 (C-O-C-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-



### Stereoisomerengemisch 6a

Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum liegt das resultierende gelbe Öl als Gemisch zweier racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der beiden racemischen Diastereomere wird <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ermittelt, es beträgt 55:45.

Ausbeute: 31.0 mg (31 %).-

$R_f$ -Wert = 0.21 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 9:1).-

Racemisches Diastereomer 1:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.89-0.97 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.56-1.67 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.78 (s, 6H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.81-3.90 (m, 4H,  $2\times\text{OCH}_2$ ), 5.17-5.19 (m, 4H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.45-5.48 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.79 (s, 2H,  $2\times\text{NCH}$ ), 6.78-7.03 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.81 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.52 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 22.28 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 26.75 ( $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 55.49 ( $2\times\text{SCCH}_3$ ), 62.13 ( $2\times\text{OCH}_2$ ), 82.82 ( $2\times\text{NCH}$ ), 120.27 ( $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 120.65 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.88, 125.39, 125.98 131.76 ( $8\times\text{CH}_{Ar}$ ), 128.41, 134.18, 140.87 ( $2\times\text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2\times\text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.88 ( $2\times\text{CO}$ ) ppm.-

Racemisches Diastereomer 2:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.89-0.97 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.60-1.67 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.78 (s, 6H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.81-3.94 (m, 4H,  $2\times\text{OCH}_2$ ), 5.19-5.21 (m, 4H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.45-5.48 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.79 (s, 2H,  $2\times\text{NCH}$ ), 6.78-7.03 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.45 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.72 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 22.68 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 26.75 ( $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 54.73 ( $2\times\text{SCCH}_3$ ), 62.98 ( $2\times\text{OCH}_2$ ), 83.02 ( $2\times\text{NCH}$ ), 120.27 ( $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 120.65 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.58, 125.31, 125.81 133.19 ( $8\times\text{CH}_{Ar}$ ), 128.31, 134.23, 141.29 ( $2\times\text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2\times\text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.79 ( $2\times\text{CO}$ ) ppm.-

### Stereoisomerengemisch 6b

Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt das resultierende gelbe Öl als Gemisch zweier racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der beiden racemischen Diastereomere wird  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt 53:47.

Ausbeute: 11.0 mg (11 %).-

$R_f$ -Wert = 0.20 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 9:1).-

Racemisches Diastereomer 3:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.89-0.97 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 6H,

2×CH<sub>3</sub>CS), 1.60-1.67 (m, 4H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.76 (s, 6H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)), 3.81-3.94 (m, 4H, 2×OCH<sub>2</sub>), 5.16-5.18 (m, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.45-5.48 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH=CH), 5.79 (s, 2H, 2×NCH), 6.78-7.05 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.37 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.51 (2×COC(CH<sub>3</sub>)), 22.67 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27.71 (2×CH<sub>3</sub>CS), 53.05 (2×SCCH<sub>3</sub>), 62.95 (2×OCH<sub>2</sub>), 81.44 (2×NCH), 120.25 (OCH<sub>2</sub>CH=CH), 120.63 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 123.60, 125.34, 125.83 131.74 (8×CH<sub>Ar</sub>), 126.16, 134.55, 140.41 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 166.07 (2×CO) ppm.-

Racemisches Diastereomer 4:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89-0.97 (m, 6H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>CS), 1.60-1.67 (m, 4H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.76 (s, 6H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)), 3.81-3.94 (m, 4H, 2×OCH<sub>2</sub>), 5.19-5.21 (m, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.45-5.48 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH=CH), 5.79 (s, 2H, 2×NCH), 6.78-7.05 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.43 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.71 (2×COC(CH<sub>3</sub>)), 26.73 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27.71 (2×CH<sub>3</sub>CS), 52.98 (2×SCCH<sub>3</sub>), 62.10 (2×OCH<sub>2</sub>), 81.75 (2×NCH), 120.25 (OCH<sub>2</sub>CH=CH), 121.82 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 123.87, 125.42, 125.88 133.19 (8×CH<sub>Ar</sub>), 126.75, 136.51, 140.41 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 166.07 (2×CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 606.3 (10) [M<sup>+</sup>], 260.2 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>3</sub>S].-

HRMS (EI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>34</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 606.2586, gefunden: 606.2583.-

*(6R\*6aS\*)-6,10-Dimethyl-6-phenyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5-thia-11a-aza-cyclohepta[a]naphthalen-11-on 4d*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 42.0 mg (0.1149 mmol) des diastereomerenreinen Methacrylamids **2d** und 5.4 mg (0.0057 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Der Feststoff fällt in Form feiner, farbloser Kristalle an.

Ausbeute: 8.0 mg (21 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.38 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 141-143°C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2926, 2852 (CH-Valenz), 1662, 1640 (C=O-Valenz), 1473 (Ringschwingung), 1367, 1290 (C-N-Valenz), 1107 (C-O-C-Valenz), 754 (=C-H-Deform.).-

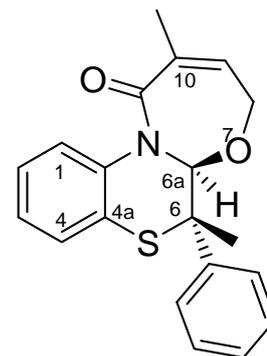
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.50 (s, 3H, C6CH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CCH), 4.09 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 15.9 Hz, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz), 4.42-4.46 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>), 5.79 (s, 1H, H6a), 6.10-6.12 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.13-7.71 (m, 9H, CH<sub>Ar</sub>)

ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 20.71 (CH<sub>3</sub>CCH), 21.03 (CH<sub>3</sub>CS), 54.28 (C6), 66.20 (OCH<sub>2</sub>), 91.22 (C6a), 125.74, 126.60, 126.71, 127.25, 127.84, 128.13, 128.52, 128.62, 130.44 (CH<sub>Ar</sub>), 130.88 (C9), 129.05 (C<sub>Ar</sub>S), 136.66, 136.98, 142.91 (C<sub>Ar</sub>N, C6CC<sub>Ar</sub>H, C10), 169.57 (C11) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 338.2 (100) [MH<sup>+</sup>], 240.1 (24) [MH<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 338.1215, gefunden: 338.1212.-



+ Enantiomer

**4d**

*rac*-6-Butyl-6-ethyl-10-methyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5-thia-11a-aza-cyclohepta-[a]naphthalen-11-on **4e** (Diastereomerenmischung)

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 45.0 mg (0.1252 mmol) des Methacrylamids **2e** (*dv* = 50:50) und 5.9 mg (0.0062 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 55:45. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende farblose Öl in einem Diastereomerenverhältnis von *dv* = 55:45 vor.

Ausbeute: 23.0 mg (56 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.38 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2958, 2871 (CH<sub>2</sub>-Valenz), 1667, 1638 (C=O-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1380 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1278, 1114 (C-N-Valenz), 749 (=C-H-Deform.).-

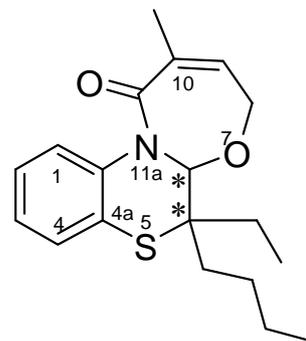
Diastereomeregemisch:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.75 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 0.77 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 0.91 (t, 3H, C<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 0.97 (t, 3H, C<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 1.04-1.78 (m, 16H, 8×CH<sub>2</sub>), 2.10 (s, 6H, C10CH<sub>3</sub>), 4.29-4.34 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>, ÜD), 4.39-4.43 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>, UD), 5.40 (s, 1H, H6a, UD), 5.43 (s, 1H, H6a, ÜD), 6.15-6.17 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.05-7.31 (m, 6H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.76 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, ÜD), 7.80 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, UD) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.89, 8.77 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.83, 13.94 (2×C<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 20.36, 20.38 (2×COCC<sub>3</sub>), 22.78, 23.15, 23.25, 25.43, 26.32, 28.18, 34.73, 29.87 (8×CH<sub>2</sub>), 53.56, 53.93 (2×C<sub>6</sub>), 64.82, 64.92 (OCH<sub>2</sub>), 87.91, 88.40 (2×C<sub>6a</sub>), 125.18, 125.28, 126.17, 126.19, 130.08, 130.19 (2×*p*-CH<sub>Ar</sub>S, 2×*p*-CH<sub>Ar</sub>N, 2×*o*-CH<sub>Ar</sub>S), 125.39, 125.73 (2×*o*-CH<sub>Ar</sub>N), 129.88 (2×CH<sub>2</sub>CH=C), 130.27, 131.19 (2×C<sub>Ar</sub>S), 136.21, 136.45 (2×C10), 136.98, 137.13 (2×C<sub>Ar</sub>N), 170.08 (2×NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 332.2 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 332.1687, gefunden: 332.1684.-



4e

*rac*-6,6, 10-Trimethyl-6,6a-dihydro-8H-7-oxa-5,7-dithia-11a-aza-cyclohepta[*a*]-naphthalen-11-on **5a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 50.0 mg (0.1570 mmol) des Methacrylamids **3a** und 7.4 mg (0.0078 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als schwarzer Feststoff erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als leicht bräunliches Öl erhalten.

Ausbeute: 10.0 mg (22 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.40 (Laufmittel: Dichlormethan).-

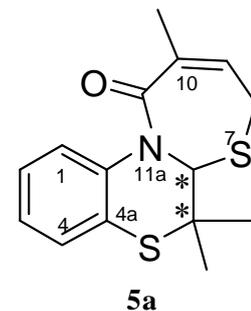
IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2976, 2925, 2852 (CH-Valenz), 1661 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1376, 1118 (C-N-Valenz), 751 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.54 (s, 3H, C6CH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 3H, C6CH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 3H, C10CH<sub>3</sub>), 3.04 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz), 3.41 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 4.84 (s, 1H, H6a), 5.95-5.99 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.09 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 0.5 Hz), 7.17 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.23 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.97-7.98 (m, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 18.37 (C10CH<sub>3</sub>), 25.75 (SCH<sub>2</sub>), 27.63 (C6CH<sub>3</sub>), 29.59 (C6CH<sub>3</sub>), 44.61 (C6), 70.69 (C6a), 123.82 (CH<sub>2</sub>CH=C), 124.11 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 125.18 (*p*-C<sub>Ar</sub>N), 125.28 (C<sub>Ar</sub>S), 125.81 (*p*-C<sub>Ar</sub>S), 128.90 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 132.18 (C10), 136.58 (C<sub>Ar</sub>N), 171.22 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 292.2 (100) [MH<sup>+</sup>].-

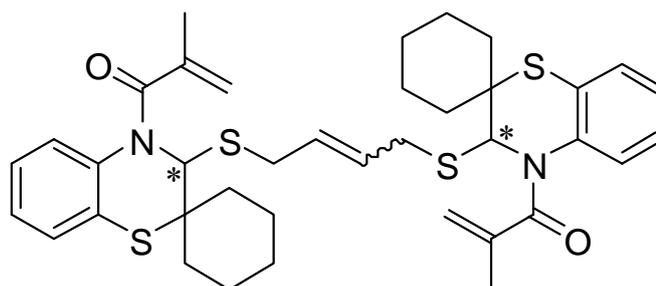
HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 292.0824, gefunden: 292.0830.-



*rac*-1-(3-[4-[Spiro[cyclohehan-1',2-4-(2-methyl-acryloyl)-3,4-dihydro-2H-benzo-[1,4]thiazin-3-ylthia]-but-2-enylthia]]-spiro[cyclohehan-1',2-2,3-dihydro-benzo-[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon] **7** (Stereoisomerengemisch)

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 50.0 mg (0.1391 mmol) des Methacrylamids **3b** und 6.5 mg (0.0069 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Das Produkt erhält weiterhin Verunreinigungen und wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2). Es werden zwei Stereoisomerengemische **7a** und **7b** isoliert. Die Konfiguration der erhaltenen Isomere ist nicht zugeordnet.

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2922,  
 2853 (CH-Valenz), 1643, 1620  
 (C=O-Valenz), 1478  
 (Ringschwingung), 1321, 1206  
 (C-N-Valenz), 726 (-C-S-  
 Valenz).-



7

### Stereoisomerengemisch 7a

Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt das resultierende gelbe Öl als Gemisch zweier racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der beiden racemischen Diastereomere wird  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt 53:47.

Ausbeute: 10.0 mg (21 %).-

$R_f$ -Wert = 0.32 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2).-

Racemische Diastereomere 1 und 2:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.76-2.10 (m, 40H, 20 $\times$ CH<sub>2</sub>), 1.81 (s, 12H, 4 $\times$ CH<sub>3</sub>), 2.46-3.07 (m, 4H, 2 $\times$ SCH<sub>2</sub>), 3.16-3.22 (m, 2H, 2 $\times$ SCH<sub>2</sub>), 5.20 (s, 4H, 2 $\times$ COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>, ÜD), 5.23 (s, 4H, 2 $\times$ COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>, UD), 5.60-5.63 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH=CH, ÜD), 5.67-5.69 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH=CH, UD), 6.10 (s, 2H, 2 $\times$ NCH, ÜD), 6.15 (s, 2H, 2 $\times$ NCH, UD), 6.86-7.04 (m, 16H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 20.38, 20.39 (4 $\times$ CH<sub>3</sub>), 22.66, 22.98, 25.59, 27.65, 30.13, 30.89, 37.31, 39.82, 39.88 (20 $\times$ CH<sub>2</sub>), 32.61, 32.84 (4 $\times$ SCH<sub>2</sub>), 53.95, 53.98 (4 $\times$ C(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>), 62.92 (4 $\times$ NCH), 122.25, 122.33 (4 $\times$ COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 129.58, 129.72 (2 $\times$ SCH<sub>2</sub>CH=CH), 123.89, 126.00, 126.26, 126.61, 127.03, 128.19 (16 $\times$ CH<sub>Ar</sub>), 128.32, 133.75, 140.84 (4 $\times$ C<sub>Ar</sub>N, 4 $\times$ C<sub>Ar</sub>S, 4 $\times$ COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 171.12 (4 $\times$ CO) ppm.-

### Stereoisomerengemisch 7b

Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt der resultierende gelbe Feststoff als Gemisch zweier racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der beiden racemischen Diastereomere wird  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt 81:19.

Ausbeute: 5.8 mg (12 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.25 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2).-

Racemisches Diastereomer 3:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.10-2.10 (m, 20H, 10×CH<sub>2</sub>), 1.88 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>), 3.03-3.08 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.19-3.28 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.27 (s, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.74-5.76 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 6.18 (s, 2H, 2×NCH), 6.93-7.11 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.98 (2×CH<sub>3</sub>), 22.67, 25.17, 29.71, 36.88, 39.45 (10×CH<sub>2</sub>), 32.18 (2×SCH<sub>2</sub>), 53.49 (2×C(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>), 62.49 (2×NCH), 121.72 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 129.72 (SCH<sub>2</sub>CH=CH), 123.88 125.35, 125.93, 126.34 (8×CH<sub>Ar</sub>), 128.40, 133.47, 140.63 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 170.75 (2×CO) ppm.-

Racemisches Diastereomer 4:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.10-2.10 (m, 20H, 10×CH<sub>2</sub>), 1.88 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>), 3.08-3.10 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.30-3.36 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.27 (s, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.69-5.71 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 6.17 (s, 2H, 2×NCH), 6.93-7.54 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.98 (2×CH<sub>3</sub>), 22.21, 25.17, 29.71, 36.88, 39.45 (10×CH<sub>2</sub>), 32.18 (2×SCH<sub>2</sub>), 53.49 (2×C(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>), 62.50 (2×NCH), 121.92 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 129.72 (SCH<sub>2</sub>CH=CH), 123.88 125.99, 126.26, 126.65 (8×CH<sub>Ar</sub>), 128.33, 133.84, 140.87 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 170.77 (2×CO) ppm.-

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 697.4 (100) [M+Li]<sup>+</sup>.-

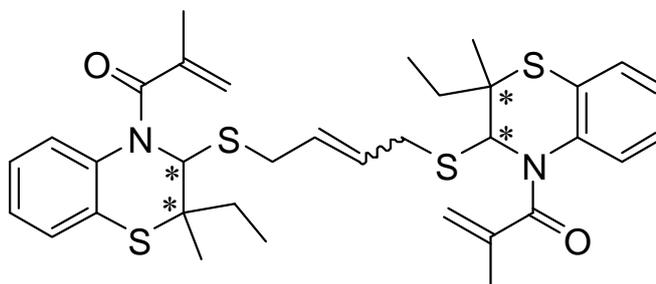
HRMS (EI): berechnet für C<sub>38</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>4</sub> [M<sup>+</sup>]: 690.2442, gefunden: 690.2440.-

*rac*-1-(3-[4-[2-Ethyl-2-methyl-4-(2-methyl-acryloyl)-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]-thiazin-3-ylthia]-but-2-enylthia]-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **8** (Stereoisomerengemisch)

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 77.0 mg (0.2311 mmol) des Methacrylamids **3c** (*dv* = 57:43) und 10.9 mg (0.0115 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Es

wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Es werden zwei Stereoisomerengemische **8a** und **8b** isoliert. Die Konfiguration der erhaltenen Isomere ist nicht zugeordnet.

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2925,  
2851 (CH-Valenz), 1645, 1618  
(C=O-Valenz), 1478  
(Ringschwingung), 1317, 1203  
(C-N-Valenz), 725 (-C-S-  
Valenz).-



8

### Stereoisomerengemisch **8a**

Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt der resultierende gelbe Feststoff als Gemisch vierer racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der racemischen Diastereomere wird  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt 45:28:15:12.

Ausbeute: 10.0 mg (14 %).-

$R_f$ -Wert = 0.31 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2).-

Racemisches Diastereomer 1 ( $d\nu = \underline{45}:28:15:12$ ):

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.96-1.05 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.50 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.72-1.96 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.89 (s, 6H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.00-3.19 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.22-3.43 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 5.27-5.29 (m, 4H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.73-5.75 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 6.10 (s, 2H,  $2\times\text{NCH}$ ), 6.96-7.10 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.96 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.87 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 27.71 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.86 ( $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 33.07 ( $2\times\text{SCH}_2$ ), 52.65 ( $2\times\text{SCCH}_3$ ), 62.41 ( $2\times\text{NCH}$ ), 121.86 ( $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.57, 125.52, 125.98 126.18 ( $8\times\text{CH}_{Ar}$ ), 129.30 ( $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 127.86, 132.82, 140.60 ( $2\times\text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2\times\text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.66 ( $2\times\text{CO}$ ) ppm.-

Racemisches Diastereomer 2 ( $d\nu = 45:28:15:12$ ):

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.96-1.05 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.47 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.72-1.96 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.89 (s, 6H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.00-3.19 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.22-3.43 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 5.26-5.29 (m, 4H,  $2\times\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.67-5.68 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 6.09 (s, 2H,  $2\times\text{NCH}$ ), 6.96-7.10 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.41$  ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.90 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 27.58 ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.86 ( $2 \times \text{CH}_3\text{CS}$ ), 32.14 ( $2 \times \text{SCH}_2$ ), 52.61 ( $2 \times \text{SCCH}_3$ ), 62.06 ( $2 \times \text{NCH}$ ), 121.86 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.52, 125.60, 126.17 127.86 ( $8 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 129.19 ( $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 128.31, 133.06, 140.60 ( $2 \times \text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2 \times \text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.61 ( $2 \times \text{CO}$ ) ppm.-

Racemisches Diastereomer 3 ( $dv = 45:28:15:12$ ):

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.96$ -1.05 (m, 6H,  $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.43 (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.72-1.96 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.89 (s, 6H,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.00-3.19 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.22-3.43 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 5.26-5.29 (m, 4H,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.59-5.61 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 6.14 (s, 2H,  $2 \times \text{NCH}$ ), 6.96-7.10 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.38$  ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21.00 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 26.98 ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.86 ( $2 \times \text{CH}_3\text{CS}$ ), 32.35 ( $2 \times \text{SCH}_2$ ), 52.21 ( $2 \times \text{SCCH}_3$ ), 61.81 ( $2 \times \text{NCH}$ ), 121.79 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.52, 125.60, 125.98 126.24 ( $8 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 129.18 ( $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 128.39, 133.06, 140.47 ( $2 \times \text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2 \times \text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.12 ( $2 \times \text{CO}$ ) ppm.-

Racemisches Diastereomer 4 ( $dv = 45:28:15:12$ ):

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.96$ -1.11 (m, 6H,  $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.45 (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.72-1.96 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.89 (s, 6H,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 3.00-3.19 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.22-3.43 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 5.26-5.29 (m, 4H,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 5.53-5.55 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 6.13 (s, 2H,  $2 \times \text{NCH}$ ), 6.96-7.10 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.74$  ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.98 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)$ ), 27.41 ( $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.90 ( $2 \times \text{CH}_3\text{CS}$ ), 32.44 ( $2 \times \text{SCH}_2$ ), 52.20 ( $2 \times \text{SCCH}_3$ ), 62.15 ( $2 \times \text{NCH}$ ), 121.76 ( $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 123.86, 125.78, 126.26 126.30 ( $8 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 129.09 ( $\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 128.56, 132.83, 140.46 ( $2 \times \text{C}_{Ar}\text{N}$ ,  $2 \times \text{C}_{Ar}\text{S}$ ,  $2 \times \text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ), 170.61 ( $2 \times \text{CO}$ ) ppm.-

### Stereoisomerengemisch 8b

Laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum liegt das resultierende gelbe Öl als Gemisch zweier racemischer Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Das Verhältnis der racemischen Diastereomere wird  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt 55:45.

Ausbeute: 5.0 mg (7 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.26 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2).-

Racemisches Diastereomer 5:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96-1.07 (m, 6H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.49 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>CS), 1.74-1.96 (m, 4H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.89 (s, 6H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)), 3.03-3.12 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.22-3.37 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.26-5.29 (m, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.68-5.70 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 5.73-5.75 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 6.10 (s, 2H, 2×NCH), 6.93-7.09 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.95 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.87 (2×COC(CH<sub>3</sub>)), 28.62 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.69 (2×CH<sub>3</sub>CS), 32.49 (2×SCH<sub>2</sub>), 52.99 (2×SCCH<sub>3</sub>), 61.53 (2×NCH), 121.86 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 123.58, 125.99, 126.19 127.71 (8×CH<sub>Ar</sub>), 126.32 (SCH<sub>2</sub>CH=CH), 128.62, 131.86, 140.25 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 170.53 (2×CO) ppm.-

Racemisches Diastereomer 6:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96-1.07 (m, 6H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>CS), 1.74-1.96 (m, 4H, 2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.89 (s, 6H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)), 3.03-3.12 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.22-3.37 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.26-5.29 (m, 4H, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 5.52-5.54 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 5.73-5.75 (m, 1H, SCH<sub>2</sub>CH=CH), 6.09 (s, 2H, 2×NCH), 6.93-7.09 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.78 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.90 (2×COC(CH<sub>3</sub>)), 28.57 (2×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.69 (2×CH<sub>3</sub>CS), 32.49 (2×SCH<sub>2</sub>), 52.92 (2×SCCH<sub>3</sub>), 61.05 (2×NCH), 121.86 (2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 123.52, 125.61, 126.27 127.21 (8×CH<sub>Ar</sub>), 129.28 (SCH<sub>2</sub>CH=CH), 128.58, 131.83, 140.15 (2×C<sub>Ar</sub>N, 2×C<sub>Ar</sub>S, 2×COC(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 170.53 (2×CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 639.4 (5) [MH<sup>+</sup>], 260.2 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>NOS<sub>3</sub>].-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>34</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub> [M<sup>+</sup>]: 638.2387, gefunden: 606.2386.-

## 14.8 Darstellung der $\alpha$ -Methoxyamide **9**

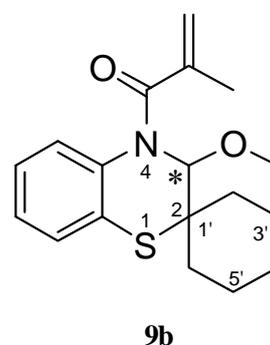
*rac*-Spiro[cyclohexan-1',2-1-(3-methoxy-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon] **9b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.30 g (1.38 mmol) des Benzothiazins **1b**, 0.15 g (1.52 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.15 g (4.63 mmol) Methanol und 0.22 g (2.17 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 7:3). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 0.25 g (57 %).-

$R_f$ -Wert = 0.62 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 7:3)-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2927, 2854 (CH-Valenz), 1652, 1626 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1336, 1201 (C-N-Valenz), 1080 (C-O-C-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.25-2.11 (m, 10H,  $5\times\text{CH}_2$ ), 1.86 (s, 1H,  $\text{CCH}_3$ ), 3.29 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.25-5.26 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 5.28-5.29 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 5.85 (s, 1H, H3), 6.93-7.04 (m, 3H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ), 7.11(dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.60 ( $\text{CH}_3$ ), 21.76, 21.94, 25.29, 35.43, 38.18 ( $\text{C}2-\text{C}6'$ ), 36.06 (C2), 55.80 ( $\text{OCH}_3$ ) 84.27 (C3), 121.92 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.60, 125.40, 125.69, 125.87 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 128.36 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.98 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 140.29 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.60 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 286.2 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$ ], 317.2 (11) [ $\text{M}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{S}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 318.1536, gefunden: 318.1536.-

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$  (317.5) Ber.: C 68.10 H 7.30 N 4.41 S 10.10  
Gef.: C 67.49 H 7.58 N 4.46 S 9.79.-

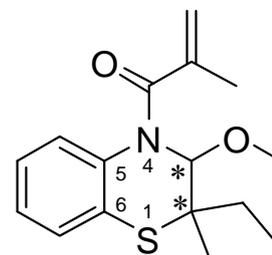
*rac*-1-(3-Methoxy-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **9c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 510 mg (2.67 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c**, 306 mg (2.93 mmol) Methacrylsäurechlorid, 316 mg (9.88 mmol) Methanol und 472 mg (4.67 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 60:40. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbliche Öl in einem Diastereomerenverhältnis von *dv* = 60:40 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Ausbeute: 290 mg (37 %).-

R<sub>F</sub>-Wert = 0.53 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2970, 2931 (CH-Valenz), 1653, 1630 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1338, 1204 (C-N-Valenz), 1079 (C-O-C-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-



Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.04 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 1.45 (s, 3H, C2CH<sub>3</sub>), 1.73 (q, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 1.87 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.28-5.32 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.79 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.94-7.11 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.31 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.53 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 22.06 (C2CH<sub>3</sub>), 35.17 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.09 (C2), 55.76 (OCH<sub>3</sub>), 83.90 (C3), 121.97 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.61, 125.33, 125.63, 125.90 (CH<sub>Ar</sub>), 128.10 (C<sub>Ar</sub>S), 132.27 (C<sub>Ar</sub>N), 140.31 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.55 (NCO) ppm.

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.03 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 1.44 (s, 3H, C2CH<sub>3</sub>), 1.93 (q, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 1.88 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.31 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.28-5.32 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.80 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.94-7.11 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.43 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.53 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 26.65 (C2CH<sub>3</sub>), 31.77 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 52.66 (C2), 55.68 (OCH<sub>3</sub>), 83.45 (C3), 121.92 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.61, 125.39, 125.67, 125.94 (CH<sub>Ar</sub>), 128.01 (C<sub>Ar</sub>S), 132.59 (C<sub>Ar</sub>N), 140.31 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.59 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) 260.0 (100) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>O], 291.0 (10) [M<sup>+</sup>].-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S [M<sup>+</sup>]: 291.1293, gefunden: 291.1296.-

*(2R\*,3R\*)-1-(3-Methoxy-2-methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-benzof[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon 9d*

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 0.30 g (1.25 mmol) *rac*-2-Methyl-2-phenyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1d**, 0.14 g (1.38 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.15 g (4.63 mmol) Methanol und 0.22 g (2.17 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Das Rohprodukt liegt laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> diastereomerenrein (*dv* ≥ 95:5) vor. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.18 g (42 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.34 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2).-

Schmp.: 92-93 °C.-

IR (ATR): ν [cm<sup>-1</sup>] = 2928 (CH-Valenz), 1655, 1630 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1335, 1199 (C-N-Valenz), 1080 (C-O-C-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.40 (s, 3H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>),

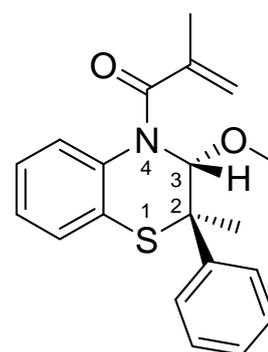
1.81 (s, 3H, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.62 (d, 1H,

CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = n.a.), 4.88-4.89 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 6.24 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.84-7.32 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.65 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.11 (CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 27.41 (C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 55.00 (C<sub>2</sub>), 56.19 (OCH<sub>3</sub>) 83.59 (C<sub>3</sub>), 121.62 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.86, 124.84, 125.12, 125.47, 125.75, 126.88, 127.40, 127.52, 128.48 (CH<sub>Ar</sub>), 125.55 (C<sub>Ar</sub>S), 132.28 (C<sub>Ar</sub>N), 140.34 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 142.73 (C<sub>2</sub>C<sub>Ar</sub>CH), 171.50 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 308.3 (100) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>O], 340.2 (15) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 340.1371, gefunden: 340.1371.-



+ Enantiomer

**9d**

*rac*-1-(3-Methoxy-2-butyl-2-ethyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **9e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 2** aus 0.50 g (2.14 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1e**, 0.25 g (2.36 mmol) Methacrylsäurechlorid, 0.26 g (8.00 mmol) Methanol und 0.38 g (3.79 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt *dv* = 50:50. Das orangefarbene ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl mit einem Diastereomerenverhältnis von *dv* = 50:50 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Ausbeute: 117 mg (16 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.65 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2930, 2860 (CH-Valenz), 1655, 1630 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1338, 1197 (C-N-Valenz), 1080 (C-O-C-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-

Diastereomerengemisch:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.77-2.01 (m, 28H, 4×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 8×CH<sub>2</sub>), 1.80 (s, 6H, 2×CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 3.22 (m, 6H, 2×OCH<sub>3</sub>), 5.20-5.26 (m, 4H, 2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 5.80 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 5.81 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 6.86-7.19 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

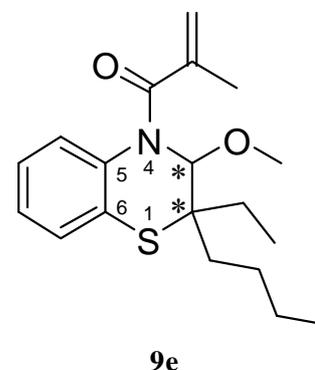
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.06, 8.28, 13.88 (4×CH<sub>3</sub>), 19.53 (2×CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 23.00, 23.05, 25.46, 25.77, 27.49, 30.99, 33.75, 37.41 (8×CH<sub>2</sub>), 55.67 (OCH<sub>3</sub>), 55.61, 55.67 (2×C<sub>2</sub>), 82.46, 82.56 (2×C<sub>3</sub>), 121.91, 121.96 (2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 123.58, 125.34, 125.37, 125.51, 125.56, 125.88 (8×CH<sub>Ar</sub>), 128.33, 128.41 (2×C<sub>Ar</sub>S), 132.77, 132.82 (2×C<sub>Ar</sub>N), 140.34, 140.49 (2×CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 171.55 (2×NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) 302.3 (100) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>O], 333.2 (19) [M<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>S [M<sup>+</sup>]: 333.1763, gefunden: 333.1764.-

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>S (333.49) Ber.: C 68.43 H 8.16 N 4.20 S 9.62

Gef.: C 68.27 H 8.59 N 4.19 S 9.64.-



## 14.9 Darstellung der Diene 10

*rac*-Spiro[1-(3-allyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon-2,1'-cyclohexan] **10b**

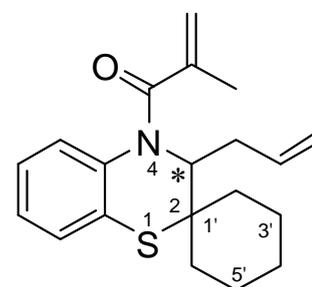
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 90.00 mg (0.284 mmol) des  $\alpha$ -Methoxyamids **9b**, 48.66 mg (0.426 mmol) Allyltrimethylsilan, 134.62 mg (0.710 mmol) Titan-tetrachlorid. Das Rohprodukt wird als dunkel-rotes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als farbloser Feststoff erhalten.-

Ausbeute: 37 mg (40 %).-

$R_f$ -Wert = 0.47 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 143-145 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3075 (Ringschwingung), 2922, 2850 (CH-Valenz), 1645, 1624 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1335, 1209 (C-N-Valenz), 759 (=C-H-Deform.).-



**10b**

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.25-1.97 (m, 10H,  $5 \times \text{CH}_2$ ), 1.84 (s, 3H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2.40-2.45 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.74 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 17.0$ ,  $^2J = 0.7$  Hz.), 4.95 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = 0.7$  Hz.), 5.10 (s, 1H, H3), 5.17 (d, 2H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ,  $^2J = 7.1$  Hz), 5.66-5.75 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 6.84 (d, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 6.87-6.90, 6.98-7.01 (2 $\times$ m, 2H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ), 7.08 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 20.01 ( $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 22.16, 22.22, 25.29, 36.24, 39.78 ( $\text{C}2'$ - $\text{C}6'$ ), 31.28 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 53.81 (C2), 57.57 (C3), 117.58 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 120.82 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.15, 125.25 (*p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ). 125.49 (*o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ), 127.19 (*o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 134.08 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.51 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 133.54 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 140.54 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.25 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) 328.2 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NOS}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 328.1735, gefunden: 328.1738.-

*rac*-1-(3-Allyl-2-ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **10c**

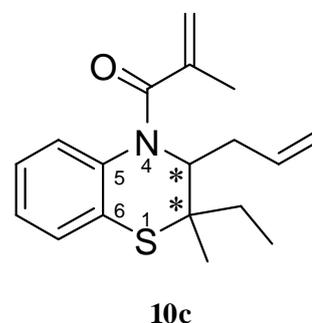
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 130 mg (0.450 mmol) des  $\alpha$ -Methoxyamids **9c** ( $dv = 60:40$ ), 77 mg (0.670 mmol) Allyltrimethylsilan, 213 mg (1.130 mmol) Titan-tetrachlorid. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $dv = 55:45$ . Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie liegt der resultierende braune Feststoff mit einem Diastereomerenverhältnis von  $dv = 55:45$  vor.

Diastereomeregemisch:

Ausbeute: 120 mg (88 %).

$R_f$ -Wert = 0.53 (Laufmittel: Dichlormethan).

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3076 (=C-H-Valenz), 2968 (CH<sub>3</sub>-Valenz), 1650 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1336, 1206 (C-N-Valenz), 751 (=C-H-Deform.).



Überschussdiastereomer:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.02$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.4$ ), 1.38 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 1.71-1.84 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.86 (s, 3H,  $\text{COCCH}_3$ ), 1.92-2.05 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.39-2.48 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.78 (dd, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 17.0$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.97 (dd, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 10.1$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.06 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 5.18-5.20 (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 5.69-5.79 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 6.83-7.52 ( $o\text{-CH}_{ArS}$ ,  $p\text{-CH}_{ArN}$ ), 7.07-7.09 (m, 1H,  $o\text{-CH}_{ArN}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.97$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.96 ( $\text{COCCH}_3$ ), 23.05 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 25.95, 32.34 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 32.53 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 52.79 (C<sub>3</sub>), 52.81 (C<sub>2</sub>), 117.56 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 120.91 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.18, 125.22, 125.47, 127.12 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 134.10 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.41 ( $\text{C}_{ArS}$ ), 132.84 ( $\text{C}_{ArN}$ ), 140.65 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.18 (NCO) ppm.

Unterschussdiastereomer:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.07$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$ ), 1.50 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 1.71-1.84 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1.87 (s, 3H,  $\text{COCCH}_3$ ), 1.92-2.05 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.39-2.48 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.08 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 5.18-5.20 (m, 2H,

$\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 5.69-5.79 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 6.83-7.52 ( $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ), 7.07-7.09 (m, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.45 ( $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 20.00 ( $\text{COCCH}_3$ ), 28.31 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 31.81 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 36.68 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 52.34 (C3), 52.81 (C2), 52.48 (C3), 117.58 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 120.83 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.18, 125.29, 125.58, 127.22 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 133.98 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.18 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 133.11 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 140.61 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.18 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 302.0 (100)  $[\text{MH}^+]$ .-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NOS}$   $[\text{MH}^+]$ : 302.1579, gefunden: 302.1576.-

*(2R\*,3R\*)*-(3-Allyl-2-methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methylpropenon **10d**

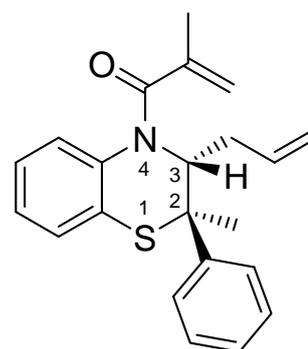
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 90.00 mg (0.265 mmol) des diastereomerenreinen  $\alpha$ -Methoxyamids **9d**, 45.51 mg (0.398 mmol) Allyltrimethylsilan, 125.89 mg (0.664 mmol) Titan-tetrachlorid. Das Rohprodukt wird als dunkel-rotes Öl erhalten. Es liegt laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein ( $dv \geq 95:5$ ) vor. Das Öl wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als grünliches Öl erhalten.-

Ausbeute: 43 mg (46 %).-

$R_f$ -Wert = 0.52 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3063 (Ringschwingung), 2925, 2856 (CH-Valenz), 1652, 1629 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1330, 1283 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.37 (s, 3 H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 1.73 (s, 3 H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2.24 (ddd, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^2J = 14.4$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^3J = 11.0$  Hz), 2.65-2.70 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.51 (d, 1H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.80-4.83 (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.98 (dd, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ ,  $^3J = 9.7$  Hz), 5.53 (s, 1H, H3),



+ Enantiomer

**10d** ÜD

5.79-5.88 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 6.80-7.27 (m, 8H,  $\text{H}_{Ar}$ ), 7.66 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.49$  ( $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 28.12 ( $\text{C}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 33.15 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 54.99 ( $\text{C}_2$ ), 57.19 (NCH), 117.57 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 120.43 ( $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 123.60, 124.71, 125.40, 126.24, 126.47, 127.18, 128.19, 128.80, 130.87 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 134,18 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.84 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 133.18 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 140.60 ( $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 144.60 ( $\text{C}_2\underline{\text{C}}_{Ar}\text{CH}$ ), 170.76 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) 350.2 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NOS}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 350.1579, gefunden: 350.1579.-

*rac*-1-(3-Allyl-2-butyl-2-ethyl-2,3-dihydro-benzo[1,4]thiazin-4-yl)-2-methyl-propenon **10e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 200 mg (0.600 mmol) des  $\alpha$ -Methoxyamids **9e** (*dv* = 50:50), 103 mg (0.900 mmol) Allyltrimethylsilan, 230 mg (1.200 mmol) Titan-tetrachlorid. Laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von *dv* = 75:25 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.-

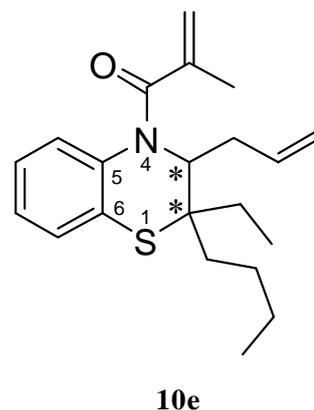
Ausbeute: 200 mg (97 %).-

$R_f$ -Wert = 0.50 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2957, 2872 ( $\text{CH}_3$ -Valenz), 1651, 1627 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1339, 1132 (C-N-Valenz), 751 (=C-H-Deform.).-

Diastereomeregemisch:

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.85$ -1.81 (m, 28H,  $4\times\text{CH}_3$ ,  $8\times\text{CH}_2$ ), 1.84 (s, 6H,  $\text{COCCH}_3$ ), 1.91-2.00 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.33-2.39 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.73 (dd, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 17.0$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 4.95 (dd, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $^3J = 9.9$  Hz,  $^2J = \text{n.a.}$ ), 5.14-5.20 (m, 6H,  $\text{C}_3\text{H}$ ,  $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 5.67-5.76 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ , ÜD), 5.79-5.87 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ , UD), 6.83-7.52 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-



$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.09, 8.49, 13.87, 13.97 ( $4\times\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.98 ( $2\times\text{COCCH}_3$ ), 22.98, 23.10, 25.53, 25.95, 28.05, 28.66, 37.94 38.39 ( $8\times\text{CH}_2$ ), 31.82, 31.92 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 34.36, 34.51 ( $2\times\text{C}_2$ ), 52.48, 53.39 ( $2\times\text{C}_3$ ), 117.53 ( $2\times\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 120.81, 120.86 ( $2\times\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 123.10, 123.17, 125,18, 125.22, 125.99, 126.44, 127.061, 27.13 ( $4\times\text{CH}_{Ar}$ ), 134.07, 134.08 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.35, 128.45 ( $2\times\text{C}_{ArS}$ ), 133.28, 133.29 ( $2\times\text{C}_{ArN}$ ), 140.85, 140.68 ( $2\times\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 171.15 ( $2\times\text{NCO}$ ) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 344.3 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{NOS}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 344.1684, gefunden: 344.1684.-

## 14.10 Darstellung der Valerolactame 11

*rac*-Spiro[cyclohexan-1',10-3-methyl-10,10a-dihydro-1H-9-thia-4a-aza-phenanthren-4-on] **11b**

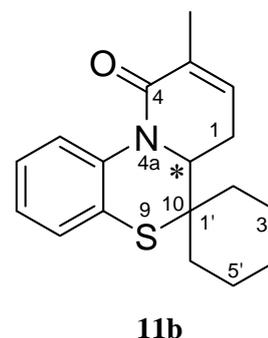
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 35.0 mg (0.1069 mmol) des Diens **10b** und 5.0 mg (0.0053 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Der Feststoff fällt in Form gelber Kristalle an.-

Ausbeute: 23.0 mg (72 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.26 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 62-65° C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2927, 2857 (CH-Valenz), 1677, 1637 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1441, 1415 (CH<sub>3</sub>-u. CH<sub>2</sub>-Deform.), 1255, 1198 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.47-1.84 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 1.90-1.92 (m, 3H, CH<sub>3</sub>CCH), 2.59-2.64 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 2.78-2.85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 3.77 (dd, 1 H, NCH, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.4 Hz), 6.28-6.29 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.01-7.04 (m, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N), 7.06-7.09 (m, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.14 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz), 7.54 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 17.00 (CH<sub>3</sub>CCH), 23.54 (CH<sub>2</sub>CH=C), 21.83, 22.25, 25.62, 34.11, 36.25 (C2'-C6'), 57.20 (C10), 63.61 (NCH), 123.77, 125.29 (*p*-C<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.54, 129.60 (*o*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 127.91 (C<sub>Ar</sub>S), 131.04 (CH<sub>2</sub>CH=C), 132.90 (CH<sub>2</sub>CH=C), 137.96 (C<sub>Ar</sub>N), 164.00 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 300.2 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>NOS [MH<sup>+</sup>]: 300.1422, gefunden: 300.1421.-

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NOS (299.4) Ber.: C 68.98 H 6.11 N 4.47 S 10.23

Gef.: C 68.84 H 6.44 N 3.96 S 9.97.-

*rac*-10-Ethyl-3,10-dimethyl-10,10a-dihydro-1H-9-thia-4a-aza-phenanthren-4-on

**11c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 70.0 mg (0.2326 mmol) des Diens **10c** ( $dv = 55:45$ ) und 11.0 mg (0.0116 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $dv = 55:45$ . Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Es werden insgesamt zwei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten. In der ersten Fraktion liegt ein gelbes Öl (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2,  $R_f$ -Wert = 0.33) vor, bei dem es sich um ein Gemisch der beiden Diastereomere im Verhältnis von  $dv = 60:40$  handelt. In der zweiten Fraktion liegt das Diastereomere im Verhältnis von  $dv = 38:62$  (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 9:1,  $R_f$ -Wert = 0.24) vor. Die beiden Fraktionen wurden vereinigt und säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan) getrennt. Das Überschussdiastereomer und das Unterschussdiastereomer werden als gelbe Öle erhalten.

Ausbeute: Überschussdiastereomer: 24 mg (38 %),

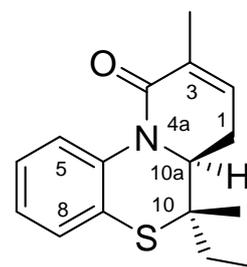
Unterschussdiastereomer: 19 mg (30 %).

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2966, 2922 (CH-Valenz), 1677, 1638 (C=O-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1412 ( $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_2$ -Deform.), 1256, 1198 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.30 (Laufmittel Dichlormethan).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.06$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.40 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.67-1.78 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.92-1.93 (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$ ), 2.52 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ,  $^2J = 18.8$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz), 2.78-2.85 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 3.87 (dd, 1H, NCH,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^3J = 2.2$  Hz), 6.26-6.27 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 7.03 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz), 7.07 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz), 7.12 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz), 7.56 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz) ppm.-



+ Enantiomer

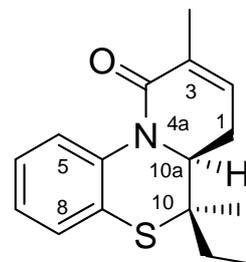
**11c** ÜD

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.29 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.02 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$ ), 23.11 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 26.08 ( $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 33.02 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 54.55 ( $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 60.88 (NCH), 123.65 ( $p\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ), 125.33 ( $p\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ), 126.66 ( $o\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ), 126.69 ( $o\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ), 128.12 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 131.27 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 132.34 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 137.16 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 163.99 (CO) ppm.

Unterschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.36 (Laufmittel Dichlormethan).-

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.99 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Hz), 1.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 1.61 (qd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^2J = 14.7$  Hz), 1.72 (qd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^2J = 14.7$  Hz), 1.92-1.93 (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$ ), 2.54-2.60 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 2.76-2.84 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 3.95 (dd, 1H, NCH,  $^3J = 8.5$  Hz,  $^3J = 2.9$  Hz), 6.27-6.29 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 7.01 (ddd, 1H,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz), 7.05-7.10 (m, 2H,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.58 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz) ppm.-



+ Enantiomer  
**11c UD**

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.92 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.12 ( $\text{CH}_3\text{CCH}$ ), 23.50 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 24.72 ( $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 30.08 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 53.99 ( $\text{CH}_3\text{CS}$ ), 64.21 (NCH), 123.65, 125.15 ( $p\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ,  $p\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ), 126.47 ( $o\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ), 126.76 ( $o\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ), 127.37 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 131.28 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 132.89 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$ ), 136.81 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 164.16 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 274.2 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (EI): berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NOS}$  [ $\text{M}^+$ ]: 273.1187, gefunden: 273.1183.-

*(2R\*,3R\*)*-3,10-Dimethyl-10-phenyl-10,10a-dihydro-1H-9-thia-4a-aza-phenanthren-4-on **11d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 4** aus 40.0 mg (0.1144 mmol) des diastereomerenreinen Diens **10d** und 5.4 mg (0.0057 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Das Rohprodukt liegt laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein ( $dv \geq 95:5$ ) vor. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Der Feststoff fällt in Form farbloser Kristalle an.-

Ausbeute: 21.0 mg (57 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.32 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 145-146 °C.-

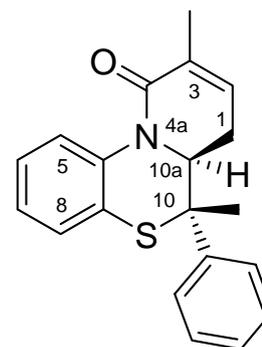
IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2945 (CH-Valenz), 1677, 1640 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1416 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1252, 1066 (C-N-Valenz), 745 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CS), 1.93-1.94 (m, 3H, CH<sub>3</sub>C=CH), 2.05-2.11 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 2.51-2.59 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 4.35 (dd, 1H, NCH, <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz), 6.15-6.16 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.06-7.65 (m, 9H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 17.13 (CH<sub>3</sub>CCH), 23.76 (CH<sub>2</sub>CH=C), 23.99 (CH<sub>3</sub>CS), 55.90 (CH<sub>3</sub>CS), 62.55 (NCH), 123.62, 124.09, 124.65, 125.42, 126.04, 127.12, 127.68, 127.84, 128.69 (CH<sub>Ar</sub>), 127.84 (C<sub>Ar</sub>S), 130.75 (CH<sub>2</sub>CH=C), 132.93 (CH<sub>2</sub>CH=C), 136.68 (C<sub>Ar</sub>N), 141.82 (C10CC<sub>Ar</sub>H), 164.00 (C4) ppm.

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 322.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>NOS [MH<sup>+</sup>]: 322.1266, gefunden: 322.1264.-



+Enantiomer

**11d** ÜD

*rac*-10-Butyl-10-ethyl-3-methyl-10,10a-dihydro-1H-9-thia-4a-aza-phenanthren-4-on  
**11e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 5** aus 50.0 mg (0.1455 mmol) des Diens **10e** (*dv* = 75:25) und 5.0 mg (0.0074 mmol) des Rutheniumkatalysators **F**. Das Rohprodukt wird als dunkelroter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt *dv* = 75:25. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Überschussdiastereomer und das Unterschussdiastereomer werden als gelbe Öle erhalten.

Ausbeute: Überschussdiastereomer: 3 mg (7 %),

Unterschussdiastereomer: 10 mg (23 %).-

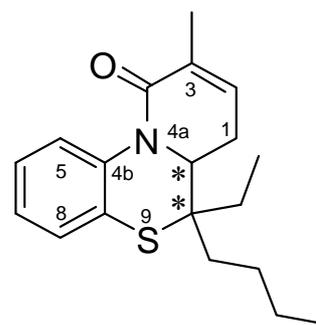
IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2958, 2872 (CH-Valenz), 1679, 1640 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1420 (CH<sub>3</sub>- u. CH<sub>2</sub>-Deform.), 1257, 1068 (C-N-Valenz), 750

(=C-H-Deform.)-

Überschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.29 (Laufmittel: Dichlormethan).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.91 (t, 3H, C10CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 0.96 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 1.32 (q, 2H, C10CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 1.55-1.85 (m, 6H, C10CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CH), 2.48 (ddd, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C, <sup>2</sup>J = 18.9 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz,



11e

<sup>3</sup>J = n.a.), 2.77-2.84 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 3.95 (dd, 1H, NCH, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J = 1.1 Hz), 6.25-6.26 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.00-7.06 (m, 2H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, *p*-CH<sub>Ar</sub>N), 7.13 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz), 7.55 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.73 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.97 (C10CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 17.12 (CH<sub>3</sub>CCH), 23.21, 25.77, 31.04, 36.09 (4×CH<sub>2</sub>), 22.96 (CH<sub>2</sub>CH=C), 58.14 (C10), 59.52 (NCH), 123.32, 125.22 (*p*-C<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.52, 126.60 (*o*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 128.19 (C<sub>Ar</sub>S), 130.94 (CH<sub>2</sub>CH=C), 132.60 (CH<sub>2</sub>CH=C), 137.06 (C<sub>Ar</sub>N), 164.12 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.43 (Laufmittel: Dichlormethan).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (t, 3H, C10CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 1.00 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 1.21-1.29 (m, 2H, C10CH<sub>2</sub>), 1.21-1.75 (m, 6H, C10CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.92 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CCH), 2.48 (ddd, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C, <sup>2</sup>J = 18.9 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J = n.a.), 2.77-2.84 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 3.93 (dd, 1H, NCH, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J = n.a.), 6.25-6.26 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C), 7.00-7.06 (m, 2H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, *p*-CH<sub>Ar</sub>N), 7.13 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.57 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.25 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.94 (C10CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 17.03 (CH<sub>3</sub>CCH), 23.28, 26.61, 29.61, 38.27 (4×CH<sub>2</sub>), 22.90 (CH<sub>2</sub>CH=C), 58.04 (C10), 59.25 (NCH), 123.34, 125.22 (*p*-C<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>S), 126.55, 126.57 (*o*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 128.26 (C<sub>Ar</sub>S), 131.02 (CH<sub>2</sub>CH=C), 132.48 (CH<sub>2</sub>CH=C), 137.13 (C<sub>Ar</sub>N), 164.12 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 316.3 (70) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>NOS [MH<sup>+</sup>]: 316.1736, gefunden: 316.1737.-

## 14.11 Darstellung der $\alpha$ -Methoxyamide 12

*S*-(2*S*)-3-(3-Methoxy-2,2-dimethyl-2*H*-benzo[*b*][1,4]thiazin-4(3*H*)-yl)-2-methyl-3-oxopropyl-ethanthioat **12a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 500 mg (2.82 mmol) 2,2-Dimethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1a**, 560 mg (3.10 mmol) (*S*)-*S*-Acetyl- $\beta$ -mercapto-*iso*-butansäurechlorid, 340 mg (10.54 mmol) Methanol und 500 mg (4.98 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt liegt laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein ( $dv \geq 95:5$ ) vor. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 6:4). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.-

Ausbeute: 367 mg (37 %).-

$R_f$ -Wert = 0.48 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 6:4).-

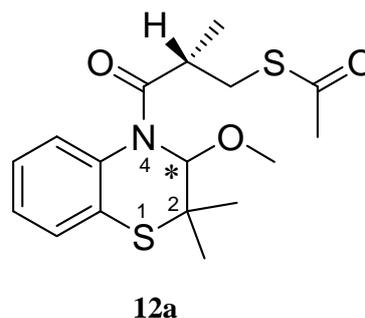
IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2971, 2932 (CH-Valenz), 1656 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1105, 1079 (C-N-Valenz), 753 (=C-H-Deform.).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.05 (d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $^3J = 4.9$  Hz), 1.45 (s, 6H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 2.37 (s, 3H,  $\text{SCOCH}_3$ ), 3.04 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 13.4$  Hz,  $^3J = 6.6$  Hz), 3.27 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.33 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 13.4$  Hz,  $^3J = 7.3$  Hz), 3.38-3.45 (m, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 5.83 (s, 1H, H3), 7.04-7.11 (m, 2H,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.15 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz), 7.23 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 18.44 ( $\text{CHCH}_3$ ), 26.52 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 29.62 ( $\text{SCOCH}_3$ ), 30.56 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 32.16 ( $\text{SCH}_2$ ), 38.04 ( $\text{CHCH}_3$ ), 49.63 (C2), 55.74 ( $\text{OCH}_3$ ) 85.53 (C3), 124.21, 126.14, 126.74, 130.75 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 125.69 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 131.71 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 176.10 (NCO), 195.51 (SCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 322.1 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$ ], 354.1 (5) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{S}_2$  [ $\text{MH}^+$ ]: 354.1198, gefunden: 354.1193.-



*rac*-Spiro[cyclohexan-1',2-S-(2*S*)-3-(3-methoxy-2*H*-benzo[*b*][1,4]thiazin-4(3*H*)-yl)-2-methyl-3-oxopropylethanthioat] **12b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 310 mg (1.40 mmol) Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b**, 283 mg (1.60 mmol) (*S*)-*S*-Acetyl- $\beta$ -mercapto-*iso*-butansäurechlorid, 193 mg (6.00 mmol) Methanol und 253 mg (2.50 mmol) Triethylamin. Das Rohprodukt liegt laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> diastereomerenrein (*dv*  $\geq$  95:5) vor. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2, R<sub>f</sub>-Wert = 0.82). Das Produkt enthält noch Verunreinigungen und wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3). Das Produkt wird als gelbliches, hoch viskoses Öl erhalten.-

Ausbeute: 93 mg (17 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.92 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2929, 2856 (CH-Valenz), 1690, 1657 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1111, 1079 (C-N-Valenz), 739 (=C-H-Deform.).-

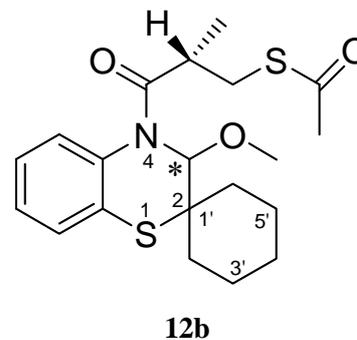
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.04 (d, 3H, CHCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz), 1.41-1.88 (m, 10H, 5 $\times$ CH<sub>2</sub>, H2'-H6'),

2.38 (s, 3H, SCOCH<sub>3</sub>), 3.04 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 13.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.7 Hz), 3.26 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.33 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 13.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 3.38-3.47 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 5.93 (s, 1H, H3), 7.03-7.22 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 18.60 (CHCH<sub>3</sub>), 21.93, 22.25, 25.17, 35.40, 38.36 (C2'-C6'), 30.59 (SCOCH<sub>3</sub>), 32.06 (SCH<sub>2</sub>), 38.02 (CHCH<sub>3</sub>), 55.37 (C2), 55.72 (OCH<sub>3</sub>), 84.62 (C3), 124.21, 126.16, 126.51, 126.52 (CH<sub>Ar</sub>), 130.76 (C<sub>Ar</sub>S), 132.30 (C<sub>Ar</sub>N), 176.90 (NCO), 195.76 (SCO) ppm.

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 362.1 (100) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O], 393.1 (5) [M<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 394.1477, gefunden: 394.1176.-



*S*-(2*S*)-3-(2-Ethyl-3-methoxy-2-methyl-2*H*-benzo[*b*][1,4]thiazin-4(3*H*)-yl)-2-methyl-3-oxo-propylethanthioat **12c**

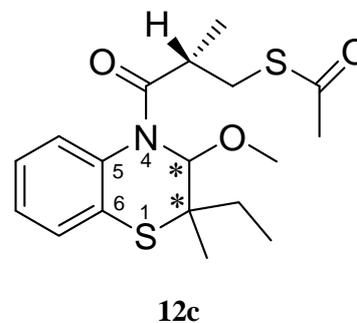
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 3** aus 530 mg (2.77 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c**, 550 mg (3.05 mmol) (*S*)-*S*-Acetyl- $\beta$ -mercapto-*iso*-butansäurechlorid, 328 mg (10.25 mmol) Methanol und 490 mg (4.98 mmol) Triethylamin. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt *dv* = 50:50. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von *dv* = 55:45 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Diastereomerenmischung:

Ausbeute: 520 mg (51 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.43 (Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2970, 2932 (CH-Valenz), 1689, 1658 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1105, 1079 (C-N-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-



Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.00-1.08 (m, 6H, C2CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41 (d, 3H, CHCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz), 1.67-2.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.39 (s, 3H, SCOCH<sub>3</sub>), 3.03-3.08, 3.31-3.37 (2m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.37-3.47 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 3.29 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.87 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 7.05-7.30 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.71, 18.46 (C2CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.33 (CHCH<sub>3</sub>), 30.59 (SCOCH<sub>3</sub>), 32.08 (SCH<sub>2</sub>), 35.19 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 38.06 (CHCH<sub>3</sub>), 54.86 (C2), 55.74 (OCH<sub>3</sub>), 84.80 (C3), 124.46, 126.24, 126.55, 126.65 (CH<sub>Ar</sub>), 130.79 (C<sub>Ar</sub>S), 132.05 (C<sub>Ar</sub>N), 176.07 (NCO), 195.64 (SCO) ppm.

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.00-1.08 (m, 6H, C2CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41 (d, 3H, CHCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz), 1.67-2.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.39 (s, 3H, SCOCH<sub>3</sub>), 3.03-3.08, 3.31-3.37 (2m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.37-3.47 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 3.27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.90 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 7.05-7.30 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.51, 18.50 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 26.77 ( $\text{CHCH}_3$ ), 30.59 ( $\text{SCOCH}_3$ ), 31.99 ( $\text{SCH}_2$ ), 35.19 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 38.06 ( $\text{CHCH}_3$ ), 54.86 (C2), 55.63 ( $\text{C}_3\text{OCH}_3$ ), 84.04 (C3), 124.22, 126.19, 126.59, 126.86 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 130.63 ( $\text{C}_{ArS}$ ), 131.91 ( $\text{C}_{ArN}$ ), 176.07 (NCO), 195.64 (SCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 336.0 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}_2$  [ $\text{M}^+$ ]: 367.1276, gefunden: 367.1277.-

## 14.12 Darstellung der $\gamma$ -Thiavalerolactame 13

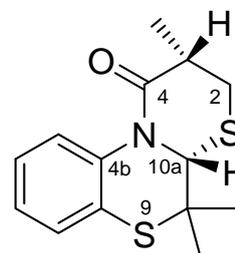
### (3*S*,10*aR*)-3,10,10-Trimethyl-2,3,10,10a-tetrahydro-1,9-dithia-4a-aza-phenanthren-4-on **13a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 6** aus 100 mg (0.3 mmol) des diastereomerenreinen  $\alpha$ -Methoxyamids **12a**. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Es liegt laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein ( $dv \geq 95:5$ ) vor. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.-

Ausbeute: 31 mg (40 %).-

$R_f$ -Wert = 0.34 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2925, 2857 (CH-Valenz), 1667 (C=O-Valenz), 1471 (Ringschwingung), 1287, 1089 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.10 (s, 3H, C10CH<sub>3</sub>), 1.29 (d, 3H, CHCH<sub>3</sub>,  $^3J$  = 6.4 Hz), 1.52 (s, 3H, C10CH<sub>3</sub>), 2.72 (dd, 2H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J$  = 11.0 Hz,  $^3J$  = 11.8 Hz), 2.99-3.06 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 3.14 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J$  = 11.0 Hz,  $^3J$  = 6.1 Hz), 5.35 (s, 1H, H10a), 7.01 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^4J$  = n.a.), 7.14 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^4J$  = n.a.), 7.20 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^2J$  = n.a.), 7.68 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^4J$  = n.a.) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.18 (CHCH<sub>3</sub>), 24.12 (C10CH<sub>3</sub>), 27.81 (C10CH<sub>3</sub>), 29.65 (SCH<sub>2</sub>), 37.15 (CHCH<sub>3</sub>), 46.53 (C10), 69.40 (C10a), 125.19 (*p*-CH<sub>Ar</sub>N), 126.36 (*o*-CH<sub>Ar</sub>N), 126.37 (*p*-CH<sub>Ar</sub>S), 126.95 (C<sub>Ar</sub>S), 130.16 (*o*-CH<sub>Ar</sub>S), 135.3 (C<sub>Ar</sub>N), 172.92 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 280.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>NOS<sub>2</sub> [ $\text{MH}^+$ ]: 280.0830, gefunden: 280.0827.-

*Spiro[cyclohexan-1',10-(3S,10aR)-3-methyl-2,3,10,10a-tetrahydro-1,9-dithia-4a-aza-phenanthren-4-on]* **13b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 6** aus 71 mg (0.18 mmol) des diastereomerenreinen  $\alpha$ -Methoxyamids **12c**. Das Rohprodukt wird als rotes Öl erhalten. Es liegt laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  diastereomerenrein ( $dv \geq 95:5$ ) vor. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.-

Ausbeute: 20 mg (34 %).-

$R_f$ -Wert = 0.57 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 8:2).-

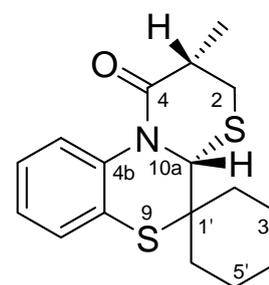
IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2929, 2854 (CH-Valenz), 1681 (C=O-Valenz), 1473 (Ringschwingung), 1286, 1080 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.11-2.14 (m, 10H,  $5 \times \text{CH}_2$ ,  $\text{H}2'-\text{H}6'$ ), 1.35 (d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $^3J = 6.5$  Hz), 2.74 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 11.0$  Hz,  $^3J = 12.1$  Hz), 3.06-3.15 (m, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.23 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 11.0$  Hz,  $^3J = 6.4$  Hz), 5.40 (s, 1H,  $\text{H}10a$ ), 7.08 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz), 7.22 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz), 7.29 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz), 7.75 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.17 ( $\text{C}3\text{CH}_3$ ), 21.29, 22.21, 25.62, 29.73, 35.43 ( $\text{C}2'-\text{C}6'$ ), 29.55 ( $\text{SCH}_2$ ), 36.82 ( $\text{CHCH}_3$ ), 52.96 ( $\text{C}10$ ), 70.39 ( $\text{C}10a$ ), 125.23 (*p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ), 126.22 (*o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ), 126.49 (*p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 130.52 (*o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 125.88 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 136.01 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 172.86 (NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 320.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NOS}_2$  [ $\text{MH}^+$ ]: 320.1143, gefunden: 320.1141.-



(3S,10aR)-**13b**

*(3S,10aR)*-3,10-Dimethyl-10-ethyl-2,3,10,10a-tetrahydro-1,9-dithia-4a-aza-phenanthren-4-on **13c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 6** aus 96 mg (0.25 mmol) des  $\alpha$ -Methoxyamids **12c** ( $d_v = 55:45$ ). Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $d_v = 50:50$ . Das Rohprodukt wird als braunes Öl erhalten. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ Essigsäureethylester 8:2,  $R_f$ -Wert = 0.39). Das Produkt erhält noch Verunreinigungen und wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Produkt wird in Form eines gelben Öls als Diastereomergemisch erhalten. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.-

Diastereomergemisch:

*(3S,10aR,10R)*-3,10-Dimethyl-10-ethyl-2,3,10,10a-tetrahydro-1,9-dithia-4a-aza-phenanthren-4-on **13c**

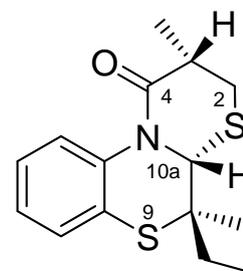
*(3S,10aR,10S)*-3,10-Dimethyl-10-ethyl-2,3,10,10a-tetrahydro-1,9-dithia-4a-aza-phenanthren-4-on **13c**

Ausbeute: 28 mg (38 %).-

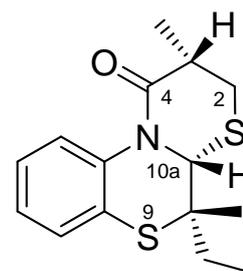
$R_f$ -Wert = 0.54 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2967, 2930 (CH-Valenz), 1680 (C=O-Valenz), 1474 (Ringschwingung), 1280, 1092 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.79 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Hz), 1.10 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$  Hz), 1.12 (s, 3H, C10 $\text{CH}_3$ ), 1.20-1.27 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35 (d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $^3J = 3.0$  Hz), 1.36 (d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $^3J = 3.0$  Hz), 1.42-1.46 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.49 (s, 3H, C10 $\text{CH}_3$ ), 1.84 (qd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^2J = 15.0$  Hz), 2.00 (qd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^2J = 15.0$  Hz), 2.75 (dd, 2H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 23.3$  Hz,  $^3J = 11.2$  Hz), 3.06-3.13 (m, 2H,  $2 \times \text{CHCH}_3$ ), 3.18-3.23 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 5.42 (s, 1H, H10a), 5.52 (s, 1H, H10a), 7.06 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) 7.08 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ), 7.19-7.23 (m, 2H,  $2 \times p\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.25-7.29



(3S,10aR,10R)-**13c**



(3S,10aR,10S)-**13c**

(m, 2H, 2×*p*-CH<sub>Ar</sub>N), 7.73 (dd, 2H, 2×*o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.80 (2×CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 16.17, 16.19 (2×CHC<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 22.20, 23.53 (2×C10C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 26.11 (C<sub>H</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.55, 29.70 (2×SCH<sub>2</sub>), 32.92 (C<sub>H</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 36.91, 37.22 (2×CHCH<sub>3</sub>), 50.85, 51.21 (2×C10), 68.08, 70.62 (2×C10a), 125.18, 125.23 (2×*o*-CH<sub>Ar</sub>S), 126.10, 126.22 (2×*o*-CH<sub>Ar</sub>N), 126.25, 126.42 (2×*p*-CH<sub>Ar</sub>S), 130.09, 130.39 (2×*p*-CH<sub>Ar</sub>N), 125.90, 126.57 (2×C<sub>Ar</sub>S), 135.74, 136.01 (2×C<sub>Ar</sub>S), 172.87, 173.08 (2×NCO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 294.2 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 294.1143, gefunden: 294.1142.-

### 14.13 Darstellung der $\gamma$ -Lactame 14, 15

*rac*-4,4-Dimethyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on **14a**

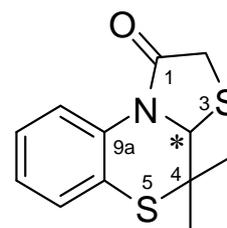
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 0.50 g (2.82 mmol) 2,2-Dimethyl-2H-1,4-benzothiazin **1a** und 0.40 g (4.23 mmol) Mercaptoessigsäure. Das gelbe feinkristalline Rohprodukt wird aus Diethylether umkristallisiert. Der Feststoff fällt in Form feiner, farbloser Kristalle an.-

Ausbeute: 0.60 g (84 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.61 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 93-94 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2976 (CH-Valenz), 1680 (C=O-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1368 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1296, 1118 (C-N-Valenz), 750 (=C-H-Deform.).-



**14a**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.65 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 3.74 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz), 4.97 (d, 1H, NCHS, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 7.05-7.15 (m, 2H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.08 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz), 7.95 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.56 (CH<sub>3</sub>), 25.98 (CH<sub>3</sub>), 32.10 (C2), 46.46 (C4), 68.29 (C3a), 123.33 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.40, 125.79, 125.90 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 124.75 (C<sub>Ar</sub>S), 132.30 (C<sub>Ar</sub>N), 170.17 (CO).-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 252.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (251.4) Ber.: C 57.34 H 5.21 N 5.57 S 25.51

Gef.: C 57.28 H 5.20 N 5.61 S 26.65.-

*rac*-Spiro[Cyclohexan-1,4-'3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on] **14b**

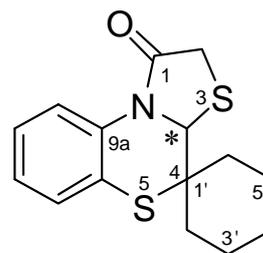
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 0.50 g (2.30 mmol) des Benzothiazins **1b** und 0.30 g (3.45 mmol) Mercaptoessigsäure. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.57 g (85 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.49 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 81-82 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2927, 2859 (CH-Valenz), 1678 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1376 ( $\text{CH}_2$ -Deform.), 1309, 1220 (C-N-Valenz), 742 (=C-H-Deform.).-



**14b**

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.48-2.01 (s, 10H,  $5 \times \text{CH}_2$ ), 3.63 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.0$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz), 3.72 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.0$  Hz), 4.99 (d, 1H,  $\text{NCHS}$ ,  $^4J = 2.0$  Hz), 7.04-7.14 (m, 3H,  $p\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $p\text{-C}_{Ar}\text{HS}$ ,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.91 (dd, 1H,  $o\text{-CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.19, 21.23, 25.55, 28.01, 35.01 ( $\text{C}2'\text{-C}6'$ ), 32.40 (C2), 53.09. (C4), 68.80 (C3a), 123.30 ( $o\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ), 124.24, 125.70, 125.98 ( $p\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ,  $p\text{-C}_{Ar}\text{N}$ ,  $o\text{-C}_{Ar}\text{S}$ ), 124.60 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.86 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 170.29 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 292.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NOS}_2$  [ $\text{MH}^+$ ]: 292.0830, gefunden: 292.0831.-

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NOS}_2$  (291.4) Ber.: C 61.82 H 5.88 N 4.81 S 22.01

Gef.: C 61.60 H 5.93 N 4.98 S 21.92.-

*rac*-4-Ethyl-4-methyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on

**14c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 0.40 g (2.10 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c** und 0.24 g (3.45 mmol) Mercaptoessigsäure. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt  $d\nu = 60:40$ . Das gelbe feinkristalline Rohprodukt wird aus Diethylether umkristallisiert. Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie liegt der resultierende farblose klebrige Feststoff in einem Diastereomerenverhältnis von  $d\nu = 60:40$  vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.-

Diastereomeregemisch:

Ausbeute: 0.54 g (95 %).-

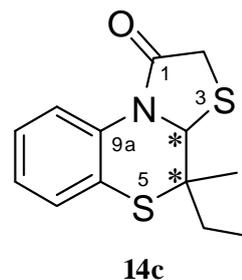
$R_f$ -Wert = 0.44 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3068 (=C-H-Valenz), 2964, 2857 (CH-Valenz), 1688 (C=O-

Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1367 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1311, 1226 (C-N-Valenz), 753 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.01-1.11 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.40 (s, 3H, C<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 1.71-1.80 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.81-1.91 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.61-3.78 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.02 (d, 1H, NCHS, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.04-7.18 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.91-7.98 (m, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N) ppm.-



<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.81 (CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 20.80 (C<sub>3</sub>C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 25.20 (C<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>), 32.23 (C<sub>2</sub>), 51.24 (C<sub>4</sub>), 67.18 (C<sub>3a</sub>), 123.27 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.32, 125.79, 126.33 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 124.78 (C<sub>Ar</sub>S), 132.38 (C<sub>Ar</sub>N), 170.32 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.01-1.11 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (s, 3H, C<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 1.44-1.55 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.81-1.91 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.61-3.78 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>), 5.09 (d, 1H, NCHS, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.04-7.18 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.91-7.98 (m, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.00 (CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 22.59 (C<sub>3</sub>C<sub>H</sub>CH<sub>3</sub>), 25.20 (C<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>), 31.79 (C<sub>2</sub>), 51.24 (C<sub>4</sub>), 69.18 (C<sub>3a</sub>), 123.25 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.41, 125.73, 125.98 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 124.85 (C<sub>Ar</sub>S), 132.65 (C<sub>Ar</sub>N), 170.35 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 266.0 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 266.0673, gefunden: 266.0670.-

#### *rac*-4-Methyl-4-phenyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on **14d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 0.50 g (2.10 mmol) -2-Methyl-2-phenyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1d** und 0.30 g (3.45 mmol) Mercaptoessigsäure. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ermittelt, es beträgt 52:48. Das gelbe viskose Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3). Das Überschussdiastereomer wird als ein gelber Feststoff und das Unterschussdiastereomer in Form eines Diastereomergemisches in einem Diastereomenverhältnis von *dv* = 38:62 erhalten.

Ausbeute: Gesamtausbeute: 0.62 g (93%).-

Überschussdiastereomer: 0.22 g (33 %).-

Diastereomergemisch: 0.40 g (60 %).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2924, 2853 (CH-Valenz), 1682 (C=O-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1370 ( $\text{CH}_3$ -Deform.), 1307, 1219 (C-N-Valenz), 744 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.47 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3).-

Schmp.: 158-159 °C.-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.84 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.65 (dd, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.0$  Hz,  $^4J = 2.1$  Hz), 3.72 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.0$  Hz), 5.41 (d, 1H, NCHS,  $^4J = 1.8$  Hz), 7.11-7.65 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 8.10 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.9$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.62 ( $\text{CH}_3$ ), 32.22 (C2), 51.71 (C4), 68.04 (C3a), 123.35 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 124.53, 125.77, 125.88, 125.98, 127.78, 128.51, 128.79, 128.88 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 125.50 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.14 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 139.36 ( $\text{C4C}_{Ar}$ ), 170.61 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

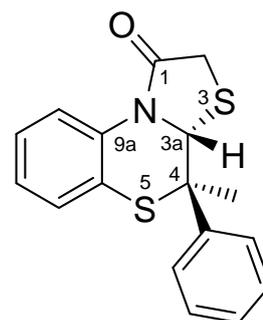
$R_f$ -Wert = 0.50 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 7:3).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.93 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.04 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 15.6$  Hz), 3.63-3.74 (m, 1H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.95 (s, 1H, NCHS), 7.11-7.57 (m, 8H,  $\text{H}_{Ar}$ ), 7.77 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 25.24 ( $\text{CH}_3$ ), 31.13 (C2), 52.97 (C4), 68.21 (C3a), 124.19 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 124.77, 125.87, 125.88, 126.68, 128.30, 128.51, 128.79, 128.88 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 125.50 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.74 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 138.95 ( $\text{C4C}_{Ar}$ ), 170.45 (CO) ppm.-

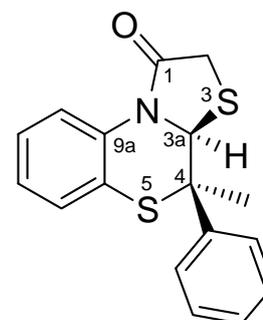
MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 314.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NOS}_2$  [ $\text{MH}^+$ ]: 314.0673, gefunden: 314.0672.-



+Enantiomer

**14d UD**



+Enantiomer

**14d UD**

*rac*-4-Butyl-4-ethyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on

**14e**

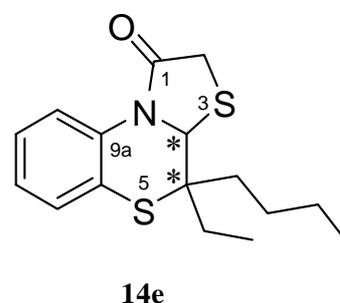
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 0.50 g (2.10 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1e** und 0.30 g (3.45 mmol) Mercaptoessigsäure. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ermittelt, es beträgt *dv* = 54:46. Das gelbe viskose Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan). Das Überschussdiastereomer wie auch das Unterschussdiastereomer werden als gelbes Öl erhalten.-

Gesamtausbeute: 0.28 g (39%).-

ÜD: 0.20 g (28 %).-

UD: 0.08 g (11%).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2930, 2858 (CH-Valenz), 1689 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1372 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1312, 1220 C-N-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-



Überschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.54 (Laufmittel: Dichlormethan).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.93 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz), 1.02 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz), 1.22-1.87 (m, 8H, 4×CH<sub>2</sub>), 3.64 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 16.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz), 3.72 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 16.0 Hz), 5.18 (d, 1H, NCHS, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz), 7.04-7.14 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.94 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.98 (CH<sub>3</sub>), 13.85 (CH<sub>3</sub>), 23.18, 25.55, 26.27, 35.19 (4×CH<sub>2</sub>), 32.36 (C2), 54.42 (C4), 66.18 (C3a), 123.09 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.16, 125.62, 126.33 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 125.31 (C<sub>Ar</sub>S), 132.56 (C<sub>Ar</sub>N), 170.40 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.58 (Laufmittel: Dichlormethan).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.86 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz), 1.00 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz), 1.22-1.83 (m, 8H, 4×CH<sub>2</sub>), 3.63 (dd, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 16.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz), 3.71 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* = 16.0 Hz), 5.14 (d, 1H, NCHS, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz),

7.02-7.14 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.95 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.99 (CH<sub>3</sub>), 13.98 (CH<sub>3</sub>), 23.12, 25.73, 28.73, 33.19 (4×CH<sub>2</sub>), 32.27 (C2), 54.09 (C4), 65.77 (C3a), 122.88 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.02, 125.49, 126.29 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 125.23 (C<sub>Ar</sub>S), 132.43 (C<sub>Ar</sub>N), 170.24 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 308.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 308.1143, gefunden: 308.1145.-

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NOS<sub>2</sub> (307.5) Ber.: C 62.50 H 6.88 N 4.56 S 20.86

Gef.: C 61.77 H 6.89 N 4.65 S 20.84.-

*rac*-2,4,4-Trimethyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]naphthalen-1-on  
**15a**

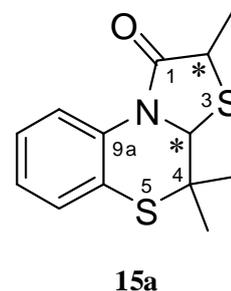
Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 1.00 g (5.64 mmol) 2,2-Dimethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1a** und 2.40 ml (28.00 mmol) (*RS*)-2-Mercaptopropionsäure. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ermittelt, es beträgt *dv* = 50:50. Das gelbliche kristalline Rohprodukt wird aus Petrolether 40/60 umkristallisiert. Das Produkt fällt als farbloser Feststoff aus. Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie beträgt das Diastereomerenverhältnis nach der Umkristallisation *dv* = 60:40.-

Ausbeute: 1.13 g (75 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.54 (Laufmittel: Dichlormethan).-

Schmp.: 83-85 °C.-

IR (ATR): *v* [cm<sup>-1</sup>] = 2969 (CH-Valenz), 1685 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1374 (CH<sub>3</sub>-Deform.), 1293, 1123 (C-N-Valenz), 748 (=C-H-Deform.).-



Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.38 (s, 3H, C4CH<sub>3</sub>), 1.39 (s, 3H, C4CH<sub>3</sub>), 1.64 (d, 3H, C2CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz), 3.85 (q, 1H, H2, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz), 4.87 (s, 1H, NCHS), 7.01-7.11 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.93 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = n.a.) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.10$  ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 22.71, 26.14 ( $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 40.65 (C2), 46.33 (C4), 66.20 (C3a), 123.22 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 124.18, 125.72, 126.07 (*p*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , *o*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 124.38 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.33 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 172.83 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.33$  (s, 3H,  $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 1.36 (s, 3H,  $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 1.57 (d, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 4.03 (dq, 1H, C2H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz), 4.97 (d, 1H, NCHS,  $^4J = 1.5$  Hz), 7.01-7.11 (m, 3H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ , *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ , *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 8.12 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 8.3$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.03$  ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ ), 22.21, 25.20 ( $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 40.34 (C2), 44.34 (C4), 66.43 (C3a), 123.43 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 124.39, 125.34, 125.55 (*p*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , *o*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 124.62 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 132.56 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 172.73 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 266.2 (100) [ $\text{MH}^+$ ].-

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NOS}_2$  (265.4) Ber.: C 58.83 H 5.70 N 5.28 S 24.16

Gef.: C 58.37 H 5.75 N 5.67 S 24.13.-

*rac*-Spiro [cyclohexan-1',4-2-methyl-3a,4-dihydro-3,5-dithia-9b-aza-cyclopenta[*a*]-naphtha-len-1-on] **15b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 7** aus 1.00 g (4.60 mmol) Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b** und 2.00 ml (11.50 mmol) (*RS*)-2-Mercaptopropionsäure. Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis wird  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur in  $\text{CDCl}_3$  ermittelt, es beträgt  $d_v = 60:40$ . Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.-

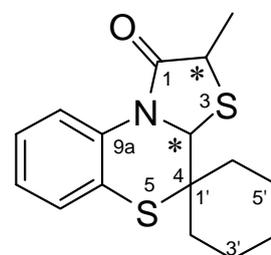
Ausbeute: 0.96 g (68 %).-

$R_f$ -Wert = 0.57 (Laufmittel: Dichlormethan).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2928, 2856 (CH-Valenz), 1686 (C=O-Valenz), 1476 (Ringschwingung), 1374 ( $\text{CH}_3$ -Deform.), 1311, 1218 (C-N-Valenz), 749 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.64$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.66-2.00 (m, 10H,  $5 \times \text{CH}_2$ ), 3.85 (dq, 1H, C2H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz), 4.93 (d, 1H, NCHS,



**15b**

$^4J = 1.2$  Hz), 7.03-7.15 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 7.91 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 19.97$  (CH<sub>3</sub>), 21.23, 21.31, 25.59, 28.31, 35.35 (C2'-C6'), 41.06 (C2), 53.11 (C4), 68.84 (C3a), 123.32 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.18, 125.61, 125.96 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 124.63 (C<sub>Ar</sub>S), 133.07 (C<sub>Ar</sub>N), 173.12 (CO) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.61$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.66-2.00 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 4.05 (q, 1H, SCH,  $^3J = 7.0$  Hz), 5.07 (d, 1H, NCHS,  $^4J = 1.2$  Hz), 7.03-7.15 (m, 3H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, *p*-C<sub>Ar</sub>HS, *o*-CH<sub>Ar</sub>S), 8.11 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N,  $^3J = 8.3$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 20.01$  (CH<sub>3</sub>), 21.18, 21.20, 25.59, 27.53, 34.36 (C2'-C6'), 40.66 (C2), 51.06 (C4), 67.19 (C3a), 122.49 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.63, 125.40, 126.39 (*p*-C<sub>Ar</sub>S, *p*-C<sub>Ar</sub>N, *o*-C<sub>Ar</sub>S), 124.07 (C<sub>Ar</sub>S), 133.26 (C<sub>Ar</sub>N), 172.97 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 306.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NOS<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 306.0986, gefunden: 306.0986.-

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NOS<sub>2</sub> (305.5) Ber.: C 62.91 H 6.27 N 4.59 S 20.99

Gef.: C 63.14 H 6.36 N 5.33 S 20.89.-

## 14.14 Darstellung der Sulfoxide 16

*rac*-4,4-Dimethyl-3a,4-dihydrothiazolo[2,3-*c*][1,4]benzothiazin-1-on-3,5-dioxid

### 16a

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 8** aus 200 mg (0.7956 mmol) des Sulfids **14a**, 0.08 ml (0.7956 mmol) einer 30%-igen Wasserstoffperoxid-Lösung und 7 ml Eisessig. Laut dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ist nur ein racemisches Diastereomer entstanden. Das gelbe kristalline Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 9:3). Das Produkt wird in Form eines farblosen feinkörnigen Feststoffes erhalten.-

Ausbeute: 62 mg (30 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.17 (Laufmittel: Essigsäureethylester).-

Schmp.: 190 °C.-

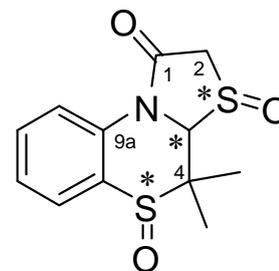
IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2992, 2902 (CH-Valenz), 1702 (C=O-Valenz), 1473 (Ringschwingung), 1358, 1187 (C-N-Valenz), 1046 (-S=O-Valenz), 771, 760 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.87 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.94 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 17.3 Hz), 4.05 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 17.3 Hz), 5.23 (s, 1H, NCHS), 7.41 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.68 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.82 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 8.57 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.23 (CH<sub>3</sub>), 20.57 (CH<sub>3</sub>), 52.56 (C2), 54.64 (C4), 80.79 (C3a), 122.58 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 126.55(*p*-C<sub>Ar</sub>N), 133.43 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 133.78 (*p*-C<sub>Ar</sub>S), 127.40 (C<sub>Ar</sub>S), 134.51 (C<sub>Ar</sub>N), 165.67 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 284.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 284.0415, gefunden: 284.0415.-



**16a**

*rac*-Spiro[cyclohexan-1',4-3a,4-dihydrothiazolo[2,3-c][1,4]benzothiazin-1-on-5-oxid] **16b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 8** aus 150 mg (0.51 mmol) des Sulfids **14b**, 0.05 ml (0.51 mmol) einer 30%-igen Wassersoffperoxid-Lösung und 5 ml Eisessig. Das gelbe ölige Rohprodukt liegt laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> diastereomerenrein vor. Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 1:4). Das Produkt wird in Form eines farblosen feinkörnigen Feststoffes erhalten.-

Ausbeute: 40 mg (25 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.38 (Laufmittel: *n*-Hexan/ MTBE 1:4).-

Schmp.: 171 °C.-

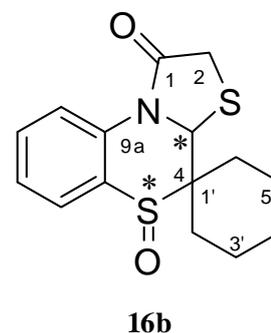
IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2929, 2858 (CH-Valenz), 1712 (C=O-Valenz), 1480 (Ringschwingung), 1390, 1219 (C-N-Valenz), 1056 (-S=O-Valenz), 767 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.87-2.19 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 3.67 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 16.1 Hz), 3.79 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 16.1 Hz), 5.50 (s, 1H, NCHS), 7.35 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.), 7.58 (ddd, 1H, *p*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.), 7.85 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.), 8.42 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 21.20, 21.23, 25.56, 28.02, 32.42 (C2'-C6'), 35.02 (C2), 53.10 (C4), 61.43 (C3a), 123.32 (*o*-C<sub>Ar</sub>N), 124.25 (*p*-C<sub>Ar</sub>N), 125.72 (*o*-C<sub>Ar</sub>S), 125.99 (*p*-C<sub>Ar</sub>S), 124.61 (C<sub>Ar</sub>S), 132.85 (C<sub>Ar</sub>N), 170.31 (CO) ppm.-

MS (ESI, Methanol): *m/z* (%) = 314.1 (100) [M+Li]<sup>+</sup>.-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> [MH<sup>+</sup>]: 307.0701, gefunden: 307.0703.-



*rac*-4-Ethyl-4-methyl-3a,4-dihydrothiazolo[2,3-c][1,4]benzothiazin-1-on-3-oxid **16c**  
(Stereoisomerengemisch)

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 8** aus 150 mg (0.5652 mmol) des Sulfids **14c** (*dv* = 60:40), 0.06 ml (0.5652 mmol) einer 30%-igen Wassersoffperoxid-Lösung und 6 ml Eisessig. Das orangefarbenes öliges Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: MTBE/*n*-Hexan 6:1). Laut

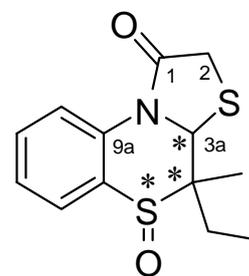
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt das resultierende farblose, feinkörnige Pulver als Gemisch zweier racemische Diastereomere vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden. Die beiden racemischen Diastereomere liegen im Verhältnis 52:48 vor.-

Ausbeute: 70 mg (39 %).-

$R_f$ -Wert = 0.50 (Laufmittel: MTBE/*n*-Hexan 6:1).-

Schmp.: 152 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2971, 2934, 2874 (CH-Valenz), 1694 (C=O-Valenz), 1474 (Ringschwingung), 1362, 1142 (C-N-Valenz), 1071 (-S=O-Valenz), 754, 725 (=C-H-Deform.).-



Stereoisomerengemisch

**16c**

Racemisches Diastereomer 1:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.01-1.11 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.16 (s, 3H,  $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 1.86-1.90 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.68 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.1$  Hz), 3.72 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.1$  Hz), 5.55 (s, 1H, NCHS), 7.31-7.35 (m, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.57 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ), 7.80 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ), 8.50 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.27 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 9.98 ( $\text{C}_3\text{CH}_3$ ), 16.36 ( $\text{C}_4\text{CH}_2$ ), 26.87 (C2), 58.71 (C4), 60.91 (C3a), 126.48 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 121.61 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 125.84, 132.90, 133.75 (*p*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , *o*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 134.23 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 170.01 (CO) ppm.-

Racemisches Diastereomer 2:

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.01-1.11 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.20 (s, 3H,  $\text{C}_4\text{CH}_3$ ), 1.86-1.90 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.68 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.1$  Hz), 3.72 (d, 1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J = 16.1$  Hz), 5.58 (s, 1H, NCHS), 7.31-7.35 (m, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ), 7.57 (ddd, 1H, *p*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ), 7.80 (ddd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{N}$ ,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ), 8.44 (dd, 1H, *o*- $\text{CH}_{Ar}\text{S}$ ,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^4J = \text{n.a.}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 9.98 ( $\text{C}_3\text{CH}_3$ ), 19.77 ( $\text{C}_4\text{CH}_2$ ), 32.12 (C2), 58.91 (C4), 61.23 (C3a), 127.43 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 121.73 (*o*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 125.97, 133.01, 133.86 (*p*- $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , *o*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , *p*- $\text{C}_{Ar}\text{S}$ ), 134.47 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ ), 170.24 (CO) ppm.-

MS (ESI, Methanol):  $m/z$  (%) = 319.8 (100) [ $\text{M}+\text{Li}+\text{MeOH}$ ] $^+$ .-

HRMS (EI): berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}_2$  [ $\text{M}^+$ ]: 281.0544, gefunden: 281.0542.-

*rac*-4-Methyl-4-phenyl-3a,4-dihydrothiazolo[2,3-*c*][1,4]benzothiazin-1-on-3,3-dioxid-5-oxid **16d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 8** aus 150 mg (0.480 mmol) des diastereomerenreinen Sulfids **14d**, 0.05 ml (0.480 mmol) einer 30%-igen Wasserstoffperoxid-Lösung und ca. 5 ml Eisessig. Laut dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes bei Raumtemperatur in CDCl<sub>3</sub> ist nur ein racemisches Diastereomer entstanden. Das orangefarbene ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: MTBE/*n*-Hexan 4:1). Das Produkt resultiert in Form eines farblosen feinkörnigen Feststoffes.-

Ausbeute: 61 mg (16 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.19 (Laufmittel: MTBE/*n*-Hexan 4:1).-

Schmp.: 221 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3073 (=CH-Valenz), 2972, 2918, 2854 (CH-Valenz), 1702 (C=O-Valenz), 1475 (Ringschwingung), 1357,

1145 (C-N-Valenz), 1053 (-S=O-Valenz), 770 (=C-H-Deform.).-

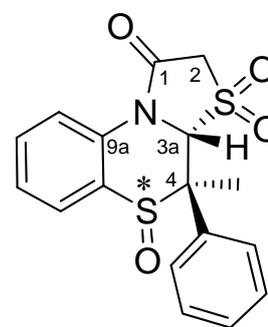
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.06 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>,

<sup>2</sup>J = 17.6 Hz), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.20 (d, 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 17.6 Hz), 5.32 (s, 1H, NCHS), 7.17-7.20 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.26 (dd, 2H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.33 (dd, 1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 7.47 (dd, 1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.65 (dd, 1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz), 7.97 (d, 1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 8.04 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>S, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.95 (CH<sub>3</sub>), 53.09 (C2), 67.52 (C4), 86.36 (C3a), 123.89, 124.81, 127.96, 129.44, 130.34, 133.62 (CH<sub>Ar</sub>), 130.68 (C4C<sub>Ar</sub>CH), 131.95 (C<sub>Ar</sub>S), 132.37 (C<sub>Ar</sub>N), 166.64 (CO) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 362.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 361.0443, gefunden: 361.0447.-



+ Enantiomer

**16d**

## 14.15 Darstellung der Isochinolincarbonsäuren 17

### *rac*-6,6-Dimethyl-12-oxo-6,6a,7,12-tetrahydro-5-thia-12a-aza-benzo[*a*]anthracen-7-carbonsäure **17a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 9** aus 300 mg (1.7 mmol) 2,2-Dimethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1a** und 274 mg (1.7 mmol) Homophthalsäureanhydrid. Das Rohprodukt wird als roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt *dv* = 83:17. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Essigsäureethylester). Es werden drei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten. Während in der zweiten Fraktion das Überschussdiastereomer als roter Feststoff (Laufmittel: Essigsäureethylester, *R<sub>f</sub>*-Wert = 0.03) vorliegt, wird in der dritten Fraktion neben dem Überschussdiastereomer noch eine Verunreinigung gefunden. Es handelt sich dabei um Homophthalsäure.

In der ersten Fraktion (Laufmittel: Essigsäureethylester, *R<sub>f</sub>*-Wert = 0.03 und 0.06) liegen beide Diastereomere im Verhältnis von *dv* = 75:25 vor. Diese Fraktion wird nochmals säulenchromatographisch gereinigt ((Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1). Es werden 3 Fraktionen erhalten. Während in der ersten Fraktion das Unterschussdiastereomer als roter Feststoff und in der dritten Fraktion das Überschussdiastereomer gefunden werden, liegt in der zweiten Fraktion ein Diastereomeregemisch im Verhältnis von *dv* = 83:17 vor.

Gesamtausbeute: 400 mg (70 %)

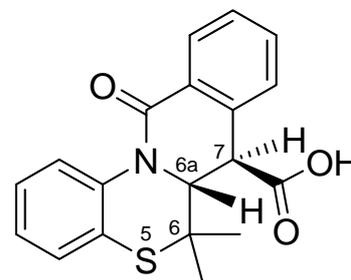
ÜD: 130 mg (21 %)

UD: 10 mg (2 %).-

Schmp.: ÜD: 244-246 °C.-

UD: 114-116 °C.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2979 (CH<sub>3</sub>-Valenz), 1739 (C=O-Valenz), 1624 (C=C-Valenz), 1574, 1477 (Ringschwingung), 1439 (CH<sub>3</sub>-, CH<sub>2</sub>-Deform.), 1341, 1202, 1115 (C-N-Valenz), 751, 735, 709 (=C-H-Deform.).-



+ Enantiomer

**17a** ÜD

Überschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.29 (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.27 (s, 1H, H<sub>6a</sub>), 4.47 (s, 1H, H<sub>7</sub>), 7.12-7.19 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.47 (ddd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 7.51-7.54 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.56-7.57 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.61 (ddd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 7.98 (dd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = n.a., <sup>4</sup>J = 0.5 Hz), 13.15 (sb, 1H, OH) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 27.52 (CH<sub>3</sub>), 28.44 (CH<sub>3</sub>), 41.72 (C<sub>7</sub>), 51.30 (C<sub>6</sub>), 64.04 (C<sub>6a</sub>), 123.50, 125.49, 125.96, 126.64, 127.61, 128.00, 129.36, 132.64 (CH<sub>Ar</sub>), 127.04, 128.25, 134.74, 137.15 (C<sub>Ar</sub>), 160.82 (CO), 172.06 (COOH) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

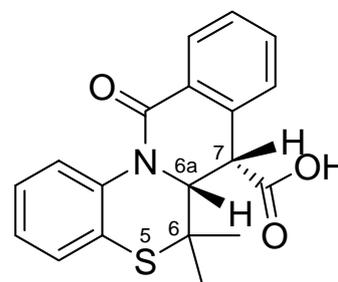
R<sub>f</sub>-Wert = 0.46 (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 1.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.14 (d, 1H, H<sub>6a</sub>, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz), 4.58 (d, 1H, H<sub>7</sub>, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz), 7.07-7.16 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.22-7.30 (m, 2H CH<sub>Ar</sub>), 7.46-7.53 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.57-7.62 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.75 (dd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 8.04 (dd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 12.87 (sb, 1H, OH) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 23.64 (CH<sub>3</sub>), 27.25 (CH<sub>3</sub>), 44.90 (C<sub>7</sub>), 59.68 (C<sub>6</sub>), 70.53 (C<sub>6a</sub>), 124.25, 126.06, 126.75, 126.93, 128.16, 129.10, 129.67, 132.41 (CH<sub>Ar</sub>), 126.50, 127.54, 136.75, 138.25 (C<sub>Ar</sub>), 163.59 (CO), 171.24 (COOH) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 296.1 (100) [MH<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>], 340.1 (76) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 340.1002, gefunden: 340.1005.-



+ Enantiomer

**17a UD**

*rac*-Spiro[cyclohexan-1',6-(12-oxo-6,6a,7,12-tetrahydro-5-thia-12a-aza-benzo[α]-anthracen-7-carbonsäure)] **17b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 9** aus 300 mg (1.4 mmol) Spiro[2*H*-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b** und 224 mg (1.4 mmol) Homophthalsäureanhydrid. Das Rohprodukt wird als roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt kann das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei

Raumtemperatur nicht ermittelt werden, da eine eindeutige Zuordnung der charakteristischen Signale nicht möglich ist.

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1). Es werden drei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten. Dabei liegt in der ersten Fraktion das Unterschussdiastereomer als orange-roter Feststoff vor, der als Verunreinigung Homophthalsäure enthält. In der zweiten Fraktion wird ein Diastereomergemisch ( $d_v = 79:21$ ) und in der dritten Fraktion das Überschussdiastereomer als orange-roter Feststoff erhalten.-

Gesamtausbeute: 400 mg (76 %)

ÜD: 40 mg (8 %)

UD: 30 mg (6 %).-

Schmp.: ÜD: 234-236 °C.-

UD: Der Schmelzpunkt konnte wegen der Verunreinigung Homophthalsäure nicht ermittelt werden.

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2927, 2857 (CH-Valenz), 1727

(C=O-Valenz), 1628 (C=C-Valenz), 1576, 1478 (Ringschwingung), 1462, 1425 (CH<sub>2</sub>-Deform.), 1335, 1172 (C-N-Valenz), 752, 720 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.33 (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

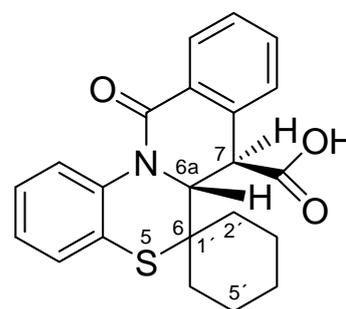
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.81-2.04 ((m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 4.20 (s, 1H, H<sub>6a</sub>), 4.51 (s, 1H, H<sub>7</sub>), 7.14-7.16 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.24-7.26 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.45-7.49 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.56-7.63 (m, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.95-7.96 (m, 1H CH<sub>Ar</sub>), 13.08 (sb, 1H, OH) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 21.50, 21.70, 24.47, 34.33, 35.85 (5×CH<sub>2</sub>), 42.18 (C<sub>7</sub>), 58.58 (C<sub>6</sub>), 64.96 (C<sub>6a</sub>), 123.77 (CH<sub>Ar</sub>), 125.96 (2×CH<sub>Ar</sub>), 126.31, 127.04, 127.99, 129.29, 132.68 (CH<sub>Ar</sub>), 127.53, 128.13, 135.34, 138.71 (C<sub>Ar</sub>), 160.92 (CO), 172.18 (COOH) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.51 (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.81-2.04 ((m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 3.57 (s, 1H, H<sub>7</sub>), 4.50 (s, 1H, H<sub>6a</sub>), 7.08-7.11 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.14-7.16 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.31-7.32 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.45-7.48 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.51-7.52 (m, 1H CH<sub>Ar</sub>), 7.56-7.59 (m, 1H



+ Enantiomer

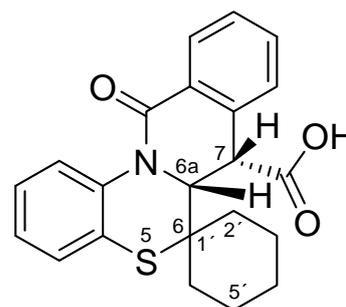
**17b** ÜD

$\text{CH}_{Ar}$ ), 7.60-7.63 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 8.02-8.04 (m, 1H  $\text{CH}_{Ar}$ ), 12.93 (sb, 1H, OH) ppm.-

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ):  $\delta$  = 21.24, 21.42, 25.11, 34.20, 34.53 ( $5 \times \text{CH}_2$ ), 51.29 (C7), 56.45 (C6), 74.75 (C6a), 123.85 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 126.65 ( $2 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 126.15, 127.23, 128.16, 129.07, 132.33 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.53, 129.65, 136.34, 137.72 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 163.58 (CO), 171.33 (COOH) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 380.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 336.1 (50) [ $\text{MH}^+ - \text{CO}_2$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{S}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 380.1315, gefunden: 380.1318.-



+ Enantiomer

**17b UD**

*rac*-6-Ethyl-6-methyl-12-oxo-6,6a,7,12-tetrahydro-5-thia-12a-aza-benzo[ $\alpha$ ]-anthracen-7-carbonsäure **17c** (Stereoisomerengemisch)

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 9** aus 300 mg (1.6 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1c** und 230 mg (1.4 mmol) Homophthalsäureanhydrid. Das Rohprodukt wird als roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt kann das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur nicht ermittelt werden, da eine eindeutige Zuordnung der charakteristischen Signale nicht möglich ist.

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1). Es werden insgesamt drei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten.

In der ersten Fraktion liegt ein oranges, äußerst zähflüssiges Öl (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1,  $R_f$ -Wert = 0.47) vor, bei dem es sich um ein Diastereomerengemisch der beiden Unterschussdiastereomere im Verhältnis von  $d_v = 69:31$  handelt. Da diese Fraktion noch Verunreinigung enthält, wird das Öl nochmals säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: MTBE). Es wird schließlich ein Diastereomerengemisch ( $d_v = 58:42$ ) der beiden Unterschussdiastereomere (Laufmittel: MTBE,  $R_f$ -Wert = 0.13) als ein bräunlicher Feststoff erhalten.

In der zweiten Fraktion liegen die Diastereomerengemische der Unterschuss- und

Überschussdiastereomere (Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1,  $R_f$ -Wert = 0.47 und 0.31) vor.

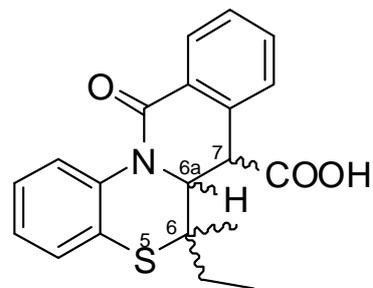
Die dritte Fraktion enthält schließlich ein Gemisch der beiden Überschussdiastereomere im Verhältnis von  $dv = 62:38$  (Dichlormethan/ Methanol 9:1,  $R_f$ -Wert = 0.31) in Form von farblosen Kristallen.

Gesamtausbeute: 410 mg (83 %)

ÜD-Gemisch: 20 mg (4 %)

UD-Gemisch: 10 mg (2 %).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2924 (CH-Valenz), 1730 (C=O-Valenz), 1623 (C=C-Valenz), 1572, 1479 (Ringschwingung), 1441, 1384 ( $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_2$ -Deform.), 1344, 1246, 1117 (C-N-Valenz), 756, 736, 706 (=C-H-Deform.).-



Stereoisomerenngemisch

**17c**

Racemisches Überschussdiastereomer 1:

$R_f$ -Wert = 0.31(Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta = 0.99$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.11-1.14 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.74-1.79 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.96-1.97 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.31 (s, 1H, H7), 4.37 (s, 1H, H6a), 7.14-7.22 (m, 3H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.48-7.62 (m, 4H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 8.07-8.09 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta = 8.72$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.47 ( $\text{CH}_3$ ), 34.44 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 43.62 (C7), 57.21 (C6), 64.22 (C6a), 125.06, 127.51, 127.64, 127.68, 128.78, 129.47, 130.53, 134.29 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.34, 130.78, 136.29, 139.32 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 164.10 (CO), 174.02 (COOH) ppm.-

Racemisches Überschussdiastereomer 2:

$R_f$ -Wert = 0.31(Laufmittel: Dichlormethan/ Methanol 9:1).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta = 0.84$ -0.87(m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.01-1.06 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.37-1.43 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.50 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.37 (s, 1H, H7), 4.43 (s, 1H, H6a), 7.14-7.22 (m, 3H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.48-7.62 (m, 4H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 8.07-8.09 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta = 9.01$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25.72 ( $\text{CH}_3$ ), 32.65 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 43.77 (C7), 56.76 (C6), 67.16 (C6a), 124.72, 127.09, 127.39, 127.77, 128.85, 129.47, 130.39, 134.29 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.29, 129.99, 136.45, 138.68 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 163.98 (CO), 174.10 (COOH) ppm.-

Racemisches Unterschussdiastereomer 1:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.13 (Laufmittel: MTBE).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOH-D<sub>4</sub>): δ = 1.04-1.07 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.82-1.87 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.93-2.01 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.09 (s, 1H, H7), 4.64 (s, 1H, H6a), 7.10-7.13 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.24-7.27 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.28-7.31 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.46-7.49 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.49-7.52 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.57-7.60 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.81-7.82 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 8.12-8.14 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOH-D<sub>4</sub>): δ = 8.96 (CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub>3), 21.95 (CH<sub>3</sub>), 33.53 (C<sub>H</sub>2CH<sub>3</sub>), 46.88 (C7), 58.58 (C6), 71.85 (C6a), 126.01, 127.52, 127.93, 128.22, 129.59, 130.75, 131.32, 134.00 (CH<sub>Ar</sub>), 128.57, 131.13, 136.26, 138.68 (C<sub>Ar</sub>), 162.57 (CO), 170.30 (COOH) ppm.-

Racemisches Unterschussdiastereomer 2:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.13 (Laufmittel: MTBE).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOH-D<sub>4</sub>): δ = 0.82-0.85(m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.20-1.35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.51 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.10 (s, 1H, H7), 4.71 (s, 1H, H6a), 7.10-7.13 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.24-7.27 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.28-7.31 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.46-7.49 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.49-7.52 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.57-7.60 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.78-7.79 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 8.12-8.14 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOH-D<sub>4</sub>): δ = 9.26 (CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub>3), 23.60 (CH<sub>3</sub>), 30.78 (C<sub>H</sub>2CH<sub>3</sub>), 46.88 (C7), 59.76 (C6), 74.30 (C6a), 126.06, 127.42, 127.89, 128.28, 129.59, 130.70, 131.66, 134.00 (CH<sub>Ar</sub>), 128.51, 130.94, 136.29, 138.97 (C<sub>Ar</sub>), 162.60 (CO), 170.34 (COOH) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 310.0 (100) [MH<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>], 354.0 (70) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 354.1158, gefunden: 354.1166.-

*rac*-6-Methyl-12-oxo-6-phenyl-6,6a,7,12-tetrahydro-5-thia-12a-aza-benzo[*a*]anthracen-7-carbonsäure **17d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 9** aus 300 mg (1.3 mmol) *rac*-2-Methyl-2-phenyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1d** und 203 mg (1.3 mmol) Homophthalsäureanhydrid. Das Rohprodukt wird als roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt 62:38.

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Essigsäureethylester). Es werden zwei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten. Während in der zweiten Fraktion das Überschussdiastereomer als leicht rötlicher Feststoff (Laufmittel: Essigsäureethylester,  $R_f$ -Wert = 0.10) gefunden wird, liegen in der ersten Fraktion beide Diastereomere (Laufmittel: Essigsäureethylester,  $R_f$ -Wert = 0.10,  $R_f$ -Wert = 0.31) sowie Verunreinigungen vor. Diese Fraktion wird nochmals säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: MTBE).

Es werden 3 Fraktionen erhalten. Während in der ersten Fraktion das Unterschussdiastereomer (Laufmittel: MTBE,  $R_f$ -Wert = 0.29) sowie Verunreinigungen und in der zweiten Fraktion ein Diastereomergemisch vorliegt, enthält die dritte Fraktion das reine Überschussdiastereomer (Laufmittel: MTBE,  $R_f$ -Wert = 0.13). Die Fraktionen 1 und 2 werden jeweils in wenig Essigsäureethylester gelöst, mit *n*-Hexan bis zur Trübung der Lösung versetzt und zur Kristallisation in der Kälte aufbewahrt. Nach wenigen Tagen fallen das Unterschussdiastereomer sowie eine Verunreinigung als leicht rötlicher Feststoff aus, der im Vakuum getrocknet wird. Bei der Verunreinigung handelt es sich um Homophthalsäure.

Gesamtausbeute: 230 mg (46 %)

ÜD: 170 mg (34 %)

UD: 30 mg (6 %).-

Schmp.: ÜD: 231-233 °C.-

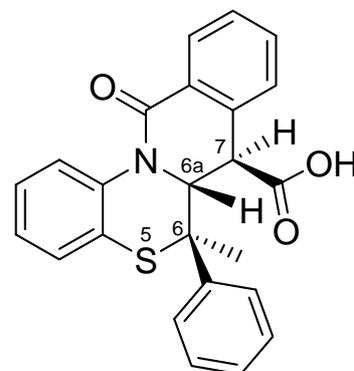
UD: Der Schmelzpunkt konnte wegen der Verunreinigung Homophthalsäure nicht ermittelt werden.-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2921 (CH-Valenz), 1692 (C=O-Valenz), 1652 (C=C-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1424 ( $\text{CH}_3$ -Deform.), 1338, 1275 (C-N-Valenz), 967, 754, 694 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.10 (Laufmittel: Essigsäureethylester).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ):  $\delta$  = 2.04 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.51 (s, 1H, H7), 4.62 (s, 1H, H6a), 6.73-6.76 (m, 2H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 6.80-6.83 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.02 (ddd, 1H  $\text{CH}_{Ar}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = \text{n.a.}$ ,  $^4J = 1.0$  Hz), 7.10-7.12 (m,



+ Enantiomer

**17d** ÜD

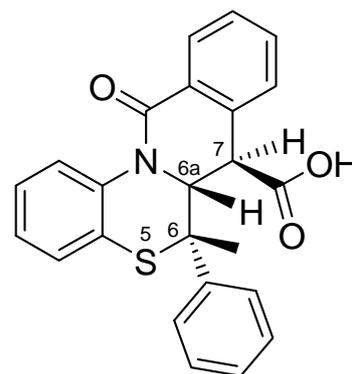
2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.16 (ddd, 1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>3</sup>J = n.a., <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.21 (ddd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = n.a., <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 7.24-7.32 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 7.53 (dd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 12.91 (sb, 1H, OH) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 25.67 (CH<sub>3</sub>), 41.85 (C7), 55.79 (C6), 64.27 (C6a), 123.43, 124.88, 125.89, 126.43, 126.73 (CH<sub>Ar</sub>), 126.77 (2×CH<sub>Ar</sub>), 126.98, 127.31 (CH<sub>Ar</sub>), 128.28 (2×CH<sub>Ar</sub>), 129.14, 131.45 (CH<sub>Ar</sub>), 127.07, 127.76, 133.58, 136.51, 140.28 (C<sub>Ar</sub>), 161.00 (CO), 172.19 (COOH) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

R<sub>f</sub>-Wert = 0.31 (Laufmittel: Essigsäureethylester).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 1.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.50 (s, 1H, H7), 4.82 (s, 1H, H6a), 7.19-7.27 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.31-7.32 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.38-7.41 (m, 1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.46-7.52 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.57-7.64 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 8.04 (dd, 1H CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 12.93 (sb, 1H, OH) ppm.-



+ Enantiomer

**17d UD**

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 24.47 (CH<sub>3</sub>), 42.40 (C7), 56.43 (C6), 63.85 (C6a), 123.77, 125.48, 126.20, 126.95 (CH<sub>Ar</sub>), 127.27 (2×CH<sub>Ar</sub>), 127.34, 128.20, 128.28 (CH<sub>Ar</sub>), 128.94 (2×CH<sub>Ar</sub>), 129.13, 133.02 (CH<sub>Ar</sub>), 127.47, 127.78, 133.98, 137.19, 141.00 (C<sub>Ar</sub>), 161.03 (CO), 171.50 (COOH) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 358.1 (100) [MH<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>], 402.1 (88) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>S [MH<sup>+</sup>]: 402.1158, gefunden: 402.1164.-

*rac*-6-Butyl-6-ethyl-12-oxo-6,6a,7,12-tetrahydro-5-thia-12a-aza-benzo[*a*]anthracen-7-carbonsäure **17e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 9** aus 300 mg (1.3 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2*H*-1,4-benzothiazin **1e** und 209 mg (1.3 mmol) Homophthalsäureanhydrid. Das Rohprodukt wird als roter Feststoff erhalten. Aus dem Rohprodukt kann das Diastereomenverhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur nicht ermittelt werden, da eine eindeutige Zuordnung der charakteristischen Signale nicht möglich ist.

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel:

MTBE/ Methanol 8:1). Es werden insgesamt zwei Fraktionen erhalten, die das Produkt enthalten. Während in der zweiten Fraktion das Überschussdiastereomer (Laufmittel: MTBE/ Methanol 8:1), verunreinigt durch Homophthalsäure, erhalten wird, liegen in der ersten Fraktion ein Diastereomergemisch (Laufmittel: MTBE/ Methanol 8:1,  $R_f$ -Wert = 0.41,  $R_f$ -Wert = 0.55) sowie Verunreinigungen vor. Dieser orange-rote Rückstand wird in wenig Essigsäureester gelöst und zur Kristallisation in der Kälte aufbewahrt. Nach wenigen Tagen fällt das Überschussdiastereomer in Form von farblosen Kristallen aus. Die Mutterlauge wird einrotiert und der rötliche Rückstand nochmals in wenig Essigsäureester gelöst, mit *n*-Hexan bis zur Trübung versetzt und zur Kristallisation in der Kälte aufbewahrt. Nach wenigen Tagen werden wiederum farblose Kristalle beobachtet, bei denen es sich um das Überschussdiastereomer handelt. Die Mutterlauge wird einrotiert, wobei es sich bei dem Rückstand um ein Diastereomergemisch mit  $dV = 28:72$  handelt.

Gesamtausbeute: 200 mg (39 %)

ÜD: 20 mg (4 %).-

Schmp.: ÜD: 232-235 °C

UD: nur als Diastereomergemisch erhalten.-

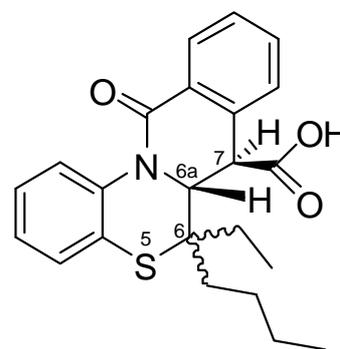
IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2959 (CH-Valenz), 1697 (C=O-Valenz), 1655 (C=C-Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1463, 1427 ( $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_2$ -Deform.), 1340, 1275 (C-N-Valenz), 786, 754, 741 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.31 (Laufmittel: MTBE/ Methanol 8:1).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta$  = 0.59-0.62 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.89-0.99 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.02-1.09 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.12-1.15 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.17-1.20 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.28-1.38 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.74-1.88 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.25 (s, 1H, H7), 4.43 (s, 1H, H6a), 7.12-7.16 (m, 2H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.23-7.25 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.46-7.56 (m, 3H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.61 (ddd, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 8.5$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz), 8.05-8.07 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{MeOH-D}_4$ ):  $\delta$  = 8.64 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.85 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24.08 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.24, 31.13, 40.62 ( $\text{CH}_2$ ), 43.51 (C7), 60.76 (C6), 63.21 (C6a),



+ Enantiomer

**17e** ÜD

124.82, 127.51 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.55 ( $2 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 128.75, 129.45, 130.46, 134.27 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.42, 130.78, 136.61 139.25 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 164.37 (CO), 174.07 (COOH) ppm.-

Unterschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.55 (Laufmittel: MTBE/ Methanol 8:1).-

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOH- $\text{D}_4$ ):  $\delta$  = 0.81-0.84 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.88-0.93 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 0.96-0.99 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.06-1.12 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.34-1.36 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.41-1.49 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.65-1.70 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.21 (s, 1H, H7), 4.41 (s, 1H, H6a), 7.10-7.14 (m, 2H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.21-7.24 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 7.43-7.61 (m, 4H,  $\text{CH}_{Ar}$ ), 8.04-8.06 (m, 1H,  $\text{CH}_{Ar}$ ) ppm.-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOH- $\text{D}_4$ ):  $\delta$  = 8.76 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 14.38 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24.19 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 26.95, 33.37, 37.48 ( $\text{CH}_2$ ), 43.55 (C7), 60.97 (C6), 63.47 (C6a), 124.84 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.54 ( $2 \times \text{CH}_{Ar}$ ), 128.83, 129.43, 129.46, 130.45, 134.30 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.25, 130.72, 136.54 139.32 ( $\text{C}_{Ar}$ ), 164.23 (CO), 174.12 (COOH) ppm.-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 396.1 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 352.1 (82) [ $\text{MH}^+ - \text{CO}_2$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NO}_3\text{S}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 396.1628, gefunden: 396.1633.-

$\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$  (395.5) Ber.: C 69.84 H 6.37 N 3.54 S 8.11

Gef.: C 69.78 H 6.88 N 3.66 S 7.97.-

## 14.16 Darstellung der $\alpha$ -Aminophosphonsäureester 18

*rac*-Diethyl-4-acetyl-2,2-dimethyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-3-yl-phosphonat] **18a**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 10** aus 0.25 g (1.41 mmol) 2,2-Dimethyl-2H-1,4-benzothiazin **1a**, 0.12 g (1.52 mmol) Acetylchlorid und 0.24 g (1.45 mmol) Triethylphosphit. Das rote ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Essigsäureethylester/ *n*-Hexan 8:2). Das Produkt wird als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 250 mg (50 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.16 (Laufmittel: Essigsäureethylester/  
*n*-Hexan 8:2).-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2980, 2907 (CH-Valenz), 1665 (C=O-Valenz), 1477 (Ringschwingung), 1249 (C-N-Valenz), 1019 (C=O-Valenz), 753 (=C-H-Deform.).-

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.20 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,

<sup>3</sup>J = 7.0 Hz), 1.25 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz), 1.59 (s, 6H, 2×C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 1H, OCCH<sub>3</sub>), 3.91-4.03 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 5.63 (d, 1H, NCH, <sup>2</sup>J(HP) = 18.9 Hz), 7.12-7.19 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.21 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

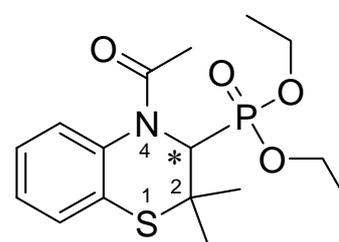
<sup>13</sup>C-NMR (125 Hz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.07 (d, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = 6.4 Hz), 16.33 (d, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = 6.0 Hz), 22.43 (OCCH<sub>3</sub>), 27.82 (d, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = n.a.), 33.16 (d, C<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = 9.7 Hz), 49.17 (d, C<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 5.3 Hz), 56.16 (d, C<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J(CP) = 156.2 Hz), 61.94 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 6.9 Hz), 62.34 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 6.1 Hz) 124.89, 126.62, 127.63, (CH<sub>Ar</sub>), 132.31 (C<sub>Ar</sub>S), 135.35 (C<sub>Ar</sub>N), 170.00 (d, NCO, <sup>3</sup>J(CP) = 3.3 Hz) ppm.-

<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 20.11 (s, P).-

MS (ESI, Methanol): m/z (%) = 364.3 (100) [M+Li<sup>+</sup>]<sup>+</sup>.

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 358.1 (100) [MH<sup>+</sup>].-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>PS [M<sup>+</sup>]: 357.1164, gefunden: 357.1165.-



**18a**

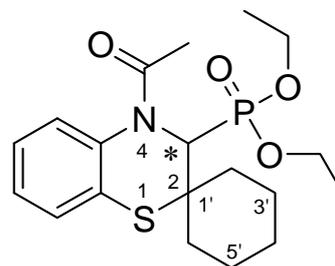
*rac*-Spiro[cyclohexan-1',2- diethyl-4-acetyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-3-ylphosphonat] **18b**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 10** aus 0.30 g (1.38 mmol) Spiro[2H-1,4-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] **1b**, 0.12 g (1.52 mmol) Acetylchlorid und 0.24 g (1.45 mmol) Triethylphosphit. Das bräunliche ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1). Das Produkt wird als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 91 mg (16 %).-

R<sub>f</sub>-Wert = 0.25 (Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1.-

IR (ATR):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2929, 2856 (CH-Valenz), 1663 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1247, 1048 (C-N-Valenz), 1017 (C=O-Valenz), 751 (=C-H-Deform.).-



**18b**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.06 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 1.23 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 1.34-2.12 (m, 10H, 5×CH<sub>2</sub>), 2.25 (s, 1H, CH<sub>3</sub>), 3.86-3.98 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 5.72 (d, 1H, NCH, <sup>2</sup>J(HP) = 20.3 Hz), 7.05-7.12 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.17 (dd, 1H, *o*-CH<sub>Ar</sub>N, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, <sup>4</sup>J = n.a.) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 Hz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.01 (d, <sup>3</sup>J(CP) = 6.5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.33 (d, <sup>3</sup>J(CP) = 5.9 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.35 (CH<sub>3</sub>), 22.13, 22.31, 25.15, 35.73, 40.57, 40.66 (C1-C6'), 54.70 (d, C3, <sup>1</sup>J = 160.0 Hz), 61.95 (d, <sup>2</sup>J(CP) = 7.3 Hz, OCH<sub>2</sub>), 62.19 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 7.3 Hz), 123.98, 126.21, 126.48, 126.96 (CH<sub>Ar</sub>), 131.05 (C<sub>Ar</sub>S), 134.76 (C<sub>Ar</sub>N), 169.99 (d, NCO, <sup>3</sup>J(CP) = n.a.) ppm.-

<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.95 (s, P).-

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 398.2 (100) [MH<sup>+</sup>], 397.2 (48) [M<sup>+</sup>].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>PS [MH<sup>+</sup>]: 398.1555, gefunden: 398.1558.-

*rac*-Diethyl-4-acetyl-2-ethyl-2-methyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-3-ylphosphonat **18c**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 10** aus 0.27 g (1.38 mmol) *rac*-2-Ethyl-2-methyl-2H-1,4-benzothiazin **1c**, 0.12 g (1.52 mmol) Acetylchlorid und 0.24 g (1.45 mmol)

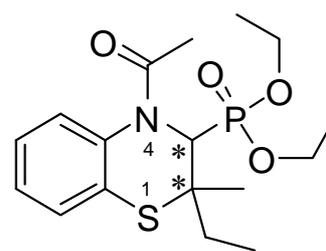
Triethylphosphit. Das Rohprodukt wird als oranges Öl erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $d\nu = 54:46$ . Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1). Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 60:40 vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Diastereomerenmischung:

Ausbeute: 317 mg (61 %).-

$R_f$ -Wert = 0.36 (Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2977 ( $\text{CH}_3$ -Valenz), 2933 ( $\text{CH}_2$ -Valenz), 1664 ( $\text{C}=\text{O}$ -Valenz), 1478 (Ringschwingung), 1249 ( $\text{C-N}$ -Valenz), 1020 ( $\text{C}=\text{O}$ -Valenz), 751 ( $=\text{C-H}$ -Deform.).-



18c

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.97$ -1.04 (m, 12H,  $4 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.16-1.19 (m, 6H,  $2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.42 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ , UD), 1.45 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{CH}_3$ , ÜD), 1.74-1.83 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95-2.04 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.07 (s, 3H,  $\text{OCCH}_3$ , ÜD), 2.15 (s, 3H,  $\text{OCCH}_3$ , UD), 3.80-3.98 (m, 8H,  $4 \times \text{OCH}_2$ ), 5.62 (d, 2H,  $\text{NCH}$ ,  $^2J(\text{HP}) = 19.5$  Hz), 7.00-7.21 (m, 8H,  $\text{CH}_{Ar}$ ).-

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 Hz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.76$  ( $\text{CH}_3$ , UD), 9.04 ( $\text{CH}_3$ , ÜD), 16.00 (t,  $2 \times \text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J(\text{CP}) = 6.0$  Hz,  $^3J(\text{CP}) = 6.0$  Hz), 16.28 (d,  $2 \times \text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J(\text{CP}) = 6.0$  Hz), 22.37 ( $\text{OCCH}_3$ , ÜD), 22.43 ( $\text{OCCH}_3$ , UD), 24.61 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ , ÜD), 28.70 ( $\text{C}_2\text{CH}_3$ , UD), 31.61 (s,  $\text{C}_2\text{CH}_2$ ,  $^3J(\text{CP}) = \text{n.a.}$ ), 36.81 (d,  $\text{C}_2\text{CH}_2$ ,  $^3J(\text{CP}) = 8.8$  Hz), 52.55 (s,  $\text{C}_2$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ , ÜD), 53.34 (s,  $\text{C}_2$ ,  $^2J = \text{n.a.}$ , UD), 54.74 (d,  $\text{C}_3$ ,  $^1J(\text{CP}) = 154.4$  Hz, ÜD), 55.16 (d,  $\text{C}_3$ ,  $^1J(\text{CP}) = 158.3$  Hz, UD), 61.82 (d,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J(\text{CP}) = 7.3$  Hz), 61.96 (d,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J(\text{CP}) = 6.9$  Hz), 62.19 (d,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J(\text{CP}) = 6.1$  Hz), 62.29 (d,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J(\text{CP}) = 6.0$  Hz), 124.32, 124.85, 126.30, 126.58, 126.98, 127.19, 127.52, 127.75 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 131.25 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , UD), 132.40 ( $\text{C}_{Ar}\text{S}$ , ÜD), 135.09 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , UD), 135.82 ( $\text{C}_{Ar}\text{N}$ , ÜD), 169.79 (d,  $\text{NCO}$ ,  $^3J(\text{CP}) = 3.5$  Hz, ÜD), 170.00 (d,  $\text{NCO}$ ,  $^3J(\text{CP}) = 3.4$  Hz, UD).-

$^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.39$  (s, P, ÜD), 19.68 (s, P, UD).-

MS (ESI, Methanol):  $m/z$  (%) = 378.2 (100) [ $\text{M} + \text{Li}^+$ ] $^+$ .-

HRMS (EI): berechnet für  $C_{17}H_{26}NO_4PS$  [ $M^+$ ]: 371.1320, gefunden: 371.1322.-

*rac*-Diethyl-4-acetyl-2-methyl-2-phenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-3-yl-phosphonat **18d**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 10** aus 0.33 g (1.38 mmol) *rac*-2-Methyl-2-phenyl-2H-1,4-benzothiazin **1d**, 0.12 g (1.52 mmol) Acetylchlorid und 0.24 g (1.45 mmol) Triethylphosphit. Das Rohprodukt wird als gelbes Öl erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1H$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $dv = 65:35$ . Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1,  $R_f$ -Wert = 0.35). Laut  $^1H$ -NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl mit unveränderten Diastereomerenverhältnis von  $dv = 65:35$  vor.

Das Produkt wird erneut säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Essigsäureethylester/ MTBE 8:2). Sowohl das Überschussdiastereomer als auch das Unterschussdiastereomer werden als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: Diastereomergemisch: 0.18 g (31 %).-

Überschussdiastereomer: 0.12 g (21 %).-

Unterschussdiastereomer: 0.06 g (10 %).-

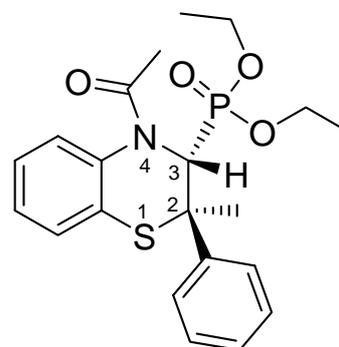
IR (ATR):  $\nu$  [ $cm^{-1}$ ] = 2983, 2931 (CH-Valenz), 1669 (C=O-Valenz), 1479 (Ringschwingung), 1249 (C-N-Valenz), 1020 (C=O-Valenz), 758 (=C-H-Deform.).-

Überschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.37 (Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1).-

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.09 (t, 3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.22 (t, 3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.79 (m, 3H,  $C_2CH_3$ ), 2.02 (s, 1H,  $OCCH_3$ ), 3.88-4.00 (m, 4H,  $OCH_2$ ), 5.98 (d, 1H, NCH,  $^2J(HP) = 19.6$  Hz), 7.07-7.33 (m, 8H,  $CH_{Ar}$ ), 7.58 (dd, 1H,  $o-CH_{Ar}N$ ,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^4J = n.a.$ ) ppm.-

$^{13}C$ -NMR (125 Hz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 16.13 (d,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J(CP) = 6.3$  Hz), 16.31 (d,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J(CP) = 5.9$  Hz), 21.95 ( $C_2CH_3$ ), 26.40 ( $OCCH_3$ ), 54.59 (d, C2,  $^2J = 4.0$  Hz), 57.17 (d, C3,  $^1J = 155.8$  Hz), 62.34 (d,  $2 \times OCH_2$ ,  $^2J(CP) = 6.3$  Hz), 124.98, 126.35, 127.01, 127.21, 127.45, 127.57, 128.09 ( $CH_{Ar}$ ), 131.10 ( $C_{ArS}$ ),



+ Enantiomer

**18d** ÜD

135.46 ( $C_{Ar}N$ ), 144.36 (d,  $C2\underline{C}H$ ,  $^3J(CP) = 9.6$  Hz), 169.66 (d,  $NCO$ ,  $^3J(CP) = 2.0$  Hz) ppm.-

$^{31}P$ -NMR (202 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 19.34$  (s, P).-

Unterschussdiastereomer:

$R_f$ -Wert = 0.37 (Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1).-

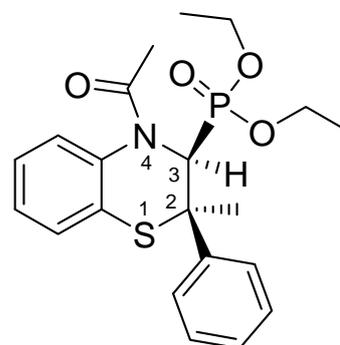
$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 0.91$  (t, 3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 0.97 (t, 3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.87 (d, 3H,  $C2CH_3$ ,  $^3J(HP) = 1.6$  Hz), 2.39 (s, 1H,  $OCCH_3$ ), 3.21-3.30, 3.52-3.58, 3.62-3.70 (3xm, 4H,  $OCH_2$ ), 6.08 (d, 1H,  $NCH$ ,  $^2J(HP) = 17.3$  Hz), 7.09-7.40 (m, 8H,  $CH_{Ar}$ ), 7.75 (dd, 1H,  $o-CH_{Ar}N$ ,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^4J = n.a.$ ) ppm.-

$^{13}C$ -NMR (125 Hz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 15.98$  (d,  $CH_2\underline{C}H_3$ ,  $^3J(CP) = n.a.$ ), 16.03 (d,  $CH_2\underline{C}H_3$ ,  $^3J(CP) = 1.7$  Hz), 22.59 ( $OCCH_3$ ) 34.55 (d,  $C2\underline{C}H_3$ ,  $^3J = 12.3$  Hz), 52.90 (d, C2,  $^2J = 4.9$  Hz), 55.04 (d, C3,  $^1J = 159.0$  Hz), 61.65 (d,  $OCH_2$ ,  $^2J(CP) = 6.9$  Hz), 61.85 (d,  $OCH_2$ ,  $^2J(CP) = 6.9$  Hz), 124.01, 126.19, 126.83, 127.22, 127.31, 127.59, 128.17 ( $CH_{Ar}$ ), 129.27 ( $C_{Ar}S$ ), 133.43 ( $C_{Ar}N$ ), 140.50 ( $C2\underline{C}H$ ), 170.42 (d,  $NCO$ ,  $^3J(CP) = 4.8$  Hz) ppm.-

$^{31}P$ -NMR (202 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 18.12$  (s, P).-

MS (CI, *iso*-Butan):  $m/z$  (%) = 420.2 (100) [ $MH^+$ ].-

HRMS (CI, *iso*-Butan): berechnet für  $C_{21}H_{27}NO_4PS$  [ $MH^+$ ]: 420.1398, gefunden: 420.1401.-



+ Enantiomer

**18d UD**

*rac*-Diethyl-4-acetyl-2-butyl-2-ethyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-3-yl-phosphonat, **18e**

Die Darstellung erfolgt nach **AAV 10** aus 0.32 g (1.38 mmol) *rac*-2-Butyl-2-ethyl-2H-1,4-benzothiazin **1e**, 0.12 g (1.52 mmol) Acetylchlorid und 0.24 g (1.45 mmol) Triethylphosphit. Das Rohprodukt wird als oranges Öl erhalten. Aus dem Rohprodukt wird das Diastereomerenverhältnis  $^1H$ -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur ermittelt, es beträgt  $d\nu = 55:45$ . Es wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1). Laut  $^1H$ -NMR-Spektroskopie liegt das resultierende gelbe Öl mit unverändertem

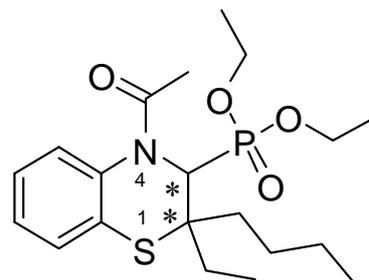
Diastereomerenverhältnis von  $d_v = 55:45$  vor. Die Diastereomere konnten nicht getrennt werden.

Diastereomeregemisch:

Ausbeute: 0.23 g (40 %).-

$R_f$ -Wert = 0.36 (Laufmittel: Dichlormethan/ Essigsäureethylester 1:1).-

IR (ATR):  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2962, 2873 (CH-Valenz), 2935 (CH<sub>2</sub>-Valenz), 1665 (C=O-Valenz), 1480 (Ringschwingung), 1250 (C-N-Valenz), 1023 (C=O-Valenz), 754 (=C-H-Deform.).-



18e

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.89-0.94 (m, 6H, 2× CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.98 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 1.02 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 1.07 (t, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz), 1.22 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz), 1.37 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz), 1.26-1.49 (m, 8H, 4×CH<sub>2</sub>), 1.65-1.89 (m, 6H, 3×CH<sub>2</sub>), 2.06-2.17 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.23 (s, 3H, OCCH<sub>3</sub>, UD), 2.25 (s, 3H, OCCH<sub>3</sub>, ÜD), 3.85-3.99 (m, 6H, 3×OCH<sub>2</sub>), 4.10-4.19 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.79 (d, 2H, NCH, <sup>2</sup>J(HP) = 20.4 Hz), 7.05-7.17 (m, 8H, CH<sub>Ar</sub>) ppm.-

<sup>13</sup>C-NMR (125 Hz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.41 (CH<sub>3</sub>), 8.55 (CH<sub>3</sub>), 13.87 (2×CH<sub>3</sub>), 15.92, 15.97, 16.20, 16.28 (CH<sub>3</sub>), 22.35, 22.41 (2×OCCH<sub>3</sub>), 22.76, 22.92, 25.82, 26.09, 28.77, 34.57 (CH<sub>2</sub>), 32.30 (d, C2C<sub>CH</sub><sub>2</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = 11.1 Hz), 38.75 (d, C2C<sub>CH</sub><sub>2</sub>, <sup>3</sup>J(CP) = 10.2 Hz), 55.49 (d, C2, <sup>2</sup>J = 4.5 Hz), 56.05 (d, C2, <sup>2</sup>J = 4.5 Hz), 52.04 (d, C3, <sup>1</sup>J(CP) = 158.7 Hz), 52.47 (d, C3, <sup>1</sup>J(CP) = 158.0 Hz), 61.75 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 5.6 Hz), 61.96 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 6.9 Hz), 62.17 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 5.6 Hz), 62.21 (d, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J(CP) = 5.1 Hz), 123.89, 124.04, 126.12, 126.20, 126.38, 126.58, 126.84, 126.88 (8×CH<sub>Ar</sub>), 130.96, 131.12 (2×C<sub>Ar</sub>S), 134.40, 134.71 (2×C<sub>Ar</sub>N), 169.83 (d, NCO, <sup>3</sup>J(CP) = 3.9 Hz), 169.92 (d, NCO, <sup>3</sup>J(CP) = 3.6 Hz) ppm.-

<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 20.28 (s, P, ÜD), 20.33 (s, P, UD).-

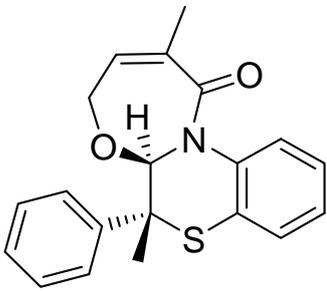
MS (ESI, Methanol):  $m/z$  (%) = 414.3 (58) [M+H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 420.4 (48) [M+Li<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 436.2 (100) [M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>.-

HRMS (EI): berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>4</sub>PS [M<sup>+</sup>]: 413.1790, gefunden: 413.1787.-

## 15 Anhang

### 15.1 Röntgenkristallstrukturanalyse der Verbindung 4d

**Tab.25** Kristalldaten von **4d**.

Summenformel	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N O <sub>2</sub> S	
Molare Masse	337.42	
Temperatur	153(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /n	
Gitterkonstanten	a = 11.1393(4) Å    α = 90°. b = 13.8105(5) Å    β = 112.2850(10)°. c = 11.7331(4) Å    γ = 90°.	
Volumen	1670.19(10) Å <sup>3</sup>	
Zahl der Formeleinheiten pro Zelle	4	
Dichte (berechnet)	1.342 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.206 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	712	
Kristallgröße	0.40 x 0.31 x 0.21 mm <sup>3</sup>	
Theta Bereich für Datenerhebung	2.61 to 32.65°.	
Indexbereich	-15 ≤ h ≤ 16, -20 ≤ k ≤ 20, -16 ≤ l ≤ 17	
Zahl der gesamten Reflexe	27866	
Zahl der unabhängigen Reflexe	6069 [R(int) = 0.0290]	
Zahl der beobachteten Reflexe	4915 [I > 2σ(I)]	
“Completeness to theta” = 32.65°	99.3 %	
Absorptionskorrektur	keine	
Max. und min. Transmission	0.9581 and 0.9228	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6069 / 0 / 219	
“Goodness-of-fit” für F <sup>2</sup>	1.044	
Endgültige R Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0385, wR2 = 0.0985	
R Indices (sämtliche Daten)	R1 = 0.0517, wR2 = 0.1073	
Größte Diff. “peak and hole”	0.502 and -0.217 e.Å <sup>-3</sup>	

**Tab. 26** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
S(1)	5925(1)	11264(1)	4565(1)	21(1)
O(1)	8324(1)	8166(1)	5954(1)	40(1)
O(2)	6346(1)	9114(1)	2480(1)	20(1)
N(1)	7264(1)	9359(1)	4611(1)	17(1)
C(1)	7438(1)	8401(1)	4998(1)	22(1)
C(2)	6496(1)	7623(1)	4315(1)	21(1)
C(3)	5747(1)	7566(1)	3118(1)	25(1)
C(4)	5583(1)	8259(1)	2100(1)	27(1)
C(5)	6148(1)	9575(1)	3476(1)	16(1)
C(6)	6510(1)	6787(1)	5149(1)	34(1)
C(7)	5902(1)	10658(1)	3159(1)	17(1)
C(8)	4519(1)	10731(1)	2191(1)	18(1)
C(9)	4281(1)	10849(1)	942(1)	24(1)
C(10)	3015(1)	10863(1)	70(1)	27(1)
C(11)	1969(1)	10765(1)	423(1)	25(1)
C(12)	2190(1)	10642(1)	1660(1)	26(1)
C(13)	3453(1)	10619(1)	2531(1)	23(1)
C(14)	6916(1)	11109(1)	2728(1)	22(1)
C(15)	8078(1)	10092(1)	5382(1)	17(1)
C(16)	9402(1)	9935(1)	6040(1)	21(1)
C(17)	10150(1)	10631(1)	6861(1)	26(1)
C(18)	9598(1)	11490(1)	7029(1)	29(1)
C(19)	8303(1)	11681(1)	6326(1)	26(1)
C(20)	7543(1)	10988(1)	5497(1)	19(1)

**Tab. 27** Bindungslängen [Å].

S(1)-C(20)	1.7588(10)	C(7)-C(14)	1.5339(14)
S(1)-C(7)	1.8421(10)	C(8)-C(9)	1.3967(14)
O(1)-C(1)	1.2235(12)	C(8)-C(13)	1.3970(14)
O(2)-C(5)	1.4192(11)	C(9)-C(10)	1.3932(15)
O(2)-C(4)	1.4239(13)	C(10)-C(11)	1.3837(16)
N(1)-C(1)	1.3893(13)	C(11)-C(12)	1.3869(15)
N(1)-C(15)	1.4285(12)	C(12)-C(13)	1.3913(14)
N(1)-C(5)	1.4674(12)	C(15)-C(16)	1.3982(13)
C(1)-C(2)	1.5025(14)	C(15)-C(20)	1.4025(14)
C(2)-C(3)	1.3367(14)	C(16)-C(17)	1.3911(15)
C(2)-C(6)	1.5102(16)	C(17)-C(18)	1.3842(18)
C(3)-C(4)	1.4860(16)	C(18)-C(19)	1.3889(17)
C(5)-C(7)	1.5400(13)	C(19)-C(20)	1.3983(14)
C(7)-C(8)	1.5315(13)		

**Tab. 28** Bindungswinkel [°].

C(20)-S(1)-C(7)	96.96(5)	O(2)-C(5)-C(7)	107.83(7)
C(5)-O(2)-C(4)	111.71(8)	N(1)-C(5)-C(7)	115.38(8)
C(1)-N(1)-C(15)	119.46(8)	C(8)-C(7)-C(14)	112.84(8)
C(1)-N(1)-C(5)	117.10(8)	C(8)-C(7)-C(5)	106.30(8)
C(15)-N(1)-C(5)	123.11(8)	C(14)-C(7)-C(5)	112.84(8)
O(1)-C(1)-N(1)	121.10(10)	C(8)-C(7)-S(1)	107.59(7)
O(1)-C(1)-C(2)	117.18(10)	C(14)-C(7)-S(1)	110.37(7)
N(1)-C(1)-C(2)	121.58(8)	C(5)-C(7)-S(1)	106.54(6)
C(3)-C(2)-C(1)	129.37(10)	C(9)-C(8)-C(13)	117.95(9)
C(3)-C(2)-C(6)	119.01(10)	C(9)-C(8)-C(7)	121.54(9)
C(1)-C(2)-C(6)	111.52(9)	C(13)-C(8)-C(7)	120.39(8)
C(2)-C(3)-C(4)	130.11(10)	C(10)-C(9)-C(8)	120.59(10)
O(2)-C(4)-C(3)	113.87(8)	C(11)-C(10)-C(9)	120.75(10)
O(2)-C(5)-N(1)	108.29(7)	C(10)-C(11)-C(12)	119.35(10)
C(11)-C(12)-C(13)	120.01(10)	C(18)-C(17)-C(16)	120.57(10)
C(12)-C(13)-C(8)	121.34(10)	C(17)-C(18)-C(19)	119.74(10)
C(16)-C(15)-C(20)	118.75(9)	C(18)-C(19)-C(20)	120.09(11)
C(16)-C(15)-N(1)	121.54(9)	C(19)-C(20)-C(15)	120.27(9)
C(20)-C(15)-N(1)	119.70(8)	C(19)-C(20)-S(1)	119.44(8)
C(17)-C(16)-C(15)	120.34(10)	C(15)-C(20)-S(1)	120.27(7)

**Tab. 29** Anisotroper Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ). Die Exponenten der anisotropen Auslenkungsparameter haben die Form:  $-2\pi^2[h^2 a^*2U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$ .

	U <sup>11</sup>	U <sup>22</sup>	U <sup>33</sup>	U <sup>23</sup>	U <sup>13</sup>	U <sup>12</sup>
S(1)	20(1)	19(1)	20(1)	-1(1)	6(1)	4(1)
O(1)	40(1)	22(1)	34(1)	5(1)	-15(1)	1(1)
O(2)	23(1)	20(1)	16(1)	-3(1)	7(1)	-1(1)
N(1)	17(1)	16(1)	15(1)	0(1)	2(1)	2(1)
C(1)	22(1)	17(1)	21(1)	0(1)	1(1)	3(1)
C(2)	19(1)	17(1)	23(1)	1(1)	5(1)	0(1)
C(3)	24(1)	20(1)	25(1)	-2(1)	3(1)	-3(1)
C(4)	33(1)	23(1)	19(1)	-4(1)	3(1)	-6(1)
C(5)	15(1)	18(1)	14(1)	1(1)	4(1)	1(1)
C(6)	34(1)	25(1)	36(1)	11(1)	5(1)	-2(1)
C(7)	16(1)	17(1)	16(1)	2(1)	5(1)	2(1)
C(8)	17(1)	17(1)	18(1)	3(1)	5(1)	2(1)
C(9)	21(1)	32(1)	18(1)	1(1)	7(1)	1(1)
C(10)	24(1)	36(1)	16(1)	1(1)	4(1)	0(1)
C(11)	20(1)	27(1)	21(1)	0(1)	2(1)	1(1)
C(12)	18(1)	35(1)	24(1)	3(1)	6(1)	1(1)
C(13)	19(1)	32(1)	19(1)	5(1)	6(1)	2(1)
C(14)	19(1)	23(1)	24(1)	6(1)	8(1)	0(1)
C(15)	17(1)	19(1)	14(1)	0(1)	4(1)	-1(1)
C(16)	18(1)	26(1)	18(1)	0(1)	5(1)	0(1)
C(17)	19(1)	33(1)	22(1)	-1(1)	2(1)	-5(1)
C(18)	28(1)	28(1)	25(1)	-4(1)	2(1)	-9(1)
C(19)	29(1)	20(1)	24(1)	-3(1)	5(1)	-4(1)
C(20)	20(1)	18(1)	17(1)	0(1)	5(1)	-1(1)

**Tab. 30** Wasserstoff Koordinaten(  $\times 10^4$ ) und isotope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

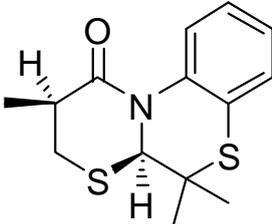
	x	y	z	U(eq)
H(3)	5239	6994	2881	30
H(4A)	5817	7928	1464	32
H(4B)	4657	8445	1716	32
H(5)	5353	9294	3549	19
H(6A)	5842	6317	4692	51
H(6B)	6333	7028	5856	51
H(6C)	7363	6474	5441	51
H(9)	4988	10921	684	28
H(10)	2868	10940	-777	32
H(11)	1108	10782	-175	29
H(12)	1478	10574	1912	31
H(13)	3594	10525	3374	28
H(14A)	6964	10732	2039	33
H(14B)	7765	11107	3409	33
H(14C)	6666	11777	2460	33
H(16)	9792	9351	5927	25
H(17)	11047	10515	7309	32
H(18)	10103	11947	7622	35
H(19)	7933	12284	6410	31

Tab. 31 Torsionswinkel [°].

C(15)-N(1)-C(1)-O(1)	-4.27(16)	S(1)-C(7)-C(8)-C(9)	144.51(9)
C(5)-N(1)-C(1)-O(1)	-177.94(11)	C(14)-C(7)-C(8)-C(13)	-161.64(10)
C(15)-N(1)-C(1)-C(2)	171.24(9)	C(5)-C(7)-C(8)-C(13)	74.17(11)
C(5)-N(1)-C(1)-C(2)	-2.43(14)	S(1)-C(7)-C(8)-C(13)	-39.65(11)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-154.93(13)	C(13)-C(8)-C(9)-C(10)	0.60(16)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	29.39(18)	C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	176.54(10)
O(1)-C(1)-C(2)-C(6)	21.35(15)	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	0.36(18)
N(1)-C(1)-C(2)-C(6)	-154.32(11)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-0.70(18)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-1.8(2)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.06(18)
C(6)-C(2)-C(3)-C(4)	-177.86(12)	C(11)-C(12)-C(13)-C(8)	0.94(18)
C(5)-O(2)-C(4)-C(3)	-52.92(13)	C(9)-C(8)-C(13)-C(12)	-1.25(17)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-0.44(19)	C(7)-C(8)-C(13)-C(12)	-177.24(10)
C(4)-O(2)-C(5)-N(1)	103.06(9)	C(1)-N(1)-C(15)-C(16)	39.50(14)
C(4)-O(2)-C(5)-C(7)	-131.45(9)	C(5)-N(1)-C(15)-C(16)	-147.24(9)
C(1)-N(1)-C(5)-O(2)	-65.70(11)	C(1)-N(1)-C(15)-C(20)	-139.83(10)
C(15)-N(1)-C(5)-O(2)	120.89(9)	C(5)-N(1)-C(15)-C(20)	33.43(13)
C(1)-N(1)-C(5)-C(7)	173.39(9)	C(20)-C(15)-C(16)-C(17)	4.62(15)
C(15)-N(1)-C(5)-C(7)	-0.02(13)	N(1)-C(15)-C(16)-C(17)	-174.72(10)
O(2)-C(5)-C(7)-C(8)	74.78(9)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.58(17)
N(1)-C(5)-C(7)-C(8)	-164.05(8)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-3.35(18)
O(2)-C(5)-C(7)-C(14)	-49.41(10)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	3.16(18)
N(1)-C(5)-C(7)-C(14)	71.75(10)	C(18)-C(19)-C(20)-C(15)	0.94(17)
O(2)-C(5)-C(7)-S(1)	-170.68(6)	C(18)-C(19)-C(20)-S(1)	-177.14(9)
N(1)-C(5)-C(7)-S(1)	-49.52(9)	C(16)-C(15)-C(20)-C(19)	-4.79(15)
C(20)-S(1)-C(7)-C(8)	175.99(7)	N(1)-C(15)-C(20)-C(19)	174.56(9)
C(20)-S(1)-C(7)-C(14)	-60.50(7)	C(16)-C(15)-C(20)-S(1)	173.28(8)
C(20)-S(1)-C(7)-C(5)	62.33(7)	N(1)-C(15)-C(20)-S(1)	-7.37(13)
C(14)-C(7)-C(8)-C(9)	22.52(14)	C(7)-S(1)-C(20)-C(19)	141.30(9)
C(5)-C(7)-C(8)-C(9)	-101.67(11)	C(7)-S(1)-C(20)-C(15)	-36.78(9)

## 15.2 Röntgenkristallstrukturanalyse der Verbindung 13a

Tab.32 Kristalldaten von 13a.

Summenformel	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N O S <sub>2</sub>	
Molare Masse	279.41	
Temperatur	153(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Gitterkonstanten	a = 9.2618(3) Å    α = 90°. b = 17.8220(5) Å    β = 90°. c = 25.0881(8) Å    γ = 90°.	
Volumen	4141.1(2) Å <sup>3</sup>	
Zahl der Formeleinheiten pro Zelle	12	
Dichte (berechnet)	1.344 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.373 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1776	
Kristallgröße	0.30 x 0.29 x 0.12 mm <sup>3</sup>	
Theta Bereich für Datenerhebung	2.29 to 28.11°.	
Indexbereich	-12 ≤ h ≤ 12, -23 ≤ k ≤ 23, -33 ≤ l ≤ 33	
Zahl der gesamten Reflexe	63382	
Zahl der unabhängigen Reflexe	10035 [R(int) = 0.0371]	
Zahl der beobachteten Reflexe	8580 [I > 2σ(I)]	
„Completeness to theta” = 28.11°	99.4 %	
Absorptionskorrektur	Numerisch	
Max. and min. Transmission	0.9580 and 0.8976	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	10035 / 0 / 496	
“Goodness-of-fit” für F <sup>2</sup>	1.071	
Endgültige R Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0372, wR2 = 0.0845	
R Indices (sämtliche Daten)	R1 = 0.0506, wR2 = 0.0917	
Absolutstruktur Parameter	-0.02(5)	
Größe Diff. ”peak and hole”	0.484 and -0.203 e.Å <sup>-3</sup>	

**Tab. 33** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
C(1)	7880(2)	8645(1)	9615(1)	25(1)
C(2)	6263(2)	9201(1)	8953(1)	21(1)
C(3)	5353(3)	8143(1)	9674(1)	40(1)
C(4)	6509(3)	8619(1)	9949(1)	30(1)
C(5)	6832(3)	8316(2)	10501(1)	43(1)
C(6)	6169(2)	9562(1)	8398(1)	26(1)
C(7)	6142(3)	8996(2)	7939(1)	37(1)
C(8)	4847(3)	10073(1)	8371(1)	34(1)
C(9)	8883(2)	8888(1)	8730(1)	24(1)
C(10)	9879(2)	8298(1)	8721(1)	29(1)
C(11)	11033(2)	8314(1)	8374(1)	34(1)
C(12)	11208(3)	8910(2)	8019(1)	36(1)
C(13)	10208(3)	9481(1)	8013(1)	34(1)
C(14)	9052(2)	9475(1)	8366(1)	28(1)
C(15)	7849(2)	5235(1)	9738(1)	24(1)
C(16)	6151(2)	5755(1)	9084(1)	24(1)
C(17)	5383(3)	4651(1)	9800(1)	33(1)
C(18)	6491(2)	5158(1)	10075(1)	28(1)
C(19)	6861(3)	4839(2)	10620(1)	39(1)
C(20)	6012(2)	6118(1)	8531(1)	27(1)
C(21)	6156(3)	5565(2)	8066(1)	38(1)
C(22)	4591(2)	6545(1)	8489(1)	37(1)
C(23)	8796(2)	5564(1)	8859(1)	24(1)
C(24)	9857(2)	5013(1)	8821(1)	27(1)
C(25)	10993(3)	5086(1)	8465(1)	32(1)
C(26)	11072(3)	5709(1)	8131(1)	33(1)
C(27)	10003(3)	6252(1)	8154(1)	29(1)
C(28)	8874(2)	6190(1)	8516(1)	26(1)
C(29)	9389(2)	3047(1)	9627(1)	24(1)
C(30)	11160(2)	2612(1)	8968(1)	22(1)
C(31)	11876(2)	3590(1)	9774(1)	32(1)
C(32)	10713(2)	3060(1)	9989(1)	27(1)
C(33)	10298(3)	3290(2)	10550(1)	37(1)
C(34)	11349(2)	2325(1)	8397(1)	24(1)
C(35)	12760(2)	1877(1)	8353(1)	32(1)

---

Anhang

---

C(36)	11310(3)	2935(1)	7969(1)	33(1)
C(37)	8520(2)	2836(1)	8718(1)	23(1)
C(38)	7447(2)	3382(1)	8713(1)	26(1)
C(39)	6309(2)	3334(1)	8352(1)	29(1)
C(40)	6249(3)	2752(1)	7984(1)	30(1)
C(41)	7345(3)	2227(1)	7974(1)	28(1)
C(42)	8471(2)	2261(1)	8337(1)	24(1)
N(1)	7696(2)	8892(1)	9094(1)	22(1)
N(2)	7621(2)	5505(1)	9223(1)	24(1)
N(3)	9678(2)	2855(1)	9098(1)	21(1)
O(1)	9050(2)	8465(1)	9792(1)	33(1)
O(2)	9039(2)	5076(1)	9903(1)	31(1)
O(3)	8191(2)	3187(1)	9787(1)	31(1)
S(1)	4868(1)	8479(1)	9017(1)	34(1)
S(2)	7727(1)	10186(1)	8349(1)	32(1)
S(3)	4879(1)	4966(1)	9136(1)	30(1)
S(4)	7440(1)	6834(1)	8509(1)	29(1)
S(5)	12437(1)	3376(1)	9096(1)	28(1)
S(6)	9922(1)	1626(1)	8302(1)	26(1)

---

**Tab. 34** Bindungslängen [Å].

---

C(1)-O(1)	1.213(3)	C(20)-C(21)	1.534(3)
C(1)-N(1)	1.391(3)	C(20)-S(4)	1.838(2)
C(1)-C(4)	1.522(3)	C(23)-C(24)	1.393(3)
C(2)-N(1)	1.480(3)	C(23)-C(28)	1.410(3)
C(2)-C(6)	1.534(3)	C(23)-N(2)	1.425(3)
C(2)-S(1)	1.831(2)	C(24)-C(25)	1.388(3)
C(3)-C(4)	1.531(3)	C(25)-C(26)	1.392(3)
C(3)-S(1)	1.811(3)	C(26)-C(27)	1.386(3)
C(4)-C(5)	1.516(3)	C(27)-C(28)	1.390(3)
C(6)-C(8)	1.528(3)	C(28)-S(4)	1.755(2)
C(6)-C(7)	1.532(3)	C(29)-O(3)	1.206(2)
C(6)-S(2)	1.826(2)	C(29)-N(3)	1.397(3)
C(9)-C(14)	1.397(3)	C(29)-C(32)	1.525(3)
C(9)-C(10)	1.399(3)	C(30)-N(3)	1.476(3)
C(9)-N(1)	1.430(3)	C(30)-C(34)	1.530(3)
C(10)-C(11)	1.378(3)	C(30)-S(5)	1.831(2)
C(11)-C(12)	1.395(4)	C(31)-C(32)	1.530(3)
C(12)-C(13)	1.377(3)	C(31)-S(5)	1.819(2)
C(13)-C(14)	1.390(3)	C(32)-C(33)	1.517(3)
C(14)-S(2)	1.765(2)	C(34)-C(36)	1.530(3)
C(15)-O(2)	1.211(3)	C(34)-C(35)	1.535(3)
C(15)-N(2)	1.394(3)	C(34)-S(6)	1.831(2)
C(15)-C(18)	1.523(3)	C(37)-C(38)	1.390(3)
C(16)-N(2)	1.474(3)	C(37)-C(42)	1.401(3)
C(16)-C(20)	1.536(3)	C(37)-N(3)	1.435(3)
C(16)-S(3)	1.839(2)	C(38)-C(39)	1.391(3)
C(17)-C(18)	1.532(3)	C(39)-C(40)	1.391(3)
C(17)-S(3)	1.818(2)	C(40)-C(41)	1.380(3)
C(18)-C(19)	1.519(3)	C(41)-C(42)	1.387(3)
C(20)-C(22)	1.524(3)	C(42)-S(6)	1.759(2)

---

Tab. 35 Bindungswinkel [°].

O(1)-C(1)-N(1)	122.4(2)	N(1)-C(2)-C(6)	115.08(17)
O(1)-C(1)-C(4)	122.5(2)	N(1)-C(2)-S(1)	110.45(13)
N(1)-C(1)-C(4)	115.14(18)	C(6)-C(2)-S(1)	109.53(15)
C(4)-C(3)-S(1)	113.64(16)	C(24)-C(23)-C(28)	118.7(2)
C(5)-C(4)-C(1)	110.42(19)	C(24)-C(23)-N(2)	122.00(19)
C(5)-C(4)-C(3)	110.6(2)	C(28)-C(23)-N(2)	119.25(19)
C(1)-C(4)-C(3)	110.6(2)	C(25)-C(24)-C(23)	120.8(2)
C(8)-C(6)-C(7)	110.18(18)	C(24)-C(25)-C(26)	120.2(2)
C(8)-C(6)-C(2)	109.62(18)	C(27)-C(26)-C(25)	119.7(2)
C(7)-C(6)-C(2)	114.00(19)	C(26)-C(27)-C(28)	120.6(2)
C(8)-C(6)-S(2)	105.53(15)	C(27)-C(28)-C(23)	120.0(2)
C(7)-C(6)-S(2)	111.31(17)	C(27)-C(28)-S(4)	120.68(17)
C(2)-C(6)-S(2)	105.79(14)	C(23)-C(28)-S(4)	118.98(17)
C(14)-C(9)-C(10)	118.6(2)	O(3)-C(29)-N(3)	122.8(2)
C(14)-C(9)-N(1)	119.98(18)	O(3)-C(29)-C(32)	122.63(19)
C(10)-C(9)-N(1)	121.42(19)	N(3)-C(29)-C(32)	114.52(18)
C(11)-C(10)-C(9)	120.4(2)	N(3)-C(30)-C(34)	114.23(17)
C(10)-C(11)-C(12)	120.6(2)	N(3)-C(30)-S(5)	110.12(13)
C(13)-C(12)-C(11)	119.5(2)	C(34)-C(30)-S(5)	109.85(14)
C(12)-C(13)-C(14)	120.3(2)	C(32)-C(31)-S(5)	113.58(15)
C(13)-C(14)-C(9)	120.5(2)	C(33)-C(32)-C(29)	110.65(18)
C(13)-C(14)-S(2)	120.98(18)	C(33)-C(32)-C(31)	109.79(19)
C(9)-C(14)-S(2)	118.43(17)	C(29)-C(32)-C(31)	111.55(18)
O(2)-C(15)-N(2)	122.4(2)	C(36)-C(34)-C(30)	114.65(18)
O(2)-C(15)-C(18)	122.66(19)	C(36)-C(34)-C(35)	109.77(18)
N(2)-C(15)-C(18)	114.95(19)	C(30)-C(34)-C(35)	109.82(18)
N(2)-C(16)-C(20)	114.68(18)	C(36)-C(34)-S(6)	111.99(16)
N(2)-C(16)-S(3)	110.07(13)	C(30)-C(34)-S(6)	105.50(14)
C(20)-C(16)-S(3)	109.40(14)	C(35)-C(34)-S(6)	104.57(14)
C(18)-C(17)-S(3)	113.75(15)	C(38)-C(37)-C(42)	118.83(19)
C(19)-C(18)-C(15)	110.37(19)	C(38)-C(37)-N(3)	121.57(18)
C(19)-C(18)-C(17)	109.6(2)	C(42)-C(37)-N(3)	119.60(18)
C(15)-C(18)-C(17)	110.84(19)	C(37)-C(38)-C(39)	120.30(19)
C(22)-C(20)-C(21)	110.0(2)	C(40)-C(39)-C(38)	120.5(2)
C(22)-C(20)-C(16)	110.21(19)	C(41)-C(40)-C(39)	119.2(2)
C(21)-C(20)-C(16)	114.14(18)	C(40)-C(41)-C(42)	120.8(2)
C(22)-C(20)-S(4)	105.87(15)	C(41)-C(42)-C(37)	120.28(19)
C(21)-C(20)-S(4)	111.15(17)	C(41)-C(42)-S(6)	120.90(16)

---

Anhang

---

C(16)-C(20)-S(4)	105.05(14)	C(37)-C(42)-S(6)	118.69(16)
C(1)-N(1)-C(9)	120.36(18)	C(37)-N(3)-C(30)	122.79(16)
C(1)-N(1)-C(2)	116.95(17)	C(3)-S(1)-C(2)	97.91(10)
C(9)-N(1)-C(2)	122.55(16)	C(14)-S(2)-C(6)	96.31(10)
C(15)-N(2)-C(23)	120.24(18)	C(17)-S(3)-C(16)	97.84(10)
C(15)-N(2)-C(16)	117.54(18)	C(28)-S(4)-C(20)	95.18(10)
C(23)-N(2)-C(16)	122.15(17)	C(31)-S(5)-C(30)	97.81(10)
C(29)-N(3)-C(37)	119.63(17)	C(42)-S(6)-C(34)	96.16(9)
C(29)-N(3)-C(30)	117.33(17)		

---

**Tab. 36** Anisotroper Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ). Die Exponenten der anisotropen Auslenkungsparameter haben die Form:  $-2\pi^2[h^2 a^*2U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$ .

	U <sup>11</sup>	U <sup>22</sup>	U <sup>33</sup>	U <sup>23</sup>	U <sup>13</sup>	U <sup>12</sup>
C(1)	28(1)	20(1)	26(1)	1(1)	-3(1)	0(1)
C(2)	19(1)	23(1)	22(1)	-1(1)	-2(1)	0(1)
C(3)	36(1)	39(1)	46(2)	13(1)	0(1)	-10(1)
C(4)	31(1)	29(1)	29(1)	5(1)	3(1)	5(1)
C(5)	47(2)	50(2)	31(1)	14(1)	8(1)	9(1)
C(6)	27(1)	30(1)	21(1)	-2(1)	-5(1)	4(1)
C(7)	36(1)	50(1)	25(1)	-12(1)	-5(1)	10(1)
C(8)	31(1)	46(1)	25(1)	1(1)	-2(1)	15(1)
C(9)	21(1)	25(1)	25(1)	-3(1)	-2(1)	1(1)
C(10)	25(1)	26(1)	36(1)	-2(1)	-6(1)	1(1)
C(11)	26(1)	37(1)	40(1)	-7(1)	-3(1)	3(1)
C(12)	25(1)	49(1)	35(1)	-8(1)	3(1)	-4(1)
C(13)	33(1)	39(1)	28(1)	2(1)	3(1)	-4(1)
C(14)	27(1)	30(1)	25(1)	-2(1)	-1(1)	1(1)
C(15)	26(1)	22(1)	24(1)	1(1)	-1(1)	-2(1)
C(16)	24(1)	20(1)	26(1)	-1(1)	-3(1)	-4(1)
C(17)	30(1)	34(1)	33(1)	9(1)	1(1)	-5(1)
C(18)	30(1)	30(1)	25(1)	3(1)	2(1)	2(1)
C(19)	36(1)	56(2)	26(1)	9(1)	5(1)	4(1)
C(20)	31(1)	26(1)	26(1)	4(1)	-7(1)	-8(1)
C(21)	49(2)	44(1)	22(1)	-1(1)	-6(1)	-14(1)
C(22)	31(1)	37(1)	43(2)	9(1)	-13(1)	-4(1)
C(23)	25(1)	25(1)	22(1)	0(1)	-2(1)	-5(1)
C(24)	28(1)	25(1)	27(1)	-1(1)	0(1)	-3(1)
C(25)	32(1)	34(1)	29(1)	-4(1)	3(1)	1(1)
C(26)	34(1)	41(1)	24(1)	-3(1)	4(1)	-10(1)
C(27)	35(1)	31(1)	21(1)	3(1)	-3(1)	-9(1)
C(28)	30(1)	25(1)	22(1)	0(1)	-6(1)	-4(1)
C(29)	25(1)	20(1)	25(1)	-3(1)	2(1)	-3(1)
C(30)	20(1)	24(1)	22(1)	-1(1)	1(1)	-2(1)
C(31)	29(1)	37(1)	30(1)	-7(1)	-2(1)	-6(1)
C(32)	29(1)	30(1)	22(1)	-3(1)	1(1)	1(1)
C(33)	34(1)	56(2)	21(1)	-8(1)	1(1)	3(1)
C(34)	23(1)	28(1)	20(1)	-1(1)	2(1)	-1(1)

---

Anhang

---

C(35)	27(1)	42(1)	25(1)	-6(1)	5(1)	6(1)
C(36)	38(1)	37(1)	23(1)	6(1)	2(1)	-5(1)
C(37)	22(1)	23(1)	23(1)	1(1)	1(1)	-3(1)
C(38)	24(1)	22(1)	32(1)	-1(1)	0(1)	-3(1)
C(39)	22(1)	28(1)	36(1)	3(1)	-1(1)	3(1)
C(40)	27(1)	34(1)	30(1)	2(1)	-6(1)	-4(1)
C(41)	32(1)	28(1)	26(1)	-3(1)	-2(1)	-3(1)
C(42)	25(1)	22(1)	24(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
N(1)	21(1)	24(1)	23(1)	1(1)	0(1)	3(1)
N(2)	24(1)	25(1)	23(1)	4(1)	-1(1)	-1(1)
N(3)	20(1)	23(1)	21(1)	-3(1)	2(1)	-1(1)
O(1)	28(1)	40(1)	30(1)	9(1)	-4(1)	2(1)
O(2)	25(1)	38(1)	28(1)	7(1)	-3(1)	-2(1)
O(3)	26(1)	39(1)	28(1)	-7(1)	6(1)	1(1)
S(1)27(1)	31(1)	45(1)	-1(1)	-7(1)	-7(1)	
S(2)35(1)	28(1)	32(1)	8(1)	4(1)	5(1)	
S(3)29(1)	27(1)	33(1)	1(1)	-4(1)	-9(1)	
S(4)32(1)	23(1)	33(1)	7(1)	-6(1)	-4(1)	
S(5)26(1)	30(1)	29(1)	-2(1)	4(1)	-8(1)	
S(6)28(1)	23(1)	28(1)	-6(1)	-1(1)	2(1)	

---

**Tab. 37** Wasserstoff Koordinaten(  $\times 10^4$ ) und isotope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
H(30)	6036	9602	9219	26
H(31A)	4477	8135	9900	48
H(31B)	5710	7621	9643	48
H(32)	6132	9142	9987	36
H(33A)	7137	7790	10474	64
H(33B)	5962	8348	10722	64
H(33C)	7606	8612	10664	64
H(35A)	5224	8723	7943	56
H(35B)	6942	8641	7980	56
H(35C)	6243	9263	7599	56
H(36A)	3969	9770	8407	50
H(36B)	4833	10334	8027	50
H(36C)	4889	10441	8660	50
H(42)	9760	7884	8955	35
H(41)	11715	7916	8377	41
H(40)	12012	8921	7784	43
H(39)	10308	9881	7765	40
H(16)	5856	6139	9354	28
H(17A)	4504	4626	10024	39
H(17B)	5785	4138	9774	39
H(18)	6055	5667	10124	34
H(19A)	5978	4791	10832	59
H(19B)	7536	5176	10802	59
H(19C)	7307	4344	10577	59
H(21A)	7019	5255	8118	57
H(21B)	6240	5843	7731	57
H(21C)	5300	5242	8053	57
H(22A)	4549	6807	8146	56
H(22B)	4525	6911	8779	56
H(22C)	3784	6190	8514	56
H(28)	9802	4581	9043	32
H(27)	11720	4711	8448	38
H(26)	11854	5761	7889	39
H(25)	10042	6671	7919	35

---

Anhang

---

H(2)	11410	2191	9214	26
H(3A)	12730	3564	10011	38
H(3B)	11504	4111	9785	38
H(4)	11125	2542	10002	32
H(5A)	9947	3808	10548	56
H(5B)	11144	3252	10783	56
H(5C)	9535	2957	10682	56
H(8A)	13580	2207	8430	47
H(8B)	12854	1676	7991	47
H(8C)	12746	1462	8609	47
H(7A)	10419	3227	8004	49
H(7B)	11341	2701	7615	49
H(7C)	12145	3267	8012	49
H(14)	7491	3789	8956	31
H(13)	5567	3701	8358	35
H(12)	5464	2716	7741	36
H(11)	7327	1838	7716	34

---

Tab. 38 Torsionswinkel [°].

O(1)-C(1)-C(4)-C(5)	-2.3(3)	S(3)-C(16)-C(20)-S(4)	-174.96(11)
N(1)-C(1)-C(4)-C(5)	177.92(19)	C(28)-C(23)-C(24)-C(25)	1.9(3)
O(1)-C(1)-C(4)-C(3)	-125.1(2)	N(2)-C(23)-C(24)-C(25)	-179.8(2)
N(1)-C(1)-C(4)-C(3)	55.1(2)	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-1.3(3)
S(1)-C(3)-C(4)-C(5)	178.60(18)	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-0.5(3)
S(1)-C(3)-C(4)-C(1)	-58.7(2)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	1.6(3)
N(1)-C(2)-C(6)-C(8)	-161.62(17)	C(26)-C(27)-C(28)-C(23)	-1.0(3)
S(1)-C(2)-C(6)-C(8)	73.27(19)	C(26)-C(27)-C(28)-S(4)	-174.65(17)
N(1)-C(2)-C(6)-C(7)	74.4(2)	C(24)-C(23)-C(28)-C(27)	-0.7(3)
S(1)-C(2)-C(6)-C(7)	-50.8(2)	N(2)-C(23)-C(28)-C(27)	-179.15(19)
N(1)-C(2)-C(6)-S(2)	-48.28(19)	C(24)-C(23)-C(28)-S(4)	173.02(16)
S(1)-C(2)-C(6)-S(2)	-173.39(10)	N(2)-C(23)-C(28)-S(4)	-5.4(3)
C(14)-C(9)-C(10)-C(11)	2.5(3)	O(3)-C(29)-C(32)-C(33)	-1.5(3)
N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	-178.5(2)	N(3)-C(29)-C(32)-C(33)	178.74(18)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-1.4(3)	O(3)-C(29)-C(32)-C(31)	-124.0(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.8(4)	N(3)-C(29)-C(32)-C(31)	56.2(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	1.7(4)	S(5)-C(31)-C(32)-C(33)	-179.08(17)
C(12)-C(13)-C(14)-C(9)	-0.5(4)	S(5)-C(31)-C(32)-C(29)	-56.0(2)
C(12)-C(13)-C(14)-S(2)	-177.98(19)	N(3)-C(30)-C(34)-C(36)	72.7(2)
C(10)-C(9)-C(14)-C(13)	-1.6(3)	S(5)-C(30)-C(34)-C(36)	-51.6(2)
N(1)-C(9)-C(14)-C(13)	179.5(2)	N(3)-C(30)-C(34)-C(35)	-163.19(17)
C(10)-C(9)-C(14)-S(2)	175.93(16)	S(5)-C(30)-C(34)-C(35)	72.51(19)
N(1)-C(9)-C(14)-S(2)	-3.0(3)	N(3)-C(30)-C(34)-S(6)	-51.02(19)
O(2)-C(15)-C(18)-C(19)	-1.8(3)	S(5)-C(30)-C(34)-S(6)	-175.32(10)
N(2)-C(15)-C(18)-C(19)	178.26(19)	C(42)-C(37)-C(38)-C(39)	3.1(3)
O(2)-C(15)-C(18)-C(17)	-123.4(2)	N(3)-C(37)-C(38)-C(39)	-177.64(19)
N(2)-C(15)-C(18)-C(17)	56.6(2)	C(37)-C(38)-C(39)-C(40)	-1.7(3)
S(3)-C(17)-C(18)-C(19)	-178.83(17)	C(38)-C(39)-C(40)-C(41)	-0.9(3)
S(3)-C(17)-C(18)-C(15)	-56.8(2)	C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	2.1(3)
N(2)-C(16)-C(20)-C(22)	-164.38(17)	C(40)-C(41)-C(42)-C(37)	-0.6(3)
S(3)-C(16)-C(20)-C(22)	71.41(19)	C(40)-C(41)-C(42)-S(6)	-176.32(17)
N(2)-C(16)-C(20)-C(21)	71.3(2)	C(38)-C(37)-C(42)-C(41)	-2.0(3)
S(3)-C(16)-C(20)-C(21)	-53.0(2)	N(3)-C(37)-C(42)-C(41)	178.74(19)
N(2)-C(16)-C(20)-S(4)	-50.8(2)	C(38)-C(37)-C(42)-S(6)	173.82(16)
N(3)-C(37)-C(42)-S(6)	-5.4(3)	C(38)-C(37)-N(3)-C(30)	-144.73(19)
O(1)-C(1)-N(1)-C(9)	4.9(3)	C(42)-C(37)-N(3)-C(30)	34.5(3)
C(4)-C(1)-N(1)-C(9)	-175.34(18)	C(34)-C(30)-N(3)-C(29)	173.15(17)
O(1)-C(1)-N(1)-C(2)	-170.97(19)	S(5)-C(30)-N(3)-C(29)	-62.7(2)

## Anhang

C(4)-C(1)-N(1)-C(2)	8.8(3)	C(34)-C(30)-N(3)-C(37)	-1.1(3)
C(14)-C(9)-N(1)-C(1)	-141.5(2)	S(5)-C(30)-N(3)-C(37)	123.06(16)
C(10)-C(9)-N(1)-C(1)	39.6(3)	C(4)-C(3)-S(1)-C(2)	7.9(2)
C(14)-C(9)-N(1)-C(2)	34.2(3)	N(1)-C(2)-S(1)-C(3)	48.75(17)
C(10)-C(9)-N(1)-C(2)	-144.75(19)	C(6)-C(2)-S(1)-C(3)	176.50(16)
C(6)-C(2)-N(1)-C(1)	172.18(17)	C(13)-C(14)-S(2)-C(6)	134.7(2)
S(1)-C(2)-N(1)-C(1)	-63.2(2)	C(9)-C(14)-S(2)-C(6)	-42.79(19)
C(6)-C(2)-N(1)-C(9)	-3.6(3)	C(8)-C(6)-S(2)-C(14)	-178.04(16)
S(1)-C(2)-N(1)-C(9)	121.03(17)	C(7)-C(6)-S(2)-C(14)	-58.52(17)
O(2)-C(15)-N(2)-C(23)	3.4(3)	C(2)-C(6)-S(2)-C(14)	65.81(15)
C(18)-C(15)-N(2)-C(23)	-176.67(17)	C(18)-C(17)-S(3)-C(16)	5.06(19)
O(2)-C(15)-N(2)-C(16)	-173.68(19)	N(2)-C(16)-S(3)-C(17)	50.39(17)
C(18)-C(15)-N(2)-C(16)	6.3(3)	C(20)-C(16)-S(3)-C(17)	177.26(16)
C(24)-C(23)-N(2)-C(15)	40.9(3)	C(27)-C(28)-S(4)-C(20)	131.76(19)
C(28)-C(23)-N(2)-C(15)	-140.8(2)	C(23)-C(28)-S(4)-C(20)	-41.95(18)
C(24)-C(23)-N(2)-C(16)	-142.2(2)	C(22)-C(20)-S(4)-C(28)	-176.05(18)
C(28)-C(23)-N(2)-C(16)	36.2(3)	C(21)-C(20)-S(4)-C(28)	-56.62(18)
C(20)-C(16)-N(2)-C(15)	174.12(17)	C(16)-C(20)-S(4)-C(28)	67.30(16)
S(3)-C(16)-N(2)-C(15)	-62.0(2)	C(32)-C(31)-S(5)-C(30)	3.97(19)
C(20)-C(16)-N(2)-C(23)	-2.9(3)	N(3)-C(30)-S(5)-C(31)	51.41(16)
S(3)-C(16)-N(2)-C(23)	120.96(17)	C(34)-C(30)-S(5)-C(31)	178.06(15)
O(3)-C(29)-N(3)-C(37)	1.3(3)	C(41)-C(42)-S(6)-C(34)	135.05(19)
C(32)-C(29)-N(3)-C(37)	-178.94(17)	C(37)-C(42)-S(6)-C(34)	-40.76(18)
O(3)-C(29)-N(3)-C(30)	-173.16(19)	C(36)-C(34)-S(6)-C(42)	-58.60(17)
C(32)-C(29)-N(3)-C(30)	6.6(2)	C(30)-C(34)-S(6)-C(42)	66.77(15)
C(38)-C(37)-N(3)-C(29)	41.2(3)	C(35)-C(34)-S(6)-C(42)	-177.40(15)
C(42)-C(37)-N(3)-C(29)	-139.6(2)		

## 15.2 Röntgenkristallstrukturanalyse der Verbindung 17d

Tab.39 Kristalldaten von 17d.

Summenformel	$\text{SO}_3\text{NC}_{24}\text{H}_{19} \times \frac{1}{2}(\text{Cl}_2\text{CH}_2)$	
Molare Masse	443.93	
Temperatur	153(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Krystallsystem	Monoclin	
RAumgruppe	$P2_1/c$	
Gitterkonstanten	$a = 10.5629(2)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 15.3731(2)$ Å $\beta = 92.5400(10)^\circ$ $c = 14.0573(2)$ Å $\gamma = 90^\circ$ .	
Volumen	$2280.45(6)$ Å <sup>3</sup>	
Zahl der Formeleinheiten pro Zelle	4	
Dichte (berechnet)	$1.293$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	$0.284$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	924	
Kristallgröße	$0.57 \times 0.51 \times 0.45$ mm <sup>3</sup>	
Theta Bereich für Datenerhebung	$1.93$ to $30.12^\circ$ .	
Indebereich	$-14 \leq h \leq 14$ , $-21 \leq k \leq 21$ , $-19 \leq l \leq 18$	
Zahl der gesamten Reflexe	62850	
Zahl der unabhängigen Reflexe	6686 [R(int) = 0.0256]	
Zahl der beobachteten Reflexe	5344 [I > 2σ(I)]	
„Completeness to theta” = $30.12^\circ$	99.4 %	
Absorptionskorrektur	Numerisch	
Max. and min. Transmission	0.8836 and 0.8549	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6686 / 6 / 276	
“Goodness-of-fit” für F <sup>2</sup>	1.908	
Endgültige R Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1184, wR2 = 0.3822	
R Indices (sämtliche Daten)	R1 = 0.1357, wR2 = 0.4147	
Größte Diff. ”peak and hole”	2.306 and -0.795 e.Å <sup>-3</sup>	

**Tab. 40** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
S(1A)	338(3)	2382(2)	3276(2)	40(1)
S(1B)	454(9)	2239(6)	2974(7)	59(2)
N(1)	2874(2)	3228(1)	2900(1)	22(1)
O(1)	4017(2)	3143(1)	1578(1)	32(1)
O(2)	3936(3)	4521(2)	4321(2)	64(1)
O(3)	5183(3)	3896(2)	5428(2)	56(1)
C(1)	613(3)	3300(2)	2556(2)	31(1)
C(2)	-454(3)	3720(2)	2132(2)	36(1)
C(3)	-316(3)	4459(2)	1601(2)	38(1)
C(4)	894(3)	4808(2)	1481(2)	35(1)
C(5)	1958(3)	4409(2)	1898(2)	28(1)
C(6)	1821(2)	3648(2)	2423(2)	23(1)
C(7)	2645(2)	2994(2)	3888(2)	25(1)
C(8)	1818(3)	2173(2)	3956(2)	31(1)
C(9)	3925(2)	2999(1)	2431(2)	22(1)
C(10)	4956(2)	2564(2)	3006(2)	23(1)
C(11)	5956(2)	2181(2)	2537(2)	29(1)
C(12)	6933(3)	1764(2)	3053(2)	36(1)
C(13)	6907(3)	1722(2)	4030(2)	42(1)
C(14)	5915(3)	2095(2)	4515(2)	34(1)
C(15)	4939(2)	2516(2)	3994(2)	24(1)
C(16)	3892(2)	2962(2)	4491(2)	25(1)
C(17)	4330(3)	3878(2)	4739(2)	31(1)
C(18)	1364(4)	2103(3)	4981(3)	60(1)
C(19A)	2510(4)	1344(2)	3743(3)	25(1)
C(20A)	3029(4)	823(3)	4468(2)	31(1)
C(21A)	3713(4)	83(3)	4247(3)	46(2)
C(22A)	3880(5)	-135(3)	3301(3)	49(2)
C(23A)	3362(5)	387(3)	2576(3)	48(2)
C(24A)	2677(4)	1126(3)	2797(2)	40(1)
C(19B)	2479(4)	1364(2)	3491(3)	30(1)
C(20B)	3189(4)	810(3)	4086(3)	39(1)
C(21B)	3816(5)	105(3)	3705(3)	50(2)
C(22B)	3733(5)	-46(3)	2729(4)	53(2)
C(23B)	3024(5)	509(3)	2134(3)	53(2)
C(24B)	2397(4)	1214(3)	2515(3)	38(1)

## Anhang

Cl(1)	11094(4)	629(3)	645(2)	72(1)
C(25A)	9622(8)	630(10)	1198(10)	43(1)
Cl(2A)	8543(5)	1409(4)	711(4)	43(1)
C(25B)	9701(15)	918(14)	1224(12)	55(2)
Cl(2B)	8577(6)	1711(5)	838(5)	55(2)
Cl(3)	9260(10)	1025(8)	1191(8)	91(2)
Cl(4)	7944(10)	1012(7)	-652(7)	91(2)
C(26)	8200(40)	1610(16)	415(15)	91(2)

**Tab. 41** Bindungslängen [Å].

S(1A)-C(1)	1.768(4)	C(12)-C(13)	1.376(5)
S(1A)-C(8)	1.825(4)	C(13)-C(14)	1.398(4)
S(1B)-C(1)	1.744(8)	C(14)-C(15)	1.396(4)
S(1B)-C(8)	1.954(9)	C(15)-C(16)	1.500(3)
N(1)-C(9)	1.362(3)	C(16)-C(17)	1.518(4)
N(1)-C(6)	1.428(3)	C(19A)-C(20A)	1.3900
N(1)-C(7)	1.464(3)	C(19A)-C(24A)	1.3900
O(1)-C(9)	1.228(3)	C(20A)-C(21A)	1.3900
O(2)-C(17)	1.214(3)	C(21A)-C(22A)	1.3900
O(3)-C(17)	1.292(3)	C(22A)-C(23A)	1.3900
C(1)-C(6)	1.404(4)	C(23A)-C(24A)	1.3900
C(1)-C(2)	1.407(4)	C(19B)-C(20B)	1.3900
C(2)-C(3)	1.372(4)	C(19B)-C(24B)	1.3900
C(3)-C(4)	1.404(5)	C(20B)-C(21B)	1.3900
C(4)-C(5)	1.388(4)	C(21B)-C(22B)	1.3900
C(5)-C(6)	1.395(3)	C(22B)-C(23B)	1.3900
C(7)-C(16)	1.536(4)	C(23B)-C(24B)	1.3900
C(7)-C(8)	1.539(4)	Cl(1)-C(25A)	1.7699(10)
C(8)-C(19A)	1.506(4)	Cl(1)-C(25B)	1.7701(10)
C(8)-C(18)	1.543(4)	Cl(1)-Cl(3)	2.202(12)
C(8)-C(19B)	1.582(4)	C(25A)-Cl(2A)	1.7700(10)
C(9)-C(10)	1.486(3)	C(25B)-Cl(2B)	1.7702(10)
C(10)-C(15)	1.391(3)	Cl(3)-C(26)	1.7697(10)
C(10)-C(11)	1.400(4)	Cl(4)-C(26)	1.7700(10)
C(11)-C(12)	1.392(4)		

Tab. 42 Bindungswinkel [°].

C(1)-S(1A)-C(8)	106.4(2)	C(6)-C(1)-S(1A)	123.6(2)
C(1)-S(1B)-C(8)	102.0(4)	C(2)-C(1)-S(1A)	117.3(2)
C(9)-N(1)-C(6)	121.6(2)	C(3)-C(2)-C(1)	120.5(3)
C(9)-N(1)-C(7)	124.62(19)	C(2)-C(3)-C(4)	120.1(3)
C(6)-N(1)-C(7)	113.49(19)	C(5)-C(4)-C(3)	120.4(3)
C(6)-C(1)-C(2)	119.0(2)	C(4)-C(5)-C(6)	119.6(2)
C(6)-C(1)-S(1B)	120.1(4)	C(5)-C(6)-C(1)	120.4(2)
C(2)-C(1)-S(1B)	119.0(4)	C(5)-C(6)-N(1)	122.1(2)
C(1)-C(6)-N(1)	117.4(2)	C(14)-C(15)-C(16)	120.6(2)
N(1)-C(7)-C(16)	111.0(2)	C(15)-C(16)-C(17)	107.9(2)
N(1)-C(7)-C(8)	112.3(2)	C(15)-C(16)-C(7)	112.89(19)
C(16)-C(7)-C(8)	114.5(2)	C(17)-C(16)-C(7)	110.0(2)
C(19A)-C(8)-C(7)	113.5(3)	O(2)-C(17)-O(3)	123.9(3)
C(19A)-C(8)-C(18)	107.5(3)	O(2)-C(17)-C(16)	123.3(2)
C(7)-C(8)-C(18)	108.5(3)	O(3)-C(17)-C(16)	112.8(2)
C(7)-C(8)-C(19B)	110.9(3)	C(20A)-C(19A)-C(24A)	120.0
C(18)-C(8)-C(19B)	119.5(3)	C(20A)-C(19A)-C(8)	121.4(3)
C(19A)-C(8)-S(1A)	117.2(3)	C(24A)-C(19A)-C(8)	118.5(3)
C(7)-C(8)-S(1A)	107.3(2)	C(21A)-C(20A)-C(19A)	120.0
C(18)-C(8)-S(1A)	102.0(2)	C(20A)-C(21A)-C(22A)	120.0
C(19B)-C(8)-S(1A)	107.8(2)	C(23A)-C(22A)-C(21A)	120.0
C(7)-C(8)-S(1B)	108.4(3)	C(24A)-C(23A)-C(22A)	120.0
C(18)-C(8)-S(1B)	114.5(4)	C(23A)-C(24A)-C(19A)	120.0
C(19B)-C(8)-S(1B)	94.2(4)	C(20B)-C(19B)-C(24B)	120.0
O(1)-C(9)-N(1)	121.9(2)	C(20B)-C(19B)-C(8)	118.0(3)
O(1)-C(9)-C(10)	121.6(2)	C(24B)-C(19B)-C(8)	122.0(3)
N(1)-C(9)-C(10)	116.5(2)	C(21B)-C(20B)-C(19B)	120.0
C(15)-C(10)-C(11)	119.5(2)	C(20B)-C(21B)-C(22B)	120.0
C(15)-C(10)-C(9)	121.7(2)	C(21B)-C(22B)-C(23B)	120.0
C(11)-C(10)-C(9)	118.9(2)	C(24B)-C(23B)-C(22B)	120.0
C(12)-C(11)-C(10)	120.4(3)	C(23B)-C(24B)-C(19B)	120.0
C(13)-C(12)-C(11)	119.6(3)	Cl(1)-C(25A)-Cl(2A)	113.2(4)
C(12)-C(13)-C(14)	121.1(3)	Cl(1)-C(25B)-Cl(2B)	126.2(6)
C(15)-C(14)-C(13)	119.1(3)	C(26)-Cl(3)-Cl(1)	117.7(14)
C(10)-C(15)-C(14)	120.4(2)	Cl(3)-C(26)-Cl(4)	109.2(8)
C(10)-C(15)-C(16)	118.9(2)		

**Tab. 43** Anisotroper Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ). Die Exponenten der anisotropen Auslenkungsparameter haben die Form:  $-2\pi^2 [h^2 a^* 2U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$ .

	U <sup>11</sup>	U <sup>22</sup>	U <sup>33</sup>	U <sup>23</sup>	U <sup>13</sup>	U <sup>12</sup>
S(1A)	22(1)	46(1)	51(1)	16(1)	-3(1)	-6(1)
S(1B)	35(4)	40(3)	99(6)	41(4)	-30(4)	-21(3)
N(1)	21(1)	21(1)	24(1)	1(1)	0(1)	1(1)
O(1)	34(1)	39(1)	23(1)	1(1)	3(1)	6(1)
O(2)	96(2)	24(1)	67(2)	1(1)	-48(2)	1(1)
O(3)	84(2)	29(1)	52(1)	0(1)	-41(1)	-3(1)
C(1)	25(1)	30(1)	38(1)	3(1)	1(1)	3(1)
C(2)	24(1)	41(2)	44(2)	1(1)	2(1)	8(1)
C(3)	33(1)	34(1)	47(2)	-1(1)	-3(1)	16(1)
C(4)	42(2)	24(1)	39(1)	4(1)	3(1)	8(1)
C(5)	31(1)	22(1)	32(1)	0(1)	1(1)	2(1)
C(6)	23(1)	20(1)	26(1)	-1(1)	0(1)	3(1)
C(7)	25(1)	26(1)	24(1)	1(1)	4(1)	2(1)
C(8)	22(1)	33(1)	38(1)	12(1)	5(1)	-1(1)
C(9)	22(1)	19(1)	25(1)	-2(1)	2(1)	-2(1)
C(10)	21(1)	20(1)	27(1)	-2(1)	1(1)	-3(1)
C(11)	24(1)	33(1)	31(1)	-3(1)	2(1)	1(1)
C(12)	24(1)	40(1)	44(2)	-5(1)	-1(1)	7(1)
C(13)	37(2)	41(2)	46(2)	-3(1)	-11(1)	15(1)
C(14)	36(2)	36(1)	29(1)	-3(1)	-6(1)	5(1)
C(15)	23(1)	21(1)	28(1)	-3(1)	-3(1)	-1(1)
C(16)	30(1)	22(1)	22(1)	-2(1)	1(1)	3(1)
C(17)	43(2)	25(1)	25(1)	-4(1)	-6(1)	6(1)
C(18)	52(2)	82(3)	49(2)	23(2)	20(2)	-13(2)
Cl(1)	77(2)	83(2)	55(2)	-6(2)	1(2)	-13(2)

**Tab. 44** Wasserstoff Koordinaten(  $\times 10^4$ ) und isotope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
H(3O)	5501	4396	5467	84
H(2)	-1276	3489	2215	43
H(3)	-1041	4735	1313	46
H(4)	985	5321	1112	42
H(5)	2775	4653	1826	34
H(7)	2140	3482	4150	30
H(11)	5968	2207	1862	35
H(12)	7615	1509	2733	44
H(13)	7573	1435	4380	50
H(14)	5905	2063	5189	41
H(16)	3741	2642	5095	30
H(18A)	803	1598	5029	91
H(18B)	903	2632	5141	91
H(18C)	2098	2033	5426	91
H(20A)	2915	972	5114	37
H(21A)	4068	-273	4742	55
H(22A)	4348	-640	3150	58
H(23A)	3476	238	1929	58
H(24A)	2323	1483	2301	48
H(20B)	3245	912	4753	47
H(21B)	4301	-275	4111	60
H(22B)	4162	-528	2468	64
H(23B)	2968	406	1467	64
H(24B)	1912	1593	2109	45
H(25A)	9771	748	1886	51
H(25B)	9236	44	1133	51
H(25C)	9984	1090	1878	66
H(25D)	9217	371	1288	66
H(26A)	8570	2186	272	109
H(26B)	7391	1703	723	109

Tab. 45 Torsionswinkel [°].

C(8)-S(1B)-C(1)-C(6)	41.1(6)	C(16)-C(7)-C(8)-S(1A)	175.17(18)
C(8)-S(1B)-C(1)-C(2)	-154.7(3)	N(1)-C(7)-C(8)-S(1B)	-41.8(4)
C(8)-S(1B)-C(1)-S(1A)	-65.9(13)	C(16)-C(7)-C(8)-S(1B)	-169.5(3)
C(8)-S(1A)-C(1)-C(6)	11.8(3)	C(1)-S(1A)-C(8)-C(19A)	-113.4(3)
C(8)-S(1A)-C(1)-C(2)	-165.2(2)	C(1)-S(1A)-C(8)-C(7)	15.7(3)
C(8)-S(1A)-C(1)-S(1B)	94.7(14)	C(1)-S(1A)-C(8)-C(18)	129.6(3)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-0.2(4)	C(1)-S(1A)-C(8)-C(19B)	-103.8(3)
S(1B)-C(1)-C(2)-C(3)	-164.6(4)	C(1)-S(1A)-C(8)-S(1B)	-80.8(13)
S(1A)-C(1)-C(2)-C(3)	177.0(3)	C(1)-S(1B)-C(8)-C(19A)	-130.7(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.5(5)	C(1)-S(1B)-C(8)-C(7)	-9.3(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.0(5)	C(1)-S(1B)-C(8)-C(18)	111.9(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1.3(4)	C(1)-S(1B)-C(8)-C(19B)	-122.9(4)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-2.0(4)	C(1)-S(1B)-C(8)-S(1A)	79.0(13)
C(4)-C(5)-C(6)-N(1)	-177.4(2)	C(6)-N(1)-C(9)-O(1)	0.0(3)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	1.5(4)	C(7)-N(1)-C(9)-O(1)	173.1(2)
S(1B)-C(1)-C(6)-C(5)	165.7(4)	C(6)-N(1)-C(9)-C(10)	-179.9(2)
S(1A)-C(1)-C(6)-C(5)	-175.5(2)	C(7)-N(1)-C(9)-C(10)	-6.7(3)
C(2)-C(1)-C(6)-N(1)	177.1(2)	O(1)-C(9)-C(10)-C(15)	170.2(2)
S(1B)-C(1)-C(6)-N(1)	-18.7(5)	N(1)-C(9)-C(10)-C(15)	-9.9(3)
S(1A)-C(1)-C(6)-N(1)	0.1(4)	O(1)-C(9)-C(10)-C(11)	-10.8(3)
C(9)-N(1)-C(6)-C(5)	-54.0(3)	N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	169.1(2)
C(7)-N(1)-C(6)-C(5)	132.1(2)	C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	-0.6(4)
C(9)-N(1)-C(6)-C(1)	130.4(2)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-179.6(2)
C(7)-N(1)-C(6)-C(1)	-43.4(3)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.5(4)
C(9)-N(1)-C(7)-C(16)	33.5(3)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.3(5)
C(6)-N(1)-C(7)-C(16)	-152.9(2)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.0(5)
C(9)-N(1)-C(7)-C(8)	-96.1(3)	C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	0.4(4)
C(6)-N(1)-C(7)-C(8)	77.5(3)	C(9)-C(10)-C(15)-C(14)	179.4(2)
N(1)-C(7)-C(8)-C(19A)	74.0(3)	C(11)-C(10)-C(15)-C(16)	177.4(2)
C(16)-C(7)-C(8)-C(19A)	-53.7(3)	C(9)-C(10)-C(15)-C(16)	-3.6(3)
N(1)-C(7)-C(8)-C(18)	-166.6(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-0.1(4)
C(16)-C(7)-C(8)-C(18)	65.7(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-177.0(3)
N(1)-C(7)-C(8)-C(19B)	60.3(3)	C(10)-C(15)-C(16)-C(17)	-91.0(3)
C(16)-C(7)-C(8)-C(19B)	-67.4(3)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	86.0(3)
N(1)-C(7)-C(8)-S(1A)	-57.2(3)	C(10)-C(15)-C(16)-C(7)	30.8(3)
C(14)-C(15)-C(16)-C(7)	-152.2(2)	C(19A)-C(8)-C(19B)-C(20B)	-8.8(11)
N(1)-C(7)-C(16)-C(15)	-43.4(3)	C(7)-C(8)-C(19B)-C(20B)	95.6(3)
C(8)-C(7)-C(16)-C(15)	84.9(3)	C(18)-C(8)-C(19B)-C(20B)	-31.6(4)

## Anhang

N(1)-C(7)-C(16)-C(17)	77.2(2)	S(1A)-C(8)-C(19B)-C(20B)	-147.2(3)
C(8)-C(7)-C(16)-C(17)	-154.5(2)	S(1B)-C(8)-C(19B)-C(20B)	-152.9(3)
C(15)-C(16)-C(17)-O(2)	106.2(4)	C(19A)-C(8)-C(19B)-C(24B)	173.1(14)
C(7)-C(16)-C(17)-O(2)	-17.4(4)	C(7)-C(8)-C(19B)-C(24B)	-82.5(3)
C(15)-C(16)-C(17)-O(3)	-72.5(3)	C(18)-C(8)-C(19B)-C(24B)	150.3(3)
C(7)-C(16)-C(17)-O(3)	163.9(3)	S(1A)-C(8)-C(19B)-C(24B)	34.7(4)
C(7)-C(8)-C(19A)-C(20A)	97.7(3)	S(1B)-C(8)-C(19B)-C(24B)	29.0(4)
C(18)-C(8)-C(19A)-C(20A)	-22.3(4)	C(24B)-C(19B)-C(20B)-C(21B)	0.0
S(1A)-C(8)-C(19A)-C(20A)	-136.2(3)	C(8)-C(19B)-C(20B)-C(21B)	-178.2(4)
S(1B)-C(8)-C(19A)-C(20A)	-144.3(3)	C(19B)-C(20B)-C(21B)-C(22B)	0.0
C(7)-C(8)-C(19A)-C(24A)	-79.3(3)	C(20B)-C(21B)-C(22B)-C(23B)	0.0
C(18)-C(8)-C(19A)-C(24A)	160.7(3)	C(21B)-C(22B)-C(23B)-C(24B)	0.0
C(19B)-C(8)-C(19A)-C(24A)	1.5(11)	C(22B)-C(23B)-C(24B)-C(19B)	0.0
S(1A)-C(8)-C(19A)-C(24A)	46.8(3)	C(20B)-C(19B)-C(24B)-C(23B)	0.0
S(1B)-C(8)-C(19A)-C(24A)	38.7(4)	C(8)-C(19B)-C(24B)-C(23B)	178.1(4)
C(24A)-C(19A)-C(20A)-C(21A)	0.0	C(25B)-Cl(1)-C(25A)-Cl(2A)	51(3)
C(8)-C(19A)-C(20A)-C(21A)	-177.0(4)	Cl(3)-Cl(1)-C(25A)-Cl(2A)	26.4(16)
C(19A)-C(20A)-C(21A)-C(22A)	0.0	C(25A)-Cl(1)-C(25B)-Cl(2B)	-125(5)
C(20A)-C(21A)-C(22A)-C(23A)	0.0	Cl(3)-Cl(1)-C(25B)-Cl(2B)	-30(7)
C(21A)-C(22A)-C(23A)-C(24A)	0.0	C(25A)-Cl(1)-Cl(3)-C(26)	-133(3)
C(22A)-C(23A)-C(24A)-C(19A)	0.0	C(25B)-Cl(1)-Cl(3)-C(26)	165(9)
C(20A)-C(19A)-C(24A)-C(23A)	0.0	Cl(1)-Cl(3)-C(26)-Cl(4)	54(3)
C(8)-C(19A)-C(24A)-C(23A)	177.0(4)		

## 16 Literaturverzeichnis

- 1 T. Eicher, S. Hauptmann, R. Besenbruch, *Chemie der Heterocyclen. Struktur, Reaktionen und Synthese*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1994**.
- 2 L. Omelka, M. Schulz, *J. Prakt. Chem.* **2004**, 328, 71-80.
- 3 M. H. Akstinat, *Materials and Corrosion/Werkstoffe und Korrosion* **2004**, 21, 273-281.
- 4 Culvenor, *J. Chem. Soc.* **1949**, 278.
- 5 R. Fusco, G. Palazzo, *Gazz. Chim. Ital.* **1951**, 81, 735-737.
- 6 J. Krapcho, L. Somerset, Deutsches Patent, Nr. 2051474, (**1971**).
- 7 V. Cecchetti, A. Fravolini, R. Fringuelli, G. Mascellari, P. Pagella, M. Palmioli, G. Serge, P. Terni, *J. Med. Chem.* **1987**, 30 (3), 465-473.
- 8 P. Cali, L. Naerum, Europäisches Patent, WO 200509872, (**2006**).
- 9 L. Pitzurra, R. Fringuelli, S. Perito, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **1999**, 43, 9, 2170-2175.
- 10 a) J. Krapcho, C. F. Turk, *J. Med. Chem.* **1973**, 16 (7), 776-779; b) R.C. Millonig, M. B. Goldlust, W. E. Maguire, B. Rubin, E. Schulze, R. J. Wojnar, A. R. Turkheimer, W. F. Schreiber, R. J. Brittain, *J. Med. Chem.* **1973**, 16 (7), 780-782.
- 11 P. Hölscher, H. Rehwinkel, S. Jaroch, D. Sülzle, M. Hillmann, G. A. Burton, F. M. McDonald, WO 0017173, **2000**.
- 12 B. Chandrasekhar, Österreichisches Patent, WO 0220499, (**2002**).
- 13 a) R. H. Thomson, *Angew. Chem.* **1974**, 86, 355-363; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1974**, 13, 305-312.
- 14 R. Barbieru, H. Hartmann, W. Grahn, D. Pratt, P. G. Jones, *Heterocycles* **2004**, 63, 249-258.
- 15 W. H. Powell, *Pure Appl. Chem* **1983**, 55, 409-416.
- 16 H. Reimlinger, *Nomenklatur organisch-chemischer Verbindungen*, Berlin, New York: W. de Gruyter **1997**, 212-213.
- 17 K. J. Andrews, Europäisches Patent, Nr. 33919, (**1981**).
- 18 G. Prota, E. Ponsiglione, R. Ruggiero, *Tetrahedron* **1974**, 30, 2781-2784.
- 19 H. Gröger, J. Martens, *Sulfur Lett.* **1996**, 19, 197-206.
- 20 E. Harlos, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2009**.
- 21 K. Schulz, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2008**.

- 22 W. Schwarze, K. Drauz, J. Martens, *Chem. Ztg.* **1987**, *111*, 149-153.
- 23 a) R. Katakai, Y. Izuba, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 715-717; b) R. M. Williams, J. A. Hendrix, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3723-3728; c) E. Grunder, G. LeClerc, *Synthesis* **1989**, 135-137; d) E. Grunder, G. LeClerc, J. D. Erhardt, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 751-752.
- 24 a) W. Arnold, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1992**; b) M. Weber, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1993**; c) T. Germer, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2007**; d) T. Woehl, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2008**.
- 25 T. C. James, C. W. Judd, *J. Chem. Soc.* **1914**, *105*, 1427-1431.
- 26 H. Leuchs, G. Wulkow, H. Gerland, *Chem. Ber.* **1932**, *65*, 1586-1593.
- 27 W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron* **1984**, *41*, 4367-4416.
- 28 C. N. Hodge, C. H. Fernandez, P. K. Jadhav, P. J. S. Lam, US 5877170, (**1999**).
- 29 J. F. R. Kinder, K. W. Bair, C. T. Jagoe, S. Wattanasin, US 555533, (**2003**).
- 30 J. Breitenbach, A. Sanner, Europäisches Patent, EP 19950118323, (**2002**).
- 31 a) G. Oetter, T. Wehlage, E. Kappes, R. Müller, D. Boeckh, M. Schönherr, Europäisches Patent, EP 19970907074, (**2002**); b) E. Jonas, G. Reinhardt, D. Kewitz, A. Ince, Europäisches Patent, EP 20040020725, (**2006**); c) N. N. Nishihata, M. N. Tada, H. N. Sato, K. N. Ohuchi, WO 1998022534, (**2007**).
- 32 M. Watzke, K. Schulz, K. Johannes, P. Ullrich, J. Martens, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3859-3867.
- 33 M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **2005**, S. 140-148.
- 34 J. L. Herisson, Y. Chauvin, *Macromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- 35 R. H. Grubbs, T. K. Brunck, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2538-2540.
- 36 T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18-29.
- 37 R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413-4450.
- 38 a) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. B. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875-3886; b) G. C. Bazan, E. Khosravi, R.R. Schrock, W. J. Feast, V. C. Gibson, M. B. O'Regan, J. K. Thomas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8378-8387; c) G. C. Bazan, J. H. Oskam, H.-N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6899-6907.
- 39 K. Schulz, M. Watzke, K. Johannes, P. Ullrich, J. Martens, *Synthesis* **2009**, 665-673.

- 40 A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1295.
- 41 a) M. Wadamoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14556-14557; b) H. M. Zerth, N. M. Leonard, R. S. Mohan, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 55-57; c) D. Kampen, B. List, *Synlett* **2006**, 2589-2592; d) M. E. Jung, A. Maderna, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7755-7757; e) S. Yamasaki, K. Fujii, R. Wada, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6536-6537; f) J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, M. Sridhar Reddy, G. Parimala, *Synthesis* **2003**, 2390-2394; g) P. H. Lee, D. Seomoon, S. Kim, K. Nagaiah, S. V. Damle, K. Lee, *Synthesis*, **2003**, 2023-2026.
- 42 J. Jacob, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1993**.
- 43 H. Sakurai, *Pure & Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1-22.
- 44 R.G. Taborsky, R.J. Starkey, *J. Med. Pharmac. Chem.* **1962**, *5*, 775-780.1
- 45 A. R. Syrrey, W. G. Webb, R. M. Gesler *Am. Chem. Soc* **1958**, *80*, 3469-3471.
- 46 K.K. Fujimoto Seiyaku, Japanisch Patent, JP. 7330065, (**1970**).
- 47 J. Kopchick, E. List, WO 2007002830. (**2007**).
- 48 V. J. Pinchevskaja, J. R. Barilyak, *Farmakol. i. Toksikol.* **1964**, *27*, 543-545.
- 49 G. A. Garter, J. L. Garraway, D. M. Spencer, R. L. Wain, *Ann. Appl. Biol.* **1963**, *51*, 135.
- 50 R. W. Hanefeld, *Archiv der Pharmazie* **1976**, *309*, 3, 161-173.
- 51 J. Weinstock, US 3732216, (**1973**).
- 52 K. Lindner, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1990**.
- 53 S. Köpper, K. Lindner, J. Martens, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10277-10292.
- 54 H. J. Roth, *Deutsche Apotheker Zeitung* **2009**, 28.
- 55 J. Martens, *Chem. Ztg.* **1986**, *110*, 169-183.
- 56 C. Becker, B. M. Gensthaler, K. A. Gräfe, *Pharmazeutische Zeitung online* **2004**.
- 57 a) F. C. Brown, *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 463-521; b) D. Massy, R. James, *Synthesis* **1987**, 589-603; c) H. Erlenmeyer, V. Oberlin, *Helv. Chim. Acta* **1947**, *30*, 1329-1335; d) A. R. Surrey, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 4262-4263; e) A. R. Surrey, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3105-3107; f) A. R. Surrey, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3354-3356.
- 58 a) Nagar, H. H. Singh, J. N. Sinha, S. Parmar, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 178-180; b) N. J. Hrib, J. G. Jurcak, D. E. Bregna, K. L. Burgher, H. B. Hartman, S. Kafka, L. L. Kerman, S. Kongsamut, J. E. Roehr, M. R. Szewczak, A. T. Woods-Kettelberger, R. Corbett, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 4044-4057.

- 59 J. Tierney, *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, *26*, 997-1001.
- 60 a) E. Lacôte, B. Delouvrié, L. Fensterbank, M. Malacria, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2219-2221; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2116-2118; b) A. J. Walker, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 961-998; c) H. B. Kagan, F. Rebiere, Synlett **1990**, 643-650; d) F. A. Davis, R. Thima Reddy, W. Han, P. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1428-1437; e) P. Pitchen, G. J. France, I. M. McFarlane, C. G. Newton, D. M. Thomson, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 485-488; f) H. L. Holland, F. M. Brown, B. G. Larsen, *Tetrahedron:Asymmetry* **1994**, *5*, 1129-1130; g) R. R. Vargas, E. J. H. Bechara, L. Marzorati, B. Wladislaw, *Tetrahedron:Asymmetry* **1999**, *10*, 3219-3227.
- 61 H. Koch, *Pharm. Int.* **1982**, *3*, 5-11.
- 62 H. A. Kleemann, E. Lindner, J. Engel, *Arzneimittel. Fortschritte*, Wiley-VCH, Weinheim **1972**.
- 63 J. Elks, C. R. Ganellin, *Dictionary of Drugs. Chemical Data, Structures and Bibliographies*, Chapman and Hall, London, New York, Tokyo, Melbourne, Madras **1990**.
- 64 K. H. Hellwich, *Stereochemie. Grundbegriffe*, 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **2001**.
- 65 A. P. Gray, R. H. Shiley, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 859-861.
- 66 S. P. Clissold, D. M. Campoli- Richard, *Drugs* **1986**, *32*, 15-47.
- 67 a) H. Cotton, T. Elebring, M. Larsson, L. Li, H. Sörensen, S. von Unge, *Tetrahedron:Asymmetry* **2002**, *11*, 3819-3825; b) S. von Unge, V. Langer, L. Sjölin, *Tetrahedron:Asymmetry* **1997**, *8*, 1967-1970.
- 68 M. Kosten, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2002**.
- 69 a) M. Cushman, T.-C. Choong, J. T. Valko, M. P. Koleck, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5067-5073; b) M. Cushman, W. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1278-1280; c) J. Azizan, A. A. Mohammadi, A. R. Karimi, M. R. Mohammadizadeh, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 350-352; d) G. Bringmann, *Liebigs. Ann. Chem.* **1985**, 2126-2134.
- 70 M. Cushman, L. Cheng, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 286-288.
- 71 R. Gitto, E. Francica, G. De Sarro, F. Scicchitano, A. Chimirri, *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 181-184.
- 72 M. I. Kandinska, I. D. Kozekov, M. D. Palamareva, *Molecules* **2006**, *11*, 403-414.

- 73 a) A. Morell, M. Placzek, S. Parmley, B. Grella, S. Antony, Y. Pommier, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4388-4404; b) A. Morell, S. Antony, G. Kohlhausen, Y. Pommier, M. Cushman *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7740-7753.
- 74 a) D. Strumberg, Y. Pommier, K. Paull, M. Jayaraman, P. Nagafuji, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 446-457; b) M. Cushman, M. Jayaraman, J. A. Vroman, A. K. Fulkunaga, B. M. Fox, G. Kohlhausen, D. Strumberg, Y. Pommier, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 3688-3698; c) M. Nagarajan, X. Xiao, S. Antony, G. Kohlhausen, Y. Pommier, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 5712-5724.
- 75 a) J. Vara, T. Bello, E. Aldaba, A. Arrieta, J. L. Pizarro, M. I. Arriortua, X. Lopez, F. P. Cossio, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4759-4762; b) A. Ryckebusch, D. Garcin, A. Lansiaux, J.-F. Goossens, B. Baldeyrou, R. Houssin, C. Bailly, J.-P. Hénichart, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3617-3629; c) A. Morell, S. Antony, G. Kohlhausen, Y. Pommier, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5651-5661
- 76 M. Cushman, E. J. Madaj, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 907-915.
- 77 a) R.E. Hoagland, *ACS Symp. Ser.* **1968**, *380*, 182; b) B. Dhavan, D. Redmore, *Phosphorus Sulfur* **1987**, *32*, 119-144.
- 78 a) E. Bayer, K. H. Gugel, H. Hagele, H. Hagenmaier, S. Jessipow, W. A. König, H. Zahler, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 224-225; b) A. Peyman, K.-H. Budt, J. Spanig, B. Stowasser, D. Rupart, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4549-4552; c) N. E. Jacobsen, P. A. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 654-657; d) J. Bird, R. C. De Mello, G. P. Harper, D. J. Hunter, E. H. Karran, R. E. Markwell, A. J. Milies-Williams, S. S. Rahman, R. W. Ward, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 158-169.
- 79 a) K. J. M. Andrews, Hoffmann-La Roche, Europäisches Patent, EP 33919, (**1981**); b) K. H. Drauz, US 4524211, (**1985**); c) P. A. Bartlett, C. K. Marlowe, *Biochemistry* **1987**, *26*, 8553; c) K. Issleib, *Nachr. Chem. Tech.* **1987**, *35*, 1037; d) J. P. Whitten, R. V. Cube, B. M. Baron, I. A. McDonald, *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 19.
- 80 a) F. R. Antherton, C. H. Hassal, R. N. Lambert, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 29-40; b) B. Dhavan, D. Redmore, *Phosphorus Sulfur* **1987**, *32*, 119-144.
- 81 a) I. A. Natchev, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 861-863; b) M. K. Mao, J. E. Franz, *Synthesis* **1991**, 920-925; c) B. Lejczak, M. Kijas-Kaczanowska, *Pept. Chem.* **1987**, 315-319; d) E. K. Baylis, C. D. Campbell, J. G. Dingwall, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1984**, *12*, 2853-2854.

- 82 J. Emsley, D. Hall, *The Chemistry of Phosphorous*, 1. Aufl., Harper and Row, London, **1976**, S. 494.
- 83 a) L. Maier, P. J. Diel, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1991**, 57, 57-59; b) D. G. Gameron, H. R. Hudson, M. Pianka, J. F. Volckman, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1993**, 79, 43-47; c) L. Maier, D. Spörri, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1991**, 61, 69-74.
- 84 R. Brückner, *Reaktionsmechanismen: Organische Reaktionen, Stereochemie, Moderne Synthesemethoden*, 3. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, München **2004**, S. 470.
- 85 I. Hoppe, K. Schöllkopf, M. Nieger, E. Egert, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 1066-1067; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 1036-1037.
- 86 M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, NewYork, **2005**, S. 165-166.
- 87 E. J. Tisdale, B. G. Vong, H. Li, S. H. Kim, C. Chowdhury, E. A. Theodorakis, *Tetrahedron* **2003**, 59, 6873-6887.
- 88 F. Ramirez, A. F. Kirby, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 6026-6030.
- 89 O. Masami, T. Masaru, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 5382-5384.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Svetlana Polina  
Geburtsdatum: 14.02.1978  
Geburtsort: Vosnesensk (Russland)  
Familienstand: feste Beziehung, zwei Kinder

## Schulbildung

1985-1994 Mittelschule Kiviõli (Estland)  
1994-1996 Gymnasium Kiviõli

## Hochschulbildung

1996-1998 Studium im Fach Bio- und Lebensmittelchemie an der Technischen Universität Tallinn  
1999-2007 Studium im Fach Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
Aug. 2006 - Apr. 2007 Diplomarbeit im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Jürgen Martens, Universität Oldenburg,  
Titel: „Synthese und Chemie ausgewählter Heterocyclen mit einer reaktiven C=N-Doppelbindung“  
Apr. 2007 Abschluss: Diplom-Chemikerin  
seit Aug. 2007 Promotionsstudium an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Jürgen Martens

## Berufstätigkeit

Aug. 2007 - Juli 2009 Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universität Oldenburg

Oldenburg, September 2010

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Oldenburg, September 2010