

Desoxychlorierung von Schwefel-(VI)-Verbindungen



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT

**Vom Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Darmstadt**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

Dissertation

von

Erik Friedrich, M.Sc.

Erstgutachter: Prof. Dr. Michael Reggelin

Zweitgutachter: Prof. Dr. Dorian Didier

Darmstadt 2024

Friedrich, Erik:

Desoxychlorierung von Schwefel-(VI)-Verbindungen

Darmstadt, Technische Universität Darmstadt

Jahr der Veröffentlichung auf TUprints: 2024

URN: urn:nbn:de:tuda-tuprints-278902

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Oktober 2024

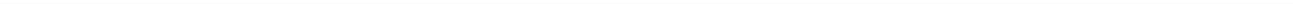
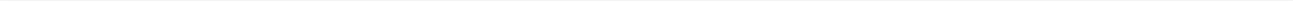
Veröffentlicht unter CC BY-NC-ND 4.0 International

<https://creativecommons.org/licenses>

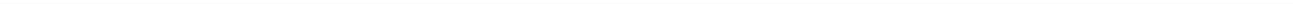
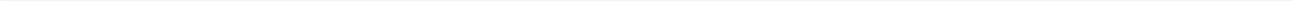
Tag der Einreichung: 28.08.2024

Tag der mündlichen Prüfung: 11.10.2024

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Michael Reggelin im Fachbereich Chemie am Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität Darmstadt seit Januar 2020 durchgeführt.



Success is one percent inspiration, ninety-eight percent perspiration and two percent attention to detail.



Danksagung

An dieser Stelle möchte ich bei Allen bedanken, die mich während meiner Promotion auf jede erdenkliche Weise unterstützt haben.

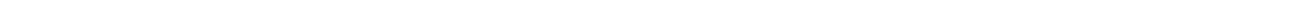
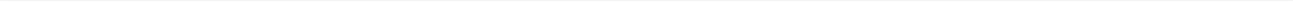
Zuerst ist hier mein Doktorvater MICHAEL REGGELIN zu nennen: Danke, dass du mir die Möglichkeit gegeben hast bei dir zu promovieren und immer ein offenes Ohr für mich hattest, Vor allem möchte ich dir aber für die unglaubliche Freiheit bei der Bearbeitung meines Themas bedanken.

Gleichzeitig gebührt größter Dank Merck, ohne die es keine Finanzierung für meine Stelle gegeben hätte. Hier ist vor allem TIMO HEINRICH zu nennen. Danke für deinen stetigen wissenschaftlichen Input, deinen Einsatz und deine Unterstützung in den unterschiedlichsten Bereichen.

Weiterer Dank gebührt natürlich auch allen ehemaligen und aktuellen Kollegen, die mich auf diesem Weg begleitet haben. Ohne euch wäre die Zeit an der Uni, wenn überhaupt, nur halb so schön gewesen. Dabei möchte ich vor allem DOMINIK, PETER und SONJA hervorheben. Die Zeit des Umzuges und Corona werden unvergessen bleiben... das Essen in dieser Zeit auch (Danke hier an die TK-Abteilung aller Supermärkte, eure Cannellonis haben meinen Gaumen nicht nur einmal verbrannt). Dazu kommt noch Dank an die Korrekturleser: DOMINIK, JONAS und HANI. Vielen Dank für eure Zeit und euren Input! Insgesamt möchte ich an dieser Stelle meinen Schwefelbro noch mal nennen: Danke DOMINIK für die vielen fruchtbaren Diskussionen um die Schwefelchemie! Außerdem darf ich natürlich die zahlreichenden Praktikanten nicht vergessen, die mir tatkräftig zur Seite standen! Vielen Dank für euren Einsatz und eure Mühen!

Ohne all die Service-Abteilungen und Werkstätten wäre die Arbeit nicht möglich gewesen: Danke JÖRG FOHRER für die Unterstützung bei sämtlichen Fragen und Problemen was das NMR-Spektrometer angeht, Danke CHRISTINA GÜNTHER für die Aufnahme zahlreicher NMR- und IR-Spektren, und vor allem für das Einwiegen der Elementaranalysen, Danke ALEXANDER SCHIESSER und CHRISTIANE RUDOLPH für die MS-Spektren. Außerdem darf STEFAN WILDE nicht vergessen werden, ohne dessen Wartung keine der Pumpen meine Promotion überdauert hätte.

Mein größter Dank natürlich an meine Familie: Danke liebe Eltern, dass ihr in all meinen Lebenslagen mit Rat und Tat zur Seite standet. Danke LUKAS und ALEX, dass auch ihr immer ein offenes Ohr für mich hattet! Und nun last but not least: Danke HANI, dass du mich nun schon so viele Jahre begleitest und immer für mich da bist! Danke, dass du es immer geschafft hast, mir den Rücken freizuhalten, speziell im letzten Jahr, wo sich unser Leben doch ein wenig beschleunigt hat! PS. Danke, dass du nachts fast immer aufstehst!



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Stand der Forschung	2
2.1.1	Sulfonimidamide	2
2.1.1.1	Synthesemöglichkeiten von Sulfonimidamiden	3
2.1.1.2	Asymmetrische Darstellungen von Sulfonimidamiden	5
2.1.1.3	Funktionalisierungen von Sulfonimidamiden	12
2.1.2	Sulfondiimidamide	15
2.1.3	Sulfondiimine	19
2.1.4	Aza-Analoga Schwefel-(VI)-Verbindungen in der Pharma- und Agrar-Chemie	22
3	Zielstellung	25
4	Ergebnisse	27
4.1	Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden	27
4.1.1	Vorbetrachtungen	27
4.1.2	Synthese der verwendeten Vorstufen und racemischen Sulfonimidamide	29
4.1.3	Versuche zur asymmetrischen Synthese von Sulfonimidamiden	35
4.1.3.1	Erste Versuche zur asymmetrischen Induktion	35
4.1.3.2	Reaktionsoptimierung	37
4.1.3.3	Substratbreite der verwendeten Sulfonimidamide	42
4.1.3.4	Die Problematik der Racemisierung	44
4.1.3.5	Einfluss der eingesetzten Base in der Substratbreite	47
4.1.3.6	Entschützung des enantiomerenangereicherten Sulfonimidamides	50
4.2	Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden	51
4.2.1	Vorbetrachtung und erste Versuche zur Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden	51

4.2.2	Synthese von Sulfondiimininen	53
4.2.2.1	Versuche zur direkten Überführung von Sulfondiimidoylchloriden in Sulfondiimine	53
4.2.2.2	Sulfondiimidoate als stabile Zwischenstufe	55
4.2.2.3	Optimierung der Synthese von Sulfondiimidoaten	58
4.2.2.4	Über die Stabilität von Sulfondiimidoaten	61
4.2.2.5	Substratbreite der synthetisierten primären Sulfonimidamide	63
4.2.2.6	Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimidoate	66
4.2.2.7	Über die Struktur von Sulfondiimidoaten	69
4.2.2.8	Optimierung der Synthese von Sulfondiimininen	70
4.2.2.9	Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimine	73
4.2.3	Synthese von Sulfondiimidamiden	75
4.2.3.1	Erste Erkenntnisse	75
4.2.3.2	Synthese der orthogonal-geschützten Sulfonimidamide	77
4.2.3.3	Über die Struktur der Nosyl-TIPS-geschützten SIA	80
4.2.3.4	Substratbreite der synthetisierten EWG-Silyl-geschützten SIA	81
4.2.3.5	Optimierungsversuche der Synthese von Sulfondiimidamiden	85
4.2.3.6	Substratbreite der synthetisierten Nosyl-geschützten Sulfondiimidamide	88
4.2.3.7	Funktionalisierung der Sulfondiimidamide	92
4.2.3.8	Verwendung alternativer Schutzgruppen	93
4.3	Desoxychlorierung nicht-Silyl-geschützter Sulfonamide	98
4.4	Synthese von isomerenreinen 4-ethinylierten Arylsulfonimidamiden	100
5	Zusammenfassung und Ausblick	104
5.1	Zusammenfassung	104
5.1.1	Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden	104
5.1.2	Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden	105
5.1.2.1	Synthese von Sulfondiimidoaten	106
5.1.2.2	Synthese von Sulfondiimininen	107
5.1.2.3	Synthese von Sulfondiimidamiden	107
5.2	Ausblick	109

5.2.1	Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden	109
5.2.1.1	Desoxybromierung von Sulfonamiden	109
5.2.1.2	Asymmetrische Oxidation von Sulfenamiden	110
5.2.2	Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden	111
5.2.2.1	Umlagerung von Sulfondiimidoaten	111
5.2.2.2	Synthese von Sulfondiimininen ausgehend von Sulfondiimidoaten	112
5.2.2.3	Synthese von Sulfondiimidamiden	113
5.2.2.4	Synthese von Sulfinamidinen ausgehend von Sulfonimidamiden	114
5.2.2.5	Synthese enantiomerenreiner Sulfondiimidamide	115
6	Experimentalteil	116
6.1	Allgemeine Arbeitsbedingungen	116
6.2	Synthese freier Sulfonamide	119
6.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von NH₂-substituierten Sulfonamiden 118 (AAV-1)	119
6.2.2	Synthetisierte freie Sulfonamide 118 (nach AAV-1)	119
6.3	Synthese geschützter Sulfonamide	126
6.3.1	Synthese von Silyl-geschützten Sulfonamiden 112/119/120	126
6.3.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese Silyl-geschützter Sulfonamide (AAV-2)	126
6.3.1.2	Synthetisierte Silyl-geschützte Sulfonamide 112/119/120 (Silyl-SA)	126
6.3.2	Nicht-Silyl-geschützte Sulfonamide	150
6.4	Synthese von Sulfonimidamiden	154
6.4.1	Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden	154
6.4.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese racemischer Sulfonimidamide 114/123/124 (AAV-3)	154
6.4.1.2	Racemische Sulfonimidamide 114/123/124 (nach AAV-3)	154
6.4.1.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von enantiomerenangereicherten SIA mit Base (AAV-4)	173
6.4.1.4	Synthetisierte enantiomerenangereicherte SIA nach AAV-4 (mit Base)	173

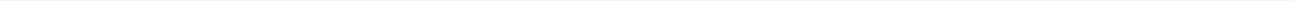
6.4.1.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von enantiomerenangereicherten TBDPS-geschützten SIA 124 ohne Base (AAV-5)	182
6.4.1.6	Synthetisierte enantiomerenangereicherte SIA nach AAV-5 (ohne Base)	182
6.4.1.7	Abweichende Synthesen enantiomerenangereicherter SIA	187
6.4.1.8	Entschützung des Standardsubstrates 124a	189
6.4.2	Synthese von Sulfonimidamiden für die Desoxychlorierung jener	191
6.4.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von NH-substituierten Sulfonimidamiden (AAV-6)	191
6.4.2.2	Synthese von NH-substituierte Sulfonimidamide nach AAV-6	191
6.4.2.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese freier Sulfonimidamide mit NH ₃ (AAV-7)	204
6.4.2.4	NH ₂ -Substituierte „freie“ Sulfonimidamide (mit NH ₃ , nach AAV-7)	204
6.4.2.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung NH ₂ -substituierter Sulfonimidamide (AAV-8)	213
6.4.2.6	Synthese Ns-geschützter Sulfonimidamide nach AAV-8	213
6.4.2.7	Synthese EWG-geschützter Sulfonimidamide nach AAV-8	225
6.4.2.8	Synthese sonstiger Sulfonimidamide für die weitere Desoxychlorierung	229
6.5	Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden	234
6.5.1	Synthese von Sulfondiimidoaten	234
6.5.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiimidoaten (AAV-9)	234
6.5.1.2	Synthetisierten Sulfondiimidoaten (nach AAV-9)	234
6.5.2	Synthese von Sulfondiimidamiden	247
6.5.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiimidamiden (AAV-10)	247
6.5.2.2	Synthese von Ns-geschützten Sulfondiimidamiden (nach AAV-10)	247
6.5.2.3	Synthese sonstiger EWG-substituierter SDIA (nach AAV-10)	267
6.5.3	Synthese sonstiger Sulfondiimidamide	272
6.5.3.1	Versuche zur Entschützung nicht EWG-substituierter Sulfondiimidamide	272
6.5.3.2	Derivatisierung des Ns-TIPS-geschützten SDIA 157a	273
6.6	Synthese von Sulfondiimininen	280
6.6.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiimininen (AAV-11)	280
6.6.2	Synthese der Sulfondiimine nach AAV-11	280

6.7	Desoxychlorierung nicht-Silyl-geschützter Sulfonamide	286
6.8	Synthese Diastereomerenreiner Acetylen-substituierter Sulfonimidamide	288
6.8.1	Synthese der Valin-substituierten Monomere „Val-Dec-SIA“	288
6.8.2	Synthese der Phenylalanin-substituierten Monomere	295
6.8.3	Synthese der Methionat-substituierten Monomere	302
	Literaturverzeichnis	309
7	Anhang	314

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
ATR	Ataxia telangiectasia and Rad3 related protein
BINAP	[2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]
Boc	Tertbutyloxycarbonyl
Bz	Benzoyl
Caco	Cancer Coli (Darmkrebszelllinie)
CDI	Carbonyldiimidazol
CDK	Cyclin abhängige Kinasen
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
de	Diastereomerenüberschuss
DEA	Diethylamin
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	N,N-Dimethylaminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPPP	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
ee	Enantiomerenüberschuss
EN	Elektronegativität
eq	Äquivalente
esp	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetramethyl-1,3-benzenedipropionat
EWG	Elektronenziehende Gruppe (<i>electron-withdrawing group</i>)
IC	mittlere inhibitorische Konzentration (<i>inhibitory concentration</i>)
NCS	N-Chlorsucchinimid
NFSI	N-Fluorbenzolsulfonimid
Nms	Nonafluoromesitylenesulfonyl
Ns	Nosyl
PE	Petrolether (40-60°C)
Piv	Pivaloyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
PTEFb	<i>positive transcription elongation factor</i>

RF	Rückfluss
RT	Raumtemperatur
SA	Sulfonamid
SCI	Sulfinylchlorid
SDI	Sulfondiimid
SDIA	Sulfondiimidamid
SDIBr	Sulfondiimidoylbromid
SDICl	Sulfondiimidoylchlorid
SDIF	Sulfondiimidoylfluorid
SDIOA	Sulfondiimidoat
SE	Sulfenamid
SI	Sulfinamid
SIA	Sulfonimidamid
SIBr	Sulfonimidoylbromid
SICl	Sulfonimidoylchlorid
SIF	Sulfonimidoylfluorid
SIN	Sulfinamidin
SIOA	Sulfonimidoat
SO	Sulfon
SS	Sulfonsäure(-ester)
SX	Sulfoximin
TBA	Tertbutylammonium
TBDPS	Tertbutyldiphenylsilyl
TBS	Tertbutyldimethylsilyl
TCCA	Trichlorcyanursäure
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
Tol	Toluol
Ts	Tosyl



1 Einleitung

Schwefel-(VI)-Verbindungen zeichnen sich durch ihre hohe Diversität aus. Neben bekannten Vertretern wie Sulfonamiden (**SA**) und Sulfonen (**SO**) existiert fast jede erdenkliche Kombination von möglichen Aza-Analoga (siehe Abbildung 1.1). Durch sukzessiven formellen Austausch der Sauerstoffatome gegen Stickstoffatome kommt man so beispielsweise von einem Sulfon (**SO**) über ein Sulfoximin (**SX**) zu einem Sulfondiimin (**SDI**). Bei analoger Vorgehensweise wird aus einem Sulfonamid (**SA**) ein Sulfondiimidamid (**SDIA**). Die so entstehenden funktionellen Gruppen zeigen offenkundige Unterschiede in Struktur und Reaktivität. Mit zunehmender Anzahl der Stickstoffatome sinkt der Bekanntheitsgrad der Strukturen auffallend. Beispielsweise gibt es über 11 Millionen Substruktur-Treffer für Sulfonamide, für die Di-Aza-Analoga – die Sulfondiimidamide (**SDIA**) – hingegen nur 234 Treffer. Kombiniert man diese Information mit der Tatsache, dass Sulfone und Sulfonamide in der Medizinalchemie von größter Bedeutung sind, wird die Notwendigkeit der weiteren Forschung an den recht unbekannteren Aza-Analoga deutlich.^[1-2]

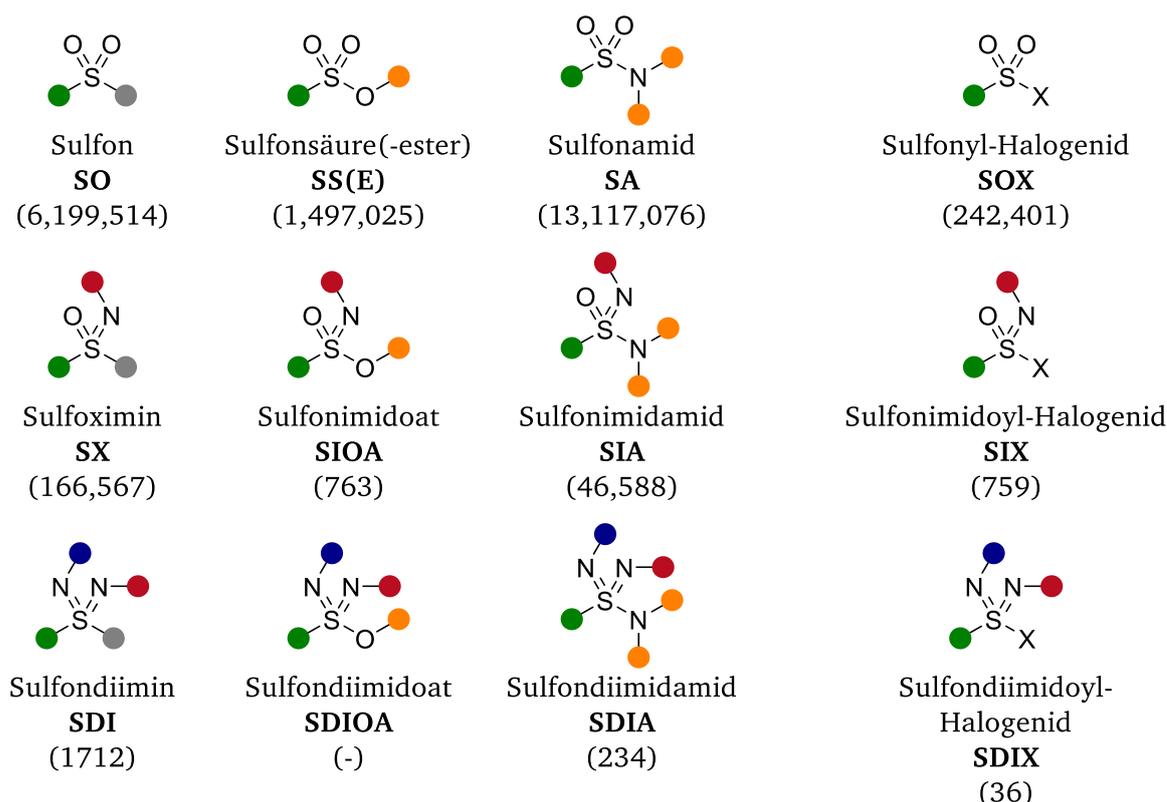


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung der bekannten Aza-Analoga von Sulfonen, Sulfonsäuren und Sulfonamiden. Die „zugehörigen“ Halogenide wurden in der rechten Spalte dargestellt. Die in Klammern angegebenen Zahlen entsprechen der Anzahl an Substruktur-Treffern bei SciFinder®. Stand: 13.02.2024, 14:30.

2 Stand der Forschung

In den Folgenden Kapiteln werden die Synthesemöglichkeiten und Eigenschaften einiger Schwefel-(VI)-Verbindungen näher beleuchtet. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf Sulfondiimine, Sulfonimidamide und Sulfondiimidamide gelegt.

2.1.1 Sulfonimidamide

Sulfonimidamide sind die Mono-Aza-Analoga der Sulfonamide. Sie werden formal durch die Substitution eines Sauerstoff- durch ein Stickstoffatom gebildet (siehe Abbildung 2.1). Aufgrund der unterschiedlichen Bindungsverhältnisse der Stickstoffsubstituenten entsteht ein, im neutralen Zustand zentrochirales Molekül, welches aufgrund des zusätzlichen *N*-Substituenten dreidimensional funktionalisierbar ist. Je nach Substitutionsmuster kann es zur Tautomerisierung der Imino- und Aminoform kommen.^[3] Bei einem primären bzw. sekundären Amin-Substituenten kann die Tautomerisierung durch Substitution mit stark elektronenziehenden Gruppen in der Imin-Position unterdrückt werden.^[4-5] SIA sind meist konfigurationsstabil.^[6-7]

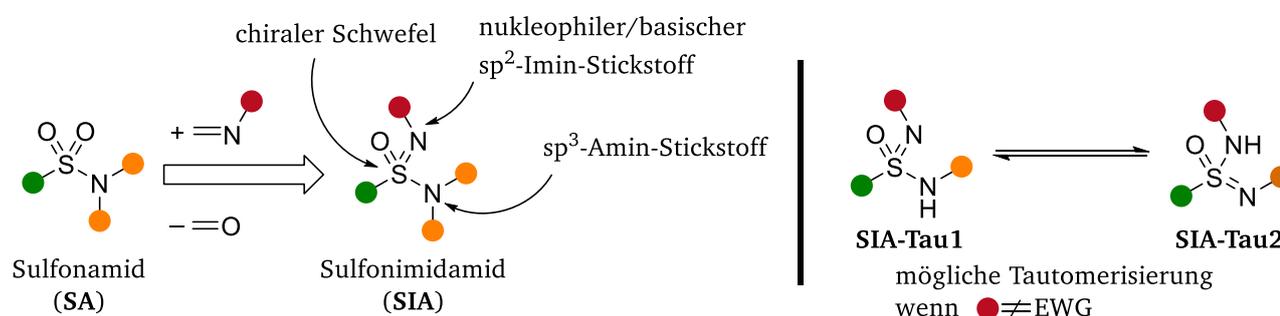


Abbildung 2.1: Aufbau und Eigenschaften der Sulfonimidamide. Abbildung angelehnt an die Literatur.^[8]

Wenngleich das erste Sulfonimidamid bereits 1930 synthetisiert bzw. publiziert wurde,^[9] erhielten Sulfonimidamide erst im letzten Jahrzehnt größere Aufmerksamkeit. Im von U. LÜCKING verfassten Mini-Review „Sulfoximines: a neglected opportunity in medicinal chemistry“ wurden die Vorteile der Aza-Analoga von Sulfonen in der Medizinalchemie angepriesen.^[10] In der Publikation selbst wurden die SIA zwar selbst an keiner Stelle erwähnt, der Transfer von SX zum SIA scheint jedoch naheliegend. Das in den letzten Jahren erhöhte Forschungsinteresse an SIA kann anhand der (jährlich) steigenden Anzahl an Publikationen deutlich gezeigt werden. Hierfür wurde die Anzahl an Publikationen mit dem Substrukturtreffer von Sulfonimidamiden in Abhängigkeit des Publikationsjahres aufgetragen (siehe Abbildung 2.2): Waren es im Jahr 2013 gerade einmal acht Publikationen, gab es im Jahr 2018

bereits 30 Publikationen. Im Jahr 2022 wurden sogar 81 Veröffentlichungen mit SIA-Substrukturen gefunden: eine über 1000%-ige Steigerung der Publikationsanzahl innerhalb einer Dekade.

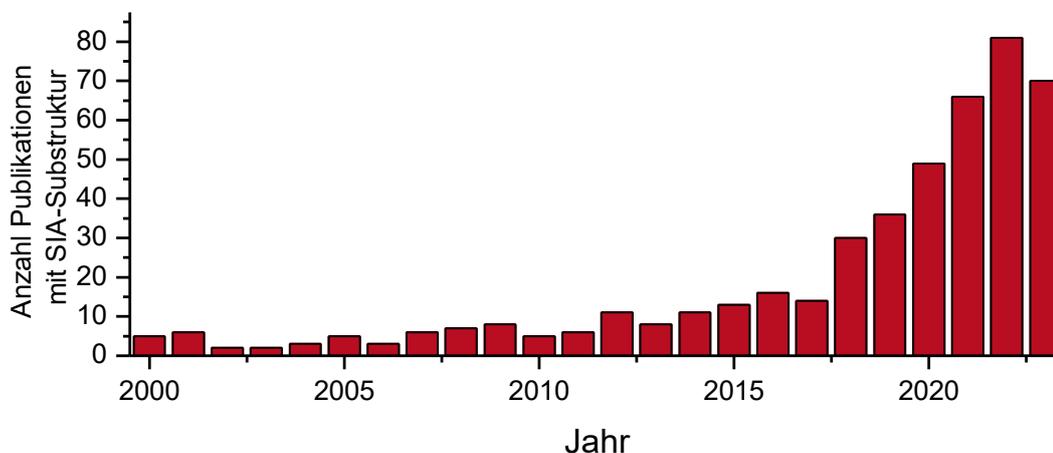


Abbildung 2.2: Anzahl der Veröffentlichungen über die Substruktursuche von SciFinder® in Abhängigkeit der Jahreszahl.

Durch diese Intensivierung der Forschung in SIA stieg in der Folge auch die Anzahl der unterschiedlichen Methoden für die Synthese von Sulfonimidamiden. Im Folgenden sollen in Unterkapiteln die allgemeinen Synthesemöglichkeiten von Sulfonimidamiden (Kapitel 2.1.1.1), die Möglichkeiten der asymmetrischen Synthese (Kapitel 2.1.1.2), sowie die Methoden der Funktionalisierung von Sulfonimidamiden (Kapitel 2.1.1.3) vorgestellt werden.

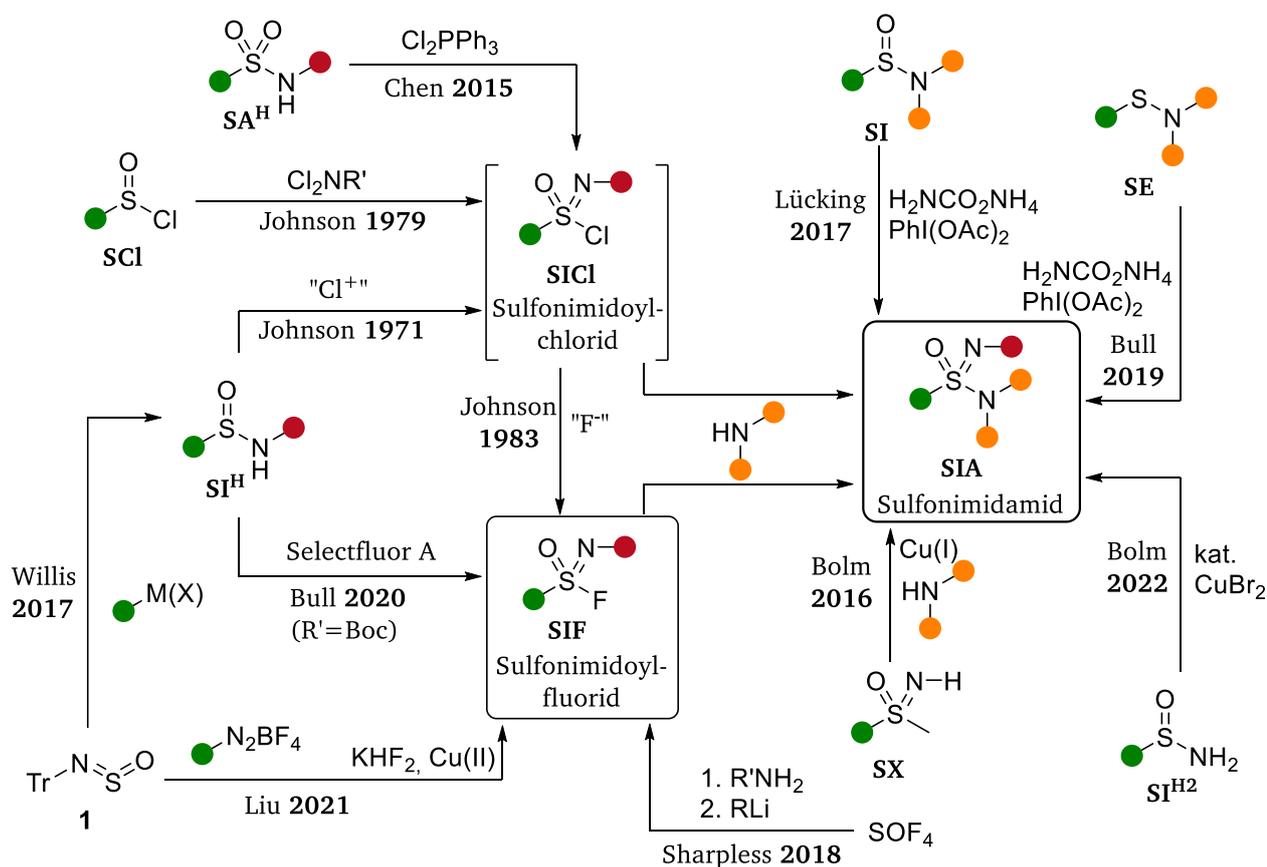
2.1.1.1 Synthesemöglichkeiten von Sulfonimidamiden

Das erste Sulfonimidamid wurde in der Literatur bereits 1930 durch die Oxidation eines Sulfinimidamides mit Kaliumpermanganat beschrieben.^[9] Diese Entdeckung blieb jedoch lange Zeit unbeachtet. Erst LEVCHENKO *et al.* griff die Sulfonimidamide in den 60er Jahren wieder auf: Er stellte zwei unterschiedliche Routen für die Synthese von SIA vor: zum Einen die Desoxychlorierung von Sulfonamiden mit PCl_5 ,^[11-12] zum Anderen die oxidative Iminierung von Sulfinsäurechloriden mit *N,N*-Dichloraminen.^[13] Außerdem wurde in den 60er Jahren die oxidative Bromierung von Sulfinamiden mit elementarem Brom bzw. *N*-Bromsuccinimid durch die Gruppe um MUKAIYAMA publiziert.^[14]

In den 70er Jahren wurde dann von JOHNSON die oxidative Chlorierung von Sulfinamiden SI^{H} mit verschiedenen elektrophilen Chlorreagenzien hin zu den Sulfonimidoylchloriden SICl vorgestellt, welche im Anschluss mit Aminen zu den Sulfonimidamiden SIA umgesetzt werden können (siehe Schema 2.1).^[3, 15-17] Diese Methode bleibt bis heute eine der meistverwendeten Syntheserouten für

Sulfonimidamide.^[18-21] Als Chlorierungsreagenzien können neben den von JOHNSON beschriebenem elementarem Chlor, *N*-Chlorbenzotriazol und *tert*-Butylhypochlorit auch relativ milde elektrophile Chlor-Quellen wie *N*-Chlorsuccinimid verwendet werden.^[22-23] JOHNSON selbst beschrieb in den 70er Jahren zusätzlich noch die oxidative Iminierung von Sulfinylchloriden **SCI** mit elektrophilen Stickstoffverbindungen wie beispielsweise Chloramin-T.^[3]

Erst vierzig Jahre später mit zunehmendem Interesse für die Sulfonimidamide optimierte CHEN *et al.* die Strategie der Desoxychlorierung von Sulfonamiden von LEVCHEKNO.^[24-25] Er verwendete leicht zugängliche *N*-Silyl-geschützte Sulfonamide **SA^H** und ersetzte die elektrophile Phosphorquelle durch *in situ* gebildetes Cl₂PPh₃. Weitere Vorteile dieser Route sind unter anderem, dass Sulfonamide kommerziell erhältlich und präparativ sehr einfach zugänglich sind. Außerdem kann die Imin-Position nach Entschützung der Silyl-Schutzgruppe leicht weiter funktionalisiert werden.



Schema 2.1: Schematische Darstellung einiger Synthesemöglichkeiten von Sulfonimidamiden **SIA**. Viele der Syntheseprotokolle verlaufen über Sulfonimidoylchloride **SICl** bzw. deren stabilere Fluor-Analoga **SIF**. Die Abkürzungen stehen für die jeweilig allgemeine Struktur (Bsp. **SCI** entspricht Sulfinylchlorid). Die Verwendung von hochgestellten „H“ zeigt die jeweils am Amin-N benötigte Anzahl an Wasserstoffatomen (Bsp. **SA^H**).

WILLIS *et al.* publizierte 2017 eine Methode zur Darstellung von Sulfinamiden **SI^H** ausgehend von Trityl-geschütztem Sulfinylamin **1**, bei welcher dieses mit GRIGNARD-Reagenzien umgesetzt wird (Schema 2.1).^[26] Im Anschluss wurden die Sulfinamide **SI^H** nach JOHNSON mit *tert*-Butylhypochlorit zu den korrespondierenden Sulfonylimidoylchloriden **SICl** und im Anschluss mit Aminen zu den Sulfonylimidamiden **SIA** umgesetzt.

Eine weitere Zwischenstufe bei der Synthese von Sulfonylimidamiden **SIA** stellen Sulfonylimidoylfluoride (**SIF**) dar. Sie zeichnen sich durch erhöhte Stabilität im Vergleich zu Sulfonylimidoylchloriden aus. Sie können säulenchromatographisch aufgereinigt werden und besitzen eine erhöhte Racemisierungsbarriere. Die erste Synthese von Sulfonylimidoylfluoriden **SIF** gelang JOHNSON im Jahr 1983. Er überführte **SICl** in **SIF** durch den einfachen Umsatz mit NaF (Schema 2.1).^[18, 22, 27-28]

LIU *et al.* gelang 2021 die Umsetzung des Trityl-geschützten Sulfinylamins **1** mit Diazonium-Salzen und KHF₂ unter Anwesenheit eines Kupfer-(II)-Katalysators, wobei Sulfonylimidoylfluoride **SIF** gebildet werden.^[29-30] Eine weitere interessante – jedoch vor allem akademische Arbeit – stellte SHARPLESS *et al.* 2018 vor.^[31] Darin wurde SOF₄ sukzessive mit Aminen und Metall-Organen umgesetzt. Unter dem Namen „SuFEx“ (Sulfur FluorineExchange) ist SOF₄ auch in der Click-Chemie von Bedeutung.^[32-33] Eine weitere Darstellung der **SIF** wurde 2020 von BULL *et al.* publiziert.^[34] Hierbei wurden vor allem enantiomerenreine Sulfinamide **SI^H** mit elektrophilem Fluor unter Retention der Konfiguration zum Sulfonylimidoylfluorid **SIF** oxidiert. Die Möglichkeit Fluor als Elektrophil einzusetzen übernahm BULL bei SHERMOLOVICH.^[35]

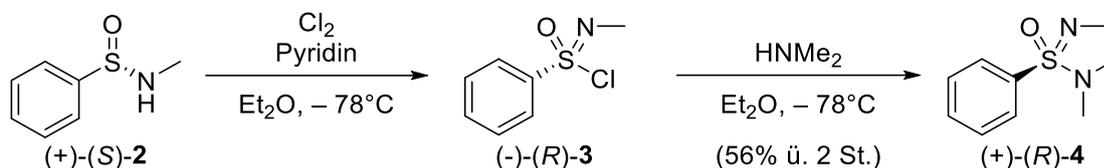
Eine weitere Möglichkeit um Sulfonylimidamide zu synthetisieren publizierte LÜCKING. Er nutzte hypervalente Iodspezies für die oxidative Iminierung von Sulfinamiden **SI**.^[36] BULL entwickelte diese Methode weiter, 2019 stellte er die Möglichkeit vor, direkt aus Sulfenamiden **SE** mit hypervalenten Iodspezies Sulfonylimidamide **SIA** zu synthetisieren.^[37] Die wohl neueste Darstellung von Sulfonylimidamiden geht auf BOLM *et al.* zurück.^[38] Er stellte die Möglichkeit vor, freie Sulfinamide **SI^{H2}** unter Kupfer-(II)-Katalyse mit Aminen zu Imin-NH-substituierten **SIA** umzusetzen.^[38]

2.1.1.2 Asymmetrische Darstellungen von Sulfonylimidamiden

Sulfonylimidamide sind – wie bereits oben beschrieben (siehe Abbildung 2.1) – zentrochirale Moleküle. Für einen möglichen Einsatz als Medikament ist ein enantiomerenreiner Zugang von großer Bedeutung.

Das erste enantiomerenreine Sulfonylimidamid wurde 1971 von JOHNSON vorgestellt: das enantiomerenreine Sulfinamid (+)-(*S*)-**2** wurde mit elementarem Chlor zum Sulfonylimidoylchlorid

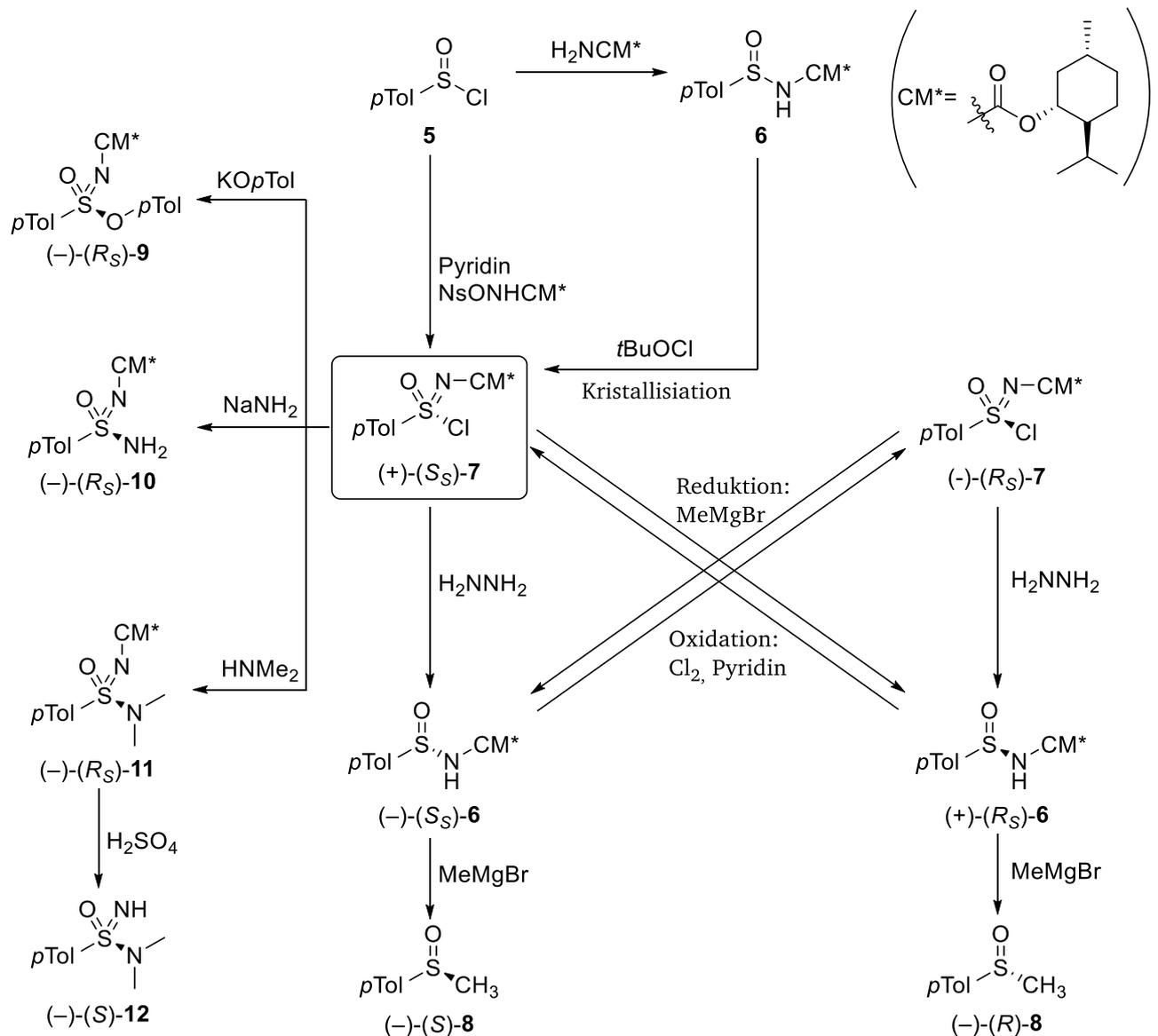
(-)-(R)-3 oxidiert (Schema 2.2).^[16] Dieses wurde anschließend *in situ* mit Dimethylamin in das Sulfonylimidamid (+)-(R)-4 überführt, wobei die Reaktion bei -78°C durchgeführt wurde, um Racemisierung zu verhindern. Hierbei konnte außerdem nachgewiesen werden, dass der Auftaktschritt der oxidativen Chlorierung unter Retention der Konfiguration verläuft.



Schema 2.2: Erste bekannte Synthese eines enantiomerenreinen Sulfonylimidamides (+)-(R)-4, ausgehend vom Sulfinamid (+)-(S)-2.^[16]

Nur wenige Jahre später führten CRAM *et al.* die Arbeiten von JOHNSON weiter (Schema 2.3).^[6] Dabei wurde das Sulfonylchlorid 5 zunächst mit Menthylcarbammat umgesetzt, wobei (-)-Menthyl-Sulfinamid 6 als Epimerengemisch erhalten wurde. Dieses wurde mit *tert*-Butylhypochlorit zum SICl 7 oxidiert, wobei die Diastereomere über fraktionierte Kristallisation getrennt werden konnten. Hierbei kristallisierte das (*S_S*)-Diastereomer bevorzugt aus. Der Elektronenzug des Menthyl-Carbamat-Substituenten (CM*) stabilisiert das SICl 7 gegenüber Epimerisierung. CRAM testete folgend die Umsetzungen des SICl (*S_S*)-7 mit unterschiedlichen Nucleophilen: Die Reaktion mit Hydrazin bzw. MeMgBr reduzierte das SICl (*S_S*)-7 zum Sulfinamid 6, wobei der stereochemische Verlauf mit Hydrazin unter Inversion und die Reaktion mit MeMgBr unter Retention der Konfiguration verläuft. Die jeweils erhaltenen diastereomerenreinen Sulfinamide (*S_S*)-6 bzw. (*R_S*)-6 konnten mit Chlor und Pyridin unter Retention der Konfiguration zurück in das korrespondierende Diastereomer des SICl 7 überführt werden.

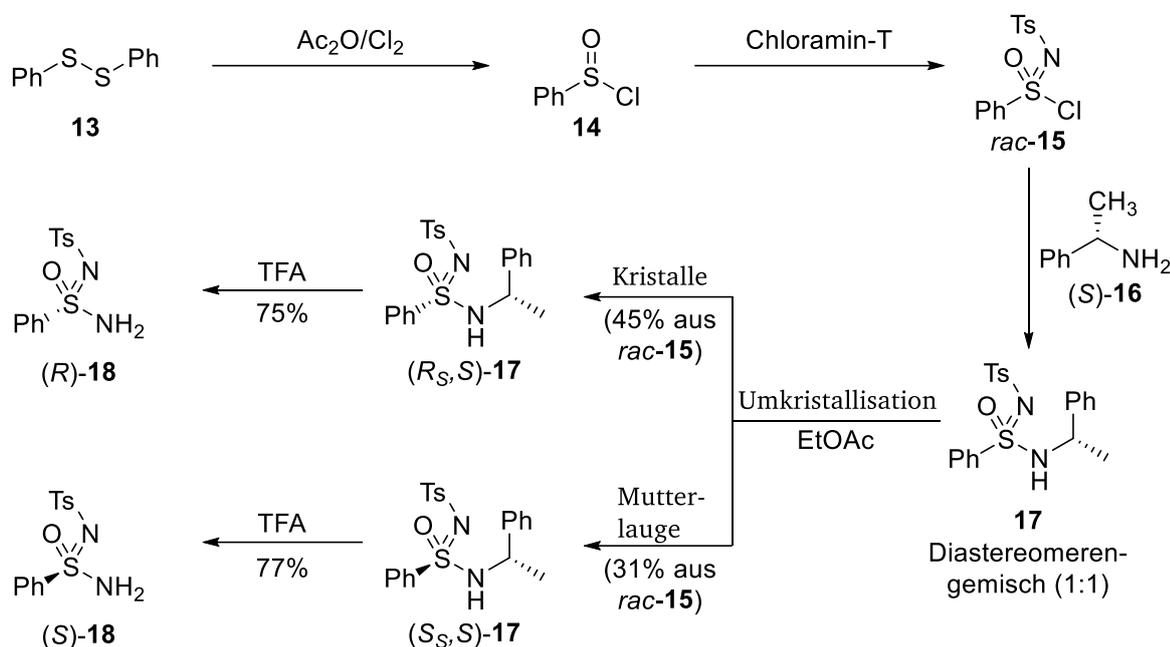
Neben diesen Redox-aktiven Zusammenhängen untersuchte CRAM weiterhin die Reaktion des (*S_S*)-SICl 7 mit verschiedenen *O*- bzw. *N*-Nucleophilen hin zum Sulfonylimidoat (*R_S*)-9 bzw. den Sulfonylimidamiden (*R_S*)-10 und (*R_S*)-11. Die Reaktionen verlaufen dabei unter Inversion der Konfiguration. Die Entschützung des (-)-Menthylcarbamats mit konz. H₂SO₄ verlief unter Retention der Konfiguration.



Schema 2.3: Untersuchung des stereochemischen Redoxverlaufs und die Umsetzung von SCl (*S_S*-7) mit verschiedenen Nucleophilen durch CRAM *et al.*^[6]

Der nächste Ansatz zur Synthese enantiomerenreiner Sulfonylchloride wurde 1989 von JONES *et al.* vorgestellt (Schema 2.4).^[39] Dabei wurde zunächst ausgehend von Diphenyldisulfid (**13**) das Sulfonylchlorid **14** hergestellt, welches im Anschluss mit Chloramin-T zum SCl *rac*-**15** oxidiert wurde. Dieses wurde dann mit (*S*)-Phenylethylamin (**16**) zum Diastereomergemisch des SIA **17** umgesetzt. Umkristallisation aus Ethylacetat liefert dann das SIA (*R_{S,S}*)-**17** in kristalliner Form während das Diastereomer (*S_{S,S}*)-**17** in Lösung bleibt. Die diastereomerenreinen Verbindungen können im Anschluss mit Trifluoressigsäure (TFA) in die enantiomerenreinen SIA **18** unter Retention der Konfiguration überführt werden. Nachteil dieser Syntheseroute ist jedoch die kleine konstitutionelle Breite, da die zu trennenden Diastereomere erst auf der Stufe des Sulfonylchlorids entstehen.

Außerdem ist – falls das zweite Diastereomer nicht benötigt wird – mindestens die Hälfte des Ansatzes Abfall.

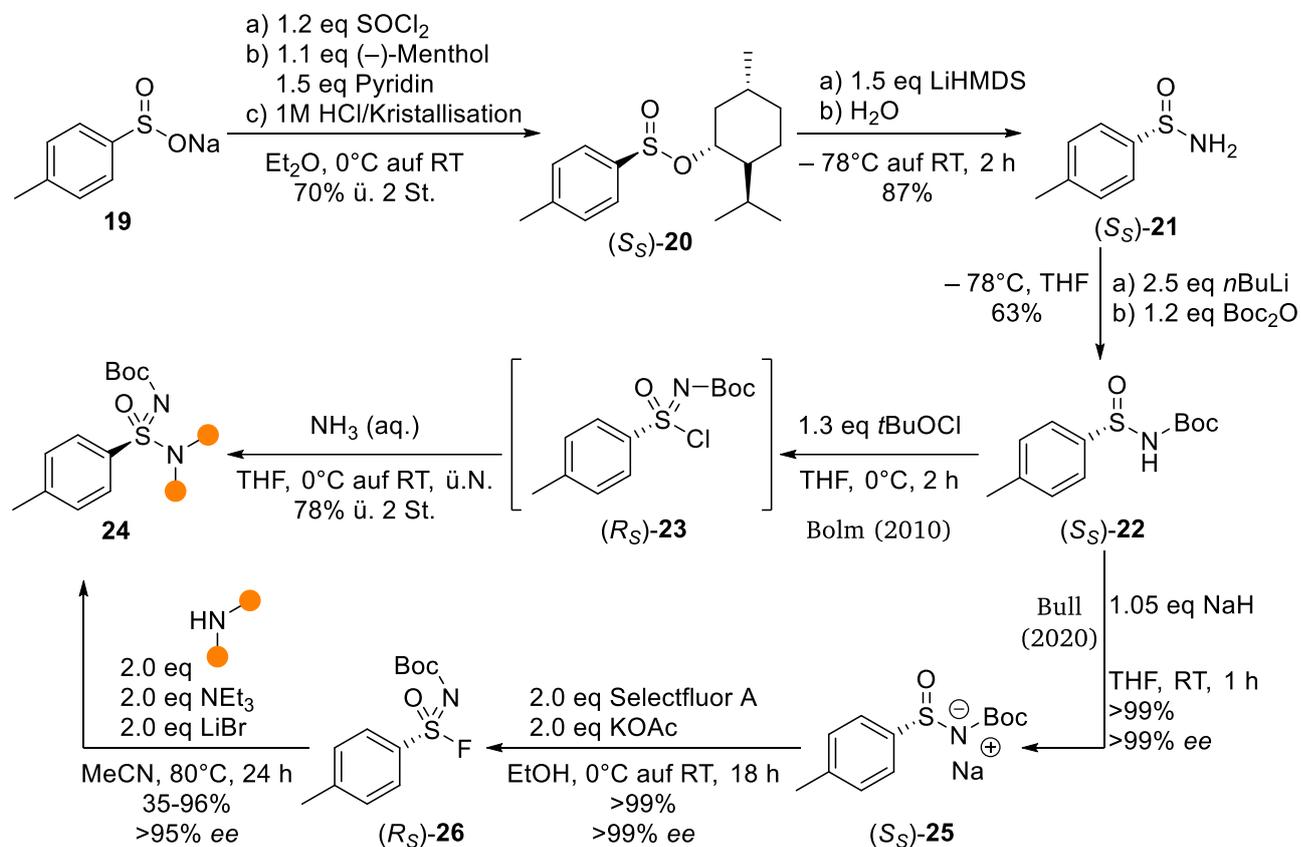


Schema 2.4: Synthese enantiomerenreiner Tosyl-geschützter Sulfonimidamide **18** über Diastereomertrennung *via* Kristallisation. Die Reaktion kann im 0.5 mol-Maßstab durchgeführt werden.^[39]

Danach wurde es längere Zeit ruhig um die enantiomerenreine Synthese von Sulfonimidamiden. Erst 2010 wurde eine neue Methode von BOLM *et al.* vorgestellt (Schema 2.5).^[40] Hierbei wurden Vorarbeiten von ANDERSEN für die Synthese enantiomerenreiner Sulfinamide ausgenutzt.^[41] In einem ersten Schritt wird hierbei das Natrium-*p*-toluolsulfonat (**19**) über das korrespondierende Säurechlorid in den Menthylester **20** überführt. Das entstehende Diastereomerenpaar kann im Anschluss über eine dynamische Epimerisierung mit 1 M HCl und Kristallisation aus Aceton in den diastereomerenreinen Menthylester (*S_S*)-**20** überführt werden. Durch Reaktion mit LiHMDS gefolgt von Hydrolyse zum freien Sulfinamid **21** und anschließender Boc-Schätzung zum Sulfinamid (*S_S*)-**22** erfolgt dann die Oxidation mit *t*BuOCl ohne Racemisierung, wobei das SiCl (*R_S*)-**23** mit Ammoniak zum Sulfonimidamid **24** umgesetzt wird.

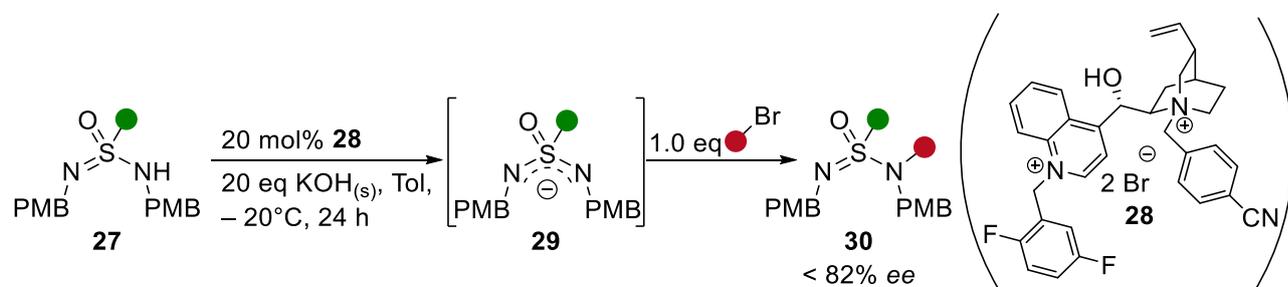
Im Jahr 2020 wurde diese Syntheseroute dann durch BULL *et al.* aufgegriffen, wobei zur Oxidation des enantiomerenreinen Sulfinamid (*S_S*)-**22** Selectfluor A verwendet wurde (Schema 2.5): Dafür wurde zunächst das Sulfinamid (*S_S*)-**22** mit NaH deprotoniert und das Natriumsalz (*S_S*)-**25** *in situ* in das Sulfonimidoylfluorid (*R_S*)-**26** überführt. Das SIF (*R_S*)-**26** besitzt zwar eine deutlich geringere Reaktivität aber eine deutlich höhere Racemisierungsbarriere als das korrespondierende SiCl. Der große Nachteil dieser Methoden von BULL und BOLM (bzw. ANDERSEN) ist, dass für die enantiomerenreine Synthese der Sulfonimidamide immer zunächst das Sulfinamid in

enantiomerenreiner Form vorliegen muss, da die Oxidation selbst nicht enantioselektiv, sondern lediglich enantiopräservierend ist.



Schema 2.5: Synthese des enantiomerenreinen Sulfinamid (*S_S*)-21 über den Menthylester (*S_S*)-20.^[41] Überführung des Sulfinamids (*S_S*)-21 in enantiomerenreine Sulfonylimidamide **24** nach BOLM und BULL.^[34, 40]

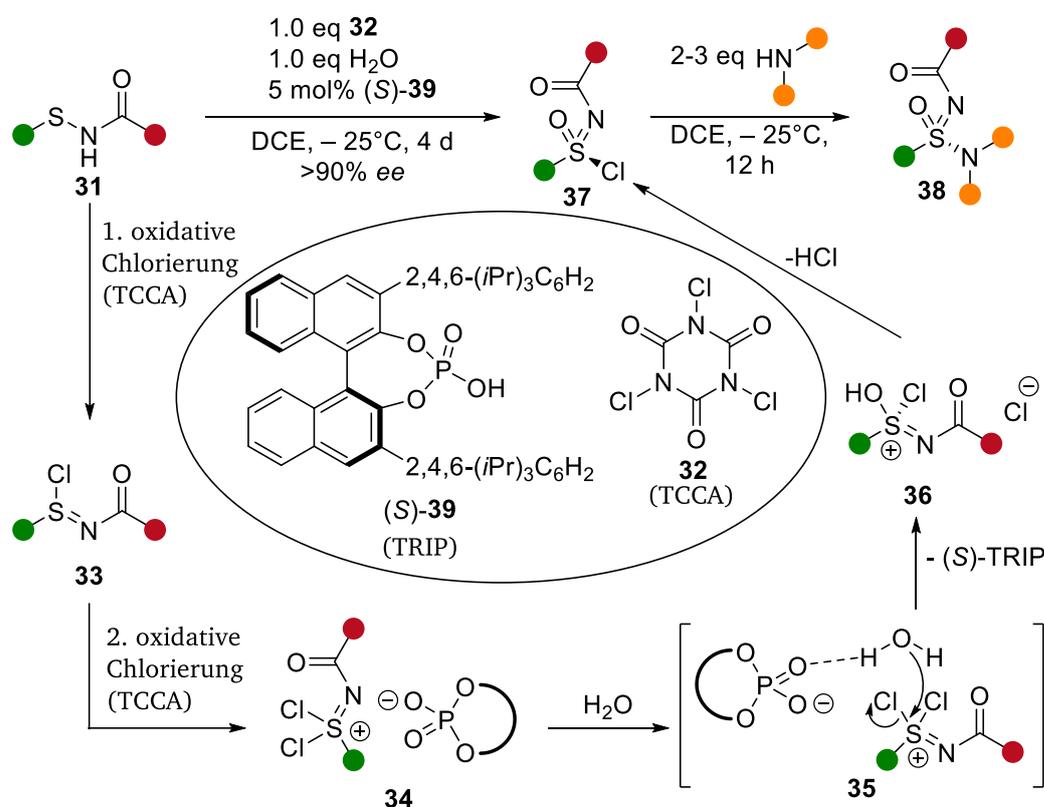
Eine andere Herangehensweise für die Synthese enantiomerenreiner SIA wurde 2021 von WILLIS *et al.* vorgestellt, wobei es sich um eine Desymmetrisierung handelt (Schema 2.6).^[42] Hierbei wird ein racemisches Sulfonylimidamid **27** durch Deprotonierung in das prochirale Salz **29** überführt.



Schema 2.6: Die von WILLIS publizierte Methode zur Synthese enantiomerenangereicherter Sulfonylimidamide **30** durch Ausnutzen der konfigurationsellen Labilität von Aza-Schwefelverbindungen. „Grün“: (Hetero-)aromaten, „Rot“: (Hetero-)benzyle.^[42]

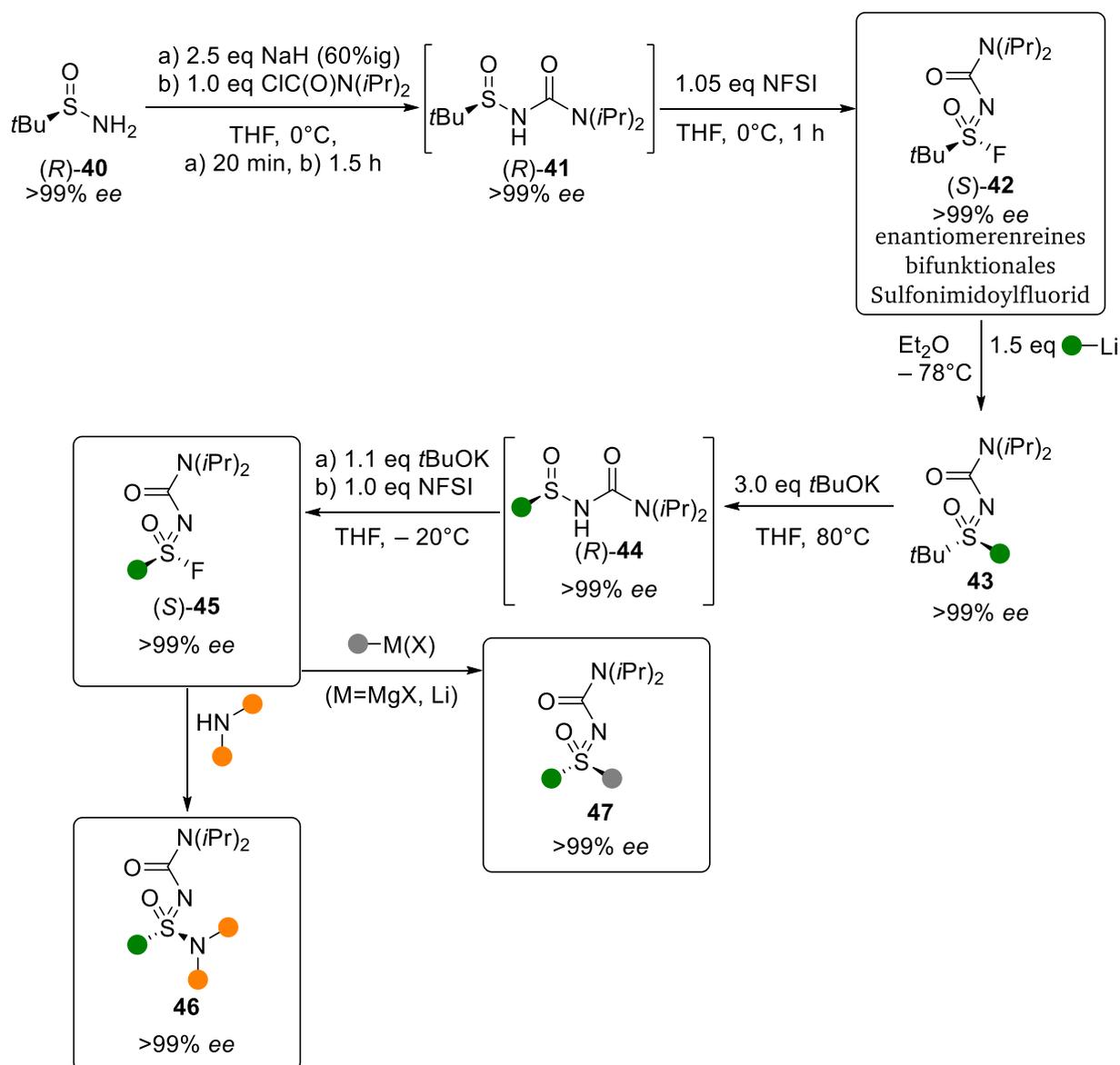
Dieses kann in Gegenwart eines chiralen Organokatalysators **28** ein chirales Ionenpaar ausbilden und dann mit guten Elektrophilen (Benzylhalogenide) zum SIA **30** reagieren. Hierbei können Enantiomerenüberschüsse von bis zu 82% generiert werden. Nachteil dieser Methode ist die Einschränkung in der Substratbreite der *N*-Substituenten.

LI und TANG *et al.* publizierten 2023 eine neue Herangehensweise zur asymmetrischen Synthese von Sulfonimidamiden (Schema 2.7).^[43] Hierbei wird ein Sulfenamid **31** mit Trichlorisocyanursäure (TCCA, **32**) zunächst oxidativ zur Zwischenstufe **33** chloriert. Es folgt eine weitere oxidative Chlorierung. Dabei entsteht unter Anwesenheit des chiralen Organokatalysators (*S*)-TRIP **39** das chirale Ionenpaar **34**. Dieses kann dann unter Zugabe von Wasser selektiv einfach hydrolysiert werden, wobei über die Zwischenstufe **36** das enantiomerenangereicherte SICl **37** entsteht. Im Anschluss erfolgt unter Inversion der Konfiguration die Reaktion mit Aminen hin zu den enantiomerenangereicherten Sulfonimidamiden **38**. Die Arbeit sticht aufgrund sehr guter Enantiomerenüberschüsse und hervorragender Ausbeuten heraus. Ein Nachteil dieser Methode zur asymmetrischen Synthese von Sulfonimidamiden ist die notwendige Synthese der kaum erforschten Sulfenamide **31**. Außerdem ist die Synthese von (*S*)-TRIP **39** relativ aufwendig.



Schema 2.7: Synthese enantiomerenangereicherter SIA **38**, ausgehend vom Sulfenamid **31**. Die Reaktion verläuft über eine doppelte oxidative Chlorierung und anschließender einfacher Hydrolyse. „Grün“: (Hetero-)aromaten, „Rot“: (Hetero-)aromaten.^[43]

Im Jahr 2024 wurde außerdem eine enantiomerenreine Synthese fast aller Mono-Aza-Schwefel-(VI)-Verbindungen von LOPCHUK *et al.* publiziert, bei der im großen Maßstab ein enantiomerenreines bifunktionales Sulfonylimidoylfluorid SIF (*S*)-**42** hergestellt wurde (Schema 2.8).^[44] Dies kann dann über unterschiedliche Nucleophile in enantiomerenreine Sulfonylimidamide oder Sulfoximine überführt werden. Startpunkt der Synthese ist das günstig kommerziell erhältliche enantiomerenreine *tert*-Butylsulfinamid (*R*)-**40**. Dieses wird in einem ersten Schritt als Harnstoff geschützt. Im Anschluss folgt die oxidative Fluorierung mit *N*-Fluorbenzolsulfonylimid (NFSI) unter Retention der Konfiguration hin zum enantiomerenreinen Sulfonylimidoylfluorid (*S*)-**42**.



Schema 2.8: Enantiomerenreine Synthese von Sulfonylimidamiden und Sulfoximinen, ausgehend vom kommerziell erhältlichen enantiomerenreinen Sulfinamid (*R*)-**40**. Entscheidend ist das enantiomerenreine bifunktionale Sulfonylimidoylfluorid SIF (*S*)-**42**.^[44] „Grün“: Aryl, „Gelb“: Aryl/Alkyl/H, „Grau“: Aryl/Alkyl.

Dieser enantiomerenreine building-block (*S*)-**42** kann nun über Reaktion mit einem Lithium-Organyl unter Inversion der Konfiguration zum Sulfoximin **43** reagieren. Im Anschluss wird mit *t*BuOK die *tert*-Butyl-Gruppe „entschützt“ und das enantiomerenreine Sulfinamid (*R*)-**44** freigesetzt, welches *in situ* mit NFSI unter Retention der Konfiguration zum SIF (*S*)-**45** umgesetzt wird. Dieses kann dann nach Belieben durch Reaktion mit Aminen bzw. Metall-Organyle in enantiomerenreine Sulfonylimidamide **46** bzw. Sulfoximine **47** überführt werden.

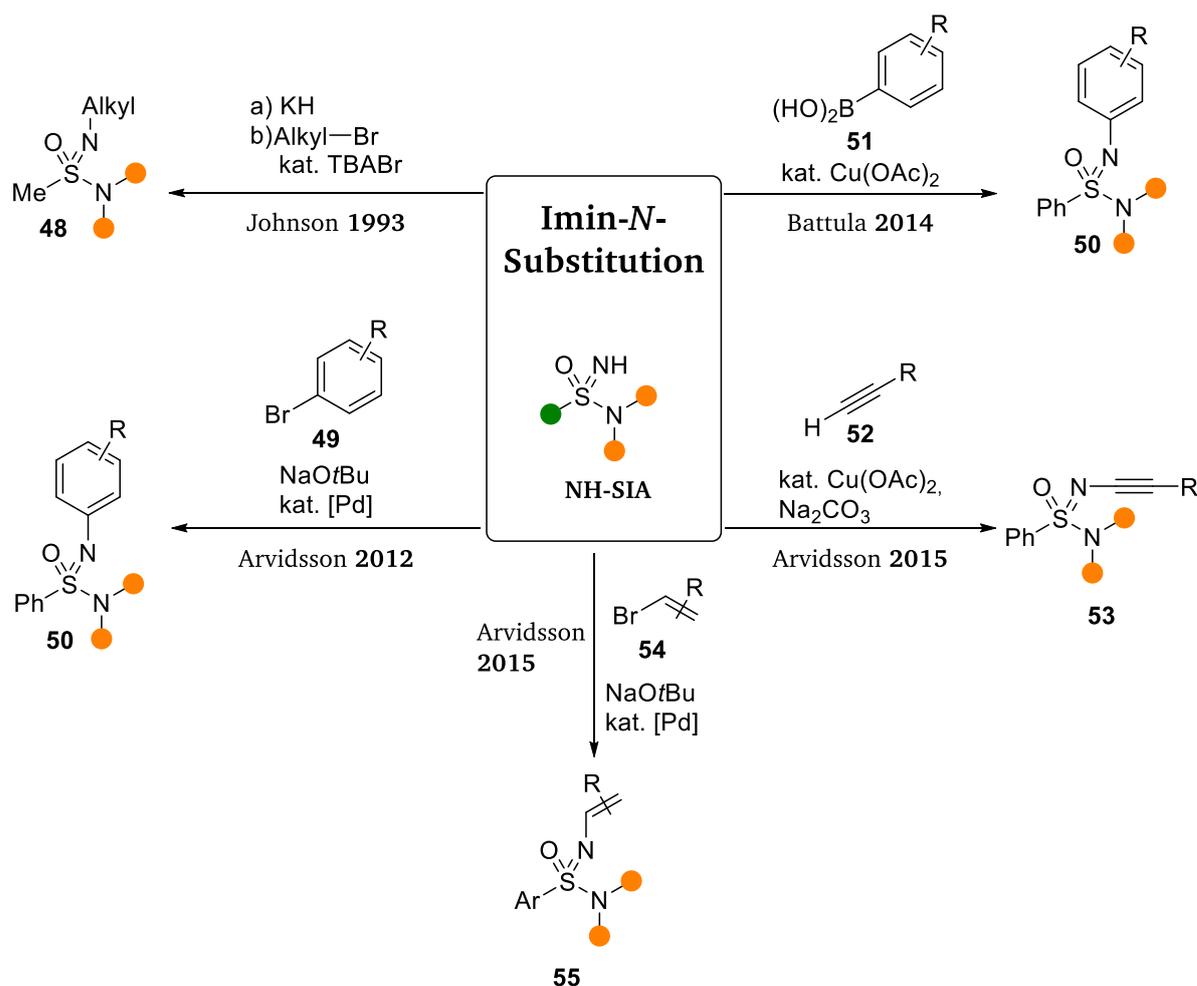
Die Reaktionssequenz dieser Herangehensweise für die Synthese enantiomerenreiner Sulfonylimidamide ist zwar recht lang. Dieser Nachteil wird jedoch aufgrund der großen Substratbreite und der geringen Kosten des Ausgangsmaterials (*R*)-**40** aufgehoben.

2.1.1.3 Funktionalisierungen von Sulfonylimidamiden

Die Funktionalisierung von Sulfonylimidamiden wird im Folgenden in drei Gruppen unterteilt: Die Funktionalisierung der Imin-*N*-Position, die Funktionalisierung der Amin-*N*-Position und natürlich die simultane Funktionalisierung beider Positionen. Diese drei Gruppen werden im Folgenden in der eben genannten Reihenfolge vorgestellt, beginnend mit der Imin-*N*-Position (Schema 2.9).

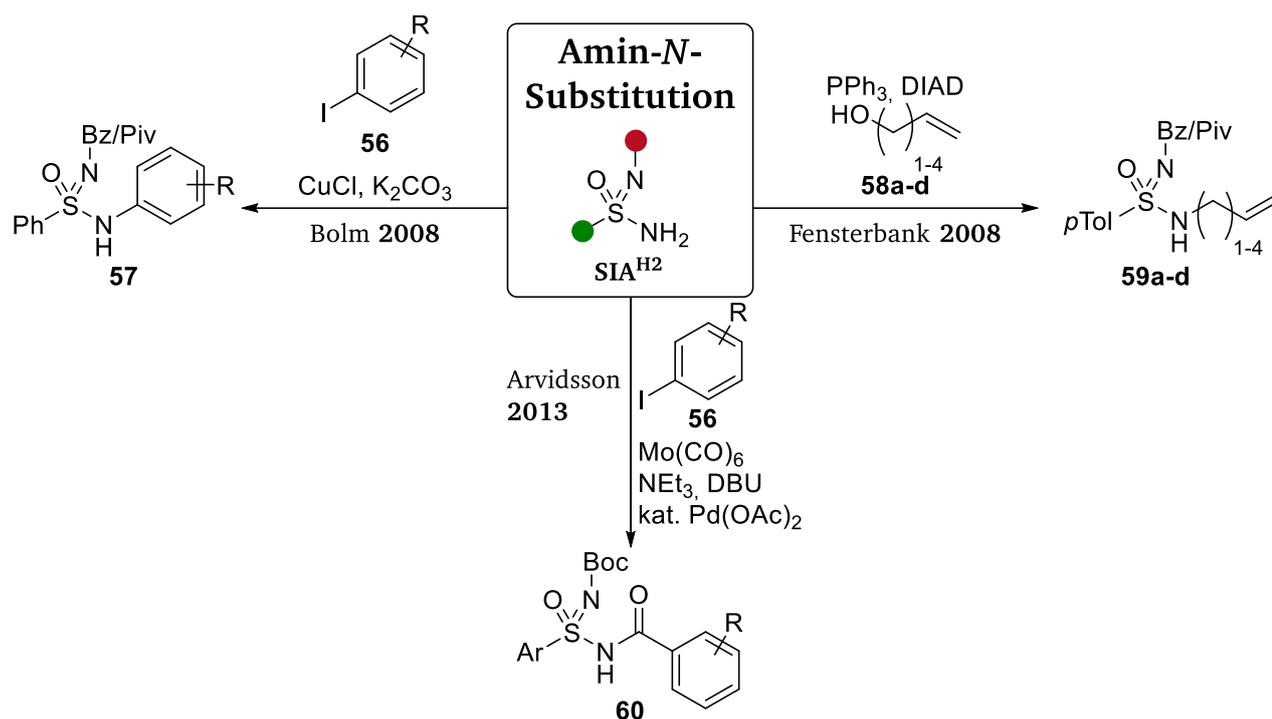
Die Funktionalisierung der Imin-*N*-Position von **NH-SIA** ist relativ gut untersucht. Dies kann durch die natürliche Ähnlichkeit der Reaktivität mit NH-Sulfoximinen erklärt werden. Die erste bekannte Imin-*N*-Funktionalisierung von **NH-SIA** geht 1993 auf JOHNSON zurück, der das Imin-H zunächst mit Kaliumhydrid deprotonierte und das resultierende Salz mit Alkylbromiden zu den Alkyl-substituierten Sulfonylimidamiden **48** umsetzte (Schema 2.9).^[45] Hierbei erhöhte die Verwendung katalytischer Mengen Tetrabutylammoniumbromid als Phasentransferkatalysator die Ausbeute signifikant. Diese Substitution wurde in unterschiedlichen Variationen in der Literatur aufgegriffen.^[5, 46-47] In den 2010er Jahren wurden dann weitere Funktionalisierungsmöglichkeiten untersucht. 2012 wurde durch ARVIDSSON *et al.* eine BUCHWALD-HARTWIG-ähnliche C–N-Kreuzkupplung vorgestellt, bei der **NH-SIA** mit Arylbromiden **49** zu den Aryl-substituierten SIA **50** umgesetzt wurden.^[48] Zwei Jahre später publizierte BATTULA *et al.* eine CHAN-EVANS-LAM-analoge Kupfer-katalysierte C–N-Kreuzkupplung von Sulfonylimidamiden mit Arylboronsäuren **51**.^[21, 49] Des Weiteren konnte ARVIDSSON *et al.* sowohl die *N*-Alkinylierung^[50] zu den SIA **53** als auch die *N*-Vinylisierung^[51] zu den SIA **55** vorstellen. Die metallkatalysierten Funktionalisierungsprotokolle ähneln den jeweiligen Sulfoximin-*N*-Funktionalisierungen, was auf die analoge Reaktivität der Imin-Stickstoffe zurückzuführen ist.^{[52-}

54]



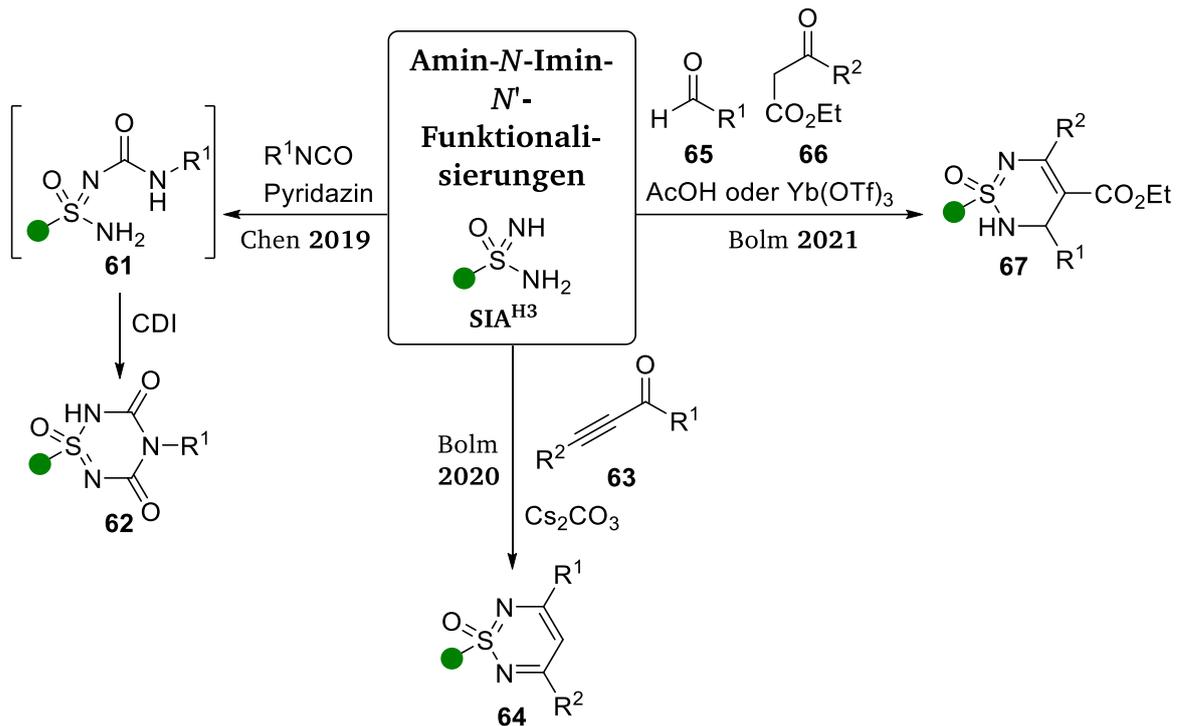
Schema 2.9: Schematische Darstellung der gängigen Imin-Funktionalisierungen von Sulfonylimidamiden **NH-SIA**. Die jeweiligen Syntheseprotokolle wurden stark an die Imin-Funktionalisierungen von Sulfoximinen angelehnt.

Die Amin-*N*-Position hingegen unterscheidet sich aufgrund der sp^3 -Hybridisierung des Stickstoffes grundsätzlich von der Imin-Position. Eine Auswahl an bekannten Funktionalisierungsmöglichkeiten der Amin-*N*-Position sind in Schema 2.10 dargestellt. 2008 wurde beispielsweise eine Kupfer-vermittelte Amin-*N*-Arylierung durch BOLM vorgestellt, wobei ausgehend vom **SIA**^{H2} und Arylidodiden **56** die NH-substituierten SIA **57** hergestellt wurden.^[55] 2011 gelang FENSTERBANK die Weiterentwicklung dieser Methode, wobei lediglich katalytische Mengen Kupfer-Salz notwendig waren.^[56] Außerdem wurde 2008 der Einsatz NH_2 -substituierter Sulfonylimidamide **SIA**^{NH2} in MITSUNOBU-Reaktionen untersucht.^[57] Eine weitere sehr interessante (und auch exotische) Funktionalisierungsmöglichkeit von **SIA**^{H2} ist die Palladium-katalysierte Acylierung mit Molybdänhexacarbonyl und Aryliodiden **56**.^[4, 58]



Schema 2.10: Schematische Darstellung verschiedener Amin-*N*-Funktionalisierungsmöglichkeiten von Sulfonimidamiden $\text{SIA}^{\text{H}2}$.

Bei der dritten Möglichkeit der Funktionalisierung, bei der simultan beide Stickstoffsubstituenten substituiert werden, handelt es sich in der Regel um Ringschlussreaktionen, wobei Heterocyclen entstehen (Schema 2.11). Dabei wird in der Regel von N,N' -unsubstituierten Sulfonimidamiden $\text{SIA}^{\text{H}3}$ ausgegangen. 2019 berichtete CHEN *et al.* die schrittweise Synthese von Thiatriazin-1,3,5-Trionen **62**.^[59] Hierbei wurde zunächst das $\text{SIA}^{\text{H}3}$ mit einem Isocyanat in das *N*-Acylierte Sulfonimidamid **61** überführt, welches dann *in situ* mit CDI unter Ringschluss zum Thiatriazin **62** reagiert. BOLM *et al.* konnte anschließend die Synthese von 1,2,6-Thiadiazinen **64** realisieren, hierbei reagiert das $\text{SIA}^{\text{H}3}$ mit einem Propargylketon **63** unter Wasserabspaltung zum gewünschten Produkt **64**.^[60-61] Im folgenden Jahr wurde – ebenfalls von BOLM – die Synthese von 2,3-Dihydro-1,2,6-thiadiazinen **67** über eine BIGINELLI-artige Reaktion publiziert, wobei das $\text{SIA}^{\text{H}3}$ mit einem Aldehyd **65** und einem β -Ketoester **66** unter Säureeinfluss zum gewünschten Produkt **67** reagiert.^[62]



Schema 2.11: Schematische Darstellung der literaturbekannten simultanen Funktionalisierung des Amin- und Imin-Stickstoffes von Sulfonimidamiden $\text{SIA}^{\text{H}3}$ unter Ringschluss. „Grün“: Aryl/Alkyl, R^1 : Aryl/Alkyl, R^2 : Aryl/Alkyl.

2.1.2 Sulfondiimidamide

Sulfondiimidamide sind die Aza-Analoga der Sulfonimidamide bzw. doppelten Aza-Analoga der Sulfonamide (Abbildung 2.3). Damit sind alle Sauerstoff-Substituenten des Schwefels gegen Stickstoff-Substituenten ausgetauscht. Bei unterschiedlichen Resten der Imin-Stickstoffsubstituenten folgt ein im neutralen Zustand zentrochirales Molekül. Die zusätzlichen *N*-Substituenten können genutzt werden um den sterischen Anspruch, die Reaktivität oder aber die Löslichkeit zu steuern. Je nach Substitutionsmuster kann es theoretisch zur Tautomerisierung der Imino- und Aminoform kommen.

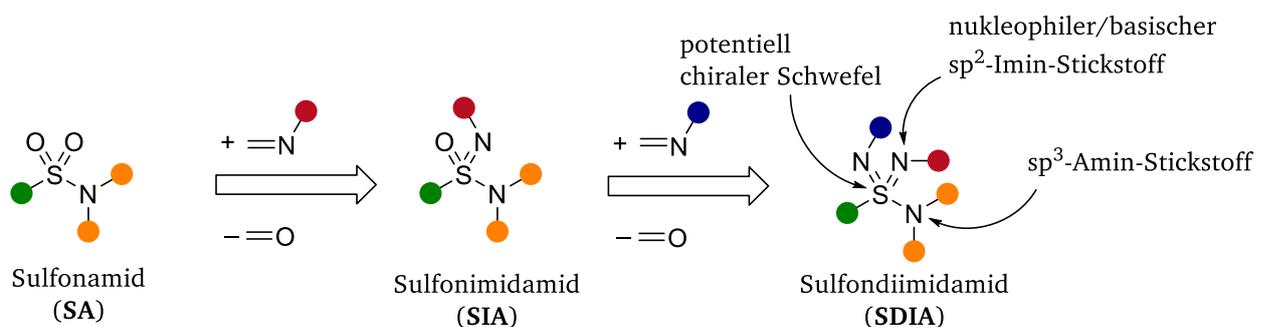


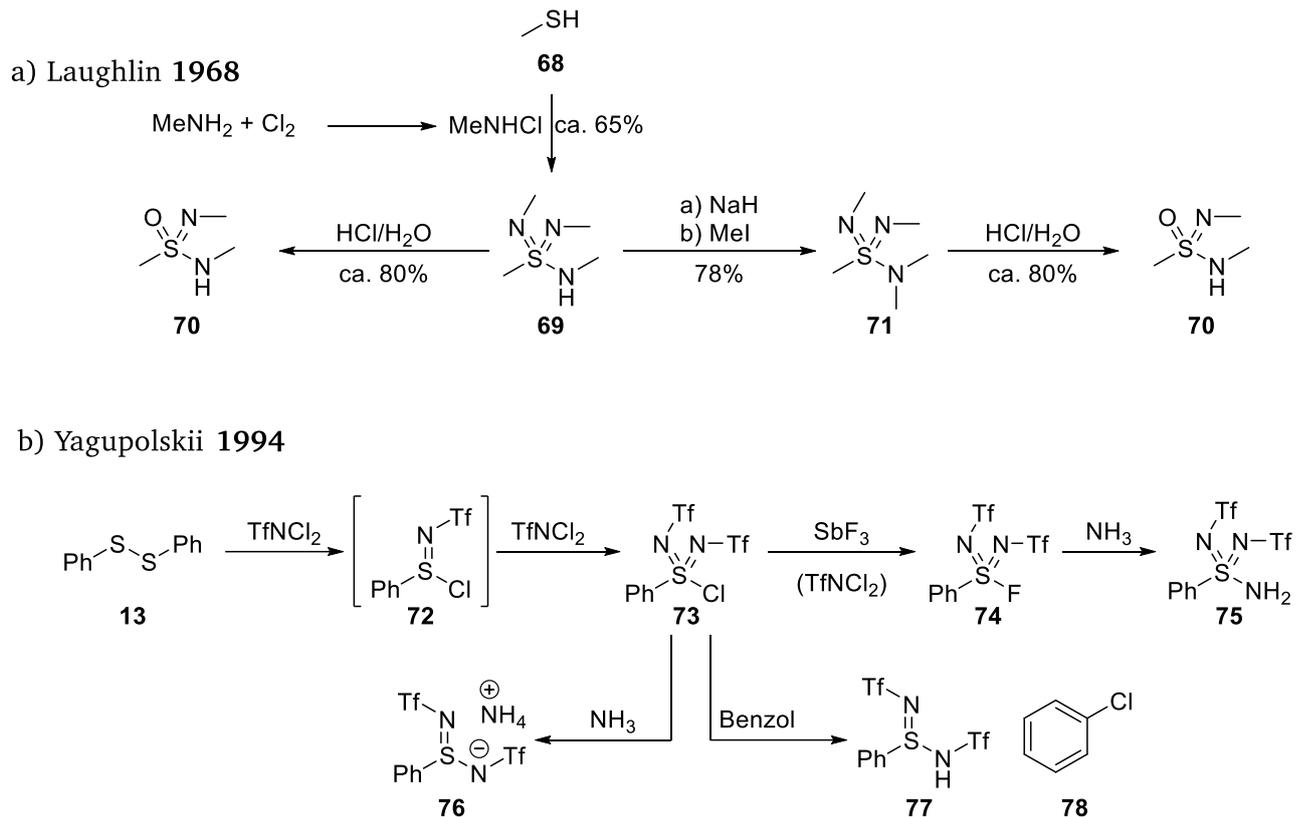
Abbildung 2.3: Aufbau und Eigenschaften von Sulfondiimidamiden.

Über die allgemeinen Eigenschaften der Sulfondiimidamide ist bisher nicht viel bekannt. Über eine Substruktursuche in SciFinder® sind lediglich 234 Treffer auffindbar (siehe Abbildung 1.1, Stand: 13.02.2024).

Die erste Erwähnung von Sulfondiimidamiden in der Literatur geht 1968 auf LAUGHLIN *et al.* zurück (Schema 2.12).^[63] Dieser oxidierte Methylthiol (**68**) mit *N*-Chlormethylamin. Das gebildete Sulfondiimidamid **69** konnte zwar isoliert werden, erwies sich jedoch gegenüber Säuren als labil und zerfiel in das Sulfonimidamid **70**. LAUGHLIN konnte außerdem zeigen, dass das Sulfondiimidamid deprotoniert und zum *N,N*-Dimethylsulfondiimidamid **71** umgesetzt werden konnte. Das Substrat **71** war jedoch auch säurelabil. Interessanterweise konnte bei der Zersetzung beobachtet werden, dass selektiv das Sulfonimidamid **70** gebildet wurde. Hieraus wurde von LAUGHLIN geschlussfolgert, dass die Hydrolyse ausschließlich vom Amin-*N*-Substituenten des Sulfondiimidamides ausgeht, wobei eine vorgelagerte *N*-Protonierung angenommen wurde.

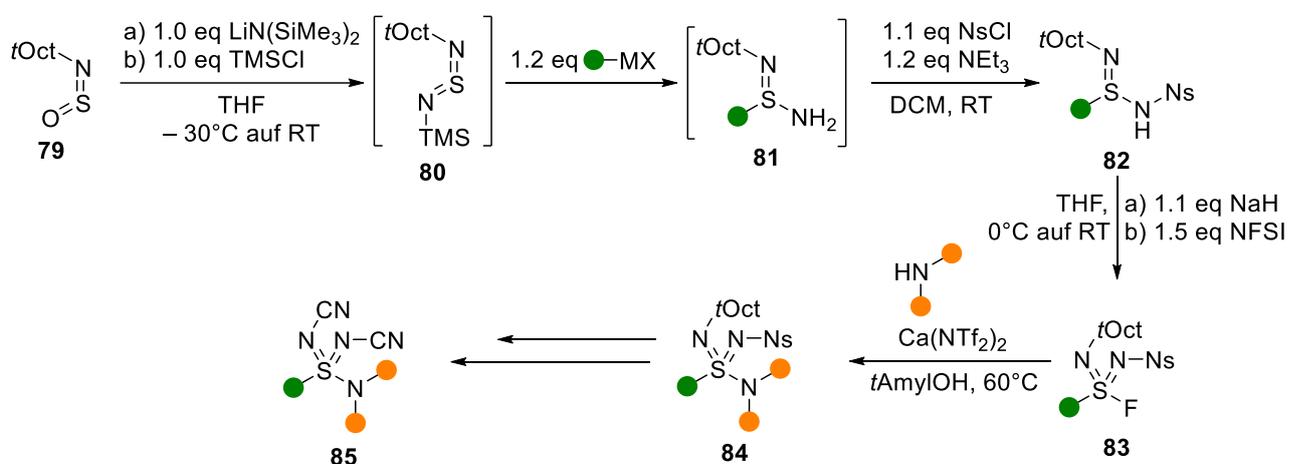
Erst 1994 wurde die nächste Syntheseroute von Sulfondiimidamiden publiziert.^[64-65] YAGUPOLSKII *et al.* beschrieb die Reaktion von Diphenyldisulfid (**13**) mit *N,N*-Dichlortrifluormethansulfonamid. Hierbei wird das Sulfondiimidoylchlorid **73** gebildet. Dieses kann im Anschluss mit Antimontrifluorid unter Anwesenheit von *N,N*-Dichlortrifluormethansulfonamid in das Sulfondiimidoylfluorid **74** und dann mit Ammoniak ins Sulfondiimidamid **75** überführt werden.

Interessanterweise reagiert das Sulfondiimidoylchlorid **73** unter Reduktion des Schwefels als Quelle für elektrophiles Chlor (Cl^+). Bei der Reaktion vom Sulfondiimidoylchlorid **73** mit Ammoniak wurde z.B. das Sulfinamidin-Salz **76** isoliert, während die Reaktion des SDICl **73** mit Benzol das freie Sulfinamidin **77**, sowie Chlorbenzol (**78**) generierte.^[64-65]



Schema 2.12: Erste Synthesen von Sulfondiimidamiden von LAUGHLIN und YAGUPOLSKII, sowie die beobachteten Zersetzungsreaktionen dieser.^[63-64]

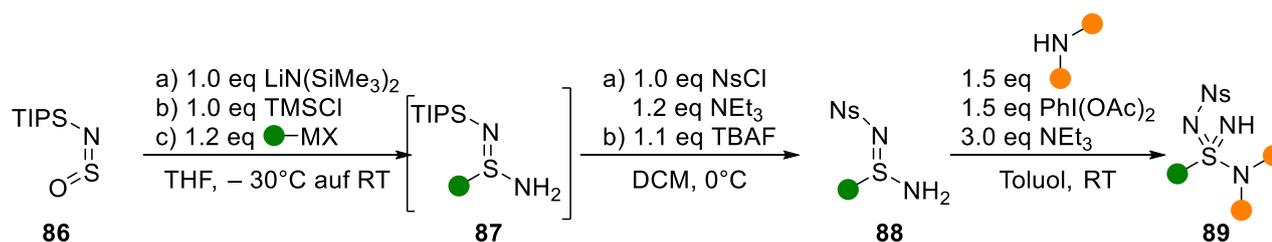
Die harschen Reaktionsbedingungen und vor allem die Verwendung hochreaktiver Chemikalien, wie *N*-Chlormethylamin oder *N,N*-Dichlortrifluormethansulfonamid, grenzte die Synthese und damit auch die Anwendung der Sulfondiimidamide stark ein. Erst 2022 wurde dann durch WILLIS *et al.* eine neue Methode zur Synthese von Sulfondiimidamiden entwickelt, welche neben einer großen Substratbreite auch die spätere Funktionalisierung der Imin-*N*-Substituenten erlaubte.^[66]



Schema 2.13: Methode zur Synthese von Sulfondiimidamiden von WILLIS *et al.* Die Publikation besticht durch eine große Substratbreite.^[66] „Grün“: Aryl/Alkyl, „Gelb“: Aryl/Alkyl/H.

Hierbei wurde das *tert*-Octyl-Sulfinylamin (**79**) zunächst ins Schwefeldiimid **80** überführt, *in situ* mit einer GRIGNARD-Spezies in das Sulfinamidin **81** und dann weiter ins Nosyl-geschützte Sulfinamidin **82** überführt. Das Sulfinamidin **82** wurde dann deprotoniert und mit NFSI (*N*-Fluorbenzolsulfonimid) – also elektrophilem Fluor – zum Sulfondiimidoylfluorid **83** oxidiert. Dieses konnte dann unter recht harschen Reaktionsbedingungen und Verwendung von Ca(NTf₂)₂ als LEWIS-Säure in das gewünschte Sulfondiimidamid **84** überführt werden. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass das Sulfondiimidamid **84** im Anschluss noch entschützt und funktionalisiert werden kann. Ein Vorteil dieser Syntheseroute ist die Orthogonalität der Nosyl- und *tert*-Octyl-Schutzgruppen.

Im selben Jahr legte WILLIS nach und veröffentlichte eine alternative Route für die Synthese von Sulfondiimidamiden, welche den Zugang vereinfachte (Schema 2.14).^[67] Hierbei wurde wieder zunächst das Sulfinamidin **87** *in situ* gebildet, wobei das TIPS-geschützte Sulfinylamin **86** als Ausgangsverbindung verwendet wurde. Im nächsten Schritt wurde die TIPS-Schutzgruppe *in situ* gegen eine elektronenziehende Gruppe (meist Nosyl) Fluorid-vermittelt substituiert. Den letzten Schritt bildet die Oxidation der Schwefel-(IV)-Verbindung **88** durch Verwendung einer hypervalenten Iod-(III)-Spezies unter Anwesenheit eines Amins, wobei das Sulfondiimidamid **89** entsteht.



Schema 2.14: Weitere Synthesemöglichkeit von Sulfondiimidamiden über die Oxidation von Sulfinamidinen. Anstelle der Nosyl-Schutzgruppe können auch direkt andere elektronenziehende Gruppen eingeführt werden, wie z.B. CN. „Grün“: Aryl/Alkyl, „Gelb“: Alkyl/Aryl/H.^[67]

Trotz dieser hervorragenden Arbeiten durch WILLIS *et al.* in den letzten Jahren bleibt die funktionelle Gruppe der Sulfondiimidamide in der Literatur unterrepräsentiert. WILLIS hat nun einen guten Grundstein gelegt, um Sulfondiimidamide potentiellen Anwendungen zuzuführen – so zum Beispiel in der Medizinalchemie als mögliches Bioisoster der Sulfonamide. Deshalb sollte in Zukunft nicht nur weiter an Synthesemöglichkeiten von Sulfondiimidamiden, sondern auch deren Eigenschaften geforscht werden.

2.1.3 Sulfondiimine

Sulfondiimine sind die Aza-Analoga von Sulfoximinen und Sulfonamiden. Aufgrund der tetraedischen Struktur des zentralen Schwefelatoms sind Sulfondiimine – analog zu Sulfonimidamiden und Sulfoximinen – bei asymmetrischer Substitution potentiell chiral (Abbildung 2.4). Die Imin-Stickstoffatome sind nucleophil und basisch. Mögliche H-Atome in α -Position bzw. am Stickstoff sind außerdem azide.^[68-70]

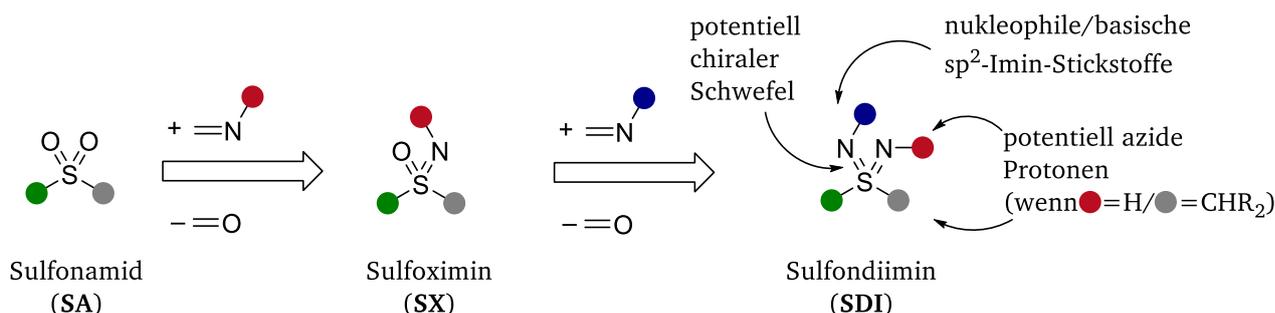


Abbildung 2.4: Allgemeine Struktur von Sulfonamiden, Sulfoximinen und Sulfondiiminen, sowie allgemeine Eigenschaften letzterer.

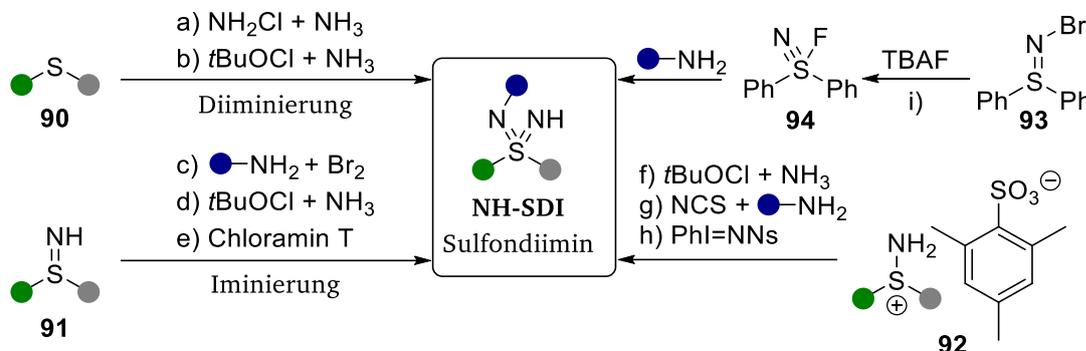
Über die Stabilität der Sulfondiimine ist angesichts der allgemeinen Datenlage – speziell im Vergleich zu Sulfonimidamiden – erstaunlich viel bekannt. Generell gilt, dass *S*-Aryl-Substituenten und *N*-Substituenten die Stabilität erhöhen.^[71-73]

Unter reduktiven Reaktionsbedingungen zersetzen sich die Sulfondiimine zu Sulfimin^[74], Sulfiden^[75] und Disulfiden^[76].

Sulfondiimine wurden erstmals 1964 durch BRAUDE und COGLIANO beschrieben (Schema 2.15).^[77] Diese versuchten Sulfide **90** mit Chloramin einfach zum Sulfimid zu iminieren, konnten aber lediglich das zweifach-iminierte Sulfondiimin isolieren. In der Folge wurden allerhand exotische Reaktionen zur Synthese von Sulfondiiminen entwickelt. Zum Beispiel wurde 1970 die Diiminierung von Sulfiden **90** von HAAKE mit *t*BuOCl in Ammoniak beschrieben.^[78] Es wurden außerdem verschiedene Oxidationsmöglichkeiten von Sulfimiden **91** vorgestellt: Neben der oxidativen Iminierung mit Amin und Brom^[79] kann ebenfalls *t*BuOCl in Gegenwart einesamins^[80] oder aber einfach Chloramin T^[72, 81] als stabile elektrophile Stickstoffverbindung verwendet werden.

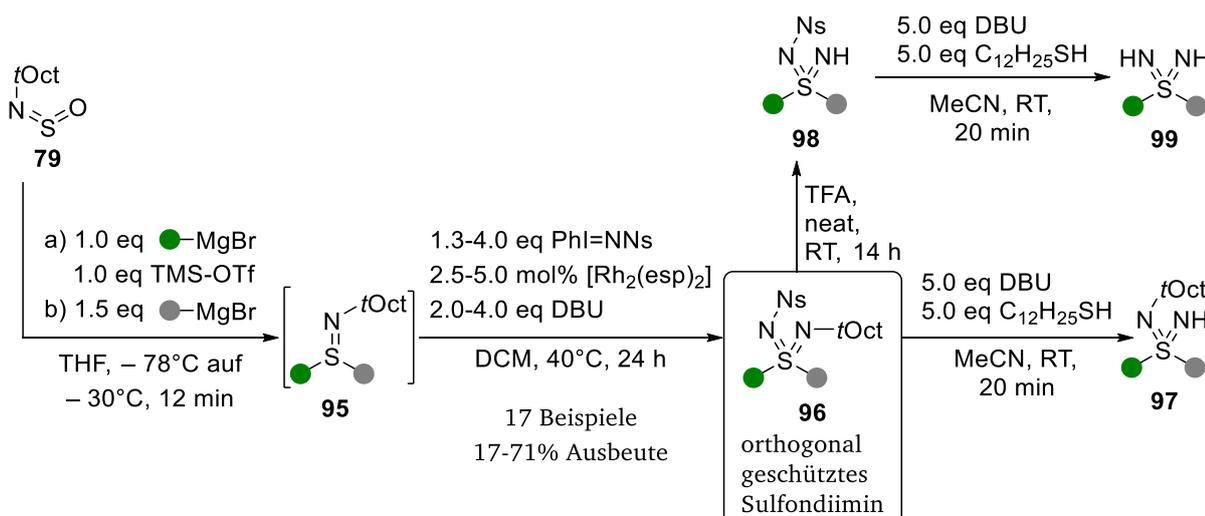
Eine weitere Möglichkeit für die Synthese von Sulfondiiminen **NH-SDI** besteht in der Oxidation von Sulfiminium-Salzen **92** (Schema 2.15). Hier wurde Pionierarbeit durch HAAKE geleistet, der die Sulfiminium-Salze mit *t*BuOCl in Gegenwart von Aminen oxidierte.^[80] BOLM konnte die Methode 2012 durch Einsatz des sehr milden Oxidationsmittels NCS weiterentwickeln^[82] und 2023 durch *in situ* Herstellung eines Iodonitrens perfektionieren.^[83]

Die wohl exotischste Synthese von *S,S*-Diphenyl-Sulfondiiminen geht auf YOSHIMURA *et al.* zurück.^[84-85] Hier wurde das *N*-Bromsulfimid **93** mit TBAF umgesetzt, wobei das resultierende *S,S*-Diphenylfluorothiazyn (**94**) mit Aminen zu Sulfondiiminen **NH-SDI** umgesetzt wurde.



Schema 2.15: Schematische Übersicht für bekannte Synthesemöglichkeiten von Sulfondiiminen: a)^[77, 86], b)^[78], c)^[79], d)^[80], e)^[72, 81], f)^[80], g)^[82], h)^[83], i)^[84-85]. „Grün“: Alkyl/Aryl, „Grau“: Alkyl/Aryl, „Blau“: Sulfonyl/Alkyl/Aryl/H.

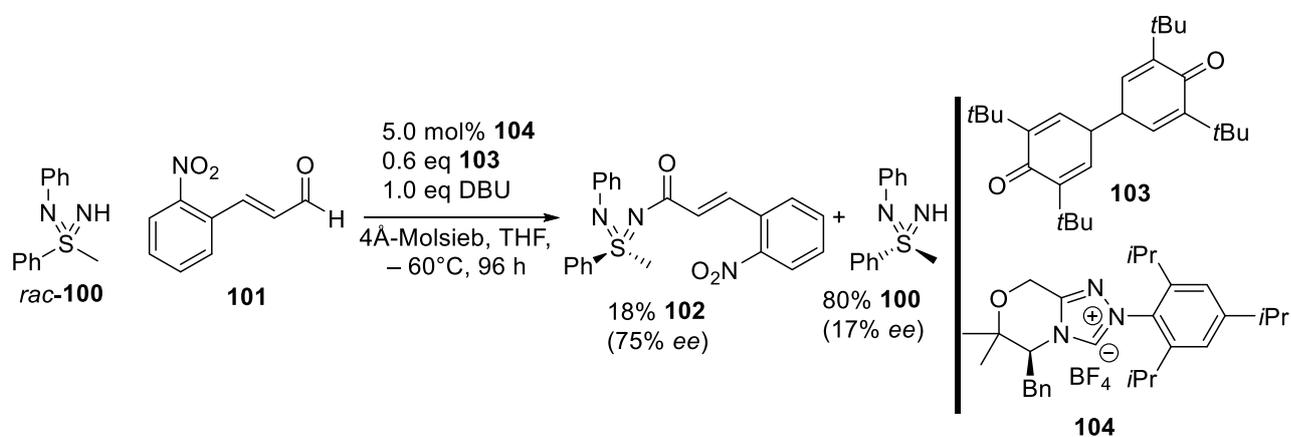
Eine im Verhältnis milde Syntheseroute für Sulfondiimine wurde 2019 von WILLIS *et al.* beschrieben (Schema 2.16). Hier wurde *N*-*tert*-Octylsulfinyllamin (**79**) zunächst nach doppeltem Angriff von GRIGNARD-Reagenzien über zwei Schritte in das Sulfimid **95** überführt. Dieses Sulfimid wurde dann im Anschluss Rhodium-katalysiert mit einer hypervalenten Iod-Spezies ins Sulfondiimin **96** überführt. Ein Vorteil dieser Syntheseroute ist die Orthogonalität der eingesetzten *tert*-Octyl- und Nosyl-Schutzgruppe. WILLIS konnte zeigen, dass diese unabhängig voneinander abgespalten werden können. Nachteil ist, dass die Ausbeuten speziell bei aliphatischen Sulfondiiminen nicht zufriedenstellend sind.



Schema 2.16: Darstellung der Synthese von Sulfondiiminen **96**, ausgehend von Sulfinyllamin **79** von WILLIS *et al.*. Vorteil ist neben der milden Oxidation des Sulfimids **95** die Orthogonalität der verwendeten Schutzgruppen.^[87] „Grün“: Aryl/Alkyl, „Grau“: Aryl/Alkyl.

Eine enantioselektive Syntheseroute von Sulfondiiminen ist bis heute nicht bekannt. Bisher gibt es lediglich Berichte über die Trennung von Enantiomeren über präparative chirale HPLCs, wobei keine Racemisierung der getrennten Enantiomere beobachtet werden konnte.^[88]

Des Weiteren berichtete BOLM *et al.* 2016 über die organokatalytische kinetische Racematspaltung von Sulfoximinen, wobei in der Veröffentlichung auch das Sulfondiimin *rac*-**100** getestet wurde (Schema 2.17). Hierfür wurde das N-H-Sulfondiimin *rac*-**100** mit 2-Nitrozimtaldehyd (**101**) unter Anwesenheit eines chiralen Organokatalysators **104**, dem Chinon **103** als Oxidanz und DBU als Base umgesetzt. Hierbei konnte das acylierte Produkt **102** mit 18% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 75% isoliert werden, während das nicht reagierte SDI **100** zu 80% mit einem *ee* von 17% reisoliert werden konnte.



Schema 2.17: Organokatalytische kinetische Racematspaltung vom Sulfondiimin *rac*-**100** nach BOLM *et al.*^[89] Bei dem gezeigten Beispiel handelt sich um das einzige Sulfondiimin in der Publikation.

2.1.4 Aza-Analoga Schwefel-(VI)-Verbindungen in der Pharma- und Agrar-Chemie

Das Interesse von Medizinalchemikern an den Aza-Analoga von Sulfonen und Sulfonamiden ist in den letzten 10 bis 20 Jahren enorm gestiegen. Dies liegt unter anderem am vielzitierten Mini-Review von LÜCKING: „Sulfoximines: a neglected opportunity in Medicinal Chemistry“.^[10] In den folgenden Jahren wurden viele dieser Art-Mini-Reviews bzw. Übersichtsartikel über die verschiedenen Aza-Analoga verfasst.^[8, 90-99]

In all diesen Veröffentlichungen werden verschiedenste Argumente vorgestellt, warum diese Bioisostere weiter erforscht und untersucht werden sollten: Zum einen bietet die 3-Bindigkeit des Stickstoffes jeder formellen Substitution von „O“ gegen „N“ auf natürliche Weise einen zusätzlichen Substituenten. Jeder dieser Substituenten potenziert die theoretisch mögliche Substratbreite. Dadurch entstehen, neben der nahezu unendlichen Substratbreite, Möglichkeiten die Reaktivität, Löslichkeit oder aber einfach nur der sterischen Anspruch des potentiellen Kandidaten gestalten zu können. Mit zunehmenden Anforderungen in den Zulassungsprozessen und dem damit einhergehenden wachsenden Quotienten von untersuchten Verbindungen zu zugelassenen Medikamenten sind „neue“ funktionelle Gruppen für Medizinalchemiker*innen natürlich von größtem Vorteil. Wenn nun noch berücksichtigt wird, dass Schwefel in ca. ¼ der durch die FDA zugelassenen Pharmazeutika vertreten ist und Sulfonamide mit 25% den größten Anteil dieser Schwefelverbindungen ausmachen, ist die weitere Untersuchung der Aza-Analoga von Sulfonamiden unausweichlich.^[100-102]

Das wachsende Interesse für Aza-Analoga der Sulfonamide bzw. Sulfone kann auch anhand der Anzahl an Patenten abgeschätzt werden (Abbildung 2.5). Hier wurde die Anzahl der Patente für Sulfone (rot), Sulfonamide (blau), Sulfoximine (gelb) und Sulfonimidamide (grau) in Abhängigkeit der Jahreszahl normiert aufgetragen. Die Absolutzahlen der Patente für die klassischen Schwefel-(VI)-Verbindungen im Jahr 2023 sind mit 5830 (Sulfone) bzw. 8859 (SIA) deutlich größer als die der Aza-Analogen Sulfoximine (268) bzw. Sulfonimidamide (61).

Das Auftragen der normierten Werte zeigt jedoch das zunehmende Forschungsinteresse in die Aza-analogen Schwefel-(VI)-Verbindungen: ist für die Sulfonamide und Sulfone ein nahezu linearer Anstieg der Patentzahlen zu erkennen, ist der Verlauf für die Sulfoximine und Sulfonimidamide klar exponentiell.

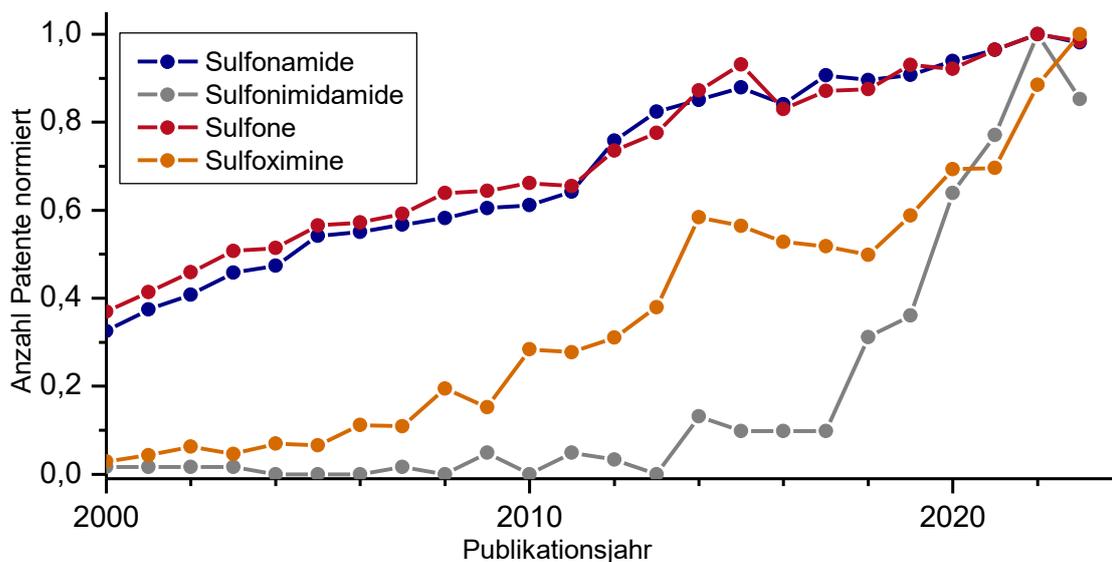


Abbildung 2.5: Normierte Anzahl der Patente in Abhängigkeit des Publikationsjahres für Sulfonamide, Sulfonimidamide, Sulfone und Sulfoximine. Die Patente wurden über eine Substruktursuche in SciFinder® für die Jahre 2000 – 2023 gesucht (Stand: 25.01.2024).

Eine Reihe von Sulfoximinen haben es im Laufe der Jahre auch bis zu klinischen Studien geschafft: BAY 1251152 (**105**) wird als PTEFb-Inhibitor eingesetzt, AZD6738 (**106**) inhibiert die ATR-Kinase und BAY 1000394 (**107**) wird als CDK-Inhibitor verwendet. Vorrangiges Ziel. Verwendungszweck dieser Verbindungen ist ihr Einsatz in der Onkologie.

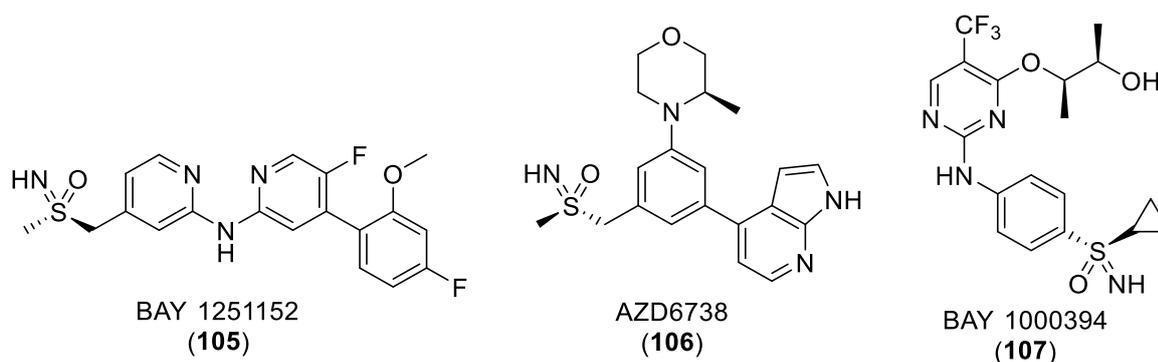


Abbildung 2.6: Erste Sulfoximin-substituierte Vertreter in klinischen Studien: BAY1251152 (**105**), AZD6738 (**106**) und BAY1000394 (**107**).

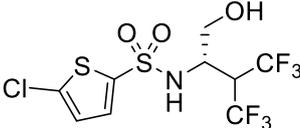
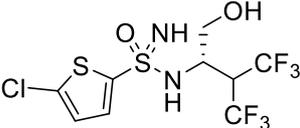
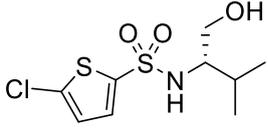
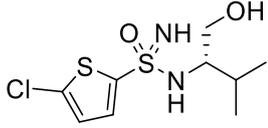
Sulfonimidamid- bzw. Sulfondiimin-substituierte Substanzen konnten bisher keine klinischen Kandidaten hervorbringen, doch auch hier finden sich in der Literatur interessante Beispiele (Tabelle 2.1). Eines ist die Derivatisierung von Begacestat (**108**) bzw. GSI-136 (**110**) zu den korrespondierenden Sulfonimidamiden **109** bzw. **111**, wobei nur die diastereomeren Mischungen der

SIA dargestellt wurden (nach säulenchromatographischer Trennung der Diastereomere wurde Epimerisierung beobachtet).^[20]

Die Sulfonimidamide **109/111** verloren zwar auf der einen Seite im Gegensatz zu den Sulfonamiden **108/110** deutlich an Aktivität im γ -Sekretase-Assay: 5 nM (**108**) vs. 40 nM (**109**). Gleichzeitig ist jedoch auch eine 40 nM Aktivität für einen klinischen Kandidaten ausreichend. Vor allem da andere Eigenschaften in diesen Fällen den Sulfonamiden überlegen waren. Die Lipophilität (elog D) sank jeweils um ca. eine Potenz und auch die Protein-Bindung sank signifikant (bzw. Anteil an freiem Wirkstoff „F_u“ stieg).

Die Autoren der Veröffentlichung kommen zu dem Schluss, dass Sulfonimidamide aufgrund ihrer vielversprechenden Eigenschaften eine gesteigerte Aufmerksamkeit bei der Entwicklung biologisch aktiver Verbindungen bekommen sollten.^[20]

Tabelle 2.1: *In vitro* Daten von Begacestat (**108**), GSI-136 (**110**) und ihrer SIA-Analoga (**109/111**): γ -Sekretase-Inhibition (IC₅₀), Lipophilie (elog D) und Plasma-Protein-Bindung (ungebundene Fraktion F_u).^[20]

 Begacestat (108)	 (±)- 109	 GSI-136 (110)	 (±)- 111
IC ₅₀ = 5 nM	IC ₅₀ = 40 nM	IC ₅₀ = 3 nM	IC ₅₀ = 63 nM
elog D = 3.6	elog D = 2.5	elog D = 3.8	elog D = 2.6
F _u = 11%	F _u = 27%	F _u = 8%	F _u = 25%

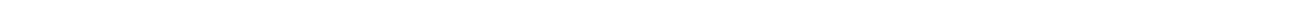
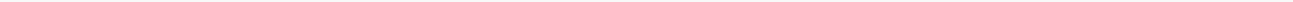
3 Zielstellung

Die verschiedenen Aza-Analoga von Sulfonamiden besitzen interessante Eigenschaften für die Medizinalchemie.^[10] Allerdings gibt es bisher kaum kostengünstige und vor allem wenige atoxische Herangehensweisen für die Synthese dieser Schwefel-(VI)-Verbindungen. Hinzu kommt die zum Teil große Einschränkung der synthetisierbaren Substratbreite. Daher war das Ziel der hier vorgelegten Dissertation die Entwicklung neuer Synthesemöglichkeiten unterschiedlicher stickstoffhaltiger Schwefel-(VI)-Verbindungen.

Ein besonderes Augenmerk sollte hierbei auf die Multi-Aza-Analoga von Sulfonamiden gelegt werden. Hierzu zählen vor allem die Sulfondiimine und die Sulfondiimidamide, welche bisher jeweils kaum Beachtung in der Literatur gefunden haben. Dies schlägt sich auch auf die Anzahl an bisher bekannten Synthesemöglichkeiten nieder. Auffällig ist hierbei, dass alle Synthesemöglichkeiten bisher von den korrespondierenden Schwefel-(IV)-Verbindungen ausgehen – also unter oxidativen Bedingungen durchgeführt werden. Im Zuge dieser Arbeit soll die Möglichkeit getestet werden, eine Redox-neutrale Syntheseroute für sowohl Sulfondiimine als auch für Sulfondiimidamide zu entwickeln.

Neben den eben beschriebenen Problematiken ist außerdem die enantioselektive Synthese der potentiell chiralen Aza-Analoga von Sulfonamiden stark eingeschränkt. Auch wenn Sulfonimidamide hier noch eine Vorreiterstellung einnehmen, sind die enantioselektiven Synthesemethoden von Sulfonimidamiden meist aufwendig oder aber von der Verwendung enantiomerenreiner Sulfinamide abhängig.^[94] Deshalb wurde des Weiteren das Ziel formuliert, eine weitere Methode zur Synthese enantiomerenangereicherter Sulfonimidamide zu finden.

Die genaue Herangehensweise der jeweiligen Problemstellung bzw. das gesteckte Ziel ist am jeweiligen Kapitelanfang beschrieben.



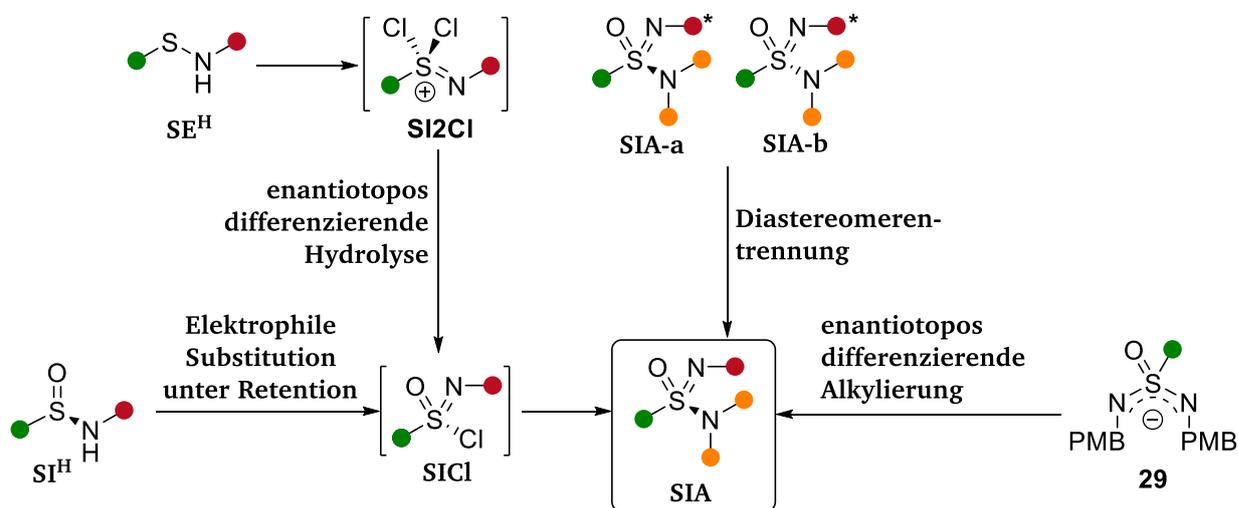
4 Ergebnisse

4.1 Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden

4.1.1 Vorbetrachtungen

Die bisher bekannten asymmetrischen Synthesemöglichkeiten von Sulfonimidamiden **SIA** sind bereits in Kapitel 2.1.1.2. dargestellt. In Schema 4.1 ist eine grobe Übersicht der verschiedenen Prinzipien zur Synthese enantiomerenreiner bzw. angereicherter Sulfonimidamide **SIA** dargestellt. Neben den klassischen Wegen der Diastereomertrennung und der Konservierung der Stereoinformation kamen in den letzten Jahren neue Möglichkeiten zur asymmetrischen Synthese der Sulfonimidamide **SIA** auf. Hierbei wurden unterschiedliche prochirale Vorstufen verwendet. WILLIS nutzte 2021 prochirale Sulfonimidamid-Anionen **29**, welche er durch Reaktion mit Elektrophilen desymmetrisierte.^[42]

Bei der 2023 publizierte asymmetrischen Oxidation wurde das prochirale Sulfenamid **SE^H** zunächst doppelt mit elektrophilem Chlor zum Azadichlorosulfonium **SI₂Cl** oxidiert, bevor einfach hydrolysiert wurde.^[43] Das entstandene Sulfonimidoylchlorid **SICl** konnte dann mit Aminen unter Inversion der Konfiguration umgesetzt werden.

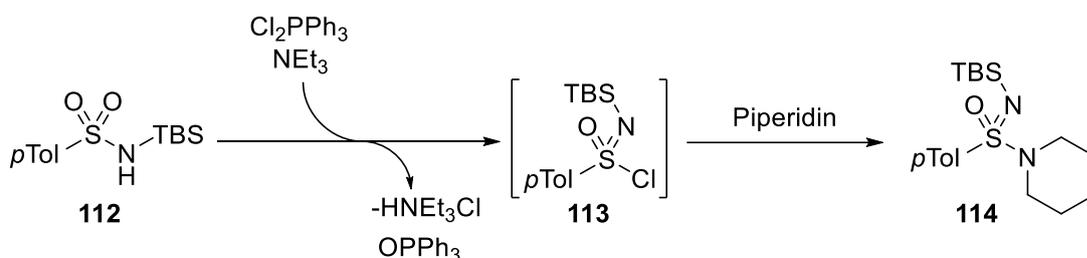


Schema 4.1: Schematische Darstellung der bekannten Möglichkeiten für die asymmetrische Synthese von **SIA**. „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Aryl/Alkyl/Acyl/PG, „Gelb“: Aryl/Alkyl/Acyl/PG/H.

Eine weitere prinzipielle Möglichkeit der asymmetrischen Synthese von Sulfonimidamiden ergibt sich durch die Betrachtung weiterer prochiraler Vorstufen bei der Synthese von **SIA**: Hierbei springt direkt

die Idee ins Auge, die Desoxychlorierung von Sulfonamiden zu verwenden, welche 1993 erstmals von ROY beschrieben und 2015 durch CHEN optimiert wurde.^[24-25]

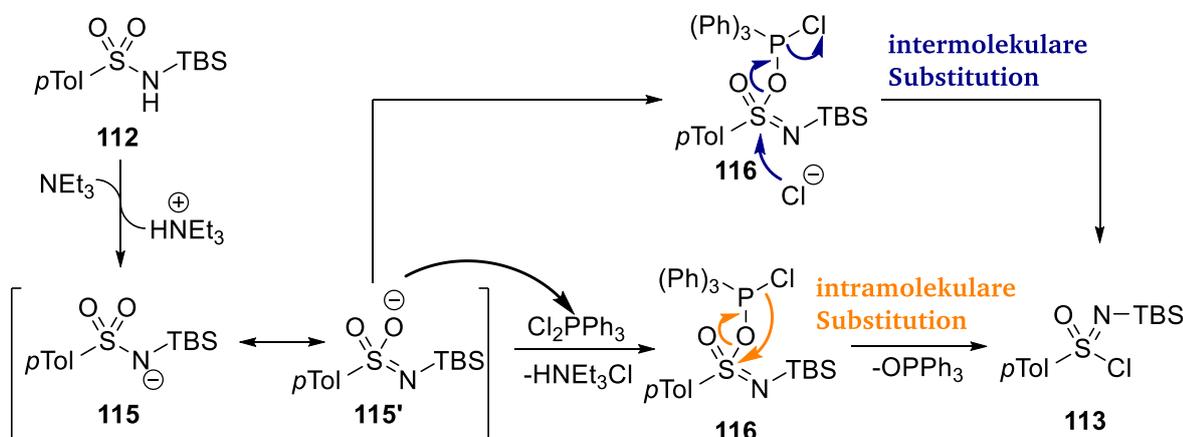
Bei dieser wird ein Silyl-geschütztes (z.B. TBS) Sulfonamid **112** mit einem halogenierten Phosphoran umgesetzt, wobei das Sulfonimidoylchlorid **113** entsteht (Schema 4.2). Dieses kann dann mit einem Amin – beispielsweise Piperidin – zum SIA **114** umgesetzt werden.



Schema 4.2: Schematische Darstellung der Desoxychlorierung am Beispiel vom Sulfonamid **112** nach CHEN *et al.*^[24]

Ein Mechanismus-Vorschlag wurde 1993 von ROY vorgestellt, welcher in Schema 4.3 am Beispiel des Sulfonamids **112** dargestellt ist: Hierbei wird das Sulfonamid **112** zunächst von der zugesetzten Base deprotoniert. Das mesomeriestabilisierte Sulfonamid-Anion **115** bzw. **115'** greift dann nucleophil über ein Sauerstoffatom das Phosphoran an, wobei Triethylammoniumchlorid und die Zwischenstufe **116** entsteht. Dies ist der stereogene Schritt, wobei beide enantiotopen O-Atome mit der gleichen Wahrscheinlichkeit phosphoryliert werden und somit sowohl die Zwischenstufe **116** als auch das Produkt **113** racemisch gebildet werden.

Im Anschluss kommt es nach ROY zu einem intramolekularen Angriff von Chlorid, wobei das Sulfonimidoylchlorid **113** und Triphenylphosphanoxid entstehen. Der Angriff des Chlorids könnte auch intermolekular erfolgen (Schema 4.3). Das Dichlorotriphenylphosphoran wird für die Reaktion *in situ* aus PPh_3 und C_2Cl_6 generiert.



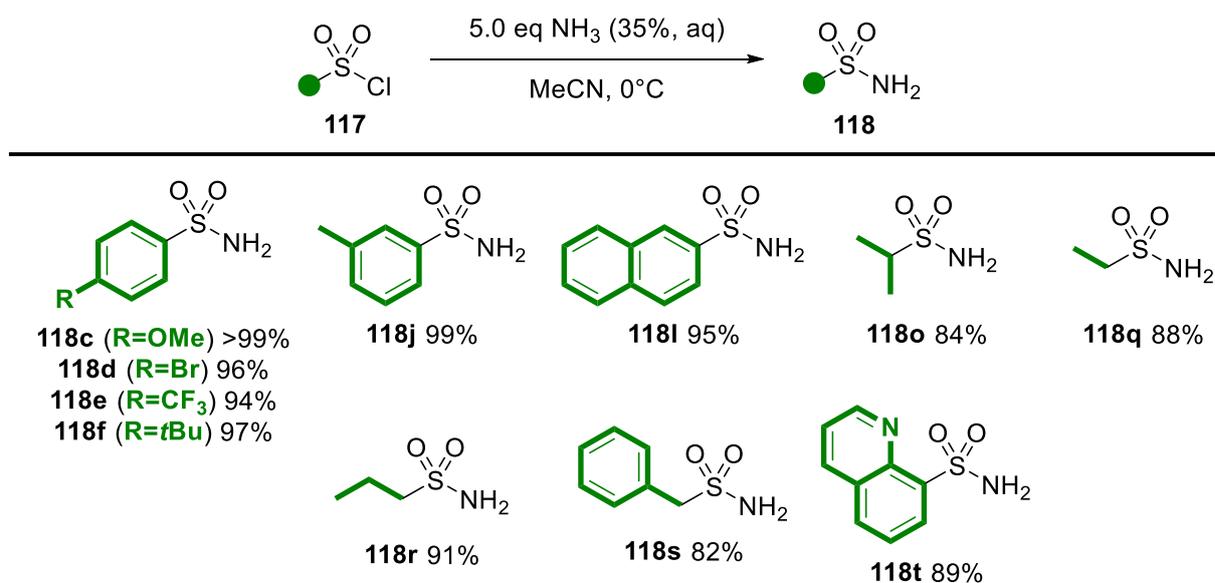
Schema 4.3: Mechanismusvorschlag von Roy zur Desoxychlorierung vom Sulfonamid **112** über die Zwischenstufe **116**.^[25]

Um den Desoxychlorierungsschritt asymmetrisch zu gestalten muss eine einheitlich konfigurierte (und enantiomerenreine) Umgebung in der Nähe des Reaktionszentrums gegeben sein. Dies könnte durch die Verwendung eines chiralen Phosphorans realisiert werden, welches *in situ* aus einem chiralen Phosphan gebildet werden könnte.

Des Weiteren muss natürlich beachtet werden, dass es sich um keine P-chirale Verbindung handeln darf, da diese durch die Oxidation mit Hexachlorethan in ein pentavalentes Phosphoran überführt wird, *ergo* die Chiralität verlöre. Ein weiterer relevanter Punkt ist die potentielle Empfindlichkeit aliphatischer Phosphane gegenüber Sauerstoff. Daher wurde zunächst ein Augenmerk auf enantiomerenreines BINAP gelegt, welches in der asymmetrischen Katalyse bereits seit 1980 bekannt ist und für welches Noyori im Jahr 2001 den Nobelpreis verliehen bekam.^[103-104]

4.1.2 Synthese der verwendeten Vorstufen und racemischen Sulfonimidamide

In diesem Unterkapitel ist die Synthese der racemischen Sulfonimidamide schematisch dargestellt. Hierfür werden – je nach kommerzieller Verfügbarkeit (und Kosten) – die Sulfonylchloride **117** zunächst in die freien Sulfonamide **118** überführt. Die Reaktion der Sulfonylchloride **117** zu den freien Sulfonamiden **118** erfolgt durch die Zugabe von einem Überschuss wässriger Ammoniaklösung zu den in Acetonitril gelösten Sulfonylchloriden (Schema 4.4).^[105] Aufgrund der höheren Nucleophilie des Ammoniaks gegenüber der von Hydroxidionen ist die Reaktion selektiv.



Schema 4.4: Übersicht der synthetisierten freien Sulfonamide **118**. Die Ausbeuten sind erwartungsgemäß nahezu quantitativ.

Die Aufarbeitung erfolgt durch das Abdestillieren des Acetonitrils am Rotationsverdampfer. Das ausfallende Produkt wird im Anschluss abgesaugt und mit reichlich Wasser gewaschen. Nach gründlicher Trocknung beträgt die Ausbeute immer über 80%, meist sogar über 90%. Die alkyllischen Sulfonamide **118o**, **118q** und **118r**, sowie das benzyllische Sulfonamid **118s** bilden bei der Aufarbeitung Ausnahmen: Aufgrund von partieller Löslichkeit des jeweiligen Sulfonamids in Wasser wurden die Sulfonamide nach Abdestillation des Acetonitrils bis zur Erschöpfung mit EtOAc extrahiert.

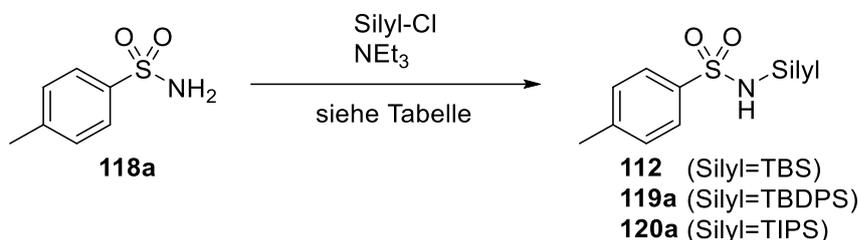
Die Synthese der Silyl-geschützten Sulfonamide erfolgte prinzipiell in Anlehnung an die Literatur.^[24] Hierbei wurde das TBDPS-geschützte Sulfonamid **119a** als Testsubstrat verwendet, um die Aufarbeitung der Silyl-Schätzung zu optimieren. Die Schätzung dieses Substrates verläuft laut Literatur nach säulenchromatographischer Aufarbeitung lediglich mit 74% Ausbeute (Eintrag 1, Tabelle 4.1). Leicht variierte Reaktionsbedingungen durch Substitution des Lösungsmittels und verringerten Überschuss des Silylchlorides lieferte nach Säulenchromatographie lediglich 47% Ausbeute (Eintrag 2, Tabelle 4.1). Dieses Ergebnis wurde nicht erwartet, da vor wässriger Aufarbeitung mittels Dünnschichtchromatographie vollständiger Umsatz nachgewiesen wurde. Aufgrund der schlechten Löslichkeit des Silyl-geschützten Sulfonamides wird davon ausgegangen, dass das gewünschte Produkt auf der Säule ausgefallen ist. Die Reaktion wurde daher wiederholt, wobei eine alternative Aufreinigungsmethode getestet wurde (Eintrag 3, Tabelle 4.1). Aufgrund der Polaritätsunterschiede zwischen dem unreaktierten TBDPSCl bzw. dem Hydrolyseprodukt TBDPSOH zum gewünschten Silyl-geschützten Sulfonamid **119a** wurde versucht, das Produkt **119a** aus Lösung in DCM durch Zugabe eines Überschusses Petrolether zu fällen. Hierbei sollte das Produkt ausfallen, während überschüssiges TBDPSCl in Lösung bleiben sollte.

Nach Zugabe eines Überschusses von Petrolether und nach der Entfernung des restlichen Dichlormethans am Rotationsverdampfer fällt das Produkt **119a** wie erhofft aus und konnte nach Abfiltrieren und Waschen mit Petrolether mit 91%-iger Ausbeute isoliert werden. Damit gelang es die recht komplizierte Versuchsvorschrift aus der Literatur deutlich zu vereinfachen. Bei dieser Methode muss aber darauf geachtet werden, dass die Schätzung quantitativ verläuft, da das freie Sulfonamid **118a** noch polarer ist und dementsprechend mit gefällt wird.

Im Anschluss wurde die angegebene Silyl-Schätzung noch mit TBS (**112**, Eintrag 4, Tabelle 4.1) und TIPS (**120a**, Eintrag 5) durchgeführt. Die Ausbeuten sind mit der der TBDPS-Schätzung vergleichbar und liegen bei über 90%. Beim Vergleich der Reaktionsführung – vor allem der Reaktionsdauer – fällt ein großer Unterschied in der Reaktivität der Silyl-Schätzungen auf. So ist die TBS-Schätzung bei Raumtemperatur bereits nach drei Stunden quantitativ abgelaufen. Die TIPS-Schätzung hingegen

benötigt bei Raumtemperatur deutlich längere Reaktionszeiten (Eintrag 4), die TBDPS-Schätzung muss noch erwärmt werden, um vollständigen Umsatz zu gewährleisten (Eintrag 3).

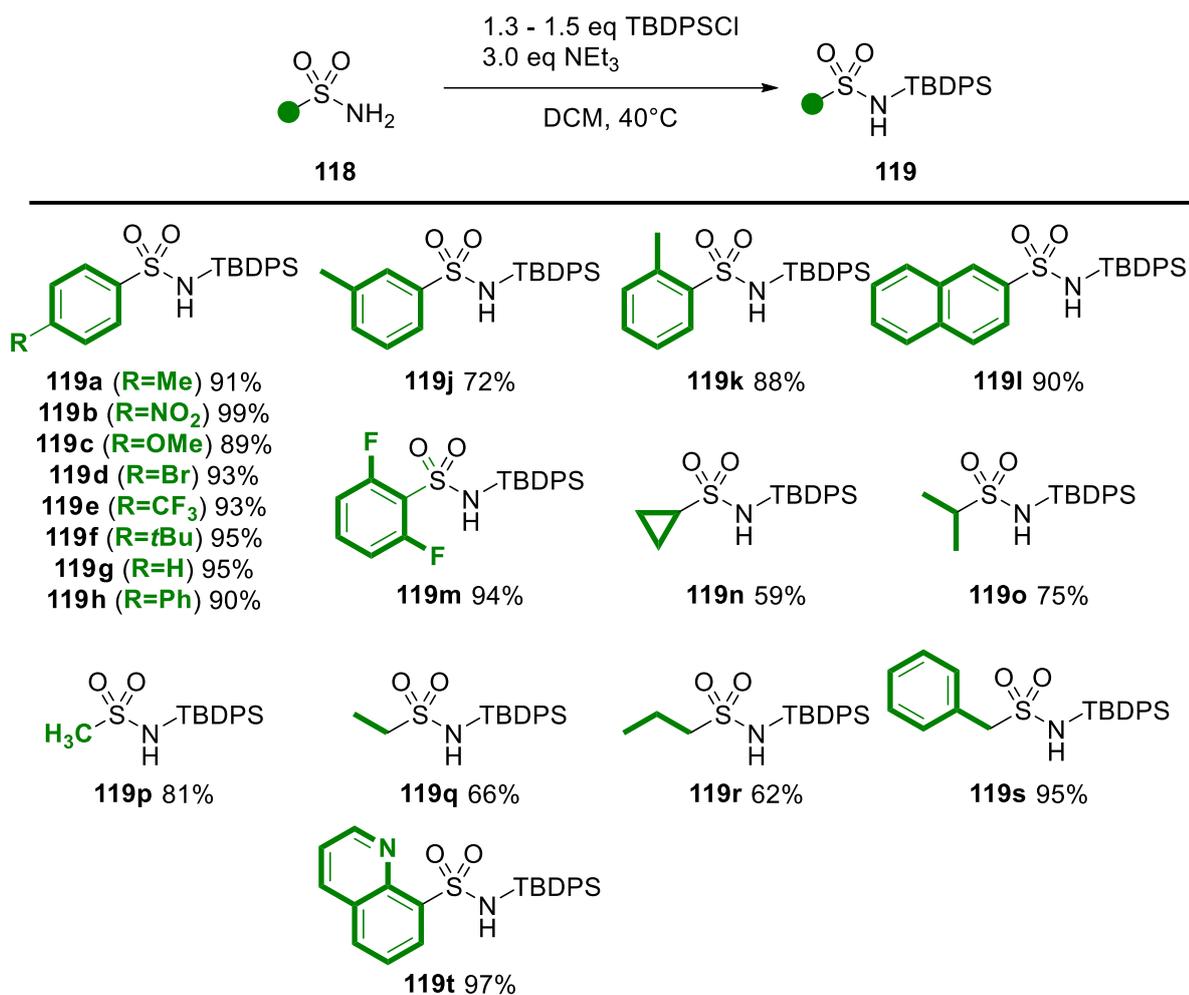
Tabelle 4.1: Optimierung der Silyl-Schätzung vom freien Sulfonamid **118a**.



#	Ansatzgröße [mmol]	Bedingungen	Aufarbeitung	Ergebnis
1 ^[47]	117 118a	1.6 eq TBDPSCl, 2.5 eq NEt ₃ , THF, 3 d RT, dann 3 d 50°C	Säule	74% 119a
2	5.84 118a	1.2 eq TBDPSCl, 3.0 eq NEt ₃ , DCM, 5 d, RT	Säule	47% 119a
3	58.8 118a	1.4 eq TBDPSCl , 3.0 eq NEt ₃ , DCM, 2 d, 40°C	Fällen mit PE	91% 119a
4	87.6 118a	1.2 eq TBSCl, 3.0 eq NEt ₃ , DCM, 3 h, RT	Fällen mit PE	98% 112
5	29.2 118a	1.2 eq TIPSCL, 3.0 eq NEt ₃ , DCM, 62 h, RT	Fällen mit PE	95% 120a

Allgemeine Reaktionsbedingungen: SA **118a**, Silyl-Cl und NEt₃ werden für die angegebene Reaktionszeit unter Argonatmosphäre bei der angegebenen Temperatur gerührt. Nach sauer-wässriger Aufarbeitung wird wie angegeben aufgereinigt.

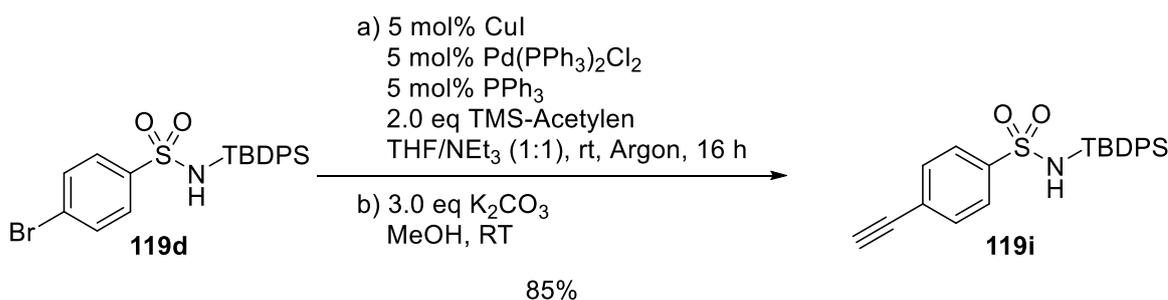
Die Synthese der verwendeten Substratbreite der TBDPS-geschützten Sulfonamide **119** ist in Schema 4.5 dargestellt. Die Synthese erfolgt durch die in Tabelle 4.1 voroptimierten Bedingungen. Die Fällung mittels Petrolether ist nicht auf aliphatische Sulfonamide anwendbar, diese müssen säulenchromatographisch aufgereinigt werden. Auch hier empfiehlt sich auf einen vollständigen Umsatz zu achten, da das Silyl-geschützte Sulfonamid **119** aufgrund von Löslichkeitsproblemen über eine lange Zeit eluiert und so keine Mischfraktionen mit dem Edukt zu erwarten sind. Überschüssiges TBDPSCl bzw. TBDPSOH eluiert mit der Totzeit und wird nicht isoliert. Die Ausbeuten der aromatischen TBDPS-geschützten Sulfonamide können meist als quantitativ betrachtet werden (z.B: **119b** mit 99% Ausbeute und **119g** mit 95% Ausbeute). Die aliphatischen Silyl-geschützten Sulfonamide werden hingegen lediglich mit 59% (**119n**) bis 81% (**119p**) Ausbeute isoliert. Dabei kommt es vermutlich aufgrund von Löslichkeitsproblemen während der säulenchromatographischen Aufreinigung zum Ausbeuteverlust.



Schema 4.5: Übersicht an synthetisierten TBDPS-geschützten Sulfonamiden **119**. Die Aufarbeitung erfolgt für aromatische Sulfonamide *via* Fällung. Aliphatische Sulfonamide werden säulenchromatographisch aufgereinigt.

Die Synthese des Acetylen-substituierten TBDPS-geschützten Sulfonamid **119i** erfolgt über eine SONOGASHIRA-Kupplung, ausgehend vom Brom-substituierten Sulfonamid **119d** (Schema 4.6). Dabei wird als Kupplungspartner TMS-geschütztes Acetylen verwendet. Dieses ist im Gegensatz zu freiem Acetylen deutlich angenehmer handhabbar. Außerdem kann es nicht zur Bildung des doppelt substituierten Acetylen kommen.

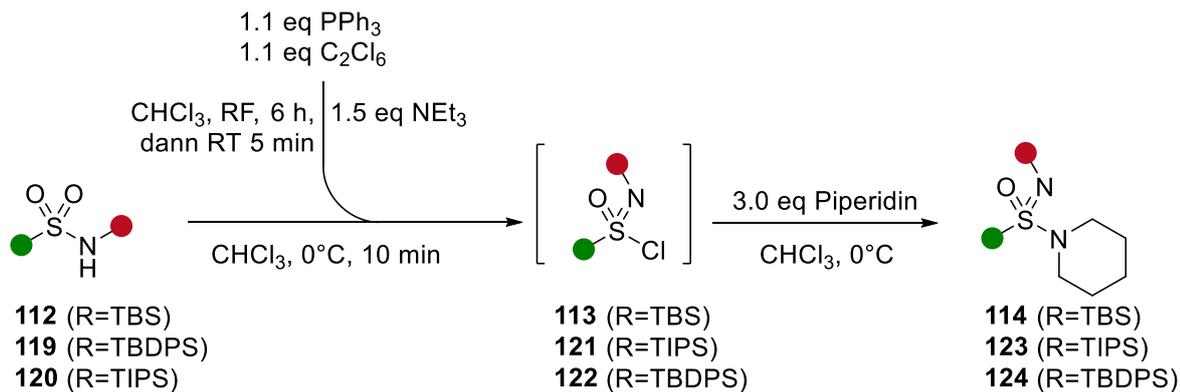
Das TMS-geschützte Produkt wird nach vollständigem Umsatz säulenchromatographisch gereinigt. Das TMS-geschützte Zwischenprodukt wird in Methanol mit K₂CO₃ entschützt, wobei nach wässriger Aufarbeitung das gewünschte Acetylen-substituierte Sulfonamid **119i** mit 85% Ausbeute isoliert werden kann.



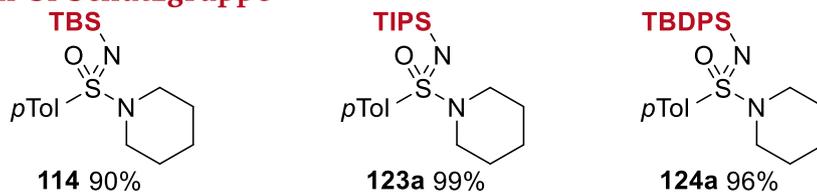
Schema 4.6: Synthese des Acetylen-substituierten Sulfonamids **119i** *via* SONOGASHIRA-Kupplung, ausgehend vom Brom-substituierten Sulfonamid **119d**.

Die Synthese der racemischen SIA-Vergleichsproben erfolgt nach der Literaturvorschrift von CHEN *et al.* und ist in Schema 4.7 dargestellt.^[24] Dabei wurden die Silyl-geschützten SA **112/119/120** über Desoxychlorierung in die Sulfonimidoylchloride **113/121/122** überführt, welche im Anschluss mit Piperidin in die gewünschten SIA **114/123/124** umgesetzt wurden.

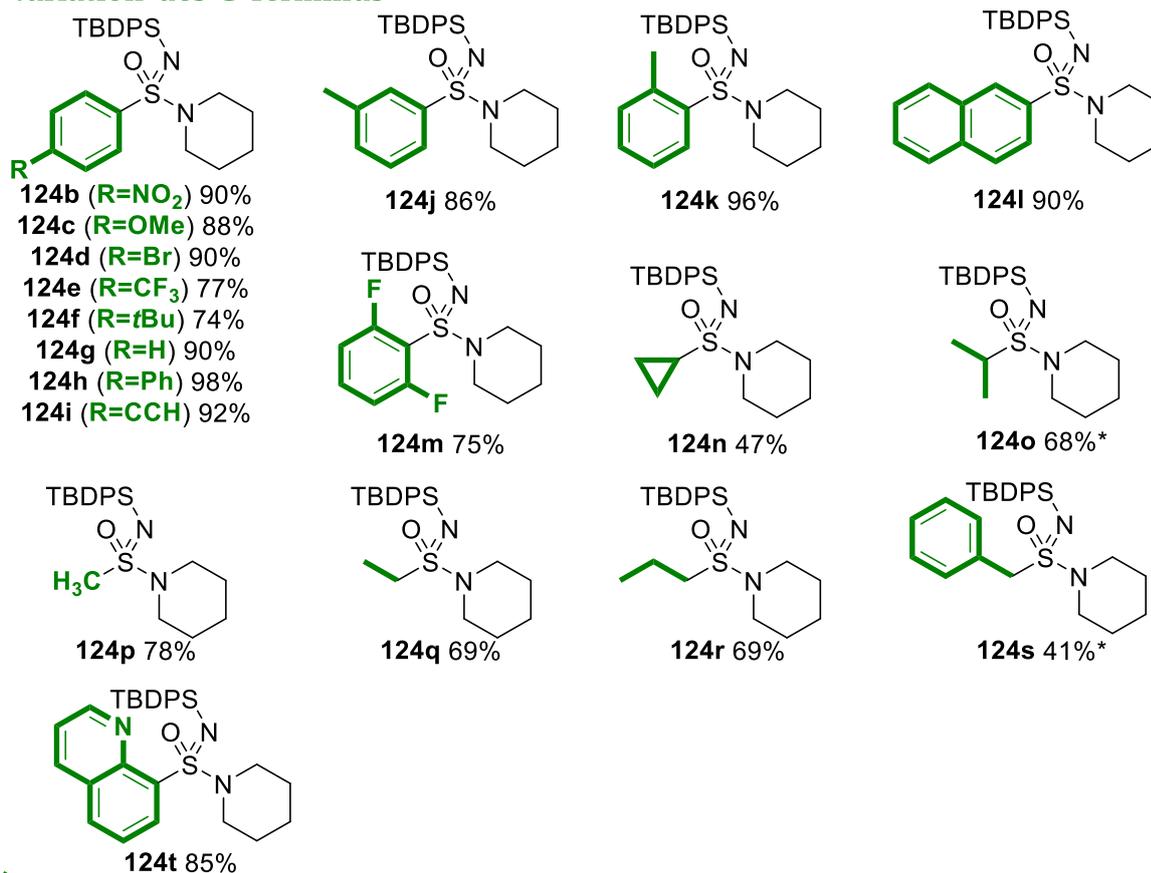
Für die Synthese der aromatischen Sulfonimidamide wurden Ausbeuten von mindestens 74% (**124f**) erhalten, wobei dies sogar als negativer Ausreißer gesehen werden muss, da die meisten Ausbeuten bei über 90% liegen, wie z.B. **124a** mit 99%, **124h** mit 99% oder **124k** mit 96%. Die aliphatischen Sulfonimidamide hingegen werden in geringeren Ausbeuten isoliert. Hierbei reicht die Ausbeute von 41% (**124s**) bis 78% (**124p**). Unreagierte Sulfonamide wurden bei allen Ansätzen nicht reisoliert. Bei den Substraten **124o** (68%) bzw. **124s** (41%) wurde während der säulenchromatographischen Aufreinigung über Kieselgel die teilweise Zersetzung des Produktes beobachtet. Daher wurden die Reaktionen wiederholt und über neutrales Al₂O₃ gesäult. Die Zersetzungsprodukte wurden nicht untersucht.



Variation Si-Schutzgruppe



Variation des C-Terminus



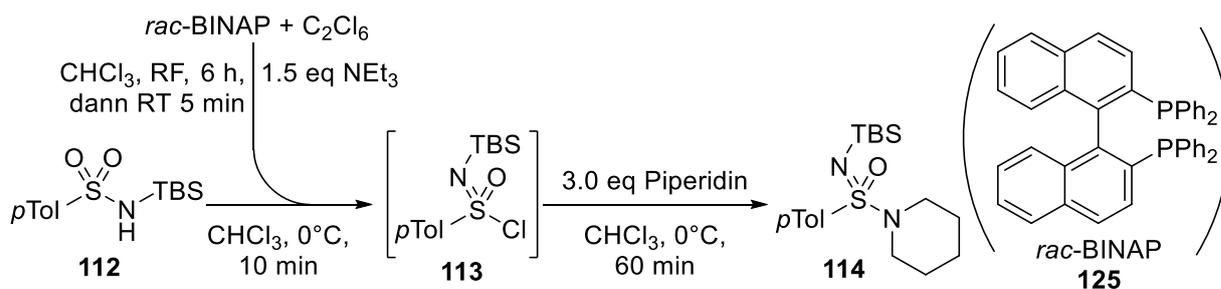
Schema 4.7: Synthese der racemischen Sulfonimidamide **114/123/124** über Desoxychlorierung. *) säulenchromatographische Aufreinigung über neutrales Al₂O₃.

4.1.3 Versuche zur asymmetrischen Synthese von Sulfonimidamiden

4.1.3.1 Erste Versuche zur asymmetrischen Induktion

Für die ersten Versuche der Desoxychlorierung mittels chiraler Phosphane wurde zunächst das TBS-geschützte Substrat **112** als Standard gewählt. Als chirales Phosphan wurde der bidendate Phosphanligand BINAP (*rac*-**125**) verwendet. Dieses wurde mit Hexachlorethan zunächst in das korrespondierende Phosphoran umgesetzt, wobei C_2Cl_6 in doppeltem Überschuss eingesetzt wurde, da davon ausgegangen wurde, dass beide Phosphoratome oxidiert werden (Eintrag 1, Tabelle 4.2). Im Anschluss wurde das gebildete Phosphoran mit dem TBS-geschützten Sulfonamid **112** umgesetzt und das *in situ* gebildete SICI **113** mit Piperidin in das SIA **114** überführt. Bei diesem Versuch konnten lediglich 40% des gewünschten SIA **114** und 40% des unreaktierten Sulfonamides **112** isoliert werden. Daher wurde davon ausgegangen, dass lediglich ein Phosphor zum Phosphoran oxidiert. Deswegen wurde der gleiche Versuch mit doppelter Stoffmenge an BINAP (*rac*-**125**) wiederholt – also äquimolarem Einsatz von BINAP (*rac*-**125**) und C_2Cl_6 (Eintrag 2). Hierbei konnte das gewünschte Sulfonimidamid **114** mit 73% Ausbeute isoliert werden, was als weiteres Indiz für die lediglich einfache Oxidation des Phosphans (*rac*-**125**) interpretiert wurde. In beiden Fällen wurde nicht oxidiertes *rac*-BINAP (**125**) *via* Dünnschichtchromatographie nachgewiesen, jedoch bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung nicht isoliert.

Tabelle 4.2: Erste Versuche zur Desoxychlorierung von SA **112** mit BINAP (*rac*-**125**).



#	Ansatzgröße	Phosphan + C_2Cl_6	Ergebnis
1	0.70 mmol 112	0.55 eq <i>rac</i> - 125 + 1.1 eq C_2Cl_6	40% 114 , 40% 112
2	0.70 mmol 112	1.1 eq <i>rac</i> - 125 + 1.1 eq C_2Cl_6	73% 114

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.99 mmol): Phosphan und C_2Cl_6 für 6 h in $CHCl_3$ RF. Bei RT Zugabe 1.5 eq NEt_3 . Nach 5 min auf $0^\circ C$ kühlen. Nach weiteren 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **112**. Nach 10 min Zugabe 3.0 eq Piperidin.

Um zu überprüfen, ob das BINAP (*rac*-**125**) unter den oxidativen Bedingungen lediglich einfach reagiert, wurde ein NMR-Experiment durchgeführt. Hierbei wurde BINAP (*rac*-**125**) mit einem Überschuss an Hexachlorethan im NMR-Spektrometer auf $51^\circ C$ erhitzt und alle zehn Minuten ein ^{31}P -

Spektrum aufgenommen. Dabei wurde im Verlauf der Zeit die Umsetzung vom freien BINAP (*rac*-**125**, δ : - 15.0 ppm) hin zum einfach halogenierten BINAP (*rac*-**126**, δ : + 64.9 ppm & (-) 15.0 ppm) beobachtet. Nach ca. zehn Stunden wurde dann ein drittes Signal beobachtet, welches mit der Zeit an Intensität gewann, wobei es sich hierbei vermutlich um das doppelt-halogenierte BINAP **127** handelt (δ : + 61.7 ppm).

Beim Auftragen der normalisierten Integrale in ein Zeit-Intensitäts-Diagramm muss berücksichtigt werden, dass das Signal bei 64.9 ppm von allen nicht oxidierten Phosphoratomen hervorgerufen wird, demnach der Summe aus freiem BINAP (*rac*-**125**) und einfach oxidiertem BINAP **126** entspricht. Dies wurde versucht durch passende Farbgebung in Abbildung 4.1 zu verdeutlichen. Bei Betrachtung der Daten fällt auf, dass es innerhalb der ersten 5 Stunden zu einem starken Anstieg des PCl_2 -BINAP **126** kommt. In den folgenden fünf Stunden erreicht das gebildete PCl_2 -BINAP **126** ein Maximum von 0.47 (entspricht einer theoretischen Ausbeute von 94%). Nach Erreichen des Plateaus kommt es dann langsam zur zweiten Oxidation des PCl_2 -BINAP **126** zum P_2Cl_4 -BINAP **127**. Diese zweite Oxidation verläuft deutlich langsamer: Nach 65 Stunden wurden ca. 13% (rel. Anteil 0.26) des doppelt halogenierten BINAP **127** gebildet.

Ein weiterer sehr interessanter Punkt ist, dass sich die blaue und die schwarze Kurve nicht treffen: also ein kleiner Anteil an BINAP (**125**, ca. 4%) nicht oxidiert wird. Diese Beobachtung wurde bereits in Bezug auf Tabelle 4.2 geschildert. Warum das der Fall ist, wurde allerdings nicht weiter untersucht. Das unreaktierte BINAP (*rac*-**125**) wurde – auch in künftigen Ansätzen – nicht reisoliert.

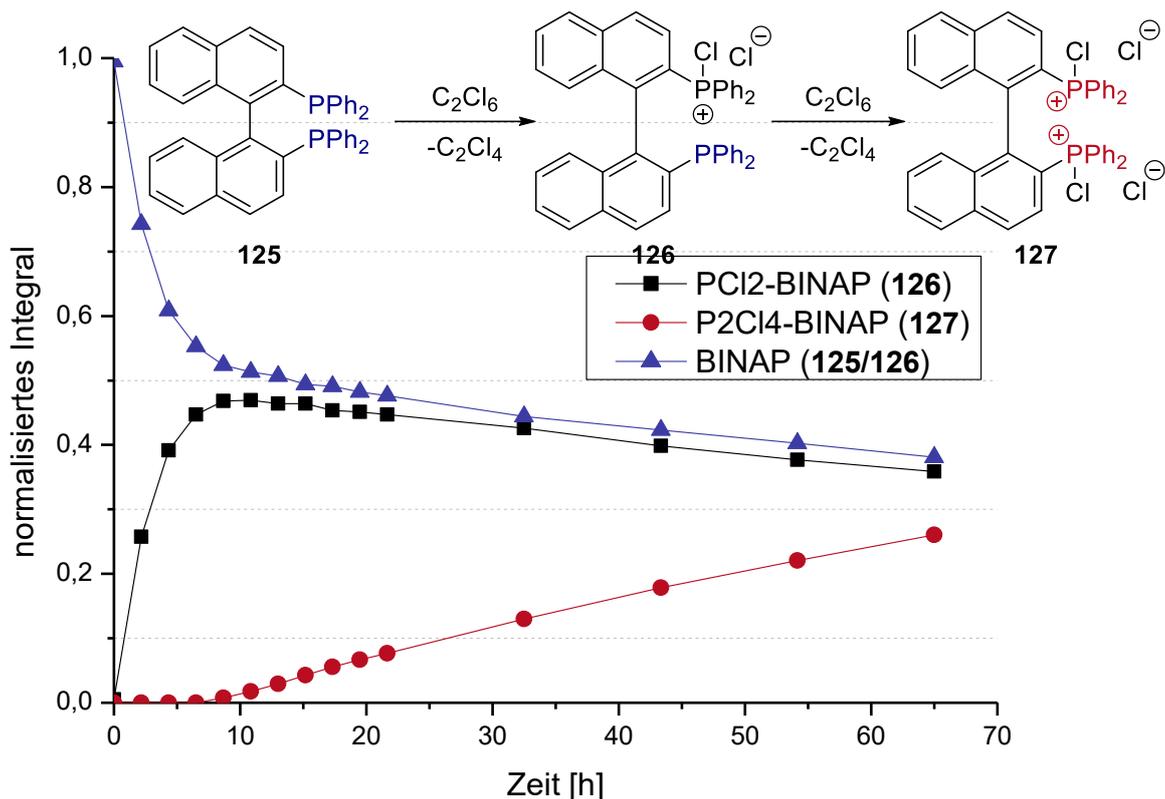


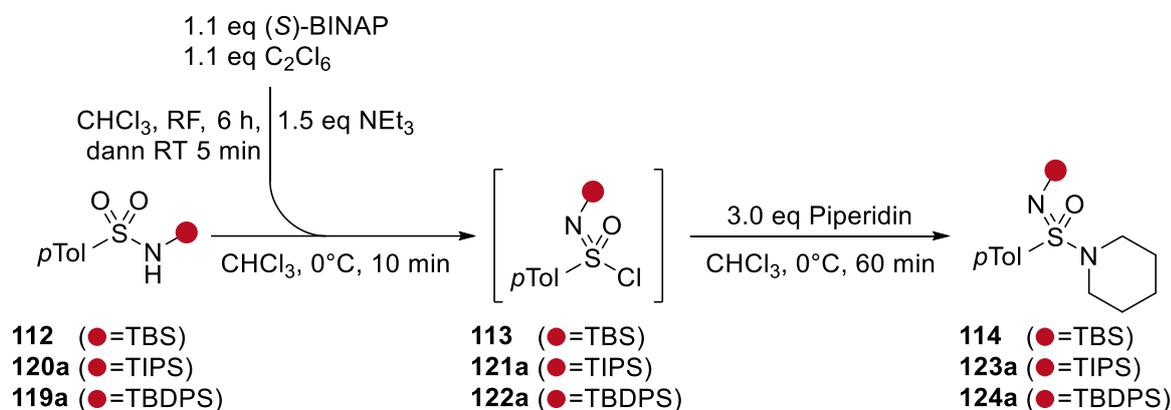
Abbildung 4.1: Auftragung der normalisierten Integrale gegen die Zeit für die Oxidation von *rac*-BINAP (**125**) mit einem Überschuss an C_2Cl_6 . Blau $\delta (^{31}P) = -15,0$ ppm; schwarz $\delta (^{31}P) = +64,9$ ppm; rot $\delta (^{31}P) = +61,7$ ppm.

Die Information, dass praktisch nur ein Phosphoratom von BINAP (*rac*-**125**) unter den gewählten Chlorierungsbedingungen oxidiert wird, ist für die Synthese von Vorteil, da es so zu einer einheitlichen Reaktionsumgebung während der Desoxychlorierung kommt. Wäre die Halogenierung des BINAPs nicht selektiv, würde die Desoxychlorierung des Sulfonamids sowohl am P_2Cl_4 -BINAP **127** als auch am einfach abreagierten PCl_2 -O=BINAP erfolgen. Je nach Reaktionspartner des Sulfonamids würden so während der Desoxychlorierung – also der asymmetrischen Induktion – unterschiedliche Reaktionsumgebungen durchlaufen, was auch Einfluss auf den Enantiomerenüberschuss hätte.

4.1.3.2 Reaktionsoptimierung

Mit der Information, dass von BINAP (**125**) nur ein Phosphoratom oxidiert wird, wurde im Anschluss die asymmetrische Induktion mit enantiomerenreinem (*S*)-BINAP (**125**) untersucht (Tabelle 4.3). Hierbei wurden unterschiedlich Silyl-geschützte Sulfonamide **112/119a/120a** mit *in situ* generiertem PCl_2 -BINAP (*S*)-**126** umgesetzt und die korrespondierenden Sulfonimidoylchloride **113/121a/122a** mit Piperidin umgesetzt.

Tabelle 4.3: Untersuchung des Einflusses der Silyl-Schutzgruppen auf die asymmetrische Induktion der Desoxychlorierung. Die Absolute Konfiguration wurde nach Entschützung der TBDPS-Gruppe über den Drehwert mit der Literatur verglichen (Kapitel 4.1.3.6).^[34]



Eintrag	Silyl-Schutzgruppe (●)	Ausbeute	ee
1	TBS	114 66%	0%
2	TIPS	123a 69%	0%
3	TBDPS	124a 82%	9% (<i>R</i>)

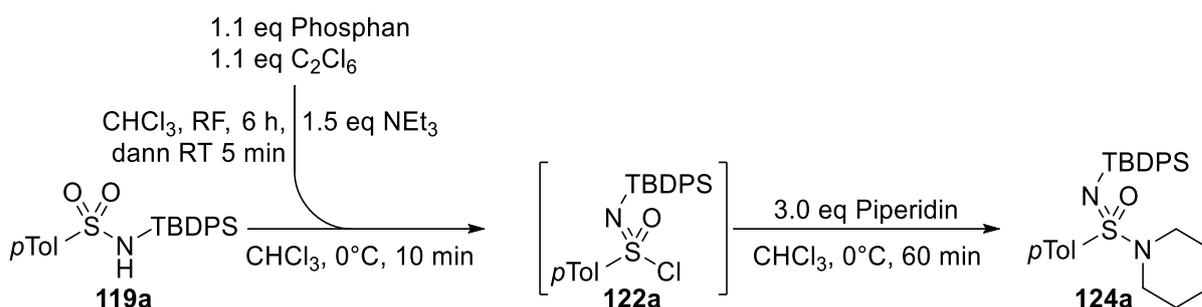
Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.62 mmol): 1.1 eq (*S*)-BINAP (**125**) und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in CHCl₃ RF. Bei RT Zugabe von NEt₃. Nach 5 min auf 0°C kühlen. Nach weiteren 5 min Zugabe 1.0 eq SA **112/119a/120a**. Nach 10 min Zugabe von 3.0 eq Piperidin. Unreagiertes Sulfonamid und BINAP wurden nicht isoliert. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt.

Dabei konnten im Falle der TBS-Schutzgruppe 66% des gewünschten Produktes **114a** isoliert werden, wobei kein Enantiomerenüberschuss generiert wurde (Eintrag 1, Tabelle 4.3). Der analoge Versuch mit dem TIPS-geschützten Sulfonamid **120a** lieferte das gleiche Ergebnis (Eintrag 2). Bei Verwendung der TBDPS-Schutzgruppe konnte das gewünschte SIA **124a** mit 82% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 9% isoliert werden (Eintrag 3). Dieser kleine, jedoch signifikante *ee* zeigt, dass eine asymmetrische Induktion über ein chirales Phosphan möglich ist. Der *ee* wurde mittels chiraler HPLC bestimmt. Die Absolute Konfiguration konnte nach Entschützung der TBDPS-Gruppe und Vergleich mit Literaturdaten zu einem späteren Zeitpunkt aufgeklärt werden (Kapitel 4.1.3.6).^[34]

Im Anschluss wurde versucht, die asymmetrische Induktion durch das Verwenden unterschiedlicher chiraler Phosphane, zu verbessern (Tabelle 4.4). Dafür wurden insgesamt sieben unterschiedliche kommerziell erhältliche bidentate Phosphane in enantiomerenreiner Form gekauft und in der Desoxychlorierung eingesetzt. Es ist – analog zu den Versuchen mit (*S*)-BINAP (**125**) – davon auszugehen, dass die oxidative Chlorierung pro Phosphan lediglich einfach erfolgt.

Die Ergebnisse dieses Optimierungsversuches waren ernüchternd. Während die Ausbeuten mit Ausnahme des DPPP **130** (Eintrag 7, Tabelle 4.4) mit 68 – 85% durchaus zufriedenstellend sind, ist der Enantiomerenüberschuss fast nicht vorhanden. Das beste Beispiel stellt immer noch (*S*)-BINAP (**125**) mit 9% (Eintrag 1, Tabelle 4.4) selbst dar. Sowohl die BINAP-analoga (*S*)-**128a** und (*S*)-**128b**, als auch die SEGPhos-Liganden (*S*)-**129a-c** induzieren kaum Enantiomerenüberschuss.

Tabelle 4.4: Übersicht der in der Desoxychlorierung eingesetzten enantiomerenreinen bidentaten Phosphane. Die Absolutkonfiguration wurde nach Entschützung der TBDPS-Gruppe über den Drehwert mit der Literatur verglichen (Kapitel 4.1.3.6).^[34]



Eintrag	Phosphan	Ausbeute	ee	
1		125 (Ar=Ph)	82%	9% (<i>R</i>)
2		128a (Ar= <i>p</i> Tol)	77%	4% (<i>R</i>)
3		128b (Ar=3,5-Xyl)	68%	1% (<i>R</i>)
	125 (Ar=Ph) 128a (Ar= <i>p</i> Tol) 128b (Ar=3,5-Xyl)			
4		129a (Ar=Ph)	76%	1% (<i>S</i>)
5		129b (Ar=3,5-Xyl)	85%	1% (<i>S</i>)
6		129c (Ar=	72%	1% (<i>S</i>)
7			24%	8% (<i>S</i>)

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.62 mmol): 1.1 eq Phosphan und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in CHCl₃ RF. Bei RT Zugabe von NEt₃. Nach 5 min auf 0°C kühlen. Nach weiteren 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **119a**. Nach 10 min Zugabe von 3.0 eq Piperidin. Unreagiertes Sulfonamid **119a** und Phosphan wurden nicht isoliert. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt.

Daher wurde die nachfolgende Optimierung der asymmetrischen Induktion weiterhin mit (*S*)-BINAP (**125**) durchgeführt. Aufgrund der Tatsache, dass enantiomerenreine bidendate Phosphan-Liganden nicht zu den günstigsten Chemikalien gehören und BINAP (**125**) mit großem Abstand das preiswerteste bidendate Phosphan darstellt, ist dies nicht unbedingt als Nachteil zu werten.

Bei der weiteren Optimierung wurde zunächst die Reaktionstemperatur reduziert (Tabelle 4.5, Einträge 1 – 4). Hierbei fällt auf, dass der Enantiomerenüberschuss erwartungsgemäß mit sinkender Temperatur steigt. Ist bei Raumtemperatur kein Enantiomerenüberschuss erkennbar, werden bei – 18°C bereits 17% *ee* gemessen. Bei einer weiteren Absenkung der Temperatur auf – 50°C kommt es zu einem Enantiomerenüberschuss von 35%, bei gleichzeitiger Inversion der bevorzugt gebildeten Konfiguration. Diese Inversion der bevorzugten Konfiguration könnte durch zwei unterschiedliche Faktoren beeinflusst werden. Zum einen könnte durch die tiefe Temperatur eine andere Konformation im Übergangszustand bevorzugt sein, die zufälligerweise die entgegengesetzte Absolutkonfiguration bildet.^[106] Zum anderen könnte analog zur Reaktion von Carbonsäurehalogeniden ein Angriff der Base (hier NEt₃) auf das Sulfonimidoylchlorid vor der Reaktion mit dem eigentlich Amin vorgeschaltet sein.^[107] Dabei käme es zur doppelten Inversion der Konfiguration durch jeweilige nucleophile Substitution, während es ohne zusätzliche Reaktion der Base lediglich zur einfachen Inversion der Konfiguration käme.

Nach der Temperatur wurde als nächstes der Einfluss des Lösungsmittels auf die Ausbeute des SIA **124a** und den *ee* untersucht. Neben dem standardmäßig verwendeten Chloroform wurde die Reaktion in THF, Toluol, DCM und Dichlorethan durchgeführt (Einträge 5 – 8, Tabelle 4.5). Die Verwendung von THF (Eintrag 5) resultiert in leicht verschlechterter Ausbeute des SIA **124a** und einem Enantiomerenüberschuss von 14%. In Toluol (Eintrag 6) hingegen werden lediglich 22% Ausbeute SIA **124a** erhalten, wobei der Enantiomerenüberschuss mit 27% in einer ähnlichen Größenordnung wie der Reaktion in Chloroform (Eintrag 4) liegt. In DCM (Eintrag 7) werden 58% Ausbeute SIA **124a** bei lediglich 11% *ee* des gewünschten SIA **124a** isoliert, in Dichlorethan (Eintrag 8) sogar nur 24% Ausbeute und 6% *ee*, wobei die Reaktion hier aufgrund des Schmelzpunktes von Dichlorethan bei – 30°C durchgeführt wurde. Als nächstes wurde der Einfluss der Base auf den Enantiomerenüberschuss getestet (Einträge 9 – 16, Tabelle 4.5). Hierbei konnte kein genauer Trend erkannt werden. Unter allen eingesetzten Basen generiert NEt₃ (Eintrag 4) nicht nur die beste Ausbeute des SIA **124a**, sondern auch den besten Enantiomerenüberschuss (35% *ee*). Lediglich die Verwendung von 2,6-Lutidin generiert ebenfalls 35% *ee*, aber nur 41% Ausbeute SIA **124** (Eintrag 10, Tabelle 4.5). Wird die Base komplett weggelassen, werden auch 35% Enantiomerenüberschuss erhalten, allerdings bei einer Ausbeute von lediglich 25% (Eintrag 16).

Tabelle 4.5: Optimierung der asymmetrischen Induktion *via* Variation verschiedener Parameter für die Desoxychlorierung des Sulfonamid **119a**. Die Absolutkonfiguration wurde nach Entschützung der TBDPS-Gruppe mit der Literatur verglichen (Kapitel 4.1.3.6).^[34]

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Zeit [min]	T [°C]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	CHCl ₃	NEt ₃	10	RT	66	0
2	CHCl ₃	NEt ₃	10	0	82	9 (R)
3	CHCl ₃	NEt ₃	10	-18	67	17 (R)
4	CHCl ₃	NEt ₃	10	-50	56	35 (S)
5	THF	NEt ₃	10	-50	41	14 (S)
6	Toluol	NEt ₃	10	-50	22	27 (S)
7	CH ₂ Cl ₂	NEt ₃	10	-50	58	11 (R)
8	C ₂ H ₄ Cl ₂	NEt ₃	10	-30	26	6 (R)
9	CHCl ₃	Pyridin	10	-50	49	13 (S)
10	CHCl ₃	2,6-Lutidin	10	-50	41	35 (S)
11	CHCl ₃	3,5-Lutidin	10	-50	43	2 (R)
12	CHCl ₃	Hünig-Base	10	-50	55	27 (S)
13	CHCl ₃	Collidin	10	-50	10	27 (S)
14	CHCl ₃	DBU	10	-50	-	-
15	CHCl ₃	NEtMe ₂	10	-50	52	13 (S)
16	CHCl₃	-	10	-50	25	35 (S)
17	CHCl ₃	NEt ₃	2	-50	42	39 (S)
18	CHCl ₃	NEt ₃	5	-50	52	39 (S)
19	CHCl ₃	NEt ₃	10	-50	56	35 (S)
20	CHCl ₃	NEt ₃	30	-50	54	27 (S)

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.62 mmol): 1.1 eq (*S*)-BINAP (**125**) und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in CHCl₃ RF. Bei RT Zugabe von Base. Nach 5 min auf T temperieren. Nach weiteren 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **119a**. Nach angegebener Zeit Zugabe von 3.0 eq Piperidin. Unreagiertes Sulfonamid **119a** und (*S*)-BINAP (**125**) wurden nicht isoliert. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt.

Zuletzt wurde der Einfluss der Bildungszeit des Sulfonimidoylchlorides **122a** untersucht (Einträge 17 – 20, Tabelle 4.5). Dabei konnte festgestellt werden, dass bereits nach zwei Minuten eine 42%

Ausbeute erzielt wird (Eintrag 17). Nach fünf Minuten ist die Ausbeute des SIA **124a** bereits bei 54% (Eintrag 18). Auch bei längeren Wartezeiten für die Bildung des Sulfonylimidoylchlorides **122a** nimmt die Ausbeute nicht weiter zu. Der Enantiomerenüberschuss sinkt mit der Zeit. Werden nach zwei bzw. fünf Minuten noch 39% Enantiomerenüberschuss detektiert (Einträge 17+18), nimmt dieser nach zehn Minuten mit 35% (Eintrag 19 bzw. 4) und nach 30 Minuten mit 27% ab. Mit der Zeit kommt es also langsam zur Racemisierung des SICl **122a**. Dabei soll nochmals erwähnt werden, dass nicht das SICl **122a** sondern das SIA **124a** detektiert wird, wobei es bei dieser Umsetzung zur Inversion der absoluten Konfiguration kommt.

Im Folgenden wird Eintrag 18 der Tabelle 4.5 als optimale Bedingungen gewertet: Es setzt noch keine nennenswerte Racemisierung ein und die Ausbeute des SIA **124a** ist annehmbar.

4.1.3.3 Substratbreite der verwendeten Sulfonylimidamide

Im Folgenden wurde die asymmetrische Induktion mit den voroptimierten Bedingungen an einer Anzahl unterschiedlicher TBDPS-geschützter Sulfonamide **124a-t** untersucht (Schema 4.8). Die Synthese der enantiomerenangereicherten Sulfonylimidamide **124a-t** erfolgt nach den voroptimierten Bedingungen aus Kapitel 4.1.3.2 (Tabelle 4.5, Eintrag 18). Die Synthese der Vorstufen und der racemischen Sulfonylimidamide **124a-t** ist in Kapitel 4.1.2 beschrieben.

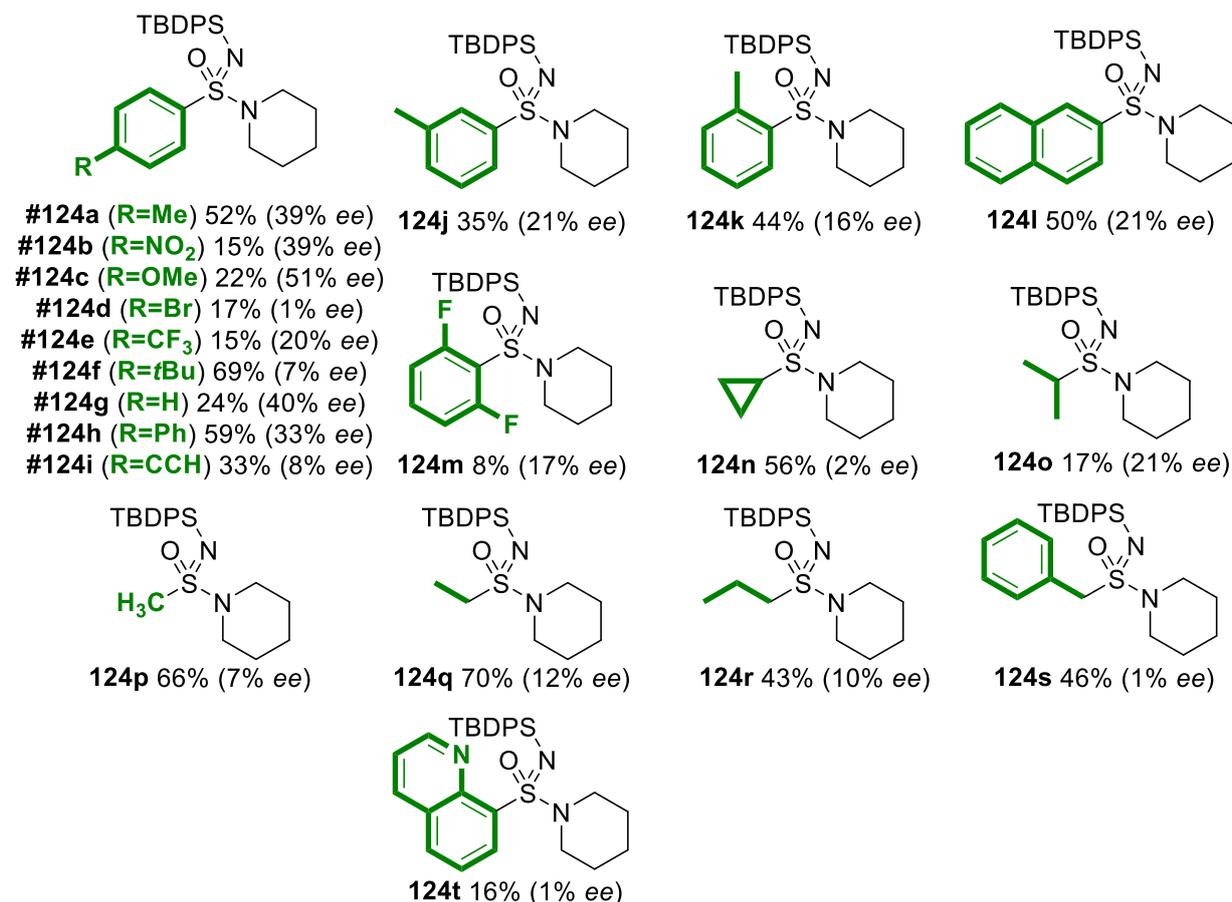
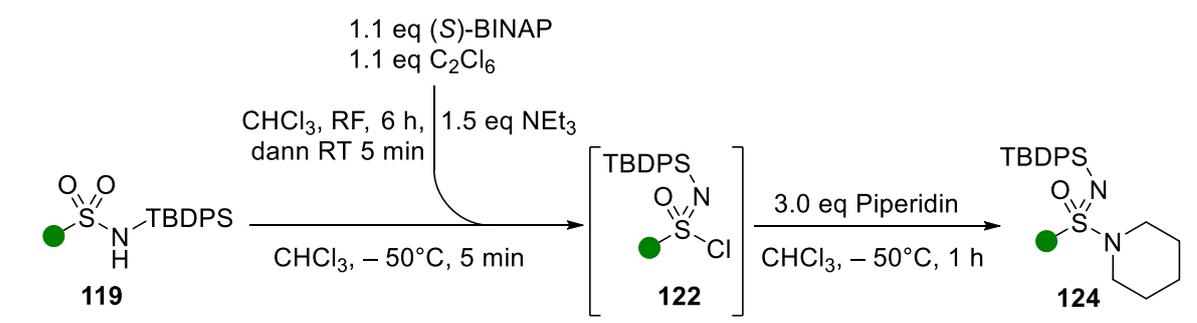
Bei der Verwendung von (*S*)-BINAP (**125**) für die Desoxychlorierung fällt auf, dass die Ausbeuten im Vergleich zur racemischen Synthese (siehe Kapitel 4.1.2) deutlich geringer sind, hierbei wird vermutet, dass die Sulfonamide bei – 50°C in Chloroform recht schlecht löslich sind. Diese These wird durch gute Ausbeuten der eher lipophilen Substrate **124f** (69%) und **124h** (59%) unterstützt. Die aliphatischen Sulfonylimidamide können auch in guten Ausbeuten isoliert werden: Das Methyl-SIA **124p** wird beispielsweise in 66%-iger Ausbeute erhalten und das Ethyl-SIA **124q** in 70% Ausbeute.

Die Ergebnisse der Enantiomerenüberschüsse werfen einige Fragen auf. Hierbei kommt es nämlich zu erheblichen Schwankungen. Aliphatische SIA wie das Cyclopropyl-substituierte SIA **124n** (1% *ee*), das Ethyl-substituierte SIA **124q** (12% *ee*) oder das *n*Propyl-substituierte SIA **124r** (10% *ee*) haben sehr geringe Enantiomerenüberschüsse.

Bei den aromatischen Substraten ist kein Trend erkennbar: Das 4-Methoxyphenyl-substituierte Substrat **124c** (51% *ee*), das 4-Nitrophenyl-substituierte Substrat **124b** (39% *ee*), das Phenyl-substituierte Substrat **124g** (40% *ee*) und das Biphenyl-substituierte Substrat **124h** (33% *ee*) generieren Enantiomerenüberschüsse, welche mit dem Standardsubstrat **124a** (39% *ee*) vergleichbar sind. Das 4-Bromphenyl-substituierte Substrat **124d** (1% *ee*), das 4-*tert*-Butylphenyl-substituierte

Substrat **124f** (7% *ee*) und das 4-Acetylenphenyl-substituierte Substrat **124i** (8% *ee*) hingegen werden mit einem sehr geringen Enantiomerenüberschuss isoliert.

Steigender sterischer Anspruch am Reaktionszentrum scheint den Enantiomerenüberschuss zu verringern: Das 3-Methyl-substituierte Substrat **124j** wird mit 21% *ee* isoliert, das 2 Methyl-substituierte Substrat **124k** mit 16% *ee*.



Schema 4.8: Versuche der enantiomerenangereicherten Synthese der Sulfonimidamide **124a-t** *via* Desoxychlorierung unter Verwendung von chiralen Phosphoranen. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt.

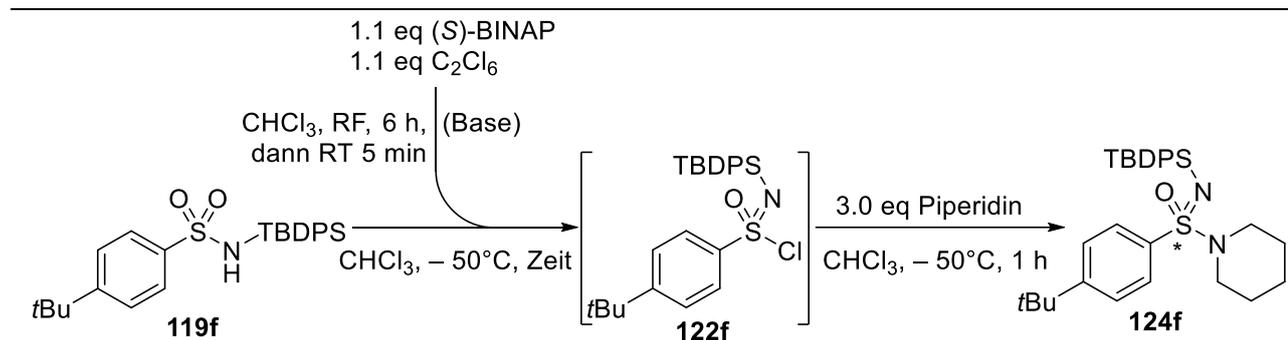
Diese großen Schwankungen der Enantiomerenüberschüsse bei eigentlich recht ähnlichen sterischen Ansprüchen legte die Vermutung nahe, dass die Unterschiede der Enantiomerenüberschüsse nicht

von der eigentlichen asymmetrischen Induktion, sondern vielmehr aufgrund einer nachgeschalteten Racemisierung herrühren. Speziell die schlechten Enantiomerenüberschüsse des Brom-substituierten SIA **124d** (1% *ee*) und des *tert*-Butyl-substituierten SIA **124f** (7% *ee*) nähren diesen Verdacht.

4.1.3.4 Die Problematik der Racemisierung

Um der Problematik der Racemisierung auf den Grund zu gehen, wurden zunächst für das 4-*tert*-Butylphenyl-substituierte Substrat **124f** verschiedene Parameter der asymmetrischen Induktion getestet (Tabelle 4.6). Neben dem eben vorgestellten Versuch (5-minütige Sulfonylimidoylchlorid **122f** Bildungszeit, Eintrag 1, Tabelle 4.6) wurde die Bildungszeit des SICl **122f** auf 10 Minuten erhöht: Hier wurde erwartet, dass kein Enantiomerenüberschuss mehr messbar ist (Eintrag 2, Tabelle 4.6). Der Vermutung gegenteilig, wurde ein höherer Enantiomerenüberschuss von 27% gemessen.

Tabelle 4.6: Variation der Zeit der Bildung des Sulfonylimidoylchlorids **122f**, sowie Einfluss der verwendeten Base auf den isolierten Enantiomerenüberschuss. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt. Das negative Vorzeichen beschreibt die Inversion der bevorzugt gebildeten Konfiguration des Produktes. Die Absolutkonfiguration wurde nicht bestimmt.



Eintrag	Zeit SICl	Base	Ausbeute	<i>ee</i>
1	5 min	1.5 eq NEt ₃	69%	7%
2	10 min	1.5 eq NEt ₃	63%	27%
3	5 min	Keine	82%	(-) 55%
4	20 min	3.0 eq NEt ₃	54%	34%

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.62 mmol): 1.1 eq (*S*)-BINAP (**125**) und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in CHCl₃ RF. Bei RT Zugabe von Base. Nach 5 min auf T temperieren. Nach weiteren 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **119f**. Nach angegebener Zeit Zugabe von 3.0 eq Piperidin, wsrg. Aufarbeitung, Säule. Unreagiertes Sulfonylimid **119f** und (*S*)-BINAP (**125**) wurden nicht isoliert.

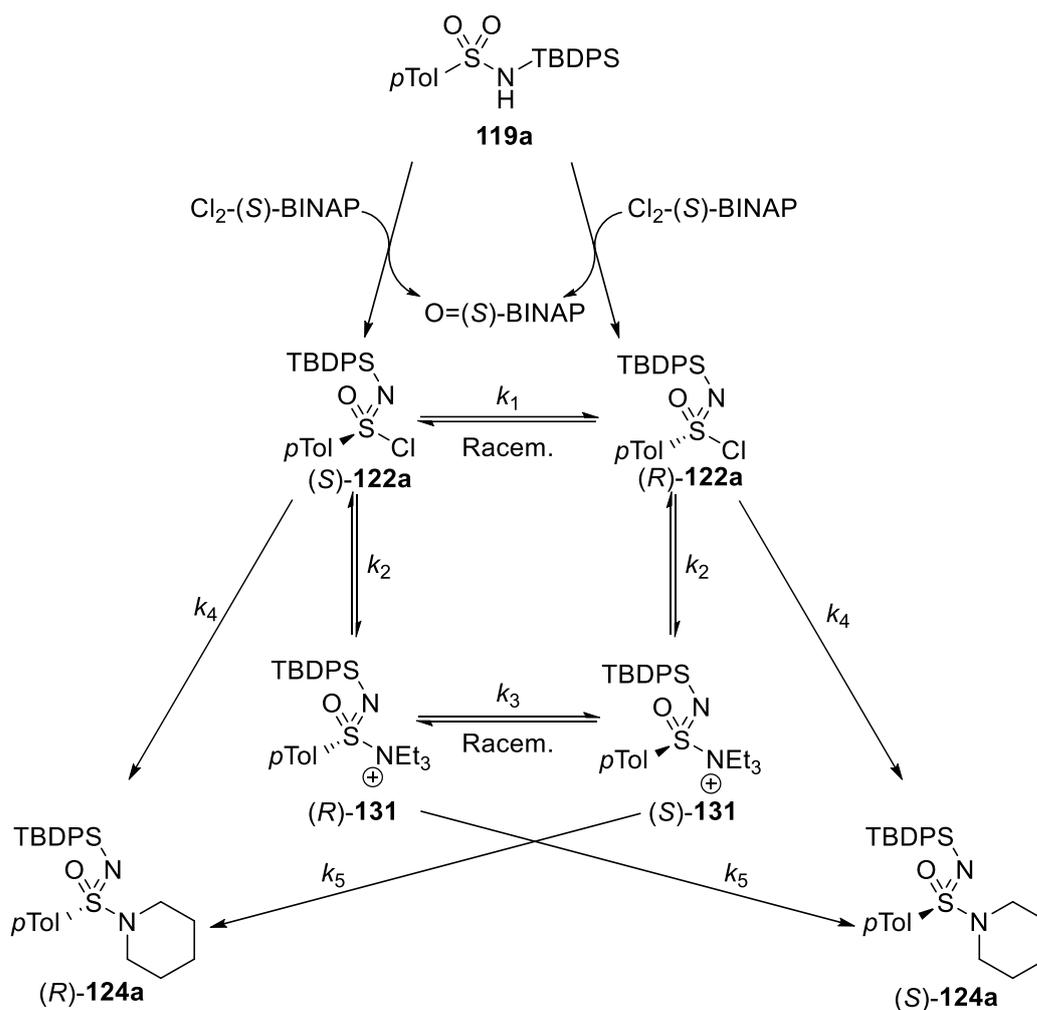
Im Anschluss wurde der Versuch ohne Verwendung von Base bei einer 5-minütigen Bildungszeit des SICl **122f** wiederholt (Tabelle 4.6, Eintrag 3). Hierbei kommt es zur Inversion der bevorzugten Konfiguration, sowie einem stark verbesserten Enantiomerenüberschuss von (-) 55%. Im Anschluss

wurde noch ein Versuch mit 20-minütiger Bildungszeit des SICl **122f** durchgeführt, bei dem ein großer Überschuss an NEt_3 verwendet wurde (Eintrag 4). Hierbei wird ein 39%-iger *ee* bei einer 54%-igen Ausbeute erreicht.

Aufgrund der unerwartet starken Abhängigkeit der eingesetzten Base auf den Enantiomerenüberschuss wurde zunächst das Modell des Mechanismus angepasst (Schema 4.9). Für den angegebenen Mechanismus gibt es keinen Beweis, es handelt sich lediglich um einen Vorschlag. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass alle nucleophilen Angriffe auf den Schwefel unter Inversion der Konfiguration vonstattengehen, wobei die Absolutkonfiguration nach CIP sich nicht zwingend ändern muss.

Zuerst kommt es zu dem nucleophilen Angriff des SA **119a** auf das halogenierte (*S*)-BINAP **126**, wobei die Enantiomere (*S*)-**122a** und (*R*)-**122a** entstehen. In diesem Schritt kommt es zur eigentlichen chiralen Induktion. Nachgeschaltet gibt es mehrere Gleichgewichtsreaktionen: Das SICl (*S*)-**122a** kann durch Angriff eines weiteren Chlorids mit dem SICl (*R*)-**122a** im Gleichgewicht stehen (k_1), wobei es formal zur Racemisierung kommt. Außerdem kann das SICl (*S*)-**122a** durch einen nucleophilen Angriff von NEt_3 mit dem Intermediat (*S*)-**131** im Gleichgewicht stehen (k_2), wobei es hier wieder zur Inversion kommt. Das ionische Intermediat (*S*)-**131** steht dann im Gleichgewicht mit seinem Enantiomer (*R*)-**131**, was formal wieder einer Racemisierung entspricht (k_3). Abschließend können alle vier Intermediate (*S*)- bzw. (*R*)-**122a** und (*S*) bzw. (*R*)-**131** mit Piperidin zum Endprodukt (*S*)-**124a** bzw. (*R*)-**124a** reagieren.

Neben den eben beschriebenen Gleichgewichten bei denen die Racemisierung erfolgen kann (k_1 und k_3) gibt es eine weitere mögliche Form der Racemisierung: Sofern das SICl **122a** mit dem ionischen Intermediat **131** im raschen GGW steht (k_2) und beide mit gleicher Geschwindigkeit zum SIA **124** umgesetzt werden ($k_2 \gg k_4 = k_5$) wird das SIA **124a** als Racemat erhalten.



Schema 4.9: Schematische Darstellung des Mechanismusvorschlags am Beispiel des TBDPS-geschützten SA **119a**. Dabei kann es auf Stufe des SICl **122a** zu unterschiedlichen Arten der Racemisierung kommen.

Die erhaltenen Daten des *tert*-Butyl-SIA **124f** legen nahe, dass die Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_3 deutlich kleiner sind als k_2 , da in Abhängigkeit vom Einsatz von NEt_3 die jeweils gegensätzlichen Enantiomere im Überschuss entstehen.

Im bisherigen Verlauf wurden immer 1.5 eq Base verwendet, eine äußerst unglückliche Wahl. Dies kann bei Betrachtung des vorgeschlagenen Mechanismus in Schema 4.9 nachvollzogen werden: Bei theoretisch 100%-igem Umsatz hin zum Sulfonimidoylchlorid **122a**, ausgehend vom SA **119a** entsteht entsprechend 1.0 eq HCl , welches äquimolar zunächst mit 1.0 eq NEt_3 abgefangen wird. Die weiteren 0.5 eq NEt_3 könnten dann mit genau der Hälfte des gebildeten SICl **122a** zur ionischen Zwischenstufe **131** reagieren. Die anschließende Umsetzung mit Piperidin würde dann – unabhängig von der anfänglichen asymmetrischen Induktion – zu einem racemischen Produkt führen. Diese vereinfachte Annahme ist auf alle Substrate übertragbar. Die bisher erhaltenen Enantiomerenüberschüsse in der Substratbreite entsprechen also vermutlich nicht der maximalen

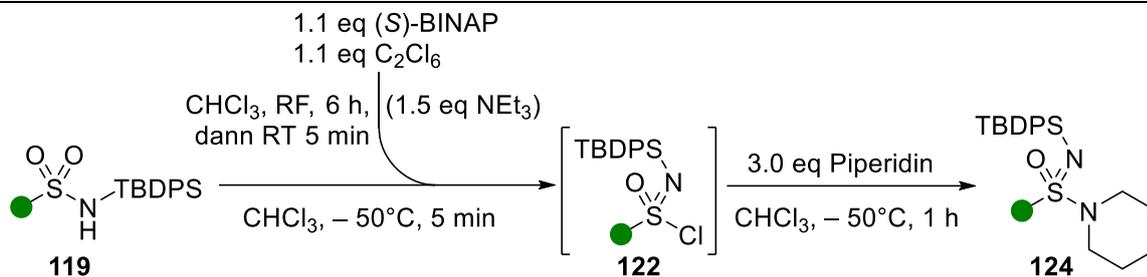
asymmetrischen Induktion. Eine vollständige Nihilierung der Enantiomerenüberschüsse ist jedoch aufgrund des unvollständigen Umsatzes auch nicht der Fall.

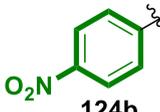
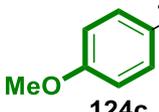
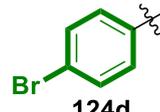
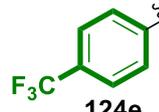
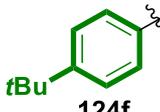
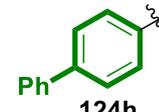
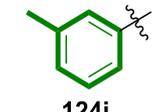
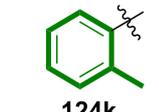
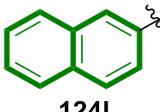
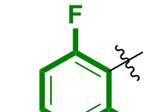
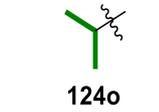
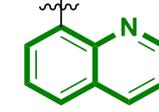
Um die Freiheitsgrade der Reaktion zu minimieren und nach Möglichkeit den maximalen Enantiomerenüberschuss zu ermitteln, wurden im folgenden Kapitel einige der Sulfonamide erneut über die Desoxychlorierung in die korrespondierenden Sulfonimidamide überführt, wobei kein Triethylamin zugesetzt wurde. Auf einen größeren Überschuss an eingesetzter Base wurde verzichtet, da gezeigt werden konnte, dass es durch einen Überschuss von NEt_3 auch zur Racemisierung kommen kann (Eintrag 4, Tabelle 4.6).

4.1.3.5 Einfluss der eingesetzten Base in der Substratbreite

Aufgrund der in Kapitel 4.1.3.4 beschriebenen möglichen Racemisierung durch Zugabe der Base, wurde ein Teil der TBDPS-geschützten Sulfonamide **119** nochmal ohne die Zugabe von Triethylamin als Base unter Desoxychlorierungsbedingungen in die Sulfonimidamide **124** überführt. Ein Vergleich der Ergebnisse ist in Tabelle 4.7 dargestellt. Hierbei wurden die jeweils überlegenen Enantiomerenüberschüsse (mit vs. ohne Base) hervorgehoben. Die negativen Vorzeichen für die Enantiomerenüberschüsse in der Spalte „ohne Base“ zeigen die Inversion der bevorzugten Konfiguration im Vergleich zum Ergebnis „mit Base“. Dabei fällt auf, dass die Ausbeute ohne Verwendung von zusätzlichem NEt_3 öfters deutlich geringer ist, als bei Verwendung von Base: Beim Biphenyl-substituierten Substrat **124h** fällt die Ausbeute von 59% auf 15%, beim Naphthyl-substituierten Substrat **124l** von 50% auf 21%. Für die Substrate **124m**, **124o** und **124t** ist ohne den Zusatz von Base kein Umsatz erkennbar. Der Enantiomerenüberschuss ist nur teilweise stark von der Verwendung von NEt_3 als zusätzliche Base abhängig. Für die Substrate **124d**, **124h** und **124p** ist kaum eine Veränderung des *ee*'s detektierbar. Beim 4-Nitrophenyl-substituierten Substrat **124b** kommt es zur Inversion der bevorzugten Konfiguration bei gleichzeitiger Halbierung des Enantiomerenüberschusses: Eine mögliche Erklärung wäre, dass es aufgrund des Elektronenzuges und der damit einhergehenden höheren Elektrophilie des Schwefels auch ohne Verwendung von Base zur unkontrollierten Racemisierung über den Angriff von freiem Chlorid kommt (Schema 4.9, k_1), während bei Verwendung von Base die 4- NO_2 -Phenyl-analoge Zwischenstufe **131** gebildet wird (Schema 4.9, k_2).

Tabelle 4.7: Vergleich der Stereoinduktion in der Desoxychlorierung mit oder ohne Zugabe von NEt_3 . Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt. Das negative Vorzeichen bei den ee 's beschreibt die Inversion der bevorzugt gebildeten Konfiguration des Produktes. Die Absolutkonfiguration wurde nicht bestimmt.



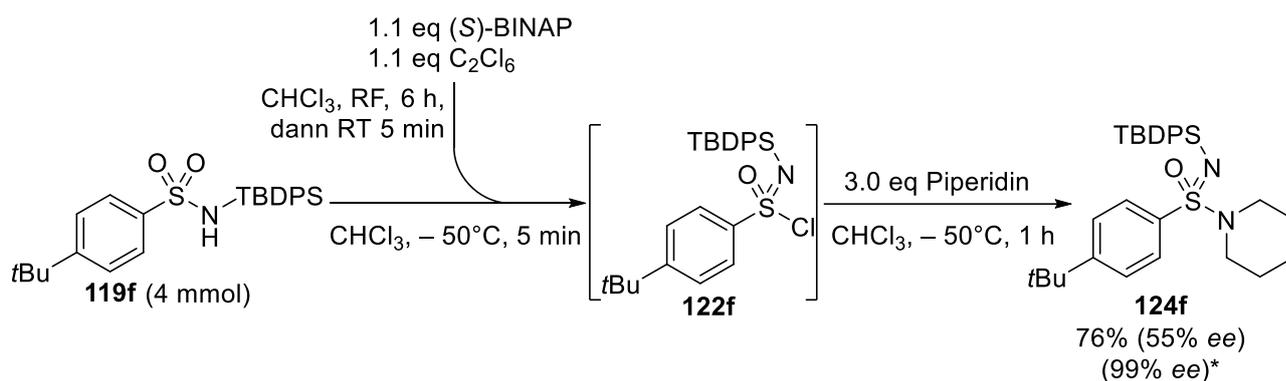
Rest	Mit Base Ausbeute (ee)	Ohne Base Ausbeute (ee)	Rest	Mit Base Ausbeute (ee)	Ohne Base Ausbeute (ee)
 124b	15% (39%)	11% (-19%)	 124c	22% (51%)	20% (51%)
 124d	17% (1%)	17% (-6%)	 124e	15% (20%)	7% (5%)
 124f	69% (7%)	82% (-55%)	 124h	59% (33%)	15% (31%)
 124j	35% (21%)	24% (33%)	 124k	44% (16%)	31% (24%)
 124l	50% (21%)	21% (27%)	 124m	8% (17%)	Kein Umsatz
 124n	56% (2%)	58% (42%)	 124o	17% (21%)	Kein Umsatz
 124p	66% (7%)	57% (7%)	 124t	16% (2%)	Kein Umsatz

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.62 mmol): 1.1 eq (*S*)-BINAP (**125**) und 1.1 eq C_2Cl_6 für 6 h in CHCl_3 RF. (Bei RT Zugabe von Base.) Nach 5 min auf -50°C temperieren. Nach weiteren 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **119**. Nach 5 min Zugabe von Piperidin. Unreagiertes Sulfonamid **119** und (*S*)-BINAP (**125**) wurden nicht isoliert.

Bei den Substraten **124j** und **124k** wird durch das Weglassen der Base ein leicht verbesserter Enantiomerenüberschuss registriert. Das Extrembeispiel für den Einfluss der Base auf den Enantiomerenüberschuss bleibt weiterhin das 4-*tert*-Butylphenyl-substituierte Substrat **124f**. Ein

ähnlich hoher Einfluss wird lediglich für das Cyclopropyl-substituierte SIA **124n** beobachtet: Bei der Verwendung von NEt_3 wird ein fast racemisches Produkt isoliert, während bei Weglassen der Base 42% Enantiomerenüberschuss erhalten werden.

Für das Substrat **124f** wurde im Anschluss noch die Möglichkeit des *upscaling* getestet (Schema 4.10). Hier wurde sowohl die Ausbeute als auch der erhaltene Enantiomerenüberschuss reproduziert. Das erhaltene Produkt **124f** (55% *ee*) wurde aus MeOH umkristallisiert. Dabei wurde das SIA **124f** in enantiomerenreiner Form erhalten.

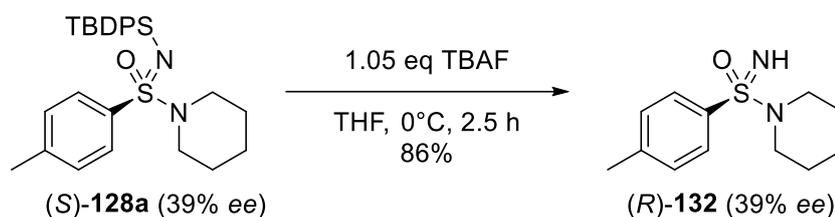


Schema 4.10: *Upscaling* der asymmetrischen Induktion am Beispiel des SA **119f**. Das SIA **124f** kann enantiomerenrein durch Kristallisation aus MeOH gewonnen werden. Ansatzgröße 4.00 mmol. *) Umkristallisiert aus MeOH.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass über die Desoxychlorierung bei Verwendung von (S)-BINAP (**125**) als enantiomerenreines Phosphan eine asymmetrische Induktion erhalten werden kann. Gleichzeitig ist der erhaltene Enantiomerenüberschuss sehr stark von der eingesetzten Base und von der elektronischen Struktur des eingesetzten Sulfonylamids **119** abhängig. Durch diese starke, aber unverstandene Abhängigkeit ist eine Optimierung jedes einzelnen Substrates notwendig. Am SIA **124f** konnte gezeigt werden, dass der Enantiomerenüberschuss durch eine nachgeschaltete enantiomerendifferenzierende Kristallisation deutlich erhöht werden kann.

4.1.3.6 Entschützung des enantiomerenangereicherten Sulfonimidamides

Zum Abschluss wurde getestet, ob die Entschützung der TBDPS-Gruppe unter Erhalt der Stereoinformation verläuft. Bei der Fluorid-vermittelten Entschützung des Sulfonimidamids (*S*)-**124a** wurde das Produkt **132** mit 86%-iger Ausbeute bei 39%-igem *ee* isoliert (Schema 4.11). Es findet also keine Racemisierung statt. Die bevorzugte Konfiguration konnte für das entschützte Produkt **132** über den Drehwert mit der Literatur verglichen werden.^[34] Hierbei liegt das entschützte SIA **132** vorzugsweise in der (*R*)-Konfiguration vor.



Schema 4.11: Entschützung des TBDPS-geschützten SIA **124a**. Der Enantiomerenüberschuss bleibt während der Entschützung erhalten. Es wird davon ausgegangen, dass die Entschützung unter Retention der Konfiguration verläuft. Der Enantiomerenüberschuss wurde über chirale HPLC bestimmt.

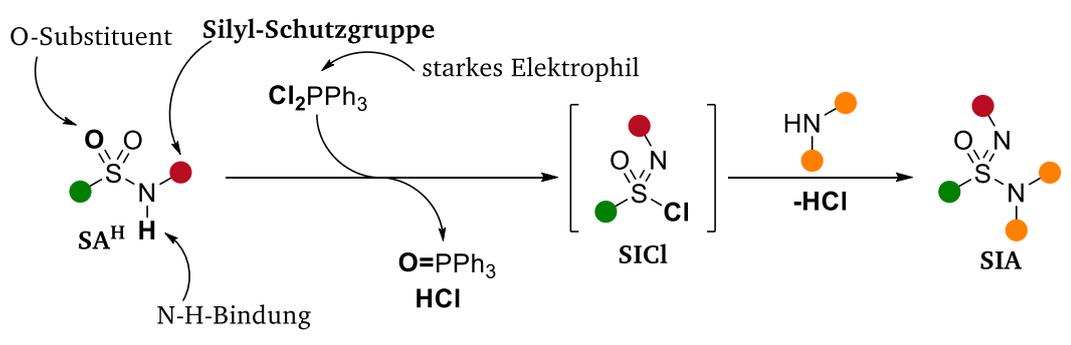
4.2 Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden

4.2.1 Vorbetrachtung und erste Versuche zur Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden

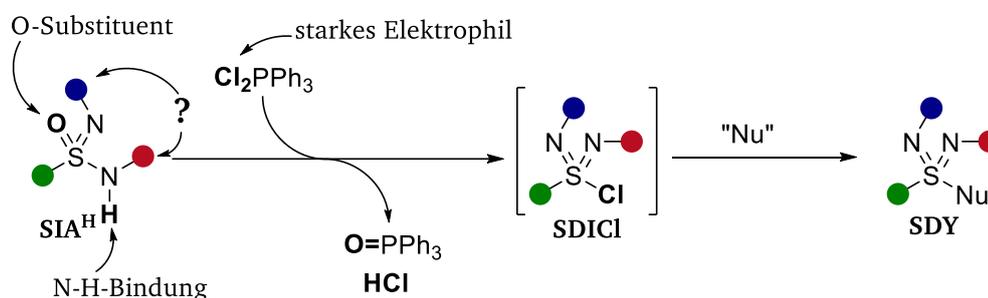
Im folgenden Kapitel soll die Arbeit zur Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden vorgestellt werden. Hierbei wird zunächst das Augenmerk auf die Synthese von Sulfondiiminen und dann auf die Synthese von Sulfondiimidamiden gelegt, wobei eine strikte thematische Trennung der Kapitel nicht möglich ist. Die bisher bekannten Synthesen von Sulfondiiminen (SDI) bzw. Sulfondiimidamiden (SDIA) wurden in den Kapiteln 2.1.3 bzw. 2.1.2 vorgestellt. Hierbei fällt auf, dass bisherige Arbeiten immer von niedervalenten Schwefelverbindungen ausgehen, welche im Laufe der Syntheseroute oxidiert werden. Dies soll im Folgenden durch Anwendung der Desoxychlorierung umgangen werden: Ziel ist die erste redox-neutrale Synthese von Sulfondiiminen bzw. Sulfondiimidamiden.

Die Desoxychlorierung war bisher lediglich für die Umsetzung von Silyl-geschützten Sulfonamiden SA^{H} bekannt (Schema 4.12). Dabei wird das Sulfonamid SA^{H} mit einem starken Elektrophil – meist Cl_2PPh_3 – umgesetzt. Das *in situ* entstehende Sulfonimidoylchlorid SICl kann dann mit einem Amin zum Sulfonimidamid SIA umgesetzt werden.

Desoxychlorierung von Silyl-SA (Chen 2015)



Übertragung auf SIA (unbekannt)



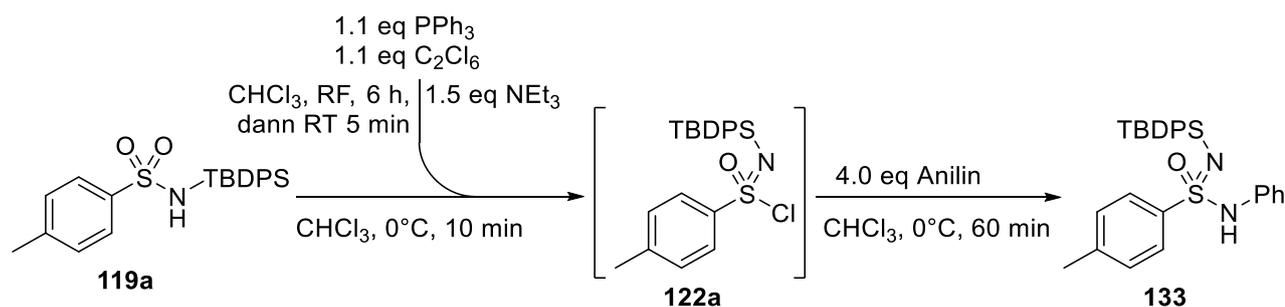
Schema 4.12: Oben: Schematische Darstellung der literaturbekannten Desoxychlorierung von Sulfonamiden SA^{H} .^[24-25]
Unten: Schematische Darstellung für die potentielle Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden SIA^{H} . „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Silyl, „Gelb“: Aryl/Alkyl/PG/H, „Blau“: unbestimmt. Die Verwendung von hochgestellten „H“ zeigt die jeweils am Amin-N benötigte Anzahl an Wasserstoffatomen (Bsp. SA^{H}).

Für die Desoxychlorierung von Sulfonamiden **SA^H** müssen verschiedene Voraussetzungen erfüllt sein: Zum einen muss das Sulfonamid mit einer Silyl-Schutzgruppe (hier rot) geschützt sein, zum anderen muss eine N–H-Bindung vorliegen, damit die S=N-Bindung ausgebildet werden kann. Außerdem muss ein Sauerstoff am Schwefel gebunden sein. Gleichzeitig muss das Elektrophil stark genug sein, um vom Sauerstoff nucleophil angegriffen zu werden. Hierfür wird in der Regel ein halogeniertes Phosphoran verwendet.

Für die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden **SIA^H** werden ähnliche Voraussetzungen erwartet: Eine N–H-Bindung, sowie ein Sauerstoff-Substituent sind zwingend erforderlich. Von der Notwendigkeit der Verwendung eines starken Elektrophils wird ebenfalls ausgegangen. Lediglich der Einfluss der Substituenten kann nicht vorhergesagt werden. Da die Desoxychlorierung von Sulfonamiden vor allem gut für Silyl-geschützte Substrate funktioniert, wird davon ausgegangen, dass dies bei der Desoxychlorierung von SIA ebenfalls der Fall ist.

Nach theoretisch erfolgter Desoxychlorierung vom Sulfonimidamid **SIA^H** kann das entstandene Sulfondiimidoylchlorid **SDICI** im Anschluss mit Nucleophilen zum Produkt **SDY** umgesetzt werden. Hierbei wurde in Schema 4.12 absichtlich kein Element hervorgehoben, da theoretisch sowohl Sulfondiimine (Nu=C) als auch Sulfondiimidamide (Nu=N) dargestellt werden können.

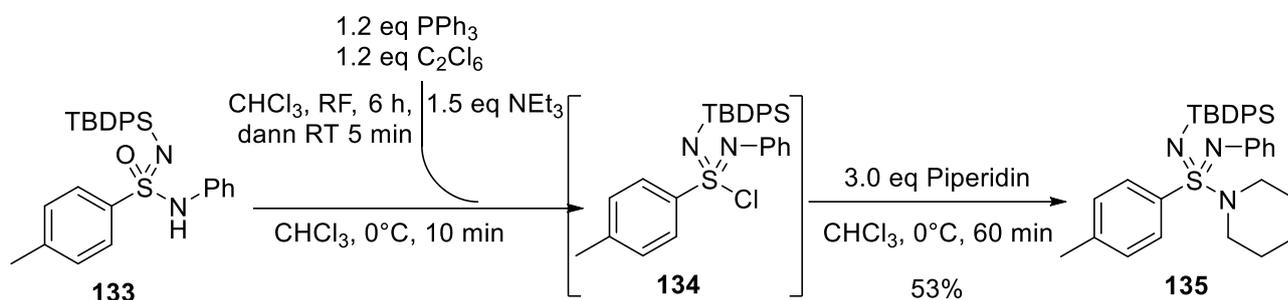
Um die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden zu testen wurde zunächst das SIA **133** als Beispielsubstrat synthetisiert (Schema 4.13). Dafür wurde das TBDPS-geschützte Sulfonamid **119a** unter den beschriebenen Desoxychlorierungsbedingungen in das Phenyl-substituierte SIA **133** überführt, wobei eine 91%-ige Ausbeute erreicht wurde.



Schema 4.13: Synthese des Testsubstrates **133** für die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden.

Neben der TBDPS-Schutzgruppe wurde Phenyl als zweiter Substituent für das Testsubstrat **133** ausgewählt, da arylische Reste chemisch inert sind und keinen großen elektronischen Einfluss haben. Das Sulfonimidamid **133** wurde daraufhin mit Cl₂PPh₃/NEt₃ umgesetzt (siehe Schema 4.14). Unter der Annahme, dass dies zum Sulfondiimidoylchlorid **134** führte, wurde dies nun *in situ* mit Piperidin

zur Reaktion gebracht. Tatsächlich konnte so das gewünschte Sulfondiimidamid **135** mit 53% Ausbeute isoliert werden.

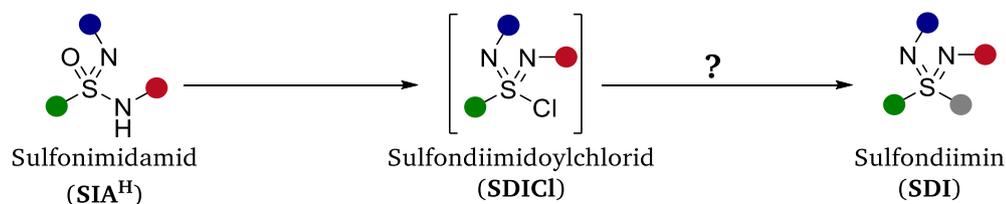


Schema 4.14: Erstmalige Synthese eines Sulfondiimidamides über die Desoxychlorierung des Sulfonimidamid **133**.

Damit konnte gezeigt werden, dass die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden prinzipiell möglich ist. Die weiteren Schritte bzw. Anpassungen sind in den jeweiligen Kapiteln beschrieben. Das Ergebnis war umso interessanter, da zu diesem Zeitpunkt die von WILLIS *et al.* publizierten Synthesen von stabilen Sulfondiimidamiden noch nicht bekannt waren.^[66-67]

4.2.2 Synthese von Sulfondiiminen

Im Folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden für die Synthese von Sulfondiiminen vorgestellt.



Schema 4.15: Schematische Darstellung der Synthese von Sulfondiiminen (SDI) über die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden (SIA^H). „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Silyl, „Blau“: unbestimmt, „Grau“: Aryl/Alkyl.

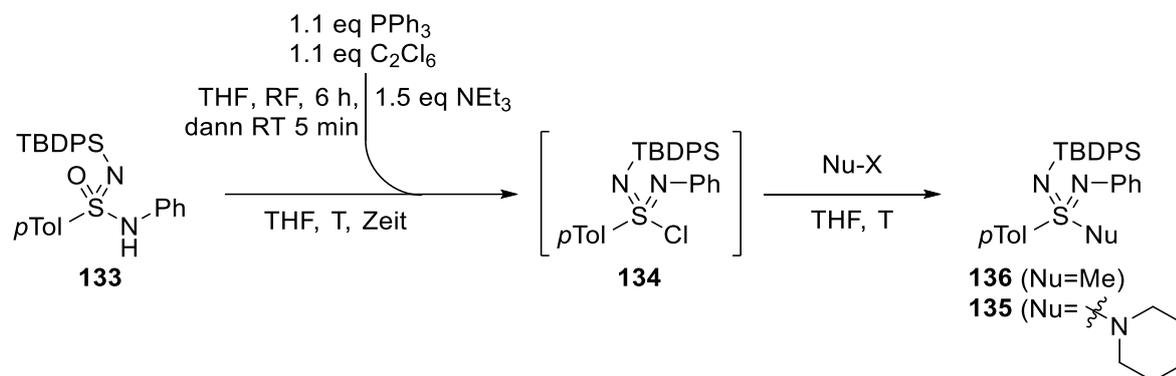
4.2.2.1 Versuche zur direkten Überführung von Sulfondiimidoylchloriden in Sulfondiimine

Zunächst wurde versucht das während der Desoxychlorierung *in situ* gebildete Sulfondiimidoylchlorid **134** direkt in das Sulfondiimin **136** zu überführen (siehe Tabelle 4.8). Da hierzu ein Kohlenstoffnucleophil benötigt wird, kann die Reaktion nicht in Chloroform durchgeführt werden. Deshalb führte man zunächst den Beweis, dass die Reaktion auch in THF funktioniert (Eintrag 1). Dabei konnte das gewünschte SDIA **135** mit 53% Ausbeute isoliert werden.

Wenngleich zu befürchten war, dass Sulfondiimidoylchloride ähnlich den Sulfonimidoylchloriden durch Metallorganische Verbindungen reduziert werden,^[27] wurden dennoch unterschiedliche C-Nucleophile in der Desoxychlorierung eingesetzt: Hierfür kamen GRIGNARD-Reagenzien bzw. Lithium-Organyle in Betracht. Zunächst wurde die Reaktion mit *in situ* generiertem Cl₂PPh₃ und MeMgBr als Nucleophil durchgeführt, wobei lediglich eine unselektive Reaktion bzw. die Zersetzung der Startmaterialien festgestellt werden konnte (Eintrag 2, Tabelle 4.8).

Da bei der *in situ* Herstellung des halogenierten Phosphorans C₂Cl₄ als Nebenprodukt entsteht, welches die Reaktion selbst weiter beeinflussen könnte, wurde daraufhin die Reaktion mit gekauftem Cl₂PPh₃ durchgeführt, wobei das Resultat der Reaktion das Gleiche war (Eintrag 2). Auch die Variation der Äquivalente und des Nucleophils veränderten das Ergebnis der Reaktion nicht (Eintrag 4+5, Tabelle 4.8). Durch die Herabsetzung der Reaktionstemperatur von 0°C auf –78°C konnte im Roh-ESI-MS die gewünschte Produktmasse detektiert werden (Eintrag 6, Tabelle 4.8), wobei eine säulenchromatographische Aufreinigung aufgrund der Anzahl an Reaktionsprodukten immer noch nicht sinnvoll erschien.

Tabelle 4.8: Versuche zur Synthese vom Sulfondiimin **136** über die Reaktion des *in situ* gebildeten SDICI **134**.



#	Zeit [min]	Nu-X (eq)	Temperatur [°C]	Ergebnis
1	10	Piperidin (3.0)	0	53% 135 (Nu=N-Piperidinyll)
2	20	MeMgBr (3.0)	0	Unselektive Reaktion/Zersetzung
3*	10	MeMgBr (3.0)	0	Unselektive Reaktion/Zersetzung
4*	10	MeMgBr (5.0)	0	Unselektive Reaktion/Zersetzung
5*	10	MeLi (5.0)	0	Unselektive Reaktion/Zersetzung
6*	10	MeMgBr (5.0)	–78	Unselektive Reaktion/Zersetzung**

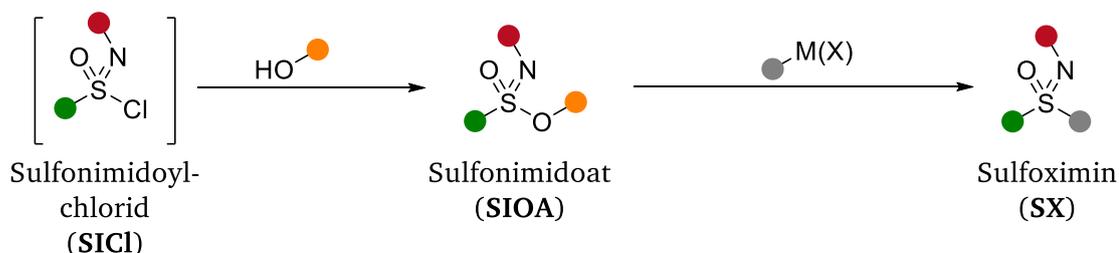
Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße: 0.71 mmol): 1.1 eq PPh₃ und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in THF RF. Bei RT Zugabe von 1.5 eq NEt₃ und nach 5 min Zugabe von 1.0 eq SIA **133**. Nach 10 min Zugabe des Nucleophils. *) gekauftes Cl₂PPh₃ eingesetzt. **) 1:3 Produkt:Edukt-Verhältnis im roh-ESI-MS.

Damit bestätigte sich der Verdacht, dass *in situ* generierte Sulfondiimidoylchloride **134** nicht selektiv mit C-Nucleophilen zu Sulfondiiminen reagieren können.

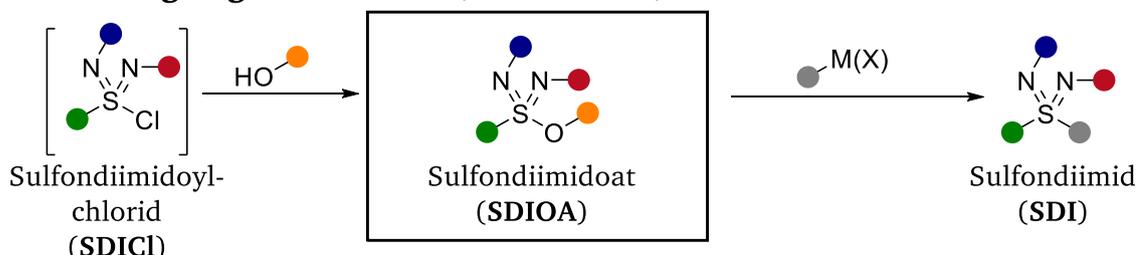
4.2.2.2 Sulfondiimidoate als stabile Zwischenstufe

Aufgrund der Fehlschläge für die direkte Synthese von Sulfondiiminen über die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden wurde überlegt, in welche stabile Zwischenstufe das Sulfondiimidoylchlorid überführt werden könnte (Schema 4.16). Bei dem Oxo-analogen Problem, also der Umsetzung eines Sulfonimidoylchlorides zum Sulfoximin, wird hierfür die funktionelle Gruppe der Sulfonimidoate als stabile Zwischenstufe verwendet.^[108-109] Sulfonimidoate können problemlos aus Sulfonimidoylchloriden synthetisiert werden.^[25, 109-111]

SIOA als stabiles Intermediat (Reggelin 1994)



Übertragung auf SDIOA (unbekannt)

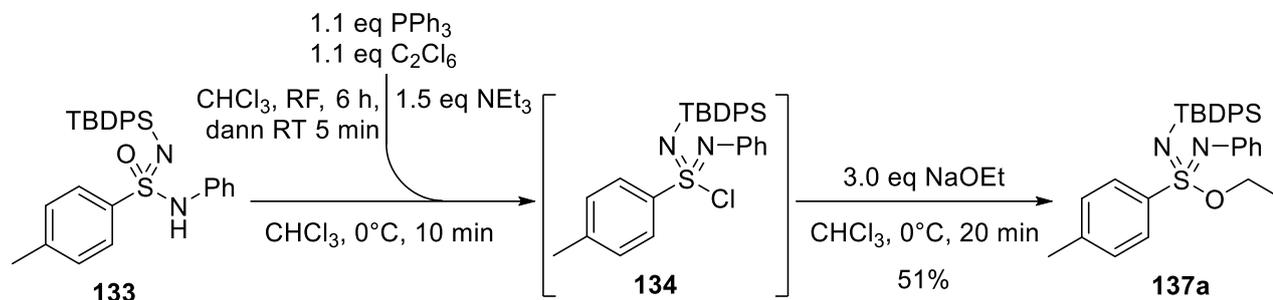


Schema 4.16: Darstellung der allgemeinen Syntheseroute von Sulfoximinen **SX** über Sulfonimidoate **SIOA** und die vorgeschlagene Syntheseroute von Sulfondiiminen **SDI** über die bisher unbekannte funktionelle Gruppe der Sulfondiimidoate **SDIOA**. „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Silyl, „Gelb“: Aryl/Alkyl, „Blau“: unbestimmt, „Grau“: Aryl, Alkyl.

Dies bedeutet für die hier vorliegende Problemstellung, dass das Sulfondiimidoylchlorid **SDICl** zunächst in ein Sulfondiimidoat **SDIOA** überführt werden muss, bevor dieses dann zum Sulfondiimin **SDI** umgesetzt wird. Interessanterweise sind Sulfondiimidoate noch nicht in der Literatur bekannt. Eine fundierte Einschätzung der Realisierbarkeit kann also nicht vorgenommen werden.

Als erster Versuch wurde daher das SIA **133** desoxychloriert, wobei das *in situ* gebildete SDICl **134** statt mit einem Amin in diesem Fall mit Natriumethanolat umgesetzt wurde (Schema 4.17). Hierbei

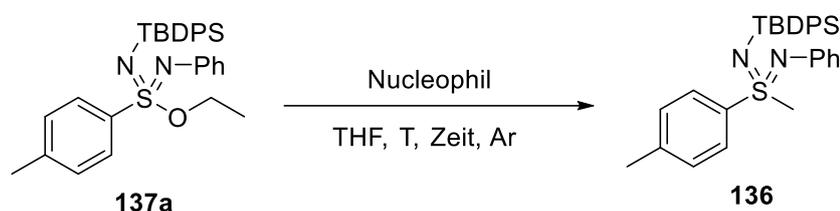
konnte das gewünschte Sulfondiimidoat **137a** in 51%-iger Ausbeute nach Säulenchromatographie isoliert werden. Das Sulfondiimidoat **137a** stellt damit den ersten Vertreter einer neuen Stoffklasse dar.^[112]



Schema 4.17: Synthese des Sulfondiimidoates **137a**, ausgehend vom Sulfonimidamid **133** *via* Desoxychlorierung. Das Sulfondiimidoat **137a** ist der erste Vertreter einer neuen Stoffklasse.

Im Anschluss wurde versucht das Sulfondiimidoat **137a** mit C-Nucleophilen in das gewünschte Sulfondiimin **136** zu überführen (Tabelle 4.9).^[108] Hierbei konnte bei Verwendung verschiedener C-Nucleophile bei unterschiedlichen Temperaturen kein Umsatz beobachtet werden.

Tabelle 4.9: Versuche zur Synthese von Sulfondiiminen ausgehend vom Sulfondiimidoat **137a**.



Eintrag	Nucleophil (eq)	Temperatur	Zeit	Ergebnis
1	MeMgBr (4.5)	– 78°C auf RT	18 h	Keine Reaktion (>99% 137a)
2	MeLi (5.0)	– 78°C auf RT	19 h	Keine Reaktion (>99% 137a)
3	MeMgBr (5.0)	RT auf 50°C	40 min	Keine Reaktion (>99% 137a)

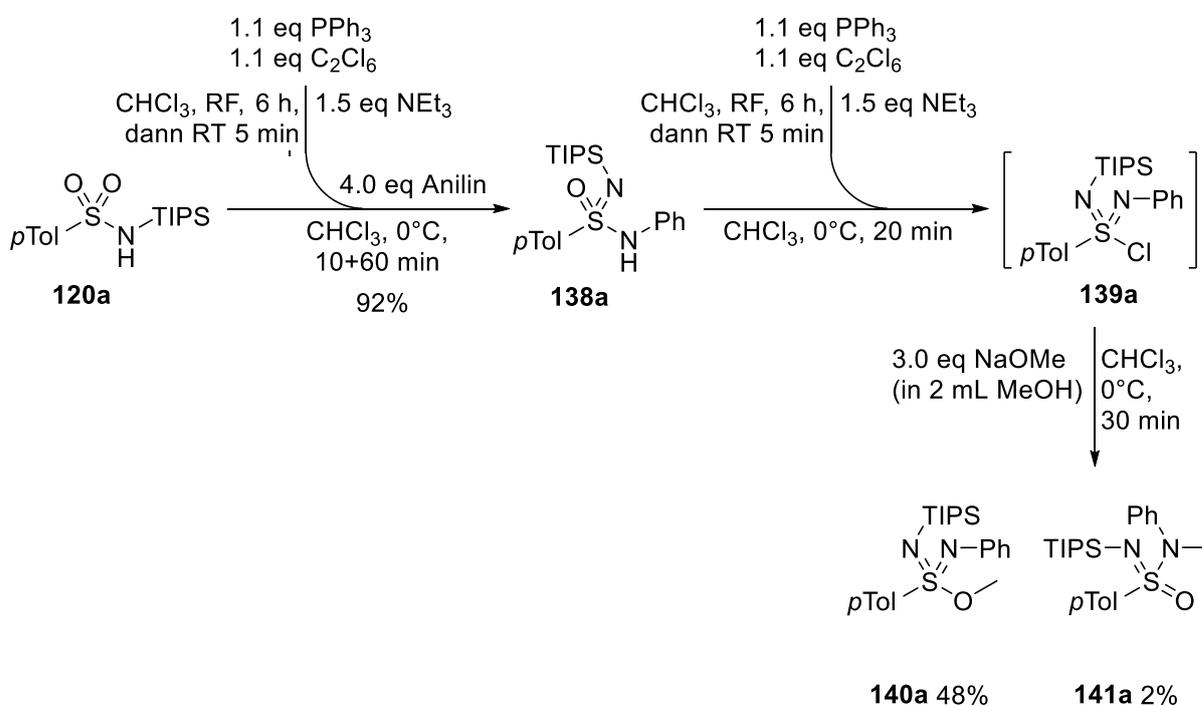
Allgemeine Reaktionsbedingung (Ansatzgröße: 0.21 mmol) **137a** in 2 mL THF lösen, bei angegebener Temperatur das jeweilige C-Nucleophil zugeben und für die angegebene Zeit rühren.

Die geringe bzw. fehlende Reaktivität des Sulfondiimidoates **137a** verwunderte, da bei der Umsetzung von Sulfonimidoaten zu Sulfoximinen eine Reaktionstemperatur von – 78°C ausreicht, während hier selbst beim Erwärmen des Ansatzes auf 50°C keine Reaktion beobachtet wird.^[108]

Die naheliegendste Erklärung für die fehlende Reaktivität ist der sterische Anspruch des SDIOA **137a**: Aufgrund der Größe der Substituenten um den Schwefel kann es sein, dass Nucleophile nicht den Schwefel selbst angreifen können, trotz seiner vorhandenen Elektrophilie. Daher wurde als nächstes

versucht den sterischen Anspruch zu senken, indem die sterisch-anspruchsvolle TBDPS-Gruppe gegen die etwas kleinere TIPS-Gruppe ersetzt wurde. Außerdem wurde der alkoholische Rest von Ethyl auf Methyl verkleinert.

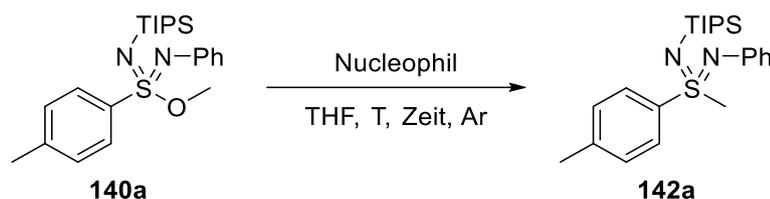
Die Synthese des Sulfondiimidoates **140a**, ausgehend vom TIPS-geschützten Sulfonamid **120a** ist in Schema 4.18 dargestellt. Die Desoxychlorierung des TIPS-geschützten Sulfonamids **120a** und anschließende Umsetzung des generierten SICl zum SIA **138a** funktioniert erwartungsgemäß nahezu quantitativ. Die Desoxychlorierung des SIA **138a** und folgende Reaktion des SDICl **139a** zum SDIOA **140a** resultiert nach Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 48%. Neben dem gewünschten SDIOA **140a** wurde ein Nebenprodukt mit einer 2%-igen Ausbeute isoliert. Hierbei handelt es sich um das *N*-methylierte Sulfonylimidamid **141a**. Die genaue Untersuchung der Bildung des Nebenproduktes **141a** erfolgt in Kapitel 4.2.2.4.



Schema 4.18: Synthese des SDIOA **140a**, ausgehend vom Sulfonamid **120a** über das SIA **138a**. Neben dem gewünschten SDIOA **140a** wird das *N*-methylierte SIA **141a** als Nebenprodukt isoliert.

Als nächstes wurde versucht das Sulfondiimidoat **140a** mit Metall-Organyle in das Sulfondiimin **142a** zu überführen (Tabelle 4.10). Dabei konnte bei Verwendung von GRIGNARD-Reagenzien kein Umsatz beobachtet werden. Durch Einsatz von MeLi als C-Nucleophil konnte das gewünschte Sulfondiimin **142a** in 58% Ausbeute isoliert werden.

Tabelle 4.10: Versuche zur Synthese des Sulfondiimin **142a**, ausgehend vom TIPS-geschützten Sulfondiimidoat **140a**.



Eintrag	Nucleophil (eq)	Temperatur	Zeit	Ergebnis
1	MeMgBr (5.0)	RT	18 h	Keine Reaktion
2*	MeLi (2.0)	RT	2 h	58% 142a

Reaktionsbedingung (Ansatzgröße: 0.21 mmol) SDIOA **140a** in THF lösen, bei angegebener Temperatur das jeweilige C-Nucleophil zugeben, *) Edukt/Zersetzungsprodukte nicht isoliert.

Hiermit konnte gezeigt werden, dass die Synthese von Sulfondiiminen, ausgehend von Sulfonimidamiden über die stabile Zwischenstufe der Sulfondiimidoate – einer neuen funktionellen Gruppe – prinzipiell funktioniert.

Die Optimierungen der jeweiligen Teil-Reaktionen werden in den kommenden Kapiteln vorgestellt: Die Optimierung der Synthese der SDIOA wird in Kapitel 4.2.2.3 behandelt, die Substratbreite an synthetisierten SDIOA wird in Kapitel 4.2.2.6 vorgestellt, wobei in Kapitel 4.2.2.4 die Stabilität der Sulfondiimidoate beleuchtet wird. Die Optimierung der Synthese der Sulfondiimine wird in Kapitel 4.2.2.8 besprochen.

4.2.2.3 Optimierung der Synthese von Sulfondiimidoaten

Die Optimierung der Desoxychlorierung von SIA und anschließender Umsetzung der *in situ* gebildeten SDICl zu Sulfondiimidoaten wird am Standardsubstrat **138a** aus Schema 4.17 durchgeführt (Tabelle 4.11). Zunächst wird die Zeit der Desoxychlorierung – also der Bildung des SDICl **139a** vor Zugabe des Nucleophils – variiert (Eintrag 1 – 3, Tabelle 4.11). Dabei zeigt sich, dass bereits nach zehn Minuten die Desoxychlorierung vollständig abgelaufen zu sein scheint, da keine signifikanten Unterschiede in der Ausbeute ersichtlich sind. Auch die Bildung des ungewünschten *N*-methylierten Sulfonimidamides **141a** wurde nicht beeinflusst. Als nächstes wurde getestet, ob die Zugabe von NaOMe-haltiger Methanol-Lösung notwendig ist oder ob die Zugabe von reinem Methanol für die Reaktion ausreicht (Vergleich Eintrag 1+4). Dabei zeigt sich, dass es keinen Unterschied macht, wobei die Menge an Nebenprodukt **141a** ein wenig steigt, jedoch mit 7% immer noch gering ist. Daher wird in den folgenden Optimierungsversuchen auf die Zugabe von NaOMe verzichtet. Als nächstes wurden die Äquivalente an eingesetzter Base (in diesem Fall NEt₃) variiert

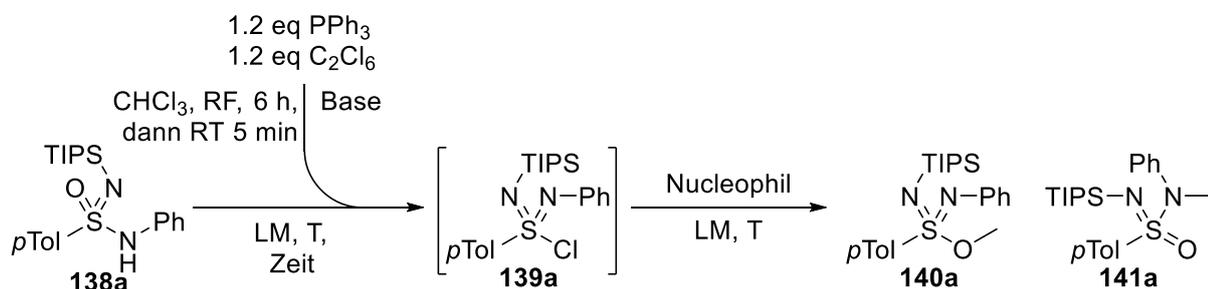
(Einträge 4–6, Tabelle 4.11). Hierbei zeigt sich, dass mit steigenden Äquivalenten an Base die Ausbeute des SDIOA **140a** signifikant von 45% (Eintrag 4) auf 65% (Eintrag 5) steigt, wobei es keinen Unterschied macht, ob 6.0 oder 12 eq NEt_3 (Eintrag 5+6) verwendet werden. Die Ausbeute des ungewünschten Nebenproduktes **141a** bleibt stabil im mittleren einstelligen Prozentbereich. Als nächstes wurde die Base selbst variiert (Einträge 6+7–9, Tabelle 4.11). Bei Verwendung von NEtMe_2 bzw. DIPEA (Einträge 7+8) kommt es zum Einbruch der Ausbeute von SDIOA **140a** auf 37% bzw. 36%. Die Verwendung von Pyridin resultiert in der Reisolierung von 85% des Eduktes (Eintrag 9): es konnte kein Umsatz mittels Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden. Als nächstes wurde die Menge an eingesetztem Alkohol weiter reduziert (Vergleich Einträge 5+10, Tabelle 4.11). Dies führt zu keiner signifikanten Änderung der Ausbeute des SDIOA **140a**, wobei kein Nebenprodukt **141a** isoliert werden konnte. Daher wurde die Änderung als Optimierung angesehen. Als nächstes wurde ein weiteres Mal die Menge an verwendeter Base erhöht (Einträge 10–12, Tabelle 4.11). Hierbei konnte festgestellt werden, dass bei Verwendung von 9.0 eq NEt_3 (Eintrag 11) die Ausbeute des Produktes **140a** (72%) und des Nebenproduktes **141a** (6%) steigen. Die weitere Erhöhung auf 12 eq NEt_3 (Eintrag 12) hingegen verringert im Anschluss die Ausbeute des Produktes, wobei das Nebenprodukt mit 14% Ausbeute isoliert wird.

Danach wurde die Reaktionszeit nach Zugabe des Methanols verkürzt (Eintrag 11+13, Tabelle 4.11). Dabei zeigt sich, dass bereits nach zehn Minuten die Reaktion nahezu abgeschlossen ist. Als letztes wurde das verwendete Lösungsmittel für die Reaktion variiert (Einträge 11+14–16). Dabei wurde in THF (Eintrag 14) kein Produkt **140a** gebildet und lediglich das SIA **138a** quantitativ reisoliert. Dies verwundert, da die Desoxychlorierung des Sulfonimidamides **138a** in THF prinzipiell möglich ist (Vergleich Tabelle 4.8, Kapitel 4.2.2.1). Grund für die ausbleibende Produktbildung könnte daher zum Beispiel die Instabilität des Produktes **140a** unter den Reaktionsbedingungen (Zersetzung hin zum SIA **138a**) sein. In DCM (Eintrag 15) konnte die Ausbeute im Vergleich zu CHCl_3 (Eintrag 11) nahezu reproduziert werden. In Et_2O beträgt die Ausbeute bei den gewählten Reaktionsparametern lediglich 8% des gewünschten SDIOA **140a**, wobei 83% des unreaktierten SIA **138a** reisoliert werden kann (Eintrag 16). Hier liegt vermutlich eine ähnliche Problematik wie bei der Verwendung von THF als Lösungsmittel vor.

Zusammenfassend konnte die Synthese des Sulfondiimidoates **140a** über die Desoxychlorierung vom Sulfonimidamid **138a** auf 72% Ausbeute verbessert werden. Im Anschluss wurde zunächst die Stabilität der SDIOA (Kapitel 4.2.2.4) untersucht.

Danach wurde die mögliche Substratbreite der Reaktion untersucht (Kapitel 4.2.2.6), wobei die Synthese der dafür notwendigen SIA in Kapitel 4.2.2.5 besprochen wird.

Tabelle 4.11: Versuch der Optimierung für die Desoxychlorierung vom Sulfonimidamid **138a** für die Synthese von Sulfondiimidoat **140a**. Das beste Ergebnis erzielt dabei Eintrag 11 mit 72% Ausbeute des gewünschten Sulfondiimidoates **140a**.



#	Lösungsmittel	Base (eq)	Nucleophil	Zeit [min]	Ergebnis		
					138a	140a	141a
1	CHCl ₃	NEt ₃ (1.5)	3.0 eq NaOMe in 2 mL MeOH	20	35	48	2
2	CHCl ₃	NEt ₃ (1.5)	3.0 eq NaOMe in 2 mL MeOH	10	46	40	1
3	CHCl ₃	NEt ₃ (1.5)	3.0 eq NaOMe in 2 mL MeOH	30	35	42	2
4	CHCl ₃	NEt ₃ (1.5)	50 eq MeOH	20	26	45	7
5	CHCl ₃	NEt ₃ (6.0)	50 eq MeOH	20	a)	65	8
6	CHCl ₃	NEt ₃ (12)	50 eq MeOH	20	21	63	4
7	CHCl ₃	NEtMe ₂ (6.0)	50 eq MeOH	20	49	37	8
8	CHCl ₃	DIPEA (6.0)	50 eq MeOH	20	50	36	7
9 ^{b)}	CHCl ₃	Pyridin (6.0)	50 eq MeOH	20	>99	-	-
10	CHCl ₃	NEt ₃ (6.0)	10 eq MeOH	20	24	61	-
11	CHCl ₃	NEt ₃ (9.0)	10 eq MeOH	20	20	72	6
12	CHCl ₃	NEt ₃ (12)	10 eq MeOH	20	20	56	14
13 ^{c)}	CHCl ₃	NEt ₃ (9.0)	10 eq MeOH	20	40	60	-
14 ^{b)}	THF	NEt ₃ (9.0)	10 eq MeOH	20	>99	-	-
15	DCM	NEt ₃ (9.0)	10 eq MeOH	20	a)	66	-
16	Et ₂ O	NEt ₃ (9.0)	10 eq MeOH	20	83	8	-

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße 0.99 mmol): 1.2 eq PPh₃ und 1.2 eq C₂Cl₆ in CHCl₃ 6 h RF. Bei RT Zugabe der Base. Nach 5 min auf 0°C kühlen. Nach 5 min Zugabe von 1.0 eq SIA **138a**. Nach angegebener Zeit Zugabe des Nucleophils. a) nicht isoliert, b) zwei Mal durchgeführt, c) nur 10-minütige Reaktionszeit mit MeOH.

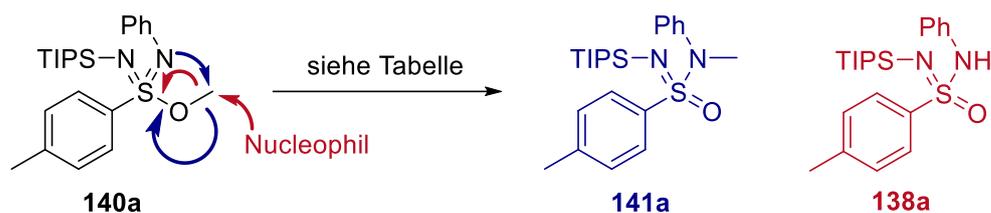
4.2.2.4 Über die Stabilität von Sulfondiimidoaten

Die funktionelle Gruppe der Sulfondiimidoate ist bisher in der Literatur nicht beschrieben. Dementsprechend gibt es bisher auch keine Informationen über deren Stabilität. In diesem Kapitel soll daher die Stabilität der Sulfondiimidoate näher beleuchtet werden. Speziell die Bildung des *N*-methylierten SIA **141a** als Nebenprodukt während der Synthese des SDIOA **140a** ließ Zweifel über die Stabilität der SDIOA aufkommen (siehe Tabelle 4.11). Unter den Desoxychlorierungsbedingungen und Methanol als eingesetzten Alkohol ist die *N*-Methylierung des Edukts **138a** nicht offensichtlich. Daher wird davon ausgegangen, dass das *N*-methylierte SIA **141a** ein Folgeprodukt aus dem SDIOA **140a** ist (siehe Tabelle 4.12, blau). Bei dieser Umsetzung wird ein intramolekularer Angriff des Imin-Stickstoffes auf den Ester-Kohlenstoff angenommen, wobei der Sauerstoff – also das entstehende SIA **141a** – als Nucleofug fungiert. Eine weitere denkbare Zersetzungsrouten ist der intermolekulare Angriff eines Nucleophils (z.B. NEt_3) am Ester-Kohlenstoff. Hierbei würde das SIA **138a**, also das Ausgangsmaterial vor der Desoxychlorierung, als Nucleofug fungieren. Eine ^{18}O -Markierung des SDIOAs könnte hierbei die vorgeschlagenen Zersetzungsmechanismen beweisen.

Um die Stabilität der Sulfondiimidoate zu testen wurde das Standard-Substrat **140a** verschiedenen Bedingungen ausgesetzt. Das Sulfondiimidoat **140a** ist gegenüber Hitze stabil, bei Erhitzen unter Rückfluss in CHCl_3 bzw. Toluol kann das eingesetzte Sulfondiimidoat **140a** quantitativ reisoliert werden (Eintrag 1+2, Tabelle 4.12). Wird das SDIOA **140a** hingegen in Triethylamin bei 40°C für 14 Stunden gerührt, kommt es zur Zersetzung (Eintrag 3). Lediglich 19% des eingesetzten SDIOA **140a** können reisoliert werden. Des Weiteren entstehen 24% des *N*-methylierten SIA **141a** und 44% des unsubstituierten SIA **138a**. Bei Rühren des SDIOA **140a** in DCM unter der Zugabe von 4 Massenäquivalenten grobem Kieselgels wird bevorzugt das *N*-methylierte SIA **141a** gebildet: bei Raumtemperatur werden 56% und bei 40°C 67% des *N*-methylierten SIA **141a** nachgewiesen (Eintrag 4+5, Tabelle 4.12).

Des Weiteren ist das Sulfondiimidoat **140a** bei Raumtemperatur gegenüber 5.0 Äquivalenten Piperidin in DCM stabil (Eintrag 6, Tabelle 4.12). Wird das SDIOA **140a** jedoch in reinem Piperidin gerührt, wird quantitativ das freie SIA **138a** gebildet (Eintrag 7). Für die Reaktion mit Pyridin gilt das gleiche: Wird das SDIOA **140a** mit 5.0 eq Pyridin in DCM gerührt kann keine Reaktion beobachtet werden (Eintrag 8), in reinem Pyridin hingegen wird das Zersetzungsprodukt **138a** in 22% Ausbeute generiert (78% Edukt **140a**, Eintrag 9).

Tabelle 4.12: Überprüfung der Stabilität vom Sulfondiimidoat **140a** unter verschiedenen Bedingungen.



#	Zusatz	T [°C]	Lösungsmittel	t [h]	Ergebnis [%]		
					140a	141a	138a
1	-	61	CHCl ₃	14	>99	-	-
2	-	110	Toluol	14	>99	-	-
3 ^{a)}	-	40	NEt ₃	14	19	24	44
4 ^{b)}	Grobes Kieselgel	RT	DCM	16	23	56	21
5 ^{b)}	Grobes Kieselgel	40	DCM	16	10	67	23
6	5.0 eq Piperidin	RT	DCM	48	>99	-	-
7	-	RT	Piperidin	7	-	-	>99
8	5.0 eq Pyridin	RT	DCM	24	>99	-	-
9	-	RT	Pyridin	24	78	-	22
10	7.0 eq NaH (60%-ig)	RT	THF	2	>99	-	-
11	5.0 eq AcOH	RT	DCM	72	-	-	>99
12	5.0 eq FeCl ₃	RT	DCM	7	-	-	>99
13 ^{d)}	1 M HCl schütteln	RT	DCM	5 min	-	-	>99
14 ^{d)}	1 M NaOH schütteln	RT	DCM	5 min	>99	-	-
15 ^{d)}	NH ₄ Cl schütteln	RT	DCM	5 min	>99	-	-

Reaktionsbedingungen: 100 mg (0.21 mmol) SDIOA **140a** in angegebenem Lösungsmittel (0.04 M) unter den angegebenen Reaktionsbedingungen umsetzen. Wsrg. Aufarbeitung (NH₄Cl). Lösungsmittel entfernen. Ausbeute erfolgt über Integration der erhaltenen Roh-¹H-NMR-Spektren. a) Säulenchromatographie, b) 4.0 Massenäquivalente grobes Kieselgel (0.063 – 0.200 mm, c) im Scheidetrichter: 20 mL DCM gegen 20 mL wsrg. Lösung.

Gegenüber NaH scheint das Sulfondiimidoat **140a** stabil zu sein (Eintrag 10). Bei Rühren des SDIOA **140a** in DCM unter sauren Bedingungen durch Zugabe von 5.0 eq AcOH wurde eine komplette Zersetzung des SDIOAs **140a** hin zum SIA **138a** beobachtet (Eintrag 11, Tabelle 4.12). Auch die Zugabe von LEWIS-Säuren in Form von 5.0 eq FeCl₃ führt zur Zersetzung zum SIA **138a** (Eintrag 12). Auch eine simulierte wässrige Aufarbeitung mit 1 M HCl führte zur Zersetzung des SDIOA **140a** zum

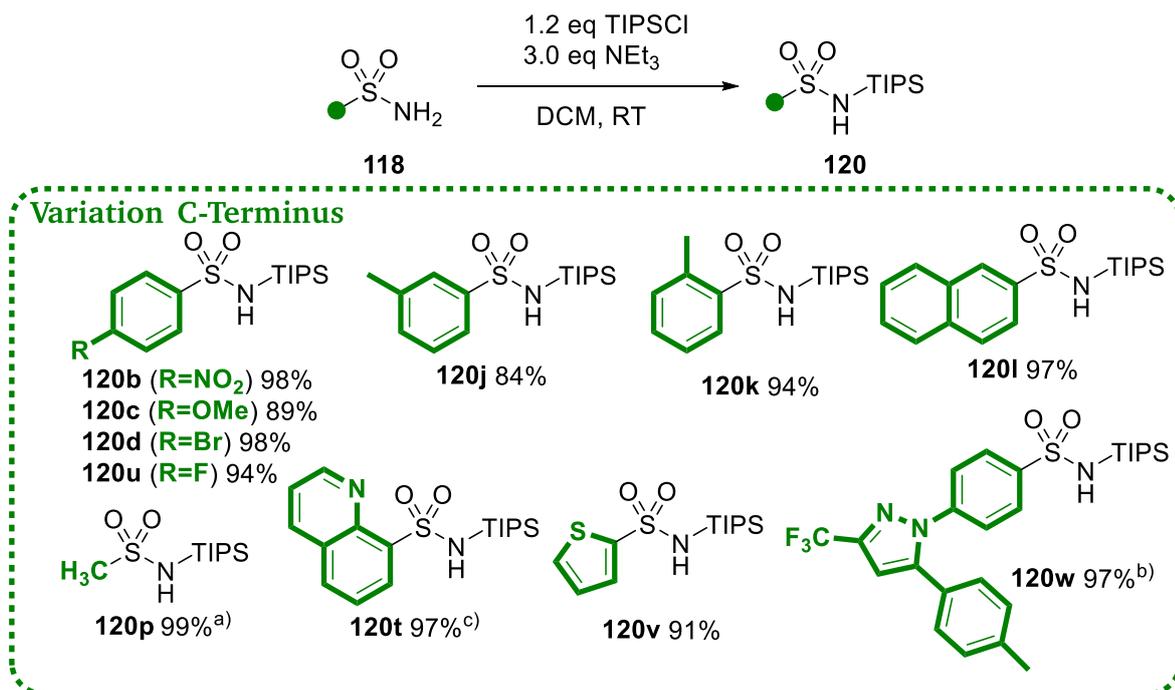
Sulfonimidamid **138a** (Eintrag 13, Tabelle 4.12). Bei einer simuliert basisch-wässrigen Aufarbeitung mit 1 M NaOH wird keine Zersetzung beobachtet (Eintrag 14). Auch die in der Optimierung verwendeten wässrigen Aufarbeitungsbedingungen (ges. NH₄Cl-Lösung, Eintrag 15) resultieren nicht in der Zersetzung vom Sulfondiimidoat **140a**.

Zusammenfassend konnte durch die Stabilitätstests gezeigt werden, dass die funktionelle Gruppe der Sulfondiimidoate hitzeresistent ist, es jedoch unter basischen bzw. sauren Bedingungen schnell zur Zersetzung des Sulfondiimidoates **140a** kommen kann. Hierbei konnte auch gezeigt werden, dass der intermolekulare Weg der Zersetzung stark bevorzugt ist. Lediglich unter Einfluss von NEt₃ bzw. grobem Kieselgel kam es überhaupt zur Bildung des *N*-methylierten SIA **141a**. Gleichzeitig ist die Datenlage über die Stabilität der Sulfondiimidoate immer noch sehr begrenzt, da lediglich das Standardsubstrat **140a** getestet wurde.

4.2.2.5 Substratbreite der synthetisierten primären Sulfonimidamide

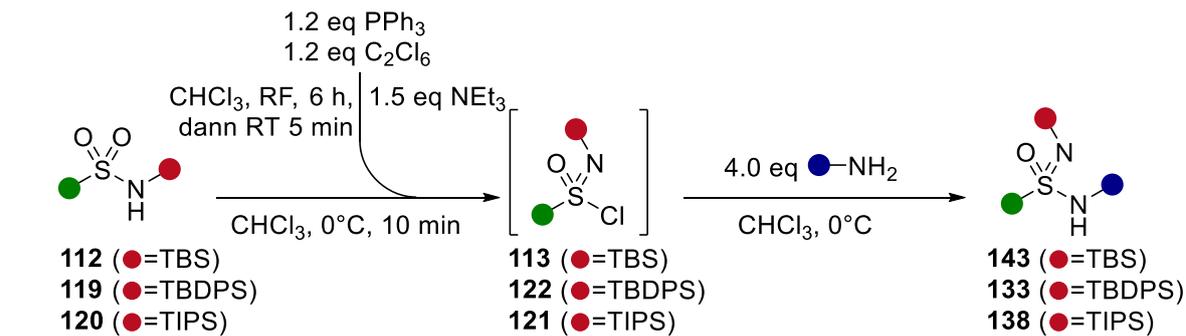
Für die Synthese der Sulfondiimidoate müssen zunächst die NH-substituierten Sulfonimidamide synthetisiert werden. Die Synthese dieser erfolgt über zwei Stufen: dabei werden zunächst die freien Sulfonamide **118** Silyl-geschützt und dann über Desoxychlorierung in die SIA **133/138/143** überführt.

Die Substratbreite der synthetisierten TIPS-geschützten Sulfonamide **120**, ausgehend von den freien Sulfonamiden **118** ist in Schema 4.19 dargestellt. Die TIPS-Schätzung der freien Sulfonamide **118** verläuft erwartungsgemäß in allen Fällen mit sehr guten Ausbeuten. Die in Kapitel 4.1.2 beschriebene Fällung der Silyl-Schätzungen mit Petrolether nach wässriger Aufarbeitung stellt auch bei den TIPS-geschützten arylischen Sulfonamiden **120** kein Problem dar. Allerdings muss aufgrund der besseren Löslichkeit der TIPS-geschützten Sulfonamide **120** gegenüber den TBDPS-geschützten Sulfonamiden **119** nach der Fällung vorsichtig mit Pentan bzw. Petrolether gewaschen werden. Bei zu hohem Ausbeuteverlust durch das Waschen kann die Mutterlauge nochmals gefällt werden. Die schlechteste Ausbeute wurde für das 3-Methylphenyl-substituierte SA **120j** mit 84% erhalten. Die meisten Ausbeuten sind nahezu quantitativ: Das 4-Fluorphenyl-substituierte SA **120u** wird beispielsweise mit 94% und das Naphthyl-substituierte Substrat **120l** mit 97% Ausbeute isoliert. Das Methyl-substituierte Substrat **120p** musste säulenchromatographisch gereinigt werden, wobei die Ausbeute nahezu quantitativ ist (99%). Insgesamt zeigt sich, dass die Silyl-Schätzung von Sulfonamiden kein Problem darstellt.

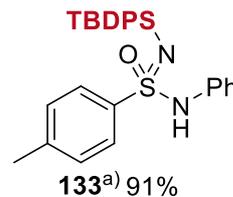
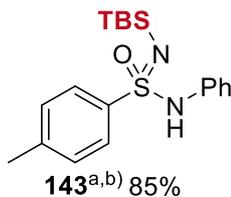
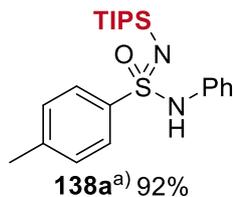


Schema 4.19: Ausbeute der synthetisierten Silyl-geschützten Sulfonamide **120** für die Substratbreite der SDIOA, SDI und SDIA. a) Säulenchromatographie notwendig, b) 1.1 eq TIPSCl, c) 1.3 eq TIPSCl.

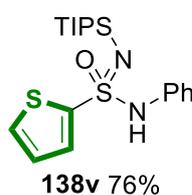
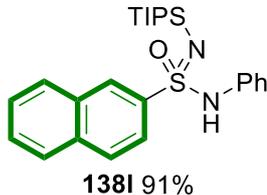
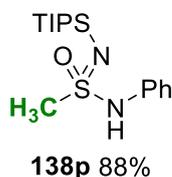
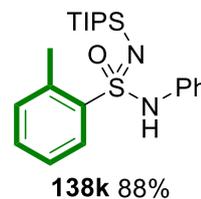
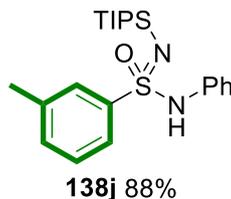
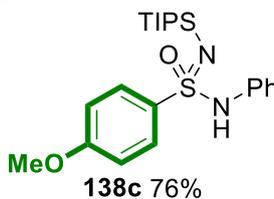
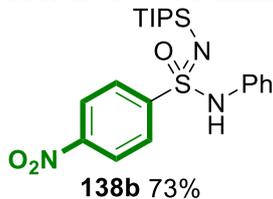
Die anschließende Desoxychlorierung der Silyl-geschützten SA **112/119/120** und die Umsetzung der *in situ* gebildeten SICl **113/122/121** mit primären Aminen in die gewünschten SIA **143/133/138** ist in Schema 4.20 dargestellt. Die Reaktionsführung ist hierbei an die Literatur angelehnt, wobei die Äquivalente von PPh₃ und C₂Cl₆ auf 1.2 eq erhöht wurden, um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten.^[24] Hierbei konnten erwartungsgemäß gute bis hervorragende Ausbeuten erzielt werden. Die schlechteste Ausbeute wird für das Cyclohexyl-substituierte Substrat **138al** mit 70% erhalten, die beste Ausbeute für das TIPS-Ph-substituierte Substrat **138a** (92%). Die zum Teil moderaten Ausbeuten wie beim Nitrophenyl-substituierten Substrat **138b** (73%) könnten zum Teil durch Ausbeuteverluste während der Säulenchromatographie erklärt werden. Die Produkte bzw. allgemein NH-substituierte SIA neigen löslichkeitsbedingt zu einem starken *tailing*. Über Dünnschichtchromatographie konnte hingegen vollständiger Umsatz festgestellt werden. Zersetzung der Sulfonimidamide **133/138/143** wurde nicht beobachtet. Viele der Ausbeuten sind aber sehr gut, wie z.B. das 2- bzw. 3-Methylphenyl-substituierte SIA **138j/138k** mit je 88% oder das Naphthyl-substituierte Substrat **138l** mit 91% Ausbeute.



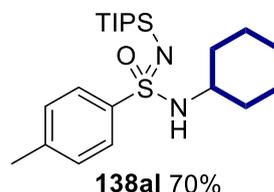
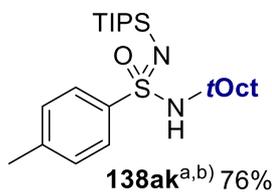
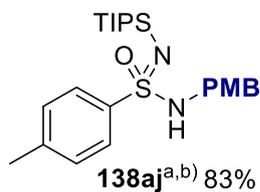
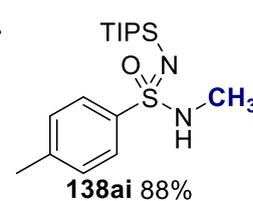
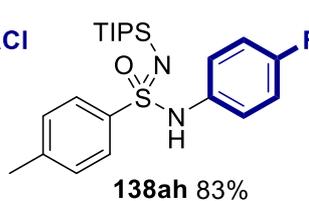
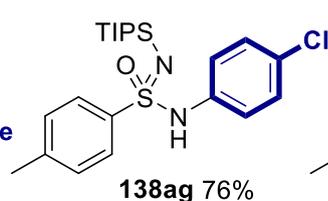
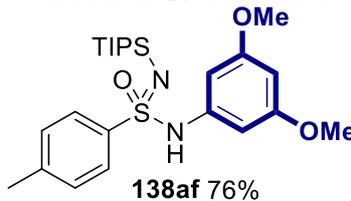
Variation Si-Schutzgruppe



Variation C-Terminus



Variation N-Terminus



Schema 4.20: Ausbeute der synthetisierten Silyl-geschützten einfach-substituierten Sulfonimidamide **133/138/143** über Desoxychlorierung der Silyl-geschützten Sulfonamide **112/119/120**. Das halogenierte Phosphoran wird *in situ* aus PPh_3 und C_2Cl_6 hergestellt. a) 1.1 eq PPh_3 und 1.1 eq C_2Cl_6 b) 3.0 eq Anilin.

4.2.2.6 Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimidoate

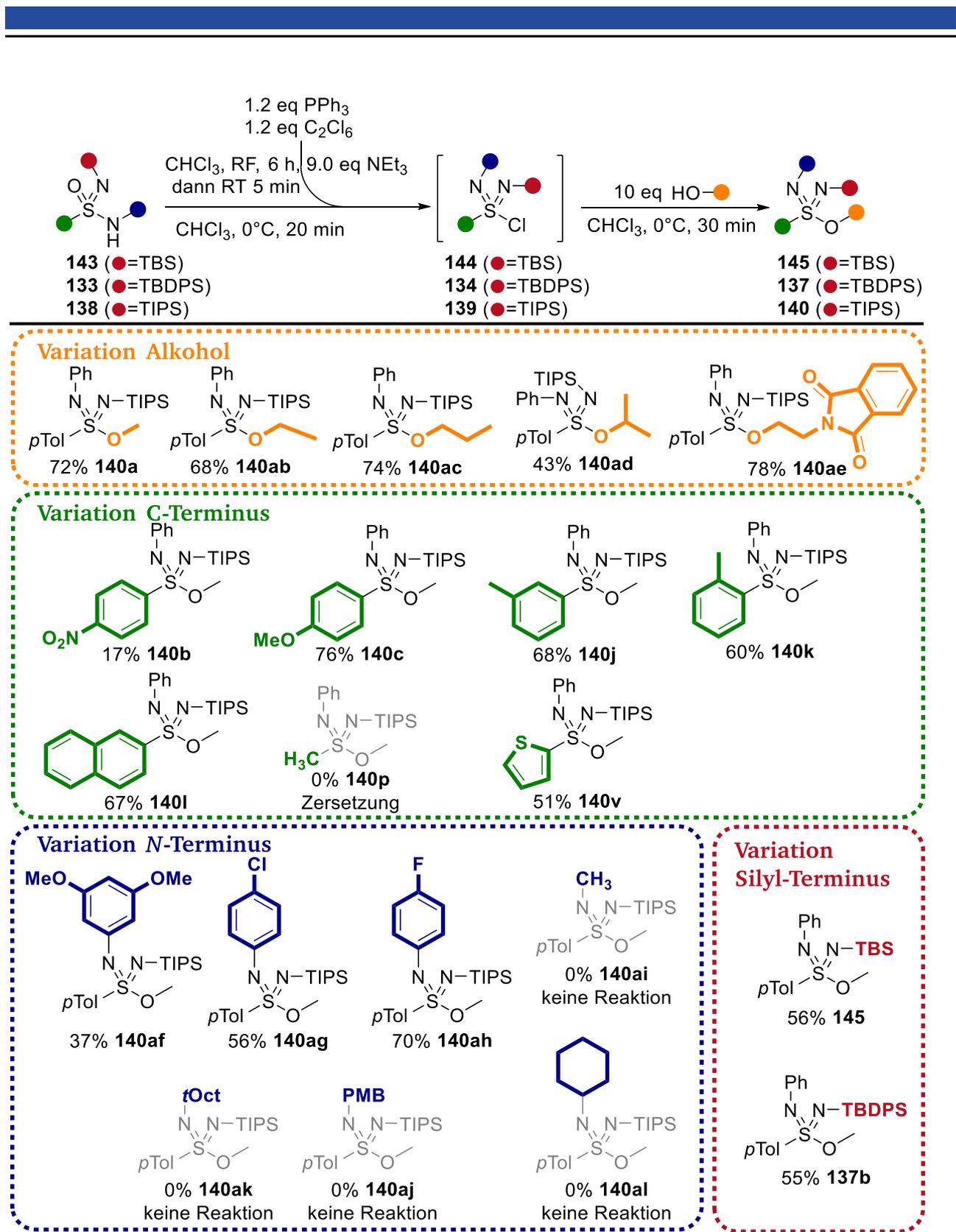
Die Sulfondiimidoate wurden ausgehend von den optimierten Bedingungen aus Tabelle 4.11, Eintrag 11 synthetisiert. Hierbei sollte die mögliche Anwendungsbreite der Desoxychlorierung und anschließenden Umsetzung mit Alkoholen überprüft werden. Dabei wurde versucht alle vier möglichen Termini zu variieren. Eine Übersicht der Ergebnisse ist vereinfacht in Schema 4.21 dargestellt. Reaktionen, die nicht zum angegebenen Produkt geführt haben (0% Ausbeute), wurden ausgegraut im Schema dargestellt, wobei noch spezifiziert wurde, ob es sich um Zersetzungsprodukte oder fehlende Reaktivität der Edukte handelte (nach DC-Kontrolle).

Zunächst wurde der eingesetzte Alkohol bei der Reaktion variiert. Dabei konnten verschiedene primäre Alkohole eingesetzt werden, wobei die Ausbeute zwischen 68% und 74% lag (**140a–140ae**).

Dementsprechend sollten durch elektronenschiebende Substituenten die Ausbeute erhöhen. Dies konnte anhand des 4-Methoxyphenyl-substituierten SDIOA **140c** gezeigt werden, welches mit 76% Ausbeute isoliert werden konnte. Auch unterschiedliche aromatische Systeme sind problemlos synthetisierbar: Das 2-Thiophen-substituierte SDIOA **140v** konnte mit einer Ausbeute von 51% und das Naphthalen-SDIOA **140l** mit 67% Ausbeute isoliert werden. Bei der Desoxychlorierung vom Methyl-substituierten Sulfonimidamid **138p** kam es zur unselektiven Reaktion bzw. zur Zersetzung. Auf eine säulenchromatographische Aufreinigung wurde aufgrund der Vielzahl an Nebenprodukten verzichtet.

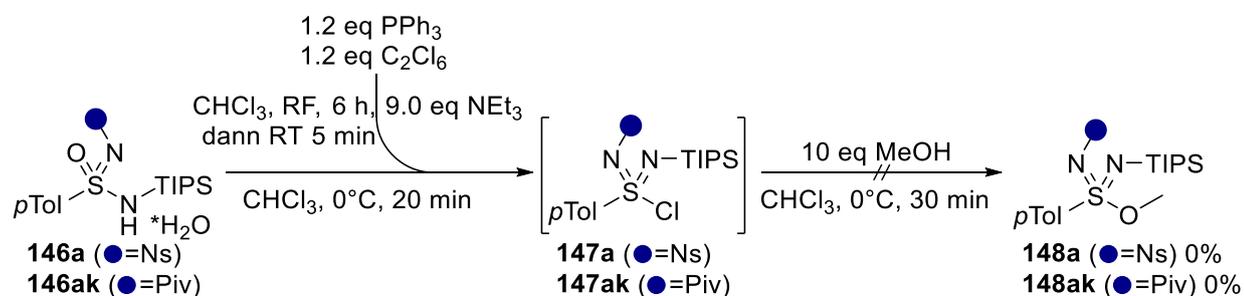
Die Variation des *N*-Terminus zeigte einige weitere Einschränkungen der Methode. Beim Einsatz elektronenschiebender Aromaten, wie beim 3,5-Dimethoxyphenyl-substituierten SIA **138af**, wurde das SDIOA **140af** mit 37% Ausbeute erhalten. Leichter Elektronenzug durch halogenierte Aromaten hingegen lieferte das gewünschte Sulfondiimidoat in 56% (4-Chlorphenyl, **140ag**) bzw. 70% (4-Fluorphenyl, **140ah**) Ausbeute. Variation der Silyl-Schutzgruppe war kein Problem: Das TBS-geschützte SDIOA **145** konnte in 56%, das TIPS-geschützte SDIOA **140a** in 72% und das TBDPS-geschützte SDIOA **137b** in 55% Ausbeute isoliert werden.

Die Desoxychlorierung von alkylsubstituierten Sulfonimidamiden zeigte keinen Umsatz: Hierbei spielte es keine Rolle, ob der *N*-Substituent klein (Methyl bzw. PMB, **138ai** und **138aj**), sterisch anspruchsvoll (Cyclohexyl, **138al**) oder gar ein quartärer Kohlenstoff (*tert*-Octyl, **138ak**) ist.



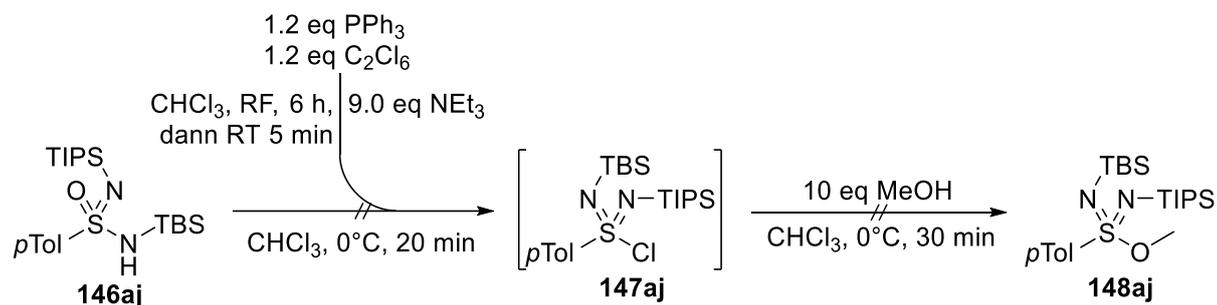
Schema 4.21: Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimidoate. Reaktionen, bei denen das gewünschte Produkt nicht entstanden ist, wurden ausgegraut. „keine Reaktion“ implementiert hierbei die Reisolierung des eingesetzten Eduktes.

Beim Versuch das Ns- bzw. Piv-geschützten SIA **146a** und **146ak** zu Desoxychlorieren und in das SDIOA **148a** bzw. **148ak** zu überführen konnten lediglich Zersetzungsreaktionen beobachtet werden (Schema 4.22). Die Synthese der EWG-Silyl-geschützten SIA **146** ist in Kapitel 4.2.3.2 bzw. 4.2.3.4 beschrieben.



Schema 4.22: Versuch der Synthese von orthogonal-geschützten SDIOA **148a/148ak**.

Zuletzt wurde die Desoxychlorierung des TIPS- und TBS-geschützten SIA **146aj** getestet (Schema 4.23). Hierbei konnte kein Umsatz festgestellt werden. Ob dies daran liegt, dass die Desoxychlorierung selbst nicht funktioniert oder das SDIOA **148** selbst instabil ist und in das SIA **146aj** dissoziiert ist nicht bekannt.



Schema 4.23: Versuch der Desoxychlorierung von SIA **146aj**. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden.

Zusammenfassend konnten insgesamt 16 unterschiedliche Sulfondiimidoate mit einer Ausbeute von 17–78% synthetisiert werden. Für eine erfolgreiche Reaktion muss sowohl der C- als auch der N-Terminus Aryl-substituiert sein. Elektronenspendende Substituenten erhöhen die Ausbeute.

4.2.2.7 Über die Struktur von Sulfondiimidoaten

Bei der funktionellen Gruppe der Sulfondiimidoate handelt es sich um eine in der Literatur gänzlich Unbekannte. Vom Sulfondiimidoat **140ae** konnte bei der Kristallisation aus *iso*-Propanol ein geeigneter Einkristall für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden (bei allen anderen synthetisierten SDIOA handelt es sich um Öle).^[112] Die berechnete Kristallstruktur des Sulfondiimidoates **140ae** wurde bereits in der Literatur veröffentlicht und ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Die Atomkoordinaten können der Literatur entnommen werden.

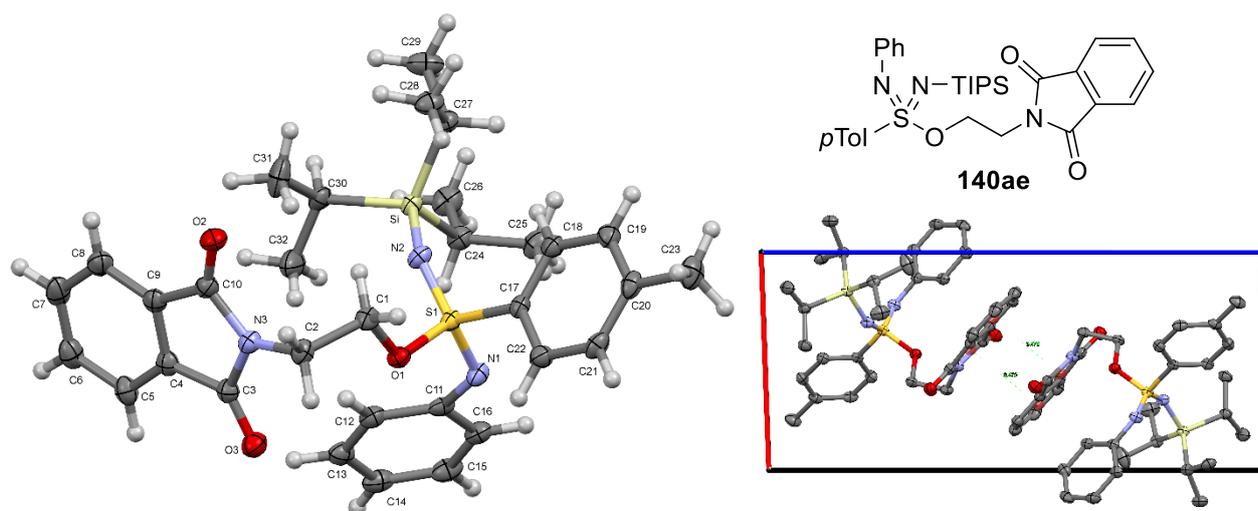


Abbildung 4.2: Kristallstruktur des Sulfondiimidoates **140ae** (links). Struktur der Elementarzelle (rechts).

Das Sulfondiimidoat **140ae** kristallisiert im triklinen Kristallsystem und in der zentrosymmetrischen Raumgruppe $P\bar{1}$ mit einem Molekül in der asymmetrischen Einheit. In Abbildung 4.2 (rechts) ist die Elementarzelle der Kristallstruktur entlang der b-Achse gezeigt. Hierbei ist das antiparallele π -stacking des Phthalimids zwischen seinem elektronenreichen Sechserring und dem elektronenarmen Fünfring sichtbar.^[113] Diese π - π -Wechselwirkungen finden zwischen Strukturen entgegengesetzter Absolutkonfiguration statt (Meso-Kristallgitter). Die Kristallstruktur beweist nicht nur die tetraedische Struktur des Schwefelatoms und damit die Chiralität des Schwefels, sondern vor allem auch das Vorhandensein von zwei S–N-Bindungen sowie einer S–O-Bindung. Die hier gemessene S–O-Bindung von 1.626 Å ist ähnlich zu der von kristallinen cyclischen Sulfonylimidoaten (1.595 Å).^[109]

Auch die S–N-Bindungen können durch Vergleich mit der Literatur als solche erkannt werden.^[114] Für das SDIOA **140ae** liegen S–N-Bindungslängen von 1.514 Å (S–N_{Ph}) und 1.484 Å (S–N_{Silyl}) vor. Für Sulfoximine wurden S–N-Bindungslängen von z.B. 1.492 Å (LEMASSON 2007) oder 1.518 Å (MASH 1996) gemessen.^[115-117] Für Sulfondiimine wurden mit 1.53 Å (WEBB 1967) ähnliche Bindungslängen für die S–N-Bindungen gefunden.^[118]

4.2.2.8 Optimierung der Synthese von Sulfondiimininen

Die Optimierung der Synthese der Sulfondiimine über die Reaktion von Sulfondiimidoaten mit Lithium-Organen geht von den in Tabelle 4.10 vorgestellten Reaktionsbedingungen aus (siehe Tabelle 4.13, Eintrag 1). Im Zuge der Optimierungsversuche der Synthese des SDI **142a** wurde zunächst das verwendete Lösungsmittel variiert. Hierbei konnte bei Verwendung von Hexan bzw. Toluol kein Umsatz beobachtet werden (Eintrag 3+4, Tabelle 4.13). Bei Verwendung von Diethylether kam es lediglich zu Zersetzungsreaktionen, wobei noch 56% des unreaktierten Eduktes **140a** isoliert werden konnten. Die Verwendung von Dioxan resultierte in einer 32%-igen Ausbeute des SDI **142a**, wobei kein Edukt **140a** isoliert werden konnte (Zersetzung, Eintrag 5, Tabelle 4.13). Daher wurde die Reaktionsoptimierung in THF fortgeführt. Als nächstes wurde die Reaktionstemperatur verringert, wobei lediglich 21% des gewünschten SDI **142a** isoliert werden konnten (Eintrag 6). Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von Raumtemperatur (20-23°C) wurde aufgrund der hohen Reaktivität und drohenden Zersetzungsreaktionen von sowohl Lösungsmittel als auch SDIOA **140a** und SDI **142a** nicht getestet. Als nächstes wurden die eingesetzten Äquivalente an MeLi variiert. Bei äquimolarem Einsatz von Edukt **140a** zu Reagenz wird kein Umsatz beobachtet (Eintrag 7, Tabelle 4.13). Die Verwendung von 1.5 eq MeLi resultiert in 29% Ausbeute des SDI **142a** (Eintrag 8). Die schrittweise Erhöhung der Äquivalente steigert die Ausbeute sukzessive: 2 Äquivalente ergeben 58% Ausbeute SDI **142a** (Eintrag 1) und 5 Äquivalente 75%. Bei einer weiteren Erhöhung auf 10 Äquivalente Methyllithium sinkt die Ausbeute auf 65% (Eintrag 10, Tabelle 4.13). Es wird davon ausgegangen, dass es aufgrund der hohen Reaktivität von MeLi zur Zersetzung kommt. Außerdem muss bei der Reaktion beachtet werden, dass Organolithium-Verbindungen in THF bei Raumtemperatur nicht stabil sind und mit diesem reagieren.^[119] Die Ansatzgröße kann also nicht ohne weiteres erhöht werden.

Tabelle 4.13: Optimierung der Synthese des Sulfondiimins **142a**, ausgehend vom Sulfondiimidoat **140a**.



Eintrag	Nucleophil (eq)	Temperatur	Lösungsmittel	Ergebnis	
				142a [%]	140a [%]
1	MeLi (2.0)	RT	THF	58	a)
2	MeLi (2.0)	RT	Et ₂ O	b)	56
3	MeLi (2.0)	RT	<i>n</i> Hexan	-	100
4	MeLi (2.0)	RT	Toluol	-	100
5 ^{b)}	MeLi (2.0)	RT	Dioxan	32	b)
6	MeLi (2.0)	0°C	THF	21	a)
7	MeLi (1.0)	RT	THF	-	100
8	MeLi (1.5)	RT	THF	29	47
9	MeLi (5.0)	RT	THF	75	b)
10	MeLi (10)	RT	THF	65	b)

Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße: 0.21 mmol): SDIOA **140a** unter Argon in LM lösen, temperieren, MeLi zugeben. a) auf Isolation wurde verzichtet. b) zusätzlich Zersetzungsprodukte.

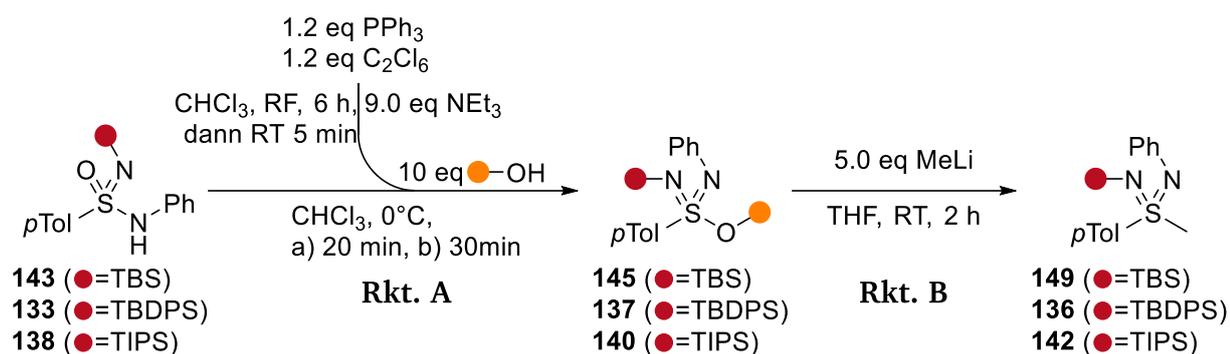
Mit diesen voroptimierten Reaktionsparametern (Eintrag 9, Tabelle 4.13) wurde im Anschluss die Optimierung von Sulfondiimininen über zwei Stufen verglichen (siehe Tabelle 4.14). Dabei wurde die Ausbeute der Synthese des Sulfondiimidoates **137/140/145** und die anschließende Umsetzung zum Sulfondiimin (**149/136/142a**) über zwei Stufen berechnet. Die Ergebnisse aus Rkt. A wurden hierfür aus der vorgestellten Substratbreite der SDIOA-Synthese entnommen (Schema 4.21).

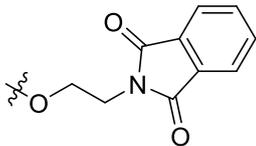
Die Verwendung von TBS als Silyl-Schutzgruppe resultiert in lediglich 25% Ausbeute des gewünschten SDI **149** über zwei Stufen (Eintrag 1, Tabelle 4.14). Bei Verwendung von TBDPS als Silyl-Schutzgruppe und Methyl als O-Substituent wurde – wie schon mit dem Ethylester in Tabelle 4.9 gezeigt – kein Umsatz bei der Reaktion des SDIOA **137** mit MeLi beobachtet (Eintrag 3, Tabelle 4.14).

Bei der Verwendung des Phthalimid-substituierten SDIOA **140ae** kommt es bei der Reaktion mit MeLi zur Zersetzung, wobei nicht das gewünschte Produkt **142a** gebildet wird (Eintrag 6, Tabelle 4.14).

Bei Verwendung von TIPS als Silyl-Schutzgruppe ist es am Ende egal, ob der Methyl-, Ethyl- oder *n*Propyl-ester (**140a/140ab/140ac**) für die Synthese des SDI **142a** benutzt wird (Einträge 2+4+5, Tabelle 4.14). Über beide Stufen wird am Ende eine Ausbeute von knapp über 50% ermittelt. Dabei sind die jeweiligen Ausbeuten der einzelnen Stufen unabhängig vom Alkohol sehr ähnlich: 68-74% für die Desoxychlorierung (und anschließender Umsetzung mit Alkohol) und 70-75% für die Reaktion mit Methyllithium.

Tabelle 4.14: Vergleich der Ausbeuten der Sulfondiimin-Synthese über zwei Stufen, ausgehend von der Desoxychlorierung der SIA **133/138/143**.

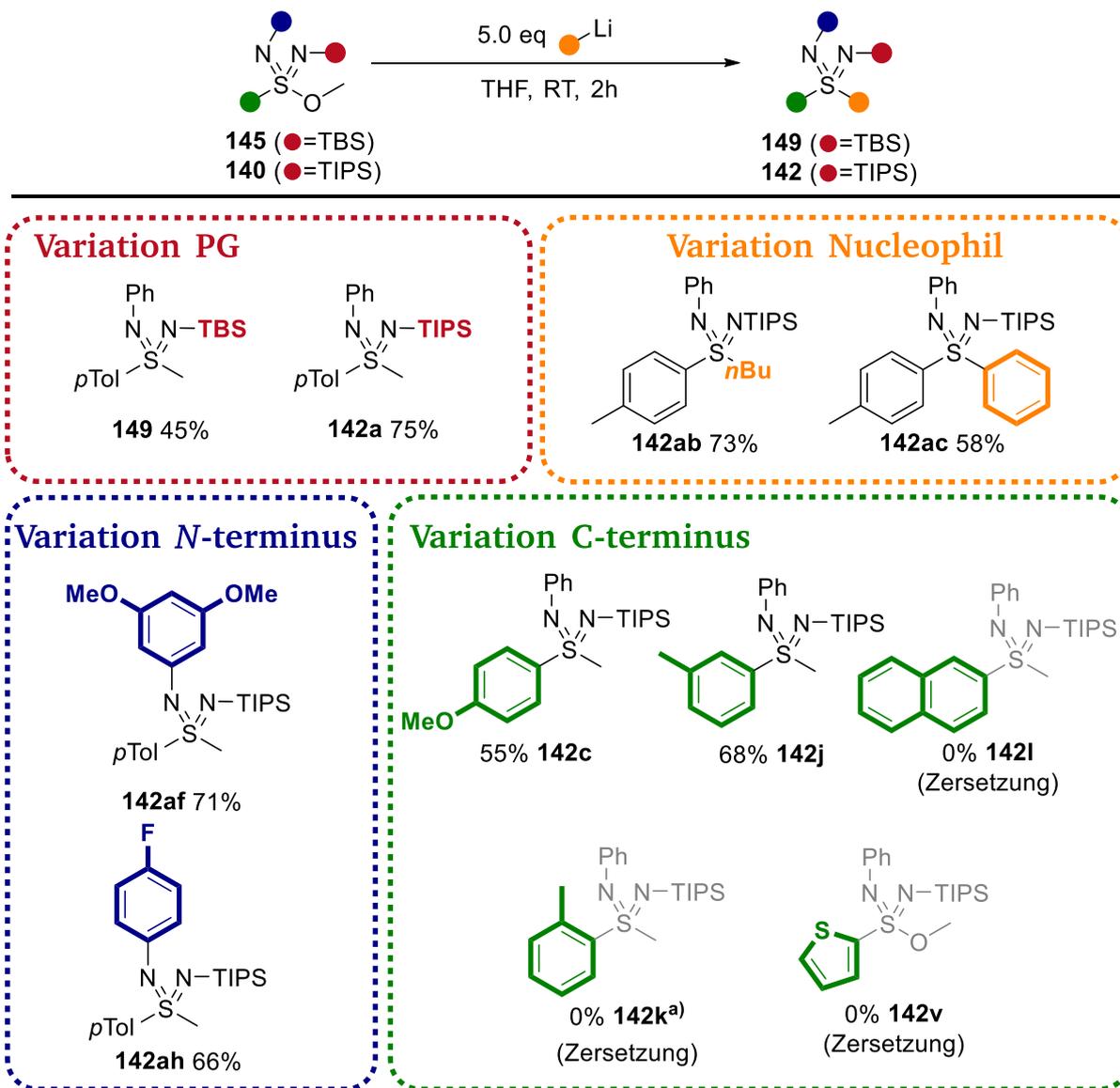


Eintrag	Rot (●)	Gelb (●)	Rkt. A	Rkt. B	Ü. 2 Stufen
1	TBS	Methyl	56%	45%	25%
2	TIPS	Methyl	72%	75%	54%
3	TBDPS	Methyl	55%	0% ^{a)}	0%
4	TIPS	Ethyl	68%	75%	51%
5	TIPS	<i>n</i> Propyl	74%	70%	52%
6	TIPS		78%	0% ^{b)}	0%

Reaktionsbedingungen Rkt A: 1.2 eq PPh₃ + 1.2 eq C₂Cl₆ in CHCl₃ 6 h RF. Bei RT Zugabe 9.0 eq NEt₃, nach 5 min 0°C, nach 5 min 1.0 eq SIA, nach 20 min 10 eq ROH. **Reaktionsbedingungen Rkt B:** 1.0 eq SDIOA in 2 mL THF lösen. 5.0 eq MeLi zugeben. a) keine Reaktion, b) Zersetzung.

4.2.2.9 Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimine

Die Substratbreite für die Synthese der Sulfondiimine wird mit den Parametern der Voroptimierung aus Tabelle 4.13 durchgeführt. Dafür wird das jeweilige SDIOA mit 5.0 Äquivalenten des Lithium-Organyls in THF bei Raumtemperatur umgesetzt (Schema 4.24). Die Ausbeute des jeweiligen SDI bei Variation der Silyl-Schutzgruppe schwankt: Erhält man für das TBS-geschützte Substrat **149** lediglich 45% Ausbeute, liegt die Ausbeute für das TIPS-geschützte Substrat **142a** bei 75%.



Schema 4.24: Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimine. Die ausgegrauten Strukturen konnten nicht erfolgreich synthetisiert werden. a) Nach Säulenchromatographie konnte 24% des Ph-TIPS-substituierten SIA **138k** (Edukt vom Edukt) isoliert werden.

Reaktion des SDIOA **140a** mit unterschiedlichen Lithium-Organylen stellt kein Problem dar. Das *N*-Butyl SDI **142ab** kann unter Standardreaktionsbedingungen mit einer Ausbeute von 73% isoliert werden. Bei Reaktion des Sulfondiimidoates **140a** mit Phenyllithium werden 58% des SDI **142ac**

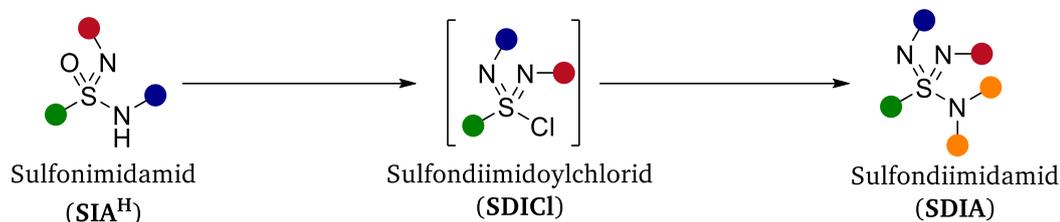
isoliert. Auch die Variation des *N*-Aryl-Substituenten funktioniert. Das Elektronen-reiche SDI **142af** kann mit 71% und das elektronenarme Substrat **142af** mit 66% Ausbeute isoliert werden.

Die Variation des C-Terminus zeigte jedoch einige Einschränkungen in der Methodik. Konnte das elektronenreiche SDI **142c** mit 55% und das 3-Methylphenyl-substituierte SDI **142j** mit 68% isoliert werden, kam es bei der Reaktion des 2-Methylphenyl-substituierten SDIOA **140k** bei der Reaktion mit MeLi lediglich zu Zersetzungsreaktionen. Bei der säulenchromatographischen Untersuchung der Reaktionsmischung konnte lediglich das Phenyl-TIPS-substituierte Sulfonimidamid **138k** – also die Vorstufe des SDIOA **138k** – mit 24% Ausbeute isoliert werden, welches vermutlich durch einen intermolekularen nucleophilen Angriff am Alkohol-Kohlenstoff entsteht (Kapitel 4.2.2.4). Bei der Reaktion vom Thiophen-substituierten SDIOA **140v** und dem 2-Naphthalen-substituierten SDIOA **140l** kam es bei der Reaktion mit Methyl-Lithium auch lediglich zu Zersetzungsreaktionen.

Zusammenfassend können Sulfondiimidoate prinzipiell für die Synthese von Sulfondiimininen verwendet werden. Die Substratbreite ist jedoch stark eingeschränkt. Neben den in Kapitel 4.2.2.6 beschriebenen Einschränkungen in der Synthese der Sulfondiimidoate, gibt es weitere Einschränkungen in der Umsetzung der Sulfondiimidoate zu den Sulfondiimininen. Hier zeigte sich, dass verschiedene C-Nucleophile kein Problem darstellen, ein zu hoher sterischer Anspruch jedoch zur Zersetzung führt. Außerdem können elektronenarme SDIOA sowie Heterocyclen-substituierte SDIOA nicht in SDI überführt werden. Grund für diese Einschränkungen sind vermutlich die benötigten harschen Reaktionsbedingungen.^[119]

4.2.3 Synthese von Sulfondiimidamiden

Im Folgenden wird die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden für die Synthese von Sulfondiimidamiden vorgestellt.

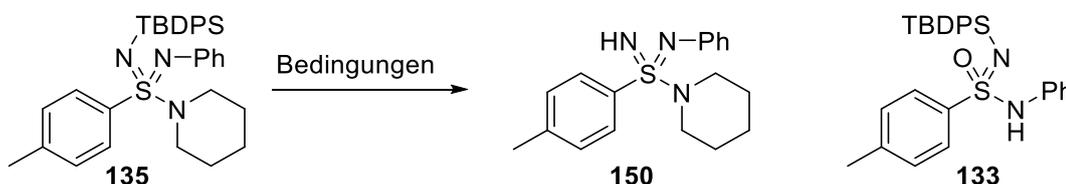


Schema 4.25: Allgemeine Reaktionsgleichung der Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden für die Synthese von Sulfondiimidamiden. „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Silyl, „Gelb“: Aryl/Alkyl/PG/H, „Blau“: unbestimmt.

4.2.3.1 Erste Erkenntnisse

Die erste erfolgreiche Synthese eines Sulfondiimidamids über Desoxychlorierung eines SIA wurde bereits in Schema 4.14 (Kapitel 4.2.1) gezeigt. Dieses SDIA **135** wurde verschiedenen Entschützungsbedingungen ausgesetzt (Tabelle 4.15). Ein erster Entschützungsversuch mit TBAF resultierte in einer unselektiven Reaktion (Eintrag 1, Tabelle 4.15). Beim Versuch die TBDPS-Gruppe unter Säureeinfluss zu entfernen, zersetzte sich das Sulfondiimidamid **135** selektiv zum SIA **133**, welches für die Synthese des SDIA **135** eingesetzt wird: Bei der Verwendung von Ameisensäure wurden 70% SIA **133** und 25% SDIA **135** isoliert (Eintrag 2, Tabelle 4.15), während bei der Verwendung von HCl in Ethylacetat lediglich 40% SIA **133** isoliert werden konnten.

Tabelle 4.15: Versuche zur TBDPS-Entschützung des Sulfondiimidamid **135**. Das gewünschte NH-Sulfondiimidamid **150** konnte nicht isoliert werden.

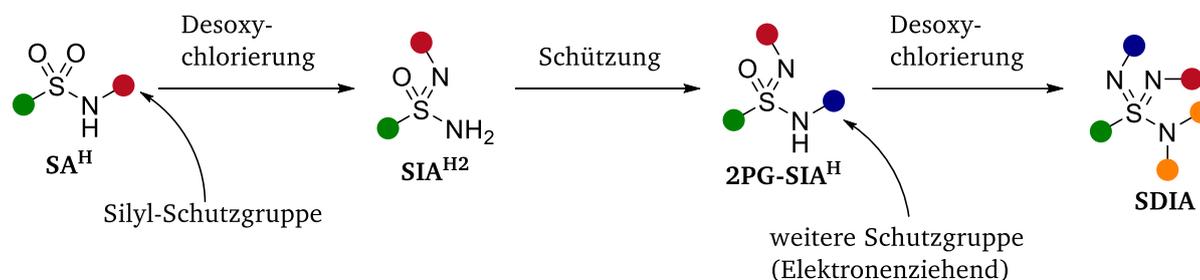


Eintrag	Ansatzgröße	Bedingungen	Ergebnis
1 ^[47]	0.54 mmol 135	1.0 eq TBAF (1 M in THF), THF, 0°C, 1 h, Ar	Zersetzung
2 ^[24]	0.36 mmol 135	0.18 mL HCOOH, 0.18 mL H ₂ O, MeCN, RT, 24 h, Ar	25% 135 , 70% 133
3 ^[24]	0.34 mmol 135	1.0 eq HCl (in EtOAc 1 M), THF, RT, 22 h, Ar	42% 135 , 40% 133

Eine mögliche Erklärung hierbei wird durch einen genauen Blick in die Literatur gegeben. Bisher wurden lediglich von WILLIS *et al.* breit anwendbare Syntheserouten von stabilen Sulfonyldiimidamiden publiziert.^[66] Schaut man sich seine Publikationen genau an, fällt auf, dass die Sulfonyldiimidamide zu jeder Zeit mindestens einen stark-elektronenziehenden Substituenten tragen. In Kombination mit den hier dargestellten Ergebnissen der Entschützung wird davon ausgegangen, dass Sulfonyldiimidamide ohne Elektronendefizit nicht stabil sind. Das heißt im Gegenzug gleichzeitig, dass das SDIA 135 nicht stabil sein sollte. Da das SDIA 135 ohne Probleme sowohl wässrige Aufarbeitung als auch Säulenchromatographie übersteht, wird davon ausgegangen, dass der sterische Anspruch der Substituenten in der Summe so groß ist, dass das Schwefelatom selbst komplett abgeschirmt ist.

Folgend wurde überlegt ob und wie eine zweite Schutzgruppe in ein SIA eingebaut werden kann. Diese zweite Schutzgruppe soll nach Möglichkeiten einen starken Elektronenzug und ein selektives Entschützungsprotokoll vorweisen. Gleichzeitig muss natürlich die Desoxychlorierung selbst auch noch funktionieren.

Ausgehend von dieser Problemstellung wurde die in Schema 4.26 gezeigte Syntheseroute für die Darstellung der Sulfonyldiimidamide **SDIA** entwickelt. Dabei muss zunächst ein Silyl-geschütztes **SA^H** über eine klassische Desoxychlorierung in das „freie“ **SIA^{H2}** überführt werden. Im Anschluss muss das freie Amin-NH₂ mit einer weiteren Schutzgruppe substituiert werden, bevor dann die zweite Desoxychlorierung zum gewünschten Sulfonyldiimidamid **SDIA** getestet werden kann.



Schema 4.26: Übersicht der geplanten Darstellung von zweifach-geschützten Sulfonyldiimidamiden **2PG-SIA^H**. „Grün“: Aryl/Alkyl, „Rot“: Silyl, „Gelb“: Aryl/Alkyl/PG/H, „Blau“: EWG-PG. Die Verwendung von hochgestellten „H“ zeigt die jeweils am Amin-N benötigte Anzahl an Wasserstoffatomen.

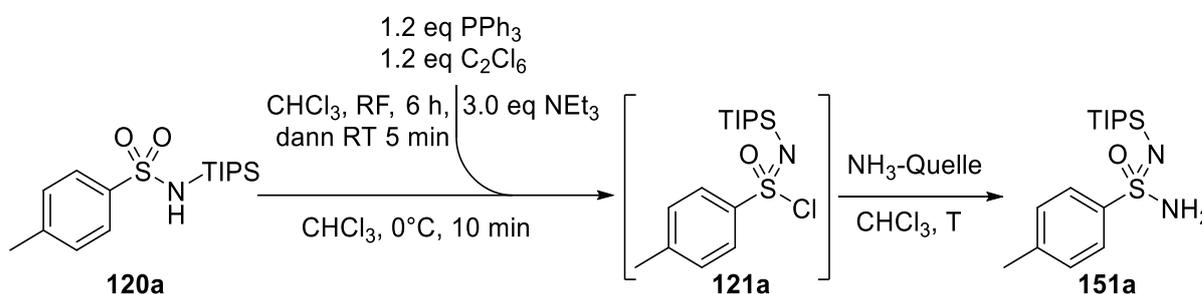
Die zweite Schutzgruppe soll nach Möglichkeiten einen starken Elektronenzug besitzen, um die Stabilität der Sulfonyldiimidamide zu gewährleisten. Gleichzeitig wird ein selektives, mildes Entschützungsprotokoll benötigt. Dafür bietet sich die Nosyl-Schutzgruppe (Ns) bestens an, welche über das Sulfonylchlorid einfach eingeführt und unter Verwendung von Thiolen selektiv abgespalten werden kann.

Die Optimierungen der ersten beiden Schritte, also der Desoxychlorierung zum **SIA^{H2}** und die anschließende Substitution mit Nosylchlorid zum orthogonal-geschützten Sulfonimidamid **2PG-SIA^H** werden in Kapitel 4.2.3.2 vorgestellt, die Substratbreite der synthetisierten **2PG-SIA^H** wird in Kapitel 4.2.3.4 behandelt.

4.2.3.2 Synthese der orthogonal-geschützten Sulfonimidamide

Die Synthese der orthogonal-geschützten Sulfondiimidamide wird ausgehend von Sulfonamiden durchgeführt. Die Synthese der Silyl-geschützten Sulfonamide **120** wurde bereits in Kapitel 4.2.2.5 vorgestellt. Die anschließende Desoxychlorierung des TIPS-geschützten Sulfonamides **120a** zum NH₂-substituierten Sulfonimidamid **151a** über das Sulfonimidoylchlorid **121a** erfolgt formal mit Ammoniak. In der Literatur ist diese nur über Durchleiten gasförmigen Ammoniaks beschrieben. Aufgrund der Toxizität und den sicherheitstechnischen Aspekten bei der Handhabung von Ammoniak-Druckgasflaschen wurde zunächst versucht, *in situ* Ammoniak in der Reaktionslösung freizusetzen (siehe Tabelle 4.16).

Tabelle 4.16: Versuche zur Synthese vom NH₂-substituierten Sulfonimidamid **151a**.



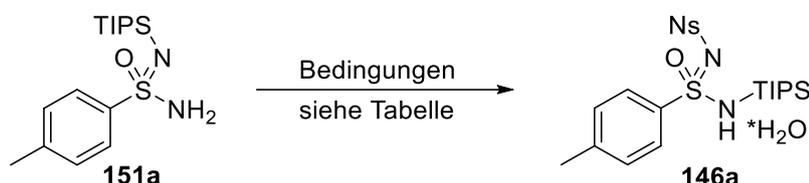
#	Ansatz (120a)	eq NEt ₃	NH ₃ -Quelle	T	Ausbeute (151a)
1	3.05 mmol	5.0	3.0 eq NH ₄ Cl	0°C	4%
2	3.05 mmol	5.0	3.0 eq NH ₄ OAc	0°C	0%
3	12.2 mmol	3.0	5.0 eq NH ₃ (7M in MeOH)	0°C	19%
4	3.05 mmol	3.0	5.0 eq NH ₄ OH (35% aq)	0°C	58%
5	12.2 mmol	3.0	5.0 eq NH ₄ OH (35% aq)	-18°C	36%
6	45.8 mmol	3.0	NH ₃ (gasförmig)	0°C	92%

Allgemeine Reaktionsbedingungen: 1.2 eq PPh₃ + 1.2 eq C₂Cl₆ in CHCl₃ 6 h RF. Bei RT Zugabe NEt₃, nach 5 min 0°C, nach 5 min 1.0 eq SA **120a**. Nach 10 min Zugabe NH₃. Unreagiertes Edukt wurde nicht isoliert.

Versuche das SICI **121a** unter basischen Bedingungen mit NH_4Cl bzw. NH_4OAc zum SIA **151a** umzusetzen generierten kaum bzw. keine Ausbeute (Eintrag 1+2, Tabelle 4.16). Bei der Verwendung von Ammoniak in Methanol konnte das gewünschte Produkt **151a** in 19% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 3). Das durch nucleophilen Angriff des Methanols am Sulfonylimidoylchlorid entstandene Methyl-Sulfonylimidoat wurde nicht isoliert. Die Verwendung von wässrigem Ammoniak resultierte in einer 58%-igen Ausbeute, wobei als Nebenprodukt vermutlich das SICI **121a** mit Wasser zum Edukt **120a** hydrolysiert wurde (Eintrag 4, Tabelle 4.16). Das Senken der Reaktionstemperatur auf -18°C verringerte die Ausbeute auf 36% (Eintrag 5). Aufgrund der fehlenden Selektivität des gelösten Ammoniaks (Einträge 3-5) bzw. der fehlenden Reaktivität der Ammonium-Salze wurde dann doch auf das Durchleiten von gasförmigem Ammoniak zurückgegriffen (Eintrag 6). Hierbei konnte das gewünschte Sulfonylimidamid **151a** mit 92% Ausbeute isoliert werden.

Im Anschluss wurde das freie SIA **151a** mit Nosylchlorid zum orthogonal-geschützten Sulfonylimidamid **146a** umgesetzt. Dabei wurde zunächst versucht die Ns-Schützung analog zur in Kapitel 4.1.2 beschriebenen Silyl-Schützung durchzuführen. Dafür wurde das freie SIA **151a** mit einem Überschuss an Nosylchlorid unter basischen Reaktionsbedingungen in DCM gerührt. Dabei konnte kein Umsatz beobachtet werden (Eintrag 1, Tabelle 4.17).

Tabelle 4.17: Versuche zur Nosyl-Schützung des SIA **151a**. Die Ausbeute wird auf die molare Masse des Monohydrates berechnet.



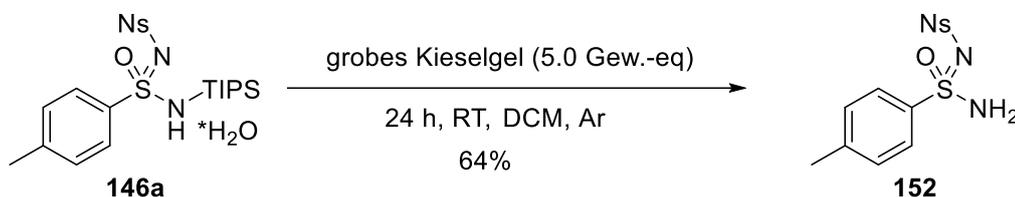
Eintrag	Bedingungen	Ergebnis
1	1.05 eq NsCl, 3.0 eq NEt_3 , DCM, RT, 72 h	Kein Umsatz
2	1.05 eq NsCl, 3.0 eq NEt_3 , CHCl_3 , RF, 72 h	Kein Umsatz
3	1.05 eq NsCl, 3.0 eq NEt_3 , THF, RF, 72 h	Kein Umsatz
4 ^{a)}	1.5 eq NaH (60%-ig Dispersion), THF, 0°C , 30 min; dann 1.5 eq NsCl, 60 min	39% (38%) 146a
5 ^{b)}	3.0 eq NaH (60%-ig Dispersion), THF, 0°C , 30 min; dann 1.1 eq NsCl, 60 min	103% (99%)* 146a

Ansatz: 3.05 mmol SIA **151a**. a) Säulenchromatographie; b) wässrige Aufarbeitung, NMR. *) in Klammern unter Einberechnung des Kristallwassers.

Auch die Variation des Lösungsmittels bei höheren Reaktionstemperaturen konnte keinen Umsatz bei der Reaktion generieren (Einträge 2+3). Durch vorige Deprotonierung des SIA **151a** mit NaH als starker Base und anschließender Umsetzung des SIA-Salzes mit NsCl konnte das gewünschte Produkt **146a** in 39%-iger Ausbeute nach Säulenchromatographie isoliert werden (Eintrag 4).

Über 2D-NMR-Spektroskopie konnte bestätigt werden, dass es aufgrund des starken Elektronenzuges der Nosyl-Gruppe zur Tautomerisierung kommt, wobei die elektronenziehende Nosyl-Gruppe erwartungsgemäß die Imin-N-Position einnimmt. Des Weiteren wurde ein Signal im DMSO-NMR gefunden, welches darauf hinweist, dass das Produkt als Monohydrat vorliegt (siehe Kapitel 4.2.3.3). Deswegen wurden die folgenden Ausbeuten auf das Monohydrat berechnet. Eine genauere Betrachtung dieser Beobachtung ist im folgenden Kapitel beschrieben (siehe Kapitel 4.2.3.3).

Aufgrund der geringen Ausbeute des **146a** nach Säulenchromatographie trotz vielversprechender Dünnschichtchromatographie wird davon ausgegangen, dass sich das Produkt **146a** unter sauren Bedingungen zersetzt. Um diese These zu überprüfen, wurde das Produkt für 24 Stunden in einer Dispersion aus DCM und grobem Kieselgel gerührt (siehe Schema 4.27). Hierbei kommt es zur Zersetzung des Produktes. Nach Säulenchromatographie können lediglich 64% des TIPS-entschützten SIA **152** isoliert werden.



Schema 4.27: Zersetzung vom Ns-TIPS-geschützten Sulfonimidamid **146a**. Korngröße 0.063 – 0.200 mm.

Daher wurde die Synthese des SIA **146a** mit nur einem kleinen Überschuss an Nosylchlorid (1.1 eq) wiederholt (siehe Tabelle 4.17, Eintrag 5). Auf eine säulenchromatographische Aufarbeitung wurde verzichtet, das Produkt liegt nach wässriger Aufarbeitung laut NMR in sehr guter Reinheit vor. Die Ausbeute liegt unter Berücksichtigung des vermuteten Monohydrates bei 99% SIA **146a**, wird das vermutete Kristallwasser nicht berücksichtigt liegt die Ausbeute bei 103% SIA **146a**.

4.2.3.3 Über die Struktur der Nosyl-TIPS-geschützten SIA

Die Synthese des orthogonal-geschützten SIA **146a** über Deprotonierung des SIA **151a** und anschließender Umsetzung mit Nosylchlorid funktioniert in guter Ausbeute. Problematisch hierbei ist die Stabilität des Nosyl-TIPS-geschützten SIA **146a**. Dieses zersetzt sich unter säulenchromatographischen Bedingungen (Schema 4.27). Daher wurde das Produkt nur wässrig aufgearbeitet. Bei Betrachtung des NMR-Spektrums des SIA **146a** fällt auf, dass in DMSO ein unbekanntes Signal eines breiten Singulets bei 8.27 ppm zu finden ist (Abbildung 4.3). Dies ist auch der Fall, wenn das NMR in einem ausgeheizten NMR in trockenem DMSO- d_6 aufgenommen wird. Durch Zugabe von 50 μL D_2O unter ansonsten trockenen Bedingungen ist das Signal bei 8.27 ppm nicht mehr sichtbar. Es handelt sich also um austauschbare Protonen. Beim Betrachten der Ausbeute der Nosyl-Schätzung fällt auf, dass über 100% theoretische Ausbeute des Produktes isoliert werden (Tabelle 4.17). Wird jedoch angenommen, dass das Produkt als Hydrat vorliegt, kommt man rechnerisch auf eine quantitative Ausbeute (>99%) des SIA **146a**.

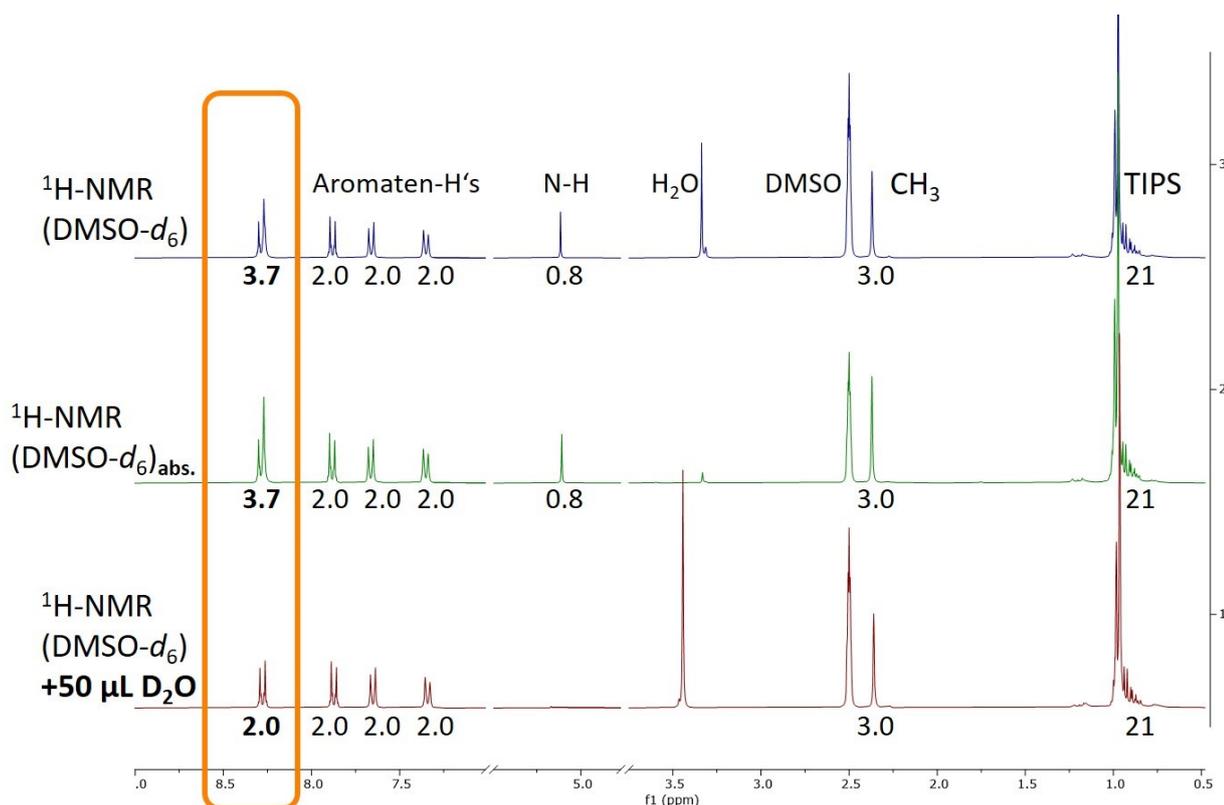
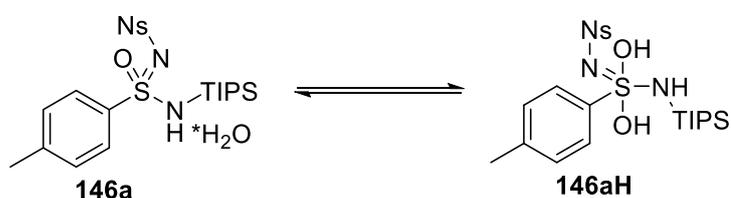


Abbildung 4.3: Betrachtung der $^1\text{H-NMR}$ s vom Ns-TIPS-geschützten SIA **146a**. Durch Zugabe von D_2O verschwindet das Signal der austauschbaren Protonen: NH und vermutetes Kristallwasser.

Daher wird davon ausgegangen, dass das Nosyl-TIPS-geschützte Sulfonimidamid in irgendeiner Form als Monohydrat vorliegt. Hierbei könnten zwei unterschiedliche Formen in Betracht kommen: Zum einen das klassische Monohydrat **146a**, welches als Kristallwasser vorliegt (Bsp.: *para*-

Toluolsulfonsäure), zum anderen das kovalent gebundene SIA-Hydrat **146aH**, welches ähnlich dem Ninyhydrin vorliegt (Schema 4.28). Bei Ninhydrin wird das Hydrat des Ketons aufgrund des Elektronenzugs der benachbarten Ketogruppen stabilisiert. Beim SIA **146aH** wird davon ausgegangen, dass der starke Elektronenzug der Nosyl- und der TIPS-Gruppe einen ähnlichen Effekt hervorrufen. Die genaue Struktur konnte jedoch nicht aufgeklärt werden. Problematisch ist neben der unglücklichen Verschiebung (Überlagerung von C-H_{Aryl} und unbekanntem Signal) die geringe Stabilität des SIA **146a**. Aufgrund der fehlenden Beweise für die genaue Struktur wird im Folgenden vereinfacht das Hydrat **146a** als Summen- (und Struktur-)formel angenommen, dementsprechend wird für die Ansatzberechnungen das Hydrat verwendet.



Schema 4.28: Mögliches Gleichgewicht des vermuteten Hydrats von SIA **146a**. Das Strukturmotiv von SIA **146aH** ist nicht literaturbekannt. Im Folgenden wird die Struktur **146a** angenommen.

Da das vermutete Kristallwasser in der weiteren Reaktion stören könnte, wurde versucht das Ns-TIPS-geschützte Sulfonimidamid **146a** zu trocknen. Hierfür wurden verschiedene Herangehensweisen untersucht. Zunächst wurde versucht das Kristallwasser durch azeotrope Destillation mit Benzol zu entfernen. Hierbei wurde Zersetzung beobachtet. Im Anschluss wurde versucht das SIA **146a** aus Benzol zu lyophilisieren, um mögliches Kristallwasser ohne Hitzeinwirkung zu entfernen. Auch hier konnte nicht der gewünschte Effekt, sondern lediglich Zersetzung beobachtet werden.

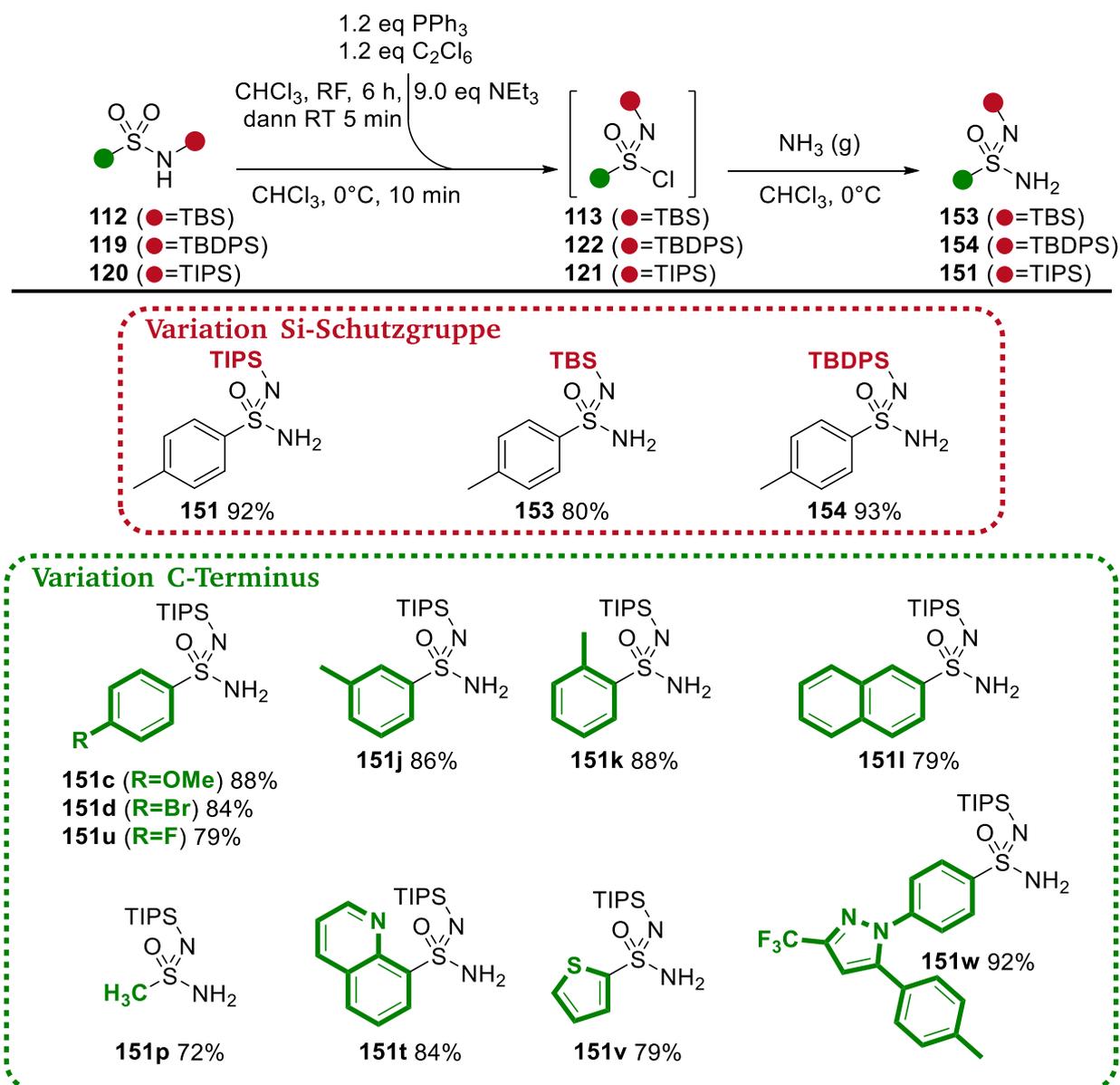
4.2.3.4 Substratbreite der synthetisierten EWG-Silyl-geschützten SIA

Im Folgenden ist die Synthese aller eingesetzter EWG-Silyl-geschützten SIA, ausgehend von Silyl-geschützten Sulfonamide beschrieben. Hierbei wird zunächst die Synthese der NH₂-substituierten SIA beschrieben (Schema 4.29) und dann die Substratbreite der synthetisierten EWG-Silyl-geschützten SIA gezeigt (Schema 4.30).

Die Synthese der Sulfonimidamide **151/153/154** erfolgt über Desoxychlorierung der Silyl-geschützten Sulfonamide **112/119/120**, wobei die gebildeten Sulfonimidoylchloride **113/121/122** mit Ammoniak umgesetzt wurden. Dafür wurde nach Sulfonimidoylchlorid-Bildung Ammoniak über eine Kanüle durch die Reaktion geleitet. Nach vollständigem Umsatz (ca. 15 – 45 Minuten) wurde

die jeweilige Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und dann wässrig aufgearbeitet. Die gewünschten Sulfonimidamide **151/153/154** wurden über Säulenchromatographie aufgereinigt.

Es wurden erwartungsgemäß ausschließlich gute bis hervorragende Ausbeuten generiert. Das schlechteste Beispiel hier ist das Methyl-substituierte SIA **151p** mit 72% Ausbeute. Die meisten Ausbeuten liegen aber bei über 80%, wie z.B. das 4-Methoxyphenyl-substituierte SIA **151c** (88%) bzw. das 4-Bromphenyl-substituierte SIA **151d** (84%); einige Ausbeuten liegen sogar bei über 90% wie z.B. das Standardsubstrat **151a** (92%) oder das Celecoxib-analoge SIA **151w** mit 92%.

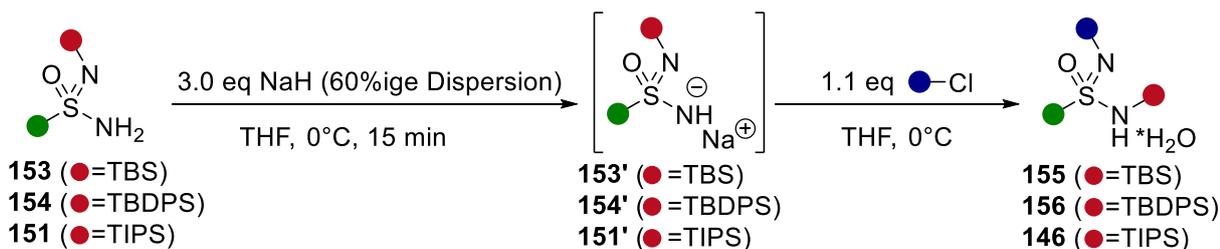


Schema 4.29: Ausbeuten der synthetisierten Silyl-geschützten freien Sulfonimidamide **151/153/154** über Desoxychlorierung der Silyl-geschützten Sulfonamide **112/119/120**. Das halogenierte Phosphoran wurde *in situ* aus PPh₃ und C₂Cl₆ hergestellt.

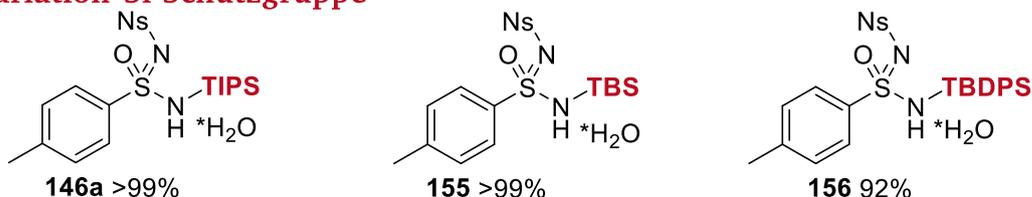
Da bei der Säulenchromatographie starkes *tailing* der NH₂-SIA **151/153/154** beobachtet wird und diese außerdem eine ähnliche Polarität wie die Ausgangsmaterialien besitzen, sollte darauf geachtet werden, dass die Reaktion mit 100%-igem Umsatz abläuft. Daher wurden wieder 1.2 Äquivalente des *in situ* hergestellten Phosphoran verwendet.

Die Funktionalisierung der NH₂-substituierten SIA **151/153/154** ist in Schema 4.30 dargestellt. Hierfür wird ein freies SIA **151** zunächst mit Natriumhydrid deprotoniert. Das Natriumsalz **151'** wird dann *in situ* mit einem Elektrophil zur Reaktion gebracht. Nach Abbruch der Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion wässrig aufgearbeitet. Aufgrund der Instabilität der EWG-substituierten SIA **146/155/156** wird nicht säulenchromatographisch aufgereinigt. Die Produkte werden durch einfache Evaporation der Lösungsmittel in guter Reinheit erhalten. Die jeweiligen NMRs legen nahe, dass die Produkte als Monohydrat vorliegen. Eine genauere Betrachtung am Standardsubstrat **146a** ist in Kapitel 4.2.3.3 beschrieben. Insgesamt ist die Ausbeute nahezu immer quantitativ. Lediglich das Chinolin-substituierte Substrat **146t** mit 98%-iger, das Thiophen-substituierte Substrat **146v** mit 94%-iger und das TBDPS-geschützte SIA **156** mit 92%-iger Ausbeute wurden nicht quantitativ isoliert.

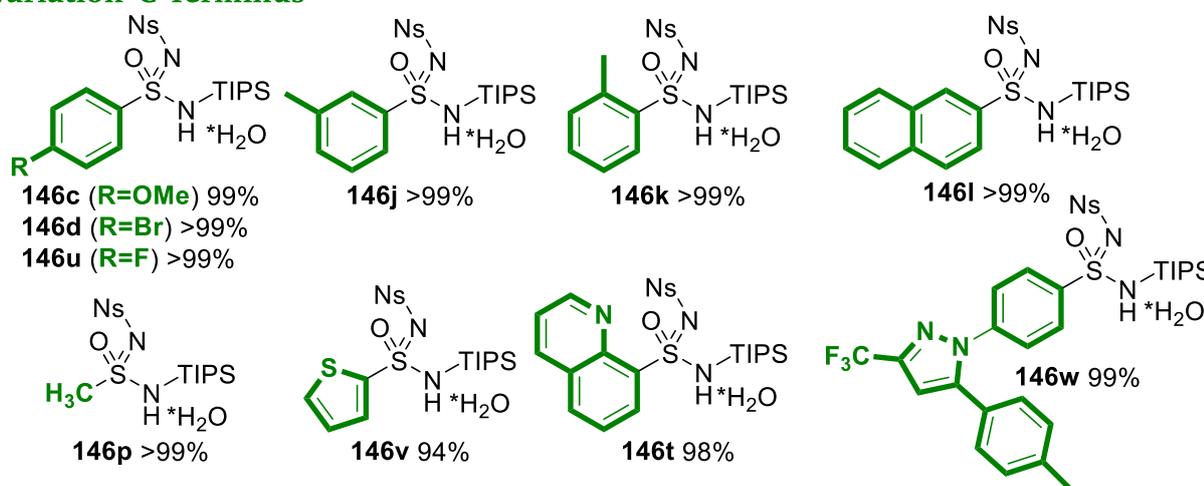
Auch die Synthese der EWG-substituierten SIA **146** (blau) verlief in fast allen Fällen quantitativ. Einzige Ausnahme ist das TIPS-TBS-geschützte SIA **146aj**. Hier konnten lediglich 31% Ausbeute isoliert werden, wobei dies auf die geänderten Äquivalente zurückzuführen ist. Außerdem liegt das Substrat **146aj** auch nicht als Monohydrat vor: Grund hierfür ist vermutlich der geringere Elektronenzug der TBS-Gruppe im Vergleich zu den anderen EWG-Gruppen. Dieser Befund unterstützt weiterhin die in Kapitel 4.2.3.3 aufgestellte These, dass das Hydrat analog zu Ninhydrin vorliegt.



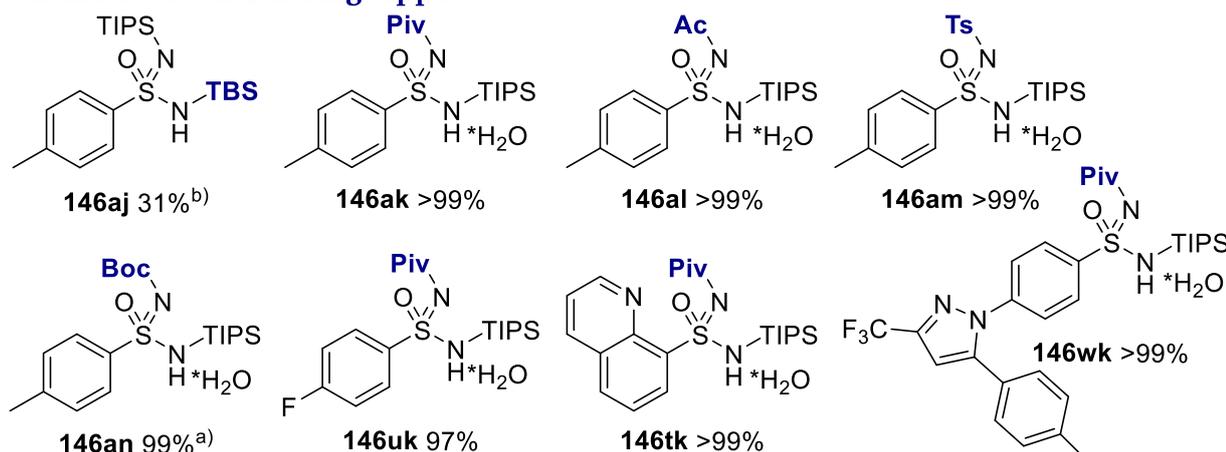
Variation Si-Schutzgruppe



Variation C-Terminus



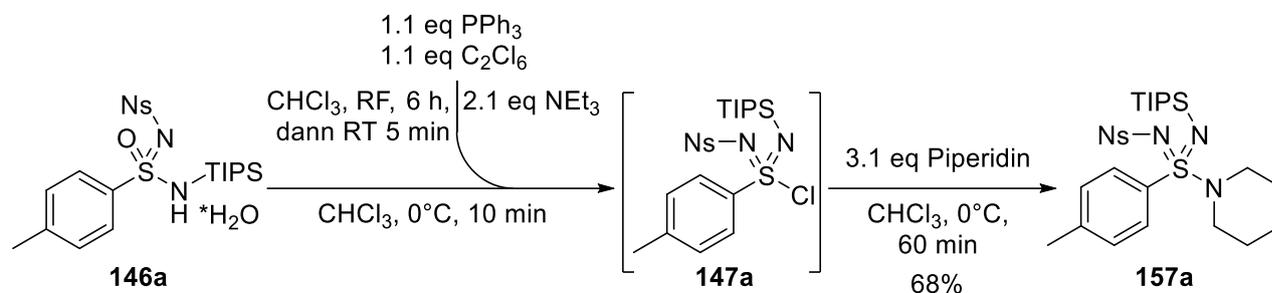
Variation EWG-Schutzgruppe



Schema 4.30: Orthogonale Schützung der Sulfonylimidamide mit einer elektronenziehenden Schutzgruppe. Nach wässriger Aufarbeitung liegen die SIA **146/155/156** in guter Reinheit vor. Säulenchromatographie führt zur Zersetzung der Produkte. a) 1.1 eq Boc₂O, b) 1.2 eq NaH und 1.3 eq TBSCl, dann Säulenchromatographie.

4.2.3.5 Optimierungsversuche der Synthese von Sulfondiimidamiden

Da die Entfernung des Kristallwassers nicht erfolgreich war, wurde das Sulfonimidamid **146a** ohne weitere Aufarbeitung unter Desoxychlorierungsbedingungen und das resultierende Sulfondiimidoylchlorid **147a** *in situ* zum Sulfondiimidamid **157a** umgesetzt.



Schema 4.31: Synthese des Sulfondiimidamid **157a**, ausgehend vom Ns-TIPS-geschützten Sulfonimidamid **146a**.

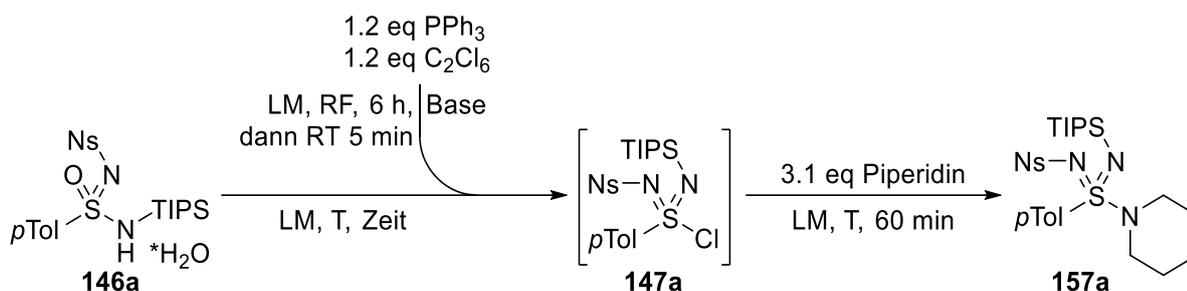
Hierbei konnte im ersten Versuch eine Ausbeute von 68% generiert werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass das vorhandene Kristallwasser, wenn überhaupt, die Reaktion nur sehr bedingt stört. Das verbliebene Edukt **146a** wurde aufgrund der Instabilität nicht reisoliert.

Im Folgenden wird die Optimierung der Bildung des Sulfondiimidamid **157a** beschrieben. Dabei ist zu beachten, dass das Monohydrat des Ns-TIPS-geschützten SIA **146a** eingesetzt wird. Das Edukt **146a** wird aufgrund seiner Instabilität während der Säulenchromatographie nicht reisoliert. Die Reaktionsführung entspricht den klassischen Desoxychlorierungsbedingungen: Zunächst werden Triphenylphosphan und Hexachlorethan im angegebenen Lösungsmittel für sechs Stunden refluxiert, um das halogenierte Phosphoran zu bilden. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur folgt die Addition der eingesetzten Base. Nach fünf Minuten wird temperiert und nach weiteren fünf Minuten das Sulfonimidamid **146a** als Feststoff zugegeben. Nach der angegebenen Zeit folgt dann die Zugabe von Piperidin. Die Reaktion wird bis zu beendetem Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt, wässrig aufgearbeitet (NH₄Cl-Lösung) und dann *via* Säulenchromatographie aufgereinigt.

Zunächst wurde die Temperatur variiert. Bei 0°C konnten 68% Ausbeute (Eintrag 1, Tabelle 4.18) isoliert werden (Vergleich Schema 4.31). Das Herabsenken der Reaktionstemperatur auf –18°C bei ansonst konstanten Reaktionsbedingungen reduziert die Ausbeute auf 50% (Eintrag 2), die Reaktionsführung bei Raumtemperatur resultiert in lediglich 26% Ausbeute des SDIA **157a** (Eintrag 3). Als nächstes wurden die Äquivalente an eingesetzter Base variiert: Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Verwendung von 3.1 eq NEt₃ zu einer leicht verbesserten Ausbeute von 71% führt (Eintrag 4, Tabelle 4.18), während bei 4.1 eq (Eintrag 5) bzw. stark verringerten Äquivalenten an Base (1.0 eq, Eintrag 6) die Ausbeute auf ungefähr 60% sinkt. Ohne Base wird kein Umsatz beobachtet (Eintrag 7). Die Variation der zugesetzten Base selbst liefert auch interessante Ergebnisse:

Die Verwendung von Pyridin bzw. DBU als Base (Einträge 8+9) resultiert in keinem Umsatz, während der Einsatz von Dimethylethylamin (NEtMe₂, Eintrag 10) die Ausbeute von NEt₃ (Vgl: Eintrag 4) reproduziert. Die Variation des Lösungsmittels verbessert die Ausbeute nicht. In DCM können bei den Reaktionsbedingungen nur 24% Ausbeute des gewünschten SDIA **157a** generiert werden (Eintrag 11), in THF wird kein Umsatz beobachtet (Eintrag 12).

Tabelle 4.18: Optimierung der Sulfondiimidamid-Synthese über die Desoxychlorierung von SIA **146a**.

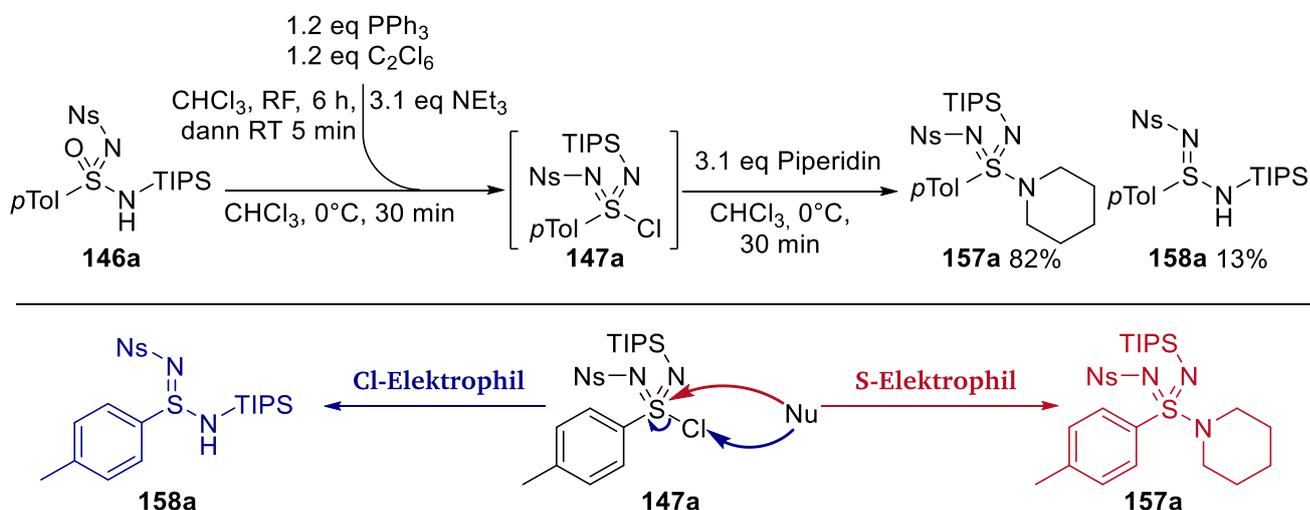


Eintrag	Base (eq)	T	LM	Zeit	Ausbeute 157a
1	NEt ₃ (2.1)	0	CHCl ₃	10 min	70%
2	NEt ₃ (2.1)	-18	CHCl ₃	10 min	52%
3	NEt ₃ (2.1)	RT	CHCl ₃	10 min	26%
4	NEt ₃ (3.1)	0	CHCl ₃	10 min	74%
5	NEt ₃ (4.1)	0	CHCl ₃	10 min	63%
6	NEt ₃ (1.0)	0	CHCl ₃	10 min	62%
7	keine	0	CHCl ₃	10 min	Kein Umsatz
8	Pyridin (3.1)	0	CHCl ₃	10 min	Kein Umsatz
9	DBU (3.1)	0	CHCl ₃	10 min	Kein Umsatz
10	NEtMe ₂ (3.1)	0	CHCl ₃	10 min	75%
11	NEt ₃ (3.1)	0	DCM	10 min	25%
12	NEt ₃ (3.1)	0	THF	10 min	Kein Umsatz
13	NEt ₃ (3.1)	0	CHCl ₃	5 min	67%
14**	NEt ₃ (3.1)	0	CHCl ₃	30 min	82%
15*	NEt ₃ (3.1)	0	CHCl ₃	30 min	71%

Allgemeine Reaktionsbedingungen (0.97 mmol SIA **146a**): 1.2 eq PPh₃ + 1.2 eq C₂Cl₆ in CHCl₃ 6 h RF. Bei RT Zugabe Base, nach 5 min T, nach 5 min 1.0 eq SIA **146a**. Nach angegebener Zeit Zugabe Piperidin. Unreagiertes Edukt wurde nicht reisoliert. *) 1.6 eq PPh₃ und 1.6 eq C₂Cl₆, **) 13% Nebenprodukt **158a** (Schema 4.32).

Als letztes wurde die Zeit zwischen Zugabe von SIA **146a** und Piperidin, also die Zeit für die Bildung des Sulfondiimidoylchlorides **147a**, variiert (Einträge 13+14). Bei der Verkürzung auf fünf Minuten können 65% des gewünschten SDIA **157a** isoliert werden (Eintrag 13), bei der Verlängerung der SDICl-Bildungszeit auf 30 Minuten werden 80% Ausbeute des gewünschten Produkts **157a** gebildet (Eintrag 14). Auf eine weitere Verlängerung der SDICl-Bildung wurde verzichtet. Die erhöhte Ausbeute bei längerer Reaktionszeit zwischen SIA **146a** und Cl_2PPh_3 zeigt, dass das vermutet vorliegende Kristallwasser unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht nucleophil genug ist, um das SDICl **147** zu hydrolisieren. Eine Erhöhung der Äquivalente an Triphenylphosphan und Hexachlorethan bringen keine Verbesserung der Ausbeuten (Tabelle 4.18, Eintrag 15).

In Eintrag 14 der Optimierungstabelle wurde noch eine weitere interessante Entdeckung gemacht. In diesem Versuch wurde vermeintlich eluierendes Edukt (gleicher R_f -Wert) isoliert. Dabei wurde festgestellt, dass es sich nicht um das Edukt selbst, sondern um ein Nebenprodukt, genauer gesagt das Sulfinamidin **158a** handelt (Schema 4.32). Dieses wird vermutlich gebildet, indem nicht Schwefel selbst als Elektrophil fungiert, sondern wenn das Chloratom von einem Nucleophil angegriffen wird. Diese Annahme wird durch die Ähnlichkeiten zu Sulfonimidoylchloriden und ihren Reaktivitäten gegenüber harten Nucleophilen wie GRIGNARD-Reagenzien unterstützt.^[6]



Schema 4.32: Synthese des SDIA **157a** und des Sulfinamidins **158a**, sowie ein Mechanismsvorschlag.

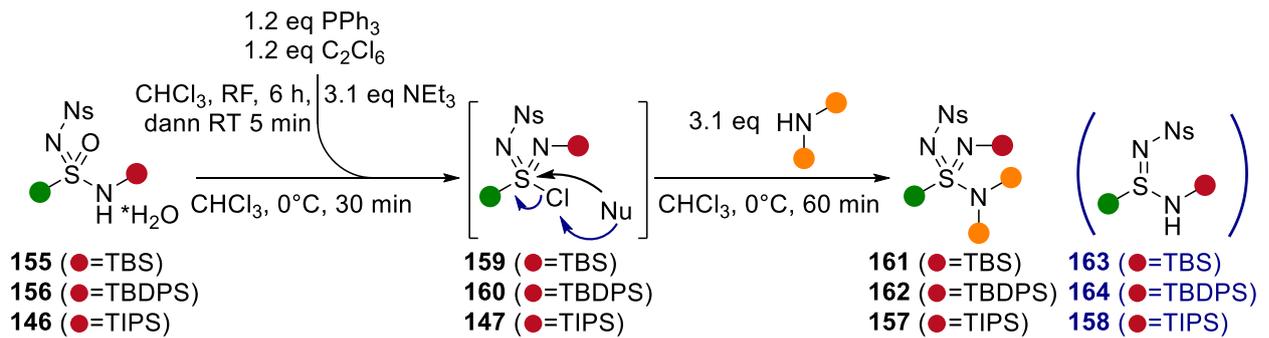
4.2.3.6 Substratbreite der synthetisierten Nosyl-geschützten Sulfondiimidamide

In diesem Kapitel wird die Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimidamide bzw. der reduzierten Sulfinamide vorgestellt. Dafür wurden die voroptimierten Bedingungen aus Kapitel 4.2.3.5 (Tabelle 4.18, Eintrag 14) verwendet.

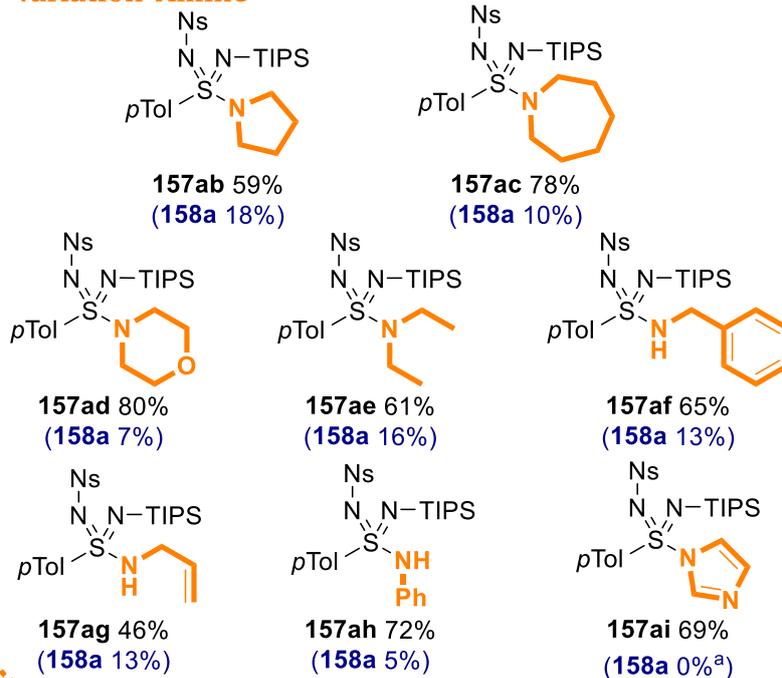
Zunächst wurde am Standardsubstrat SIA **146a** die Umsetzung des *in situ* generierten Sulfondiimidoylchlorides **147a** mit unterschiedlichen Aminen getestet. Beim Einsatz verschiedener aliphatischer Amine wurden die korrespondierenden SDIA **157a** - **157ae** in Ausbeuten von 59% bis 82% erhalten. Auch das Benzyl-substituierte SDIA **157af** (65%) bzw. das Allyl-substituierte Substrat **157ag** (46%) konnten erfolgreich synthetisiert werden. Die Umsetzung des *in situ* generierten SDICl **147a** mit Anilin zum SDIA **157ah** erfolgte mit 72%-iger Ausbeute. Beim Versuch das Imidazol-substituierte SDIA **157ai** herzustellen konnte eine Ausbeute von 69% generiert werden. Allerdings zersetzt sich das Sulfondiimidamid **157ai** an der Luft innerhalb weniger Tage (siehe Schema 4.35). Die Zersetzung ist später in diesem Kapitel beschrieben.

Beim Einsatz des TBS-geschützten SIA **155** wurde nach Desoxychlorierung und Reaktion des SDICl **159** mit Piperidin das TBS-Ns-geschützte SDIA **161** mit 67% Ausbeute isoliert. Wird TBDPS als Silyl-Schutzgruppe verwendet können nach Desoxychlorierung des SIA **156** lediglich 19% des gewünschten SDIA **162** und kein Sulfinamidin **164** isoliert werden.

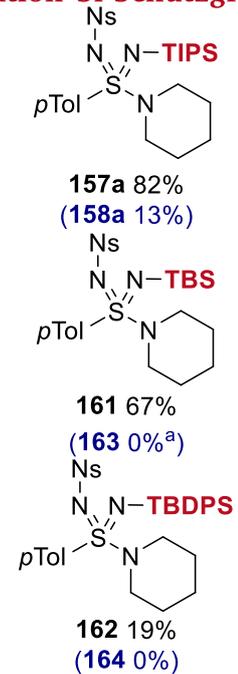
Variation des C-Terminus zeigen weitere Einschränkungen der Methode. Kann im Falle des Methoxy-substituierten SIA **146c** das gewünschte SDIA **157c** mit 72% Ausbeute isoliert werden (6% SIN **158c**), sinkt im Falle eines elektronenziehenden Substituenten die Ausbeute signifikant: So können bei Desoxychlorierung des elektronenziehenden Brom-substituierten SIA **146d** lediglich 10% des SDIA **157d** isoliert werden. Die Ausbeute des korrespondierenden SIN **158d** ist mit 14% auch niedrig. Wird der Elektronenzug stärker, sinkt die Ausbeute auch weiter. Das Fluor-substituierte SDIA **157u** und das SIN **158u** können jeweils in nur 5% Ausbeute isoliert werden. Für das Naphthyl-substituierte Substrat **146l** wurde eine Ausbeute von 56% vom SDIA **157l** erhalten. Das 3-Methyl-substituierte Substrat **157j** wurde mit 72% Ausbeute isoliert. Steigender sterischer Anspruch erwies sich als problematisch. Das 2-Methyl-substituierte SDIA **157k** wurde mit lediglich 16% Ausbeute isoliert, das korrespondierende SIN **158k** mit 28%. Bei der Verwendung von 8-Chinolin- (**146t**) bzw. 2-Thiophen- (**146v**) substituierten Sulfonimidamiden kommt es fast selektiv zur Reduktion der Sulfondiimidoylchloride **147t** und **147v**. Das Sulfinamidin **158t** kann mit 67% und das SIN **158v** mit 43% Ausbeute isoliert werden. Bei dem Versuch das Celecoxib-analoge SIA **146w** zu desoxychlorieren konnten lediglich Zersetzungsreaktionen beobachtet werden.



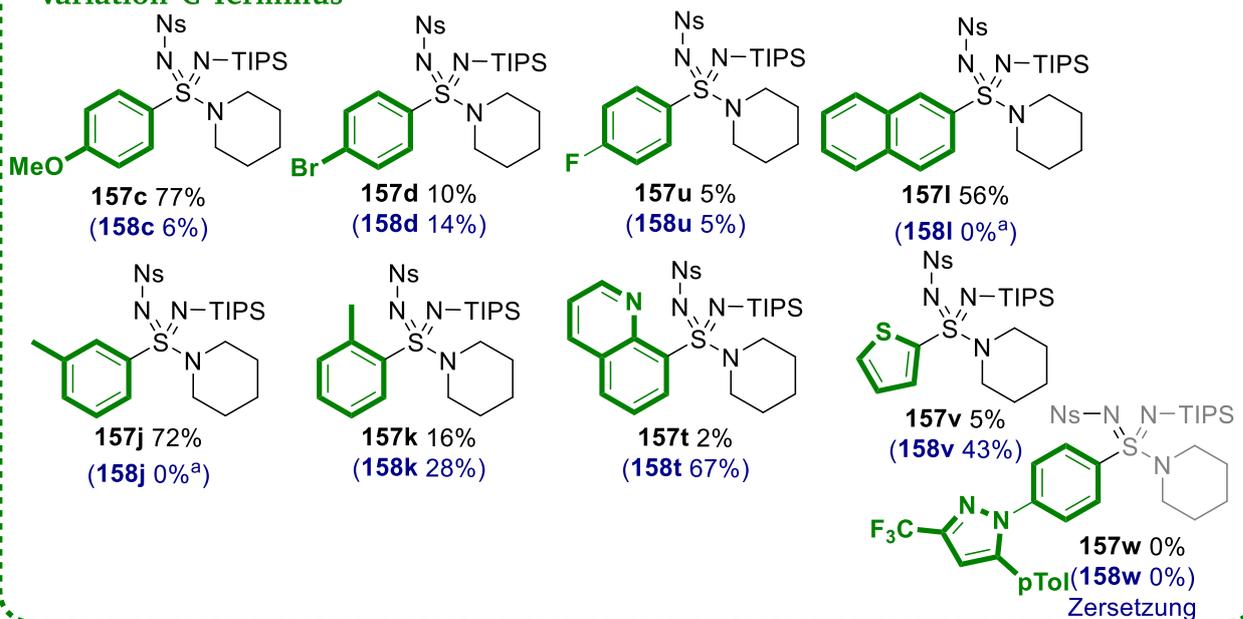
Variation Amine



Variation Si-Schutzgruppe

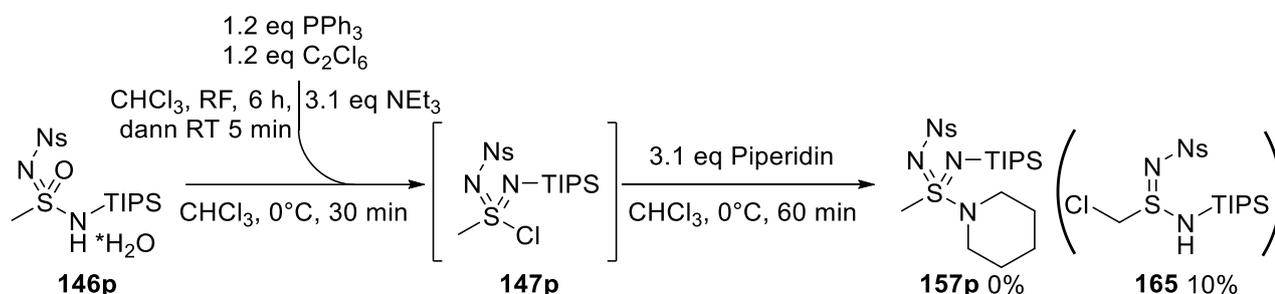


Variation C-Terminus



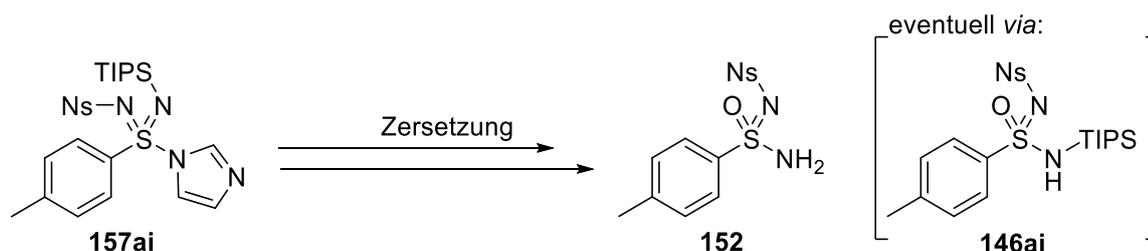
Schema 4.33: Substratbreite der synthetisierten Sulfondiimidamide **157** sowie der Sulfinamidine **158**. Steigender Elektronenzug lässt die Ausbeute signifikant sinken. a) nicht isoliert.

Des Weiteren wurde versucht, das Methyl-substituierte SIA **146p** zu desoxychlorieren. Nach Reaktion mit Piperidin wurde jedoch nicht das gewünschte SDIA **157p** isoliert. Aus dem Reaktionsgemisch aus unselektiven Zersetzungsreaktionen konnte lediglich das einfach-chlorierte Sulfinamidin **165** mit 10% Ausbeute isoliert werden.



Schema 4.34: Desoxychlorierung vom Methyl-SIA **146p**. Hierbei konnte nicht das gewünschte SDIA **157p**, sondern lediglich das SIN **165** isoliert werden.

Alle synthetisierten vorgestellten Sulfondiimidamide waren mit einer Ausnahme an Luft stabil. Diese Ausnahme ist das Imidazol-substituierte Sulfondiimidamid **157ai** (Schema 4.35). Dieses zersetzt sich als Feststoff an der Luft, wobei als Zersetzungsprodukt das Nosyl-geschützte Sulfonylaminid **152** entsteht. Hier spielt vermutlich die Basizität bzw. gute Fluchtgruppenqualität des Imidazol-Restes eine Rolle. Durch Säure-Base-Reaktion mit Wasser könnte hier durch Protonierung des Imidazols eine sehr gute Abgangsgruppe und gleichzeitig mit Hydroxid ein nicht allzuschlechtes Nucleophil entstehen. In der Summe wäre dies eine Hydrolyse hin zum Ns-TIPS-geschützten SIA **146ai**. Die genaue Art der Zersetzung wurde nicht untersucht, es handelt sich also lediglich um Vermutungen.

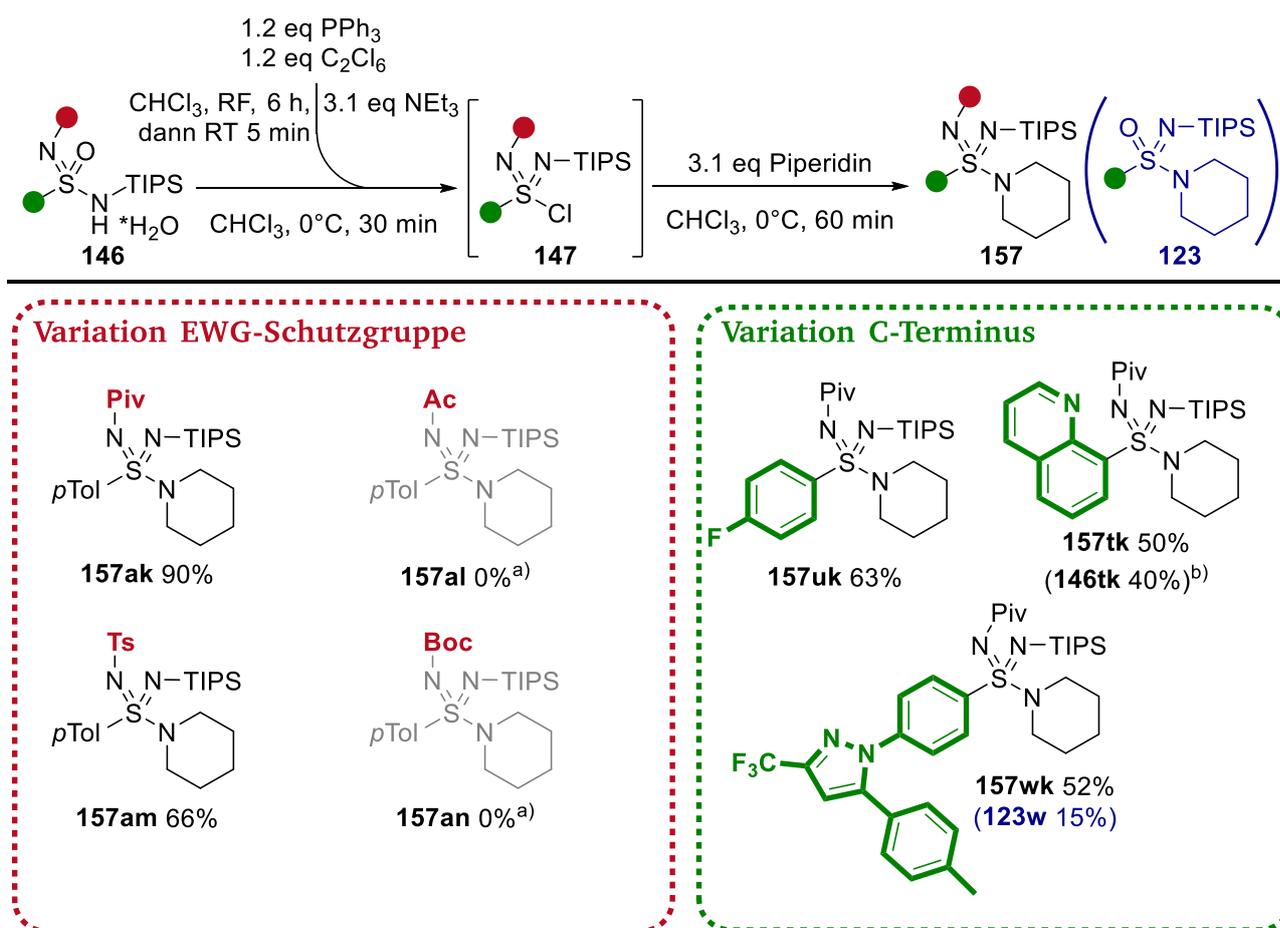


Schema 4.35: Zersetzungsreaktion des Imidazol-substituierten Sulfondiimidamid **157ai** in Substanz an Luft. Vermutlich hydrolysiert das Sulfondiimidamid **157ai** mit Luftfeuchtigkeit.

Aufgrund der großen Abhängigkeit der Ausbeuten vom Elektronenzug bei der Desoxychlorierung der Nosyl-geschützten Sulfonyl diimidamide (siehe Schema 4.33) wurde im Anschluss noch die elektronenziehende Gruppe variiert (Schema 4.36).

Die Synthese der eingesetzten Edukte **146** ist in Kapitel 4.2.3.4 in Schema 4.30 dargestellt und erfolgt analog zur Nosyl-Schutzung. Außerdem liegen auch die SIA **146al** – **146an** wie in Kapitel 4.2.3.3 beschrieben als Hydrate vor.

Bei der Verwendung alternativer elektronenziehender Schutzgruppen wurden sehr unterschiedliche Ergebnisse erzielt. Bei Desoxychlorierung des Acetyl-substituierten SIA **146al** und des Boc-geschützten SIA **146an** konnte lediglich Zersetzung beobachtet werden. Die Desoxychlorierung des Piv-substituierten SIA **146ak** resultierte nach Umsetzung mit Piperidin in 90% Ausbeute des gewünschten SDIA **157ak**. Wurde Tosyl als Schutzgruppe verwendet (SIA **146am**) wurde das korrespondierende SDIA **157am** mit 66% Ausbeute isoliert. Aufgrund der herausragenden Ausbeute des Pivaloyl-substituierten SDIA **157ak** wurden im Anschluss noch einige Pivaloyl-substituierte Substrate desoxychloriert, deren Nosyl-geschützte Analoga bei der Desoxychlorierung nur geringe Ausbeuten generierten. Dabei konnten für das 4-Fluorphenyl-substituierte Substrat **157uk** 63% Ausbeute isoliert werden. Bei Desoxychlorierung des Chinolin-Derivats **146tk** wurden neben 50% des gewünschten SDIA **157tk** auch 40% des Edukts **146tk** reisoliert. Das Celecoxib SDIA **157wk** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit 52% Ausbeute isoliert. Hier konnte als Nebenprodukt das Sulfonimidamid **123w** isoliert werden. Dieses entsteht vermutlich als Zersetzungsprodukt nach Bildung des korrespondierenden SDIA **157wk** durch Hydrolyse.

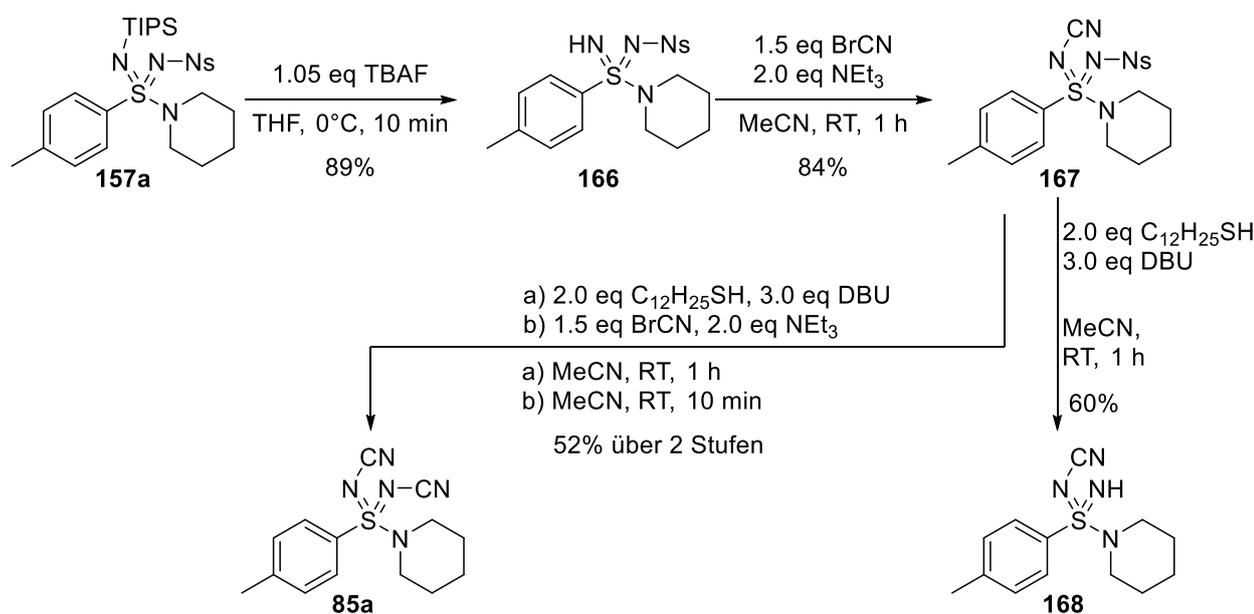


Schema 4.36: Desoxychlorierung von nicht Nosyl-geschützten SIA **146**. a) Zersetzung. b) reisoliertes Edukt.

4.2.3.7 Funktionalisierung der Sulfondiimidamide

Als nächstes wurde die weitere Umsetzung des Sulfondiimidamid **157a** untersucht, hierbei sollte vor allem die Orthogonalität der eingesetzten Schutzgruppen bewiesen werden. Es wurde zunächst die TIPS-Gruppe Fluorid-vermittelt mit TBAF entschützt, wobei das Ns-NH-SDIA **166** gebildet wird (Schema 4.37).

Im Anschluss wurde das freie Imin **166** unter Verwendung von BrCN in das SDIA **167** überführt. Beide Stufen konnten mit jeweils über 80% Ausbeute ohne weitere Optimierung durchgeführt werden. Im Anschluss wurde das SDIA **167** mit 60% Ausbeute entschützt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Entschützung von Nosyl und die weitere Funktionalisierung des entstehenden Imins mit BrCN über zwei Stufen mit einer Ausbeute von 52% funktioniert. Die Funktionalisierung ausgehend vom NH-SDIA **168** wurde bereits in der Literatur beschrieben.^[66]

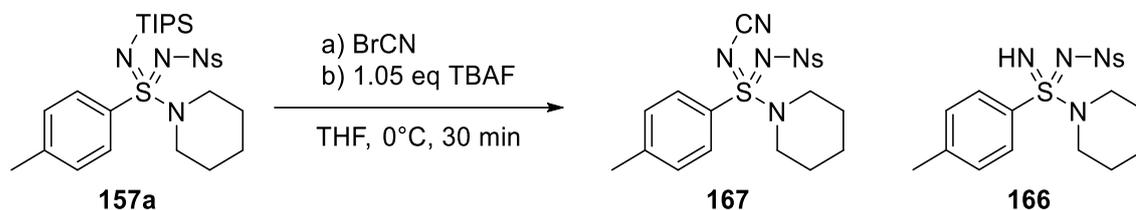


Schema 4.37: Funktionalisierung des orthogonal-geschützten SDIA **157a**.

Außerdem wurde versucht, das orthogonal-geschützte SDIA **157a** *in situ* simultan zu entschützen und zu funktionalisieren (Tabelle 4.19). Dafür wurde das SDIA **157a** in THF gelöst, das Elektrophil BrCN (3 M in DCM) mit vorgelegt, auf 0°C gekühlt und dann im Anschluss TBAF unter starkem Rühren für die Entschützung zugegeben. Hierbei wurden im ersten Versuch 52% des gewünschten CN-substituierten SDIA **167**, sowie 42% des freien SDIA **166** isoliert (Tabelle 4.19, Eintrag 1). Im Anschluss wurde die Reaktion unter ansonst analogen Bedingungen bei Raumtemperatur durchgeführt. Dabei wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt (49% **167** und 44% **166**, Eintrag 2). Daher wurde in einem weiteren Versuch vor Reaktionsstart Base (1.2 eq NEt₃) zugesetzt, um entstehenden Bromwasserstoff abzufangen. Hierbei wurde das CN-substituierte SDIA **167** nicht

gebildet (Tabelle 4.19, Eintrag 3). Als letzter Versuch wurde die Menge des eingesetzten BrCN auf 1.5 eq erhöht (Eintrag 4). Hierbei konnte lediglich eine leicht verbesserte Ausbeute an gewünschtem CN-substituierten SDIA **167** isoliert werden.

Tabelle 4.19: Versuche zur selektiven Umsetzung des orthogonal-geschützten SDIA **157a** zum CN-substituierten SDIA **167**.



Eintrag	BrCN [eq]	Zusatz	T [°C]	Ausbeute [%]	
				167	166
1	1.0	-	0	52	42
2	1.0	-	RT	49	44
3	1.0	1.2 eq NEt ₃	0	0	53
4	1.5	-	0	55	38

Allgemeine Reaktionsbedingungen: SDIA **157a** wird in THF vorgelegt und temperiert. Es folgt die Zugabe von BrCN (3 M in DCM). Im Anschluss wird unter starkem Rühren TBAF zugegeben.

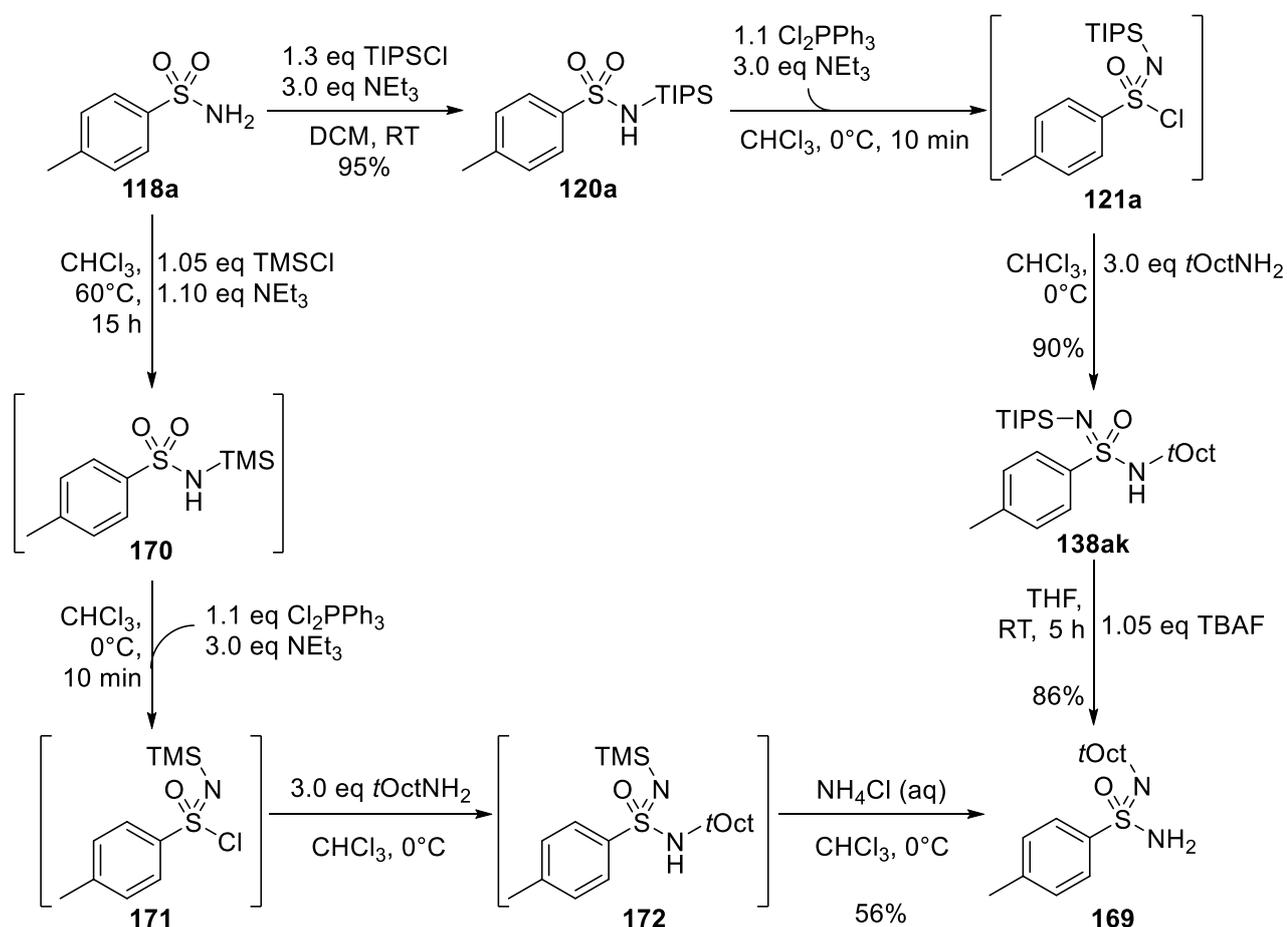
Eine Möglichkeit für die weitere Optimierung wäre die Variation des Lösungsmittels. Dafür müsste BrCN in Reinform verwendet werden. Da die Funktionalisierung jedoch ohne Probleme über zwei Stufen durchführbar ist, wurde auf eine weitere Optimierung der *in situ* Umsetzung vom SDIA **157a** hin zum funktionalisierten SDIA **167** verzichtet.

4.2.3.8 Verwendung alternativer Schutzgruppen

Aufgrund der Einschränkungen in der Substratbreite der Desoxychlorierung von Ns-TIPS-geschützten Sulfonimidamiden **157**, speziell für elektronenziehende Substituenten, wurde nach einem alternativen Substitutionsmuster gesucht. Da bisher alle Substituenten außer der Silyl-Schutzgruppen variiert wurden, sollte diese hier diese durch eine alternative Schutzgruppe ausgetauscht werden. Als mögliche Schutzgruppe wurde hierbei die *tert*-Octylgruppe ausgewählt.

Diese hat den großen Vorteil, dass sie bereits von WILLIS *et al.* für die Synthese von Sulfondiimidamiden untersucht wurde. Außerdem kann sie in Form eines Amins eingesetzt werden und ist somit für die erste Desoxychlorierung prädestiniert: Im ersten Schritt wurde das Standardsubstrat *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) zunächst TIPS-geschützt (vgl. Kapitel 4.2.2.5).

Anschließend wurde das TIPS-geschützte Sulfonamid **120a** unter Standard-Desoxychlorierungsbedingungen zum Sulfonimidoylchlorid **121a** reagiert und *in situ* mit *tert*-Octylamin umgesetzt, wobei das SIA **138ak** mit 90% Ausbeute isoliert werden konnte. Im Anschluss folgt die Fluorid-induzierte Entschützung der TIPS-Schutzgruppe (86% Ausbeute) zum freien SIA **169**. Diese Synthesesequenz ist aufgrund der Stufenanzahl nicht optimal. Daher wurde im Folgenden versucht, TMS als *in situ* Schutzgruppe zu verwenden. Das birgt den Vorteil, dass TMS selbst während der wässrigen Aufarbeitung in der Regel abgespalten wird. Dadurch wird der Syntheseweg von drei Stufen (TIPS-Schützung, Desoxychlorierung, Entschützung) auf eine Stufe reduziert.



Schema 4.38: Synthese des *Ns-t*Oct orthogonal-geschützten SIA **169** über drei Stufen *via* TIPS-Schützung, Desoxychlorierung und TIPS-Entschützung bzw. als *one-pot* Synthese *via in situ* TMS-Schützung.

Zunächst wurde *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) in Chloroform gelöst, mit einem leichten Überschuss an TMSCl und NEt₃ versetzt und über Nacht (15 Stunden) bei 60°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die rohe Reaktionsmischung (v.A. **170**) *via* Spritze unter klassischen Desoxychlorierungsbedingungen umgesetzt, also zu einer *in situ* hergestellten Suspension von Cl₂PPh₃ gegeben. Das gebildete SiCl **171** wird nach 30 Minuten durch die Zugabe von *tert*-Octylamin

in das SIA **172** überführt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von NH_4Cl -Lösung beendet, wobei wie erwartet die TMS-Gruppe abgespalten wird und es zur Tautomerisierung zu SIA **169** kommt.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte so eine Ausbeute von 56% isoliert werden. Im direkten Vergleich der Ausbeuten zur herkömmlichen Route (TIPS-Schätzung, Desoxychlorierung, TIPS-Entschätzung; 74% über drei Stufen) ist die *one-pot* Variante unterlegen. Gleichzeitig muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei dieser Variante lediglich eine Aufarbeitung anfällt, was die Variante hinsichtlich ihrer Atom- und Zeitökonomie deutlich besser dastehen lässt.

Mit der erfolgreichen Synthese des *t*Oct-geschützten SIA **169** wurde anschließend die Nosyl-Schätzung getestet. Hierbei wurden zunächst die in Kapitel 4.2.3.2 optimierten Bedingungen der Nosyl-Schätzung des TIPS-geschützten SIA **151a** verwendet (siehe Tabelle 4.20): Dafür wurde das freie SIA **169** zunächst mit einem Überschuss Natriumhydrid deprotoniert und dann im Anschluss mit Nosylchlorid als Elektrophil umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung wurde das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt, wobei das gewünschte Produkt **173** mit 86% Ausbeute isoliert werden konnte. Dies ist ein interessanter Befund, da das *t*Oct-Nosyl-geschützte SIA **173** scheinbar im Gegensatz zum TIPS-Nosyl-geschützten SIA **157a** gegenüber sauren Bedingungen wie Kieselgel stabil ist. Im Anschluss wurde getestet, ob auch NEt_3 vermittelte Bedingungen für die Nosyl-Schätzung infrage kommen. Dabei konnten im ersten Versuch 51% Ausbeute erzielt werden. Auf eine weitere Optimierung der Reaktion wurde verzichtet. Das Nosyl-*t*Oct-geschützte SIA **173** zeigt außerdem keine Anzeichen für Kristallwasser bzw. Vorliegen als Hydrat. Dies unterscheidet es grundlegend vom Nosyl-TIPS-geschützten SIA **157a**.

Tabelle 4.20: Nosyl-Schätzung des freien *t*Oct-geschützten SIA **169**. Die Aufreinigung erfolgt *via* Säulenchromatographie.

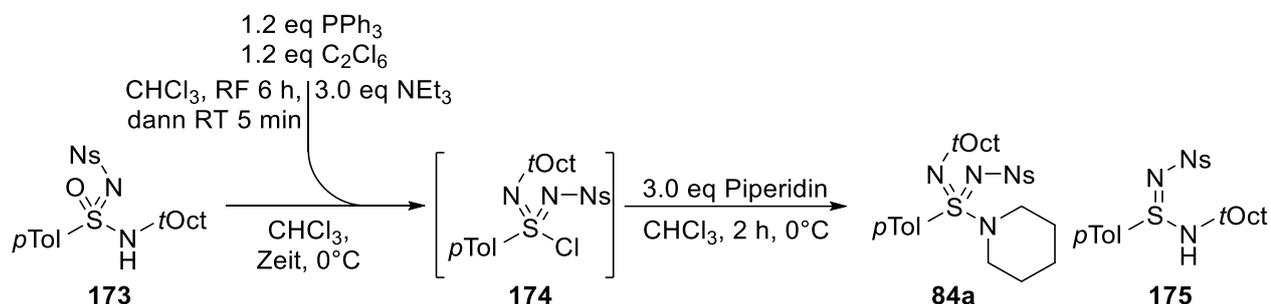


Eintrag	Bedingungen	Ergebnis
1	3.0 eq NaH (60%-ig), 0°C, 15 min, dann 1.1 eq NsCl, 30 min, THF	86% 173
2	1.1 eq NsCl, 1.2 eq NEt_3 , 0°C, 1.5 h, DCM	51% 173

Mit der erfolgreichen Synthese des orthogonal-geschützten SIA **173** konnte im Anschluss die Desoxychlorierung zum Sulfondiimidoylchlorid **174** getestet werden.

Hier wurde zunächst die benötigte Zeit für die Desoxychlorierung grob optimiert. Dabei konnte nach 10-minütiger Bildungszeit des SDICl **174** das Sulfondiimidamid **84a** mit 24% Ausbeute isoliert werden. Durch die Verlängerung der Bildungszeit des SDICl **174** auf 30 Minuten konnten 60% des gewünschten Produktes **84a** erhalten werden. Als Nebenprodukt wurde hier das Sulfinamidin **175** mit 19% Ausbeute isoliert. Bei einer weiteren Verlängerung der Bildungszeit des SDICl **174** auf 60 Minuten ist das SIN **175** interessanterweise das Hauptprodukt, während das SDIA **84a** lediglich mit 19% Ausbeute erhalten wird.

Tabelle 4.21: Optimierung der Bildungszeit des Sulfondiimidoylchlorides **174**. Neben dem gewünschten Sulfondiimidamid **84a** kommt es mit steigender SDICl-Bildungszeit zur Zunahme des Nebenproduktes SIN **175**.

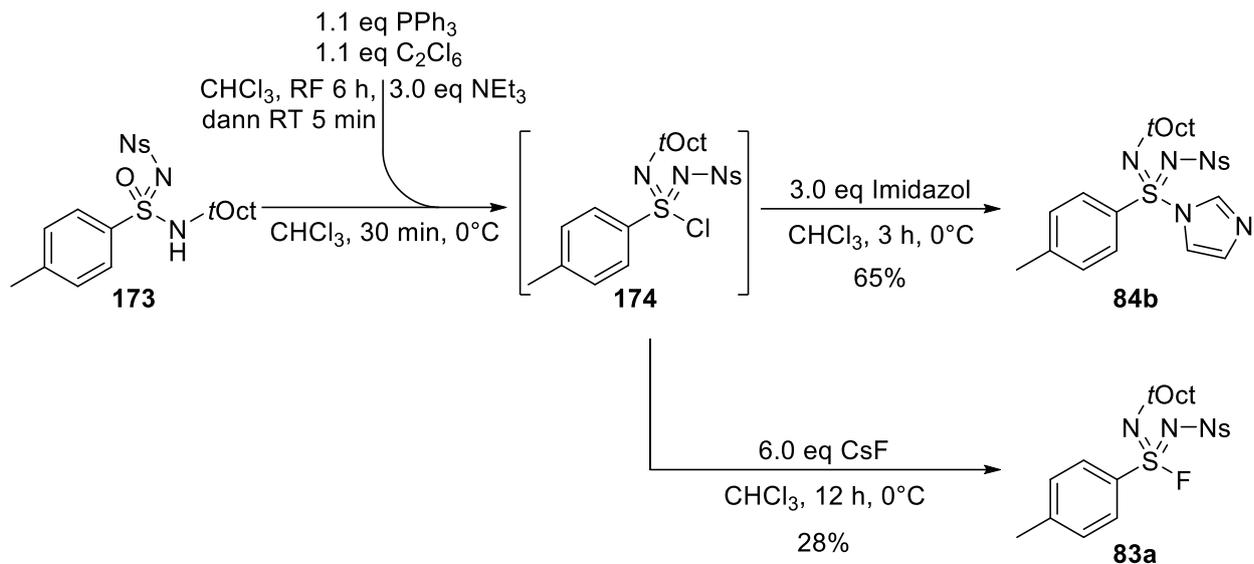


#	Zeit SDICl-Bildung [min]	Ausbeute	
		SDIA 84a	SIN 175
1	10	24%	0% ^{a)}
2	30	60%	19%
3	60	19%	56%

Allgemeine Reaktionsbedingungen (Ansatzgröße: 1.00 mmol SIA **173**): 1.2 eq PPh₃ + 1.2 eq C₂Cl₆ in CHCl₃ 6 h RF. Bei RT Zugabe Base, nach 5 min 0°C, nach 5 min 1.0 eq SIA **173**. Nach angegebener Zeit Zugabe Piperidin. Unreagiertes Edukt wurde nicht reisoliert. a) nicht detektiert.

Im Anschluss wurde die Reaktion des Sulfondiimidoylchlorides **174** noch mit unterschiedlichen Nucleophilen getestet: Bei der Reaktion mit Imidazol konnte das korrespondierende Sulfondiimidamid **84b** in 65%-iger Ausbeute isoliert werden. Im Vergleich zum TIPS-geschützten SDIA **157ai** (siehe Kapitel 4.2.3.6) ist das *t*Oct-geschützte SDIA **84b** an der Luft stabil.

Da in dem SIA **173** nun auch keine Silyl-Schutzgruppe mehr vorhanden ist, wurde außerdem getestet, ob das Sulfondiimidoylchlorid **174** in Anwesenheit von Fluorid-Ionen in das Sulfondiimidoylfluorid **83a** umgesetzt werden kann. Als Fluoridquelle wurde hierfür CsF verwendet. Das gewünschte Sulfondiimidoylfluorid **83a** konnte mit 28% Ausbeute isoliert werden.



Schema 4.39: Desoxychlorierung vom nicht Silyl-geschützten Sulfonimidamid **173**. Unreagierte Edukte bzw. das theoretisch entstehende Sulfinamidin **175** wurden nicht isoliert. Eine Zersetzung des Imidazol-substituierten SDIA **84b** wurde nicht beobachtet.

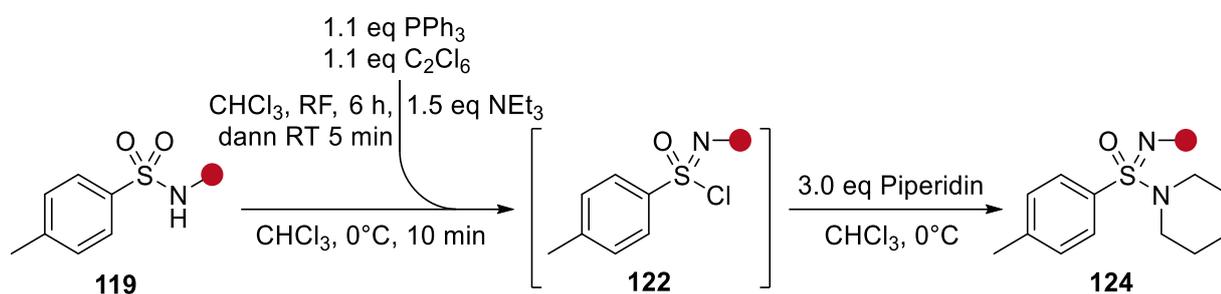
Ein weiteres Screening der Fluoridquelle wurde nicht unternommen, es ist jedoch davon auszugehen, dass vorige Trocknung des eingesetzten Salzes der Ausbeute zugute kommt.

4.3 Desoxychlorierung nicht-Silyl-geschützter Sulfonamide

Die Desoxychlorierung von Sulfonamiden ist bisher ausschließlich für Silyl-geschützte und *N*-Aryl-substituierte Sulfonamide bekannt, wobei die Reaktion für die *N*-Aryl-substituierten Sulfonamide unter deutlich harscheren Reaktionsbedingungen abläuft und schlechtere Ausbeuten erzielt.^[24]

Aufgrund der in Kapitel 4.2.3.8 vorgestellten Ergebnisse zur Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden besteht die Hoffnung, dass die Silyl-Schutzgruppe (bzw. der Aryl-Substituent) nicht zwingend für eine Desoxychlorierung von Sulfonamiden vonnöten ist.

Tabelle 4.22: Desoxychlorierung von unterschiedlich-geschützten Sulfonamiden **119**.



Eintrag	Ansatzgröße [mmol]	Rot (●)	Ergebnis
1	7.32 119a	TBDPS	96% 124a
2	3.92 119ab	Piv	68% 124ab
3	10.9 119ac	Bz	80% 124ac
4	2.34 119ad	Ac	46% 124ad
5	1.11 119ae	Boc	Kein Umsatz (0% 124ae)
6	2.12 119af	<i>t</i> Oct	Kein Umsatz (0% 124af)

Reaktionsbedingungen: 1.1 eq PPh₃ und 1.1 eq C₂Cl₆ für 6 h in CHCl₃ RF. Bei RT Zugabe von 1.5 eq NEt₃, nach 5 min 0°C, nach 5 min Zugabe von 1.0 eq SA **119**. Nach 10 min Zugabe 3.0 eq Piperidin.

Für das Testen der Desoxychlorierung wurde zunächst eine Anzahl verschiedener *N*-geschützter Sulfonamide hergestellt, welche im Anschluss unter klassischen Desoxychlorierungsbedingungen in die jeweiligen Sulfonimidamide umgesetzt wurden. Die Synthese der *N*-substituierten Sulfonamide wurde an die Literatur angelehnt und ist im Experimenterteil (Kapitel 0) beschrieben.

Im Anschluss wurde die Desoxychlorierung mit unterschiedlich-geschützten Sulfonamiden unter Standardbedingungen getestet (Tabelle 4.22).^[24] Eintrag 1 ist hierbei der Vergleich für die Desoxychlorierung des Silyl-geschützten SA **119a**.

Die Einträge 2 bis 4 zeigen, dass für die Desoxychlorierung keine Silyl-Schutzgruppe notwendig ist: Das Pivaloyl-substituierte Sulfonamid **119ab** generiert eine Ausbeute von 68% des SIA **124ab**. Vom Benzoyl-substituierten SIA **124ac** werden 80% und vom acylierten Sulfonimidamid **124ad** immerhin noch 46% gebildet. Dazu muss gesagt werden, dass keinerlei Optimierung der Reaktionsbedingung vorgenommen wurde. Das Boc-substituierte SA **119ae** und das *t*Octyl-geschütztes Sulfonamid **119af** zeigten unter Standardreaktionsbedingungen keinen Umsatz (Eintrag 5 und 6, Tabelle 4.22).

Damit konnte gezeigt werden, dass eine Silyl-Schützung für die Desoxychlorierung von Sulfonamiden nicht notwendig ist. Die Optimierung der Desoxychlorierung und die Überprüfung der möglichen Substratbreite – auch hinsichtlich weiterer Funktionalitäten bzw. Schutzgruppen in der abschließenden Imin-*N*-Position – wurde noch nicht durchgeführt. Die Möglichkeit der Desoxychlorierung von nicht-Silyl-geschützten Sulfonamiden eröffnet jedoch komplett neue Möglichkeiten: Zum einen könnte so die asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden über chirale Phosphorane verbessert werden, zum anderen könnte auf diese Weise die Synthese von Sulfondiimidamiden und Sulfondiimininen getestet werden.

4.4 Synthese von isomerenreinen 4-ethynylierten Arylsulfonimidamiden

4-Ethynylbenzoesäureamide von Aminosäureestern wie das Substrat **176** („ValDec“) werden seit einigen Jahren in polymerisierter Form als gängiger Standard in der anisotropen NMR-Strukturaufklärung eingesetzt.^[120-125]

Diese Polyarylacetylene bilden in Abhängigkeit von der Absolutkonfiguration der Aminosäure rechts- bzw. linksgängige Helices aus. Diese helikal-chiralen Objekte werden oberhalb einer kritischen Konzentration lyotrop flüssigkristallin und eignen sich somit als chirale Orientierungsmedien (Alignmentmedien). Diese können dazu eingesetzt werden die Isotropie der Bewegung von Analyten aufzuheben, wodurch anisotrope NMR-Parameter wie etwa residuale dipolare Kopplungen (RDCs) messbar werden. Aufgrund ihrer einhändig-helikalen Struktur sind sie in der Lage die Enantiomeren eines chiralen Analyten unterschiedlich zu orientieren, was die Option auf eine Bestimmung von absoluten Konfigurationen in Lösung durch NMR-Spektroskopie bietet.

In diesem Zusammenhang ist es wünschenswert die helikale Struktur möglichst einheitlich konfiguriert und konfigurationsstabil zu erzeugen.

Aus diesem Grunde plante man die Amidfunktionalität des Val-Decyl-Monomers **176** gegen ein SIA auszutauschen: Durch diesen formalen Austausch ergibt sich das Diastereomerenpaar **177**. Damit rückt der *S*-zentrochirale Induktor der helikalen Struktur näher an das Rückgrat heran und durch die Anwesenheit der *C*-Zentrochiralität entsteht zudem die Möglichkeit durch eine „matched“-Kombination dieser beiden stereogenen Elemente zu besonders einheitlich verlaufenden Helices zu gelangen. Diese Annahme wird durch die nachgewiesene Notwendigkeit von Wasserstoffbrückenbindungen des Amids wie z.B. dem von Val-Dec **176** weiter begünstigt.^[126-127]

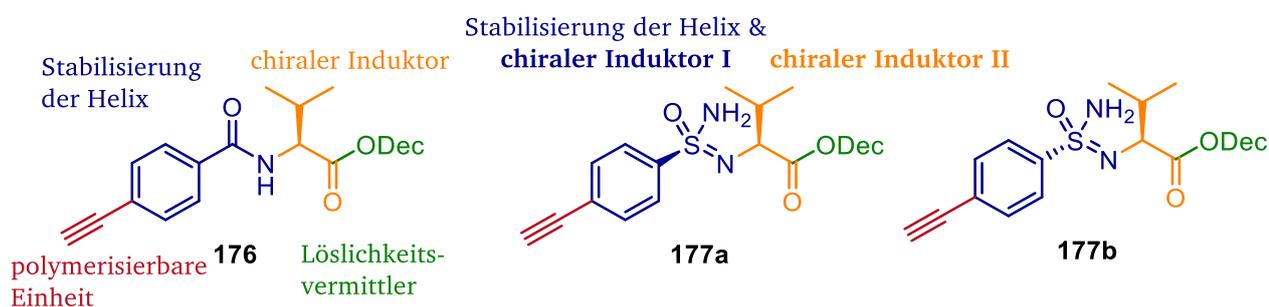


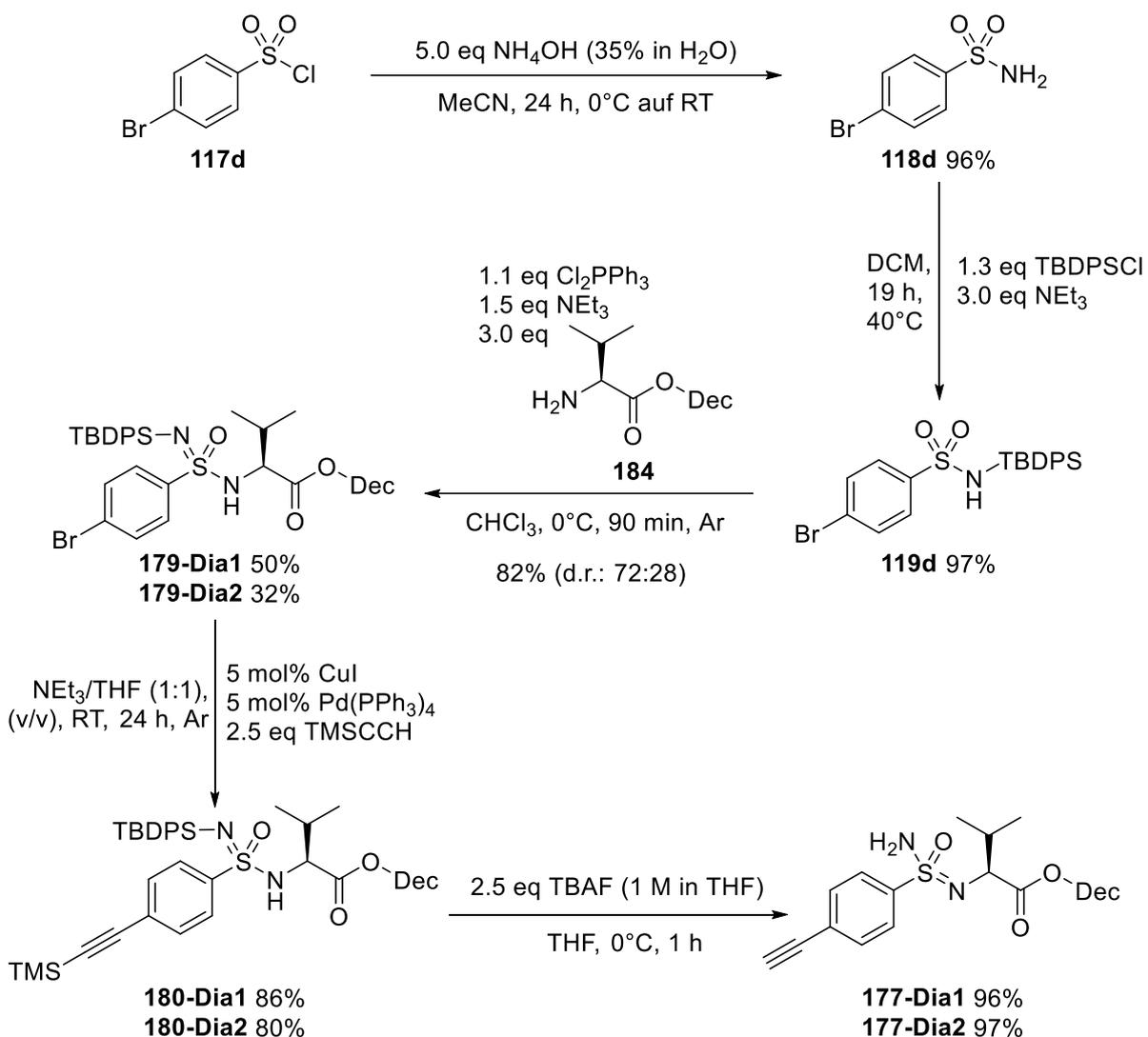
Abbildung 4.4: Etabliertes Val-Decyl Monomer **176**, sowie das daraus abgeleitete SIA-Diastereomerenpaar **177**.

Die Synthese des Diastereomerenpaars **177** ist in Schema 4.40 abgebildet. Hierbei wird das Sulfonylchlorid **117d** als Ausgangsmaterial verwendet. Die Überführung in das freie Sulfonamid **118d** und die Schützung zum TBDPS-SA **119d** wurde bereits in Kapitel 4.1.2 thematisiert.

Im Anschluss wird das TBDPS-geschützte SA **119d** via Desoxychlorierung und anschließender Umsetzung mit Decylvalinat **178** in die Diastereomere **179-Dia1** und **179-Dia2** überführt. Diese sind säulenchromatographisch ohne Probleme trennbar. Es wird eine 82%-ige Ausbeute bei einem Diastereomerenverhältnis von 72:28 erhalten.

Dia1 bezeichnet hierbei die in der Säulenchromatographie unpolar-eluierende Fraktion und **Dia2** die polarere, später eluierende Fraktion. Die Absolutkonfiguration des Schwefelatoms wurde nicht bestimmt. Die Benennung nach **Dia1** und **Dia2** erfolgt für alle hier vorgestellten Monomerpaaare gleich und richtet sich nach der Polarität der getrennten Diastereomere auf der Stufe der Bromsubstituierten SIA.

Die anschließende SONOGASHIRA-Kreuzkupplung lieferte für beide Diastereomere zufriedenstellende Ergebnisse: Für **180-Dia1** wurde eine Ausbeute von 86% und für **180-Dia2** eine Ausbeute von 80% erhalten. Auf eine *in situ* TMS-Entschützung wurde aufgrund der notwendigen basischen Bedingungen (K₂CO₃, MeOH) verzichtet, da eine Verseifung des Decyl-Esters befürchtet wurde. Dies stellt jedoch kein Problem dar, da im abschließenden Schritt beide Silyl-Schutzgruppen Fluorid-induziert abgespalten werden können. Hierbei konnten die gewünschten Monomere **177-Dia1** (96%) und **177-Dia2** (97%) nahezu quantitativ erhalten werden. Dabei muss nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung aufgepasst werden. Beim Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bei Standardbedingungen (40°C) kommt es zur Verfärbung des Produktes. Daher wurden die Produkte **177-Dia1** und **177-Dia2** ohne Wärmezufuhr am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel getrennt. Das Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum kühlt dabei das Wasserbad zusätzlich ab. Dies verhindert die Verfärbung/Zersetzung des Produktes. In reiner Form bei Raumtemperatur wurde keine Verfärbung/Zersetzung beobachtet.



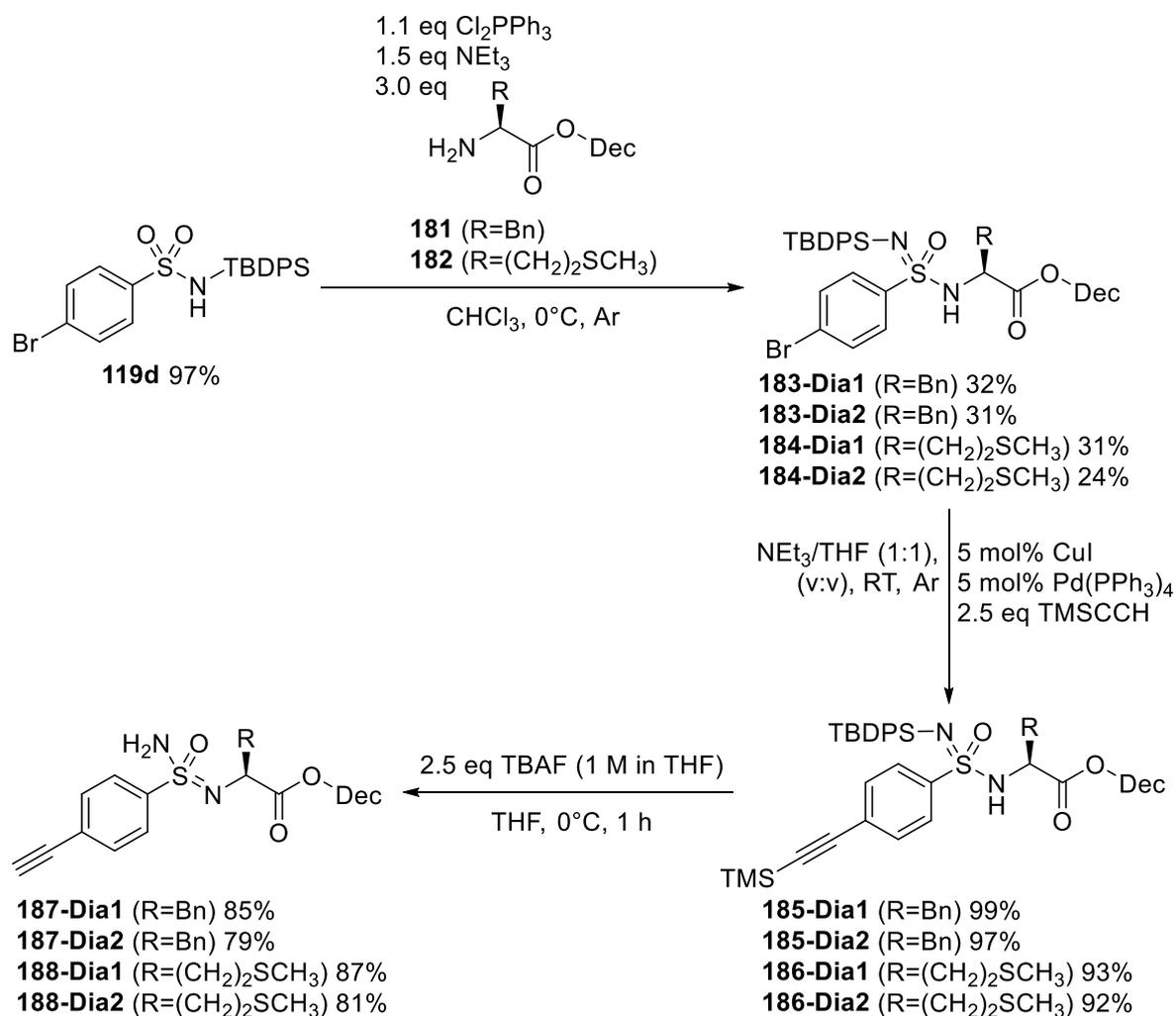
Schema 4.40: Synthese der Diastereomer-reinen Monomere **177-Dia1** und **177-Dia2**, ausgehend vom Sulfonylchlorid **117**. Schlüsselschritt ist hierbei die Desoxychlorierung.

Aufgrund der guten Ausbeuten und einfachen Reaktionsführung bei der Herstellung der Monomere wurden noch die Diastereomerenpaare von Phenylalanin (**187**) und Methionin (**188**) hergestellt.

Ausgehend vom TBDPS-geschützten Brom-substituierten Sulfonamid **119d** wurde wieder zunächst desoxychloriert und dann *in situ* mit Decylphenylalaninat **181** bzw. Decylmethionat **182** umgesetzt. Die Diastereomerenpaare SIA-Phenylalaninat **183** und SIA-Methionat **184** waren jeweils problemlos über Säulenchromatographie trennbar. Es wurden in der Summe jeweils ca. 60% Ausbeute isoliert, wobei kein nennenswerter Diastereomerenüberschuss beobachtet wurde.

Die anschließenden SONOGASHIRA-Kreuzkupplungen der zwei Diastereomerenpaare zu den Acetylen-substituierten Sulfonylaminidamiden **185/186** erfolgte wieder problemlos und nahezu quantitativ. Die doppelte Fluorid-vermittelte Entschützung der TMS- und TBDPS-Gruppe zu deren Monomeren

187/188 lieferte ebenfalls gute Ausbeuten (79 – 87%). Auch hier wurde wieder das Lösungsmittel ohne zusätzliche Wärmezufuhr entfernt, um die Verfärbung/Zersetzung des Produktes zu verhindern.



Schema 4.41: Synthetisierte Monomere **187** bzw. **188**, ausgehend von Sulfonamid **119d**.

Zusammenfassend konnten sechs Monomere als enantiomerenreine Diastereomere synthetisiert werden. Die nach Desoxychlorierung und anschließender Umsetzung mit Aminosäuren entstehenden diastereomeren SIA waren problemlos säulenchromatographisch trennbar.

Ihre Polymerisation und potentieller Einsatz als LLC-Phase in der NMR-Spektroskopie bleibt zukünftigen Untersuchungen vorbehalten.

5 Zusammenfassung und Ausblick

5.1 Zusammenfassung

5.1.1 Asymmetrische Synthese von Sulfonylimidamiden

Im Laufe der vorliegenden Arbeit wurde unter anderem die enantiomerenangereicherte Synthese von Sulfonylimidamiden über die Desoxychlorierung von Sulfonylamiden untersucht.

Dabei wurden folgende Ziele erreicht:

- Synthese der Vorstufen und der Racemate der korrespondierenden Sulfonylimidamide (SIA)
- Asymmetrische Desoxychlorierung von 20 Substraten
- Untersuchung des Einflusses der zugesetzten Base
- Enantiomerenüberschüsse von bis zu 55% auf Stufe des SIA
- Diastereotopdifferenzierende Kristallisation (99% *ee*)
- Entschützung unter Retention der Konfiguration

Zunächst wurde ein effizientes Protokoll für die Silyl-Schützung von Sulfonylamiden entwickelt. Die anschließende Desoxychlorierung der Silyl-geschützten Sulfonylamide konnte mit BINAP erfolgreich durchgeführt und optimiert werden. Unter den optimierten Bedingungen wurden 20 Substrate desoxychloriert, wobei auf Stufe der Sulfonylimidamide Enantiomerenüberschüsse von bis zu 51% (**124c**) isoliert werden konnten (siehe Kapitel 4.1.3.3).

Große Schwierigkeit bereitete die mögliche Racemisierung auf Stufe des Sulfonylimidoylechlorids **122**. Hierbei spielte die Zugabe von zusätzlicher Base eine große Rolle (Schema 4.9), wobei nicht klar gesagt werden kann, ob die Zugabe einer zusätzlichen Base gut oder schlecht ist (siehe Tabelle 4.7). Dies hängt stark von der Elektrophilie des Substrats ab und muss vermutlich für jedes Substrat neu optimiert werden. Elektronenschiebende Substituenten senken jedoch den Einfluss der zugesetzten Base.

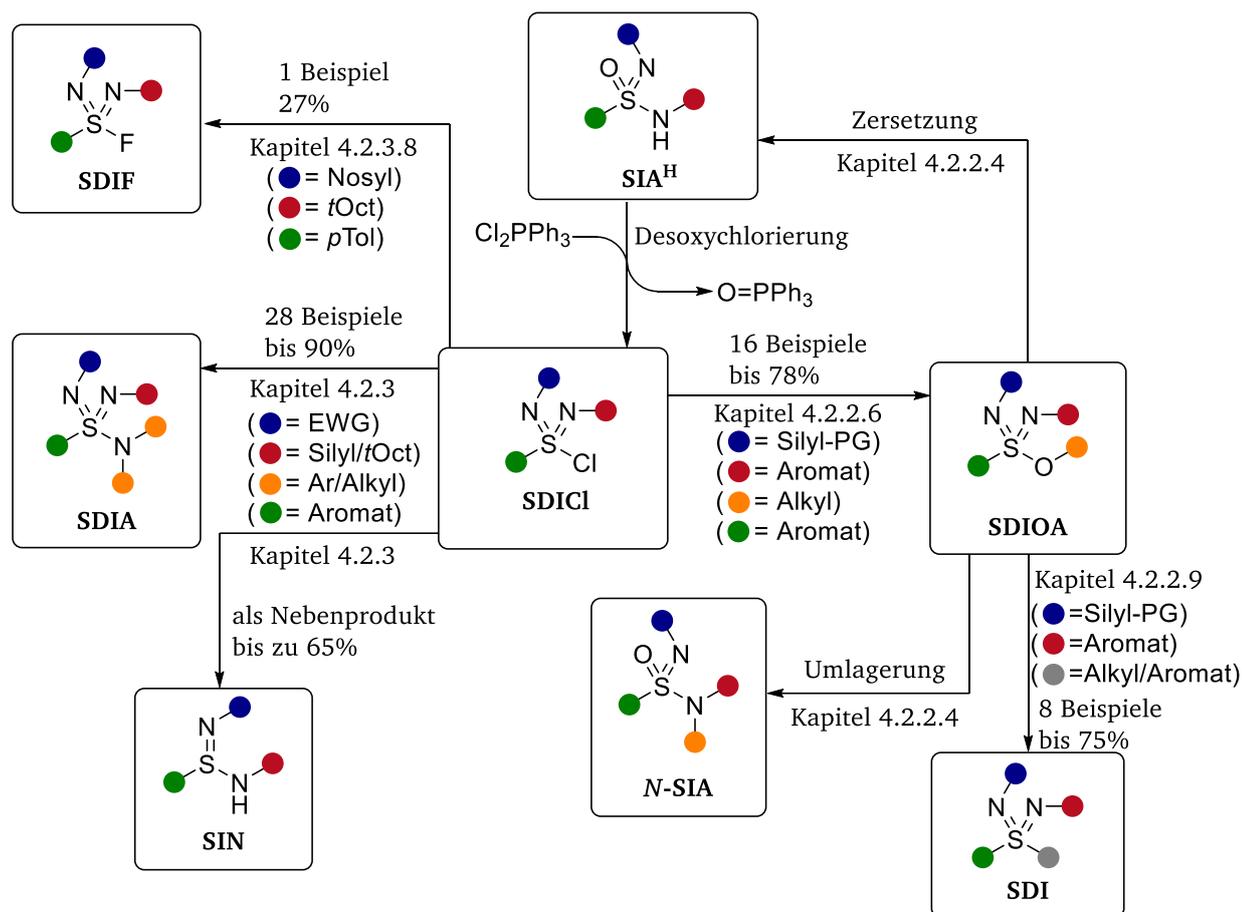
Ohne Zusatz von Base wurde für das 4-*tert*-Butylphenyl-substituierte Substrat SIA **124f** ein Enantiomerenüberschuss von 55% bei einer Ausbeute von 82% erzielt. Durch enantiomerendifferenzierende Kristallisation aus MeOH konnte das Substrat **124f** in enantiomerenreiner Form (99% *ee*) isoliert werden.

Die Entschützung der TBDPS-Gruppe verlief unter Erhalt der Konfiguration.

5.1.2 Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden

Die Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden bietet neue, nicht oxidative Möglichkeiten zur Synthese der Stickstoff-reichen Aza-Analoga von Sulfonen bzw. Sulfonamiden (siehe Schema 5.1). Im Zuge der vorliegenden Arbeit wurden bei der Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden **SIA^H** folgende Ziele erreicht:

- Synthese der verwendeten **SIA^H**, ausgehend von freien SA (oder Sulfonylchloriden)
- Synthese von Sulfondiimidoaten (**SDIOA**), einer bisher unbekanntenen funktionellen Gruppe (Kapitel 4.2.2)^[112]
 - 16 unterschiedliche **SDIOA** synthetisiert, bis zu 78% Ausbeute
 - Kristallstruktur zur Bestätigung der vorgeschlagenen Bindungsverhältnisse
 - Untersuchung der Stabilität der **SDIOA** sowie der möglichen intramolekularen Umlagerung zum *N*-methylierten Sulfonimidamid (***N*-SIA**)
 - Überführung der **SDIOA** in Sulfondiimine (**SDI**) durch Reaktion mit Li-Nucleophilen (8 Beispiele, bis 75% Ausbeute)
- Synthese von orthogonal-geschützten Sulfondiimidamiden (**SDIA**), ausgehend von **SIA^H** (Kapitel 0)
 - 28 Beispiele, bis 90% Ausbeute
 - Synthese eines Sulfondiimidoylfluorides (**SDIF**)
 - Untersuchung der möglichen Reduktion zum Sulfinamidin (**SIN**)



Schema 5.1: Mögliche Transformationen von Sulfonimidamiden SIA^{H} über die Desoxychlorierung. Neben der Synthese von Sulfondiimidamiden **SDIA** und Sulfondiimidoaten **SDIOA** können Reaktionen zu Sulfinamidinen **SIN**, *N*-substituierten Sulfonimidamiden **N-SIA** und Sulfondiiminen erfolgen.

5.1.2.1 Synthese von Sulfondiimidoaten

Im Laufe der Arbeit konnten 16 unterschiedliche Sulfondiimidoate mit einer Ausbeute von bis zu 78% synthetisiert werden (siehe Kapitel 4.2.2.6). Für eine erfolgreiche Desoxychlorierung und anschließenden Umsetzung mit Alkoholen sind dabei folgende Substitutionsmuster notwendig: Neben der benötigten Silyl-Schutzgruppe muss der weitere *N*-Terminus sowie der C-Terminus jeweils mit einem aromatischen Substituenten versehen sein. Bei der Verwendung der Alkohole wurden keine Einschränkungen festgestellt, Phenol wurden nicht getestet. Moderater Elektronenschub der Substituenten scheint förderlich für die Ausbeute zu sein.

Im Laufe der Arbeit konnten außerdem die vorgeschlagenen Bindungsverhältnisse durch eine Röntgenkristallstruktur des Substrates **140ae** bestätigt werden (Abbildung 5.1).

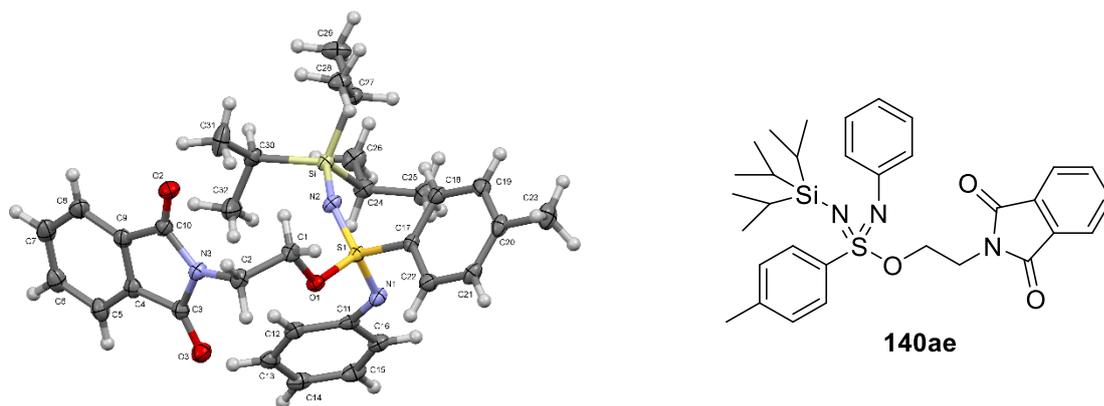


Abbildung 5.1: Kristallstruktur und Strukturformel des SDIOA **140ae**.

SDIOA sind gegenüber Basen und stärkeren Säuren nicht stabil. Am Beispiel des Substrates **140a** konnte gezeigt werden, dass sich das SDIOA unter Säure- bzw. Baseneinwirkungen in das SIA **138a**, also das Edukt vor Desoxychlorierung zersetzt. Eine Ausnahme bietet hierbei das Rühren in Triethylamin bzw. in einer Dispersion von grobem Kieselgel und DCM. Hierbei kommt es partiell zur intramolekularen Umlagerung des SDIOA **140a** zum *N*-methylierten SIA **141**.

5.1.2.2 Synthese von Sulfondiiminen

Die synthetisierten Sulfondiimidoate konnten durch Einsatz von Lithiumorganyle erfolgreich in Sulfondiimine überführt werden. Dabei konnten in acht Beispielen Ausbeuten von bis zu 75% isoliert werden (Kapitel 4.2.2.9).

5.1.2.3 Synthese von Sulfondiimidamiden

Durch die Desoxychlorierung von orthogonal-geschützten Sulfonimidamiden und anschließender Reaktion mit Aminen konnten 28 verschiedene Sulfondiimidamide mit einer Ausbeute von bis zu 90% synthetisiert werden (Kapitel 4.2.3.6). Hierbei tritt als Konkurrenzreaktion die Reduktion zum Sulfinamidin auf. Dies geschieht in Abhängigkeit der Substituenten mit bis zu 65% Ausbeute; vor allem die getesteten Heterocyclen bevorzugen die Reduktion zum Sulfinamidin. Insgesamt ist für die die Synthese der Sulfondiimidamide ein aromatischer Substituent im C-Terminus notwendig. Eine Einschränkung für die Amine wurde nicht gefunden.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine Funktionalisierungen der SDIA möglich ist (Kapitel 4.2.3.7).

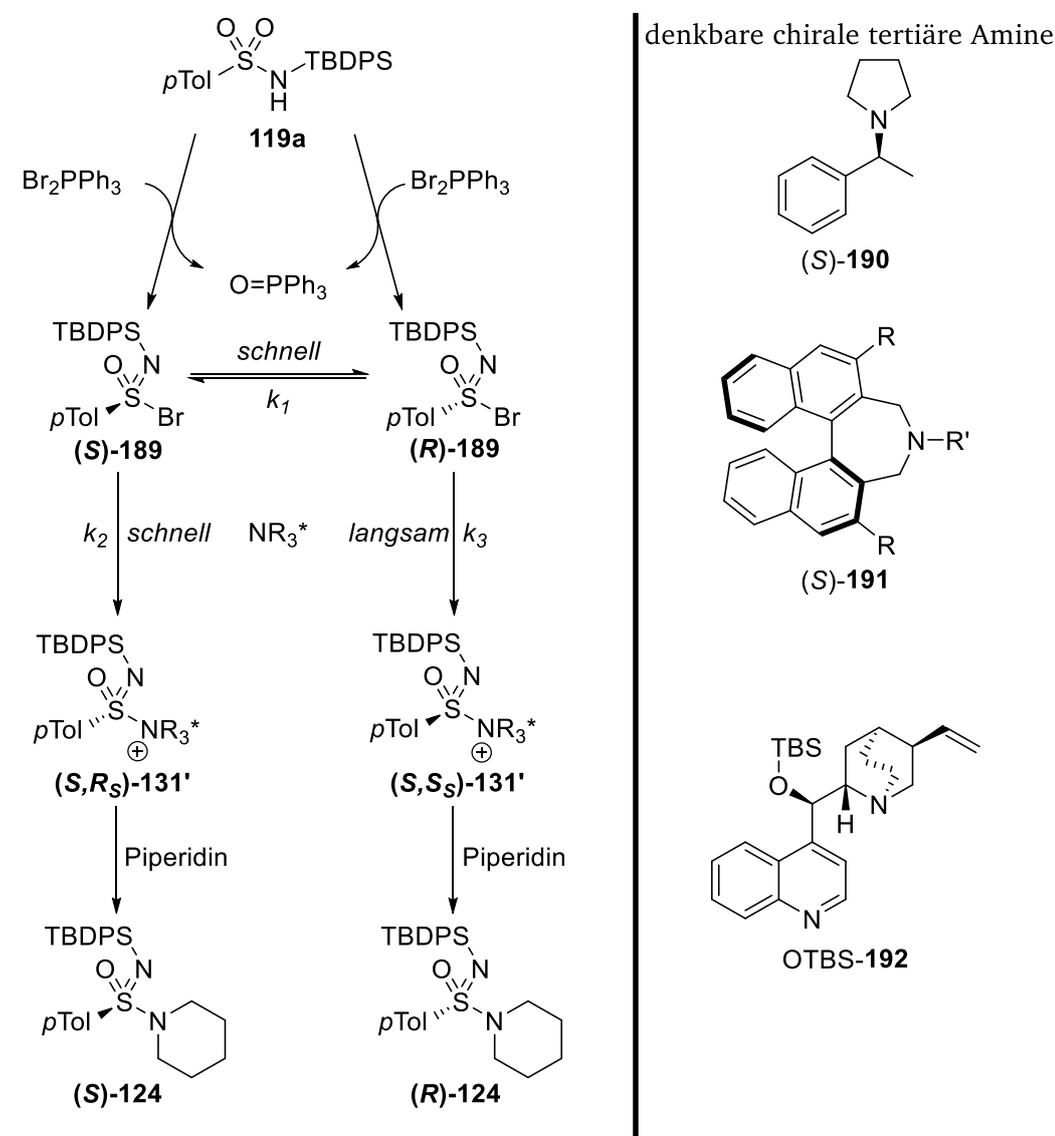
Bei der Synthese der Sulfondiimidamide wurde zusätzlich die Abhängigkeit von Silyl-Schutzgruppen durchbrochen: Durch die Substitution von TIPS gegen *t*Oct konnte nach Desoxychlorierung aus dem Sulfondiimidoylchlorid neben den korrespondierenden SDIAs **84a/84b** auch das Sulfondiimidoylfluorid **83a** mit 27% Ausbeute synthetisiert werden (Kapitel 4.2.3.8).

5.2 Ausblick

5.2.1 Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden

5.2.1.1 Desoxybromierung von Sulfonamiden

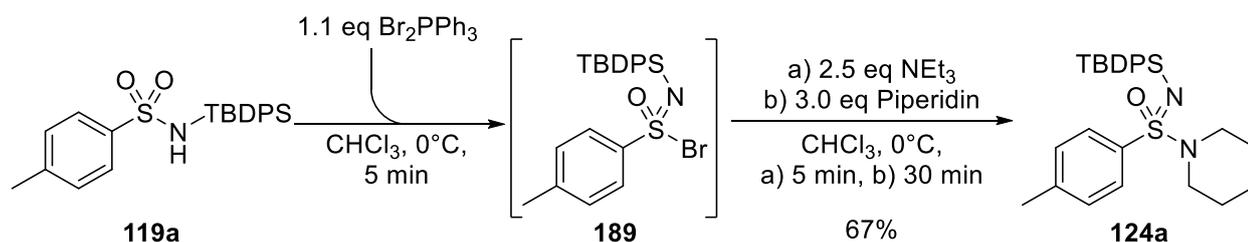
Ausblickend gibt es mehrere Möglichkeiten die asymmetrische Desoxychlorierung von Sulfonamiden weiterzuentwickeln. Eine Möglichkeit bestünde darin, das Cl_2PPh_3 gegen das Brom-Analogon Br_2PPh_3 zu ersetzen, also zu Desoxybromieren (Schema 5.2).^[110] Dabei würde das geschützte SA **119a** zunächst mit Br_2PPh_3 in das Stereo-labile SIBr **189** überführt werden.



Schema 5.2: Mögliche Alternative zur Synthese von enantiomerenangereicherten SIA über konfigurationslabile SIBr **189** am Beispiel vom TBDPS-geschützten SA **119a**.

Dieses ist mit hoher Wahrscheinlichkeit konfigurationslabil und steht mit seinem Enantiomer im Gleichgewicht. Durch die anschließende Zugabe eines chiralenamins wäre der Angriff desamins an das Sulfonylbromid **189** ein enantiotopodifferenzierender Schritt, wodurch je nach Reaktionsgeschwindigkeiten ein Diastereomenüberschuss der ionischen Zwischenstufe **131'** generiert würde. Dieser Diastereomenüberschuss könnte dann im Anschluss durch die Reaktion mit einem achiralen Amin in einen Enantiomenüberschuss überführt werden. Für eine erfolgreiche Anwendung dieser Idee muss gegeben sein, dass zum einen der Energieunterschied für den Angriff des chiralenamins an das SIBr relativ hoch ist, also k_2 und k_3 sich unterscheiden (Schema 5.2). Außerdem muss natürlich k_1 deutlich größer als k_2 sein, um sicherzustellen, dass das Enantiomergleichgewicht zwischen (*S*)- und (*R*)-**189** stets eingestellt ist. Als potentiell einsetzbare Amine kommen zum Beispiel die in Schema 5.2 gezeigten Amine in Frage.

Die prinzipielle Umsetzung von Silyl-geschützten Sulfonylaminen mit kommerziell erhältlichem Br_2PPh_3 wurde im Zuge dieser Arbeit bereits erfolgreich getestet (Schema 5.3). Das Sulfonylaminid **124a** konnte dabei ohne Optimierung mit 67% Ausbeute isoliert werden. Die Zugabe der Base erfolgt nach Bildung des SIBr **189**.



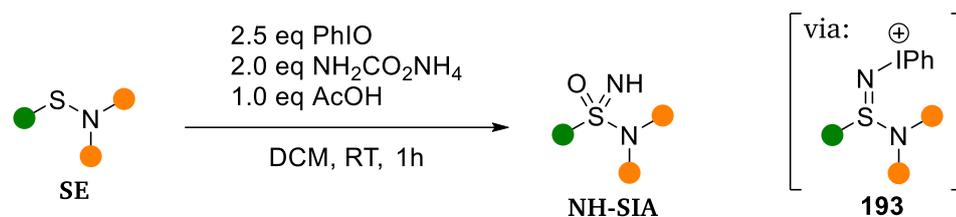
Schema 5.3: Prinzipielle Machbarkeit der Desoxybromierung von Silyl-geschützten Sulfonylaminen mit nachträglicher Zugabe desamins.

5.2.1.2 Asymmetrische Oxidation von Sulfonylaminen

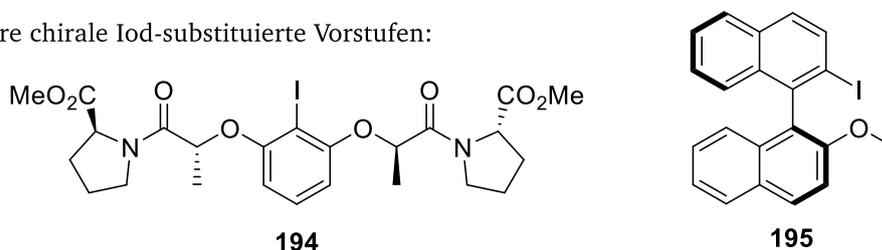
Eine weitere Idee Sulfonylaminide enantiomenangereicht herzustellen wird bereits in Kapitel 4.1.1 angerissen. Hierbei handelt es sich um die asymmetrische Oxidation, ausgehend von Sulfonylaminen. Diese Reaktion ist asymmetrisch bereits über die doppelte oxidative Chlorierung bekannt.^[43]

Allerdings könnte auch die *in situ* oxidative Übertragung von Stickstoff und Sauerstoff nach BULL *et al.* einen Enantiomenüberschuss generieren.^[37] Mechanistisch wird davon ausgegangen, dass es zunächst *in situ* zur Bildung eines Iodonitrens kommt, welches dann das Sulfonylaminid zum Sulfonylaminid oxidiert. Wird für die Oxidation eine enantiomenreine Iod-(III)-spezies verwendet

könnte in diesem ersten Schritt eine asymmetrische Induktion erhalten werden. Die anschließende Oxidation zum Sulfonylimidamid sollte dann unter Retention der Konfiguration verlaufen. Als mögliche enantiomerenreine Iod-(III)-Verbindungen kämen zum Beispiel die Vorstufen **194** und **195** infrage. Ein Vorteil wäre, dass die Synthese von chiralen Iod-(III)-Verbindungen schon gut untersucht ist.^[128-130] Ein weiterer Vorteil der asymmetrischen Synthese über chirale Iod-(III)-Verbindungen wäre, dass die entstehenden Iodide wieder reisoliert und oxidiert werden könnten.



denkbare chirale Iod-substituierte Vorstufen:

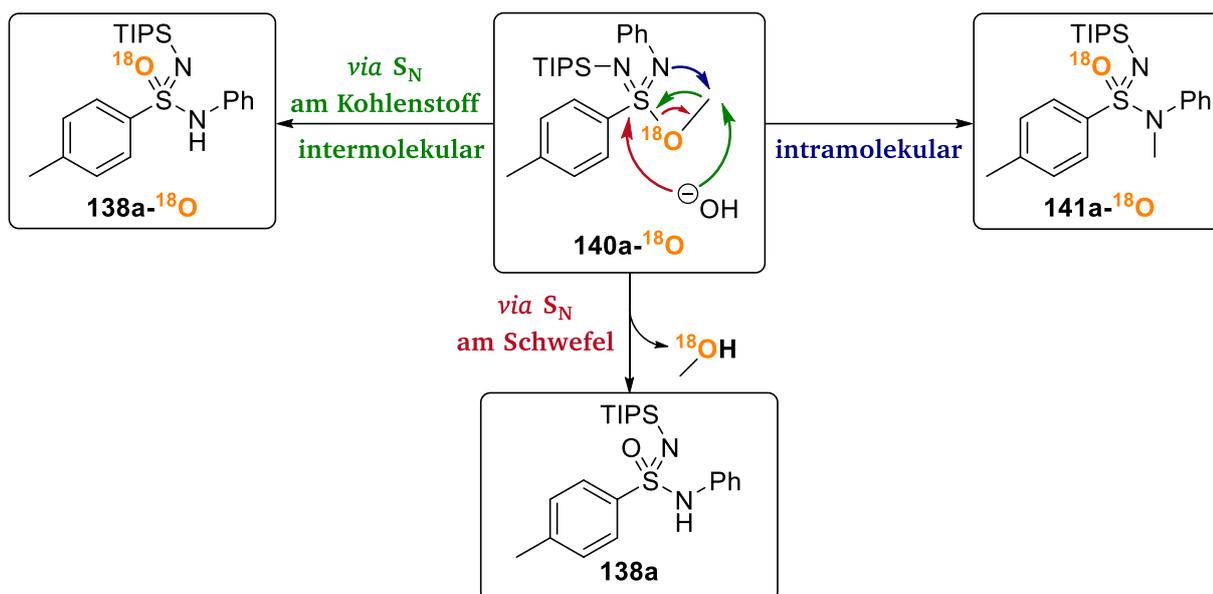


Schema 5.4: Mögliche chirale Oxidation von Sulfenamiden **SE** über die Zwischenstufe der Sulfinamide **193**. Als chirale Iodspezies kommen z.B. die Iodvorstufen **194** oder **195** infrage.

5.2.2 Desoxychlorierung von Sulfonylimidamiden

5.2.2.1 Umlagerung von Sulfonylimidoaten

Aufgrund der Neuheit der funktionellen Gruppe der Sulfonylimidoate ist natürlich der zugrundeliegende Mechanismus der formalen Umlagerung der SDIOA, sowie die allgemeine strukturelle Stabilität von Sulfonylimidoaten von größtem Interesse. Um den Mechanismus der intra- und intermolekularen Substitution aufzuklären, könnte die ¹⁸O-Markierung des Standard-Sulfonylimidoates **140a-¹⁸O** und die anschließende Reaktion unter leicht sauren Bedingungen verwendet werden (siehe Schema 5.5). Dieser Versuch könnte klären, wie die intermolekulare Substitution abläuft: Läuft die Zersetzung über eine Substitution am Kohlenstoff ab, wird das markierte SIA **138a-¹⁸O** als Produkt erhalten. Findet die Substitution jedoch am Schwefel selbst statt fungiert ¹⁸O-markiertes Methanolat als Fluchtgruppe, wobei die ¹⁸O-Markierung verloren geht. Hier würde das SIA **138** als Produkt isoliert werden (siehe Schema 5.5).

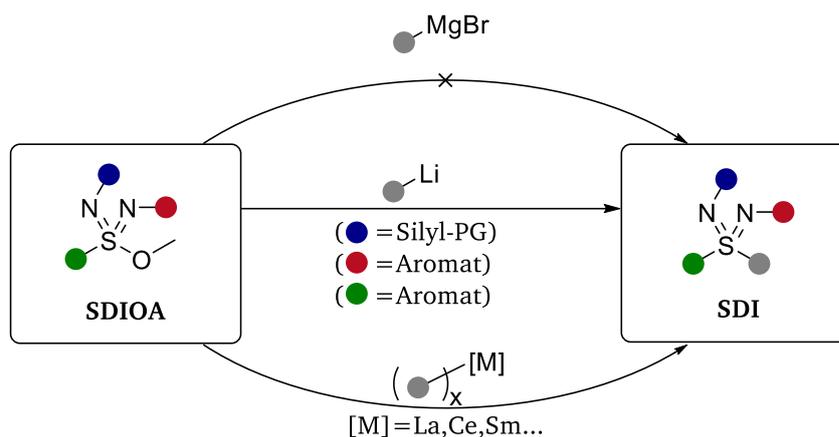


Schema 5.5: Mögliche Transformationen vom ¹⁸O-markierten Sulfondiimidoat **140-¹⁸O**. Durch eine nucleophile Substitution am Schwefel käme es zur Abreicherung der ¹⁸O-Markierung, während ein Angriff an der C–O-Bindung die Markierung erhalten würde.

5.2.2.2 Synthese von Sulfondiiminen ausgehend von Sulfondiimidoaten

Die Umsetzung der Sulfondiimidoate zu den Sulfondiiminen ist recht schwierig. Aufgrund der notwendigen sterischen Abschirmung des Schwefels bei den Sulfondiimidoaten reichen GRIGNARD-Reagenzien nicht aus, um die nucleophile Substitution zum Sulfondiimin einzugehen. Lithium-Organyle hingegen sind so reaktiv, dass es bei vielen Substraten zur Zersetzung des Reaktionsgemisches kommt bzw. die Lithium-Organyle sogar das Lösungsmittel selbst angreifen.^[119] Eine Möglichkeit die Reaktion zu optimieren wäre folglich die Verwendung von Metall-Organyle mit einer Reaktivität zwischen Lithium- und Magnesium-Organyle.

Hierbei lohnt sich ein Blick auf die Elektronegativität nach PAULING. Als allgemeiner Trend wurde festgestellt: Je größer die Differenz, desto reaktiver und weniger tolerant ist die metallorganische Spezies gegenüber funktionellen Gruppen. Nach PAULING besitzt Lithium mit 0.97 eine äußerst geringe Elektronegativität (EN), Magnesium eine Elektronegativität von 1.31.^[131] Als mögliche Metall-Organyle für die Umsetzung von Sulfondiimidoaten hin zu Sulfondiiminen kämen hiernach zum Beispiel Lanthan- (EN: 1.10), Cer- (EN: 1.12) oder Samarium-Organyle (EN: 1.17) infrage (siehe Schema 5.6).^[132-134]

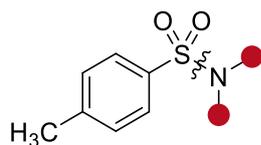


Schema 5.6: Mögliche alternative C-Nucleophile mit einer Reaktivität zwischen GRIGNARD-Reagenzien und Lithium-Organyle.

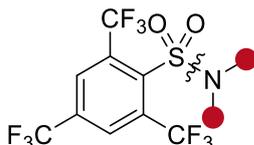
5.2.2.3 Synthese von Sulfondiimidamiden

Für die Synthese der Sulfondiimidamide über die Sulfondiimidoylchloride haben sich im Laufe der vorliegenden Arbeit vor allem elektronenziehende Effekte als großer Einflussfaktor erwiesen: Neben der geringen Stabilität der Nosyl-geschützten Sulfonylimidamide wird die Nucleophilie des SIA-Sauerstoffs aufgrund des Elektronenzugs weiter abgesenkt. Gleichzeitig wird jedoch ein elektronenziehender Substituent benötigt, um die Sulfondiimidamide zu stabilisieren. Daher wurde bereits angefangen, die Nosyl-Schutzgruppe gegen alternative elektronenziehende Gruppen wie die Pivaloyl- bzw. die Tosylgruppe zu substituieren. Dabei konnte die Ausbeute von verschiedenen Substraten signifikant erhöht werden. Gleichzeitig konnte für die Pivaloyl-Schutzgruppe auch schon die Zersetzung des SDIA **157wk** zum SIA **123wk** beobachtet werden. Außerdem ist eine erfolgreiche Entschützung der Pivaloyl- und insbesondere der Tosylgruppe aufgrund der benötigten harschen Reaktionsbedingungen recht unwahrscheinlich.^[135-136] Daher wäre der nächste logische Schritt die Verwendung einer Schutzgruppe, die zwar einen starken (aber nicht zu starken) elektronenziehenden Effekt aufweist, aber gleichzeitig noch gut entschützbar ist.

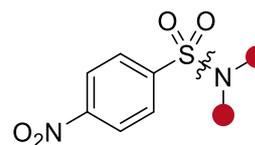
Hier könnte als Alternative die „Nms“-Schutzgruppe getestet werden, die 2022 erstmals von MAULIDE *et al.* vorgestellt wurde (Abbildung 5.2).^[137] Diese kombiniert – so im Paper beschrieben – die milden Entschützungsbedingungen der Nosyl-Gruppe mit der hohen chemischen Stabilität der Tosyl-Gruppe. Die Schützung sollte analog zu den anderen EWG-Schutzgruppen erfolgen. Ein weiterer Vorteil wäre die mögliche *in situ* Überwachung des jeweiligen Reaktionsverlaufes über ¹⁹F-NMR-Spektroskopie. Auch wenn diese Nms-Schutzgruppe noch nicht für die Schwefel-(VI)-Chemie getestet wurde, ist ihr Einsatz doch vielversprechend.



Tosyl-Schutzgruppe



Nms-Schutzgruppe



Nosyl-Schutzgruppe

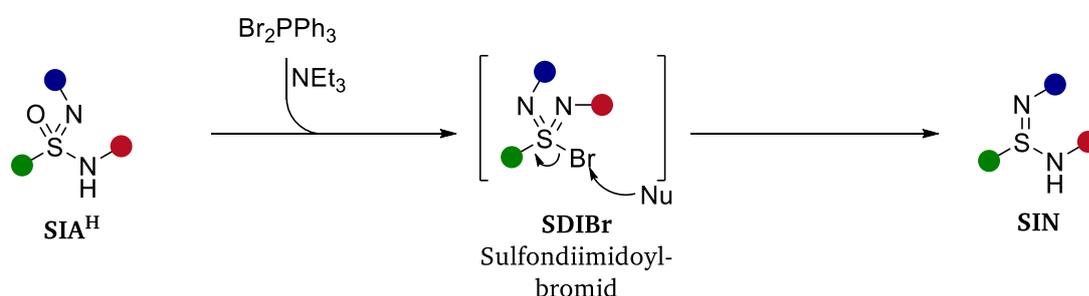
Abbildung 5.2: Verschiedene Sulfonyl-Schutzgruppen: Von links nach rechts werden die Entschützungsbedingungen milder, von rechts nach links nimmt die chemische Stabilität/Kompatibilität zu. Die Nms-Schutzgruppe zeichnet sich durch milde Entschützungsprotokoll bei gleichzeitig hoher chemischer Stabilität aus.^[137]

Gleichzeitig kann noch die mögliche Substratbreite der Desoxygenierung der nicht Silyl-geschützten Sulfonimidamide getestet werden. Hier wurden bisher lediglich einzelne Substrate untersucht.

5.2.2.4 Synthese von Sulfinamidinen ausgehend von Sulfonimidamiden

Die Bildung von Sulfinamidinen durch Reduktion der korrespondierenden Sulfondiimidoylchloride bei der Desoxygenierung wurde bisher lediglich als Nebenprodukt beobachtet.

Durch die Verwendung der richtigen Reaktionsbedingungen könnte diese Transformation selektiv gestaltet werden (Schema 5.7). Hierfür bietet sich die Verwendung von Br_2PPh_3 als halogeniertes Phosphoran an. Br_2PPh_3 ist in der Theorie atomökonomischer zugänglich, da es direkt aus elementarem Brom und Triphenylphosphan gebildet werden kann. Bei erfolgreicher Desoxybromierung würde so das Sulfondiimidoylbromid **SDIBr** als Zwischenstufe entstehen, welches nach jetzigem Verständnis der Schwefel-(VI)-chemie im Vergleich zum SDICl leichter reduzierbar wäre (siehe Schema 5.7).^[6] Über die in der Theorie erhaltenen Sulfinamidine ist nicht viel bekannt, sie könnten aber zum Beispiel in Sulfondiimidamide überführt werden.^[66, 138]



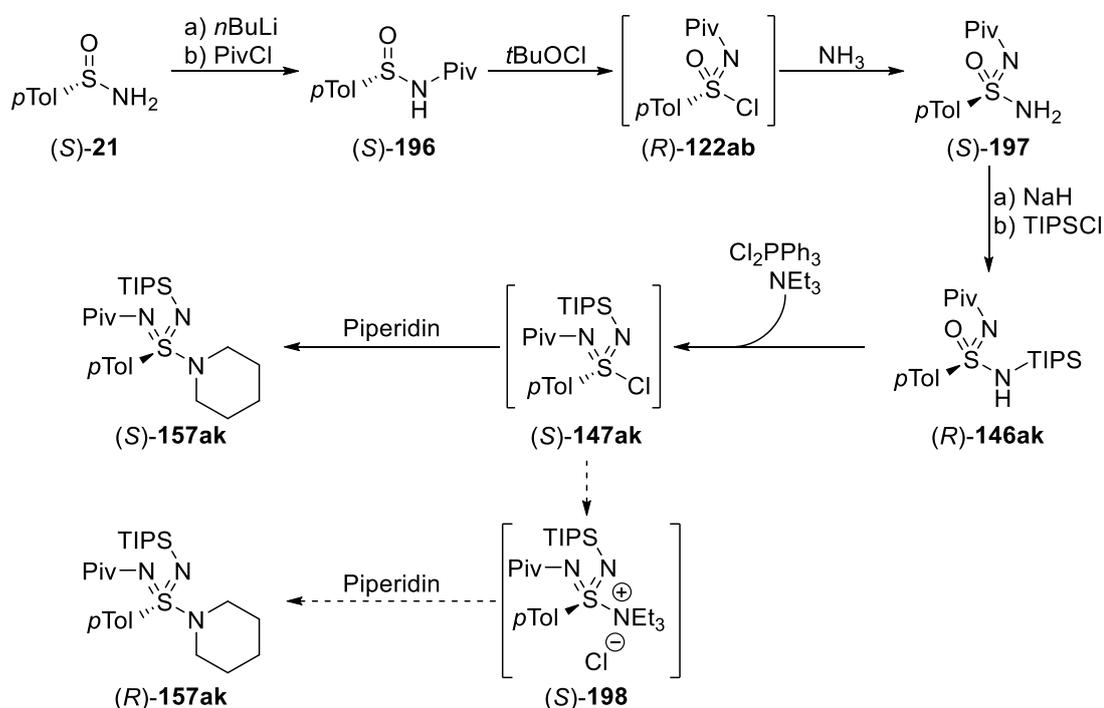
Schema 5.7: Theoretische selektive Reduktion von Sulfonimidamiden **SIA** zu Sulfinamidinen **SIN** über eine Desoxybromierung.

Die Desoxybromierung von Sulfonamiden mit kommerziell erhältlichem Br_2PPh_3 wurde bereits getestet, allerdings weder optimiert, noch auf Sulfonimidamide transferiert (siehe Kapitel 5.2.1, Schema 5.3).

5.2.2.5 Synthese enantiomerenreiner Sulfondiimidamide

Bisher sind lediglich stereounspezifische Synthesen von Sulfondiimidamiden bekannt.

Ein möglicher Weg Sulfondiimidamide enantiomerenrein herzustellen könnte über leicht zugängliche enantiomerenreine Sulfinamide verlaufen (Schema 5.8). Hierbei könnte vom enantiomerenreinen Sulfinamid (*S*)-**21** ausgegangen werden. Nach Pivaloyl-Schützung könnte mit *tert*-Butylhypochlorit unter Retention der Konfiguration oxidativ chloriert und im Anschluss mit Ammoniak unter Inversion der Konfiguration das SIA (*S*)-**197** synthetisiert werden. Diese Reaktion ist bereits mit Boc bzw. Bz als Schutzgruppe bekannt.^[41] Aufgrund des Elektronenzugs der Pivaloyl-Gruppe sollte die Reaktion hier ebenfalls unter Erhalt der Stereoinformation vonstattengehen.



Schema 5.8: Mögliche Syntheseroute zum enantiomerenreinen SDIA **157ak**, ausgehend vom enantiomerenreinen freien Sulfinamid (*S*)-**21**.

Im Anschluss folgt dann die TIPS-Schützung des freien SIA (*S*)-**197**. Hierbei könnte zunächst mit NaH deprotoniert werden. Eine reversible Deprotonierung mit NEt₃ wäre allerdings auch denkbar. Das orthogonal-geschützte SIA (*R*)-**146ak** könnte dann analog zu den Ergebnissen in Kapitel 4.2.3.8 desoxychloriert und dann mit einem Amin – hier als Beispiel Piperidin – zum enantiomerenreinen SDIA **197** umgesetzt werden.

6 Experimententeil

6.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

Allgemeine Reaktionsbedingungen: Die Reaktionen wurden – wenn nicht anders beschrieben – wie folgend angegeben unter inerten Arbeitsbedingungen mit getrockneten (wasserfreien) Lösungsmitteln durchgeführt.

Edukte und Reagenzien: Die eingesetzten Edukte und Reagenzien wurden bei unterschiedlichen Anbietern (*Sigma Aldrich, Merck, Fisher, ABCR, Acros, Carbolution, BLD Pharm*) erworben und – falls nicht anders beschrieben – ohne weitere Aufreinigung in der Synthese eingesetzt.

Inerte Arbeitsbedingungen: Versuche unter inerten Arbeitsbedingungen wurden in SCHLENK-Apparaturen durchgeführt, die mit Hilfe einer Öldrehschieberpumpe evakuiert, durch Erhitzen mit einem Bunsenbrenner von anhaftendem Wasser befreit und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Schutzgas (Argon der Qualität 4.8) geflutet wurden. Die Zugabe der Substanzen erfolgte mittels Spritzen-Septentechnik oder im Argon-Gegenstrom.

Wasserfreie Lösungsmittel: Diethylether, Tetrahydrofuran (THF) und Toluol wurden über Natrium/Benzophenon abdestilliert. Die Trocknung von Dichlormethan, Chloroform und Triethylamin erfolgt durch Destillation über CaH_2 .

Entgaste Lösungsmittel: Zum Entgasen der Lösungsmittel wurde mit Hilfe einer Kanüle für 15 – 30 Minuten Argon durch das Lösungsmittel geleitet.

Kernresonanzspektroskopie (NMR): Die Messung der NMR-Spektren erfolgt an den Geräten DRX 500 der Firma *Bruker*. Die ^1H und ^{13}C -Spektren wurden auf die Signale der eingesetzten Lösungsmittel referenziert.^[139] Die Strukturaufklärung erfolgt durch Auswertung der jeweiligen COSY-, HSQC- und HMBC-Spektren mithilfe der Software *MestReNova 11.0.3* der Firma *Mestrelab Research*. Die Messfrequenz, das verwendete Lösungsmittel und die Messtemperatur sind den spektroskopischen Daten jeweils in Klammern vorangestellt. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben. Die Kopplungsmuster und Kopplungskonstanten sowie die Zuordnung zu den jeweiligen Atomen sind in Klammern nach der Verschiebung angegeben. Hierbei werden die Kopplungsmuster nach internationalem *usus* abgekürzt [*s* (Singulett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *q* (Quartett), *quint* (Quintett), *hep* (Heptett), *m* (Multiplett), *dd* (Doppeldublett), *dt* (Doppeltriplett)]. Die Nummerierung der Atome in den Strukturformeln erfolgt nicht zwingend nach IUPAC-Regeln.

Dünnschichtchromatographie (DC): Qualitative Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Kieselgelplatten von Macherey Nagel & Co. (polygram-SilG/UV254, Schichtdicke von 0.2 mm). Die Laufmittelgemische wurden vor jeder Chromatographie frisch präpariert. Die Chromatogramme wurden mit Kammersättigung aufgenommen und unter einer UV-Lampe (254 nm) untersucht. Alternativ wurde mit 1%-iger Kaliumpermanganatlösung oder einer Ninhydrinlösung angefärbt und durch Erhitzen mit einem Heißluftfön entwickelt.

Flash-Säulenchromatographie: Die Säulenchromatographie wurde mit Apparaturen der Firma Glasgerätebau Ochs GmbH durchgeführt. Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 (15 – 40 bzw. 40 – 65 μm) der Firma Merck verwendet. Die Aufreinigungen wurden bei einem Überdruck von bsi zu 2.0 bar durchgeführt, wobei das Eluat in Fraktionsgrößen von 20, 100 bzw. 250 mL gesammelt wurde. Nach jeder Chromatographie wurde das Kieselgel durch Spülen mit MeOH, Ethylacetat und Pentan konditioniert.

Chirale HPLC: Für die HPLC-Messungen wurde die HPLC Anlage AVP10 von Shimadzu verwendet. Die Messungen wurden bei einem Fluss von 1.0 mL/min und einem Druck von 30-50 bar bei 30°C durchgeführt. Als Chromatographiesäule wurde dabei entweder eine Chiralpak® IC bzw. eine Chiralpak® IG mit einer Partikelgröße von jeweils 5 μm verwendet. Die Laufmittel bestanden aus *n*-Hexan und *Iso*-propanol. Zur Detektion kam der SPD-10AV vp UV-Vis Detektor von Shimadzu zum Einsatz, wobei bei 254 nm detektiert wurde.

Massenspektrometrie (MS): HR-ESI-MS wurden mit dem Modell „Impact II“ der Firma Bruker aufgenommen. Die exakten Massen wurden mittels ChemDraw® Professionals (Version 16.0.0.82 von PerkinElmer) als „M+H⁺“ bzw. „M-H“ berechnet.

Elementaranalyse (EA): Elementaranalysen zur Quantifizierung des C,H,N-Gehalts organischer Verbindungen wurden mit der Apparatur *VarioEL III CHN* der Firma Elementar durchgeführt. Von Ölen wurden in der Regel sehr schwankende Ergebnisse in den Bestimmungen erhalten, wodurch diese als nicht reproduzierbar gesehen wurden und dementsprechend nicht angegeben wurde. Dies betrifft vor allem die Sulfondiimidamide, Sulfondiimine und die Sulfondiimidoate.

IR-Spektroskopie: Infrarotspektren werden an einem *Spectrum Two-FT-IR*-Spektrometer der Firma *Perkin Elmer* aufgenommen. Hierfür wurde die Probe entweder als KBr-Pressling präpariert oder mittels ATR gemessen.

Schmelzpunktbestimmung: Schmelzpunkte wurden mithilfe der Apparatur SG2000 des Herstellers HWS Laboratoriumstechnik Mainz von ULRIKE ROSENTRÄGER bestimmt.

Nomenklatur: Die Benennung der Schwefelverbindungen erfolgte in Anlehnung an die IUPAC-Bestimmungen, wobei versucht wurde, die jeweilige funktionelle Gruppe des Schwefels als höchste Priorität zu setzen. Bei Heterocyclen in der aminischen Position (Bsp. Piperidin) wurden diese als höchste Priorität verwendet. Schutzgruppen wurden verständlich verkürzt (Bsp. 4-Methylphenylsulfonyl entspricht „Tosyl“). Bei der Zuordnung der Stickstoffe wurden iminische Stickstoffe bevorzugt mit Apoptroph (N' bzw. N'') gekennzeichnet, der aminische Stickstoff wurde dementsprechend als N verwendet. Wurde kein aminischer Stickstoff als Substitutionsträger verwendet (Bsp. Piperidin-substituierte Schwefelverbindungen) wurde N auch für iminische Stickstoffe verwendet. Bei Diastereomerenpaaren (siehe Kapitel 0) wurde die Kennzeichnung „a“ und „b“ bei zugeordneter Absolutkonfiguration verwendet. Wurden die Diastereomere getrennt aber die Absolutkonfiguration war nicht bekannt wurde die Kennung „Dia1“ und „Dia2“ verwendet, wobei „Dia1“ dem unpolaren Diastereomer auf der Stufe der Trennung entspricht.

Laborjournal-Nummern: Die Laborjournalnummern EF-###(##) sind den jeweiligen Versuchsbeschreibungen zugeordnet.

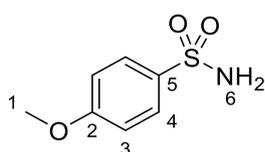
6.2 Synthese freier Sulfonamide

6.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von NH₂-substituierten Sulfonamiden 118 (AAV-1)

Das Sulfonylchlorid **117** wird in MeCN (0.5 M) gelöst und auf 0°C gekühlt. Im Anschluss werden NH₄OH (35 wt% in H₂O, 5.0 eq) zugegeben. Nach vollendetem Umsatz wird überschüssiges NH₄OH mit 1 M HCl neutralisiert. Im Anschluss wird MeCN am Rotationsverdampfer entfernt. Das ausgefallene Produkt **118** wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

6.2.2 Synthetisierte freie Sulfonamide 118 (nach AAV-1)

4-Methoxybenzolsulfonamid (118c)



4-Methoxybenzolsulfonamid (**118c**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (48.4 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxybenzolsulfonylchlorid (**117c**) und 27.5 mL (242 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 20-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118c** (9.05 g, 48.3 mmol, >99%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-225

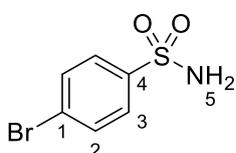
$R_f = 0.08$ (20% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.87$ (d, $J = 8.9$ Hz, 4-H₂), 6.98 (d, $J = 8.9$ Hz, 3-H₂), 4.77 (bs, 6-H₂), 3.87 (s, 1-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 163.2$ (2-C), 133.8 (5-C), 128.8 (4-C₂), 114.4 (3-C₂), 55.8 (1-C) ppm.

ESI-MS: $m/z = 188.04$ [M+H]⁺, 210.02 [M+Na]⁺.

4-Brombenzolsulfonamid (118d)



4-Brombenzolsulfonamid (**118d**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (39.1 mmol, 1.0 eq) 4-Brombenzolsulfonylchlorid (**117d**) und 22.3 mL (196 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 24-stündigen

Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118d** (8.84 g, 37.4 mmol, 96%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-230

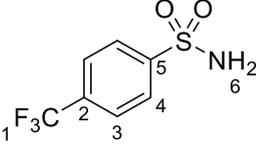
$R_f = 0.13$ (20% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.81 - 7.75$ (m, 2/3-H₄), 7.46 (bs, 5-H₂) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): $\delta = 143.3$ (4-C), 132.0 (2-C₂), 127.7 (3-C₂), 125.4 (1-C) ppm.

ESI-MS: $m/z = 235.94$ [M+H]⁺.

4-Trifluormethylbenzolsulfonamid (118e)

 4-Trifluormethylbenzolsulfonamid (**118e**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (40.9 mmol, 1.0 eq) 4-Trifluormethylbenzolsulfonylchlorid (**117e**) und 23.3 mL (204 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH verwendet. Das Produkt **118e** (8.66 g, 38.5 mmol, 94%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-388

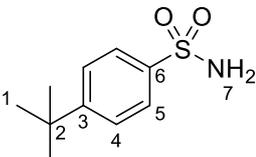
$R_f = 0.18$ (20% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.04$ (d, $J = 8.2$ Hz, 3-H₂), 7.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 4-H₂), 7.61 (s, 6-H₂) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): $\delta = 147.8$ (5-C), 131.7 (q, $J = 32.0$ Hz, 2-C), 126.6 (4-C₂), 126.2 (q, $J = 3.3$ Hz, 3-C₂), 123.6 (q, $J = 272$ Hz, 1-C) ppm.

APCI-MS: $m/z = 224.00$ [M-H]⁻.

4-(*tert*-Butyl)benzolsulfonamid (118f)

 4-(*tert*-Butyl)benzolsulfonamid (**118f**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (43.0 mmol, 1.0 eq) 4-(*tert*-Butyl)benzolsulfonylchlorid (**117f**) und 24.4 mL (215 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer dreistündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118f**

(8.92 g, 41.8 mmol, 97%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[141]

EF-384

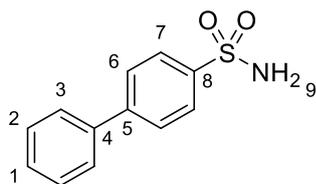
$R_f = 0.16$ (20% EtOAc in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.85$ (d, $J = 8.6$ Hz, 5- H_2), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 4- H_2), 5.07 (bs, 7- H_2), 1.34 (s, 1- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 156.7$ (3-C), 139.1 (6-C), 126.4 (5- C_2), 126.2 (4- C_2), 35.3 (2-C), 31.2 (1- C_3) ppm.

ESI-MS: $m/z = 214.09$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 236.07 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

[1,1'-Biphenyl]-4-sulfonamid (118h)



[1,1'-Biphenyl]-4-sulfonamid (**118h**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (39.6 mmol, 1.0 eq) [1,1'-Biphenyl]-4-sulfonylchlorid (**117h**) und 22.2 mL (198 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H_2O) NH_4OH bei einer 24-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118h** (8.50 g, 36.4 mmol, 92%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[142]

EF-461

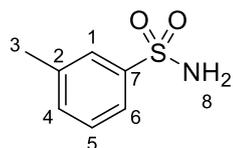
$R_f = 0.05$ (15% EtOAc in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.91$ (d, $J = 8.5$ Hz, 7- H_2), 7.86 (d, $J = 8.5$ Hz, 6- H_2), 7.76 – 7.70 (m, 3- H_2), 7.51 (dd, $J = 8.4, 6.9$ Hz, 2- H_2), 7.47 – 7.42 (m, 1-H), 7.41 (bs, 9- H_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 143.4$ (5-C), 143.0 (8-C), 138.7 (4-C), 129.1 (2- C_2), 128.4 (1-C), 127.2 (3- C_2), 127.0 (6- C_2), 126.3 (7- C_2) ppm.

ESI-MS: $m/z = 234.06$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 256.04 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

3-Methylbenzolsulfonamid (118j)



3-Methylbenzolsulfonamid (**118j**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 5.00 g (26.2 mmol, 1.0 eq) 3-Methylsulfonylchlorid (**117j**) und 14.9 mL (131 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 24-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118j** (4.44 g, 25.9 mmol, 99%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-315

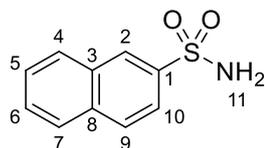
R_f = 0.17 (30% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.77 – 7.70 (m, 1/6-H₂), 7.42 – 7.37 (m, 4/5-H₂), 4.96 (bs, 8-H₂), 2.42 (s, 3-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 141.9 (7-C), 139.6 (2-C), 133.7 (4-C), 129.2 (5-C), 126.9 (1-C), 123.6 (6-C), 21.5 (3-C) ppm.

ESI-MS: m/z = 172.04 [M+H]⁺, 194.02 [M+NH₄]⁺.

Naphthalen-2-sulfonamid (118l)



Naphthalen-2-sulfonamid (**118l**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 15.0 g (66.2 mmol, 1.0 eq) Naphthalen-2-sulfonylchlorid (**117l**) und 37.6 mL (331 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 24-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118l** (13.1 g, 63.1 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-387

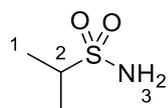
R_f = 0.09 (20% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.32 (s, 2-H), 8.15 – 8.09 (m, 9/4-H₂), 8.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 7-H), 7.99 (d, *J* = 8.6 Hz, 10-H), 7.71 – 7.62 (m, 5/6-H₂), 7.44 (s, 11-H₂) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 141.2 (1-C), 133.9 (8-C), 131.7 (3-C), 129.0 (9/4-C₂), 128.4 (6-C), 127.8 (7-C), 127.5 (5-C), 125.7 (2-C), 122.1 (10-C) ppm.

ESI-MS: m/z = 208.04 [M+H]⁺, 230.02 [M+Na]⁺.

Propan-2-sulfonamid (118o)



Propan-2-sulfonamid (**118o**) wurde in Anlehnung an die AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 5.00 g (35.1 mmol, 1.0 eq) 2-Propansulfonylchlorid (**117o**) und 20.0 mL (175 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 1.5-stündigen Reaktionszeit verwendet. Nach Entfernen von MeCN am Rotationsverdampfer wurde die wässrige Phase mit EtOAc (5x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt **118o** (7.83 g, 63.6 mmol, 91%) als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[143]

EF-231

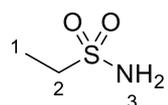
R_f = 0.05 (20% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 4.51 (bs, 3-H₂), 3.22 (hep., J = 6.8 Hz, 2-H), 1.42 (d, J = 6.8 Hz, 1-H₆) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 55.0 (2-C), 16.9 (1-C₂) ppm.

ESI-MS: m/z = 124.04 [M+H]⁺, 142.05 [M+NH₄]⁺.

Ethansulfonamid (118q)



Ethansulfonamid (**118q**) wurde in Anlehnung an die AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 6.00 g (46.7 mmol, 1.0 eq) Ethansulfonylchlorid (**117q**) und 26.5 mL (234 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 1.5-stündigen Reaktionszeit verwendet. Nach Entfernen von MeCN am Rotationsverdampfer wurde die wässrige Phase mit EtOAc (5x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **118q** (4.46 g, 40.9 mmol, 88%) als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[144]

EF-385

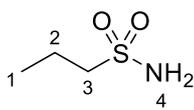
R_f = 0.04 (40% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 4.85 (bs, 3-H₂), 3.14 (q, J = 7.4 Hz, 2-H₂), 1.42 (t, J = 7.4 Hz, 1-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 49.7 (2-C), 8.7 (1-C) ppm.

ESI-MS: m/z = 110.03 [M+H]⁺, 132.01 [M+Na]⁺.

Propan-1-sulfonamid (118r)



Propan-1-sulfonamid (**118r**) wurde in Anlehnung an die AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 10.0 g (70.1 mmol, 1.0 eq) Propan-1-sulfonylchlorid (**117r**) und 40.0 mL (351 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 1.5-stündigen Reaktionszeit verwendet. Nach Entfernen von MeCN am Rotationsverdampfer wurde die wässrige Phase mit EtOAc (5x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **118r** (7.83 g, 63.6 mmol, 91%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-391

R_f = 0.08 (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 60°C.

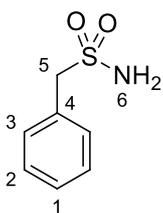
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3338, 3254, 2964, 1539, 1281, 1134, 1091.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 5.03 (bs, 4-H₂), 3.11 – 3.07 (m, 3-H₂), 1.91 – 1.83 (m, 2-H₂), 1.06 (t, J = 7.5 Hz, 1-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 57.1 (3-C), 17.7 (2-C), 13.0 (1-C) ppm.

ESI-MS: m/z = 124.04 [M+H]⁺.

Phenylmethansulfonamid (118s)



Phenylmethansulfonamid (**118s**) wurde in Anlehnung an die AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 5.00 g (26.2 mmol, 1.0 eq) Phenylmethansulfonylchlorid (**117s**) und 14.9 mL (131 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 24-stündigen Reaktionszeit verwendet. Nach Entfernen von MeCN am Rotationsverdampfer wurde die wässrige Phase mit EtOAc (5x50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **118s** (7.83 g, 63.6 mmol, 91%) als weißer Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

EF-233

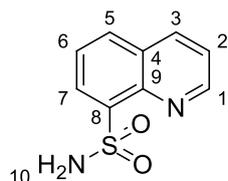
R_f = 0.05 (15% EtOAc in Pentan).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 7.40 – 7.32 (m, 1/2/3-H₅), 6.83 (bs, 6-H₂), 4.26 (s, 5-H₂) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 130.8 (4-C), 130.7 (3-C₂), 128.2 (2-C₂), 127.8 (1-C), 60.2 (5-C) ppm.

ESI-MS: m/z = 194.04 [M+Na]⁺.

Chinolin-8-sulfonamid (118t)



Chinolin-8-sulfonamid (**118t**) wurde nach der AAV-1 synthetisiert. Hierfür wurden 4.00 g (17.6 mmol, 1.0 eq) Chinolin-8-sulfonylchlorid (**117t**) und 10.0 mL (87.9 mmol, 5.0 eq, 35 wt% in H₂O) NH₄OH bei einer 2-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **118t** (3.26 g, 15.7 mmol, 89%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-280

R_f = 0.27 (50% EtOAc in Pentan).

Smp. = 188°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1595, 1566, 1491, 1320, 1215, 1165, 1141, 1130.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 9.08 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 1-H), 8.55 (dd, *J* = 8.3, 1.7 Hz, 9-H), 8.31 (dd, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 7-H), 8.27 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 5-H), 7.75 (dd, *J* = 8.3, 7.3 Hz, 6-H), 7.72 (dd, *J* = 8.3, 4.3 Hz, 2-H), 7.24 (bs, 10-H₂) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 151.2 (1-C), 142.5 (9-C), 139.3 (8-C), 137.0 (3-C), 133.0 (5-C), 128.5 (4-C), 128.3 (6-C), 125.6 (7-C), 122.4 (2-C) ppm.

EA: berechnet für C₁₃H₂₃NO₂SSi: C 51.91, H 3.87, N 13.45; gefunden: C 51.72, H 3.75, N 13.39.

ESI-MS: m/z = 209.04 [M+H]⁺.

6.3 Synthese geschützter Sulfonamide

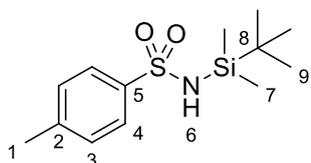
6.3.1 Synthese von Silyl-geschützten Sulfonamiden 112/119/120

6.3.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese Silyl-geschützter Sulfonamide (AAV-2)

Es werden Silylchlorid (1.1 – 1.3 eq) und NEt_3 (3.0 eq) zu einer Suspension des Sulfonamids (1.0 eq) in CH_2Cl_2 (0.3 M) gegeben. Die Reaktionslösung wird für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt (im Falle von TBSPCl bei 40°C). Im Anschluss wird die Reaktionslösung mit 1 M HCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird in DCM gelöst und im Anschluss ein Überschuss PE (Siedebereich $40 - 60^\circ\text{C}$) zugegeben. Das DCM wird am Rotationsverdampfer entfernt, wobei das Produkt ausfällt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit einem Überschuss PE/Pentan gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

6.3.1.2 Synthetisierte Silyl-geschützte Sulfonamide 112/119/120 (Silyl-SA)

N-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (112)



N-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (112) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 15.8 g (105 mmol, 1.2 eq) TBSCl, 36.6 mL (26.6 g, 263 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 15.0 g (87.6 mmol, 1.0 eq) *p*-Toluolsulfonamid (118a) bei einer dreistündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt 112 (24.5 g, 85.8 mmol, 98%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-612

$R_f = 0.63$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 103°C .

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1470, 1357, 1288, 1253, 1153, 1096, 946$.

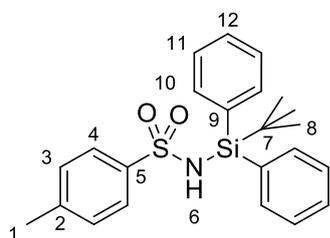
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.75$ (d, $J = 8.4$ Hz, 4- H_2), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 3- H_2), 4.51 (bs, 6-H), 2.41 (s, 1- H_3), 0.89 (s, 9- H_9), 0.20 (s, 7- H_6) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.7$ (2-C), 141.1 (5-C), 129.6 (3- C_2), 126.3 (4- C_2), 25.9 (9- C_3), 21.6 (1-C), 17.4 (8-C), -4.4 (7- C_2) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 54.69, H 8.12, N 4.91; gefunden: C 54.48, H 8.20, N 4.86.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₂₃NNaO₂SSi⁺ [M+Na]⁺: 308.1111, gefunden: 308.1116.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**119a**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**119a**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 18.2 mL (19.3 g, 70.1 mmol, 1.2 eq) TBDPSCl, 24.4 mL (17.7 g, 175 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 10.0 g (58.8 mmol, 1.0 eq) *p*-Toluolsulfonamid (**118a**) verwendet. Nach 24 h wurden weitere 3.03 mL (3.22 g, 11.7 mmol, 0.2 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben. Nach weiteren 24 h Reaktionszeit wurde das Produkt **119a** (21.8 g, 53.2 mmol, 91%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-270.

R_f = 0.56 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 211°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1466, 1428, 1362, 1340, 1286, 1152, 1106, 1092, 909.

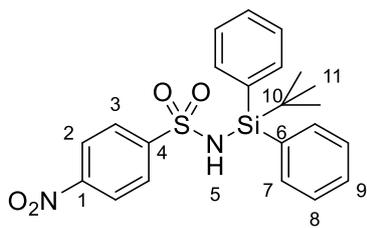
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.65 (d, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 10-H₄), 7.43 (t, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 12-H₂), 7.33 (dd, *J* = 8.1, 7.5 Hz, 11-H₄), 7.26 (d, *J* = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 3-H₂), 5.08 (bs, 6-H), 2.35 (s, 1-H₃), 1.05 (s, 8-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.5 (2-C), 140.3 (5-C), 136.3 (10-C₄), 131.2 (9-C₂), 130.2 (12-C₂), 129.2 (3-C₂), 127.8 (11-C₄), 126.4 (4-C₂), 27.4 (8-C₃), 21.6 (1-C), 18.7 (7-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₂₇NO₂SSi: C 67.44, H 6.64, N 3.42; gefunden: C 67.25, H 6.80, N 3.36.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₈NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 410.1605, gefunden: 410.1607.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrobenzolsulfonamid (**119b**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrobenzolsulfonamid (**119b**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 8.36 mL (8.84 g, 32.2 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 10.3 mL (7.51 g, 74.2 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.00 g (24.7 mmol, 1.0 eq) 4-Nitrobenzolsulfonamid (**118b**) bei einer 94-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119b** (10.9 g, 24.7 mmol, >99%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-084.

$R_f = 0.26$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 198°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1530, 1466, 1428, 1364, 1346, 1291, 1163, 1107, 1092, 926.

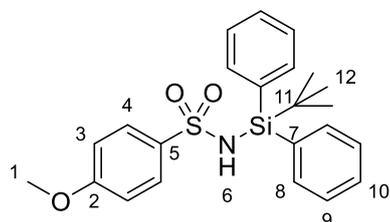
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.03 (dd, J = 9.1, 2.1 Hz, 2- H_2), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 7- H_4), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 9- H_2), 7.42 (dd, J = 9.1, 2.1 Hz, 3- H_2), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 8- H_4), 5.07 (bs, 5- H), 1.05 (s, 11- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 149.5 (1-C), 148.3 (4-C), 136.3 (7- C_4), 130.7 (9- C_2), 130.3 (6- C_2), 128.0 (8- C_4), 127.6 (3- C_2), 123.8 (2- C_2), 27.3 (11- C_3), 18.6 (10-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{SSi}$: C 59.97, H 5.49, N 6.36; found: C 59.75, H 5.26, N 6.30.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_4\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 441.1299, gefunden: 441.1298.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (**119c**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (**119c**)

wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 5.42 mL (5.73 g, 20.8 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 6.70 mL (4.86 g, 48.1 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 5.00 g (16.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxybenzolsulfonamid (**118c**) verwendet. Nach 24 h wurden weitere 0.83 mL (0.88 g, 3.20 mmol, 0.2 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben. Nach weiteren 24 h Reaktionszeit wurde das Produkt **119c** (6.05 g, 14.2 mmol, 89%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-271

$R_f = 0.36$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 201°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3235, 1594, 1495, 1427, 1340, 1285, 1264, 1146, 1094, 1027, 904.

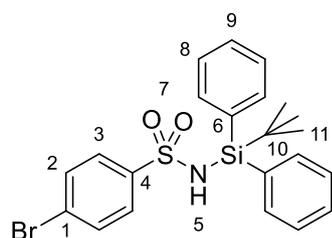
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.65 – 7.63 (m, 8- H_4), 7.46 – 7.42 (m, 10- H_2), 7.36 – 7.32 (m, 9- H_4), 7.29 (d, J = 8.9 Hz, 4- H_2), 6.69 (d, J = 8.9 Hz, 3- H_2), 4.98 (bs, 6- H), 3.81 (s, 1- H_3), 1.05 (s, 12- H_9) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.3 (2-C), 136.3 (8-C₄), 135.2 (5-C), 131.2 (7-C₂), 130.2 (10-C₂), 128.4 (4-C₂), 127.8 (9-C₄), 113.7 (3-C₂), 55.6 (1-C), 27.4 (12-C₃), 18.7 (11-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₂₇NO₃SSi: C 64.91, H 6.39, N 3.29; gefunden: C 65.03, H 6.31, N 3.23.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₈NO₃SSi⁺ [M+H]⁺: 426.1554, gefunden: 426.1555.

4-Brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (119d)



4-Brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119d**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 14.3 mL (15.1 g, 55.1 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 17.7 mL (12.9 g, 127 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 10.0 g (42.4 mmol, 1.0 eq) 4-Brombenzolsulfonamid (**118d**) bei einer 19-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119d** (19.6 g, 41.2 mmol, 97%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-264

R_f = 0.46 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 203°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3251, 1466, 1428, 1362, 1341, 1293, 1153, 1107, 1089, 912.

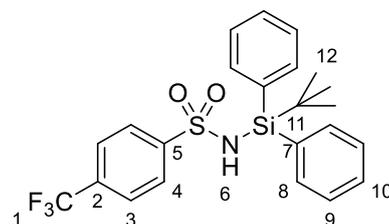
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.62 (d, *J* = 6.6 Hz, 7-H₄), 7.48 – 7.43 (m, 9-H₂), 7.37 – 7.31 (m, 8/3-H₆), 7.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 2-H₂), 5.10 (bs, 5-H), 1.05 (s, 11-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.1 (4-C), 136.3 (7-C₄), 131.8 (2-C₂), 130.7 (6-C₂), 130.4 (9-C₂), 128.0 (3-C₂), 127.9 (8-C₄), 126.7 (1-C), 27.3 (11-C₃), 18.7 (10-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₂₄BrNO₂SSi: C 55.69, H 5.10, N 2.95; gefunden: C 55.67, H 4.86, N 2.85.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₂₅BrNO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 474.0553, gefunden: 474.0552.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-trifluormethylbenzolsulfonamid (**119e**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-trifluormethylbenzolsulfonamid (**119e**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 2.79 mL (2.38 g, 8.66 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 2.79 mL (2.02 g, 20.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 1.50 g (6.66 mmol, 1.0 eq) 4-Trifluormethylbenzolsulfonamid (**118e**) bei einer 19-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119e** (2.86 g, 6.17 mmol, 93%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-399

R_f = 0.65 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 180°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3258, 1467, 1428, 1344, 1321, 1162, 1127, 1062, 916.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.63 – 7.60 (m, 8-H₄), 7.47 – 7.42 (m, 10/3/4-H₆), 7.33 – 7.29 (m, 9-H₄), 5.57 (bs, 6-H), 1.06 (s, 12-H₉) ppm.

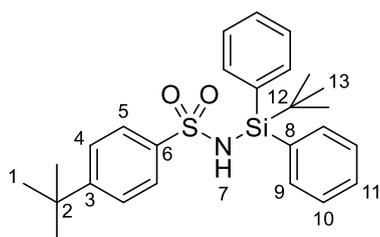
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 146.4 (5-C), 136.3 (8-C₄), 133.5 (q, *J* = 32.7 Hz, 2-C), , 130.5 (7-C₂), 130.5 (10-C₂), 127.9 (9-C₄), 126.8 (4-C₂), 125.7 (q, *J* = 125.7 Hz, 3-C₂), 123.5 (q, *J* = 272.5 Hz, 1-C), 27.3 (12-C₃), 18.7 (11-C) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃), 470 MHz, 300 K) = – 63.11 ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₂₄F₃NO₂SSi: C 59.59, H 5.22, N 3.02; gefunden: C 59.61, H 5.40, N 3.07.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₅F₃NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 464.1322, gefunden: 464.1321.

4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119f**)



4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119f**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 2.40 mL (2.51 g, 9.14 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 2.94 mL (2.14 g, 21.1 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 1.50 g (7.03 mmol, 1.0 eq) 4-*tert*-Butylbenzolsulfonamid (**118f**) bei einer 19-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119f** (2.86 g, 6.71 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-400

$R_f = 0.65$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 227°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3258, 1428, 1367, 1345, 1291, 1156, 1112, 925.

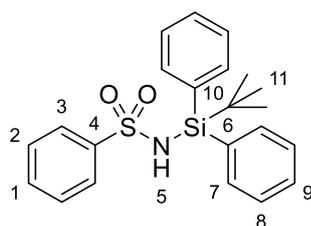
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.64 – 7.61 (m, 9- H_4), 7.44 – 7.39 (m, 11- H_2), 7.33 – 7.28 (m, 10/4- H_6), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 5- H_2), 5.08 – 4.90 (m, 7- H), 1.30 (s, 1- H_9), 1.06 (s, 13- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ 155.5 (3-C), 140.1 (6-C), 136.3 (9- C_4), 131.1 (8- C_2), 130.2 (11- C_2), 127.8 (10- C_4), 126.2 (5- C_2), 125.5 (4- C_2), 35.1 (2-C), 31.3 (1- C_3), 27.4 (13- C_3), 18.7 (12-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 69.14, H 7.36, N 3.10; gefunden: C 68.86, H 7.15, N 3.08.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 452.2074, gefunden: 452.2075.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119g**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119g**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 4.30 mL (4.55 g, 16.5 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 5.32 mL (3.86 g, 38.2 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 2.00 g (12.7 mmol, 1.0 eq) Benzolsulfonamid (**118g**) bei einer 66-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119g** (4.79 g, 12.1 mmol, 95%)

wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-509

$R_f = 0.18$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 207°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3212, 2956, 1427, 1366, 1291, 1151, 1099, 1065, 950.

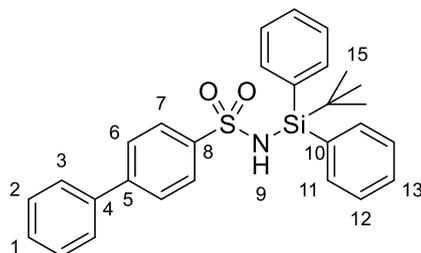
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.66 – 7.61 (m, 7- H_4), 7.45 – 7.35 (m, 1/2/3- H_5), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 8- H_4), 7.26 – 7.21 (m, 9- H_2), 5.16 (bs, 5- H), 1.05 (s, 11- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 143.1 (4-C), 136.3 (7- C_4), 131.8 (1-C), 131.0 (6- C_2), 130.3 (9- C_2), 128.6 (2- C_2), 127.8 (8- C_4), 126.3 (3- C_2), 27.3 (11- C_3), 18.7 (10-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 66.80, H 6.37, N 3.54; gefunden: C 66.68, H 6.26, N 3.51.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₂₆NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 396.1448, gefunden: 396.1448.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (119h)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (119h) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 2.90 mL (3.06 g, 11.2 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 3.59 mL (2.60 g, 25.7 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 2.00 g (8.57 mmol, 1.0 eq) [1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (118h) bei einer 19-stündigen

Reaktionszeit verwendet. Das Produkt 119h (3.62 g, 7.67 mmol, 90%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-471

R_f = 0.38 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 213°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3266, 1470, 1428, 1364, 1334, 1284, 1153, 1098, 918.

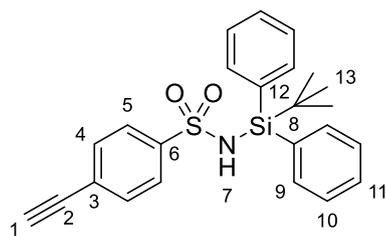
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.69 – 7.63 (m, 11-H₄), 7.58 – 7.53 (m, 3-H₂), 7.51 – 7.37 (m, 1/2/6/7/13-H₉), 7.33 (t, J = 7.6 Hz, 12-H₄), 5.16 (bs, 9-H), 1.07 (s, 15-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.7 (5-C), 141.7 (8-C), 139.7 (4-C), 136.4 (11-C₄), 131.0 (10-C₂), 130.3 (13-C₂), 129.1 (2-C₂), 128.4 (1-C), 127.8 (12-C₄), 127.4 (3-C₂), 127.2 (6-C₂), 126.9 (7-C₂), 27.4 (51-C₃), 18.7 (14-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₈H₂₉NO₂SSi: C 71.30, H 6.20, N 2.97; gefunden: C 70.96, H 6.12, N 2.85.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₀NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 472.1761, gefunden: 472.1762.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-ethinylbenzolsulfonamid (119i)



Es werden 8.0 mL NEt₃ und 8.0 mL THF zu einem 25 mL Rundkolben mit 1.00 g (2.11 mmol, 1.0 eq) 4-Brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (119d) gegeben. Danach wird für 15 Minuten ein Argonstrom durch die Reaktionslösung geleitet. Im Anschluss werden CuI (20.1 mg, 0.11 mmol, 5 mol%), PPh₃

(27.6 mg, 0.11 mmol, 5 mol%) und Pd(PPh₃)₂Cl₂ (74.0 mg, 0.11 mmol, 5 mol%) im Argon-

Gegenstrom zugegeben. Danach wird TMS-Acetylen (0.60 mL, 414 mg, 4.22 mmol, 2.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Die Reaktion wird bis zum Reaktionsende (16 h, DC-Kontrolle) bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird über ein Celite®/Silica-Bett filtriert. Die Reaktionslösung wird mit 50 mL 1 M HCl und 50 mL CH₂Cl₂ im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase ein Mal mit 50 mL CH₂Cl₂ reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und säulenchromatographisch aufgereinigt (4% EtOAc in Pentan; zum Teil kommt es während des Säulens zur Entschützung). Das Rohprodukt wird dann in 10 mL MeOH und 887 mg (6.34 mmol, 3.0 eq) K₂CO₃ für die abschließende TMS-Entschützung an der Luft gerührt (DC-Kontrolle). Die Suspension wird in 50 mL CH₂Cl₂ gelöst und mit 50 mL Wasser extrahiert. Nach Phasenseparation wird die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* getrocknet. Das Produkt **119i** (750 mg, 1.79 mmol, 85%) wird als weißer Feststoff isoliert.

EF-252

R_f = 0.15 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 182°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3238, 2932, 2158, 1590, 1470, 1429, 1344, 1292, 1250, 1106, 928.

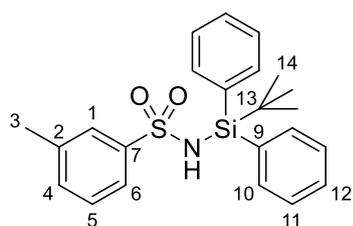
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.64 – 7.61 (m, 9-H₄), 7.48 – 7.43 (m, 11-H₂), 7.37 – 7.31 (m, 10/4-H₆), 7.29 – 7.25 (m, 5-H₂), 5.06 (bs, 7-H), 3.20 (s, 1-H), 1.05 (s, 13-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 143.0 (6-C), 136.3 (9-C₄), 132.2 (4-C₂), 130.8 (8-C₂), 130.4 (11-C₂), 127.9 (10-C₄), 126.3 (5-C₂), 125.9 (3-C), 82.4 (2-C), 80.1 (1-C), 27.4 (13-C₃), 18.7 (12-C) ppm.

EA: berechnet für: C₂₄H₂₅NO₂SSi: C 68.70, H 6.01, N 3.34; gefunden: C 68.61, H 6.02, N 3.27.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₂₅NNaO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 442.1267, gefunden: 442.1272.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylbenzolsulfonamid (**119j**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylbenzolsulfonamid (**119j**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 0.79 mL (0.84 g, 3.04 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 0.98 mL (0.71 g, 7.01 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 400 mg (2.34 mmol, 1.0 eq) *m*-Toluolsulfonamid (**118j**) bei einer 48-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119j** (750 mg,

1.83 mmol, 78%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-367

$R_f = 0.58$ (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 137°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3200, 1469, 1427, 1341, 1289, 1149, 1099, 909.

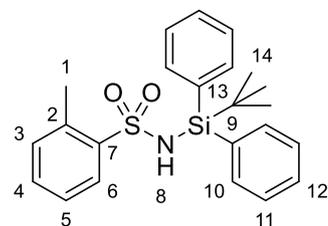
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.64 (d, J = 7.8 Hz, 10-H₄), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 12-H₂), 7.36 – 7.28 (m, 11/6-H₅), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 4-H), 7.16 (t, J = 7.6 Hz, 5-H), 7.04 (s, 1-H), 5.11 (bs, 8-H), 2.20 (s, 3-H₃), 1.06 (s, 14-H₉) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 142.9 (7-C), 138.6 (2-C), 136.4 (10-C₄), 132.7 (4-C), 131.1 (9-C₂), 130.2 (12-C₂), 128.5 (5-C), 127.7 (11-C₄), 126.9 (1-C), 123.4 (6-C), 27.4 (14-C₃), 21.4 (3-C), 18.7 (13-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 67.44, H 6.64, N 3.42; gefunden: C 67.41, H 6.77, N 3.44.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ [M+H]⁺: 410.1605, gefunden: 410.1607.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylbenzolsulfonamid (**119k**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylbenzolsulfonamid (**119k**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.95 mL (4.17 g, 15.2 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 4.89 mL (3.55 g, 35.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 2.00 g (11.7 mmol, 1.0 eq) *o*-Toluolsulfonamid (**118k**) bei einer 42-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119k** (4.21 g, 10.3 mmol, 88%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-323

$R_f = 0.59$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 166°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3261, 1427, 1337, 1271, 1155, 1105, 1065, 911.

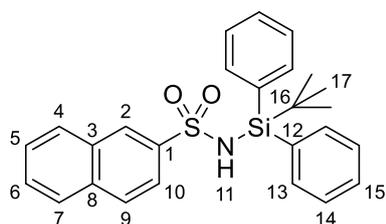
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.60 – 7.56 (m, 10-H₄), 7.41 – 7.36 (m, 12-H₂), 7.30 – 7.25 (m, 11/4-H₅), 7.21 – 7.17 (m, 3/6-H₂), 6.91 – 6.87 (m, 5-H), 4.98 – 4.93 (m, 8-H), 2.65 (s, 1-H₃), 1.05 (s, 14-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 141.3 (7-C), 136.1 (10-C₄), 135.5 (2-C), 131.9 (3-C), 131.9 (4-C), 130.8 (9-C₂), 130.2 (12-C₂), 128.2 (6-C), 127.8 (11-C₄), 125.9 (5-C), 27.4 (14-C₃), 20.5 (1-C), 18.8 (13-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₂₇NO₂SSi: C 67.44, H 6.64, N 3.42; gefunden: C 67.55, H 6.65, N 3.50.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₈NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 410.1605, gefunden: 410.1605.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)naphthalen-2-sulfonamid (**119I**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)naphthalen-2-sulfonamid (**119I**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 2.45 mL (2.59 g, 9.41 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 3.03 mL (2.22 g, 21.7 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 1.50 g (7.24 mmol, 1.0 eq) Naphthalen-2-sulfonamid (**118I**) verwendet. Nach 26 h wurden weitere 0.40 mL (0.55 g, 1.54 mmol, 0.2 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben. Nach weiteren 22 h Reaktionszeit wurde das Produkt **119I** (2.91 g, 6.52 mmol, 90%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-397

R_f = 0.49 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 186°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3212, 1429, 1338, 1288, 1152, 1131, 1107, 924.

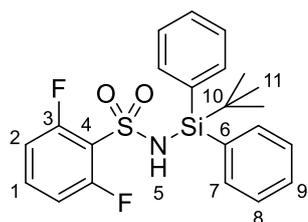
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.84 (d, *J* = 8.2 Hz, 7-H), 7.78 (d, *J* = 8.5 Hz, 9-H), 7.66 – 7.51 (m, 2/4/5/6/10/13-H₉), 7.42 – 7.38 (m, 15-H₂), 7.30 – 7.25 (m, 14-H₄), 5.09 (bs, 11-H), 1.06 (s, 17-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 139.8 (1-C), 136.3 (13-C₄), 134.5 (8-C), 132.0 (3-C), 130.9 (12-C₂), 130.3 (15-C₂), 129.6 (4-C), 128.9 (9-C), 128.5 (6-C), 127.8 (2-C), 127.8 (14-C₄), 127.7 (7-C), 127.1 (5-C), 122.0 (10-C), 27.4 (17-C₃), 18.7 (16-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₆H₂₇NO₂SSi: C 70.07 H 6.11, N 3.14; gefunden: C 70.11, H 5.84, N 3.12.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₂₈NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 446.1605, gefunden: 446.1608.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorbenzolsulfonamid (**119m**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorbenzolsulfonamid (**119m**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.50 mL (3.70 g, 13.5 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 4.33 mL (3.14 g, 31.1 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 2.00 g (10.4 mmol, 1.0 eq) 2,6-Difluorbenzolsulfonamid (**118m**) bei einer 112-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119m** (4.20 g, 9.73 mmol, 94%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-389

R_f = 0.21 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 218°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3220, 1612, 1467, 1428, 1366, 1305, 1154, 1105, 939.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.60 (d, *J* = 7.5 Hz, 7-H₄), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 9-H₂), 7.35 – 7.30 (m, 1-H), 7.27 (dd, *J* = 7.5, 7.4 Hz, 8-H₄), 6.77 (t, *J* = 8.8 Hz, 2-H₂), 5.38 (bs, 5-H), 1.08 (s, 11-H₉) ppm.

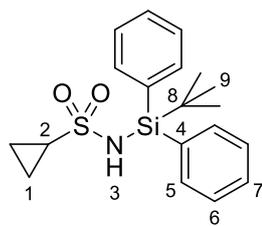
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 158.8 (dd, *J* = 257.0, 4.2 Hz, 3-C₂), 136.0 (7-C₄), 133.4 (t, *J* = 10.8 Hz, 1-C), 130.3 (9/6-C₄), 127.8 (8-C₄), 121.1 (t, *J* = 15.9 Hz, 4-C), 112.7 (dd, *J* = 23.2, 3.7 Hz, 2-C₂), 27.3 (11-C₃), 18.6 (10-C) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = – 108.3 ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₂₃F₂NO₂SSi: C 61.23, H 5.37, N 3.25; gefunden: C 61.18, H 5.43, N 3.32.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₂₄F₂NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 432.1260, gefunden: 432.1262.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropanesulfonamid (**119n**)



N-(*tert*-butyldiphenylsilyl)cyclopropanesulfonamid (**119n**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 5.58 mL (5.90 g, 21.46 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 6.90 mL (5.01 g, 49.5 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 3.52 g (9.79 mmol, 1.0 eq) Cyclopropanesulfonamid (**118n**) bei einer 26-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119n** (2.86 g, 6.71 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-390

$R_f = 0.35$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 149°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3264, 1466, 1428, 1343, 1306, 1279, 1142, 1112, 1043, 924.

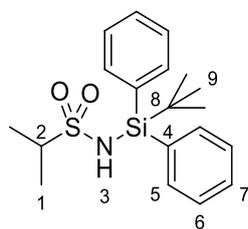
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.80 - 7.65$ (m, 5- H_4), 7.49 – 7.44 (m, 7- H_2), 7.43 – 7.39 (m, 6- H_4), 4.71 (bs, 3-H), 2.14 – 2.08 (m, 1-H), 1.12 (s, 9- H_9), 0.87 – 0.83 (m, 1- H_2), 0.74 – 0.69 (1'- H_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.3$ (5- C_4), 131.8 (4- C_2), 130.4 (7- C_2), 127.9 (6- C_4), 33.4 (2-C), 27.5 (9- C_3), 18.7 (8-C), 5.9 (1- C_2) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 63.47, H 7.01, N 3.90; gefunden: C 63.14, H 6.98, N 4.01.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 360.1448, gefunden: 360.1446.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-propan-2-sulfonamid (**119o**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propan-2-sulfonamid (**119o**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 1.92 mL (2.03 g, 7.39 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 2.38 mL (1.73 g, 17.1 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 700 mg (5.68 mmol, 1.0 eq) 2-Propansulfonamid (**118o**) verwendet. Nach 28 h wurden weitere 0.59 mL (0.62 g, 2.27 mmol, 0.4 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes

zugegeben und für weitere 48 h erhitzt. Nach Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan, dann 50% EtOAc in Pentan) wurde das Produkt **119o** (1.54 g, 4.25 mmol, 75%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-248

$R_f = 0.43$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 171°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3229, 1464, 1427, 1366, 1344, 1283, 1136, 1104, 917.

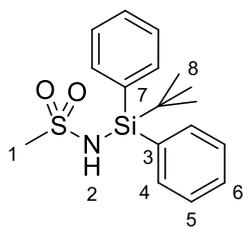
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.76$ (d, $J = 6.7$ Hz, 5- H_4), 7.49 – 7.43 (m, 7- H_2), 7.40 (dd, $J = 7.9, 6.7$ Hz, 6- H_4), 4.44 (bs, 3-H), 2.54 (hep., $J = 6.8$ Hz, 2-H), 1.18 (d, $J = 6.8$ Hz, 1- H_6), 1.12 (s, 9- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.3$ (5- C_4), 131.6 (4- C_2), 130.4 (7- C_2), 127.9 (6- C_4), 55.2 (2-C), 27.6 (9- C_3), 18.7 (8-C), 16.7 (1- C_2) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 63.11, H 7.53, N 3.87; gefunden: C 62.84, H 7.67, N 3.90.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 362.1605, gefunden: 362.1605.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)methansulfonamid (**119p**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)methansulfonamid (**119p**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.55 mL (1.00 g, 13.7 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 4.40 mL (3.19 g, 31.5 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 1.00 g (10.5 mmol, 1.0 eq) Methansulfonamid (**118p**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet.

Nach Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan, dann 50% EtOAc in Pentan) wurde das Produkt **119p** (2.85 g, 8.55 mmol, 81%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-251

$R_f = 0.11$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 150°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 3260, 1428, 1372, 1329, 1281, 1148, 1109, 967, 913$.

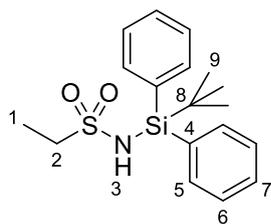
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.75$ (m, 4- H_4), 7.48 (m, 6- H_2), 7.41 (m, 5- H_4), 4.75 (bs, 2-H), 2.64 (s, 1- H_3), 1.11 (s, 8- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.2$ (4- C_4), 131.2 (3- C_2), 130.5 (6- C_2), 128.0 (5- C_4), 43.9 (1-C), 27.4 (8- C_3), 18.6 (7-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 61.22, H 6.95, N 4.20; gefunden: C 61.18, H 7.21, N 4.15.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 334.1292, gefunden: 334.1293.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)ethansulfonamid (**119q**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)ethansulfonamid (**119q**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.10 mL (3.27 g, 11.9 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 3.83 mL (2.78 g, 27.5 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 1.00 g (9.16 mmol, 1.0 eq) Ethansulfonamid (**118q**) verwendet. Nach 28 h wurden weitere 0.48 mL (0.50 g, 1.83 mmol, 0.2 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben und für weitere 20 h erhitzt. Nach Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan, dann 45% EtOAc in Pentan) wurde das Produkt **119q** (2.10 g, 6.04 mmol, 66%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-402

R_f = 0.57 (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 134°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3221, 1428, 1367, 1343, 1292, 1139, 1112, 921.

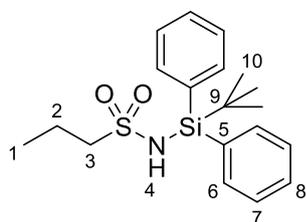
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 – 7.74 (m, 5-H₄), 7.49 – 7.44 (m, 7-H₂), 7.43 – 7.38 (m, 6-H₄), 4.91 – 4.81 (m, 3-H), 2.60 (q, *J* = 7.4 Hz, 2-H₂), 1.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 1-H₃), 1.13 (s, 8-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 136.3 (5-C₄), 131.5 (4-C₂), 130.5 (7-C₂), 127.9 (6-C₄), 49.8 (2-C), 27.5 (9-C₃), 18.7 (8-C), 8.6 (1-C) ppm.

EA: berechnet für C₁₈H₂₅NO₂SSi: C 62.21, H 7.25, N 4.03; gefunden: C 61.87, H 7.19, N 3.94.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₈H₂₆NNaO₂SSi⁺ [M+Na]⁺: 370.1267, gefunden: 370.1271.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propan-1-sulfonamid (**119r**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propan-1-sulfonamid (**119r**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.29 mL (3.48 g, 12.7 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 4.07 mL (2.96 g, 29.2 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 1.20 g (9.74 mmol, 1.0 eq) Propan-1-sulfonamid (**118r**) verwendet. Nach 28 h wurden weitere 0.51 mL (0.54 g, 1.95 mmol, 0.2 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben und für weitere 20 h erhitzt. Nach Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan, dann 40% EtOAc in Pentan) wurde das Produkt **119r** (2.20 g, 6.08 mmol, 62%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-403

$R_f = 0.67$ (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 137°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3242, 1426, 1360, 1284, 1257, 1135, 1106, 934.

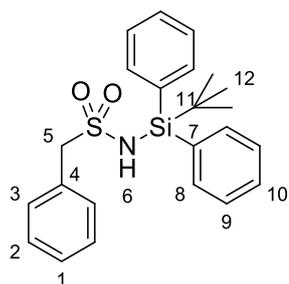
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.77 – 7.74 (m, 6- H_4), 7.50 – 7.44 (m, 8- H_2), 7.43 – 7.38 (m, 7- H_4), 4.76 (bs, 4-H), 2.54 – 2.49 (m, 3- H_2), 1.73 – 1.62 (m, 2- H_2), 1.12 (s, 10- H_9), 0.85 (t, J = 7.4 Hz, 1- H_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 136.3 (6- C_4), 131.4 (5- C_2), 130.5 (8- C_2), 127.9 (7- C_4), 57.3 (3-C), 27.5 (10- C_3), 18.6 (9-C), 17.7 (2-C), 12.9 (1-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 63.12, H 7.53, N 3.87; gefunden: C 63.06, H 7.55, N 3.81.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 362.1605, gefunden: 362.1606.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-1-phenylmethansulfonamid (**119s**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-1-phenylmethansulfonamid (**119s**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 3.65 mL (3.85 g, 14.0 mmol, 1.2 eq) TBDPSCl, 4.88 mL (3.55 g, 35.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 2.00 g (11.7 mmol, 1.0 eq) 1-Phenylmethansulfonamid (**118s**) bei einer 26-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **119s** (4.57 g, 11.2 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-253

$R_f = 0.33$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 159°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3279, 1428, 1343, 1281, 1149, 913.

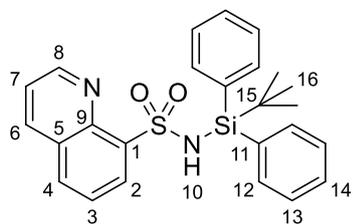
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.76 (m, 8- H_4), 7.51 – 7.47 (m, 10- H_2), 7.46 – 7.40 (m, 9- H_4), 7.35 – 7.30 (1/2- H_3), 7.24 – 7.20 (m, 3- H_2), 4.52 (s, 6-H), 3.77 (s, 5- H_2), 1.07 (s, 12- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 136.4 (8- C_4), 131.4 (7- C_2), 130.8 (3- C_2), 130.5 (10- C_2), 129.9 (4-C), 128.8 (2- C_2), 128.7 (1-C), 127.9 (9- C_4), 61.2 (5-C), 27.4 (12- C_3), 18.6 (11-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 67.44, H 6.64, N 3.42; gefunden: C 67.33, H 6.67, N 3.46.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₈NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 410.1605, gefunden: 410.1607.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-chinolin-8-sulfonamid (**119t**)



N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-chinolin-8-sulfonamid (**119t**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 4.06 mL (4.29 g, 15.6 mmol, 1.3 eq) TBDPSCl, 5.02 mL (3.65 g, 36.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 2.50 g (12.0 mmol, 1.0 eq) Chinolin-8-sulfonamid (**118t**) verwendet. Nach 28 h wurden weitere 0.94 mL (0.99 g, 3.60 mmol, 0.3 eq) TBDPSCl aufgrund unvollständigen Umsatzes zugegeben. Nach weiteren 24 h Reaktionszeit wurde das Produkt **119t** (5.24 g, 11.7 mmol, 97%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-289

R_f = 0.64 (50% EtOAc in Pentan).

Smp. = 180°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3258, 1470, 1345, 1280, 1164, 1144, 914.

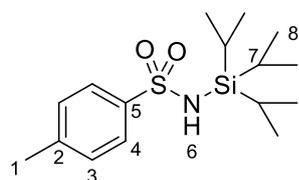
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 9.09 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 8-H), 8.28 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 6-H), 7.92 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 4-H), 7.76 (dd, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 2-H), 7.57 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Hz, 7-H), 7.55 – 7.52 (12-H₄), 7.41 – 7.31 (m, 3/14-H₃), 7.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 13-H₄), 7.05 (bs, 10-H), 0.99 (s, 16-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.9 (8-C), 143.0 (9-C), 139.5 (1-C), 137.2 (6-C), 135.9 (12-C₄), 132.2 (4-C), 131.5 (11-C₂), 129.9 (14-C₂), 128.8 (5-C), 128.5 (3-C), 127.5 (13-C₄), 125.7 (2-C), 122.2 (7-C), 27.3 (16-C₃), 18.7 (15-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₅H₂₆N₂O₂SSi: C 67.23, H 5.87, N 6.27; gefunden: C 66.94, H 6.08, N 6.01.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₂₇N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 447.1557, gefunden: 410.1558.

4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propyl)-benzolsulfonamid (**120a**)



4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120a**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.51 mL (6.82 g, 35.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.1 mL (8.87 g, 87.6 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.00 g (29.2 mmol, 1.0 eq) *p*-

Toluolsulfonamid (**118a**) bei einer 62-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120a** (9.12 g, 27.8 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-348

$R_f = 0.75$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 154°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3243, 2868, 1462, 1344, 1286, 1154, 1094, 1004, 936.

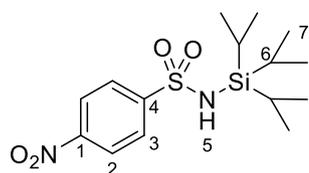
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.80$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4-H₂), 7.27 (d, $J = 8.3$ Hz, 3-H₂), 4.43 (bs, 6-H), 2.42 (s, 1-H₃), 1.29 (hep., $J = 7.5$ Hz, 7-H₃), 1.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 8-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.6$ (2-C), 141.1 (5-C), 129.5 (3-C₂), 126.2 (4-C₂), 21.6 (1-C), 18.1 (8-C₆), 12.1 (7-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₆H₂₉NO₂SSi: C 58.67, H 8.92, N 4.28; gefunden: C 58.68, H 9.30, N 4.53.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₀NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 328.1761, gefunden: 328.1763.

4-Nitro-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120b**)



4-Nitro-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120b**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 6.07 g (30.0 mmol, 1.0 eq) 4-Nitrosulfonamid (**118b**) bei einer 26-stündigen Reaktionszeit verwendet.

Das Produkt **120b** (10.5 g, 29.4 mmol, 98%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-02

$R_f = 0.45$ (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 144°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3223, 3104, 2948, 2869, 1607, 1532, 1468, 1346, 1298, 1159, 1095.

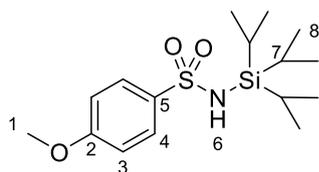
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.33$ (d, $J = 8.9$ Hz, 2-H₂), 8.09 (d, $J = 8.9$ Hz, 3-H₂), 4.59 (bs, 5-H), 1.27 (hep., $J = 7.6$ Hz, 6-H₃), 1.03 (d, $J = 7.6$ Hz, 7-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.7$ (4-C), 149.3 (1-C), 127.6 (2-C₂), 124.4 (3-C₂), 18.0 (7-C₆), 12.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₅H₂₇N₂O₄SSi⁺ [M+H]⁺: 381.1275, gefunden: 381.1277.

EA: berechnet für C₁₅H₂₆N₂O₄SSi: C 50.25, H 7.31, N 7.81; gefunden: C 50.21, H 7.28, N 7.80.

4-Methoxy-*N*-(Tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120c**)



4-Methoxy-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120c**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.62 g (30.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxysulfonamid (**118c**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120c** (9.20 g, 26.7 mmol, 89%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-09

R_f = 0.59 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 91°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3239, 2945, 2867, 1596, 1498, 1347.

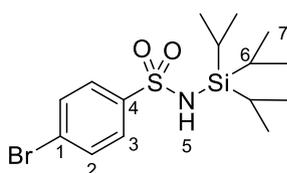
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 4-H₂), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 3-H₂), 4.46 (bs, 6-H), 3.85 (s, 1-H₃), 1.25 (hep., *J* = 7.6 Hz, 7-H₃), 1.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 8-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.4 (2-C), 136.1 (5-C), 128.3 (4-C₂), 114.0 (3-C₂), 55.7 (1-C), 18.1 (8-C₆), 12.0 (7-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₀NO₃SSi⁺ [M+H]⁺: 344.1710, gefunden: 344.1708.

EA: berechnet für C₁₆H₂₉NO₃SSi: C 55.94, H 8.51, N 4.08; gefunden: C 55.54, H 8.41, N 4.22.

4-Brom-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120d**)



4-Brom-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120d**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 10.8 mL (9.79 g, 50.8 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 17.7 mL (12.9 g, 127 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 10.0 g (42.4 mmol, 1.0 eq) 4-Bromsulfonamid (**118d**) bei einer 3-stündigen Reaktionszeit und einer Ölbadtemperatur von 55°C verwendet. Das Produkt **120d** (14.2 g, 36.3 mmol, 86%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-383

$R_f = 0.73$ (25% EtOAc in Pentan).

Smp. = 117°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3239, 1462, 1345, 1292, 1069.

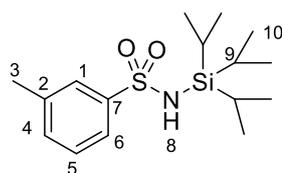
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 2-H₂), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 3-H₂), 4.37 (s, 5-H), 1.26 (sept, J = 7.5 Hz, 6-H₃), 1.04 (d, J = 7.5 Hz, 7-H₁₈) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 142.9 (1-C), 132.2 (3-C₂), 127.9 (2-C₂), 126.9 (4-C), 18.1 (7-C₆), 12.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 390.0564, gefunden: 390.0562.

EA: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{BrNO}_2\text{SSi}$: C 45.91, H 6.68, N 3.57; gefunden: C 45.89, H 6.63, N 3.59.

3-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120j**)



3-Methyl-*N*-(Tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120j**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 5.14 g (30.0 mmol, 1.0 eq) 3-Methylbenzolsulfonamid (**118j**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit

verwendet. Das Produkt **120j** (8.31 g, 25.4 mmol, 84%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-13

$R_f = 0.50$ (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 77°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3256, 2940, 2864, 1462, 1371, 1338, 1149, 1086.

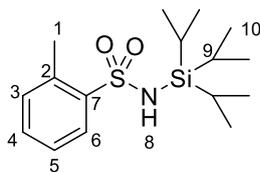
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.74 – 7.70 (m, 4/6-H₂), 7.38 – 7.29 (m, 1/5-H₂), 4.71 (bs, 8-H), 2.37 (s, 3-H₃), 1.25 (hep., J = 7.4 Hz, 9-H₃), 1.03 (d, J = 7.4 Hz, 10-H₁₈) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 143.8 (7-C), 139.0 (2-C), 132.7 (1-C), 128.7 (5-C), 126.5 (4-C), 123.2 (6-C), 21.4 (3-C), 18.1 (10-C₆), 12.0 (9-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 328.1761, gefunden: 328.1761.

EA: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{SSi}$: C 58.67, H 8.92, N 4.28; gefunden: C 58.59, H 8.78, N 4.24.

2-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120k**)



2-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120k**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.14 g (30.0 mmol, 1.0 eq) 2-Methylbenzolsulfonamid (**118k**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120k** (9.20 g, 28.1 mmol, 94%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-04

R_f = 0.25 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 86.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3290, 2938, 2865, 1459, 1335, 1275, 1153, 1062.

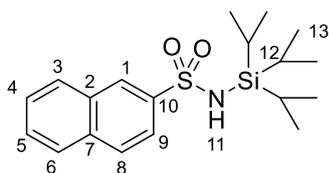
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.98 (d, *J* = 7.8 Hz, 6-H), 7.43 – 7.39 (m, 3-H), 7.30 – 7.26 (m, 4/5-H₂), 4.39 (bs, 8-H), 2.69 (s, 1-H₃), 1.26 (hep., *J* = 7.6 Hz, 9-H₃), 1.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 10-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.1 (7-C), 135.9 (2-C), 132.4 (3-C), 132.1 (4-C), 127.6 (6-C), 126.1 (5-C), 20.5 (1-C), 18.1 (10-C₆), 12.0 (9-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₀NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 328.1761, gefunden: 328.1755.

EA: berechnet für C₁₆H₂₉NO₂SSi: C 58.67, H 8.92, N 4.28; gefunden: C 58.59, H 8.79, N 4.33.

N-(Tri-*iso*-propyl)-naphthalen-2-sulfonamid (**120l**)



N-(Tri-*iso*-propyl)-naphthalen-2-sulfonamid (**120l**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 2.55 mL (2.32 g, 12.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 4.16 mL (3.02 g, 30.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 2.07 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 2-Naphthalensulfonamid (**118l**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120l** (3.46 g, 9.73 mmol, 97%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-07

R_f = 0.25 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 126°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3305, 2963, 2943, 2866, 1475, 1342, 1280, 1072.

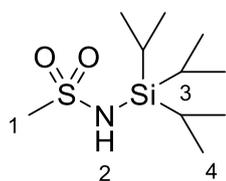
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.45 (s, 1-H), 7.94 – 7.88 (m, 3/6/8/9-H₄), 7.63 – 7.57 (m, 4/5-H₂), 4.36 (bs, 11-H), 1.31 (hep., *J* = 7.51 Hz, 12-H₃), 1.05 (d, *J* = 7.5 Hz, 13-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 140.7 (10-C), 134.6 (7-C), 132.2 (2-C), 129.4 (3/4-C₂), 128.6 (6-C), 128.0 (8-C), 127.5 (5-C), 127.0 (1-C), 122.2 (9-C), 18.1 (13-C₆), 12.0 (12-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₃₀NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 364.1761, gefunden: 364.1757.

EA: berechnet für C₁₉H₂₉NO₂SSi: C 62.77, H 8.04, N 3.85; gefunden: C 62.57, H 8.08, N 3.87.

N-(Tri-*iso*-propyl)methansulfonamid (**120p**)



N-(Tri-*iso*-propyl)methansulfonamid (**120p**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert.

Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 2.85 g (30.0 mmol, 1.0 eq) Methansulfonamid (**118p**) bei einer 62-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120p**

(7.50 g, 29.8 mmol, 99%) wurde über Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-800

R_f = 0.36 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3220, 2943, 2864, 1460, 1370, 1351, 1329, 1288, 1147, 1021, 973, 936.

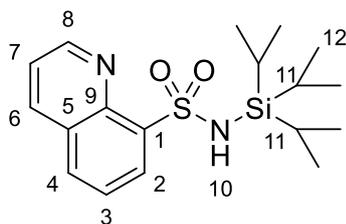
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 4.21 – 4.10 (bs, 2-H), 3.07 (s, 1-H₃), 1.30 (hep., *J* = 7.5 Hz, 3-H₃), 1.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 4-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 44.3 (1-C), 18.2 (4-C₆), 12.0 (3-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₀H₂₆NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 252.1448, gefunden: 252.1448.

EA: berechnet für C₁₀H₂₅NO₂SSi: C 47.77, H 10.02, N 5.57; gefunden: C 47.77, H 10.23, N 5.56.

N-(Tri-*iso*-propyl)chinolin-8-sulfonamid (**120t**)



N-(Tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonamid (**120t**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 5.34 mL (4.82 g, 25.0 mmol, 1.3 eq) TIPSCl, 8.03 mL (5.83 g, 57.6 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 4.00 g (19.2 mmol, 1.0 eq) Chinolin-8-sulfonamid (**118t**) verwendet. Das Produkt **120t** (5.24 g, 11.7 mmol, 97%) wurde als weißer Feststoff

isoliert.

EF-871

R_f = 0.29 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 171.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2944, 2865, 1491, 1460, 1339, 1276, 1162, 1142, 991.

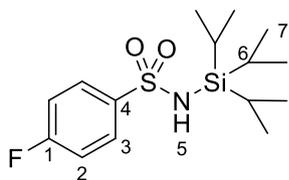
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 9.02 (dd, *J* = 4.3, 1.7 Hz, 8-H), 8.38 (dd, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 2-H), 8.27 (dd, *J* = 8.3, 1.7 Hz, 6-H), 7.99 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 4-H), 7.62 (dd, *J* = 8.3, 7.3 Hz, 3-H), 7.54 (dd, *J* = 8.3, 4.3 Hz, 7-H), 6.64 (bs, 10-H), 1.27 (hept., *J* = 7.5 Hz, 11-H₃), 0.98 (d, *J* = 7.5 Hz, 12-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.9 (8-C), 143.1 (9-C), 140.3 (1-C), 137.2 (6-C), 132.3 (4-C), 129.0 (5-C), 127.7 (2-C), 125.8 (3-C), 122.2 (7-C), 18.1 (12-C₆), 11.9 (11-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₈H₂₈N₂O₂SSi: C 59.30, H 7.74, N 7.68; gefunden: C 59.37, H 7.73, N 7.82.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₈H₂₉N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 365.1714, gefunden: 365.1712.

4-Fluor-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120u**)



4-Fluor-*N*-(tri-*iso*-propyl)benzolsulfonamid (**120u**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.30 mL (6.56 g, 34.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 11.9 mL (8.74 g, 86.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.00 g (29.0 mmol, 1.0 eq) 4-Fluorsulfonamid (**118u**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120u** (8.87 g, 26.8 mmol, 94%) wurde als weißer Feststoff

isoliert.

DE-MG-08(2)

R_f = 0.15 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 209°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3239, 2945, 2871, 1590, 1496, 1345, 1288, 1154, 1092.

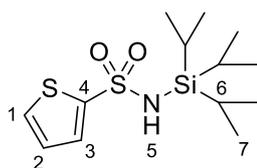
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.92 (dd, *J* = 8.7, 5.0 Hz, 3-H₂), 7.14 (t, *J* = 8.7 Hz, 2-H₂), 4.58 (bs, 5-H), 1.25 (hept, *J* = 7.5 Hz, 6-H₃), 1.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 7-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 164.7 (d, *J* = 254 Hz, 1-C), 140.1 (d, *J* = 3.3 Hz, 4-C), 128.9 (d, *J* = 9.1 Hz, 3-C₂), 116.06 (d, *J* = 22.5 Hz, 2-C₂), 18.1 (7-C₆), 12.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₅H₂₇NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 332.1510, gefunden: 332.1512.

EA: berechnet für C₁₅H₂₆FNO₂SSi: C 54.34, H 7.91, N 4.23; gefunden: C 54.12, H 8.08, N 4.45.

N-(Tri-*iso*-propyl)-thiophen-2-sulfonamid (**120v**)



N-(Tri-*iso*-propyl)-thiophen-2-sulfonamid (**120v**) wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 7.64 mL (6.94 g, 36.0 mmol, 1.2 eq) TIPSCl, 12.5 mL (9.08 g, 90.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 4.90 g (30.0 mmol, 1.0 eq) Thiophen-2-sulfonamid (**118v**) bei einer 18-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120v** (8.70 g, 27.2 mmol, 91%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-727

R_f = 0.29 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3273, 2955, 2864, 1457, 1350, 1284, 1226, 1144, 1013, 930.

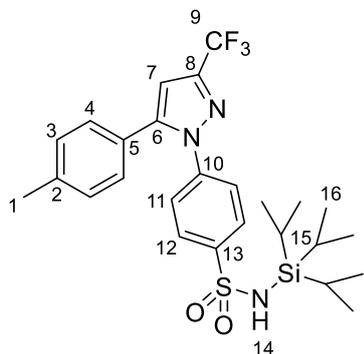
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.60 (dd, *J* = 3.8, 1.5 Hz, 1-H), 7.50 (dd, *J* = 4.9, 1.9 Hz, 3-H), 7.04 – 6.98 (m, 2-H), 4.60 – 4.35 (m, 5-H), 1.31 (hept., *J* = 7.5 Hz, 6-H₃), 1.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 7-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.5 (4-C), 131.0 (1-C), 130.7 (3-C), 126.9 (2-C), 18.1 (7-C₆), 12.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₂₆NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 320.1169, gefunden: 320.1171.

EA: berechnet für C₁₃H₂₅NO₂S₂Si: C 48.86, H 7.89, N 4.38; gefunden: C 49.00, H 7.84, N 4.50.

**4-(5-*para*-Tolyl)-3-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid
(120w)**



Das TIPS-geschützte SA **120w** wurde nach der AAV-2 synthetisiert. Hierfür wurden 14.1 mL (12.7 g, 66.0 mmol, 1.1 eq) TIPSCl, 25.0 mL (18.2 g, 180 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 22.9 g (60.0 mmol, 1.0 eq) freies Sulfonamid **118w** bei einer 24-stündigen Reaktionszeit verwendet. Das Produkt **120w** (31.4 g, 58.4 mmol, 97%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-856

$R_f = 0.39$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 204°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3234, 2872, 1470, 1341, 1231, 1157, 1121, 1098, 970.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.92 - 7.85$ (m, 11-H₂), 7.46 – 7.40 (m, 12-H₂), 7.15 (d, $J = 8.0$ Hz, 3-H₂), 7.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 4-H₂), 6.73 (s, 7-H), 4.36 – 4.26 (m, 14-H), 2.37 (s, 1-H₃), 1.26 (hep., $J = 7.5$ Hz, 15-H₃), 1.04 (d, $J = 7.5$ Hz, 16-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 145.3$ (6-C), 144.1 (q, $J = 38.6$ Hz, 8-C), 143.3 (10-C), 142.0 (13-C), 139.8 (2-C), 129.9 (3-C₂), 128.9 (4-C₂), 127.3 (11-C₂), 125.9 (5-C), 125.5 (12-C₂), 121.2 (q, $J = 270$ Hz, 9-C), 106.4 (7-C), 21.5 (1-C), 18.1 (16-C₆), 12.0 (15-C₃) ppm.

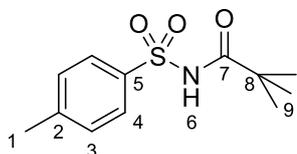
¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): $\delta = -62.4$ ppm.

EA: berechnet für C₂₆H₃₄F₃N₃O₂SSi: C 58.08, H 6.37, N 7.81; gefunden: C 58.07, H 6.34, N 7.82.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₃₅N₃O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 538.2166, gefunden: 538.2168.

6.3.2 Nicht-Silyl-geschützte Sulfonamide

4-Methyl-*N*-pivaloylbenzolsulfonamid (119ab)



Es werden 2.00 g (11.7 mmol, 1.0 eq) *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) in einen 50 mL Zweihalskolben eingewogen. Im Anschluss werden 20 mL DCM, 4.88 mL (3.55 g, 35.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 2.16 mL (2.11 g, 17.5 mmol, 1.5 eq) Pivaloylchlorid *via* Spritze zugegeben und das Reaktionsgemisch für 23 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wird das Reaktionsgemisch mit 100 mL DCM verdünnt. Die organische Phase wird mit 1 M HCl gewaschen und die wässrige Phase ein Mal mit 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird in DCM gelöst und die doppelte Menge Petrolether zugegeben. Im Anschluss wird das DCM am Rotationsverdampfer entfernt. Das ausgefallene Produkt **119ab** (2.29 g, 8.97 mmol, 77%) wird nach Abfiltrieren als weißer Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[145]

EF-325

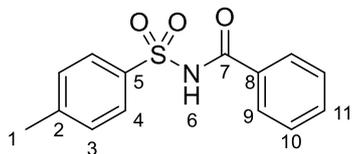
$R_f = 0.33$ (20% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.78 - 8.54$ (m, 6-H), 7.94 (d, $J = 8.5$ Hz, 4-H₂), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 3-H₂), 2.44 (s, 1-H₃), 1.14 (s, 9-H₉) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 176.2$ (7-C), 145.1 (2-C), 135.6 (5-C), 129.7 (3-C₂), 128.5 (4-C₂), 40.1 (8-C), 26.8 (9-C₃), 21.8 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{SNa}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 278.0821, gefunden: 278.082.

N-Benzoyl-4-methylbenzolsulfonamid (119ac)



Es werden 20.0 g (117 mmol, 1.0 eq) *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) und 714 mg (5.84 mmol, 5 mol%) DMAP in einen 500 mL Dreihalskolben gegeben. Im Anschluss werden 200 mL CHCl_3 und 40.7 mL (292 mmol, 2.5 eq) NEt_3 zugegeben. Die Reaktionslösung wird auf 55°C erwärmt. Es werden 14.9 mL (128 mmol, 1.1 eq) Benzoylchlorid über 10 Minuten *via* Tropftrichter zugegeben und die Reaktion für eine weitere Stunde bei 55°C und danach für weitere 14 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird mit 200 mL 1 M HCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird in DCM gelöst

und mit der doppelten Menge Petrolether überschichtet. Das Rohprodukt wird in DCM gelöst und die doppelte Menge Petrolether zugegeben. Im Anschluss wird das DCM am Rotationsverdampfer entfernt. Das ausgefallene Produkt **119ac** (28.4 g, 103 mmol, 88%) wird nach Abfiltrieren als weißer Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[146]

EF-356

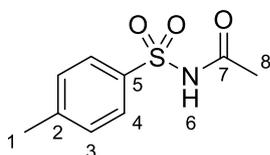
$R_f = 0.17$ (20% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 9.20 - 9.00$ (m, 7-H), 8.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 4-H₂), 7.80 (dt, $J = 6.9, 1.5$ Hz, 9-H₂), 7.56 (td, $J = 7.3, 1.4$ Hz, 11-H), 7.43 (td, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 10-H₂), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 3-H₂), 2.44 (s, 1-H₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 164.3$ (7-C), 145.4 (2-C), 135.6 (5-C), 133.6 (11-C), 131.3 (8-C), 129.8 (3-C₂), 129.1 (10-C), 128.8 (4-C₂), 127.9 (9-C), 21.9 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 276.0689, gefunden: 276.0688

N-Acyl-4-methylbenzolsulfonamid (**119ad**)



Es werden 10.0 g (58.4 mmol, 1.0 eq) *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) in einen 250 mL Dreihalskolben gegeben. Im Anschluss werden 120 mL CHCl_3 und 24.4 mL (175 mmol, 3.0 eq) NEt_3 zugegeben. Dann werden 4.59 mL (5.04 g, 64.3 mmol, 1.1 eq) Acetylchlorid langsam zugetropft (Vorsicht!

Wärmeentwicklung). Im Anschluss wird die Reaktion weitere zwei Stunden bei RT gerührt und dann mit 100 mL 1 M HCl ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird in DCM gelöst und mit der doppelten Menge Petrolether überschichtet. Im Anschluss wird das DCM am Rotationsverdampfer entfernt. Das ausgefallene Produkt **119ad** (5.70 g, 26.7 mmol, 46%) wird nach Abfiltrieren als weißer Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[147]

EF-353

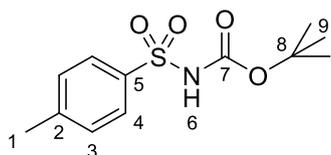
$R_f = 0.13$ (20% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 9.02 - 8.76$ (m, 6-H), 7.97 - 7.88 (m, 4-H₂), 7.38 - 7.29 (m, 3-H₂), 2.44 (s, 1-H₃), 2.06 (s, 8-H₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 168.4$ (7-C), 145.4 (2-C), 135.6 (5-C), 129.8 (3-C₂), 128.5 (4-C₂), 23.6 (8-C), 21.8 (1-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{SNa}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 236.0352, gefunden: 236.0355.

N-Boc-4-methylbenzolsulfonamid (**119ae**)



Es werden 2.00 g (11.7 mmol, 1.0 eq) *para*-Toluolsulfonamid (**118a**) in einen 50 mL Rundkolben gegeben. Im Anschluss werden 30 mL DCM, 1.79 mL (1.30 g, 12.9 mmol, 1.1 eq) NEt_3 und 143 mg (1.17 mmol, 10 mol%) DMAP zugegeben. Parallel werden 2.68 g (12.3 mmol, 1.05 eq) Boc_2O in 5 mL DCM gelöst und dann *via* Spritze zur Reaktion zugegeben. Die Reaktion wird nach 75 Minuten erst mit 50 mL 1 M HCl und dann mit 50 mL ges. Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und dann *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Dabei wird das Produkt **119ae** (2.96 g, 10.9 mmol, 93%) als weißer amorpher Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[148]

EF-334

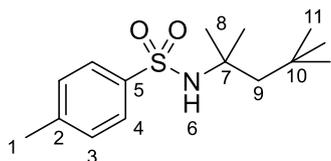
$R_f = 0.32$ (20% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.89$ (d, $J = 8.2$ Hz, 4-H₂), 7.69 – 7.49 (m, 6-H), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 3-H₂), 2.44 (s, 1-H₃), 1.37 (s, 9-H₉) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.3$ (7-C), 144.9 (2-C), 136.1 (5-C), 129.6 (3-C₂), 128.3 (4-C₂), 84.2 (8-C), 28.0 (9-C₃), 21.8 (1-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{SNa}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 294.0771, gefunden: 294.0772.

4-Methyl-*N*-*tert*-octyl-benzolsulfonamid (**119af**)



Es werden 16.2 g (85.1 mmol, 1.1 eq) Tosylchlorid **117a** in einen 250 mL Rundkolben gegeben. Im Anschluss werden 100 mL DCM, 27.0 mL (19.6 g, 193 mmol, 2.5 eq) NEt_3 und 473 mg (3.87 mmol, 5 mol%) DMAP zugegeben. Dann werden 12.4 mL (10.0 g, 77.4 mmol, 1.0 eq) *tert*-Octylamin *via* Spritze zur Reaktion zugegeben. Nach vollständiger Reaktion wird die Reaktionslösung mit 150 mL 1 M HCl ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über MgSO_4

getrocknet und dann *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Dabei wird das Produkt **119af** (20.0 g, 70.6 mmol, 91%) als weißer Feststoff isoliert.

EF-371

$R_f = 0.56$ (20% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.79 - 7.74$ (m, 4- H_2), 7.26 (d, $J = 8.3$ Hz, 3- H_2), 4.75 (bs, 6-H), 2.41 (s, 1- H_3), 1.53 (s, 9- H_2), 1.23 (s, 8- H_6), 0.98 (s, 11- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.8$ (2-C), 141.0 (5-C), 129.5 (3- C_2), 127.1 (4- C_2), 58.6 (7-C), 55.7 (9-C), 31.7 (10/11- C_4), 29.5 (8- C_2), 21.6 (1-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{SNa}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 306.1498, gefunden: 306.1502.

6.4 Synthese von Sulfonimidamiden

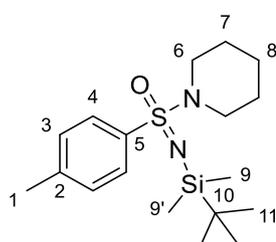
6.4.1 Asymmetrische Synthese von Sulfonimidamiden

6.4.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese racemischer Sulfonimidamide 114/123/124 (AAV-3)

Es werden C_2Cl_6 (1.1 eq) und PPh_3 (1.1 eq) für sechs Stunden in $CHCl_3$ (0.25 M – auf das Sulfonamid berechnet) refluxiert. Nachdem die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt ist werden NEt_3 (1.5 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf $0^\circ C$ gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das Silyl-geschützte Sulfonamid (1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach zehn Minuten wird das Amin (3.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach einer Stunde Reaktionszeit wird die Reaktion mit NH_4Cl -Lösung (10 mL/mmol SA) beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert (2x10 mL/mmol SA). Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt über Säulenchromatographie aufgereinigt.

6.4.1.2 Racemische Sulfonimidamide 114/123/124 (nach AAV-3)

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]piperidin (114)



Das Sulfonimidamid **114** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 684 mg (2.89 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 758 mg (2.89 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 550 μL (389 mg, 3.94 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 750 mg (2.63 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**112**) und 779 μL (671 mg, 7.88 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **114** (835 mg,

2.37 mmol, 90%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert.

EF-035

$R_f = 0.62$ (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 1470, 1355, 1331, 1316, 1298, 1169, 1093, 1047, 920.$

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.62$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4- H_2), 7.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 3- H_2), 2.90 – 2.80 (m, 6- H_4), 2.40 (s, 1- H_3), 1.64 – 1.54 (m, 7- H_4), 1.34 (p, $J = 5.5$ Hz, 8- H_2), 0.94 (s, 11- H_9), 0.13 (s, 9- H_3), 0.11 (s, 9'- H_3) ppm.

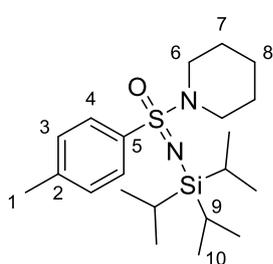
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 141.7 (2-C), 136.7 (5-C), 129.0 (3-C₂), 127.8 (4-C₂), 47.7 (6-C₂), 26.2 (11-C₃), 25.8 (7-C₂), 24.0 (8-C), 21.5 (1-C), 18.3 (10-C), -2.5 (11/11'-C₂) ppm.

EA: berechnet für C₁₈H₃₂N₂OSSi: C 61.31, H 9.15, N 7.94; gefunden: C 61.07, H 9.23, N 8.07.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₈H₃₃N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 353.2077, gefunden: 353.2079.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 4.73 min, t₂ = 5.28 min.

rac-1-[4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfonimidoyl]-piperidin (**123a**)



Das Sulfonimidamid **123a** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 795 mg (3.36 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 881 mg (3.36 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 638 μL (463 mg, 4.58 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 1.00 g (3.05 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 905 μL (780 mg, 9.16 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **123a** (1.19 g, 3.02 mmol, 99%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in

Pentan) als farbloses Öl isoliert.

EF-046

R_f = 0.68 (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1465, 1355, 1335, 1299, 1174, 1046, 919.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 4-H₂), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 2.87 (t, *J* = 5.7 Hz, 6-H₄), 2.40 (s, 1-H₃), 1.58 (m, 7-H₄), 1.47 (p, *J* = 5.9 Hz, 8-H₂), 1.12 – 1.05 (m, 9/10-H₂₁) ppm.

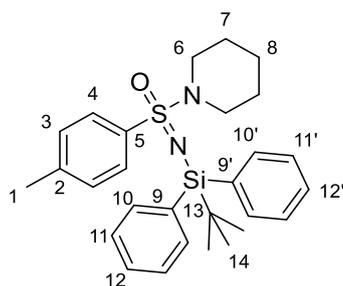
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 141.8 (2-C), 137.2 (5-C), 129.0 (3-C₂), 127.7 (4-C₂), 47.7 (6-C₂), 25.8 (7-C₂), 24.0 (8-C), 21.5 (1-C), 18.5 (10-C₆), 13.4 (9-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₁H₃₈N₂OSSi: C 63.91, H 9.70, N 7.10; gefunden: C 63.77, H 9.73, N 7.13.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₉N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 395.2547, gefunden: 395.2549.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 4.28 min, t₂ = 4.90 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124a**)



Das Sulfonimidamid **124a** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 1.91 g (8.06 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 2.11 g (8.06 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 1.53 mL (1.11 g, 11.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.00 g (7.32 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**119a**) und 2.17 mL (1.87 g, 22.0 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124a** (3.35 g, 7.04 mmol, 96%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-074

R_f = 0.83 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 73°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1463, 1358, 1334, 1298, 1174, 1104, 1047, 920.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 – 7.77 (m, 10-H₄), 7.67 (d, J = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.37 – 7.28 (m, 11/11'/12/12'-H₆), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 3-H₂), 2.90 – 2.75 (m, 6-H₄), 2.40 (s, 1-H₃), 1.45 – 1.24 (m, 7/8-H₆), 1.11 (s, 14-H₉) ppm.

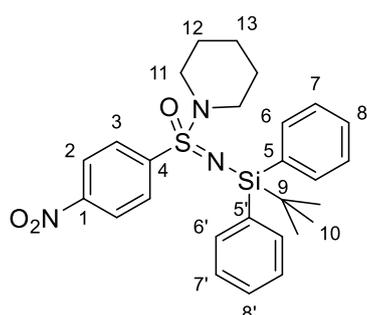
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 141.8 (2-C), 136.8/136.7/136.6 (5/9/9'-C₃), 135.8 (10/10'-C₄), 129.1 (3-C₂), 129.0 (12/12'-C₂), 127.8 (4-C₂), 127.4 (11-C₂), 127.3 (11'-C₂), 47.6 (6-C₂), 27.4 (14-C₃), 25.4 (7-C₂), 23.8 (8-C), 21.5 (1-C), 19.8 (13-C) ppm.

EA: berechnet für $C_{28}H_{36}N_2O$ SSi: C 70.54, H 7.61, N 5.88; gefunden: C 70.22, H 7.74, N 5.85.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{28}H_{37}N_2O$ SSi⁺ [M+H]⁺: 477.2390, gefunden: 477.2393.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.55 min, t_2 = 5.18 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrophenylsulfonimidoyl]piperidin (**124b**)



Das Sulfonimidamid **124b** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 591 mg (2.50 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 655 mg (2.50 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 474 μ L (345 mg, 3.40 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.00 g (2.27 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrobenzolsulfonamid (**119b**) und 723 μ L (624 mg, 7.32 mmol,

3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124b** (1.03 g, 2.04 mmol, 90%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-080

$R_f = 0.53$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 120°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1525, 1470, 1427, 1344, 1217, 1179, 1103, 923.$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.25$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2- H_2), 7.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 3- H_2), 7.70 – 7.74 (m, 6/6'- H_4), 7.40 – 7.30 (m, 7/8- H_6), 2.94 – 2.81 (m, 11- H_4), 1.48 – 1.22 (m, 12/13- H_6), 1.11 (s, 10- H_9) ppm.

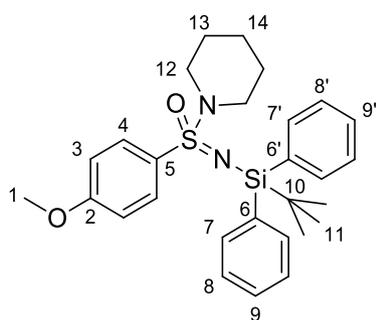
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.3$ (1-C), 145.8 (4-C), 135.9 (5- C_2), 135.8 (6- C_2), 135.7 (6'- C_2), 129.3 (8/8'- C_2), 128.6 (3- C_2), 127.6 (7- C_2), 127.5 (7'- C_2), 123.9 (2- C_2), 47.6 (11- C_2), 27.2 (10- C_3), 25.4 (12- C_2), 23.7 (13-C), 19.7 (9-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3\text{SSi}$: C 63.87, H 6.55, N 8.28; gefunden: C 63.59, H 6.52, N 8.15.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 508.2085, gefunden: 508.2088.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 6.48$ min, $t_2 = 7.53$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxyphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124c**)



Das Sulfonimidamid **124c** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.00 g (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (**119c**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124c** (1.02 g, 2.07 mmol, 88%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan)

als weißer Feststoff isoliert.

EF-239

$R_f = 0.59$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 88°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2929, 1591, 1493, 1305, 1256, 1165, 1105, 1021, 924.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.76 (m, 7/7'-H₄), 7.72 (d, *J* = 8.9 Hz, 4-H₂), 7.38 – 7.30 (m, 8/8'/9/9'-H₆), 6.92 (d, *J* = 8.9 Hz, 3-H₂), 3.85 (s, 1-H₃), 2.87 – 2.74 (m, 12-H₄), 1.45 – 1.29 (m, 13-H₄), 1.29 – 1.20 (m, 14-H₂), 1.10 (s, 11-H₉) ppm.

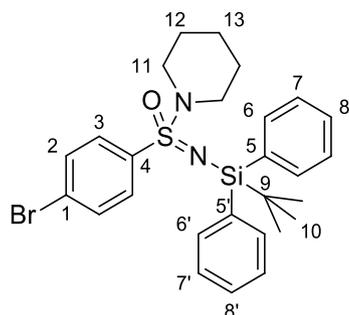
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.0 (2-C), 136.8 (6-C), 136.7 (6'-C), 135.9 (7-C₂), 135.9 (7'-C₂), 131.7 (5-C), 129.7 (4-C₂), 129.0 (9/9'-C₂), 127.4 (8-C₂), 127.3 (8'-C₂), 113.6 (3-C₂), 55.6 (1-C), 47.6 (12-C₂), 27.3 (11-C₃), 25.4 (13-C₂), 23.8 (14-C), 19.8 (10-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₈H₃₆N₂O₂SSi: C 68.25, H 7.36, N 5.69; gefunden: C 68.16, H 7.32, N 5.58.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₇N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 493.2340, gefunden: 493.2338.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 7.45 min, t₂ = 8.89 min.

rac-1-[4-Brom-*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl]piperidin (**124d**)



isoliert.

EF-240

R_f = 0.35 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2936, 2854, 1573, 1469, 1359, 1334, 1273, 1184, 1104, 1008, 921.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 – 7.73 (m, 6/6'-H₄), 7.62 (d, *J* = 8.3 Hz, 2-H₂), 7.56 (d, *J* = 8.7 Hz, 3-H₂), 7.39 – 7.30 (m, 7/7'/8/8'-H₆), 2.89 – 2.76 (11-H₄), 1.46 – 1.30 (m, 12-H₄), 1.30 – 1.24 (m, 13-H₂), 1.10 (m, 10-H₉) ppm.

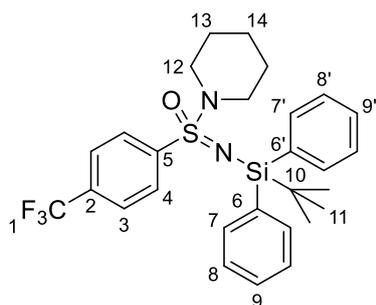
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 138.8 (4-C), 136.3 (5-C), 136.2 (5'-C), 135.8/135.8 (6/6'-C₄), 131.7 (2-C₂), 129.2/129.1 (3/8/8'-C₄), 127.5 (7-C₂), 127.4 (7'-C₂), 126.2 (1-C), 47.6 (11-C₂), 27.3 (10-C₃), 25.4 (12-C₂), 23.7 (13-C), 19.7 (9-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₇H₃₃BrN₂OSSi: C 59.88, H 6.14, N 5.17; gefunden: C 59.70, H 6.16, N 5.12.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₃₄BrN₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 541.1339, gefunden: 541.1344.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 5.24 min, t₂ = 5.88 min.

***rac*-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-(trifluormethyl)phenylsulfonimidoyl]piperidin (124e)**



Das Sulfonimidamid **124e** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 1.09 g (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-trifluormethylbenzolsulfonamid (**119e**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124e** (960 mg,

1.81 mmol, 77%) wurde mittels Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-405

R_f = 0.72 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 105°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2937, 1425, 1359, 1319, 1274, 1191, 1158, 1102, 922.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.88 – 7.85 (m, 3-H₂), 7.77 – 7.73 (m, 7/7'-H₄), 7.70 – 7.67 (m, 4-H₂), 7.40 – 7.31 (m, 8/8'/9/9'-H₆), 2.93 – 2.78 (12-H₄), 1.49 – 1.24 (13/14-H₆), 1.14 – 1.11 (m, 11-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 143.4 (5-C), 136.1 (6-C), 136.1 (6'-C), 135.8 (7-C₂), 135.8 (7'-C₂), 133.1 (q, *J* = 32.6 Hz, 2-C), 129.2 (9/9'-C₂), 128.0 (4-C₂), 127.5 (8-C₂), 127.5 (8'-C₂), 125.7 (q, *J* = 3.6 Hz, 3-C₂), 123.7 (q, *J* = 272.8 Hz, 1-C), 45.6 (12-C₂), 27.3 (11-C₃), 25.4 (13-C₂), 23.7 (14-C), 19.7 (10-C) ppm.

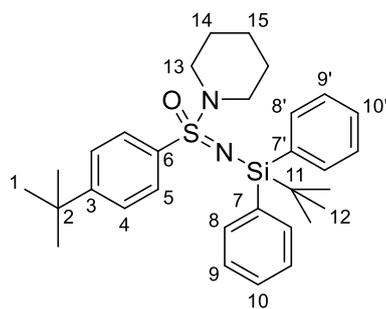
¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = – 62.9 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₄F₃N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 531.2108, gefunden: 531.2109.

EA: berechnet für C₂₈H₃₃F₃N₂OSSi: C 63.37, H 6.27, N 5.28; gefunden: C 63.33, H 6.37, N 5.13.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 3.96 min, t₂ = 4.49 min.

rac-1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl]piperidin (**124f**)



Das Sulfonimidamid **124f** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.11 g (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-*tert*-butylbenzolsulfonamid (**119f**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124f** (900 mg, 1.73 mmol,

74%) wurde mittels Säulenchromatographie (7% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-409

R_f = 0.63 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 110.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2936, 1333, 1273, 1178, 1106, 1047, 921.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 – 7.77 (m, 8/8'- H_4), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 4- H_2), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 5- H_2), 7.37 – 7.29 (m, 9/19'/10/10'- H_6), 2.90 – 2.76 (m, 13- H_4), 1.47 – 1.19 (m, 1/14/15- H_{15}), 1.12 (s, 12- H_9) ppm.

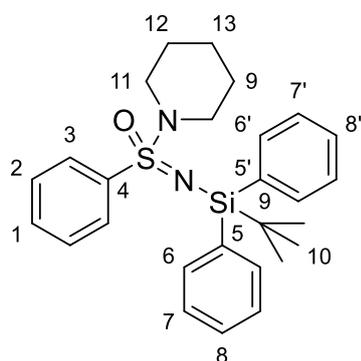
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 154.7 (3-C), 136.8/136.7/136.6 (6/7/7'- C_3), 135.9 (8- C_2), 135.9 (8'- C_2), 128.9 (10/10'- C_2), 127.6 (5- C_2), 127.4 (9- C_2), 127.3 (9'- C_2), 125.4 (4- C_2), 47.6 (13- C_2), 35.1 (2-C), 31.3 (1- C_3), 27.4 (12- C_3), 25.4 (14- C_2), 23.8 (15-C), 19.8 (11-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{31}H_{43}N_2OSSi^+$ [M+H]⁺: 519.2860, gefunden: 519.2860.

EA: berechnet für $C_{31}H_{42}N_2OSSi$: C 71.76, H 8.16, N 5.40; gefunden: C 71.54, H 8.31, N 5.17.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 6.88 min, t_2 = 8.35 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl]piperidin (**124g**)



Das Sulfonimidamid **124g** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 930 mg (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119g**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124g** (983 mg, 2.12 mmol, 90%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-510

R_f = 0.52 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 109°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3069, 2936, 2854, 1470, 1300, 1273, 1183, 1047, 919.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.82 – 7.76 (m, 3/6/6'- H_6), 7.52 – 7.42 (m, 1/2- H_3), 7.42 – 7.29 (m, 8/8'/7/7'- H_6), 2.89 – 2.76 (m, 11- H_4), 1.46 – 1.20 (m, 12/13- H_6), 1.12 (s, 10- H_9) ppm.

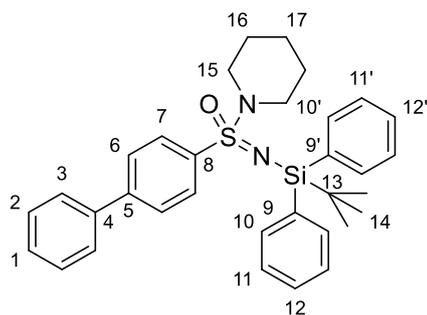
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 139.6 (4-C), 136.6 (5-C), 136.5 (5'-C), 135.9 (6- C_2), 135.9 (6'- C_2), 131.4 (1-C), 129.0 (8/8'- C_2), 128.5 (2- C_2), 127.7 (3- C_2), 127.4 (7- C_2), 127.3 (7'- C_2), 47.6 (11- C_2), 27.3 (10- C_3), 25.4 (12- C_2), 23.8 (13-C), 19.8 (9-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{27}H_{35}N_2OSSI^+$ [M+H]⁺: 463.2234, gefunden: 463.2241.

EA: berechnet für $C_{27}H_{34}N_2OSSi$: C 70.08, H 7.41, N 6.05; gefunden: C 69.93, H 7.34, N 5.98.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 10.83 min, t_2 = 11.69 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonimidoyl]piperidin (**124h**)



Das Sulfonimidamid **124h** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 615 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.11 g (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (**119h**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124h** (1.24 g, 2.30 mmol, 98%) wurde mittels Säulenchromatographie (5%

EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-474

$R_f = 0.72$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 47°C.

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2933, 2853, 1333, 1274, 1175, 1104, 1047, 919$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.89 - 7.80$ (m, 6/10/10'-H₆), 7.69 – 7.64 (m, 7-H₂), 7.64 – 7.60 (m, 3-H₂), 7.52 – 7.45 (m, 12-H₂), 7.45 – 7.32 (m, 1/2/11-H₇), 2.97 – 2.83 (m, 15-H₄), 1.50 – 1.34 (m, 16-H₄), 1.32 – 1.25 (m, 17-H₂), 1.16 (s, 14-H₉) ppm.

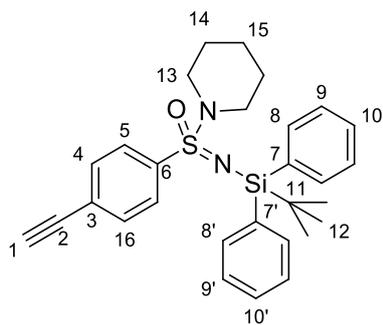
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 144.2$ (5-C), 139.9 (8-C), 138.3 (4-C), 136.6 (9-C), 136.5 (9'-C), 135.9 (10-C₂), 135.9 (10'-C₂), 129.1 (2-C₂), 129.0 (12/12'-C₂), 128.2 (1-C), 128.2 (3-C₂), 127.4 (11-C₂), 127.4 (11'-C₂), 127.4 (6-C₂), 127.1 (7-C₂), 47.6 (15-C₂), 27.3 (16-C₂), 25.4 (14-C₃), 23.8 (17-C), 19.8 (13-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{33}H_{39}N_2OSSi^+$ [M+H]⁺: 539.2547, gefunden: 539.2552.

EA: berechnet für $C_{33}H_{38}N_2OSSi$: C 73.56, H 7.11, N 5.20; gefunden: C 73.39, H 7.15, N 5.10.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 5.94$ min, $t_2 = 7.89$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-ethynylphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124i**)



Das Sulfonimidamid **124i** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 390 mg (1.65 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 433 mg (1.65 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 299 μL (217 mg, 2.14 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 600 mg (1.43 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-ethynylbenzolsulfonamid (**119i**) und 424 μL (365 mg, 4.29 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124i** (637 mg, 1.31 mmol, 92%) wurde mittels Säulenchromatographie (4% EtOAc in Pentan)

als weißer Feststoff isoliert.

EF-255

R_f = 0.49 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 137°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 3266, 2927, 1334, 1272, 1184, 1104, 927.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 – 7.75 (m, 8/8'- H_4), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 4- H_2), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 5- H_2), 7.41 – 7.30 (m, 8/8'/9/9'- H_6), 3.20 (s, 1-H), 2.90 – 2.77 (m, 13- H_4), 1.51 – 1.30 (m, 14- H_4), 1.30 – 1.22 (m, 15- H_2), 1.11 (s, 12- H_9) ppm.

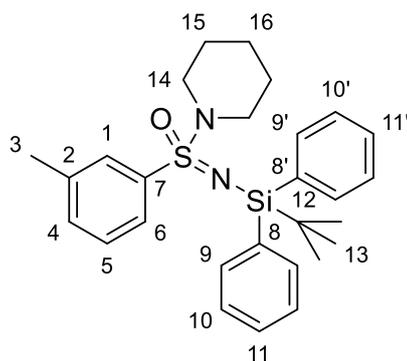
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 139.8 (6-C), 136.4/136.4 (7/7'- C_2), 135.8/135.8 (8/8'- C_4), 132.2 (4- C_2), 129.1 (10- C_2), 127.6 (5- C_2), 127.4/127.4 (9/9'- C_4), 125.3 (3-C), 82.6 (2-C), 79.9 (1-C), 47.6 (13- C_2), 27.3 (12- C_3), 25.4 (14- C_2), 23.8 (15-C), 19.7 (11-C) ppm.

EA: berechnet für $C_{29}H_{34}N_2OSSi$: C 71.56, H 7.04, N 5.76; gefunden: C 71.36, H 7.06, N 5.60.

HRMS (ESI^+): berechnet für $C_{29}H_{35}N_2OSSi^+$ $[M+H]^+$: 487.2234, gefunden: 487.2231.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.88 min, t_2 = 5.51 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124j**)



Das Sulfonimidamid **124j** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 318 mg (1.34 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 352 g (1.34 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 255 μL (185 g, 1.83 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 500 mg (1.22 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylbenzolsulfonamid (**119j**) und 361 μL (312 mg, 3.66 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124j** (503 mg, 1.06 mmol, 86%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-324

$R_f = 0.71$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 68°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2943, 2854, 1466, 1378, 1347, 1217, 1185, 1102, 1047, 920.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.76 (m, 9/9'-H₄), 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 6-H), 7.55 (bs, 1-H), 7.38 – 7.26 (m, 4/5/10/10'/11/11'-H₈), 2.88 – 2.75 (m, 14-H₄), 2.37 (s, 3-H₃), 1.46 – 1.30 (m, 15-H₄), 1.28 – 1.22 (m, 16-H₂), 1.10 (s, 13-H₉) ppm.

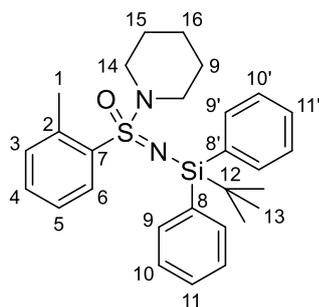
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 139.5 (7-C), 138.4 (2-C), 136.7 (8-C), 136.6 (8'-C), 135.9 (9/9'-C₄), 132.2 (4-C), 129.0 (11/11'-C₂), 128.3 (5-C), 128.1 (1-C), 127.4 (10-C₂), 127.3 (10'-C₂), 124.9 (6-C), 47.6 (14-C₂), 27.3 (13-C₃), 25.4 (15-C₂), 23.8 (16-C), 21.6 (3-C), 19.8 (12-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{28}H_{37}N_2OSSi^+$ [M+H]⁺: 477.2390, gefunden: 477.2393.

EA: berechnet für $C_{28}H_{36}N_2OSSi$: C 70.54, H 7.61, N 5.88; gefunden: C 70.46, H 7.72, N 5.85.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 5.17 min, t_2 = 5.73 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124k**)



Das Sulfonimidamid **124k** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 636 mg (2.69 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 704 mg (2.69 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 510 μL (371 mg, 3.66 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.00 g (2.44 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylbenzolsulfonamid (**119k**) und 723 μL (624 mg, 7.32 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124k** (1.12 g, 2.35 mmol, 96%) wurde mittels Säulenchromatographie (3% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-343

$R_f = 0.76$ (20% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2934, 2853, 1471, 1297, 1272, 1170, 1104, 1063, 918$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.97$ (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 6-H), 7.73 – 7.69 (m, 9- H_4), 7.36 – 7.27 (m, 5/10/10'/11/11'- H_7), 7.21 – 7.15 (m, 3/4- H_2), 2.99 – 2.86 (m, 14- H_4), 2.60 (s, 1- H_3), 1.46 – 1.33 (m, 15/16- H_6), 1.08 (s, 13- H_9) ppm.

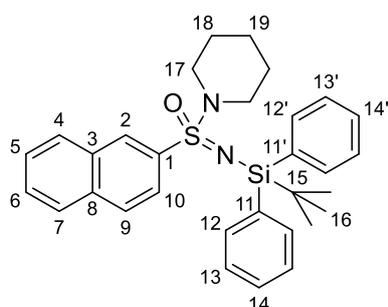
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 139.9$ (7-C), 137.7 (2-C), 136.6 (8-C), 136.6 (8'-C), 135.9 (9/9'- C_4), 132.7 (3-C), 131.5 (4-C), 130.5 (6-C), 128.9 (11/11'- C_2), 127.4 (10- C_2), 127.3 (10'- C_2), 125.6 (5-C), 45.9 (14- C_2), 27.4 (13- C_3), 25.6 (15- C_2), 24.2 (16-C), 21.0 (1-C), 19.8 (12-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{28}H_{37}N_2OSSI^+$ [M+H]⁺: 477.2390, gefunden: 477.2396.

EA: berechnet für $C_{28}H_{36}N_2OSSi$: C 70.54, H 7.61, N 5.88; gefunden: C 70.29, H 7.46, N 5.73.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 4.04$ min, $t_2 = 4.59$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonimidoyl]piperidin (**124l**)



Das Sulfonimidamid **124l** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.09 g (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonamid (**119l**) und 696 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124l** (1.09 g, 2.13 mmol, 90%) wurde mittels Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-406

$R_f = 0.61$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 87°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2936, 2853, 1463, 1328, 1317, 1273, 1172, 1101, 923.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.31 (s, 2-H), 7.93 – 7.87 (m, 4/7/9- H_3), 7.86 – 7.81 (m, 10/12- H_5), 7.63 – 7.55 (m, 5/6- H_2), 7.40 – 7.31 (m, 13/14- H_6), 3.00 – 2.86 (m, 17- H_4), 1.50 – 1.33 (m, 18- H_4), 1.31 – 1.22 (m, 19- H_2), 1.16 – 1.14 (m, 16- H_9) ppm.

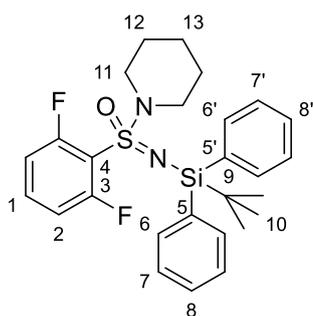
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 137.0 (1-C), 136.6 (11-C), 136.5 (11'-C), 135.9 (12/12'- C_4), 134.4 (8-C), 132.4 (3-C), 129.4 (4-C), 129.0 (14- C_2), 128.4 (9-C), 128.2 (6-C), 128.1 (2-C), 127.9 (7-C), 127.4 (13- C_2), 127.4 (13'- C_2), 127.1 (5-C), 124.0 (10-C), 47.7 (17- C_2), 27.3 (16- C_3), 25.5 (18- C_2), 23.8 (19-C), 19.8 (15-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 513.2390, gefunden: 513.2391.

EA: berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 72.61, H 7.08, N 5.46; gefunden: C 72.27, H 7.22, N 5.42.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.84 min, t_2 = 5.98 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorphenylsulfonimidoyl]piperidin (**124m**)



Das Sulfonimidamid **124m** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 552 mg (2.32 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 609 mg (2.32 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 441 μL (320 mg, 3.17 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 911 mg (2.11 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorbenzolsulfonamid (**119m**) und 625 μL (539 mg, 6.33 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124m** (801 mg, 1.60 mmol, 76%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-394

$R_f = 0.45$ (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2957, 1458, 1367, 1341, 1272, 1192, 1101, 1048, 927.

Smp. = 129°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.76 – 7.71 (m, 6-H₄), 7.30 – 7.25 (m, 7/8/1-H₇), 6.85 – 6.79 (m, 2-H₂), 3.27 – 3.13 (m, 11-H₄), 1.60 – 1.42 (m, 12/13-H₆), 1.11 (s, 10-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 159.6 (dd, *J* = 256, 5.2 Hz, 3-C₂), 135.8 (6-C₂), 135.8 (6'-C₂), 135.7 (5/5'-C₂), 132.5 (t, *J* = 11.0 Hz, 1-C), 129.0 (8/8'-C₂), 127.3 (7/7'-C₄), 120.0 (t, *J* = 16.5 Hz, 4-C), 112.9 (dd, *J* = 25.1, 3.2 Hz, 2-C₂), 46.8 (11-C₂), 27.2 (10-C₃), 25.7 (12-C₂), 24.1 (13-C), 19.6 (9-C) ppm.

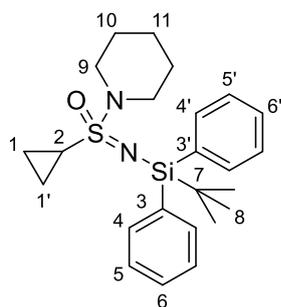
¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = – 105.0 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₃₃F₂N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 499.2045, gefunden: 499.2048.

EA: berechnet für C₂₇H₃₂F₂N₂OSSi: C 65.03, H 6.47, N 5.62; gefunden: C 64.95, H 6.56, N 5.47.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 9.43 min, t₂ = 10.74 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropansulfonimidoyl]piperidin (**124n**)



Das Sulfonimidamid **124n** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 275 mg (1.16 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 303 mg (1.16 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 220 μL (159 mg, 1.57 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 378 mg (1.05 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropansulfonamid (**119n**) und 311 μL (268 mg, 3.15 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124n** (210 mg, 0.49 mmol, 47%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-398

R_f = 0.45 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 77°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2931, 2853, 1471, 1427, 1306, 1273, 1160, 1105, 1049, 929.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 – 7.72 (m, 4/4'-H₄), 7.39 – 7.30 (m, 5/5'/6/6'-H₆), 3.20 – 3.07 (m, 9-H₄), 2.26 – 2.19 (m, 2-H), 1.48 – 1.31 (m, 10/11-H₆), 1.12 – 0.98 (m, 8/1/1'-H₁₁), 0.85 – 0.73 (m, 1/1'-H₂) ppm.

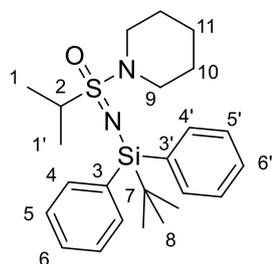
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.7$ (3-C), 136.7 (3'-C), 135.8 (4/4'-C₄), 129.0 (6/6'-C₂), 127.4 (5-C₂), 127.3 (5'-C₂), 47.7 (9-C₂), 28.3 (2-C), 27.3 (8-C₃), 25.7 (10-C₂), 24.1 (11-C), 19.7 (7-C), 4.9 (1-C), 3.8 (1'-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 427.2234, gefunden: 427.2237.

EA: berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 67.56, H 8.03, N 6.57; gefunden: C 67.35, H 8.07, N 6.33.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 4.65$ min, $t_2 = 5.47$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propan-2-ylsulfonimidoyl]piperidin (**124o**)



Das Sulfonimidamid **124o** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.35 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.53 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 850 mg (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propan-2-sulfonamid (**119o**) und 697 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124o** (687 mg, 1.60 mmol, 68%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in

Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-229

$R_f = 0.51$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 87°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2931, 2852, 1471, 1427, 1305, 1275, 1146, 1105, 1047, 935$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.83 - 7.75$ (m, 4/4'-H₄), 7.39 - 7.29 (m, 5/5'/6/6'-H₆), 3.18 (hep., $J = 6.8$ Hz, 2-H), 3.08 (m, 9-H₄), 1.31 (m, 1/1'/10-H₁₀), 1.24 - 1.13 (m, 11-H₂), 1.07 (s, 8-H₉) ppm.

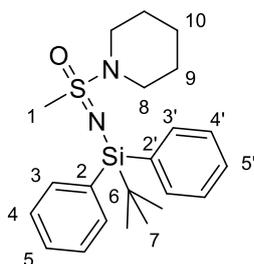
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.8$ (3-C), 136.7 (3'-C), 136.0 (4-C₂), 135.9 (4'-C₂), 128.9 (6/6'-C₂), 127.4 (5-C₂), 127.3 (5'-C₂), 55.6 (2-C), 47.7 (9-C₂), 27.4 (8-C₃), 26.0 (10-C₂), 24.2 (11-C), 19.8 (7-C), 17.8 (1-C), 17.6 (1'-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429.2390, gefunden: 429.2392.

EA: berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 67.24, H 8.46, N 6.53; gefunden: C 67.01, H 8.56, N 6.34.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 4.30$ min, $t_2 = 6.02$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)methylsulfonimidoyl]piperidin (**124p**)



Das Sulfonimidamid **124p** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 390 mg (1.65 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 433 mg (1.65 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 313 μL (228 mg, 2.25 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 500 mg (1.50 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)methylsulfonamid (**119p**) und 444 μL (383 mg, 4.50 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124p** (470 mg, 1.17 mmol, 78%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer

Feststoff isoliert.

EF-066

$R_f = 0.34$ (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 1427, 1332, 1308, 1274, 1175, 1104, 1028, 966, 920$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.81 - 7.77$ (m, 3/4/5- H_{10}), 3.13 – 3.05 (m, 8- H_4), 2.68 (s, 1- H_3), 1.55 – 1.47 (m, 10- H_2), 1.47 – 1.40 (m, 9- H_4), 1.08 (s, 7- H_9) ppm.

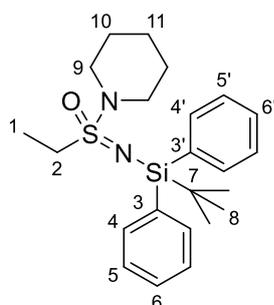
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 136.6$ (2-C), 136.5 (2'-C), 135.8 (3/3'- C_4), 129.1 (5/5'- C_2), 127.5 (4- C_2), 127.4 (2'- C_2), 47.5 (8- C_2), 38.0 (1-C), 27.2 (7- C_3), 25.6 (9- C_2), 24.0 (10-C), 19.6 (6-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{22}H_{32}N_2OSSi^+ M+H]^+$: 401.2077, gefunden: 401.2078.

EA: berechnet für $C_{22}H_{32}N_2OSSi$: C 65.95, H 8.05, N 6.99; gefunden: C 65.83, H 8.01, N 6.86.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 5.42$ min, $t_2 = 6.01$ min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)ethylsulfonimidoyl]piperidin (**124q**)



Das Sulfonimidamid **124q** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.35 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.53 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 817 mg (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)ethansulfonamid (**119q**) und 697 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124q** (670 mg, 1.62 mmol, 69%) wurde mittels Säulenchromatographie (12% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-410

$R_f = 0.43$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 67°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2928, 2854, 1470, 1357, 1334, 1276, 1172, 1104, 926.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.81 – 7.75 (m, 4/4'- H_4), 7.38 – 7.31 (m, 5/5'/6/6'- H_6) 3.15 – 3.03 (m, 9- H_4), 2.95 – 2.81 (m, 2- H_2), 1.45 – 1.35 (m, 10- H_4), 1.34 – 1.25 (m, 1/11- H_5), 1.07 (s, 7- H_9) ppm.

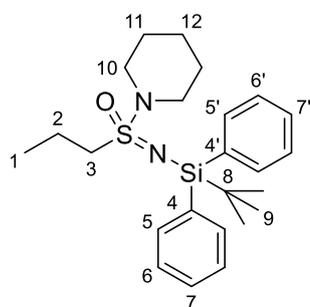
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 136.7 (3-C), 136.7 (3'-C), 135.9 (4- C_2), 135.8 (4'- C_2), 129.0 (6/6'- C_2), 127.4 (5- C_2), 127.3 (5'- C_2), 47.3 (9- C_2), 46.5 (2-C), 27.3 (8- C_3), 25.8 (10- C_2), 24.1 (11-C), 19.7 (7-C), 8.6 (1-C) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 415.2234, gefunden: 415.2236.

EA: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 66.62, H 8.26, N 6.76; gefunden: C 66.67, H 8.50, N 6.60.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.86 min, t_2 = 6.76 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propylsulfonimidoyl]piperidin (**124r**)



Das Sulfonimidamid **124r** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 612 mg (2.58 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 678 mg (2.35 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 491 μL (357 mg, 3.53 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 850 mg (2.35 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)propansulfonamid (**119r**) und 697 μL (600 mg, 7.05 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124r** (700 mg, 1.63 mmol, 69%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

EF-411

$R_f = 0.58$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 103°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2852, 1306, 1272, 1157, 1104, 1048, 927.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.73 (m, 5/5'- H_4), 7.40 – 7.30 (m, 6/6'/7/7'- H_6), 3.13 – 3.01 (m, 10- H_4), 2.88 – 2.73 (m, 3- H_2), 1.89 – 1.77 (m, 2- H_2), 1.43 – 1.24 (m, 11/12- H_6), 1.07 (s, 9- H_9), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 1- H_3) ppm.

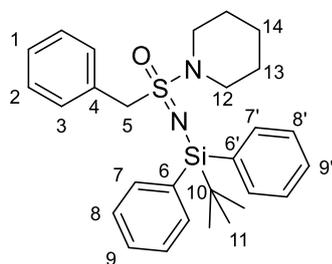
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 136.7 (4-C), 136.7 (4'-C), 135.9 (5-C₂), 135.9 (5'-C₂), 129.0 (7/7'-C₂), 127.4 (6-C₂), 127.3 (6'-C₂), 53.8 (3-C), 47.3 (10-C₂), 27.3 (9-C₃), 25.7 (11-C₂), 24.1 (12-C), 19.6 (8-C), 17.5 (2-C), 13.4 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 429.2390, gefunden: 429.2394.

EA: berechnet für C₂₄H₃₆N₂OSSi: C 67.24, H 8.46, N 6.53; gefunden: C 67.05, H 8.60, N 6.47.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 4.46 min, t₂ = 5.08 min.

rac-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-*S*-benzylsulfonimidoyl]piperidin (**124s**)



Das Sulfonimidamid **124s** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 191 mg (0.81 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 211 mg (0.81 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 153 μL (111 mg, 1.10 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 300 mg (0.73 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-1-phenylmethansulfonamid (**119s**) und 217 μL (187 mg, 2.20 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124s** (142 mg, 0.30 mmol, 41%) wurde mittels Säulenchromatographie (6% EtOAc in Pentan, über neutrales AlOx) als weißer Feststoff isoliert.

EF-273

R_f = 0.49 (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1331, 1274, 1176, 1106, 1047, 927.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.65 – 7.60 (m, 7-H₂), 7.60 – 7.55 (m, 7'-H₂), 7.34 – 7.20 (m, 1/2/3/8/8'/9/9'-H₁₁), 4.14 – 4.01 (m, 5-H₂), 3.05 – 2.93 (m, 12-H₄), 1.31 – 1.14 (m, 13/14-H₆), 0.94 (s, 11-H₉).

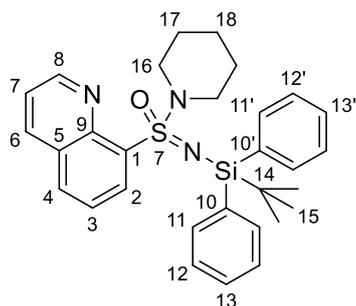
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 136.5 (6/6'-C₂), 135.8 (7/7'-C₄), 131.4 (3-C₂), 130.7 (4-C), 128.9 (9/9'-C₂), 128.4 (2-C₂), 128.2 (1-C), 127.4 (8-C₂), 127.3 (8'-C₂), 59.3 (5-C), 47.5 (12-C₂), 27.2 (11-C₃), 25.8 (13-C₂), 24.1 (14-C), 19.6 (10-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 477.2390, gefunden: 477.2393.

EA: berechnet für C₂₈H₃₆N₂OSSi: C 70.54, H 7.61, N 5.88; gefunden: C 70.19, H 7.66, N 5.88.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 85:15, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ = 4.81 min, t₂ = 5.28 min.

rac-8-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)piperidin-1-sulfonimidoyl]chinolin (**124t**)



(5% EtOAc in Pentan) als weißer Feststoff isoliert.

Das Sulfonimidamid **124t** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 641 mg (2.71 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 711 mg (2.71 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 515 μL (374 mg, 3.69 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.10 mg (2.46 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-chinolin-8-sulfonamid (**119t**) und 730 μL (629 mg, 7.39 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124t** (1.07 g, 2.08 mmol, 85%) wurde mittels Säulenchromatographie

EF-292

R_f = 0.53 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 152°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2937, 2851, 1393, 1345, 1272, 1170, 1103, 1045, 932.

1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 8.94 (dd, J = 4.1, 1.9 Hz, 8-H), 8.46 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 4-H), 8.09 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 6-H), 7.81 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 2-H), 7.77–7.67 (m, 11/11'-H₄), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 3-H), 7.40 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 7-H), 7.30–7.17 (m, 12/12'/13/13'-H₆), 3.37–3.23 (m, 16-H₄), 1.50–1.29 (m, 17/18-H₆), 1.07 (s, 15-H₉) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 150.1 (8-C), 144.4 (9-C), 140.7 (1-C), 136.7 (10-C), 136.5 (10'-C), 136.0 (6-C), 135.9 (11-C₂), 135.8 (11'-C₂), 132.8 (4-C), 132.0 (2-C), 128.9 (5-C), 128.6 (13-C), 128.6 (13'-C), 127.1 (12-C₂), 127.0 (12'-C₂), 125.5 (3-C), 121.5 (7-C), 47.5 (16-C₂), 27.3 (15-C₃), 26.0 (17-C₂), 24.3 (18-C), 19.8 (14-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{30}H_{36}N_3OSSi^+$ $M+H]^+$: 514.2343, gefunden: 514.2346.

EA: berechnet für $C_{30}H_{35}N_3OSSi$: C 70.13, H 6.87, N 8.18; gefunden: C 69.81, H 6.91, N 8.11.

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 6.81 min, t_2 = 8.98 min.

6.4.1.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von enantiomerenangereicherten SIA mit Base (AAV-4)

423 mg (680 μmol , 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) und 161 mg (680 μmol , 1.1 eq) C_2Cl_6 werden sechs Stunden bei 60°C in 2.5 mL CHCl_3 in einem Schlenkfinger gerührt. Die gelbliche Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur abkühlen gelassen und es werden 130 μL NEt_3 (927 μmol , 1.5 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird die Reaktionslösung auf – 50°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das TBDPS-geschützte Sulfonamid (618 μmol , 1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach weiteren fünf Minuten werden 180 μL (1.85 mmol, 3.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch die Zugabe von 20 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet und im Scheidetrichter mit DCM extrahiert (3x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt. Nicht reagiertes (*S*)-BINAP (**125**) wurde nicht isoliert.

6.4.1.4 Synthetisierte enantiomerenangereicherte SIA nach AAV-4 (mit Base)

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124a**)

Das Sulfonimidamid **124a** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μmol , 1.1 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-benzolsulfonamid (**119a**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 152 mg (319 μmol , 52%, –39% *ee*) Sulfonimidamid **124a** und 108 mg (264 μmol , 43%) Sulfonamid **119a** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-515

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 4.46 min, t_2 (major) = 5.03 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 3.0$ ($c = 1.00$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrophenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124b**)

Das Sulfonimidamid **124b** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 272 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrobenzolsulfonamid (**119b**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden (43 mg, 85 μmol , 14%, 39% *ee*)

Sulfonimidamid **124b** und 190 mg (432 μ mol, 70%) Sulfonamid **119b** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-519

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (major) = 6.56 min, t_2 (minor) = 7.61 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -6.21$ ($c = 0.87$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxyphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124c**)

Das Sulfonimidamid **124c** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 272 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (**119c**) verwendet. Über Säulenchromatographie (3.0% EtOAc in Pentan) wurden (66 mg, 134 μ mol, 22%, 51% *ee*) Sulfonimidamid **124c** und 203 mg (477 μ mol, 77%) Sulfonamid **119c** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-541

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (minor) = 7.27 min, t_2 (major) = 8.58 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +14.9$ ($c = 1.0$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-bromphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124d**)

Das Sulfonimidamid **124d** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μ mol, 1.0 eq) 4-Brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119d**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.5% EtOAc in Pentan) wurden (68 mg, 126 μ mol, 20%, 1% *ee*) Sulfonimidamid **124d** und 184 mg (388 μ mol, 63%) Sulfonamid **119d** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-520

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, $t_1 = 5.25$ min, $t_2 = 5.88$ min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 0.0$ ($c = 1.00$, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-(trifluormethyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (124e)

Das Sulfonimidamid **124e** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 286 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-trifluormethylbenzolsulfonamid (**119e**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden (50 mg, 94 μmol , 15%, 20% *ee*) Sulfonimidamid **124e** und 203 mg (477 μmol , 72%) Sulfonamid **119e** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-550

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (major) = 3.94 min, t_2 (minor) = 4.47 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -10.00$ ($c = 0.50 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (124f)

Das Sulfonimidamid **124f** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 279 mg (618 μmol , 1.0 eq) 4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-benzolsulfonamid (**119f**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden (221 mg, 426 μmol , 69%, 7% *ee*) Sulfonimidamid **124f** und 68 mg (151 μmol , 24%) Sulfonamid **119f** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-555

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 7.13 min, t_2 (major) = 8.64 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +2.00$ ($c = 1.00 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (124g)

Das Sulfonimidamid **124g** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 244 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonamid (**119g**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden (68 mg, 147 μmol , 24%, 40% *ee*) Sulfonimidamid **124g** und 185 mg (469 μmol , 76%) Sulfonamid **119g** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-522

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 10.83 min, t_2 (major) = 11.68 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 11.9$ ($c = 0.85$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonimidoyl]-piperidin (124h)

Das Sulfonimidamid **124h** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 292 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (**119h**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.0% EtOAc in Pentan) wurden (195 mg, 362 μmol , 59%, 33% *ee*) Sulfonimidamid **124h** und 102 mg (216 μmol , 35%) Sulfonamid **119h** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-560

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 5.97 min, t_2 (major) = 7.92 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 7.80$ ($c = 1.0$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-ethinylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124i)

Das Sulfonimidamid **124i** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 259 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-ethinylbenzolsulfonamid (**119i**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden (100 mg, 205 μmol , 33%, 8% *ee*) Sulfonimidamid **124i** und 160 mg (382 μmol , 60%) Sulfonamid **119i** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-523

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 4.84 min, t_2 (major) = 5.47 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 0.46$ ($c = 0.78$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-3-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124j)

Das Sulfonimidamid **124j** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylbenzolsulfonamid (**119j**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 103 mg (216 μmol , 35%, 21% *ee*) Sulfonimidamid **124j** und 148 mg (362 μmol , 58%) Sulfonamid **119j** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-548

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 5.18 min, t_2 (major) = 5.78 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -5.5$ ($c = 0.56 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124k)

Das Sulfonimidamid **124k** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylbenzolsulfonamid (**119k**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.4% EtOAc in Pentan) wurden 130 mg (273 μmol , 44%, 16% *ee*) Sulfonimidamid **124k** und 127 mg (310 μmol , 50%) Sulfonamid **119k** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-549

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 4.30 min, t_2 (major) = 4.89 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -5.3$ ($c = 1.0 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonimidoyl]-piperidin (124l)

Das Sulfonimidamid **124l** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 274 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonamid (**119l**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 157 mg (306 μmol , 50%, 21% *ee*) Sulfonimidamid **124l** und 88 mg (198 μmol , 32%) Sulfonamid **119l** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-551

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 5.04 min, t_2 (major) = 6.28 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -7.00$ ($c = 1.00$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124m)

Das Sulfonimidamid **124** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 267 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,6-difluorsulfonamid (**119m**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 26 mg (52 μ mol, 8%, 17% *ee*) Sulfonimidamid **124m** und 240 mg (556 μ mol, 90%) Sulfonamid **119m** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-511

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 10.03 min, t_2 (major) = 11.50 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -3.6$ ($c = 0.70$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-cyclopropylsulfonimidoyl]-piperidin (124n)

Das Sulfonimidamid **124n** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 222 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-cyclopropansulfonamid (**119n**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.0% EtOAc in Pentan) wurden 147 mg (345 μ mol, 56%, 2% *ee*) Sulfonimidamid **124n** und 90 mg (251 μ mol, 41%) Sulfonamid **119n** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-561

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 4.33$ min, $t_2 = 5.19$ min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +1.90$ ($c = 1.00$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-propan-2-ylsulfonimidoyl]-piperidin (124o)

Das Sulfonimidamid **124o** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 223 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-propan-2-sulfonamid (**119o**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.0% EtOAc in Pentan) wurden 45 mg (105 μ mol, 17%, 21% *ee*) Sulfonimidamid **124o** und 107 mg (297 μ mol, 48%) Sulfonamid **119o** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-542

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (major) = 4.29 min, t_2 (minor) = 6.01 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -14.4$ (c = 1.00 g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-methylsulfonimidoyl]-piperidin **124p**

Das Sulfonimidamid **124p** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 206 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-methansulfonamid (**119p**) verwendet. Über Säulenchromatographie (5.0% EtOAc in Pentan) wurden 163 mg (407 μ mol, 66%, 7% *ee*) Sulfonimidamid **124p** isoliert. Das unreaktierte Sulfonamid **119p** wurde nicht isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-535

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (major) = 5.35 min, t_2 (minor) = 5.93 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +2.5$ (c = 1.0 g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-ethylsulfonimidoyl]-piperidin (**124q**)

Das Sulfonimidamid **124q** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 215 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-ethansulfonamid (**119q**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.5% EtOAc in Pentan) wurden 180 mg (434 μ mol, 70%, 12% *ee*) Sulfonimidamid **124q** und 58 mg (167 μ mol, 27%) Sulfonamid **119q** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-557

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (major) = 4.89 min, t_2 (minor) = 6.84 min

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -6.4$ ($c = 1.0$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-propylsulfonimidoyl]-piperidin **124r**

Das Sulfonimidamid **124r** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 223 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-propansulfonamid (**119r**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.6% EtOAc in Pentan) wurden 115 mg (268 μmol , 43%, 10% *ee*) Sulfonimidamid **124r** und 80 mg (222 μmol , 36%) Sulfonamid **119r** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-558

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 4.40 min, t_2 (major) = 5.08 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +4.60$ ($c = 1.00$ g/100 mL, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-*S*-benzylsulfonimidoyl]-piperidin (**124s**)

Das Sulfonimidamid **124s** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-1-phenylmethansulfonamid (**119s**) verwendet. Über Säulenchromatographie (3.0% EtOAc in Pentan) wurden 135 mg (283 μmol , 46%, 1% *ee*) Sulfonimidamid **124s** und 76 mg (186 μmol , 30%) Sulfonamid **119s** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-546

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 85:15, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_1 = 4.79$ min, $t_2 = 5.27$ min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +0.30$ ($c = 1.00$ g/100 mL, CHCl_3).

8-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-piperidin-1-sulfonimidoyl]-chinolin (**124t**)

Das Sulfonimidamid **124t** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 276 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-chinolin-8-sulfonamid (**119t**) verwendet. Über

Säulenchromatographie (5.0% EtOAc in Pentan) wurden 52 mg (101 μmol , 16%, 1% *ee*) Sulfonimidamid **124t** und 201 mg (450 μmol , 73%) Sulfonamid **119t** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-536

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 95:05, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (major) = 5.35 min, t_2 (minor) = 5.93 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 0.80$ ($c = 1.0 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

6.4.1.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von enantiomerenangereicherten TBDPS-geschützten SIA 124 ohne Base (AAV-5)

423 mg (680 μmol , 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) und 161 mg (680 μmol , 1.1 eq) C_2Cl_6 werden sechs Stunden bei 60°C in 2.5 mL CHCl_3 in einem Schlenkfinger gerührt. Die gelbliche Reaktionslösung wird auf – 50°C gekühlt. Nach fünf Minuten wird das TBDPS-geschützte Sulfonamid **119** (618 μmol , 1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach weiteren fünf Minuten werden 180 μL (1.85 mmol, 3.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch die Zugabe von 20 mL of ges. NH_4Cl -Lösung beendet und im Scheidetrichter mit DCM extrahiert (3x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt. Es wurde kein Versuch unternommen unreagiertes (*S*)-BINAP (**125**) und TBDPS-SA **119** zu isolieren.

6.4.1.6 Synthetisierte enantiomerenangereicherte SIA nach AAV-5 (ohne Base)

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124a**)

Das Sulfonimidamid **124a** wurde nach der AAV-4 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μmol , 1.1 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-benzolsulfonamid (**119a**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 152 mg (319 μmol , 52%, –39% *ee*) Sulfonimidamid **124a** und 108 mg (264 μmol , 43%) Sulfonamid **119a** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-595

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 4.46 min, t_2 (major) = 5.03 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 3.0$ ($c = 1.00 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrophenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124b**)

Das Sulfonimidamid **124b** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 272 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-nitrophenylsulfonamid (**119b**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 35 mg (69 μmol , 11%, –19% *ee*)

Sulfonimidamid **124b** und 127 mg (289 μmol , 47%) Sulfonamid **119b** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-584

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (major) = 6.45 min, t_2 (minor) = 7.47 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -1.30$ ($c = 0.78 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxyphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124c**)

Das Sulfonimidamid **124c** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 263 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methoxyphenylsulfonamid (**119c**) verwendet. Über Säulenchromatographie (3.0% EtOAc in Pentan) wurden 62 mg (126 μmol , 20%, 51% *ee*) Sulfonimidamid **124c** und 184 mg (432 μmol , 70%) Sulfonamid **119c** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-585

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 7.13 min, t_2 (major) = 8.40 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +14.9$ ($c = 1.00 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-bromphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124d**)

Das Sulfonimidamid **124d** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 293 mg (618 μmol , 1.0 eq) 4-Brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenylsulfonamid (**119d**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.5% EtOAc in Pentan) wurden 57 mg (105 μmol , 17%, 6% *ee*) Sulfonimidamid **124d** und 170 mg (359 μmol , 58%) Sulfonamid **119d** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-599

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (major) = 5.28 min, t_2 (minor) = 5.90 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -3.00$ ($c = 0.50 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-(trifluormethyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (124e)

Das Sulfonimidamid **124e** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 286 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-trifluormethylbenzolsulfonamid (**119e**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden (24 mg, 44 μmol , 7%, 5% *ee*) Sulfonimidamid **124e**. Unreagiertes Sulfonamid **119e** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1026

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (major) = 3.90 min, t_2 (minor) = 4.22 min.

1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (124f)

Das Sulfonimidamid **124f** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 279 mg (618 μmol , 1.0 eq) 4-*tert*-Butyl-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)benzolsulfonamid (**119f**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden 263 mg (507 μmol , 82%, –55% *ee*) Sulfonimidamid **124f** und 44 mg (97 μmol , 16%) Sulfonamid **119f** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-580

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$, t_1 (minor) = 6.94 min, t_2 (major) = 8.38 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +17.0$ ($c = 1.00 \text{ g}/100 \text{ mL}$, CHCl_3).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonimidoyl]-piperidin (124h)

Das Sulfonimidamid **124h** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 292 mg (618 μmol , 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-[1,1'-biphenyl]-4-sulfonamid (**119h**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.0% EtOAc in Pentan) wurden (50 mg, 92 μmol , 15%, 32% *ee*) Sulfonimidamid **124h** isoliert. Unreagiertes Sulfonamid **119h** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1020

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 5.51 min, t_2 (major) = 8.39 min.

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-3-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124j)

Das Sulfonimidamid **124j** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-3-methylbenzolsulfonamid (**119j**) verwendet. Über Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 70.4 mg (148 μ mol, 24%, 34% *ee*) Sulfonimidamid **124j** isoliert. Unreagiertes Sulfonamid **119j** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1018

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 4.78 min, t_2 (major) = 5.22 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 9.37$ ($c = 0.416$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (124k)

Das Sulfonimidamid **124k** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 253 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2-methylbenzolsulfonamid (**119k**) verwendet. Über Säulenchromatographie (0.4% EtOAc in Pentan) wurden 92 mg (192 μ mol, 31%, 24% *ee*) Sulfonimidamid **124k** isoliert. Unreagiertes Sulfonamid **119k** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1019

HPLC: Chiralpak IC, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 4.28 min, t_2 (major) = 4.55 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = - 1.85$ ($c = 0.54$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonimidoyl]-piperidin (124l)

Das Sulfonimidamid **124l** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 274 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-naphthalen-2-sulfonamid (**119l**) verwendet. Über

Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) wurden 68 mg (133 μ mol, 21%, 27% *ee*) Sulfonimidamid **124l** und 182 mg (409 μ mol, 66%) Sulfonamid **119l** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-600

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (minor) = 4.78 min, t_2 (major) = 5.93 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -9.30$ ($c = 0.68$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-cyclopropylsulfonimidoyl]-piperidin (**124n**)

Das Sulfonimidamid **124n** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 222 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-cyclopropansulfonamid (**119n**) verwendet. Über Säulenchromatographie (2.0% EtOAc in Pentan) wurden 152 mg (357 μ mol, 58%, 42% *ee*) Sulfonimidamid **124n** isoliert. Unreagiertes Sulfonamid **119n** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1032

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (minor) = 4.22 min, t_2 (major) = 5.05 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +35.24$ ($c = 0.576$ g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-methylsulfonimidoyl]-piperidin (**124p**)

Das Sulfonimidamid **124p** wurde nach der AAV-5 synthetisiert. Hierfür wurden 206 mg (618 μ mol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-methansulfonamid (**119p**) verwendet. Über Säulenchromatographie (6.0% EtOAc in Pentan) wurden 140 mg (349 μ mol, 57%, 7% *ee*) Sulfonimidamid **124p** isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein. Das unreagierte Sulfonamid **119p** wurde nicht reisoliert.

EF-581

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 (major) = 5.35 min, t_2 (minor) = 5.93 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 2.50$ (c = 1.00 g/100 mL, CHCl₃).

6.4.1.7 Abweichende Synthesen enantiomerenangereicherter SIA

1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124f**) – *upscaling*

2.74 g (4.40 mmol, 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) und 1.04 g (4.40 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆ werden sechs Stunden bei 60°C in 16 mL CHCl₃ in einem Schlenkfinger gerührt. Die gelbliche Reaktionslösung wird auf –50°C gekühlt. Nach fünf Minuten werden 1.81 g (4.00 mmol, 1.0 eq) TBDPS-SA **119f** als Feststoff im Argongegenstrom zugegeben. Nach weiteren fünf Minuten werden 1.58 mL (16.0 mmol, 4.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Nach 90 Minuten wird die Reaktion durch die Zugabe von 100 mL einer ges. NH₄Cl-Lösung beendet und das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter mit DCM extrahiert (3x100 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden 1.58 g (3.05 mmol, 76%, –55% *ee*) Sulfonimidamid **124f** und 310 mg (0.69 mmol, 17%) Sulfonamid **119f** isoliert.

EF-629

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 6.92 min, t_2 (major) = 8.38 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 17.0$ (c=1.00 g/100 mL, CHCl₃).

1.00 g (55% *ee*, 1.93 mmol) 1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124f**) wurden aus Methanol umkristallisiert. Es wurden 400 mg (771 μ mol, 99% *ee*) SIA **124f** in Form von farblosen Kristallen isoliert. Die Absolutkonfiguration am Schwefel wurde nicht bestimmt.

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, t_1 (minor) = 7.11 min, t_2 (major) = 8.63 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 32.0$ (c = 1.00 g/100 mL, CHCl₃).

1-[4-(*tert*-Butyl)-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-phenylsulfonimidoyl]-piperidin (**124f**) – mehr Base

423 mg (0.68 mmol, 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) und 161 mg (0.68 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆ werden sechs Stunden bei 60°C in 2.5 mL CHCl₃ in einem Schlenkfinger gerührt. Die gelbliche Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur abkühlen gelassen. Es werden 258 µL (1.85 mmol, 3.0 eq) NEt₃ *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf –50°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 279 mg (0.62 mmol, 1.0 eq) TBDPS-SA **119f** als Feststoff im Argongegenstrom zugegeben. Nach weiteren 20 Minuten werden 183 µL (1.85 mmol, 3.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Nach 90 Minuten wird die Reaktion durch die Zugabe von 20 mL einer ges. NH₄Cl-Lösung beendet und das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter mit DCM extrahiert (3x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Über Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) wurden 173 mg (0.33 mmol, 54%, + 34% *ee*) Sulfonimidamid **124f** isoliert. Unreagiertes Sulfonamid **119f** wurde nicht reisoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein.

EF-1033

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 98:02, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t₁ (major) = 6.99 min, t₂ (minor) = 8.34 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -12.69$ (c = 0.536 g/100 mL, CHCl₃).

1-[*N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (**114**)

182 mg C₂Cl₆ (771 µmol, 1.1 eq) und 480 mg (771 µmol, 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) werden sechs Stunden in 2.8 mL CHCl₃ bei 60°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf RT abgekühlt. Dann werden 146 µL (1.05 mmol, 1.5 eq) NEt₃ *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird die Reaktionslösung auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 200 mg (701 µmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**112**) als Feststoff im Argongegenstrom zugegeben. Nach weiteren zehn Minuten werden 208 µL (2.10 mmol, 3.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Die Reaktion wird nach einer Stunde durch die Zugabe von 20 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM reextrahiert (2x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt **114** (162 mg, 459 µmol, 66%, 0% *ee*) wird mittels Säulenchromatographie (1% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein. Unreagiertes (*S*)-BINAP (**125**) und Sulfonamid **112** wurden nicht isoliert.

EF-044

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.71 min, t_2 = 5.24 min.

1-[*N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]-piperidin (123a)

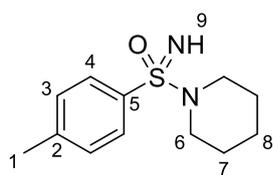
223 mg C_2Cl_6 (940 μ mol, 1.1 eq) und 585 mg (940 μ mol, 1.1 eq) (*S*)-BINAP (**125**) werden sechs Stunden in 2.8 mL $CHCl_3$ bei 60°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf RT abgekühlt. Dann werden 179 μ L (1.28 mmol, 1.5 eq) NEt_3 *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird die Reaktionslösung auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 280 mg (855 μ mol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) als Feststoff im Argongegenstrom zugegeben. Nach weiteren zehn Minuten wird 253 μ L (2.56 mmol, 3.0 eq) Piperidin *via* Spritze zugegeben. Die Reaktion wird nach einer Stunde durch die Zugabe von 20 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM reextrahiert (2x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt **123a** (232 mg, 588 μ mol, 69%, 0% *ee*) wird mittels Säulenchromatographie (1% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der racemischen Probe überein. Unreagiertes (*S*)-BINAP (**125**) und Sulfonamid **120a** wurden nicht isoliert.

EF-033

HPLC: Chiralpak IG, Hexan/*i*PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, λ = 254 nm, t_1 = 4.22 min, t_2 = 4.82 min.

6.4.1.8 Entschützung des Standardsubstrates 124a

rac-1-(4-Methylphenylsulfonimidoyl)-piperidin 132



Es werden 3.00 g (6.29 mmol, 1.0 eq) *rac*-1-(*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl)piperidin **124a** in 40 mL THF gelöst. Die Lösung wird auf 0°C gekühlt. Dann werden 6.61 mL (6.61 mmol, 1.05 eq, 1 M in THF) TBAF *via* Spritze zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 2.5 h bei 0°C gerührt. Danach werden 50 mL ges. NH_4Cl -Lösung und 50 mL DCM zugegeben. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt wird säulenchromatographisch (40% EtOAc in Pentan) aufgereingt. Es werden 1.39 g

(5.83 mmol, 93%) des gewünschten Produktes **132** als farbloser Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[34]

EF-055

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 3-H₂), 2.97 (t, J = 5.5 Hz, 6-H₄), 2.42 (s, 1-H₃), 1.65 – 1.58 (m, 7-H₄), 1.40 – 1.34 (m, 8-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.9 (2-C), 133.3 (5-C), 129.4 (3-C2), 128.2 (4-C2), 48.1 (6-C2), 25.8 (7-C2), 23.8 (8-C), 21.6 (1-C) ppm.

MS (ESI⁺): berechnet für C₁₂H₁₉N₂OS⁺ [M+H]⁺: 239.12, gefunden: 239.12.

HPLC: Lux Amylose-1, Hexan/MeOH = 65:35 (+ 0.5% DEA), 1.0 mL/min, λ = 220.4 nm, t_1 = 2.40 min, t_2 = 4.27 min.

(*R*)-1-(4-Methylphenylsulfonimidoyl)-piperidin **132**

Es werden 100 mg (120 μ mol, 1.0 eq, 39% *ee*) 1-(*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl)piperidin **124a** in 2 mL THF gelöst. Die Lösung wird auf 0°C gekühlt. Dann werden 220 μ L (220 μ mol, 1.05 eq, 1 M in THF) TBAF *via* Spritze zugegeben. Die Reaktionslösung wird für zwei Stunden bei 0°C gerührt. Danach werden 10 mL ges. NH₄Cl-Lösung und 10 mL DCM zugegeben. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM (3x5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Produkt wird säulenchromatographisch (30% EtOAc in Pentan) aufgereingt. Es werden 43 mg (180 μ mol, 86%, 39% *ee*) des gewünschten Produktes (*R*)-**132** als farbloser Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der racemischen Probe überein.

EF-595

HPLC: Lux Amylose-1, Hexan/MeOH = 65:35 (+ 0.5% DEA), 1.0 mL/min, λ = 220.4 nm, t_1 (minor) = 2.09 min, t_2 (major) = 3.79 min.

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -6.0$ ($c = 0.50$ g/100 mL, CHCl₃).

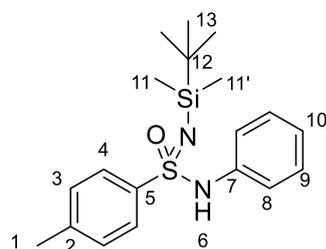
6.4.2 Synthese von Sulfonimidamiden für die Desoxychlorierung jener

6.4.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von NH-substituierten Sulfonimidamiden (AAV-6)

Es werden C_2Cl_6 (1.1 – 1.2 eq) und PPh_3 (1.1 – 1.2 eq) für sechs Stunden in $CHCl_3$ (0.25 M auf das Sulfonamid berechnet) refluxiert. Nachdem die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt ist werden NEt_3 (1.5 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf $0^\circ C$ gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das Silyl-geschützte Sulfonamid (1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach zehn Minuten wird das Amin (3.0 – 4.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit NH_4Cl -Lösung (10 mL/mmol SA) versetzt. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2x10 mL/mmol SA). Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt über Säulenchromatographie aufgereinigt.

6.4.2.2 Synthese von NH-substituierte Sulfonimidamide nach AAV-6

N-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methyl-*N*-phenylbenzolsulfonimidamid (143)



Das Sulfonimidamid **143** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.74 g (11.6 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (11.6 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 2.20 mL (1.60 g, 15.8 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.00 g (10.5 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**112**) und 2.88 mL (2.94 g, 31.5 mmol, 3.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.23 g (8.95 mmol, 85%) SIA **143** als weißer Feststoff isoliert.

EF-611

$R_f = 0.55$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = $113.5^\circ C$.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1599, 1495, 1478, 1406, 1315, 1279, 1141, 1092, 893.

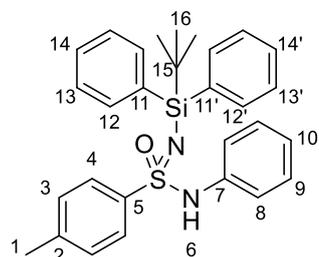
1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.72 – 7.68 (m, 4- H_2), 7.18 – 7.15 (m, 3/9- H_4), 7.01 – 6.97 (m, 8/10- H_3), 6.50 (bs, 6-H), 2.35 (s, 1- H_3), 0.95 (s, 13- H_9), 0.15 (s, 11- H_3), 0.10 (s, 11'- H_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.3$ (2-C), 140.9 (5-C), 138.9 (7-C), 129.3 (3-C₂), 129.0 (9-C₂), 127.1 (4-C₂), 123.9 (10-C), 120.6 (8-C₂), 26.1 (13-C₃), 21.5 (1-C), 18.2 (12-C), - 2.6 (11-C), - 2.7 (11'-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 63.29, H 7.83, N 7.77; gefunden: C 63.08, H 7.99, N 7.64.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ [M+H]⁺: 361.1764, gefunden: 361.1769.

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N*-phenylbenzolsulfonimidamid (133)



Das Sulfonimidamid **133** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 1.91 g (8.06 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 2.11 g (8.06 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 1.53 mL (1.11 g, 11.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.00 g (7.32 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**119a**) und 2.68 mL (2.73 g, 29.3 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) wurden 3.24 g (6.69 mmol, 91%) SIA **133** als weißer Feststoff isoliert.

EF-PF-018

$R_f = 0.47$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 175°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1466, 1428, 1362, 1340, 1286, 1152, 1106, 1092, 909$.

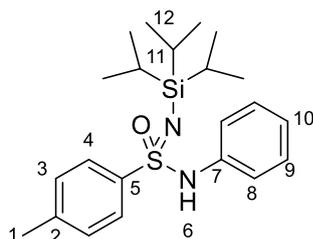
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.83 - 7.80$ (m, 12-H₂), 7.76 - 7.71 (m, 12'-H₂), 7.68 (d, $J = 8.3$ Hz, 4-H₂), 7.41 - 7.30 (m, 13/13'/14/14'-H₆), 7.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 3-H₂), 7.10 - 7.06 (m, 9-H₂), 7.00 - 6.94 (m, 10-H), 6.80 - 6.75 (m, 8-H₂), 6.15 (bs, 6-H), 2.35 (s, 1-H₃), 1.12 (s, 16-H₉) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.4$ (7-C), 140.7 (2-C), 138.4 (5-C), 136.1 (11-C), 136.0 (11'-C), 135.8 (12-C₂), 135.7 (12'-C₂), 129.3 (14/14'-C₂), 129.3 (9-C₂), 129.0 (3-C₂), 127.7 (13-C₂), 127.6 (13'-C₂), 127.1 (4-C₂), 124.3 (8-C₂), 121.3 (10-C), 27.3 (16-C₃), 21.5 (1-C), 18.7 (15-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 71.86, H 6.65, N 5.78; gefunden: C 71.50, H 6.69, N 5.71.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ [M+H]⁺: 485.2077, gefunden: 485.2077.

4-Methyl-*N*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138a**)



Das Sulfonimidamid **138a** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 3.98 g (16.8 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 4.40 g (16.8 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 3.19 mL (2.32 g, 22.9 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 5.00 g (15.3 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 5.58 mL (5.69 g, 61.1 mmol, 4.0 eq) Anilin. verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 5.64 g (14.0 mmol, 92%) SIA **138a** als weißer Feststoff isoliert.

EF-613

R_f = 0.63 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 91°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1600, 1480, 1410, 1347, 1282, 1141, 1091, 895.

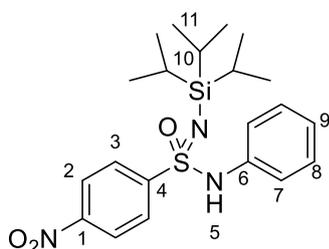
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.68 (d, *J* = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.19 – 7.13 (m, 3/8-H₄), 7.03 – 6.97 (m, 9/10-H₃), 6.30 (bs, 6-H), 2.34 (s, 1-H₃), 1.18 – 1.03 (m, 11/12-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.2 (7-C), 141.0 (2-C), 138.9 (5-C), 129.2 (9-C₂), 129.0 (3-C₂), 127.1 (4-C₂), 124.2 (10-C₂), 121.2 (8-C), 21.5 (1-C), 18.5 (12-C₆), 13.3 (11-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₃₄N₂OSSi: C 65.62, H 6.96, N 8.51; gefunden: C 65.65, H 6.97, N 8.55.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₅N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 403.2234, gefunden: 403.2236.

4-Nitro-*N*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138b**)



Das Sulfonimidamid **138b** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.01 mL (1.46 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.59 g (10 mmol, 1.0 eq) 4-Nitro-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120b**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.72 g (8.57 mmol, 86%) SIA **138b** als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-06

R_f = 0.44 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 60°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1601, 1523, 1461, 1345, 1149, 1085.

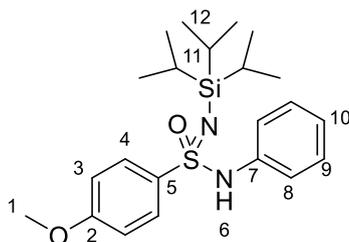
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 3-H₂), 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 2-H₂), 7.23 – 7.17 (m, 8-H₂), 7.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 9-H), 6.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 7-H₂), 6.47 (bs, 5-H), 1.21 – 1.05 (m, 10/11-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.5 (1-C), 149.4 (4-C), 137.8 (6-C), 129.4 (8-C₂), 128.1 (3-C₂), 125.3 (9-C), 124.0 (2-C₂), 121.8 (7-C₂), 18.4 (11-C₆), 13.2 (10-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₁H₃₁N₃O₃SSi: C 58.17, H 7.21, N 9.69; gefunden: C 58.26, H 7.15, N 9.67.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₂N₃O₃SSi⁺ [M+H]⁺: 434.1928, gefunden: 434.1928.

4-Methoxy-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138c**)



Das Sulfonimidamid **138c** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.01 mL (1.46 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.44 g (10 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxy-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120c**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.19 g (7.61 mmol, 76%) SIA **138c** als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-12

R_f = 0.26 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 98.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1596, 1496, 1415, 1331, 1287, 1141, 1092.

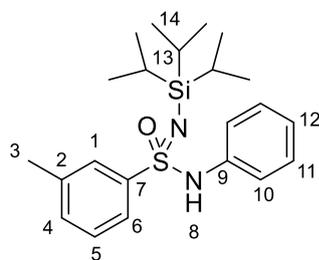
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.75 (d, *J* = 8.9 Hz, 4-H₂), 7.18 – 7.15 (m, 9-H₂), 7.01 – 6.97 (m, 8/10-H₃), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 3-H₂), 6.44 (bs, 6-H), 3.80 (s, 1-H₃), 1.18 – 1.09 (m, 11/12-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.1 (2-C), 139.0 (7-C), 136.0 (5-C), 129.1 (4-C₂), 129.0 (9-C₂), 124.0 (10-C), 121.0 (8-C₂), 113.7 (3-C₂), 55.7 (1-C), 18.5 (12-C₆), 13.3 (11-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₃₄N₂O₂SSi: C 63.11, H 8.19, N 6.69; gefunden: C 63.23, H 8.20, N 6.69.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₅N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 419.2183, gefunden: 419.2184.

3-Methyl-*N*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (138j)



Das Sulfonimidamid **138j** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.01 mL (1.46 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.28 g (10 mmol, 1.0 eq) 3-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120j**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.54 g (8.79 mmol, 88%) SIA **138j** als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-17

R_f = 0.44 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 91.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1599, 1477, 1408, 1333, 1219, 1137.

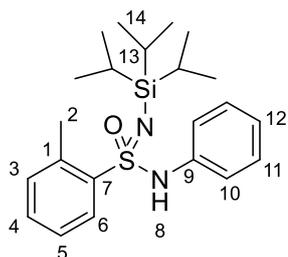
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 – 7.65 (m, 4/6-H₂), 7.32 – 7.26 (m, 1/5-H₂), 7.24 – 7.21 (m, 11-H₂), 7.08 – 7.01 (m, 10/12-H₃), 6.41 (bs, 8-H), 2.37 (s, 3-H₃), 1.23 – 1.10 (m, 13/14-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 143.8 (7-C), 138.9 (9-C), 138.6 (2-C), 132.4 (1-C), 129.0 (11-C₂), 128.4 (6-C), 127.4 (4-C), 124.2 (5-C), 124.1 (12-C), 121.1 (10-C₂), 21.5 (3-C), 18.4 (14-C₆), 13.3 (13-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₃₄N₂OSSi: C 65.62, H 8.51, N 6.96; gefunden: C 65.34, H 8.75, N 6.85.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₅N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 403.2234, gefunden: 403.2235.

2-Methyl-*N*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (138k)



Das Sulfonimidamid **138k** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.01 mL (1.46 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.28 g (10 mmol, 1.0 eq) 2-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120k**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.56 g (8.83 mmol, 88%) SIA **138k** als weißer

Feststoff isoliert.

EF-CL-08

R_f = 0.55 (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 102°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1601, 1496, 1408, 1347, 1298, 1151.

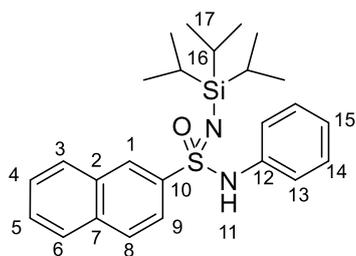
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.15 (d, J = 7.8 Hz, 6-H), 7.36 – 7.31 (m, 4-H), 7.27 – 7.23 (m, 5-H), 7.22 – 7.18 (3-H), 7.16 – 7.11 (m, 11-H₂), 6.96 – 6.90 (m, 10/12-H₃), 6.43 (bs, 8-H), 2.69 (s, 2-H₃), 1.19 – 1.04 (m, 13/14-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 142.1 (7-C), 138.5 (9-C), 136.3 (1-C), 132.6 (3-C), 131.8 (4-C), 129.9 (6-C), 129.1 (11-C₂), 126.0 (5-C), 123.5 (12-C), 119.5 (10-C₂), 20.8 (2-C), 18.4 (14-C₆), 13.3 (13-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₂₂H₃₄N₂OSSi: C 65.62, H 8.51, N 6.96; gefunden: C 65.53, H 8.39, N 6.91.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₅N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 403.2234, gefunden: 403.2235.

N-Phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfonimidamid (138l)



Das Sulfonimidamid **138l** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.01 mL (1.46 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.44 g (10 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propyl)naphthalen-2-sulfonamid (**120l**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über

Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.39 g (7.74 mmol, 91%) SIA **138l** als weißer Feststoff isoliert.

EF-CL-10

$R_f = 0.43$ (9% EtOAc in Pentan).

Smp. = 101°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1599, 1495, 1413, 1340, 1142, 1069.

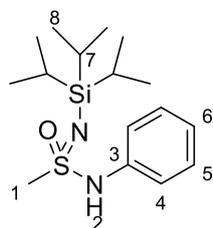
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.36 (s, 1-H), 7.88 – 7.81 (m, 3/6/8/9- H_4), 7.59 – 7.52 (m, 4/5- H_2), 7.14 (pt, J = 7.6 Hz, 14- H_2), 7.03 – 6.95 (m, 13/15- H_3), 6.48 (bs, 11-H), 1.25 – 1.08 (m, 16/17- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 141.0 (10-C), 138.7 (12-C), 134.5 (7-C), 132.3 (2-C), 129.4 (8-C), 129.1 (14- C_2), 128.9 (6-C), 128.2 (5-C), 127.9 (3-C), 127.8 (1-C), 127.2 (4-C), 124.3 (15-C), 123.1 (9-C), 121.2 (13- C_2), 18.5 (17- C_6), 13.3 (16- C_3) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 68.45, H 7.81, N 6.39; gefunden: C 68.44, H 7.78, N 6.38.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 439.2234, gefunden: 439.2231.

N-Phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)methansulfonimidamid (**138p**)



Das Sulfonimidamid **138p** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 2.52 g (10.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)methansulfonamid (**120p**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) wurden 2.87 g (8.79 mmol, 88%) SIA **138p** als farbloses Öl isoliert.

EF-807

$R_f = 0.73$ (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1601, 1495, 1345, 1312, 1150, 1072, 976, 881.

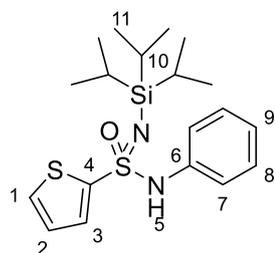
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.31 (dd, J = 8.0, 7.4 Hz, 5- H_2), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 4- H_2), 7.09 (t, J = 7.4 Hz, 6-H), 6.40 – 5.90 (bs, 2-H), 3.03 (s, 1- H_3), 1.12 – 1.04 (m, 7/8- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 139.3 (3-C), 129.5 (5- C_2), 124.0 (6-C), 119.9 (4- C_2), 44.9 (1-C), 18.4 (8- C_3), 18.4 (8'- C_3), 13.1 (7- C_3) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 58.85, H 9.26, N 8.58; gefunden: C 58.78, H 9.22, N 8.40.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₁N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 327.1921, gefunden: 327.1922.

N-Phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonimidamid (**138v**)



Das Sulfonimidamid **138v** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.20 g (10.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)-thiophen-2-sulfonamid (**120v**) und 3.67 mL (3.74 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) Anilin verwendet. Über Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) wurden 3.73 g (7.63 mmol, 76%) SIA **138v** als weißer Feststoff isoliert.

EF-729

R_f = 0.47 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 98.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1600, 1496, 1480, 1321, 1350, 1335, 1286, 1145, 902.

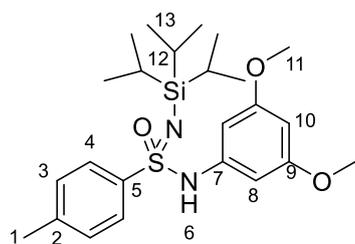
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.36 (d, *J* = 5.0 Hz, 1-H), 7.27 – 7.19 (m, 3/8-H₃), 7.10 – 7.05 (m, 7/9-H₃), 6.88 (m, 2-H), 6.29 (bs, 5-H), 1.18 – 1.07 (m, 10/11-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 146.6 (4-C), 138.5 (6-C), 130.7 (3-C), 130.5 (1-C), 129.1 (8-C₂), 127.0 (2-C), 124.8 (9-C), 121.7 (7-C₂), 18.4 (11-C₆), 13.2 (10-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₉H₃₀N₂OS₂Si: C 57.82, H 7.66, N 7.10; gefunden: C 57.80, H 7.62, N 6.85.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₃₁N₂OS₂Si⁺ [M+H]⁺: 395.1642, gefunden: 395.1642.

N-(3,5-Dimethoxyphenyl)-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138af**)



Das Sulfonimidamid **138af** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.28 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 6.13 g (40.0 mmol, 4.0 eq) 3,5-Dimethoxyanilin verwendet. Über Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) wurden 3.54 g (7.65 mmol, 76%) SIA **138af** als weißer Feststoff isoliert.

EF-640

$R_f = 0.46$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 126°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1599, 1474, 1336, 1199, 1137, 1070.

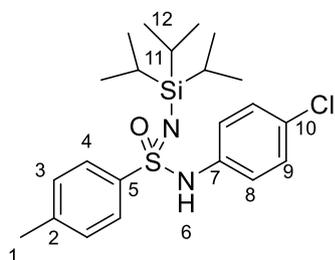
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 4- H_2), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 3- H_2), 6.57 (bs, 6-H), 6.21 (d, J = 2.2 Hz, 8- H_2), 6.08 (t, J = 2.2 Hz, 10-H), 3.68 (s, 11- H_6), 2.35 (s, 1- H_3), 1.18 – 1.04 (m, 12/13- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 161.1 (9- C_2), 142.2 (2-C), 141.1 (5-C), 140.9 (7-C), 129.3 (3- C_2), 127.2 (4- C_2), 98.1 (8- C_2), 96.1 (10-C), 55.4 (11- C_2), 21.5 (1-C), 18.5 (13- C_6), 13.3 (12- C_3) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3\text{SSi}$: C 62.30, H 8.28, N 6.05; gefunden: C 62.47, H 8.15, N 5.98.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_3\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 463.2445, gefunden: 463.2446.

N-(4-Chlorphenyl)-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138ag**)



Das Sulfonimidamid **138ag** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.28 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 5.10 g (40.0 mmol, 4.0 eq) 4-Chloranilin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (12% EtOAc in Pentan) wurden 3.30 g (7.55 mmol, 76%) SIA **138ag** als weißer Feststoff isoliert.

EF-643

$R_f = 0.69$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 120°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1598, 1490, 1458, 1326, 1272, 1143, 1090, 1013, 991.

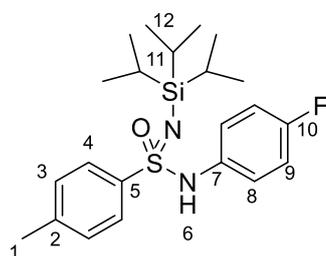
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 4- H_2), 7.17 (d, J = 7.17 Hz, 3- H_2), 7.14 – 7.10 (m, 9- H_2), 6.95 – 6.91 (m, 8- H_2), 6.59 (bs, 6-H), 2.36 (s, 1- H_3), 1.19 – 1.04 (m, 11/12- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.4$ (2-C), 140.8 (5-C), 137.6 (7-C), 129.4 (3-C₂), 129.3 (10-C), 129.1 (9-C₂), 127.0 (4-C₂), 122.1 (8-C), 122.1 (8'-C), 21.5 (1-C), 18.4 (12-C₆), 13.2 (11-C₃) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{OSSi}$: C 60.45, H 7.61, N 6.41; gefunden: C 60.50, H 7.64, N 6.33.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{ClC}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ [M+H]⁺: 437.1844, gefunden: 437.1847.

N-(4-Fluorphenyl)-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138ah**)



Das Sulfonimidamid **138ah** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.28 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 3.80 mL (4.45 g, 40.0 mmol, 4.0 eq) 4-Fluoranilin verwendet. Über Säulenchromatographie (8% EtOAc in Pentan) wurden 3.50 g (8.32 mmol, 83%) SIA **138ah** als weißer Feststoff isoliert.

EF-647

$R_f = 0.44$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94.5°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1506, 1464, 1342, 1237, 1146, 1091, 989$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.63 - 7.61$ (m, 4-H₂), 7.16 – 7.14 (d, $J = 8.1$ Hz, 3-H₂), 6.94 – 6.91 (m, 8-H₂), 6.88 – 6.83 (m, 9-H₂), 6.23 (bs, 6-H), 2.36 (s, 1-H₃), 1.17 – 1.08 (m, 11/12-H₂₁) ppm.

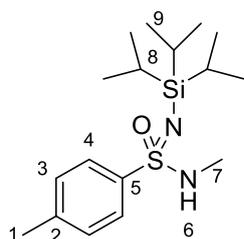
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 160.1$ (d, $J = 254$ Hz, 10-C), 142.2 (2-C), 140.8 (5-C), 134.8 (7-C), 129.3 (3-C₂), 127.0 (4-C₂), 124.1 – 123.9 (m, 8-C₂), 115.7 (d, $J = 22.7$ Hz, 9-C₂), 21.5 (1-C), 18.4 (12-C₆), 13.3 (11-C₃) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 470 MHz, 300 K): $\delta = -118.4$ ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{FN}_2\text{OSSi}$: C 65.82, H 7.91, N 6.66; gefunden: C 62.81, H 8.03, N 6.55.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{22}\text{FH}_{34}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ [M+H]⁺: 421.2140, gefunden: 421.2136.

N,4-Dimethyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (138ai)



Das Sulfonimidamid **138ai** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.28 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 4.98 mL (3.77 g, 40.0 mmol, 4.0 eq, 33wt% in Methanol) Methylamin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) wurden 3.00 g (8.79 mmol, 88%) SIA **138ai** als weißer Feststoff isoliert.

EF-652

$R_f = 0.33$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 82.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1461, 1340, 1302, 1158, 1065, 993.

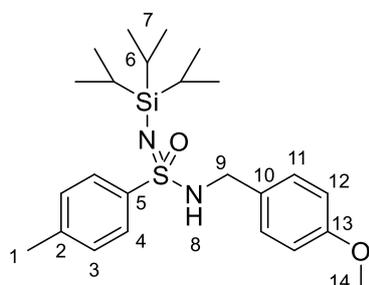
1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 4- H_2), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 3- H_2), 4.04 (q, J = 5.5 Hz, 6-H), 2.52 (d, J = 5.5 Hz, 7- H_3), 2.40 (s, 1- H_3), 1.14 – 1.03 (m, 8/9- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 141.7 (2-C), 140.4 (5-C), 129.3 (3- C_2), 127.1 (4- C_2), 30.2 (7-C), 21.5 (1-C), 18.5 (9- C_6), 13.3 (8- C_3) ppm.

EA: berechnet für $C_{17}H_{32}N_2OSSI$: C 59.95, H 9.47, N 8.22; gefunden: C 60.14, H 9.57, N 8.15.

HRMS (ESI^+): berechnet für $C_{17}H_{33}N_2OSSI^+$ $[M+H]^+$: 341.2077, gefunden: 341.2080.

N-(4-Methoxybenzyl)-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (138aj)



Das Sulfonimidamid **138aj** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 1.74 g (7.33 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 1.92 g (7.33 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 1.28 mL (927 mg, 9.16 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 2.00 g (6.11 mmol, 1.0 eq) Silyl-geschütztes Sulfonamid **120a** und 2.39 mL (2.51 g, 18.3 mmol, 3.0 eq) 4-Methoxybenzylamin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) wurden 2.26 g (5.06 mmol, 83%) SIA **138aj** als weißer Feststoff isoliert.

EF-785

$R_f = 0.32$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 74°C.

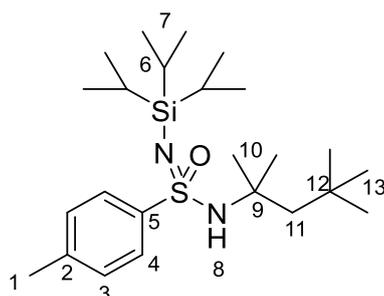
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1862, 1514, 1463, 1327, 1302, 1256, 1156, 1032, 992.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.84 – 7.78 (m, 4-H₂), 7.30 – 7.23 (m, 3-H₂), 7.11 – 7.04 (m, 11-H₂), 6.82 – 6.76 (m, 12-H₂), 4.19 (t, *J* = 6.4 Hz, 8-H), 4.00 – 3.88 (m, 9-H₂), 3.77 (s, 14-H₃), 2.43 (s, 1-H₃), 1.17 – 1.06 (m, 6/7-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 159.2 (13-C), 141.8 (2-C), 141.4 (5-C), 129.5 (10-C), 129.4 (3-C₂), 129.3 (11-C₂), 127.0 (4-C₂), 114.1 (12-C₂), 55.4 (14-C), 47.8 (9-C), 21.5 (1-C), 18.5 (7-C₆), 13.3 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₉N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 447.2496, gefunden: 447.2494.

4-Methyl-*N*-(2,4,4-trimethylpentan-2-yl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138ak**)



Das Sulfonimidamid **138ak** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.40 g (10.1 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 2.64 g (10.1 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 1.92 mL (1.39 g, 13.7 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 3.00 g (9.16 mmol, 1.0 eq) Silyl-geschütztes Sulfonamid **120a** und 4.55 mL (3.55 g, 27.5 mmol, 3.0 eq) *tert*-Octylamin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (2% EtOAc in Pentan) wurden 3.28 g (7.48 mmol, 82%) SIA **138ak** als weißer Feststoff isoliert.

EF-417

R_f = 0.81 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 67.0°C.

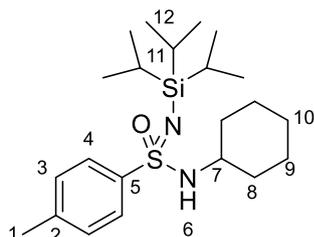
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1462, 1405, 1310, 1296, 1153, 1127, 1091, 1006.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.77 (d, *J* = 8.1 Hz, -H₂), 7.18 (d, *J* = 8.1 Hz, -H₂), 4.17 (bs, 8-H), 2.38 (s, 1-H₃), 1.51 (d, *J* = 14.9 Hz, 11-H), 1.38 (d, *J* = 14.9 Hz, 11-H), 1.27 (s, 10-H₃), 1.12 (s, 10'-H₃), 1.03 – 0.98 (m, 6/7/7'-H₂₁), 0.96 (s, 13-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 146.3 (5-C), 140.9 (2-C), 129.0 (3-C₂), 126.9 (4-C₂), 58.2 (9-C), 56.5 (11-C), 31.8 (13-C₃), 31.8 (12-C), 30.2 (10-C), 28.9 (10'-C), 21.5 (1-C), 18.5 (7-C₆), 13.3 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₄₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 439.3173, gefunden: 439.3176.

N-Cyclohexyl-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138al**)



Das Sulfonimidamid **138al** wurde nach der AAV-6 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.28 g (10.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) und 3.44 mL (2.98 g, 30.0 mmol, 4.0 eq) Cyclohexylamin verwendet. Mittels Säulenchromatographie (8% EtOAc in Pentan) wurden 2.85 g (6.97 mmol, 70%) SIA **138al** als weißer Feststoff isoliert.

EF-649

$R_f = 0.66$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 101°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1463, 1340, 1300, 1243, 1157, 1076, 988.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 4- H_2), 7.21 (d, J = 8.1 Hz, 3- H_2), 3.96 (d, J = 6.3 Hz, 6-H), 3.14 – 3.05 (m, 7-H), 2.39 (s, 1- H_3), 1.72 – 1.65 (m, Alkyl-H), 1.61 – 1.54 (m, Alkyl- H_3), 1.51 – 1.44 (m, Alkyl-H), 1.24 – 1.05 (m, Alkyl/11/12- H_{26}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 143.8 (5-C), 141.3 (2-C), 129.2 (3- C_2), 126.6 (4- C_2), 52.8 (7-C), 34.4 (8-C), 34.2 (8'-C), 25.5 (10-C), 25.1 (9-C), 24.9 (9'-C), 21.5 (1-C), 18.5 (12- C_6), 13.3 (11- C_3) ppm.

EA: berechnet für $C_{22}H_{40}N_2OSSI$: C 64.65, H 9.86, N 6.85; gefunden: C 64.92, H 10.01, N 6.98.

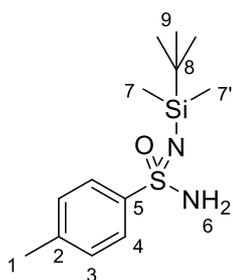
HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{22}H_{41}N_2OSSI^+$ [M+H]⁺: 409.2703, gefunden: 409.2708.

6.4.2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese freier Sulfonimidamide mit NH₃ (AAV-7)

Es werden C₂Cl₆ (1.2 eq) und PPh₃ (1.2 eq) für sechs Stunden in CHCl₃ (0.25 M berechnet auf das SA) refluxiert. Nachdem die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt ist werden NEt₃ (3.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das Silylgeschützte Sulfonamid (1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach zehn Minuten wird für ca. 45 Minuten (DC-Kontrolle!) NH₃ durch die Reaktion geleitet. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion mit NH₄Cl-Lösung (20 mL/mmol SA) beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt über Säulenchromatographie aufgereinigt.

6.4.2.4 NH₂-Substituierte „freie“ Sulfonimidamide (mit NH₃, nach AAV-7)

*N*²-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonimidamid (153)



Das Sulfonimidamid **153** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 8.52 g (36.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 9.44 g (36.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 9.11 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 8.56 g (30.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**112**) verwendet. Das Produkt **153** (6.80 g, 23.9 mmol, 80%) wurde mittels Säulenchromatographie (12% Aceton in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-985

R_f = 0.38 (15% Aceton in Pentan).

Smp. = 111°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2928, 1303, 1276, 1251, 1144, 1006.

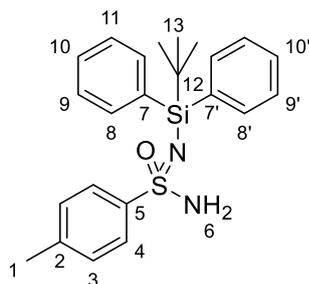
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 (d, *J* = 8.2 Hz, 4-H₂), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 4.62 (bs, 6-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 0.92 (s, 8-H₉), 0.11 (s, 7/7'-H₆) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.2 (5-C), 142.0 (2-C), 129.4 (3-C₂), 126.3 (4-C₂), 26.1 (9-C₃), 21.5 (1-C), 18.1 (8-C), -2.6 (7-C), -2.6 (7'-C) ppm.

EA: berechnet für C₁₃H₂₄N₂OSSi: C 54.88, H 8.50, N 9.85; gefunden: C 55.10, H 8.21, N 9.74.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₂₅N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 285.1451, gefunden: 285.1456.

N'-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonimidamid (**154**)



Das Sulfonimidamid **154** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 8.52 g (36.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 9.44 g (36.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 9.11 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 12.3 g (30.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**119a**) verwendet. Das Produkt **154** (11.4 g, 27.9 mmol, 93%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% Aceton in Pentan) als farbloser Feststoff

isoliert.

EF-983

R_f = 0.64 (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 130.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1296, 1176, 1107.

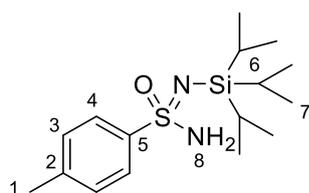
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.87 – 7.78 (m, 4/8-H₄), 7.76 – 7.71 (m, 8'-H₂), 7.42 – 7.30 (m, 9/9'/10/10'-H₆), 7.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 3-H₂), 4.46 (bs, 6-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 1.16 – 1.09 (m, 13-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 143.9 (5-C), 142.1 (2-C), 136.3 (7-C), 136.1 (7'-C), 135.7 (8-C₂), 135.6 (8'-C₂), 129.4 (3-C₂), 129.3 (10-C), 129.2 (10'-C), 127.6 (9-C₂), 127.6 (9'-C₂), 126.2 (4-C₂), 27.2 (13-C₃), 21.5 (1-C), 19.6 (12-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₂₈N₂OSSi: C 67.60, H 6.91, N 6.86; gefunden: C 67.26, H 6.80, N 6.98.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₂₉N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 409.1764, gefunden: 409.1780.

4-Methyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**151a**)



Das Sulfonimidamid **151a** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 13.0 g (55.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 14.4 g (55.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 19.2 mL (13.9 g, 137 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 15.0 g (45.8 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120a**) verwendet. Das

Produkt **151a** (13.8 g, 42.3 mmol, 92%) wurde mittels Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-731

$R_f = 0.39$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 91.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1460, 1279, 1168, 1089, 1014, 999.

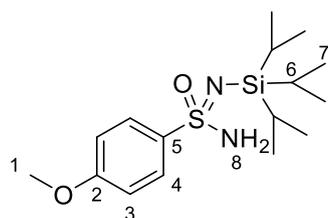
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 4- H_2), 7.24 (d, J = 7.9 Hz, 3- H_2), 4.70 (bs, 8- H_2), 2.40 (s, 1- H_3), 1.15 – 1.03 (m, 6/7- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 144.7 (5-C), 141.7 (2-C), 129.4 (3- C_2), 126.1 (4- C_2), 21.5 (1-C), 18.4 (7- C_6), 13.2 (6- C_3) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{OSSi}$: C 58.85, H 9.26, N 8.58; gefunden: C 58.70, H 9.27, N 8.53.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 327.1921, gefunden: 327.1923.

4-Methoxy-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**151c**)



Das Sulfonimidamid **151c** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 4.26 g (18.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 4.72 g (18.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 6.27 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 5.15 g (15.0 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxy-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120c**) verwendet. Das Produkt **151c** (4.51 g, 13.2 mmol, 88%) wurde mittels

Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-863

$R_f = 0.21$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 89.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1596, 1499, 1310, 1250, 1170, 1104, 1022.

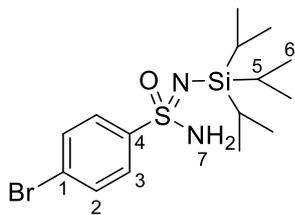
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.95 – 7.88 (m, 4- H_2), 6.95 – 6.89 (m, 3- H_2), 4.56 (bs, 8- H_2), 3.85 (s, 1- H_3), 1.16 – 1.02 (m, 6/7- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 161.9 (2-C), 139.6 (5-C), 128.1 (4- C_2), 113.9 (3- C_2), 55.7 (1-C), 18.5 (7- C_6), 13.2 (6- C_3) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}$: C 56.10, H 8.83, N 8.18; gefunden: C 56.41, H 8.93, N 8.09.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 343.1870, gefunden: 343.1871.

4-Brom-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**151d**)



Das Sulfonimidamid **151d** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 5.68 g (24.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 6.30 g (24.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 8.36 mL (6.07 g, 60.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 7.85 g (20.0 mmol, 1.0 eq) 4-Brom-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzoesulfonamid (**120d**) verwendet. Das Produkt **151d** (6.60 g, 16.9 mmol, 84%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% Aceton in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-936

R_f = 0.69 (25% EtOAc in Pentan).

Smp. = 113.0°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1468, 1330, 1150, 1069, 1009.

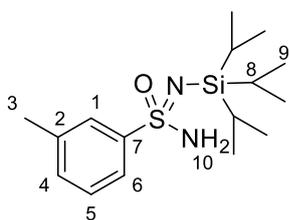
1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.88 – 7.81 (m, 3- H_2), 7.62 – 7.55 (m, 2- H_2), 4.62 (bs, 7- H_2), 1.17 – 1.03 (m, 5/6- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 146.5 (4-C), 132.0 (3- C_2), 127.8 (2- C_2), 126.0 (1-C), 18.4 (6- C_6), 13.1 (5- C_3) ppm.

EA: berechnet für $C_{15}H_{27}BrN_2O_2SSi$: C 46.03, H 6.95, N 7.16; gefunden: C 46.00, H 6.73, N 7.09.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{15}H_{28}BrN_2OSSi^+$ [M+H]⁺: 391.0867, gefunden: 391.0869.

3-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzoesulfonimidamid (**151j**)



Das Sulfonimidamid **151j** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 4.26 g (18.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 4.72 g (18.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 6.27 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 4.91 g (15.0 mmol, 1.0 eq) 3-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzoesulfonamid (**120j**) verwendet. Das Produkt **151j** (4.22 g, 12.9 mmol, 86%) wurde mittels Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-898

R_f = 0.58 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 105.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1459, 1282, 1177, 1106, 1016, 990.

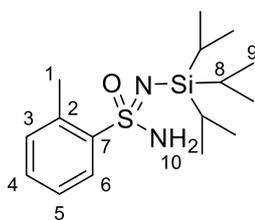
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.82 – 7.75 (m, 1/6-H₂), 7.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 5-H), 7.29 (d, *J* = 7.6 Hz, 4-H), 4.53 (bs, 10-H₂), 2.41 (s, 3-H₃), 1.21 – 1.02 (m, 8/9-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 147.2 (2-C), 138.9 (7-C), 132.2 (4-C), 128.8 (5-C), 126.5 (1-C), 123.2 (6-C), 21.6 (3-C), 18.4 (9-C₆), 13.2 (8-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₆H₃₀N₂OSSi: C 58.85, H 9.26, N 8.58; gefunden: C 58.72, H 9.39, N 8.49.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₁N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 327.1921, gefunden: 327.1922.

2-Methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (151k)



Das Sulfonimidamid **151k** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 4.26 g (18.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 4.72 g (18.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 6.27 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 4.91 g (15.0 mmol, 1.0 eq) 2-Methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120k**) verwendet. Das Produkt **151k** (4.31 g, 13.2 mmol, 88%) wurde mittels Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-899

R_f = 0.41 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 49.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1862, 1463, 1389, 1347, 1170, 1073, 1015, 993.

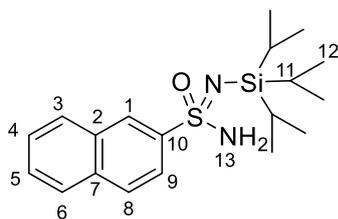
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.16 – 8.10 (m, 6-H), 7.38 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 5-H), 7.31 – 7.24 (m, 4/6-H₂), 4.57 (bs, 10-H₂), 2.75 (s, 1-H₃), 1.20 – 1.00 (m, 8/9-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.9 (2-C), 135.8 (7-C), 132.5 (3-C), 131.5 (5-C), 127.8 (6-C), 126.0 (4-C), 20.8 (1-C), 18.4 (9-C₆), 13.2 (8-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₆H₃₀N₂OSSi: C 58.85, H 9.26, N 8.58; gefunden: C 58.97, H 8.99, N 8.37.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₁N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 327.1921, gefunden: 327.1925.

*N*²-(Tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfonimidamid (**151l**)



Das Sulfonimidamid **151l** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 3.15 g (12.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 4.18 mL (3.04 g, 30.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 3.64 g (10.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfonamid (**120l**) verwendet. Das Produkt **151l** (2.85 g, 7.86 mmol, 79%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% Aceton in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-1052

R_f = 0.21 (10% Aceton in Pentan).

Smp. = 105.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2939, 2862, 1460, 1282, 1177, 1071.

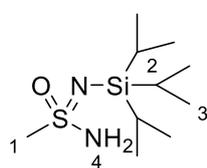
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.51 (d, *J* = 1.9 Hz, 1-H), 8.00 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 9-H), 7.95 – 7.86 (m, 3/6/8-H₃), 7.63 – 7.53 (m, 4/5-H₂), 4.68 (bs, 13-H₂), 1.21 – 1.02 (m, 11/12-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.3 (10-C), 134.4 (7-C), 132.4 (2-C), 129.3, 129.1, 128.2, 127.9, 127.3 (3/4/5/6/8-C₅), 126.2 (1-C), 122.6 (9-C), 18.5 (12-C₆), 13.2 (11-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₈H₂₉N₃OSSi: C 62.92, H 8.29, N 7.69; gefunden: C 62.94, H 8.34, N 7.69.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₃₁NO₂SSi⁺ [M+H]⁺: 363.1921, gefunden: 363.1928.

*N*²-(tri-*iso*-propylsilyl)methansulfonimidamid (**151p**)



Das Sulfonimidamid **151p** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 13.0 g (55.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 14.4 g (55.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 19.2 mL (13.9 g, 137 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 11.5 g (45.8 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)methansulfonamid (**120p**) verwendet. Das Produkt **151p** (8.30 g, 33.1 mmol, 72%) wurde mittels Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-848

R_f = 0.09 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 112°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1461, 1320, 1270, 1184, 1125, 1013, 986.

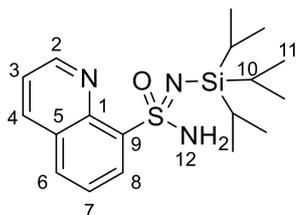
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 4.60 – 4.35 (bs, 4-H₂), 3.15 (s, 1-H₃), 1.13 – 1.03 (m, 2/3-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 49.3 (1-C), 18.4 (3-C₆), 13.03 (2-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₀H₂₆N₂OSSi: C 47.95, H 10.46, N 11.18; gefunden: C 47.82, H 10.57, N 10.88.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₀H₂₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 251.1608, gefunden: 251.1609.

N²(Tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonimidamid (151t)



Das Sulfonimidamid **151t** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 4.26 g (18.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 4.72 g (18.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 6.27 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 5.47 g (15.0 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonamid (**120t**) verwendet. Das Produkt **151t** (4.60 g, 12.7 mmol, 84%) wurde mittels Säulenchromatographie (25% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-900

R_f = 0.21 (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 152°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3270, 2865, 1330, 1184, 1117, 1014.

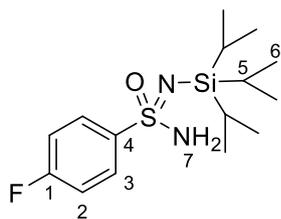
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 9.01 (dd, *J* = 4.3, 1.7 Hz, 2-H), 8.52 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 8-H), 8.24 (dd, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 4-H), 7.96 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 6-H), 7.60 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 7-H), 7.51 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Hz, 3-H), 5.88 (s, 12-H₂), 1.21 – 1.07 (m, 10/11-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.5 (2-C), 143.4, 143.2 (1/9-C), 137.0 (4-C), 132.0 (6-C), 129.1 (5-C), 128.6 (8-C), 125.7 (7-C), 121.8 (3-C), 18.5 (11-C₆), 13.3 (10-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₈H₂₉N₃OSSi: C 59.46, H 8.04, N 11.56; gefunden: C 59.28, H 7.53, N 11.41.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₈H₃₀N₃OSSi⁺ [M+H]⁺: 364.1873, gefunden: 364.1873.

4-Fluor-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**151u**)



Das Sulfonimidamid **151u** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 4.26 g (18.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 4.72 g (18.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 6.27 mL (4.55 g, 45.0 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 4.97 g (15.0 mmol, 1.0 eq) 4-Fluor-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonamid (**120u**) verwendet. Das Produkt **151u** (3.90 g, 11.8 mmol, 79%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-893

R_f = 0.39 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 96.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1586, 1492, 1299, 1284, 1174, 1154, 1075, 1014.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 8.02 – 7.96 (m, 3- H_2), 7.15 – 7.09 (m, 2- H_2), 4.64 (bs, 7- H_2), 1.16 – 1.03 (m, 5/6- H_{21}) ppm.

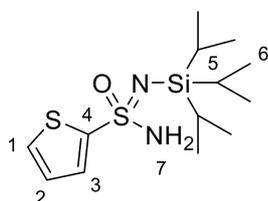
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 164.4 (d, J = 252 Hz, 1-C), 143.5 (d, J = 3.3 Hz, 4-C), 128.6 (d, J = 9.1 Hz, 3- C_2), 115.8 (d, J = 22.7 Hz, 2- C_2), 18.4 (6- C_6), 13.1 (5- C_3) ppm.

^{19}F -NMR ($CDCl_3$, 470 MHz, 300 K): δ = – 108.4 ppm.

EA: berechnet für $C_{15}H_{27}FN_2OSSi$: C 54.51, H 8.23, N 8.48; gefunden: C 54.65, H 8.27, N 8.37.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{15}H_{28}FN_2OSSi^+$ $[M+H]^+$: 331.1670, gefunden: 331.1671.

N'-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonimidamid (**151v**)



Das Sulfonimidamid **151v** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 13.0 g (55.0 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 14.4 g (55.0 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 19.2 mL (13.9 g, 137 mmol, 3.0 eq) NEt_3 und 14.6 g (45.8 mmol, 1.0 eq) *N*-(Tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonamid (**120v**) verwendet. Das Produkt **151v** (11.5 g, 36.1 mmol, 79%) wurde mittels Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-853

R_f = 0.13 (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 105°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1562, 1464, 1280, 1172, 1015, 996.

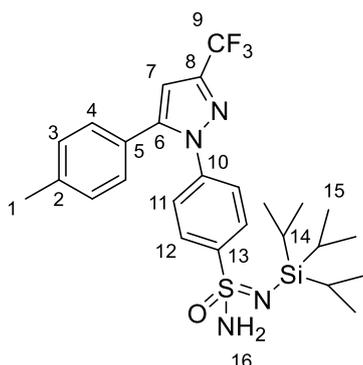
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.54 (dd, *J* = 3.7, 1.4 Hz, 1-H), 7.41 (dd, *J* = 5.1, 1.4 Hz, 3-H), 6.98 (dd, *J* = 5.0, 3.7 Hz, 2-H), 4.81 (bs, 7-H₂), 1.18 – 1.03 (m, 5/6-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 151.0 (4-C), 129.9 (3-C), 129.3 (1-C), 127.2 (2-C), 18.4 (6-C₆), 13.1 (5-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₁₃H₂₆N₂OS₂Si: C 49.01, H 8.23, N 8.79; gefunden: C 49.01, H 8.00, N 8.63.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₂₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 319.1329, gefunden: 319.1328.

4-[(5-*para*-Tolyl)-3-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**151w**)



Das Sulfonimidamid **151w** wurde nach der AAV-7 synthetisiert. Hierfür wurden 5.68 g (24.0 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 6.30 g (24.0 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 8.36 mL (6.07 g, 60.0 mmol, 3.0 eq) NEt₃ und 10.8 g (20.0 mmol, 1.0 eq) TIPS-geschütztes SA **120w** verwendet. Das Produkt **151w** (9.92 g, 18.5 mmol, 92%) wurde mittels Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-861

R_f = 0.50 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 152.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1470, 1368, 1309, 1298, 1154, 1135, 1096, 975.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 11-H₂), 7.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 12-H₂), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 3-H₂), 7.10 (d, *J* = 7.8 Hz, 4-H₂), 6.73 (s, 7-H), 4.71 (bs, 16-H₂), 2.37 (s, 1-H₃), 1.12 – 1.02 (m, 14/15-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 147.0 (10-C), 145.2 (6-C), 143.9 (q, *J* = 38.7 Hz, 8-C), 141.4 (13-C), 139.7 (2-C), 129.8 (3-C₂), 128.8 (4-C₂), 127.1 (11-C₂), 126.0 (5-C), 125.4 (12-C₂), 121.3 (q, *J* = 270 Hz, 9-C), 106.2 (7-C), 21.4 (1-C), 18.4 (15-C₆), 13.1 (14-C₃) ppm.

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 470 MHz, 300 K): $\delta = -62.37$ ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{N}_4\text{OSSi}$: C 58.18, H 6.57, N 10.44; gefunden: C 58.52, H 6.40, N 10.14.

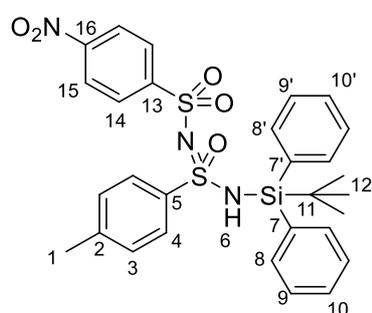
HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{F}_3\text{N}_4\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 537.2326, gefunden: 537.2325.

6.4.2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung NH_2 -substituierter Sulfonimidamide (AAV-8)

In einem ausgeheizten, inertisierten Zweihalskolben mit Tropftrichter werden SIA- NH_2 (1.0 eq) in THF (4.5 mL/mmol) gelöst. Die Lösung wird mit einem Eisbad auf 0°C gekühlt und nach 15 min NaH (3.0 eq, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise als Feststoff zugegeben. Nach 15 min wird das Elektrophil (1.1 eq) gelöst in THF (3 mL/mmol) über den Tropftrichter in einem Zeitraum von fünf Minuten zugetropt. 30 min nach beendeter Zugabe wird die Reaktion mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. beendet (Achtung Gasentwicklung!). Das Reaktionsgemisch wird mit einem Überschuss DCM in einen Scheidetrichter überführt und mit gesättigter NH_4Cl -Lösung ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird zwei Mal mit DCM extrahiert (ca. 20 mL/mmol SIA). Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das ausfallende Produkt wird **ohne weitere Aufreinigung** für die Folgestufe verwendet. Das Produkt wird als Monohydrat berechnet.

6.4.2.6 Synthese Ns-geschützter Sulfonimidamide nach AAV-8

N-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)benzolsulfonimidamid (156)



Das Sulfonimidamid **156** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 817 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA- NH_2 **154**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **156** (1.09 g, 1.84 mmol, 92%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert. Es wurde kein Hinweis auf Kristallwasser im NMR oder IR gefunden.

EF-986

$R_f = 0.09$ (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 73.0°C.

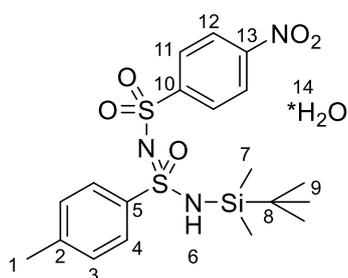
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2925, 1526, 1347, 1103.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.23 (d, *J* = 9.0 Hz, 15-H₂), 8.03 (d, *J* = 8.6 Hz, 14-H₂), 7.62 – 7.55 (m, 8-H₂), 7.48 – 7.42 (m, 10-H), 7.41 – 7.32 (m, 8'/10'-H₃), 7.32 – 7.25 (m, 4/9-H₄), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 9'-H₂), 6.99 (d, *J* = 8.1 Hz, 3-H₂), 6.45 (bs, 6-H), 2.34 (s, 1-H₃), 1.07 (s, 12-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.8 (16-C), 148.9 (13-C), 144.2 (2-C), 138.3 (5-C), 136.3 (8-C₂), 136.2 (8'-C₂), 130.7 (10-C), 130.6 (10'-C), 130.0 (7-C), 129.5 (4-C₂), 129.4 (7'-C), 128.1 (14-C₂), 127.9 (9'-C₂), 127.8 (9-C₂), 126.9 (4-C₂), 124.0 (15-C₂), 27.1 (12-C₃), 21.6 (1-C), 18.9 (11-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₉H₃₂N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 594.1547, gefunden: 594.1548.

***N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)benzolsulfonimidamid*H₂O 155**



Das Sulfonimidamid **155** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 569 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **153**, 513mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **155** (970 mg, 1.99 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-994

R_f = 0.29 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 175.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3213, 2927, 1523, 1467, 1416, 1300, 1248, 1155, 1073.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.27 – 8.23 (m, 12-H₂), 8.07 – 8.02 (m, 11-H₂), 7.75 – 7.71 (m, 4-H₂), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 3-H₂), 2.42 (s, 1-H₃), 0.91 (s, 9-H₉), 0.19 (s, 7-H₃), 0.05 (s, 7'-H₃) ppm.

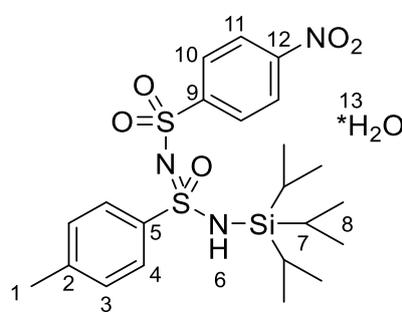
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.7 (13-C), 148.8 (10-C), 144.8 (2-C), 139.1 (5-C), 129.9 (3-C₂), 128.1 (11-C₂), 126.9 (4-C₂), 124.0 (12-C₂), 25.6 (9-C₃), 21.7 (1-C), 17.5 (8-C), -4.1 (7-C), -4.7 (7'-C) ppm.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.32 – 8.24 (m, 12/14-H₄), 7.91 – 7.86 (m, 11-H₂), 7.69 – 7.64 (m, 4-H₂), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 5.26 (s, 6-H), 2.37 (s, 1-H₃), 0.84 (s, 9-H₉), -0.04 (s, 7-H₆) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 149.1 (13-C), 148.9 (10-C), 143.8 (2-C), 138.4 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.7 (11-C₂), 126.7 (4-C₂), 124.1 (12-C₂), 25.8 (9-C₃), 20.9 (1-C), 17.8 (8-C), -3.2 (7-C₂) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₂₈N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 470.1234, gefunden: 470.1234.

4-Methyl-*N*'-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146a**



Das Sulfonimidamid **146a** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.31 g (4.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151a**, 1.03 g (95%-ig, 4.40 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 480 mg (60%-ige Dispersion, 12.0 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146a** (2.04 g, 4.00 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-903

R_f = 0.12 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 176.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3101, 2945, 2867, 1528, 1519, 1346, 1295, 1243, 1152, 1060.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.32 – 8.23 (m, 11/13-H₄), 7.91 – 7.86 (m, 10-H₂), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 4-H₂), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 5.10 (s, 6-H), 2.37 (s, 1-H₃), 1.02 – 0.87 (m, 7/8-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.1 (12-C), 148.9 (9-C), 143.8 (2-C), 138.4 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.7 (10-C₂), 126.7 (4-C₂), 124.1 (11-C₂), 20.9 (1-C), 17.8 (8-C₆), 12.1 (7-C₃) ppm.

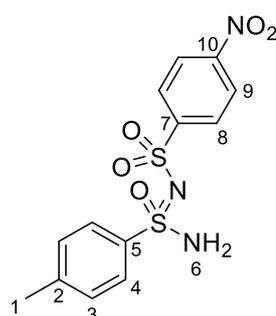
¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 11-H₂), 8.21 (bs, 13-H₂O), 7.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 10-H₂), 7.70 (d, *J* = 8.7 Hz, 4-H₂), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 3-H₂), 5.10 (bs, 6-H), 3.83 (s, 1-H₃), 0.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 8-H₁₈), 0.98 – 0.88 (m, 7-H₃) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 162.8 (2-C), 149.0, 149.0 (9/12-C₂), 132.5 (5-C), 129.0 (4-C₂), 127.7 (10-C₂), 124.1 (11-C₂), 114.2 (3-C₂), 55.8 (1-C), 17.8 (8-C₆), 12.1 (7-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₄N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 512.1704, gefunden: 512.1705.

Zersetzung vom Ns-geschützten SIA 146a *via* Dry-load

Es werden 250 mg (0.49 mmol) des Ns-TIPS-geschützten SIA **146a** an Kieselgel adsorbiert und 24 h bei 40°C am Rotationsverdampfer rühren gelassen. Im Anschluss wird das adsorbierte Produktgemisch säulenchromatographisch (40% Aceton in Pentan) aufgereingt. Hierbei werden 111 mg (0.31 mmol, 64%) des TIPS-entschützten Sulfonimidamid **152** als gelblicher Feststoff isoliert.



$R_f = 0.17$ (30% Aceton in Pentan).

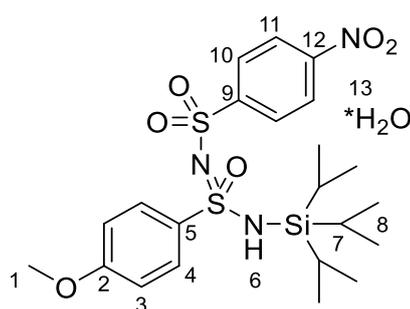
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3203, 1519, 1344, 1296, 1268, 1144, 1093, 1063, 1012.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.29$ (d, $J = 8.9$ Hz, 9-H₂), 8.26 (s, 6-H₂), 7.89 (dd, $J = 8.9, 2.2$ Hz, 8-H₂), 7.67 (dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, 4-H₂), 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 3-H₂), 2.37 (s, 1-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.1, 148.9$ (7/10-C₂), 143.8 (2-C), 138.5 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.7 (8-C₂), 126.7 (4-C₂), 124.1 (9-C₂), 21.0 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₁₄N₃O₅S₂⁺ [M+H]⁺: 356.0369, gefunden: 356.0373.

4-Methoxy-*N*'-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146c**



Das Sulfonimidamid **146c** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 685 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151c**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146c** (1.08 g, 1.98 mmol, 99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-910

$R_f = 0.46$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 186.5°C.

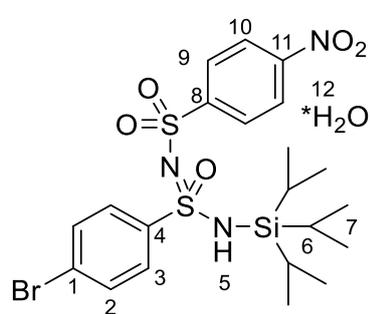
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3113, 2943, 2866, 1591, 1529, 1496, 1349, 1299, 1234, 1152, 1089.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 11-H₂), 8.21 (bs, 13-H₂O), 7.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 10-H₂), 7.70 (d, *J* = 8.7 Hz, 4-H₂), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 3-H₂), 5.10 (bs, 6-H), 3.83 (s, 1-H₃), 0.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 8-H₁₈), 0.98 – 0.88 (m, 7-H₃) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 162.8 (2-C), 149.0, 149.0 (9/12-C₂), 132.5 (5-C), 129.0 (4-C₂), 127.7 (10-C₂), 124.1 (11-C₂), 114.2 (3-C₂), 55.8 (1-C), 17.8 (8-C₆), 12.1 (7-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₄N₃O₆S₂Si⁺ [M+H]⁺: 528.1653, gefunden: 528.1654.

4-Brom-*N*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146d**



Das Sulfonimidamid **146d** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 783 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151d**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146d** (1.19 g, 1.99 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-942

R_f = 0.15(25% Aceton in Pentan).

Smp. = 188.5°C.

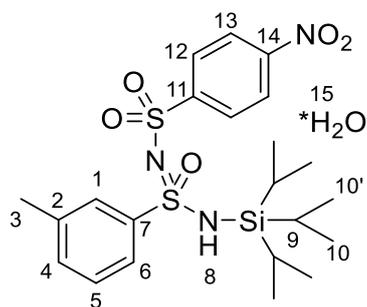
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3203, 2923, 1606, 1570, 1528, 1389, 1346, 1297, 1267, 1144, 1096, 1064.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.34 (bs, 12-H₂O), 8.31 – 8.25 (m, 10-H₂), 7.91 – 7.85 (m, 9-H₂), 7.74 (d, *J* = 8.6 Hz, 2-H₂), 7.68 (d, *J* = 8.6 Hz, 3-H₂), 5.11 (s, 5-H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 7-H₁₈), 0.93 – 0.84 (m, 6-H₃) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 149.3 (11-C), 148.9 (8-C), 141.2 (4-C), 132.4 (2-C₂), 128.9 (3-C₂), 128.0 (1-C), 127.2 (9-C₂), 124.4 (10-C₂), 18.1 (7-C₆), 12.3 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₁BrN₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 578.0633 gefunden: 578.0634.

3-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146j**



Das Sulfonimidamid **146j** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1653 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151j**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146j** (1.07 g, 2.01 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-908

$R_f = 0.58$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 154.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3158, 2868, 1530, 1462, 1377, 1347, 1322, 1300, 1255, 1153, 1091, 1070.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.25 - 8.19$ (m, 13-H₂), 8.03 – 7.96 (m, 12-H₂), 7.70 – 7.65 (m, 6-H), 7.64 – 7.61 (m, 1-H), 7.38 – 7.33 (m, 4/5-H₂), 5.67 (bs, 8-H), 2.36 (s, 3-H₃), 1.28 – 1.17 (m, 9/15-H₅), 1.04 (d, $J = 7.5$ Hz, 10-H₉), 0.96 (d, $J = 7.5$ Hz, 10'-H₉) ppm.

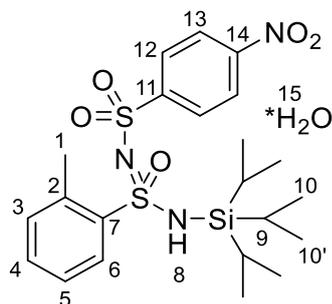
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.7, 148.6$ (11/14-C₂), 142.2 (2-C), 139.7 (7-C), 134.3 (4-C), 128.0 (12/13-C₄), 127.1 (1-C), 123.9 (6-C), 123.8 (12/13-C₄), 21.5 (3-C), 17.9 (10-C₃), 17.8 (10'-C₃), 12.1 (9-C₃) ppm.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.31 - 8.26$ (m, 13/15-H₄), 7.99 – 7.78 (m, 12-H₂), 7.63 – 7.59 (m, 6-H), 7.55 (s, 1-H), 7.50 – 7.40 (m, 4/5-H₂), 5.10 (s, 8-H), 2.32 (s, 3-H₃), 1.02 – 0.88 (m, 9/10/10'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.1$ (11-C), 148.8 (14-C), 141.2, 138.8 (2/7-C₂), 133.8 (4-C), 129.0 (5-C), 127.7 (12-C₂), 126.7 (1-C), 124.0 (13-C₂), 123.9 (6-C), 20.7 (3-C), 17.8 (10/10'-C₆), 12.1 (9-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₄N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 512.1704, gefunden: 512.1704.

2-Methyl-*N*'-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146k**



Das Sulfonimidamid **146k** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 653 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151k**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146k** (1.06 g, 2.00 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-909

$R_f = 0.56$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 137.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3105, 2868, 1530, 1462, 1347, 1293, 1244, 1152, 1084, 1057.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.19 – 8.14 (m, 13-H₂), 7.93 – 7.82 (m, 6/12-H₃), 7.43 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 4-H), 7.32 (t, J = 7.6 Hz, 5-H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 3-H), 2.57 (s, 1-H₃), 1.31 – 1.21 (m, 9/15-H₅), 1.10 – 1.03 (m, 10-H₉), 0.99 (d, J = 7.5 Hz, 10'-H₉) ppm.

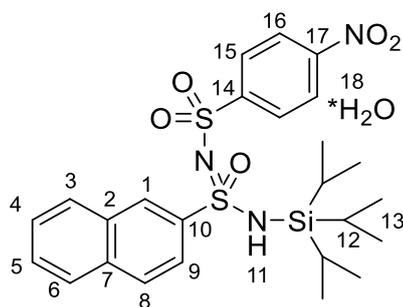
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.6 (14-C), 148.0 (11-C), 139.8 (7-C), 137.4 (2-C), 133.7 (4-C), 133.1 (3-C), 128.2 (6-C), 127.8 (12-C₂), 126.3 (5-C), 123.8 (13-C₂), 20.3 (1-C), 18.0 (10-C₃), 17.9 (10'-C₃), 12.2 (9-C₃) ppm.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.40 (bs, 15-H₂O), 8.34 – 8.26 (m, 13-H₂), 7.95 – 7.88 (m, 12-H₂), 7.86 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 6-H), 7.55 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 4-H), 7.41 (td, J = 7.8, 1.4 Hz, 5-H), 7.35 (d, J = 7.5 Hz, 3-H), 2.48 (s, 1-H₃), 1.03 – 0.81 (m, 9/10/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 149.1 (11-C), 148.7 (14-C), 139.0 (7-C), 137.0 (2-C), 133.4 (4-C), 132.7 (3-C), 128.5 (6-C), 127.7 (12-C₂), 126.3 (5-C), 124.1 (13-C₂), 19.7 (1-C), 17.9 (10/10'-C₆), 12.1 (9-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₂H₃₄N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 512.1704, gefunden: 512.1698.

N-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfonimidamid*H₂O **1461**



Das Sulfonimidamid **1461** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.31 g (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **1511**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **1461** (1.11 g, 1.96 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-1057

$R_f = 0.23$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 211°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3101, 2945, 2867, 1520, 1346, 1296, 1246, 1152, 1076, 1060.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.45 (s, 18-H₂), 8.39 (d, J = 1.9 Hz, 1-H), 8.15 (d, J = 8.5 Hz, 15-H₂), 8.13 – 8.06 (m, 3/8-H₂), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 6-H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 16-H₂), 7.79 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 9-H), 7.72 (dd, J = 7.5 Hz, 4/5-H), 7.67 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 4/5-H), 5.10 (s, 11-H), 1.01 – 0.87 (m, 12/13.H₂₁) ppm.

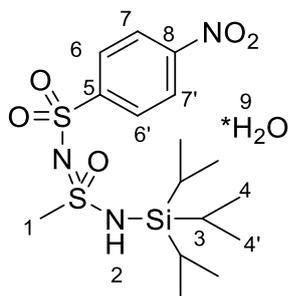
¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 148.9 (14-C), 148.5 (17-C), 137.9 (10-C), 134.3 (7-C), 131.3 (2-C), 129.3, 129.3, 129.2, (3/4/8-C₃), 127.8 (1/5/6-C₃), 127.7 (15-C₂), 123.9 (16-C₂), 122.1 (9-C), 17.8 (13-C₆), 12.1 (12-C₃) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.32 (d, J = 2.0 Hz, 1-H), 8.09 – 8.04 (m, 16-H₂), 7.95 – 7.91 (m, 15-H₂), 7.91 – 7.86 (m, 3/6/8-H₃), 7.80 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 9-H), 7.67 (ddd, J = 8.1, 6.9, 1.4 Hz, 4/5-H), 7.62 (ddd, J = 8.1, 6.9, 1.4 Hz, 4/5-H), 5.78 (bs, 11-H), 1.30 – 1.20 (m, 12/18-H₅), 1.06 (d, J = 7.5 Hz, 13-H₉), 0.98 (d, J = 7.5 Hz, 13'-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.5 (17-C), 148.2 (14-C), 138.6 (10-C), 135.0 (7-C), 131.7 (2-C), 129.9, 129.8, 129.4, 128.2, 128.1, 128.1 (3/4/5/6/8/9-C₆), 128.0 (15-C₂), 123.7 (16-C₂), 121.7 (9-C), 17.9 (13-C₃), 17.9 (13'-C₃), 12.1 (12-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₃₄N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 548.1704, gefunden: 548.1709.

N-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)methansulfonimidamid*H₂O **146p**



Das Sulfonimidamid **146p** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 501 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151p**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146p** (910 mg, 2.01 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-928

$R_f = 0.54$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 132.0°C.

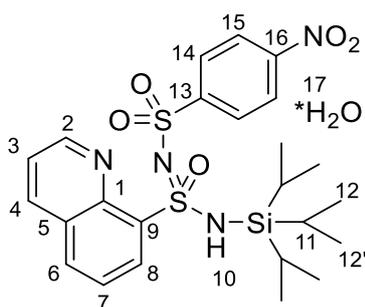
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3211, 2923, 1530, 1459, 1348, 1294, 1236, 1148, 1095, 1077, 1007.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.35 - 8.29$ (m, 7/7'-H₂), 8.17 – 8.10 (m, 6/6'-H₂), 5.02 (bs, 2-H), 3.48 (s, 1-H₃), 1.31 – 1.22 (m, 3/9-H₅), 1.10 – 1.04 (m, 4/4'-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.9$ (8-C), 148.9 (5-C), 128.2 (6-C), 128.1 (6'-C), 124.2 (7-C), 124.1 (7'-C), 48.5 (1-C), 18.0 (4-C₃), 18.0 (4'-C₃), 12.2 (3-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₃₀N₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 436.1391, gefunden: 436.1386.

N-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonimidamid*H₂O **146t**



Das Sulfonimidamid **146t** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 727 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151t**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146t** (1.11 g, 1.96 mmol, 98%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-933

$R_f = 0.46$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 176.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2946, 1532, 1492, 1318, 1301, 1261, 1155, 1090, 1058.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.92$ (dd, $J = 4.3, 1.7$ Hz, 2-H), 8.46 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 8-H), 8.22 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 4-H), 8.05 (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 6-H), 8.01 – 7.95 (m, 15-H₂), 7.83 –

7.78 (m, 14-H₂), 7.70 (t, $J = 7.8$ Hz, 7-H), 7.55 (dd, $J = 8.3, 4.3$ Hz, 3-H), 1.29 – 1.20 (m, 11/17-H₅), 0.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 12-H₉), 0.93 (d, $J = 7.5$ Hz, 12'-H₉) ppm.

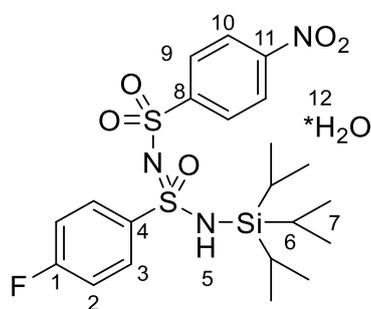
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.9$ (2-C), 149.1, 148.9 (13/14-C₂), 142.1 (1-C), 137.8 (9-C), 137.5 (4-C), 133.9 (6-C), 130.2 (8-C), 128.9 (5-C), 127.8 (14-C₂), 125.8 (7-C), 123.2 (15-C₂), 122.6 (3-C), 18.0 (12-C₃), 17.9 (12'-C₃), 12.1 (11-C₃) ppm.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.86$ (dd, $J = 4.2, 1.8$ Hz, 2-H), 8.39 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 4-H), 8.35 (d, $J = 7.4$ Hz, 8-H), 8.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 6-H), 8.07 (bs, 17-H₂O), 7.90 (d, $J = 8.5$ Hz, 15-H₂), 7.78 (dd, $J = 7.8, 7.8$ Hz, 7-H), 7.60 (dd, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 3-H), 7.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 16-H₂), 5.10 (bs, 10-H), 1.04 – 0.84 (m, 11/12/12'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): $\delta = 151.3$ (2-C), 148.5 (16-C), 147.5 (13-C), 141.9 (1-C), 136.8 (4-C), 135.5 (9-C), 134.7 (6-C), 131.4 (8), 128.3 (5-C), 127.1 (14-C₂), 125.5 (7-C), 123.1 (15-C₂), 122.5 (3-C), 17.8 (12/12'-C₆), 12.1 (11-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₃N₄O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 549.1656, gefunden: 549.1651.

4-Fluor-*N*'-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146u**



Das Sulfonimidamid **146u** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.32 g (4.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151u**, 513 mg (95%-ig, 4.40 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 480 mg (60%-ige Dispersion, 12.0 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146u** (2.11 g, 3.97 mmol, >99%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-905

$R_f = 0.46$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 154.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3104, 2867, 1587, 1521, 1490, 1350, 1296, 1234, 1153, 1088, 1058.

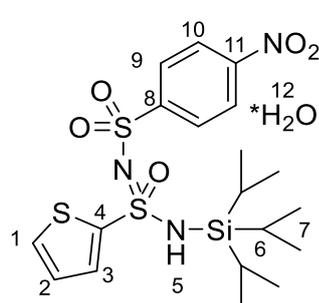
¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.31$ (d, $J = 8.4$ Hz, 10-H₂), 8.24 (bs, 12-H₂O), 7.91 (d, $J = 8.4$ Hz, 9-H₂), 7.88 – 7.81 (m, 3-H₂), 7.41 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 2-H₂), 5.10 (bs, 5-H), 0.98 (d, $J = 6.8$ Hz, 7-H₁₈), 0.95 – 0.88 (m, 6-H₃) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = δ 164.4 (d, *J* = 252.1 Hz, 1-C), 149.1, 149.0 (8/11-C₂), 138.2 (4-C), 129.7 (d, *J* = 17.7 Hz, 3-C₂), 127.67 (9-C₂), 124.1 (10-C₂), 116.2 (d, *J* = 23.1 Hz, 2-C₂), 17.8, 12.1 ppm.

¹⁹F-NMR (DMSO-*d*₆, 470 MHz, 300 K): δ = -105.95 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₁FN₃O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 516.1453, gefunden: 516.1455.

N-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonimidamid*H₂O **146v**



Das Sulfonimidamid **146v** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 637 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151v**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146v** (980 mg, 1.88 mmol, 94%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-913

R_f = 0.40 (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 154.5°C.

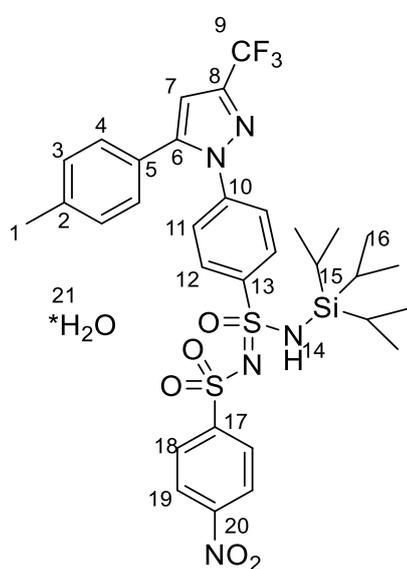
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3105, 2924, 2866, 1530, 1464, 1401, 1349, 1297, 1248, 1154, 1101, 1058, 1017.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.40 (bs, 12-H₂O), 8.35 – 8.28 (m, 10-H₂), 7.97 – 7.91 (m, 3/9-H₃), 7.57 (dd, *J* = 3.8, 1.5 Hz, 1-H), 7.11 (dd, *J* = 5.0, 3.8 Hz, 2-H), 5.10 (s, 5-H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 7-H₁₈), 0.96 – 0.85 (m, 6-H₃) ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 149.1 (11-C), 149.0 (8-C), 142.9 (4-C), 134.1 (3-C), 132.8 (1-C), 127.7 (9-C₂), 127.5 (3-C), 124.1 (10-C₂), 17.8 (7-C₆), 12.1 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₃₀N₃O₅S₃Si⁺ [M+H]⁺: 504.1111, gefunden: 504.1104.

***N*-(4-Nosyl)-4-[(5-*para*-tolyl)-3-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O 146w**



Das Sulfonimidamid **146w** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.07 g (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151w**, 513 mg (95%-ig, 2.20 mmol, 1.1 eq) Nosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146w** (1.46 g, 1.98 mmol, 99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-1031

R_f = 0.47 (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 142.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3137, 2948, 1528, 1471, 1347, 1297, 1235, 1155, 1132, 1092, 1067, 977.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.32 – 8.25 (m, 19-H₂), 8.12 – 8.05 (m, 18-H₂), 7.94 – 7.85 (m, 11-H₂), 7.48 (dd, *J* = 9.0, 2.3 Hz, 12-H₂), 7.22 – 7.15 (m, 3-H₂), 7.15 – 7.05 (m, 4-H₂), 6.74 (s, 1H), 2.39 (s, 1-H₃), 1.30 – 1.13 (m, 15/21-H₅), 1.01 (d, *J* = 7.5 Hz, 16-H₉), 0.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 16'-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.9 (20-C), 148.7 (17-C), 145.5 (6-C), 143.2 (13-C), 142.0 (10-C), 140.1 (2-C), 130.0 (3-C₂), 128.9 (4-C₂), 128.0 (19-C₂), 127.8 (11-C₂), 125.8 (5-C), 125.4 (12-C₂), 124.3 (6-C), 124.1 (18-C₂), 106.9 (7-C), 21.5 (1-C), 17.9 (16-C₃), 17.8 (16'-C₃), 12.1 (15-C₃) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = – 62.51 ppm.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): δ = 8.39 (bs, 21-H₂O), 8.33 – 8.25 (m, 19-H₂), 7.93 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 18-H₂), 7.86 (dd, *J* = 8.7, 1.2 Hz, 12-H₂), 7.56 – 7.49 (m, 11-H₂), 7.26 – 7.15 (m, 3/4/7-H₅), 5.10 (s, 14-H), 2.32 (s, 1-H₃), 1.04 – 0.81 (m, 15/16-H₂₁) ppm.

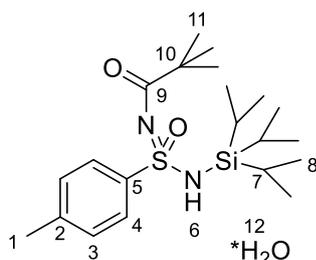
¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): δ = 149.2 (20-C), 148.8 (17-C), 145.3 (6-C), 142.4 (q, *J* = 37.7 Hz, 8-C), 142.1 (10-C), 141.7 (13-C), 139.2 (5-C), 129.4, 128.8 (3/4-C₄), 127.8 (12-C₂), 127.7 (18-C₂), 126.0 (11-C₂), 125.3 (2-C), 124.2 (19-C₂), 121.2 (q, *J* = 269 Hz, 9-C) 106.4 (7-C), 20.8 (1-C), 17.8 (16-C₆), 12.1 (15-C₃) ppm.

¹⁹F-NMR (DMSO-*d*₆, 470 MHz, 300 K): δ = – 60.95 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₂H₃₉F₃N₅O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 722.2108, gefunden: 722.2104.

6.4.2.7 Synthese EWG-geschützter Sulfonimidamide nach AAV-8

4-Methyl-*N*⁴-pivaloyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O (146ak)



Das Sulfonimidamid **146ak** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.31 g (4.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151a**, 0.54 mL (531 mg, 4.40 mmol, 1.1 eq) Pivaloylchlorid und 480 mg (60%-ige Dispersion, 12.0 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146ak** (1.78 g, 4.13 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-1012

R_f = 0.59 (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 117.5°C.

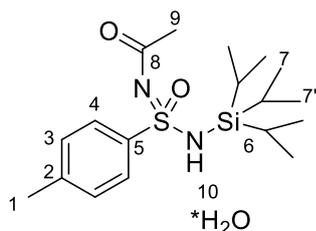
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1704, 1365, 1296, 1168, 1112, 1089, 994.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ 8.18 (s, 6-H), 7.92 (d, *J* = 7.9 Hz, 4-H₂), 7.27 – 7.22 (m, 3-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 1.25 (bs, 12-H₂O), 1.20 – 1.03 (m, 7/8/11-H₃₀) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 167.3 (9-C), 143.0 (2-C), 140.9 (5-C), 129.2 (3-C₂), 127.5 (4-C₂), 40.3 (10-C), 27.2 (11-C₃), 21.6 (1-C), 18.3 (8-C₆), 12.9 (7-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₉N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 411.2496, gefunden: 411.2497.

*N*⁴-Acyl-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146al**



Das Sulfonimidamid **146al** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 653 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151a**, 0.16 mL (173 mg, 2.20 mmol, 1.1 eq) Acetylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146al** (820 mg, 2.11 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-988

R_f 0.63 (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94.0°C.

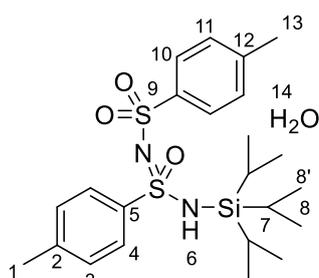
IR (ATR)/ cm^{-1} = 2922, 2863, 1715, 1426, 1356, 1145, 1091, 1017.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 4- H_2), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 3- H_2), 2.41 (s, 1- H_3), 2.00 (s, 9- H_3), 1.25 (bs, 10- H_2O), 1.11 – 1.02 (m, 6/7/7'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 143.4 (2-C), 141.1 (5-C), 129.4 (3- C_2), 127.8 (4- C_2), 21.7 (1-C), 18.3 (7/7'- C_6), 12.9 (6- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 369.2027, gefunden: 369.2029.

N'-Tosyl-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid* H_2O 146am



Das Sulfonimidamid **146am** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 653 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151a**, 419 mg (2.20 mmol, 1.1 eq) Tosylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146am** (990 mg, 1.99 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.26 (15% Aceton in Pentan).

EF-990

Smp. = 139.5°C.

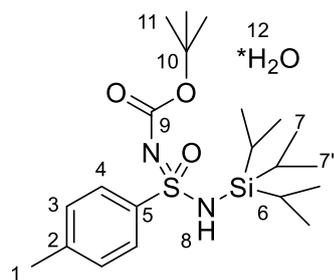
IR (ATR)/ cm^{-1} = 1597, 1461, 1349, 1284, 1242, 1147, 1095, 1062, 1018.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 4/10- H_2), 7.70 (d, J = 8.3 Hz, 4/10- H_2), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 3/11- H_2), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 3/11- H_2), 6.04 (bs, 6-H), 2.40 (s, 1/13- H_3), 2.37 (s, 1/13- H_3), 1.30 – 1.15 (m, 7/14- H_5), 1.03 (d, J = 7.5 Hz, 8- H_9), 0.96 (d, J = 7.5 Hz, 8'- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 144.0, 142.6 (2/12- C_2), 140.2, 140.1 (5/9- C_2), 129.6, 129.2 (3/11- C_4), 126.8, 126.6 (4/10- C_4), 21.7, 21.6 (1/13- C_2), 17.9 (8- C_3), 17.9 (8'- C_3), 12.1 (7- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 481.2009, gefunden: 481.2012.

N-(Boc-4-methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146an**



EF-978

Das Sulfonimidamid **146an** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 653 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151a**, 480 mg (2.20 mmol, 1.1 eq) Boc₂O und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146an** (880 mg, 1.99 mmol, 99%) wurde als farbloser Feststoff isoliert.

$R_f = 0.53$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 147.5°C.

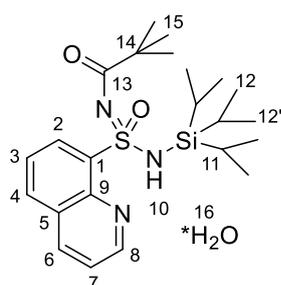
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2925, 2864, 1741, 1364, 1231, 1173, 1131, 1091.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.91$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4-H₂), 7.26 (d, $J = 8.3$ Hz, 3-H₂), 2.41 (s, 1-H₃), 1.32 (s, 10-H₉), 1.28 (bs, 12-H₂O), 1.17 – 1.02 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.8$ (2-C), 141.1 (5-C), 129.1 (3-C₂), 127.9 (4-C₂), 82.4 (10-C), 28.1 (11-C₃), 21.6 (1-C), 18.4 (7-C₃), 18.3 (7'-C₃), 13.1 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₉N₂O₃SSi⁺ [M+H]⁺: 427.2445, gefunden: 427.2444.

N-(Pivaloyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonimidamid*H₂O **146tk**



Das Sulfonimidamid **146tk** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 727 mg (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151t**, 0.27 mL (265 mg, 2.20 mmol, 1.1 eq) Pivaloylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146tk** (950 mg, 2.04 mmol, >99%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-971

$R_f = 0.48$ (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1695, 1315, 1180, 1118, 1016.

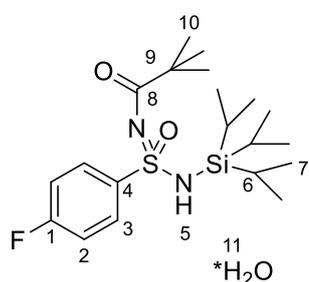
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.99$ (dd, $J = 4.3, 1.8$ Hz, 8-H), 8.78 (bs, 10-H), 8.62 (dd, $J = 7.3, 1.5$ Hz, 2-H), 8.22 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 6-H), 7.98 (dd, $J = 8.2, 1.5$ Hz, 4-H), 7.63 (t, $J =$

7.8 Hz, 3-H), 7.48 (dd, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 7-H), 1.28 (bs, 16-H₂O), 1.23 – 1.00 (m, 11/12/12'/15-H₃₀) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 178.1$ (bs, 13-C), 150.5 (8-C), 143.3 (9-C), 139.9 (1-C), 136.9 (6-C), 133.0 (4-C), 132.1 (2-C), 129.0 (5-C), 125.8 (3-C), 121.8 (7-C), 40.5 (14-C), 27.2 (15-C₃), 18.3 (12/12'-C₆), 13.0 (11-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₈N₃O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 448.2449, gefunden: 448.2454.

4-Fluor-*N*'-pivaloyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146uk**



Das Sulfonimidamid **146uk** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.32 g (4.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151u**, 0.54 mL (531 mg, 4.40 mmol, 1.1 eq) Pivaloylchlorid und 480 mg (60%-ige Dispersion, 12.0 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146uk** (1.66 g, 3.84 mmol, 97%) wurde als weiß-gelber Feststoff isoliert.

EF-1011

$R_f = 0.42$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 139.5°C.

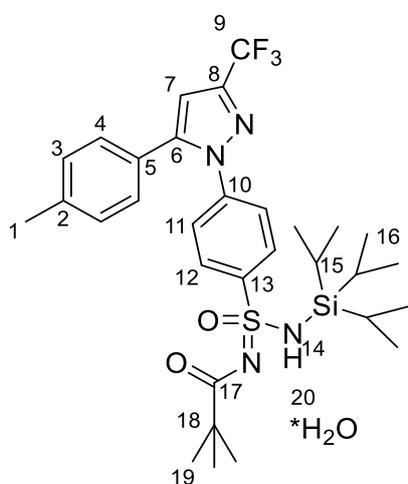
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2939, 2866, 1702, 1587, 1488, 1466, 1366, 1225, 1174, 1147, 1114, 1085, 993.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.20 - 7.97$ (m, 3/5-H₃), 7.18 – 7.07 (m, 2-H₂), 1.25 (11-H₂O), 1.17 – 0.90 (m, 6/7/10-H₃₀) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 175.5$ (8-C), 165.1 (d, $J = 254$ Hz), 139.3 (4-C), 130.9 (3-C₂), 115.6 (d, $J = 22.6$ Hz, 2-C₂), 39.9 (9-C), 27.1 (10-C₃), 18.3 (7-C₆), 13.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₀H₃₆FN₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 415.2245, gefunden: 415.2252.

***N*-Pivaloyl-4-[5-*para*-tolyl]-3-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O 146wk**



Das Sulfonimidamid **146wk** wurde nach der AAV-8 synthetisiert. Hierfür wurden 1.07 g (2.00 mmol, 1.0 eq) SIA-NH₂ **151w**, 0.27 mL (265 mg, 2.20 mmol, 1.1 eq) Pivaloylchlorid und 240 mg (60%-ige Dispersion, 6.00 mmol, 3.0 eq) NaH verwendet. Das Produkt **146wk** (1.31 g, 2.05 mmol, >99%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

EF-1034

$R_f = 0.54$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 170.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3258, 2924, 2864, 1706, 1470, 1372, 1233, 1165, 1444, 1086.

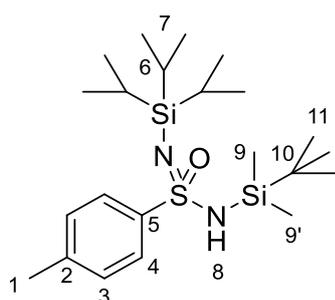
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 11-H₂), 7.44 – 7.37 (m, 12-H₂), 7.12 (d, J = 7.9 Hz, 3-H₂), 7.08 (d, J = 7.9 Hz, 4-H₂), 6.73 (s, 7-H), 2.36 (s, 1-H₃), 1.26 (20-H₂O), 1.19 – 1.02 (m, 15/16/19-H₃₀) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.3 (6-C), 144.1 (q, J = 38.6 Hz, 8-C), 143.2 (10-C), 142.2 (13-C), 139.7 (2-C), 133.5, 133.4, 129.7 (3-C₂), 128.8 (4-C₂), 128.5 (11-C₂), 126.0 (5-C), 125.2 (12-C₂), 121.2 (q, J = 269 Hz, 9-C), 106.2 (7-H), 40.3 (18-C), 27.1 (19-C₃), 21.4 (1-C), 18.2 (16-C₃), 18.2 (16'-C₃), 12.8 (15-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₁H₄₄F₃N₄O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 621.2901, gefunden: 621.2905.

6.4.2.8 Synthese sonstiger Sulfonimidamide für die weitere Desoxychlorierung

***N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (146aj)**



Es werden 400 mg (1.22 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid **151a** in 5 mL THF gelöst. Es werden 58.8 mg (1.47 mmol, 60%-ige Dispersion, 1.2 eq) zugegeben. Nach 15 Minuten werden 240 mg (1.59 mmol, 1.3 eq) TBSCl zugegeben. Die Reaktion wird für eine Stunde rühren gelassen. Im Anschluss werden 20 mL CH₂Cl₂ und 20 mL Wasser zugegeben. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase ein Mal mit 20 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄

getrocknet, *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch (2% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt **146aj** (170 mg, 0.39 mmol, 31%) wird als weißer Feststoff isoliert.

EF-743

$R_f = 0.77$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 94.0°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1464, 1305, 1283, 1153, 1090, 1017.$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.77$ (d, $J = 7.9$ Hz, $-\text{H}_2$), 7.19 (d, $J = 7.9$ Hz, $-\text{H}_2$), 3.93 (bs, 8-H), 2.38 (s, 1- H_3), 1.15 – 1.00 (m, 6/7/7'- H_{21}), 0.84 (s, 11- H_9), 0.16 (s, 9- H_3), 0.05 (s, 9'- H_3) ppm.

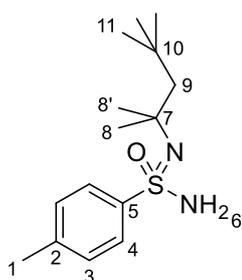
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 146.6$ (5-C), 140.9 (2-C), 129.0 (3- C_2), 125.8 (4- C_2), 26.0 (11- C_3), 21.5 (1-C), 18.5 (7- C_3), 18.5 (7'- C_3), 17.5 (10-C), 13.1 (6- C_3), - 3.6 (9-C), - 4.1 (9'-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{OSSi}_2$: C 59.94, H 10.06, N 6.35; gefunden: C 59.96, H 10.06, N 6.36.

HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{OSSi}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 441.2786, gefunden: 441.2789.

4-Methyl-*N*'-(2,4,4-trimethylpentan-2-yl)benzolsulfonimidamid (169)

Über Desoxychlorierung:



In einem 25 mL Zweihalskolben wird 1.00 g (5.84 mmol, 1.0 eq) 4-Toluolsulfonamid (**118a**) in 11.5 mL CHCl_3 gelöst. Anschließend wird (2.43 mL, 17.5 mmol, 3.0 eq) Triethylamin *via* Spritze zugegeben. Nach 30 Minuten wird 0.78 mL (6.1 mmol, 1.1 eq) Chlortrimethylsilan unter kühlen in die Lösung gegeben und das Reaktionsgemisch schließlich für 20 Stunden bei 65°C gerührt.

In einem weiteren 100 mL Zweihalskolben werden 1.52 g (6.42 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 und 1.69 g (6.42 mmol, 1.1 eq) PPh_3 in 25 mL CHCl_3 gelöst und für 20 Stunden bei RT gerührt. Zu der Reaktion im 100 mL Zweihalskolben wird 2.43 mL (17.5 mmol, 3.0 eq) Triethylamin hinzugegeben. Nach fünf Minuten wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gekühlt und nach weiteren fünf Minuten wird das Reaktionsgemisch aus dem 25 mL Zweihalskolben in die Reaktion überführt. Nach 30 min wird 2.87 mL (17.5 mmol, 3.0 eq) *tert*-Octylamin hinzugefügt und für zwei Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 mL einer ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird drei Mal mit 30 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das überschüssige Lösungsmittel wird am

Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltende Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt (10% Aceton in Pentan). Es werden 0.89 g (3.21 mmol, 55%) *t*Oct-SIA **169** als orangefarbener Feststoff erhalten.

DE-MG-15(2)

$R_f = 0.35$ (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 95 – 104°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2950, 1365, 1246, 1015.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 7.87$ (d, $J = 8.1$ Hz, 4- H_2), 7.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 3- H_2), 2.43 (s, 1- H_3), 1.64 (d, $J = 14.9$ Hz, 9'-H), 1.44 (d, $J = 14.9$ Hz, 9-H), 1.28 (s, 8'- H_3), 1.21 (s, 8- H_3), 1.01 (s, 11- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 142.4$ (2-C), 142.3 (5-C), 129.4 (3- C_2), 127.3 (4- C_2), 58.8 (7-C), 55.8 (9'/9-C), 31.8 (11- C_3), 31.8 (10-C), 29.9 (8-C), 29.3 (8'-C), 21.6 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{OS}^+[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.1839; gefunden: 283.1840.

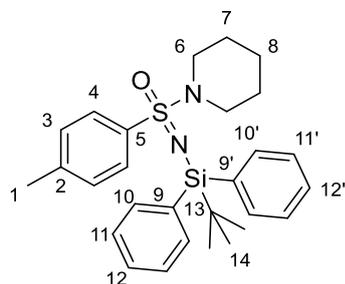
Über TIPS-Entschützung:

Es werden 4.00 g (9.12 mmol, 1.0 eq) SIA **138ak** in einem 100 mL Rundkolben vorgelegt. Nach der Zugabe von 30 mL THF werden 9.6 mL (9.57 mmol, 1.05 eq, 1 M) TBAF *via* Spritze zugetropft. Nach fünf Stunden wird die Reaktion durch Zugabe von 75 mL NH_4Cl -Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und an Kieselgel adsorbiert. Das Produkt **169** (2.20 g, 7.86 mmol, 86%) wird mittels Säulenchromatographie (25% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert. Die Analytik stimmt mit der oben angegebenen überein.

DE-MG-11(2)

Synthese von *rac*-1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methylphenylsulfonimidoyl]piperidin 124a

via Desoxybromierung



Es werden 287 mg (0.68 mmol, 1.1 eq) Br_2PPh_3 in einem Schlenkfinger vorgelegt und in 2.5 mL CHCl_3 suspendiert. Das Reaktionsgemisch wird unter starkem Rühren auf 0°C gekühlt. Im Anschluss werden 253 mg (0.62 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten Sulfonamid **119a** zugegeben. Nach fünf Minuten folgt die Zugabe von 0.22 mL (156 mg, 1.54 mmol, 2.5 eq) NEt_3 *via* Spritze. Nach weiteren fünf Minuten werden 0.18 mL (158 mg, 1.85 mmol, 3.0 eq) Piperidin zugegeben. Die Reaktion wird nach 30 Minuten durch die Zugabe von 20 mL 1 M HCl beendet. Das Reaktionsgemisch wird drei Mal mit je 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (10% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Es werden 197 mg (0.41 mmol, 67%) des gewünschten SIA **124a** als farbloser Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit den in Kapitel 6.4.1.2 beschriebenen Daten überein.

EF-614

6.5 Desoxychlorierung von Sulfonimidamiden

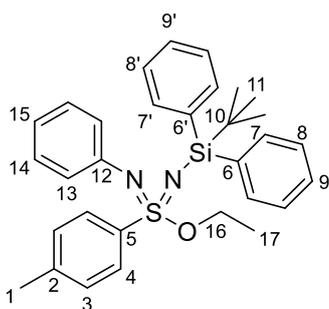
6.5.1 Synthese von Sulfondiimidoaten

6.5.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiimidoaten (AAV-9)

Es werden C_2Cl_6 (1.2 eq) und PPh_3 (1.2 eq) für sechs Stunden in $CHCl_3$ (0.25 M) refluxiert. Nachdem die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt ist werden NEt_3 (3.0 – 9.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf $0^\circ C$ gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das Sulfonimidamid (1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach 20 Minuten wird der Alkohol (10.0 – 50.0 eq) zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Reaktion mit NH_4Cl -Lösung (20 mL/mmol SIA) beendet. Nach Phasenseparation wird die organische Phase zwei weitere Male mit NH_4Cl -Lösung gewaschen (20 mL/mmol SIA). Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt über Säulenchromatographie aufgereinigt. Das Rohprodukt wird hierbei gelöst in Toluol aufgetragen. Von Sulfondiimidoaten konnten keine passenden Elementaranalysen angefertigt werden.

6.5.1.2 Synthetisierten Sulfondiimidoaten (nach AAV-9)

Ethyl-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N*-phenylbenzolsulfondiimidoat (137a)



In einen 50 mL Zweihalskolben wird PPh_3 (595 mg, 2.27 mmol, 1.1 eq) und C_2Cl_6 (537 mg, 2.27 mmol, 1.1 eq) eingewogen und inertisiert. Es werden 10 mL $CHCl_3$ zugegeben und die Lösung für sechs Stunden refluxiert, wobei sich eine weiße Suspension bildet. Diese wird auf Raumtemperatur abgekühlt und anschließend NEt_3 (431 μL , 3.09 mmol, 1.5 eq) zugegeben. Nach fünf Minuten wird die Suspension auf $0^\circ C$ gekühlt und anschließend das SIA **133** (1.00 g, 2.06 mmol, 1.00 eq) im Argongegenstrom zugegeben. Nach weiteren zehn Minuten wird Natriumethanolat (421 mg, 6.19 mol, 3.00 eq) als Feststoff im Gegenstrom zugegeben. Die nun klare Lösung wird für 20 Minuten weiter gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit 30 mL einer ges. NH_4Cl -Lösung ausgeschüttelt und die wässrige Phase zwei Mal mit je 15 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und anschließend das Lösemittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (3% EtOAc in Pentan) gereinigt. Das Sulfondiimidoat **137a** (541 mg, 1.05 mmol, 51%) wird als gelblich-braunes Öl erhalten.

EF-377

$R_f = 0.65$ (10% EtOAc in Pentan).

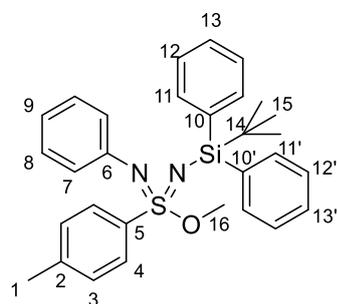
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2928, 1595, 1489, 1292, 1264, 1100.$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.80$ (d, $J = 8.1$ Hz, 4- H_2), 7.67-7.60 (m, 7/7'- H_4), 7.40 – 7.33 (m, 9/9'- H_4), 7.30 – 7.24 (m, 8/8'- H_4), 7.16 (d, $J = 8.1$ Hz, 3- H_2), 7.11 (tt, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 14- H_2), 7.03 (dt, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 13- H_2), 6.89 (tt, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 15- H), 4.02 – 3.93 (m, 16- $\text{H}/16'$ - H), 3.88 – 3.79 (m, 16- $\text{H}/16'$ - H) 2.40 (s, 1- H_3), 1.17 (dd, $J = 7.2, 7.2$ Hz) 1.01 (s, 11- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 144.5$ (12-C), 142.3 (2-C), 139.2 (5-C), 135.9 (6/6'- C_2), 135.8 (7/7'- C_4), 129.3 (3- C_2), 128.9 (9/9'- C_2) 128.7 (14- C_2), 127.5 (4- C_2), 127.2 (8/8'- C_4), 123.8 (13- C_2), 121.2 (15-C), 64.2(16-C), 27.3 (11- C_3), 21.5 (1-C), 19.9 (10-C), 14.7 (17-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 513.2390 gefunden: 513.2398.

Methyl-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N*'-phenylbenzolsulfondiimidoat (137b)



Das Sulfondiimidoat **137b** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9.0 eq) NEt_3 , 481 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N*'-phenylbenzolsulfonimidamid (**133**) und 402 μL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **137b** (272 mg, 545 μmol , 55%) wurde mittels Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) als

orangenes Öl isoliert.

EF-701

$R_f = 0.60$ (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1594, 1489, 1427, 1293, 1265, 1100, 1061, 981.$

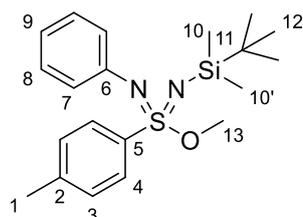
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.74$ (d, $J = 8.1$ Hz, 4- H_2), 7.61 – 7.50 (m, 11/11'- H_4), 7.34 – 7.28 (m, 13/13'- H_2), 7.25 – 7.18 (m, 12/12'- H_4), 7.15 – 7.04 (m, 3/12- H_4), 6.98 (d, $J = 7.8$ Hz, 11- H_2), 6.85 (t, $J = 7.3$ Hz, 13- H), 3.54 (s, 16- H_3), 2.36 (s, 1- H_3), 0.95 (s, 15- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 144.2$ (10-C), 142.5 (2-C), 138.3 (5-C), 135.8 (11/11'- C_4), 135.8 (10/10'- C_2), 129.3 (3- C_2), 129.0 (13-C), 128.9 (13'-C), 128.8 (8- C_2), 127.6 (4- C_2), 127.3 (12-

C₂), 127.3 (12'-C₂), 123.9 (7-C₂), 121.4 (9-C), 54.5 (16-C), 27.3 (15-C₃), 21.5 (1-C), 19.8 (14-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₀H₃₅N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 499.2234, gefunden: 499.2233.

Methyl-*N*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4-methyl-*N'*-phenylbenzolsulfondiimidoat (145)



Das Sulfondiimidoat **145** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.83 mL (602 mg, 5.96 mmol, 6.0 eq) NEt₃, 358 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-4-methyl-*N'*-phenylbenzolsulfonimidamid (**143**) und 2.00 mL (1.59 g, 49.6 mmol, 50 eq)

Methanol verwendet. Das Produkt **145** (210 mg, 561 μmol, 56%) wurde mittels Säulenchromatographie (1.6% EtOAc in Pentan) als orangenes Öl isoliert.

EF-565

R_f = 0.23 (4% EtOAc in Pentan).

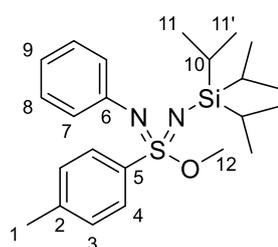
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1595, 1490, 1306, 1291, 1265, 1099, 1059, 985.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.29 (d, *J* = 8.3 Hz, 3-H₂), 7.22 – 7.17 (m, 8-H₂), 7.09 – 7.04 (m, 7-H₂), 6.93 (m, 9-H), 3.55 (s, 13-H₃), 2.42 (s, 1-H₃), 0.84 (s, 12-H₉), - 0.07 (s, 10-H₃), - 0.13 (s, 10'-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.9 (6-C), 142.7 (2-C), 138.4 (5-C), 129.5 (3-C₂), 128.9 (8-C₂), 127.8 (4-C₂), 123.5 (7-C₂), 121.2 (9-C), 54.2 (13-C), 26.2 (1-C), 21.6 (12-C₃), 18.4 (11-C), - 2.9 (10-C), - 3.1 (10'-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₀H₃₁N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 375.1921, gefunden: 375.1926.

Methyl-*N*-(*tri-iso*-propylsilyl)-4-methyl-*N'*-phenylbenzolsulfondiimidoat (140a)



Das Sulfondiimidoat **140a** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.24 mL (905 mg, 8.94 mmol, 9.0 eq) NEt₃, 400 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-phenyl-*N*-(*tri-iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138a**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Methanol verwendet. Das umgelagerte

Sulfonimidamid **141a** (19 mg, 46 μ mol, 5%) und das Produkt **140a** (296 mg, 710 μ mol, 72%) wurden mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) jeweils als orangenes Öl isoliert.

EF-673

R_f = 0.45 (5% EtOAc in Pentan).

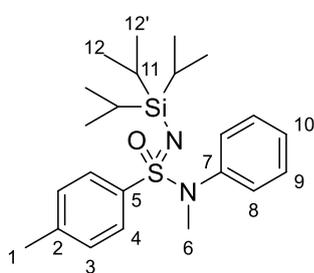
IR (ATR)/ cm^{-1} = 1595, 1490, 1293, 1266, 1099, 1059, 984.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 4- H_2), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 3- H_2), 7.21 – 7.16 (m, 8- H_2), 7.09 – 7.05 (m, 7- H_2), 6.93 – 6.88 (m, 9- H), 3.60 (s, 12- H_3), 2.42 (s, 1- H_3), 1.05 – 0.95 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 144.9 (6-C), 142.4 (2-C), 138.9 (5-C), 129.4 (3- C_2), 128.8 (8- C_2), 127.7 (4- C_2), 123.5 (7- C_2), 121.1 (9-C), 54.4 (12-C), 21.5 (1-C), 18.4 (11- C_3), 18.3 (11'- C_3), 13.3 (10- C_3) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OSSI}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 417.2390, gefunden: 417.2394.

Umlagerungsprodukt 141a



R_f = 0.45 (4% EtOAc in Pentan).

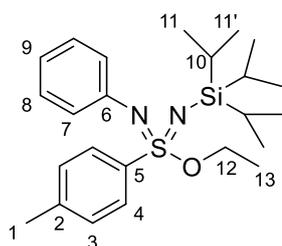
IR (ATR)/ cm^{-1} = 1492, 1340, 1186, 1176, 1062, 1017.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 3- H_2), 7.25 – 7.20 (m, 8- H_2), 7.19 – 7.14 (m, 4/10- H_3), 7.07 – 7.03 (9- H_2), 3.07 (s, 6- H_3), 2.39 (1- H_3), 1.17 – 1.04 (m, 11/12/12'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 143.8 (7-C), 141.8 (2-C), 137.8 (5-C), 128.8 (4- C_2), 128.3 (9- C_2), 127.9 (3- C_2), 126.9 (8- C_2), 126.3 (10-C), 38.4 (6-C), 21.6 (1-C), 18.5 (12- C_3), 18.5 (12'- C_3), 13.3 (11- C_3) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OSSI}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 417.2390, gefunden: 417.2395.

Ethyl-4-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (**140ab**)



Das Sulfondiimidoat **140ab** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (905 mg, 8.94 mmol, 9.0 eq) NEt_3 , 400 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138**) und 0.58 mL (458 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Ethanol verwendet. Das Produkt **140ab** (290 mg, 673 μ mol, 68%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.6% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-657

$R_f = 0.70$ (10% EtOAc in Pentan).

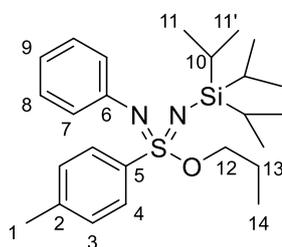
IR (ATR)/ $cm^{-1} = 1595, 1490, 1293, 1265, 1098$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.95$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4- H_2), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 3- H_2), 7.21 – 7.15 (m, 8- H_2), 7.09 – 7.05 (m, 7- H_2), 6.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 9- H), 4.02 – 3.89 (m, 12- H_2), 2.42 (s, 1- H_3), 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 13- H_3), 1.05 – 0.95 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 145.2$ (6-C), 142.2 (2-C), 139.9 (5-C), 129.4 (3- C_2), 128.7 (8- C_2), 127.6 (4- C_2), 123.4 (7- C_2), 120.8 (9-C), 64.0 (12-C), 21.5 (1-C), 18.4 (11- C_3), 18.4 (11'- C_3), 14.8 (13-C), 13.3 (10- C_3) ppm.

HRMS (ESI $^+$): berechnet für $C_{24}H_{39}N_2OSSi^+$ $[M+H]^+$: 413.2547, gefunden: 413.2544.

Propyl-4-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (**140ac**)



Das Sulfondiimidoat **140ac** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (905 mg, 8.94 mmol, 9.0 eq) NEt_3 , 400 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138a**) und 0.74 mL (600 mg, 9.93 mmol, 10 eq) *n*Propanol verwendet. Das Produkt **140ac** (328 mg, 737 μ mol, 74%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.6% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-675

$R_f = 0.75$ (10% EtOAc in Pentan).

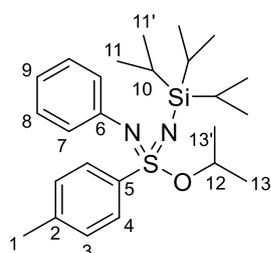
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1595, 1490, 1463, 12932, 1260, 1099, 1051.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.28 – 7.23 (m, 3-H₂), 7.15 (dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz, 8-H₂), 7.07 – 7.01 (m, 7-H₂), 6.87 (tt, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 9-H), 3.88 – 3.82 (m, 12-H), 3.81 – 3.74 (m, 12'-H), 2.41 (s, 1-H₃), 1.66 – 1.58 (m, 13-H₂), 1.01 – 0.92 (m, 10/11/11'-H₂₁), 0.88 (t, *J* = 7.4 Hz, 14-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.3 (6-C), 142.3 (2-C), 139.8 (5-C), 129.4 (3-C₂), 128.7 (8-C₂), 127.6 (4-C₂), 123.5 (7-C₂), 120.8 (9-C), 69.8 (12-C), 22.5 (13-C), 21.6 (1-C), 18.4 (11-C₃), 18.4 (11'-C₃), 13.4 (10-C₃), 10.6 (14-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₄₀N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 445.2703, gefunden: 445.2699.

***iso*-propyl-4-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140ad)**



Das Sulfondiimidoat **140ad** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.25 mL (911 mg, 9.00 mmol, 9.0 eq) NEt₃, 400 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-phenyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138a**) und 0.76 mL (601 mg, 10.0 mmol, 10 eq) *iso*-Propanol verwendet. Das Produkt **140ad** (192 mg, 432 μmol, 43%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.3% EtOAc in Pentan) als orangenes Öl isoliert.

EF-1013

R_f = 0.52 (4% EtOAc in Pentan).

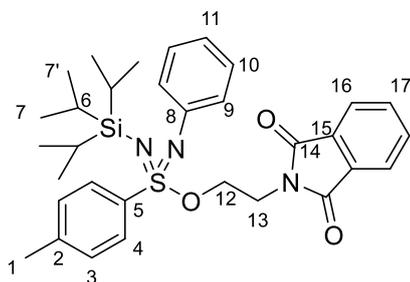
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2940, 2863, 1595, 1490, 1293, 1265, 1178, 1098, 1016, 995.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.95 – 7.89 (m, 4-H₂), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 3-H₂), 7.18 – 7.12 (m, 8-H₂), 7.08 – 7.03 (m, 7-H₂), 6.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 9-H), 4.68 (hept, *J* = 6.4 Hz, 12-H), 2.40 (s, 1-H₃), 1.15 (d, *J* = 6.4 Hz, 13-H₃), 1.12 (d, *J* = 6.4 Hz, 13'-H₃), 0.99 – 0.95 (m, 10/11/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.6 (6-C), 142.1 (2-C), 141.5 (5-C), 129.3 (3-C₂), 128.6 (8-C₂), 127.5 (4-C₂), 123.6 (7-C₂), 120.6 (9-C), 73.4 (12-C), 23.1 (13'-C), 22.9 (13-C), 21.6 (1-C), 18.5 (11'-C₃), 18.4 (11-C₃), 13.4 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₄₀N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 445.2703, gefunden: 445.2707.

2-(1,3-Dioxoisindolin-2-yl)ethyl-4-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140ae)



Das Sulfondiimidoat **140ae** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 418 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-Phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138a**) und 1.52 g (7.95 mmol, 8.0 eq) 2-(2-Hydroxyethyl)-*iso*-indolin-1,3-dion verwendet. Das

Produkt **140ae** (447 mg, 0.78 mmol, 78%) wurde mittels Säulenchromatographie (8.0% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert. Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch Umkristallisation aus *i*PrOH erhalten. Die kristallographischen Daten sind bereits veröffentlicht.^[112]

EF-620

$R_f = 0.16$ (10% EtOAc in Pentan).

Smp. = 107°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 1712, 1594, 1488, 1391, 1294, 1056, 995.

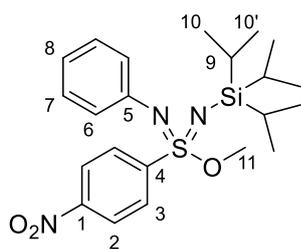
1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 – 7.77 (m, 4/16- H_4), 7.75 – 7.70 (m, 17- H_2), 7.11 – 7.04 (m, 3/10- H_4), 6.98 – 6.96 (m, 9- H_2), 6.82 (t, $J = 7.3$ Hz, 11- H), 4.19 – 4.06 (m, 12- H_2), 3.88 (t, $J = 5.6$ Hz, 13- H_2), 2.30 (s, 1- H_3), 0.94 – 0.88 (m, 6/7- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): 167.9 (14- C_2), 144.6 (8- C), 142.4 (2- C), 139.3 (5- C), 134.0 (17- C_2), 132.2 (1- C_2), 129.3 (3- C_2), 128.7 (10- C_2), 127.5 (4- C_2), 123.7 (9- C_2), 123.4 (16- C_2), 121.2 (11- C), 64.5 (12- C), 37.2 (13- C), 21.6 (1- C), 18.3 (7- C_3), 18.3 (7'- C_3), 13.3 (6- C_3) ppm.

EA: berechnet für: $C_{32}H_{41}N_3O_3SSi$: C 66.75, H 7.18, N 7.30; gefunden: C 66.62, H 6.86, N 7.13.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{32}H_{42}N_3O_3SSi^+$ [M+H]⁺: 576.2711, gefunden: 576.2711.

Methyl-4-nitro-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140b)



Das Sulfondiimidoat **140b** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 431 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Nitro-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138b**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140b** (76.0 mg, 0.17 mmol, 17%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.9% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-708

$R_f = 0.37$ (3% EtOAc in Pentan).

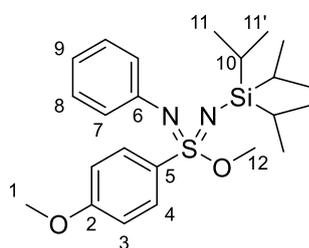
IR (ATR)/ $cm^{-1} = 1528, 1490, 1344, 1296, 1267, 1097, 1061, 981$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.34 - 8.30$ (m, 2- H_2), $8.21 - 8.17$ (m, 3- H_2), $7.22 - 7.18$ (m, 7- H_2), $7.05 - 7.01$ (m, 6- H_2), $6.98 - 6.91$ (m, 8-H), 3.67 (s, 11- H_3), $1.00 - 0.94$ (m, 9/10/10'- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.6$ (1-C), 148.0 (4-C), 143.8 (5-C), 129.1 (7- C_2), 128.7 (3- C_2), 124.2 (2- C_2), 123.7 (6- C_2), 122.1 (8-C), 55.1 (11-C), 18.3 (10- C_3), 18.3 (10'- C_3), 13.3 (9- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{22}H_{34}N_3O_3SSi^+$ $[M+H]^+$: 448.2085, gefunden: 448.2087.

Methyl-4-methoxy-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140c)



Das Sulfondiimidoat **140c** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 416 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxy-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138c**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140c** (226 mg, 0.52 mmol, 53%) wurde mittels Säulenchromatographie (3.0% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-709

$R_f = 0.12$ (3% EtOAc in Pentan).

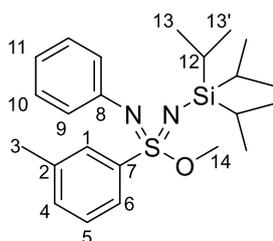
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1594, 1490, 1289, 1251, 1100, 1058, 984.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.97 (d, *J* = 8.6 Hz, 4-H₂), 7.16 (dd, *J* = 7.7, 7.5 Hz, 8-H₂), 7.04 (d, *J* = 7.7 Hz, 7-H₂), 6.95 (d, *J* = 8.6 Hz, 3-H₂), 6.88 (t, *J* = 7.5 Hz, 9-H), 3.86 (s, 1-H₃), 3.57 (s, 12-H₃), 0.97 (m, 10/11/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.4 (2-C), 145.0 (6-C), 133.6 (5-C), 129.8 (4-C₂), 128.8 (8-C₂), 123.5 (7-C₂), 121.0 (9-C), 113.9 (3-C₂), 55.7 (1-C), 54.4 (12-C), 18.4 (11-C₃), 18.4 (11'-C₃), 13.3 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 433.2340, gefunden: 433.2341.

Methyl-3-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)-benzolsulfondiimidoat (140j)



Das Sulfondiimidoat **140j** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt₃, 399 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 3-Methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138j**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet. Das Produkt

140j (282 mg, 0.68 mmol, 68%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-710

R_f = 0.35 (3% EtOAc in Pentan).

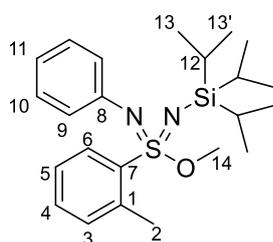
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1595, 1490, 1297, 1267, 1097, 1060, 985.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.88 (s, 1-H), 7.84 (d, *J* = 7.7 Hz, 6-H), 7.38 – 7.30 (m, 4/5-H₂), 7.20 – 7.15 (m, 10-H₂), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 9-H₂), 6.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 11-H), 3.59 (s, 14-H₃), 2.42 (s, 3-H₃), 1.00 – 0.90 (m, 12/13/13'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.8 (8-C), 141.8 (7-C), 138.9 (2-C), 132.7 (4-C), 128.8 (10-C₂), 128.6 (5-C), 128.1 (1-C), 124.7 (6-C), 123.7 (9-C₂), 121.2 (11-C), 54.6 (14-C), 21.6 (3-C), 18.4 (13-C₃), 18.3 (13'-C₃), 13.3 (12-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 417.2390, gefunden: 417.2392.

Methyl-2-methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)-benzolsulfondiimidoat (140k)



Das Sulfondiimidoat **140k** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 399 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) 2-Methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138k**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140k** (247 mg, 0.59 mmol, 60%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-711

$R_f = 0.33$ (3% EtOAc in Pentan).

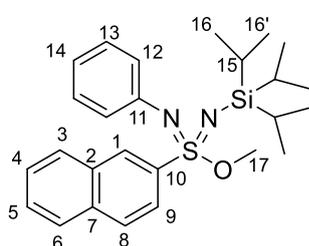
IR (ATR)/ $cm^{-1} = 1595, 1491, 1298, 1265, 1077, 982.$

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.13$ (d, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 7.40 (t, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 7.32 – 7.25 (m, 3/5- H_2), 7.15 (t, $J = 7.6$ Hz, 10- H_2), 7.01 (d, $J = 7.9$ Hz, 9- H_2), 6.87 (t, $J = 7.3$ Hz, 11-H), 3.61 (s, 14- H_3), 2.72 (s, 2- H_3), 1.00 – 0.94 (m, 12/13/13'- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 145.0$ (8-C), 140.2 (7-C), 137.9 (1-C), 133.0 (3-C), 131.9 (4-C), 129.5 (6-C), 128.8 (10- C_2), 125.8 (5-C), 123.1 (9- C_2), 120.9 (11-C), 53.5 (14-C), 20.9 (2-C), 18.4 (13- C_3), 18.4 (13'- C_3), 13.4 (12- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{23}H_{37}N_2OSSI^+ [M+H]^+$: 417.2390, gefunden: 417.2391.

Methyl-*N*-phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)-naphthalen-2-sulfondiimidoat (140l)



Das Sulfondiimidoat **140l** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 436 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-Phenyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfonimidamid **138l** und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140l** (267 mg, 0.59 mmol, 59%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-688

$R_f = 0.67$ (10% EtOAc in Pentan).

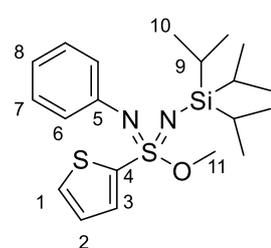
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1594, 1490, 1290, 1267, 1077, 983.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.62 (s, 1-H), 8.04 (dd, *J* = 8.7, 1.8 Hz, 9-H), 7.98 – 7.88 (m, 3/6/8-H₃), 7.65 – 7.56 (m, 4/5-H₂), 7.21 – 7.16 (m, 12-H₂), 7.13 – 7.07 (m, 13-H₂), 6.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 14-H), 3.62 (s, 17-H₃), 1.03 – 0.92 (m, 15/16/16'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.8 (11-C), 138.9 (10-C), 134.7 (7-C), 132.3 (2-C), 129.5 (3-C), 129.0 (8-C), 128.9 (13-C₂), 128.7 (1-C), 128.4 (5-C), 128.0 (6-C), 127.3 (4-C), 123.7 (12-C₂), 123.5 (9-C), 121.3 (14-C), 54.7 (17-C), 18.4 (16-C₃), 18.4 (16'-C₃), 13.4 (15-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₃₆N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 453.2390, gefunden: 453.2390.

Methyl-*N*-phenyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)-thiophen-2-sulfondiimidoat (**140v**)



Das Sulfondiimidoat **140v** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt₃, 418 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-Phenyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonimidamid (**138v**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140v**

(207 mg, 0.51 mmol, 51%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-732

R_f = 0.42 (5% EtOAc in Pentan).

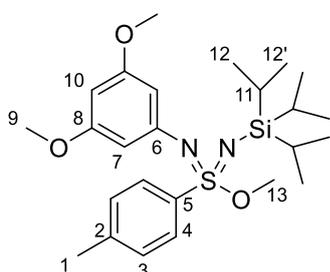
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1595, 1489, 1290, 1223, 1095, 1069, 982.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.53 – 7.45 (m, 1/3-H₂), 7.18 (t, *J* = 7.5 Hz, 7-H₂), 7.08 – 6.99 (m, 2/6-H₃), 6.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 8-H), 3.73 (s, 11-H₃), 1.05 – 0.91 (m, 9/10/10'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.5 (5-C), 144.0 (4-C), 131.4 (3-C), 130.9 (1-C), 128.8 (7-C₂), 127.3 (2-C), 123.6 (6-C₂), 121.5 (8-C), 55.3 (11-C), 18.3 (10-C₆), 13.3 (9-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₀H₃₃N₂OS₂Si⁺ [M+H]⁺: 409.1798, gefunden: 409.1801.

Methyl-*N*-(3,5-dimethoxyphenyl)-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140af)



Das Sulfondiimidoat **140af** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt₃, 459 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138af**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140af** (175 mg, 0.37 mmol, 37%) wurde mittels Säulenchromatographie (3.5% EtOAc in Pentan) als orangliches Öl isoliert.

EF-715

R_f = 0.40 (10% EtOAc in Pentan).

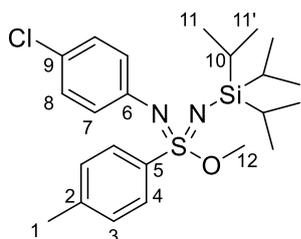
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1587, 1458, 1322, 1202, 1176, 1149, 1099, 1066, 984.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 4-H₂), 7.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 3-H₂), 6.25 (d, *J* = 2.3 Hz, 7-H₂), 6.06 (t, *J* = 2.3 Hz, 10-H), 3.72 (s, 9-H₆), 3.57 (s, 13-H₃), 2.41 (s, 1-H₃), 1.04 – 0.93 (m, 11/12/12'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 161.0 (8-C₂), 146.8 (6-C), 142.6 (2-C), 138.7 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.8 (4-C₂), 101.9 (7-C₂), 94.3 (10-C), 55.4 (9-C₂), 54.5 (13-C), 21.6 (1-C), 18.4 (12-C₃), 18.4 (12'-C₃), 13.4 (11-C₃).

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₄₁N₂O₃SSi⁺ [M+H]⁺: 477.2602, gefunden: 477.2601.

Methyl-*N*-(4-chlorophenyl)-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140ag)



Das Sulfondiimidoat **140ag** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9.0 eq) NEt₃, 434 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) *N*-(4-Chlorophenyl)-4-methyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid (**138ag**) und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet. Das Produkt **140ag** (250 mg, 0.55 mmol, 56%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-717

$R_f = 0.51$ (5% EtOAc in Pentan).

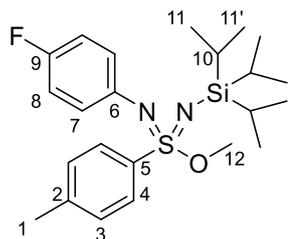
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1589, 1485, 1292, 1092, 1050, 1016, 984$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.87$ (d, $J = 7.9$ Hz, 4- H_2), 7.29 – 7.25 (m, 3- H_2), 7.11 (d, $J = 8.4$ Hz, 8- H_2), 6.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 7- H_2), 3.57 (s, 12- H_3), 2.41 (s, 1- H_3), 1.02 – 0.91 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 143.8$ (6-C), 142.7 (2-C), 138.5 (5-C), 129.5 (3- C_2), 128.7 (8- C_2), 127.7 (4- C_2), 125.9 (9-C), 124.5 (7- C_2), 54.6 (12-C), 21.6 (1-C), 18.4 (11- C_3), 18.3 (11'- C_3), 13.3 (10- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{ClN}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 451.2001, gefunden: 451.2005.

Methyl-*N*-(4-fluorphenyl)-4-methyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidoat (140ah)



Das Sulfondiimidoat **140ah** wurde nach der AAV-9 synthetisiert. Hierfür wurden 282 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 313 mg (1.19 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 1.24 mL (904 mg, 8.94 mmol, 9 eq) NEt_3 , 418 mg (0.99 mmol, 1.0 eq) SIA **138ah** und 0.40 mL (318 mg, 9.93 mmol, 10.0 eq) Methanol verwendet.

Das Produkt **140ah** (301 mg, 0.69 mmol, 70%) wurde mittels Säulenchromatographie (0.8% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-720

$R_f = 0.41$ (5% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1499, 1295, 1210, 1099, 1055, 984$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.88$ (d, $J = 8.0$ Hz, 3- H_2), 7.30 – 7.24 (m, 4- H_2), 7.00 – 6.94 (m, 7- H_2), 6.91 – 6.82 (m, 8- H_2), 3.57 (s, 12- H_3), 2.42 (s, 1- H_3), 1.01 – 0.89 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 158.2$ (d, $J = 239$ Hz, 9-C), 142.6, 140.9 (d, $J = 2.9$ Hz, 6-C), 138.7, 129.5 (4- C_2), 127.7 (3- C_2), 124.6 (d, $J = 7.9$ Hz, 7- C_2), 115.3 (d, $J = 22.1$ Hz, 8- C_2), 54.5 (12-C), 21.6 (1-C), 18.4 (11- C_3), 18.4 (11'- C_3), 13.4 (10- C_3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 470 MHz, 300 K): $\delta = -123.4$ ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{FN}_2\text{OSSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 435.2296, gefunden: 435.2302.

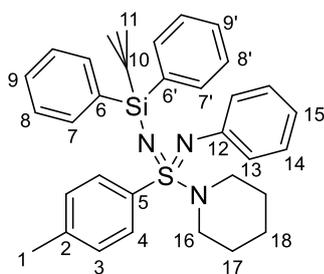
6.5.2 Synthese von Sulfondiimidamiden

6.5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiimidamiden (AAV-10)

Es werden C_2Cl_6 (1.2 eq) und PPh_3 (1.2 eq) für sechs Stunden in $CHCl_3$ (0.25 M) refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wird NEt_3 (1.5 – 4.0 eq) *via* Spritze zugegeben. Nach fünf Minuten wird auf $0^\circ C$ gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten wird das SIA (1.0 eq) als Feststoff zugegeben. Nach 20 Minuten wird das Amin (2.5 – 4.0 eq) zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion mit NH_4Cl -Lösung (20 mL/mmol SIA) beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase zwei Mal mit DCM reextrahiert (ca. 20 mL/mmol SIA). Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel adsorbiert und über Säulenchromatographie aufgereinigt. Hierbei wird neben den gewünschten Sulfondiimidamiden zum Teil das reduzierte Sulfinamidin isoliert. Unreagierte EWG-geschützte Sulfonimidamide können im Regelfall aufgrund ihrer allgemeinen Labilität nicht reisoliert werden. Von Sulfondiimidamiden konnten keine passenden Elementaranalysen angefertigt werden.

6.5.2.2 Synthese von Ns-geschützten Sulfondiimidamiden (nach AAV-10)

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N'*-phenyl-phenylsulfondiimidoyl]piperidin (**135**)



Das Sulfondiimidamid **135** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.21 mL (152 mg, 1.50 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 484 mg (1.00 mmol, 1.0 eq) *N'*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N*-phenyl-sulfonimidamid (**133**) und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.00 eq) Piperidin verwendet, wobei die Zugabe des Piperidins bereits nach 10 Minuten erfolgte. Das

Sulfondiimidamid **135** (291 mg, 0.53 mmol, 53%) wurde mittels Säulenchromatographie (1.0% EtOAc in Pentan) als rötliches Öl isoliert.

EF-773

$R_f = 0.63$ (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2931, 2853, 1594, 1489, 1289, 1260, 1102, 1051, 1013.$

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.69$ (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 4- H_2), 7.64 – 7.56 (m, 13/13'- H_4), 7.36 – 7.27 (m, 15/15'- H_2), 7.25 – 7.18 (m, 14/14'- H_4), 7.12 (d, $J = 7.8$ Hz, 3- H_2), 7.02 – 6.93 (m,

13/14-H₄), 6.76 – 6.68 (m, 15-H), 3.07 – 2.82 (m, 16-H₄), 2.36 (s, 1-H₃), 1.55 – 1.42 (m, 17-H₄), 1.32 (p, *J* = 6.1 Hz, 18-H₂), 0.94 (s, 11-H₉) ppm.

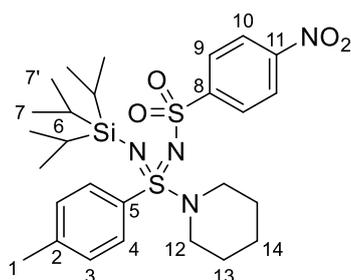
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.6 (12-C), 141.4 (2-C), 137.2 (5-C), 136.7 (7-C₂), 136.7 (7'-C₂), 136.0 (6-C), 135.9 (6'-C), 128.9 (3-C₂), 128.7 (9/9'-C₂), 128.4 (14-C₂), 127.8 (4-C₂), 127.1 (8-C₂), 127.1 (8'-C₂), 123.5 (13-C₂), 120.0 (15-C), 47.6 (16-C₂), 27.5 (11-C₃), 25.9 (17-C₂), 24.1 (18-C), 21.4 (1-C), 20.0 (10-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₄H₄₂N₃SSi⁺ [M+H]⁺: 552.2863, gefunden: 552.2866.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157a)

Das Sulfondiimidamid **157a** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146a** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157a** (465 mg, 0.80 mmol, 82%, braun-rötliches Öl, welches nach einigen Wochen kristallisiert) und das Sulfinamidin **158a** (65 mg, 131 μmol, 13%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

Sulfondiimidamid 157a



EF-782

R_f = 0.63 (25% EtOAc in Pentan).

Smp. = 73.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1527, 1464, 1345, 1296, 1154, 1085, 1059.

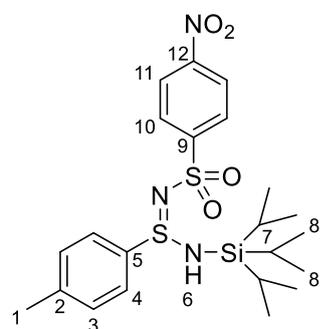
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.22 (d, *J* = 8.3 Hz, 10-H₂), 8.03 (d, *J* = 8.3 Hz, 9-H₂), 7.70 (d, *J* = 7.9 Hz, 4-H₂), 7.22 (d, *J* = 7.9 Hz, 3-H₂), 3.18 (dt, *J* = 11.3, 5.3 Hz, 12-H₂), 3.04 (dt, *J* = 11.3, 5.3 Hz, 12-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 1.62 – 1.53 (m, 13-H₄), 1.48 (p, *J* = 5.8 Hz, 14-H₂), 1.04 – 0.92 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.4 (8-C), 149.3 (11-C), 143.5 (2-C), 138.2 (5-C), 129.6 (3-C₂), 127.8 (9-C₂), 127.5 (4-C₂), 123.7 (10-C₂), 47.0 (12-C₂), 25.5 (13-C₂), 24.0 (14-C), 21.6 (1-C), 18.4 (7/7'-C₆), 13.3 (6-C₃) ppm.

EA: berechnet für: C₂₇H₄₂N₄O₄S₂Si: C 56.02, H 7.31, N 9.68; gefunden: C 56.08, H 7.17, N 9.57.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₄₃N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 579.2490, gefunden: 579.2485

Sulfinamidin 158a



R_f = 0.49 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 115.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2946, 1526, 1345, 1301, 1150, 1088, 995.

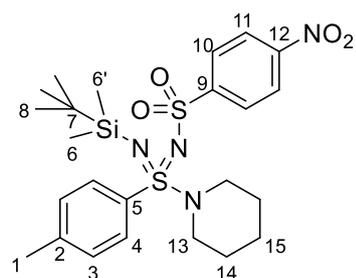
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 11-H₂), 7.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 10-H₂), 7.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 4-H₂), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 4.60 (bs, 6-H), 2.34 (s, 1-H₃), 1.27 (hept, *J* = 7.5 Hz, 7-H₃), 1.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 8-H₉), 1.09 (d, *J* = 7.5 Hz, 8'-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.5 (9-C), 148.9 (12-C), 142.7 (2-C), 137.1 (5-C), 130.1 (3-C₂), 127.4 (10-C₂), 126.2 (4-C₂), 123.6 (11-C₂), 21.3 (1-C), 17.9 (8-C₃), 17.9 (8'-C₃), 11.9 (7-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₀H₃₁N₄O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 499.1500, gefunden: 499.1501.

1-[*N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-phenylsulfondiimidoyl]piperidin (161)

Das Sulfondiimidamid **161** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 452 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-benzolsulfonimidamid*H₂O **155** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **161** (345 mg, 0.64 mmol, 67%, braun-rötliches Öl, welches nach einigen Wochen kristallisiert) wurde mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert. Das Sulfinamidin **163** wurde nicht isoliert.



EF-995

R_f = 0.54 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 137°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2926, 1521, 1469, 1345, 1284, 1155, 1086, 1060.

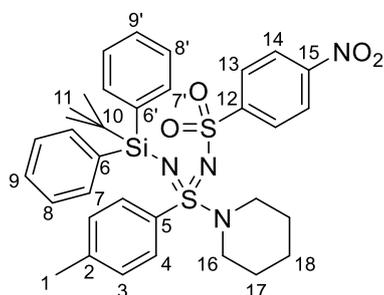
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.24 – 8.17 (m, 11-H₂), 8.02 – 7.96 (m, 10-H₂), 7.67 – 7.62 (m, 4-H₂), 7.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 3.14 – 2.99 (m, 13-H₄), 2.40 (s, 1-H₃), 1.62 – 1.53 (m, 14-H₄), 1.48 (p, *J* = 6.0 Hz, 15-H₂), 0.85 (s, 8-H₉), 0.04 (s, 6-H₃), 0.01 (s, 6'-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.4 (9-C), 149.3 (12-C), 143.7 (2-C), 137.0 (5-C), 129.6 (3-C₂), 127.9 (10-C₂), 127.6 (4-C₂), 123.8 (11-C₂), 46.9 (13-C₂), 26.2 (8-C₃), 25.5 (14-C₂), 24.0 (15-C), 21.6 (1-C), 18.6 (7-C), -2.8 (6-C), -3.1 (6'-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₇N₄O₄SSi⁺ [M+H]⁺: 537.2020, gefunden: 537.2021.

1-[*N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-phenylsulfondiimidoyl]piperidin (162)

Das Sulfondiimidamid **162** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 594 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) *N*-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-benzolsulfonimidamid*H₂O **156** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **162** (125 mg, 0.19 mmol, 19%) wurde als oranges Öl mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert. Das Sulfinamidin **164** wurde nicht isoliert.



EF-1005

R_f = 0.50 (20% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2930, 1526, 1347, 1297, 1153, 1086, 1059, 1012.

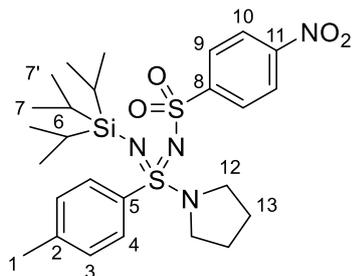
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.96 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 14-H₂), 7.78 (dd, *J* = 8.8, 2.0 Hz, 13-H₂), 7.60 – 7.55 (m, 4-H₂), 7.55 – 7.49 (m, 7-H₂), 7.47 – 7.42 (m, 7'-H₂), 7.41 – 7.31 (m, 9/9'-H₂), 7.31 – 7.16 (m, 8/8'-H₄), 7.13 – 7.06 (m, 3-H₂), 3.23 (dt, *J* = 11.2, 4.9 Hz, 16-H₂), 3.06 (dt, *J* = 11.2, 4.9 Hz, 16-H₂), 2.37 (s, 1-H₃), 1.58 – 1.38 (m, 17/18-H₆), 0.89 (s, 11-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.9 (12-C), 149.0 (15-C), 143.6 (2-C), 137.5 (5-C), 135.9 (7-C₂), 135.7 (7'-C₂), 134.7 (6-C), 134.6 (6'-C), 129.5, 129.4 (3/9/9'-C₄), 127.6, 127.5, 127.5 (4/8/8'/13-C₈), 123.6 (14-C₂), 47.0 (16-C₂), 27.2 (11-C₃), 25.4 (17-C₂), 23.9 (18-C), 21.5 (1-C), 19.8 (10-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₄H₄₁N₄O₄SSi⁺ [M+H]⁺: 661.2333, gefunden: 661.2353.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]pyrrolidin (157ab)

Das Sulfondiimidamid **157ab** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146a** und 0.25 mL (213 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Pyrrolidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ab** (324 mg, 0.57 mmol, 59%, rötliches Öl) und das Sulfinamidin **158a** (86 mg, 0.17 mmol, 18%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-961

$R_f = 0.41$ (15% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2864, 1527, 1462, 1347, 1296, 1086, 1047, 1010.

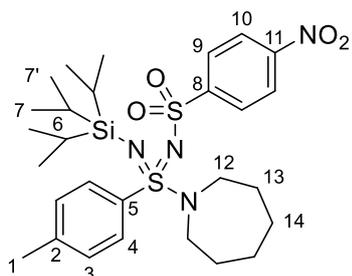
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.22 - 8.16$ (m, 10-H₂), $8.01 - 7.95$ (m, 9-H₂), $7.72 - 7.67$ (m, 4-H₂), 7.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 3-H₂), $3.32 - 3.26$ (m, 12-H₄), 2.39 (s, 1-H₃), $1.89 - 1.81$ (m, 13-H₄), $1.05 - 0.97$ (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.4$ (8-C), 149.2 (11-C), 143.5 (2-C), 139.1 (5-C), 129.6 (3-C₂), 127.7 (9-C₂), 127.5 (4-C₂), 123.6 (10-C₂), 48.6 (12-C₂), 25.6 (13-C₂), 21.5 (1-C), 18.4 (7/7'-C₆), 13.3 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₄₁N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 565.2333, gefunden: 565.2335.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]azepan (157ac)

Das Sulfondiimidamid **157ac** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid **146a** und 0.34 mL (298 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Azepan verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ac** (449 mg, 0.76 mmol, 78%, orangenes Öl) und das Sulfinamidin **158a** (50 mg, 101 μ mol, 10%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-962

$R_f = 0.46$ (15% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1527, 1461, 1346, 1296, 1151, 1055, 1011.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.23 (dd, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 10-H₂), 8.07 – 8.01 (m, 9-H₂), 7.74 (dd, *J* = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.22 (d, *J* = 8.3 Hz, 3-H₂), 3.55 – 3.47 (m, 12-H₂), 3.29 – 3.20 (m, 12-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 1.68 – 1.52 (m, 13/14-H₈), 0.98 – 0.86 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

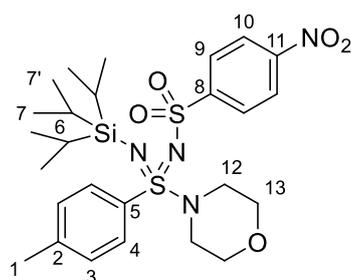
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.6 (8-C), 149.3 (11-C), 143.4 (2-C), 140.2 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.6 (9-C₂), 127.6 (4-C₂), 123.7 (10-C₂), 48.1 (12-C₂), 28.7 (13-C₂), 27.0 (14-C₂), 21.6 (1-C), 18.4 (7/7'-C₆), 13.2 (6-C₃) ppm.

EA: berechnet für: C₂₈H₄₄N₄O₄S₂Si: C 56.72, H 7.48, N 9.45; gefunden: C 57.01, H 7.54, N 9.21.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₄₄N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 593.2646, gefunden: 593.2637.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]morpholin (157ad)

Das Sulfondiimidamid **157ad** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid*H₂O **146a** und 0.26 mL (261 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Morpholin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ad** (450 mg, 0.78 mmol, 80%, rot-braunes Harz) und das Sulfinamidin **158a** (35 mg, 71 μmol, 7%, geblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-963

R_f = 0.47 (20% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1527, 1346, 1298, 1256, 1085, 1062, 1012, 912.

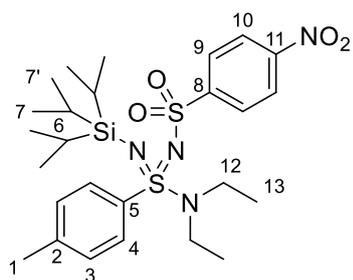
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 10-H₂), 8.06 – 8.00 (m, 9-H₂), 7.71 – 7.66 (m, 4-H₂), 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 3-H₂), 3.69 (t, *J* = 4.7 Hz, 13-H₄), 3.19 – 3.11 (m, 12-H₂), 3.09 – 3.01 (m, 12-H₂), 2.41 (s, 1-H₃), 1.10 – 0.99 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.1 (8-C), 149.4 (11-C), 144.0 (2-C), 136.7 (5-C), 129.8 (3-C₂), 127.7 (9-C₂), 127.6 (4-C₂), 123.8 (10-C₂), 66.4 (13-C₂), 46.6 (12-C₂), 21.6 (1-C), 18.5 (7/7'-C₆), 13.4 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₄₁N₄O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 581.2282, gefunden: 581.2289.

N,N-Diethyl-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N''*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidamid (157ae)

Das Sulfondiimidamid **157ae** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid*H₂O **146a** und 0.31 mL (219 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Diethylamin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ae** (335 mg, 0.59 mmol, 61%, orangenes Öl) und das Sulfinamidin **158a** (75 mg, 151 μmol, 16%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (5% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-972

$R_f = 0.64$ (20% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2864, 1527, 1462, 1347, 1295, 1151, 1085, 1056, 1007.

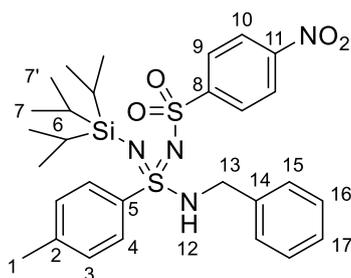
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.22$ (d, $J = 8.9$ Hz, 10-H₂), 8.00 (d, $J = 8.9$ Hz, 9-H₂), 7.70 (d, $J = 8.2$ Hz, 4-H₂), 7.19 (d, $J = 8.2$ Hz, 3-H₂), 3.40 (dq, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 12-H₂), 3.25 (dq, $J = 14.4, 7.2$ Hz, 13-H₂), 2.40 (s, 1-H₃), 1.07 (t, $J = 7.2$ Hz, 13-H₆), 0.98 (s, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.5$ (8-C), 149.2 (11-C), 143.3 (2-C), 141.0 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.6 (9-C₂), 127.4 (4-C₂), 123.7 (10-C₂), 42.1 (12-C₂), 21.5 (1-C), 18.4 (7/7'-C₆), 14.2 (13-C₂), 13.2 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₄₃N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 567.2490, gefunden: 567.2484.

N-Benzyl-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N''*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidamid (157af)

Das Sulfondiimidamid **157af** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid*H₂O **146a** und 0.33 mL (321 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Benzylamin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157af** (378 mg, 0.63 mmol, 65%, orangenes Öl) und das Sulfinamidin **158a** (63 mg, 127 μmol, 13%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (5% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-973

$R_f = 0.56$ (20% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2863, 1529, 1345, 1295, 1144, 1090, 1043, 1024.$

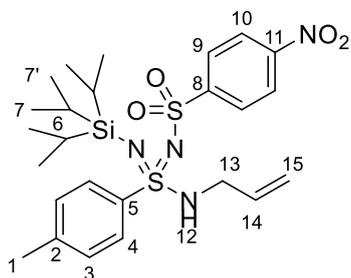
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.15$ (d, $J = 8.8$ Hz, 10- H_2), 7.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 9- H_2), 7.74 (d, $J = 8.2$ Hz, 4- H_2), 7.34 – 7.27 (m, 16/17- H_3), 7.22 – 7.15 (m, 3/15- H_4), 6.04 (dd, $J = 7.2, 5.2$ Hz, 12- H), 4.20 (dd, $J = 13.3, 7.2$ Hz, 13- H), 3.94 (dd, $J = 13.3, 5.2$ Hz, 13'- H), 2.39 (s, 1- H_3), 1.17 – 1.02 (m, 6/7/7'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.5, 149.3$ (8/11- C_2), 143.8 (2- C), 139.1 (5- C), 135.7 (14- C), 129.8 (3- C_2), 129.0 (16- C_2), 128.3 (17- C), 128.1 (15- C_2), 127.7 (9- C_2), 127.3 (4- C_2), 123.7 (10- C_2), 46.5 (13- C), 21.5 (1- C), 18.4 (7- C_3), 18.4 (7'- C_3), 13.2 (6- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 601.2333, gefunden: 601.2330.

***N*-Allyl-4-methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N''*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidamid (157ag)**

Das Sulfondiimidamid **157ag** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid* H_2O **146a** und 0.22 mL (171 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Allylamin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ag** (248 mg, 0.45 mmol, 46%, orangenes Öl) und das Sulfinamidin **158a** (65 mg, 131 μmol , 13%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (5% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-974

$R_f = 0.53$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 110.5°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2867, 1529, 1345, 1290, 1145, 1024, 1008, 925.$

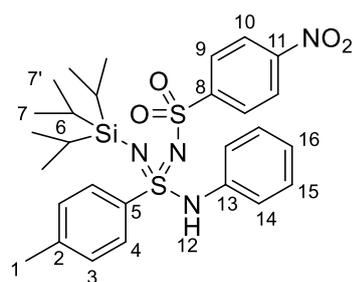
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.15$ (d, $J = 8.8$ Hz, 10- H_2), 7.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 9- H_2), 7.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 4- H_2), 7.19 (d, $J = 8.1$ Hz, 3- H_2), 5.94 (dd, $J = 7.4, 5.2$ Hz, 12- H), 5.73 (ddt, $J = 16.5, 10.3, 5.8$ Hz, 14- H), 5.22 (dt, $J = 16.5, 1.3$ Hz, 15- H), 5.16 (dt, $J = 10.3, 1.3$ Hz, 15- H), 3.70 – 3.60 (m, 13- H), 3.46 – 3.37 (m, 13'- H), 2.38 (s, 3H), 1.15 – 0.99 (m, 22H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.4, 149.3 (8/11-C₂), 143.8 (2-C), 139.2 (5-C), 132.3 (14-C), 129.8 (3-C₂), 127.7 (9-C₂), 127.2 (4-C₂), 123.7 (10-C₂), 118.5 (15-C), 44.8 (13-C), 21.5 (1-C), 18.4 (7-C₃), 18.4 (7'-C₃), 13.2 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₃₉N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 551.2177, gefunden: 551.2188.

4-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfondiimidamid (157ah)

Das Sulfondiimidamid **157ah** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid·H₂O **146a** und 0.27 mL (279 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Anilin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ah** (412 mg, 702 μmol, 72%, bräunlicher Feststoff) und das Sulfinamidin **158a** (24 mg, 48 μmol, 5%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.



EF-964

R_f = 0.53 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 148°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2865, 1527, 1345, 1296, 1147, 1088, 1052.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.30 (bs, 12-H), 8.09 (d, *J* = 8.8 Hz, 10-H₂), 7.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 9-H₂), 7.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.17 (dd, *J* = 8.0, 7.4 Hz, 15-H₂), 7.09 (d, *J* = 8.1 Hz, 3-H₂), 7.03 (t, *J* = 7.4 Hz, 16-H), 6.92 – 6.87 (m, 14-H₂), 2.33 (s, 1-H₃), 1.12 – 0.99 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.3 (11-C), 148.7 (8-C), 144.0 (2-C), 139.3 (5-C), 136.9 (13-C), 129.8 (3-C₂), 129.4 (15-C₂), 127.7 (9-C₂), 127.4 (4-C₂), 124.7 (16-C), 123.6 (10-C₂), 120.5 (14-C₂), 21.5 (1-C), 18.3 (7-C₃), 18.3 (7'-C₃), 13.1 (6-C₃) ppm.

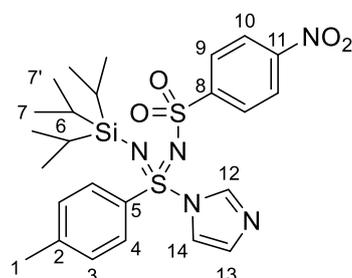
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₉N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 587.2177, gefunden: 587.2181.

1-[4-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]imidazol (157ai)

Das Sulfondiimidamid **157ai** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 1.14 g (4.80 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 1.26 g (4.80 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 1.66 mL (1.21 g, 12.0 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 2.05 g (3.87 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid·H₂O **146a** und 1.09 g (12.0 mmol, 3.1 eq) Imidazol

verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ai** (1.50 g, 2.67 mmol, 69%) wurde als gelblicher Feststoff mittels Säulenchromatographie (5% Aceton in Pentan) isoliert. Das Sulfondiimidamid **157ai** zersetzt sich innerhalb einiger Tage in Reinform an der Luft. Das Sulfinamidin **158a** wurde nicht isoliert.

Sulfondiimidamid 157ai



EF-940

$R_f = 0.19$ (15% Aceton in Pentan).

Smp. = 117°C.

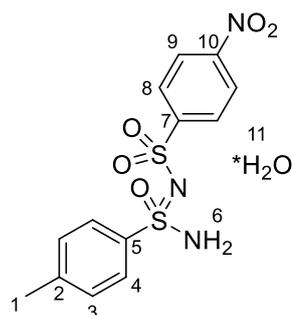
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2864, 1378, 1057, 883.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.22 - 8.14$ (m, 10-H₂), 8.00 (s, 12-H), 7.89 – 7.81 (m, 9-H₂), 7.57 – 7.51 (m, 4-H₂), 7.21 (d, $J = 8.2$ Hz, 3-H₂), 7.05 (s, 14-H), 6.98 (s, 13-H), 2.41 (s, 1-H₃), 1.28 – 1.16 (m, 6-H₃), 1.09 (d, $J = 7.5$ Hz, 7'-H₉), 1.08 (d, $J = 7.5$ Hz, 7-H₉).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.7$ (11-C), 148.5 (8-C), 145.7 (2-C), 138.9 (5-C), 137.1 (12-C), 131.1 (13-C), 130.2 (3-C₂), 127.8 (9-C₂), 126.9 (4-C₂), 124.0 (10-C₂), 117.6 (14-C), 21.7 (1-C), 18.3 (7/7'-C₆), 13.1 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₃₅N₅O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 562.1973, gefunden: 562.1970.

Zersetzungsprodukt 152



$R_f = 0.26$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 176°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 1519, 1344, 1296, 1268, 1144, 1094.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.32 - 8.24$ (m, 9/11-H₂O-H₄), 7.92 – 7.85 (m, 8-H₂), 7.66 (d, $J = 8.3$ Hz, 4-H₂), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 3-H₂), 2.37 (s, 1-H₃), ppm.

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.1$, 148.9 (7/10-C₂), 143.8 (2-C), 138.5 (5-C), 129.5 (3-C₂), 127.7 (8-C₂), 126.7 (4-C₂), 124.1 (9-C₂), 20.9 (1-C) ppm.

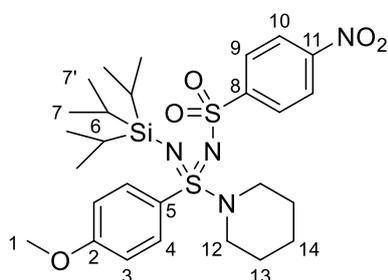
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₁₄N₃O₅S₂⁺ [M+H]⁺: 356.0369, gefunden: 356.0370.

1-[4-Methoxy-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157c)

Das Sulfondiimidamid **157c** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 528 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Methoxy-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146c** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157c** (445 mg, 0.75 mmol, 77%) und das Sulfinamidin **158c** (30 mg, 59 μmol, 6%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-967

Sulfondiimidamid 157c



R_f = 0.54 (20% Aceton in Pentan).

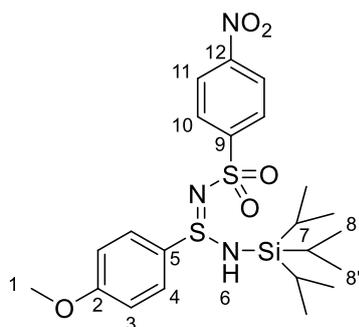
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2940, 2863, 1592, 1527, 1493, 1346, 1296, 1153, 1085.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.26 – 8.19 (m, 10-H₂), 8.06 – 7.99 (m, 9-H₂), 7.80 – 7.73 (m, 4-H₂), 6.92 – 6.85 (m, 3-H₂), 3.85 (s, 1-H₃), 3.22 – 3.14 (m, 12-H₂), 3.09 – 3.01 (m, 12'-H₂), 1.63 – 1.53 (m, 13-H₄), 1.53 – 1.46 (m, 14-H₂), 1.00 – 0.94 (m, 6/7/7'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.9 (2-C), 150.5 (8-C), 149.3 (11-C), 132.6 (5-C), 129.6 (4-C₂), 127.8 (9-C₂), 123.7 (10-C₂), 114.0 (3-C₂), 55.8 (1-C), 47.0 (12-C₂), 25.5 (13-C₂), 24.0 (14-C), 18.4 (7/7'-C₆), 13.3 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₄₃N₄O₅S₂Si⁺ [M+H]⁺: 595.2439, gefunden: 595.2435.

Sulfinamidin 158c



R_f = 0.36 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 111.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2946, 2868, 1592, 1521, 1494, 1347, 1258, 1144, 1083.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.14 (d, J = 8.8 Hz, 11-H₂), 7.82 (d, J = 8.8 Hz, 10-H₂), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 4-H₂), 6.85 (d, J = 8.9 Hz, 3-H₂), 4.54 (s, 6-H), 3.80 (s, 1-H₃), 1.35 – 1.20 (m, 7-H₃), 1.15 – 1.08 (m, 8/8'-H₁₈) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 162.5$ (2-C), 150.6 (9-C), 149.0 (12-C), 131.5 (5-C), 128.0, 127.5 (10-C₂), 123.7 (11-C₂), 114.8 (3-C₂), 55.8 (1-C), 18.0 (8-C₃), 18.0 (8'-C₃), 12.0 (7-C₃) ppm.

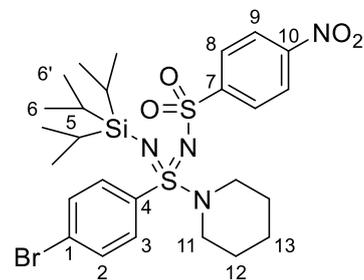
HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 512.1704, gefunden: 512.1701.

1-[4-Brom-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157d)

Das Sulfondiimidamid **157d** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 577 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Brom-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid* H_2O **146d** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157d** (65 mg, 101 μmol , 10%, gelbliches Öl) und das Sulfinamidin **158d** (78 mg, 139 μmol , 14%, gelbliches Öl) wurde mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-970

Sulfondiimidamid 157d



$R_f = 0.52$ (15% Aceton in Pentan).

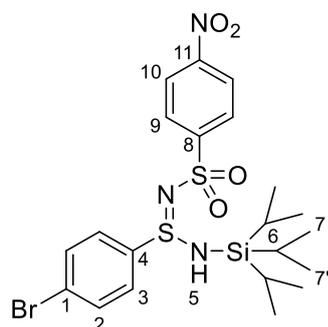
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2863, 1528, 1466, 1346, 1214, 1154, 1087, 1061, 1005$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.26$ (d, $J = 8.8$ Hz, 9-H₂), 8.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 8-H₂), 7.71 (d, $J = 8.6$ Hz, 3-H₂), 7.58 (d, $J = 8.6$ Hz, 2-H₂), 3.19 (dt, $J = 11.4, 5.3$ Hz, 11-H₂), 3.04 (dt, $J = 11.4, 5.3$ Hz, 11-H₂), 1.62 – 1.55 (m, 112-H₄), 1.53 – 1.47 (m, 13-H₂), 1.03 – 0.95 (m, 5/6/6'-H₂₁) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.2$ (7-C), 149.4 (10-C), 140.4 (4-C), 132.3, 128.9, 127.7 (8-C₂), 127.7 (1-C), 123.9 (9-C₂), 47.1 (11-C₂), 25.5 (12-C₂), 23.9 (13-C), 18.4 (6/6'-C₆), 13.3 (5-C₃) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 643.1438, gefunden: 643.1436.

Sulfinamidin 158d



$R_f = 0.42$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 144.0°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2944, 1526, 1460, 1345, 1149, 1149, 1087, 1068.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.17 (d, J = 8.8 Hz, 10- H_2), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, 9- H_2), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2- H_2), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 3- H_2), 4.65 (bs, 5-H), 1.33 – 1.21 (m, 6- H_3), 1.12 (d, J = 7.5 Hz, 7- H_9), 1.10 (d, J = 7.5 Hz, 7'- H_9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 150.2 (8-C), 149.2 (11-C), 139.8 (4-C), 132.7 (2- C_2), 127.9 (3- C_2), 127.4 (9- C_2), 126.9 (1-C), 123.9 (10- C_2), 18.0 (7- C_3), 17.9 (7'- C_3), 12.0 (6- C_3) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{BrN}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 562.0684, gefunden: 562.0666.

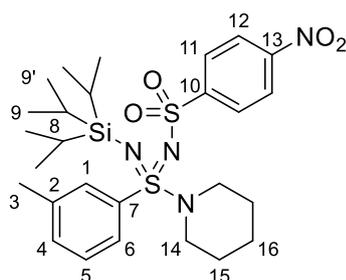
1-[3-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157j)

Das Sulfondiimidamid **157j** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 3-Methyl-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid* H_2O **146j** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157j** (403 mg, 0.72 mmol, 72%) wurde als bräunlicher Feststoff mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert. Das Sulfinamidin **158j** wurde nicht isoliert.

EF-965

$R_f = 0.57$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 102°C.



IR (ATR)/ cm^{-1} = 2866, 1527, 1296, 1146, 1088, 1060.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.22 (d, J = 8.8 Hz, 12- H_2), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 11- H_2), 7.65 – 7.60 (m, 7-H), 7.59 (s, 1-H), 7.33 – 7.29 (m, 4/5- H_2), 3.17 (dt, J = 11.4, 5.4 Hz, 14- H_2), 3.04 (dt, J = 11.4,

5.4 Hz, 14-H₂), 2.35 (s, 3-H₃), 1.66 – 1.54 (m, 15-H₄), 1.54 – 1.40 (m, 16-H₂), 1.05 – 0.91 (m, 8/9/9'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.4 (10-C), 149.3 (13-C), 140.9, 139.1 (2/7-C₂), 133.4 (4-C), 128.8 (5-C), 127.8 (11-C₂), 127.7 (1-C), 124.6 (7-C), 123.7 (12-C₂), 47.0 (14-C₂), 25.5 (15-C₂), 23.9 (16-C), 21.6 (3-C), 18.4 (9/9'-C₆), 13.3 (8-C₃) ppm.

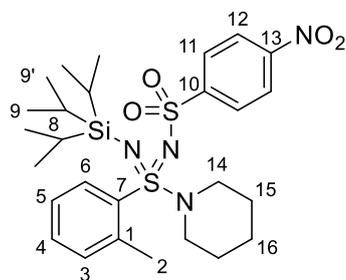
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₄₂N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 579.2490, gefunden: 579.2496.

1-[2-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157k)

Das Sulfondiimidamid **157k** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 513 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 2-Methyl-*N*'-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146k** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157k** (92 mg, 0.16 mmol, 16%) und das Sulfinamidin **158k** (135 mg, 0.27 mmol, 28%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-969

Sulfondiimidamid 157k



R_f = 0.62 (20% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1527, 1346, 1154, 1067.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.23 – 8.15 (m, 6/12-H₃), 7.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 11-H₂), 7.40 (t, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 5-H), 7.15 (d, *J* = 7.5 Hz, 3-H), 3.33 – 3.17 (m, 14-H₄), 2.47 (s, 2-H₃),

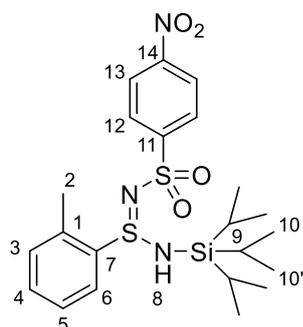
1.60 – 1.54 (m, 15/16-H₆), 1.15 – 0.91 (m, 8/9/9'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.0 (10-C), 149.2 (13-C), 139.7 (7-C), 137.6 (1-C), 133.6 (3-C), 132.7 (4-C), 130.6 (6-C), 127.5 (11-C₂), 126.2 (5-C), 123.7 (12-C₂), 45.4 (14-C₂), 25.4 (15-C₂), 24.1 (16-C), 20.7 (2-C), 18.4 (9-C₃), 18.3 (9'-C₃), 13.5 (8-C₃) ppm.

EA: berechnet für: C₂₇H₄₂N₄O₄S₂Si: C 56.02, H 7.31, N 9.68; gefunden: C 56.03, H 7.19, N 9.58.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₄₂N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 579.2490, gefunden: 579.2490.

Sulfinamidin 158k



$R_f = 0.47$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 104.5°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2866, 1605, 1526, 1458, 1345, 1283, 1131, 1081.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 13- H_2), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 6-H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 12- H_2), 7.39 (t, J = 7.6 Hz, 5-H), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.82 (d, J = 7.5 Hz, 3-H), 5.37 (bs, 8-H), 2.18 (s, 2- H_3), 1.29 (hep., J = 7.5 Hz, 9- H_3), 1.16 (d, J = 7.4 Hz, 10- H_9), 1.10 (d, J = 7.4 Hz, 10'- H_9) ppm.

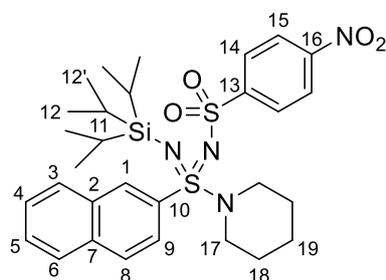
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 149.4 (11-C), 148.7 (14-C), 137.0, 136.7 (1/7- C_2), 132.0 (4-C), 131.4 (3-C), 127.1 (12- C_2), 126.7 (5-C), 125.3 (6-C), 123.2 (13- C_2), 19.0 (2-C), 17.9 (10/10'- C_6), 11.9 (9- C_3) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{Si}^+$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 496.1755, gefunden: 496.1758.

1-[*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)naphthalen-2-sulfondiimidoyl]piperidin (157l)

Das Sulfondiimidamid **157l** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 548 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) $\text{SIA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ **146l** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157l** (335 mg, 0.54 mmol, 56%) wurde als bräunlicher Feststoff mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert. Das Sulfinamidin **158l** wurde nicht isoliert.

EF-1057



$R_f = 0.48$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 50.0°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2940, 2862, 1526, 1345, 1298, 1153, 1089, 1060.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 8.37 (d, J = 2.0 Hz, 1-H), 8.14 (d, J = 8.9 Hz, 15- H_2), 8.00 (d, J = 8.9 Hz, 14- H_2), 7.91 – 7.84 (m, 3/6/8- H_3), 7.76 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 5-H), 7.64 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.5 Hz, 4-H), 7.62 – 7.57 (m,

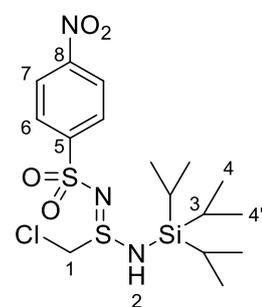
1H), 3.24 (dt, $J = 11.4, 5.4$ Hz, 17-H₂), 3.12 (dt, $J = 11.5, 5.3$ Hz, 17-H₂), 1.63 – 1.53 (m, 18-H₄), 1.53 – 1.45 (m, 19-H₂), 1.08 – 0.98 (m, 11/12/12'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.2$ (13-C), 149.2 (14-C), 137.8 (10-C), 134.7 (7-C), 132.1 (2-C), 129.4, 129.1 (3/6/8-C₃), 129.1 (5-C), 128.9 (1-C), 127.9 (3/6/8-C₃), 127.8 (4/14-C₃), 123.7 (15-C₂), 122.6 (9-C), 47.0 (17-C₂), 25.5 (18-C₂), 23.9 (19-C), 18.5 (12-C₃), 18.5 (12'-C₃), 13.4 (11-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₀H₄₃N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 615.2490, gefunden: 615.2492.

1-Chlor-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propyl)methylsulfinamidin 165

Das Sulfinamidin **165** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 436 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) *N'*-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)methylsulfonylimidamid*H₂O **146p** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Nach Säulenchromatographie (20% Aceton in Pentan) wurde das einfach-chlorierte Sulfinamidin **165** (42 mg, 93 μ mol, 10%) als gelblicher Feststoff isoliert.



EF-928

$R_f = 0.33$ (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 104.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2867, 1527, 1463, 1348, 1288, 1142, 1087, 995.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.29$ (d, $J = 8.8$ Hz, 7-H₂), 8.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 6-H₂), 4.88 (d, $J = 10.6$ Hz, 1-H), 4.83 (d, $J = 10.6$ Hz, 1-H), 4.52 (bs, 2-H), 1.22 – 1.13 (m, 3-H₃), 1.08 – 1.03 (m, 4/4'-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 149.9$ (5-C), 149.5 (8-C), 127.6 (6-C₂), 124.1 (7-C₂), 61.0 (1-C), 17.8 (4-C₃), 17.8 (4'-C₃), 11.9 (3-C₃) ppm.

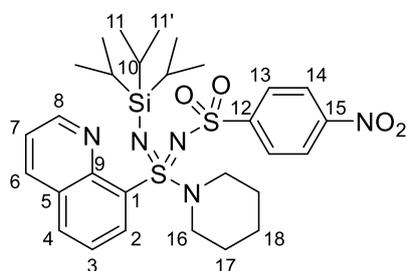
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₆H₂₉NClN₃O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 454.1052, gefunden: 454.1058.

1-[*N*-(4-Nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfondiimidoyl]piperidin (157t)

Das Sulfondiimidamid **157t** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 549 mg (1.00 mmol, 1.0 eq) *N'*-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonimidamid*H₂O **146t** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157t** (12 mg, 20 μmol, 2%) und das Sulfinamidin **158t** (343 mg, 0.64 mmol, 67%) wurde als gelblicher Feststoff mittels Säulenchromatographie (15% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-966

Sulfondiimidamid 157t



R_f = 0.50 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 170°C.

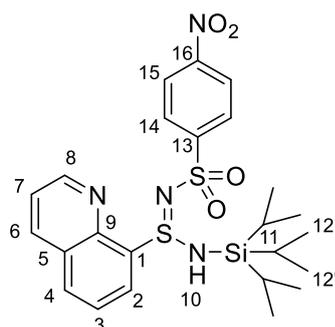
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2936, 1524, 1297, 1152, 1089.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.77 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2-H), 8.71 (dd, *J* = 4.2, 1.8 Hz, 8-H), 8.09 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 6-H), 7.93 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 4-H), 7.92 – 7.86 (m, 14-H₂), 7.74 – 7.67 (m, 13-H₂), 7.62 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 3-H), 7.37 (dd, *J* = 8.3, 4.1 Hz, 7-H), 3.44 – 3.29 (m, 16-H₄), 1.58 – 1.48 (m, 17-H₄), 1.48 – 1.37 (m, 18-H₂), 1.14 – 0.96 (m, 10/11/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 150.3 (8-C), 150.1 (12-C), 148.7 (15-C), 143.5 (9-C), 139.0 (1-C), 136.3 (6-C), 135.3 (2-C), 133.2 (4-C), 128.7 (5-C), 127.4 (13-C₂), 125.9 (3-C), 123.0 (14-C₂), 121.9 (7-C), 47.3 (16-H₂), 25.6 (17-C₂), 24.2 (18-C), 18.6 (11-C₃), 18.4 (11'-C₃), 13.5 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₉H₄₁N₅O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 616.2443, gefunden: 616.2442.

Sulfinamidin 158t



R_f = 0.23 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 170°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2946, 1526, 1346, 1291, 1256, 1133, 1081.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.89 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 8-H), 8.09 – 8.02 (m, 2/6-H₂), 7.87 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 4-H), 7.74 (d, *J* =

8.6 Hz, 15-H₂), 7.60 (t, $J = 7.7$ Hz, 3-H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 14-H₂), 7.46 (dd, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 7-H), 6.35 (bs, 10-H), 1.28 (h, $J = 7.5$ Hz, 11-H₃), 1.10 (d, $J = 7.5$ Hz, 12-H₉), 1.06 (d, $J = 7.5$ Hz, 12'-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.8$ (8-C), 149.7 (13-C), 148.4 (16-C), 143.9 (9-C), 136.5 (6-C), 136.3 (1-C), 132.4 (4-C), 128.9 (5-C), 128.6 (2-C), 127.0 (14-C₂), 125.8 (3-C), 122.7 (7-C), 122.7 (15-C₂), 17.9 (12-C₃), 17.9 (12'-C₃), 11.9 (11-C₃) ppm.

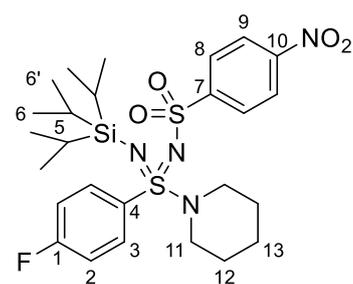
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₃N₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 533.1707, gefunden: 533.1705.

1-[4-Fluor-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157u)

Das Sulfondiimidamid **157u** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 516 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) 4-Fluor-*N'*-(4-nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146u** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157u** (31 mg, 53 μ mol, 5%, gelbliches Öl) und das Sulfinamidin **158u** (25 mg, 50 μ mol, 5%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-912

Sulfondiimidamid 157u



$R_f = 0.47$ (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1589, 1523, 1349, 1298, 1236, 1154, 1049, 1008.

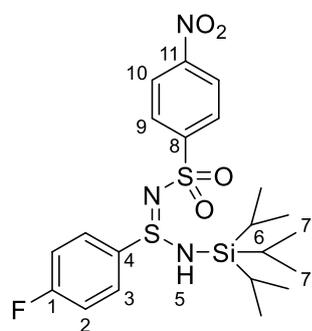
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.23$ (dd, $J = 8.9, 2.3$ Hz, 9-H₂), 8.02 (dd, $J = 8.9, 2.3$ Hz, 8-H₂), 7.88 – 7.78 (m, 3-H₂), 7.10 (dd, $J = 8.5, 8.5$ Hz, 2-H₂), 3.24 – 3.12 (m, 11-H₂), 3.08 – 2.95 (m, 11-H₂), 1.60 – 1.51 (m, 12-H₄), 1.51 – 1.42 (m, 13-H₂), 1.00 – 0.91 (m, 5/6/6'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 165.0$ (d, $J = 255$ Hz, 1-C), 150.2 (7-C), 149.3 (10-C), 137.2 (4-C), 129.9 (d, $J = 9.1$ Hz), 127.6 (8-C₂), 123.8 (9-C₂), 116.1 (d, $J = 22.5$ Hz, 2-C₂), 47.0 (11-C₂), 25.4 (12-C₂), 23.8 (13-C), 18.3 (6/6'-C₆), 13.2 (5-C₃) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): $\delta = -105.5$ ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₄₀FN₄O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 583.2239, gefunden: 583.2237.

Sulfinamidin 158u



R_f = 0.23 (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 158.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2945, 1526, 1489, 1346, 1298, 1226, 1148, 1087.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.16 (m, 10-H₂), 7.90 – 7.85 (m, 9-H₂), 7.65 – 7.58 (m, 3-H₂), 7.12 (t, *J* = 8.4 Hz, 2-H₂), 4.52 (bs, 5-H), 1.34 – 1.20 (m, 6-H₃), 1.17 – 1.08 (m, 7/7'-H₁₈) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 164.7 (d, *J* = 255 Hz, 1-C), 150.3 (8-C), 149.2 (11-C), 136.6 (d, *J* = 3.3 Hz, 4-C), 128.8 (d, *J* = 9.1 Hz, 3-C₂), 127.4 (9-C₂), 123.9 (10-C₂), 116.9 (d, *J* = 22.7 Hz, 2-C₂), 18.0 (7-C₃), 17.9 (7'-C₃), 12.0 (6-C₃) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = -106.6 ppm.

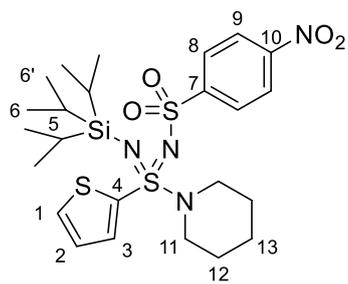
HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₁FN₃O₄S₂Si⁺ [M+H]⁺: 500.1504, gefunden: 500.1506.

1-[*N*-(4-nosyl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfondiimidoyl]piperidin (157v)

Das Sulfondiimidamid **157v** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 504 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) *N*'-(4-Nosyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)thiophen-2-sulfonimidamid*H₂O **146v** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157v** (28 mg, 49 μmol, 5%, gelbliches Öl) und das Sulfinamidin **158v** (201 mg, 0.41 mmol, 43%, gelblicher Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) isoliert.

EF-968

Sulfondiimidamid 157v



$R_f = 0.57$ (20% Aceton in Pentan).

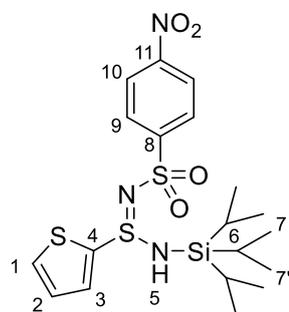
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2938, 2863, 1528, 1347, 1155, 1060, 1012.$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.28 - 8.22$ (m, 9-H₂), 8.08 – 8.02 (m, 2H), 7.50 (dd, $J = 5.0, 1.3$ Hz, 1/3-H), 7.41 (dd, $J = 3.8, 1.4$ Hz, 1/3-H), 7.02 (dd, $J = 5.1, 3.8$ Hz, 2-H), 3.21 (dt, $J = 11.2, 5.5$ Hz, 11-H₂), 3.10 (dt, $J = 11.5, 5.4$ Hz, 11'-H₂), 1.62 (p, $J = 5.5$ Hz, 12-H₄), 1.52 – 1.45 (m, 13-H₂), 1.07 – 0.95 (m, 5/6/6'-H₂₁) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.2$ (7-C), 149.4 (10-C), 143.0 (4-C), 132.1, 131.1 (1/3-C₂), 127.8 (8-C₂), 127.7 (2-C), 123.8 (9-C₂), 47.5 (11-C₂), 25.5 (12-C₂), 23.8 (13-C), 18.4 (6-C₃), 18.4 (6'-C₃), 13.3 (5-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 571.1897, gefunden: 571.1901.

Sulfinamidin 158v



$R_f = 0.40$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 131°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2868, 1526, 1467, 1344, 1280, 1140, 1086, 1018, 995.$

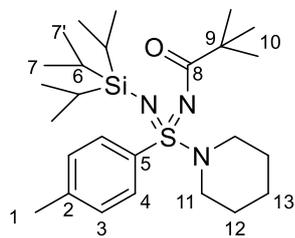
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.24 - 8.18$ (m, 10-H₂), 7.97 – 7.90 (m, 9-H₂), 7.56 (dd, $J = 5.1, 1.3$ Hz, 1-H), 7.20 (dd, $J = 3.8, 1.3$ Hz, 3-H), 7.01 (dd, $J = 5.1, 3.8$ Hz, 2-H), 4.82 (bs, 5-H), 1.37 – 1.24 (m, 6-H₃), 1.18 – 1.10 (m, 7/7'-H₁₈) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.4$ (8-C), 149.2 (11-C), 143.0 (4-C), 132.4 (1-C), 130.9 (3-C), 128.7 (2-C), 127.5 (9-C₂), 123.9 (10-C₂), 18.0 (7-C₃), 17.9 (7'-C₃), 12.0 (6-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 488.1162, gefunden: 488.1162.

6.5.2.3 Synthese sonstiger EWG-substituierter SDIA (nach AAV-10)

1-[4-Methyl-*N*-pivaloyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157ak)



Das Sulfondiimidamid **157ak** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.0 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 411 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N'*-(4-pivaloyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimid-amid* H_2O **146a** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157ak** (410 mg, 0.86 mmol, 90%) wurde mittels Säulenchromatographie (2% EtOAc in Pentan) als rötliches Öl isoliert.

EF-1012

$R_f = 0.68$ (10% EtOAc in Pentan).

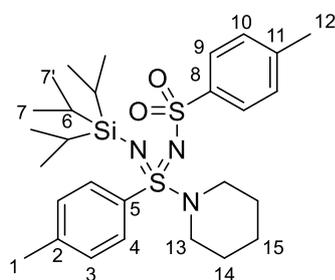
IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2931, 2853, 1594, 1489, 1289, 1260, 1102, 1051, 1013$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.73$ (d, $J = 7.8$ Hz, 4- H_2), 7.22 (d, $J = 7.9$ Hz, 3- H_2), 3.10 (dt, $J = 11.3, 5.4$ Hz, 11- H_2), 2.97 (dt, $J = 11.3, 5.4$ Hz, 11- H_2), 2.38 (s, 1- H_3), 1.55 (p, $J = 5.6$ Hz, 12- H_4), 1.45 – 1.37 (m, 13- H_2), 1.19 (s, 10- H_9), 1.10 – 1.00 (m, 6/7/7'- H_{21}) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): $\delta = 185.5$ (8-C), 141.8 (2-C), 138.6 (5-C), 129.2 (3- C_2), 127.4 (4- C_2), 46.2 (11- C_2), 41.6 (9-C), 28.3 (10- C_3), 25.9 (12- C_2), 24.2 (13-C), 21.5 (1-C), 18.6 (7/7'- C_6), 13.4 (6- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{26}H_{48}N_3OSSI^+$ $[M+H]^+$: 478.3287, gefunden: 478.3282.

1-[4-Methyl-*N*-tosyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157am)



Das Sulfondiimidamid **157am** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.0 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 481 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) 4-Methyl-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)-*N'*-(4-tosyl)-benzolsulfonimidamid* H_2O **146am** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157am** (346 mg,

0.63 mmol, 66%) wurde mittels Säulenchromatographie (6% Aceton in Pentan) als farbloses hochviskoses Öl isoliert.

EF-990

$R_f = 0.43$ (15% Aceton in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2862, 1298, 1212, 1150, 1085, 1062, 1014$.

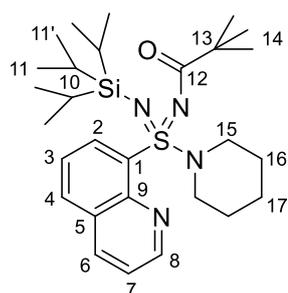
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.77$ (d, $J = 8.1$ Hz, 4/9- H_4), 7.73 (d, $J = 8.3$ Hz, 4/9- H_4), 7.22 – 7.15 (m, 3/10- H_4), 3.16 (dt, $J = 11.3, 5.4$ Hz, 13- H_2), 2.99 (dt, $J = 11.3, 5.3$ Hz, 13- H_2), 2.39 (s, 1/12- H_3), 2.37 (s, 1/12- H_3), 1.57 – 1.48 (m, 14- H_4), 1.48 – 1.40 (m, 15- H_2), 1.01 – 0.94 (m, 6/7/7'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 142.8, 142.2, 141.6, 138.7$ (2/5/8/11- C_4), 129.3, 128.9 (3/10- C_4), 127.6, 126.6 (4/9- C_4), 46.9 (13- C_2), 25.5 (14- C_2), 24.0 (15- C), 21.5 (1/12- C_2), 18.5 (7/7'- C_6), 13.4 (6- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 548.2795, gefunden: 548.2802.

1-[*N*-Pivaloyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfondiimidoyl]piperidin (157tk)

Das Sulfondiimidamid **157tk** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C_2Cl_6 , 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh_3 , 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt_3 , 448 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) *N'*-(4-Pivaloyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)chinolin-8-sulfonimidamid* H_2O **146tk** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157tk** (246 mg, 0.48 mmol, 50%, gelblicher Feststoff) und das unreaktierte Edukt **146tk** (165 mg, 0.38 mmol, 40%, farbloser Feststoff) wurde mittels Säulenchromatographie (3% EtOAc in Pentan) isoliert.



EF-971

$R_f = 0.68$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 125°C.

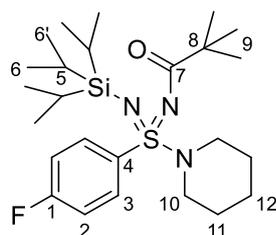
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2861, 1607, 1462, 1288, 1192, 1150, 1106, 1043$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.87$ (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 8- H), 8.73 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 2- H), 8.13 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 6- H), 7.88 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 4- H), 7.58 (t, $J = 7.8$ Hz, 3- H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 7- H), 3.38 – 3.26 (m, 15- H_4), 1.57 – 1.47 (m, 16- H_4), 1.42 – 1.34 (m, 17- H_2), 1.22 – 1.03 (m, 10/11/11'/14- H_{30}) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 184.2 (12-C), 149.6 (8-C), 144.3, 139.9 (1-C), 136.0 (6-C), 134.0 (2-C), 132.0 (4-C), 128.7 (5-C), 125.7 (3-C), 121.4 (7-C), 46.8 (15-C₂), 41.6 (13-C), 28.3 (14-C₃), 26.1 (16-C₂), 24.5 (17-C), 18.6 (11/11'-C₆), 13.6 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₄₇N₄OSSi⁺ [M+H]⁺: 515.3234, gefunden: 515.3236.

1-[4-Fluor-*N*-pivaloyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (157uk)



Das Sulfondiimidamid **157uk** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.0 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 415 mg (0.96 mmol, 1.0 eq) 4-Fluor-*N'*-(4-pivaloyl)-*N*-(tri-*iso*-propylsilyl)benzolsulfonimidamid*H₂O **146uk** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) Piperidin verwendet. Das

Sulfondiimidamid **157uk** (293 mg, 0.61 mmol, 63%) wurde mittels Säulenchromatographie (3% EtOAc in Pentan) isoliert.

EF-1011

R_f = 0.57 (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2863, 1627, 1590, 1488, 1282, 1232, 1182, 1150, 1088.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.90 – 7.83 (m, 3-H₂), 7.11 (t, *J* = 8.6 Hz, 2-H₂), 3.11 (dt, *J* = 11.3, 5.5 Hz, 10-H₂), 2.98 (dt, *J* = 11.4, 5.5 Hz, 10'-H₂), 1.63 – 1.50 (m, 11-H₄), 1.47 – 1.39 (m, 12-H₂), 1.19 (s, 9-H₉), 1.08 – 1.01 (m, 5/6/6'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 185.7 (7-C), 164.5 (d, *J* = 252.4 Hz, 1-C), 137.7 (d, *J* = 3.2 Hz, 4-C), 129.8 (d, *J* = 9.0 Hz, 3-C₂), 115.6 (d, *J* = 22.4 Hz, 2-C₂), 46.2 (10-C₂), 41.6 (8-C), 28.3 (9-C₃), 25.8 (11-C₂), 24.2 (12-C), 18.5 (6-C₃), 18.5 (6'-C₃), 13.4 (5-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₅H₄₅FN₃OSSi⁺ [M+H]⁺: 482.3031, gefunden: 482.3035.

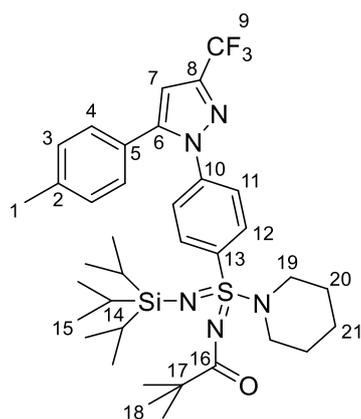
1-[*N*-Pivaloyl-*N'*-(tri-*iso*-propylsilyl)-(4-(5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl)phenyl)]piperidin (157wk)

Das Sulfondiimidamid **157wk** wurde nach der AAV-10 synthetisiert. Hierfür wurden 284 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆, 315 mg (1.20 mmol, 1.2 eq) PPh₃, 0.42 mL (306 mg, 3.00 mmol, 3.1 eq) NEt₃, 621 mg (0.97 mmol, 1.0 eq) Sulfonimidamid*H₂O **146wk** und 0.30 mL (255 mg, 3.00 mmol,

3.1 eq) Piperidin verwendet. Das Sulfondiimidamid **157wk** (348 mg, 0.51 mmol, 52%, gelblicher Feststoff) und das Sulfonimidamid **123w** (85 mg, 141 μ mol, 15%, farbloser Feststoff) wurden mittels Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) isoliert.

EF-1038

Sulfondiimidamid 157wk



$R_f = 0.82$ (20% EtOAc in Pentan).

Smp. = 45°C.

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2941, 2863, 1626, 1471, 1271, 1235, 1134, 1161, 1096.

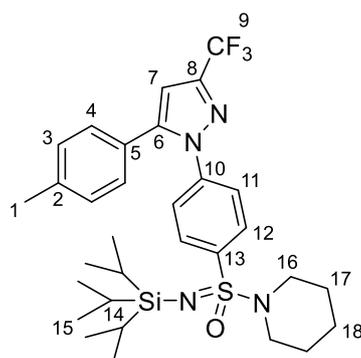
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.92 (d, J = 8.7 Hz, 11- H_2), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 12- H_2), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 3- H_2), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 4- H_2), 6.74 (s, 7-H), 3.16 (dt, J = 11.5, 5.3 Hz, 19- H_2), 2.96 (dt, J = 11.5, 5.4 Hz, 19- H_2), 2.37 (s, 1- H_3), 1.56 – 1.41 (m, 20/21- H_6), 1.20 (s, 18- H_9), 1.04 – 0.97 (m, 14/15/15'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): δ = 185.8 (16-C), 145.2 (6-C), 143.8 (q, J = 38.5 Hz, 8-C), 142.6 (10-C), 141.5 (13-C), 139.7 (2-C), 129.7 (3- C_2), 128.8 (4- C_2), 128.4 (11- C_2), 126.0 (5-C), 125.2 (12- C_2), 121.2 (q, J = 269 Hz, 9-C), 106.1 (7-C), 46.0 (19- C_2), 41.6 (17-C), 28.3 (18- C_3), 25.8 (20- C_2), 24.2 (21-C), 21.5 (1-C), 18.5 (15- C_6), 13.3 (14- C_3) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 470 MHz, 300 K): δ = – 62.38 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{N}_5\text{OSSi}^+$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺: 688.3687, gefunden: 688.3693.

Sulfonimidamid 123w



$R_f = 0.84$ (20% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ cm^{-1} = 2939, 1469, 1340, 1235, 1161, 1134.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): δ = 7.75 (d, J = 8.6 Hz, 11/12- H_2), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 11/12- H_2), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 3- H_2), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 4- H_2), 6.74 (s, 7-H), 2.93 – 2.80 (m, 16- H_4), 2.37 (s, 1-

H₃), 1.64 – 1.53 (m, 17-H₄), 1.36 (p, *J* = 5.9 Hz, 18-H₂), 1.14 – 1.01 (m, 14/15-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 145.3 (6-C), 143.9 (q, *J* = 38.6 Hz, 8-C), 141.4, 140.0 (10/13-C₂), 139.7 (2-C), 129.7 (3-C₂), 128.8 (4-C₂), 128.5 (11/12-C₂), 126.0 (5-C), 125.3 (11/12-C₂), 121.3 (q, *J* = 269 Hz, 9-C), 105.9 (q, *J* = 2.0 Hz, 7-C), 47.7 (16-C₂), 25.7 (17-C₂), 24.0 (18-C), 21.4 (1-C), 18.5 (15-C₆), 13.3 (14-C₃) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃), 470 MHz, 300 K) = – 62.36 ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₁H₄₄F₃N₄OSSi⁺ [M+H]⁺: 605.2952, gefunden: 605.2956.

6.5.3 Synthese sonstiger Sulfondiimidamide

6.5.3.1 Versuche zur Entschützung nicht EWG-substituierter Sulfondiimidamide

Ameisensäure-vermittelte Entschützung des SDIA 135

Es werden 200 mg (0.36 mmol, 1.0 eq) SDIA **135** in einen 5 mL Rundkolben eingewogen. Es werden 3 mL MeCN, 0.18 mL Ameisensäure und 0.18 mL Wasser zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 22 Stunden kräftig gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit je 20 mL DCM und ges. NH₄Cl-Lösung verdünnt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit und dann säulenchromatographisch aufgereinigt (5% auf 20% EtOAc in Pentan). Es werden 49 mg (0.09 mmol, 25%) Edukt **135** und 122 mg (0.25 mmol, 70%) Anilin-TBDPS-geschütztes Sulfonimidamid **133** isoliert. Die Analytik stimmt mit der in Kapitel 0 und 6.5.2.2 beschriebenen überein.

EF-088

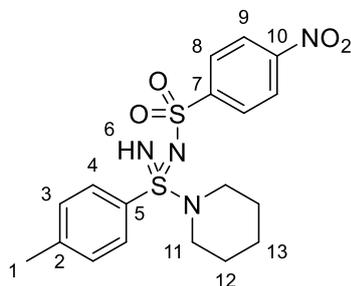
HCl-vermittelte Entschützung des SDIA 135

Es werden 118 mg (0.21 mmol, 1.0 eq) SDIA **135** in einen 5 mL Rundkolben eingewogen. Es werden 3 mL THF und 0.21 mL (0.21 mmol, 1.0 eq) 1 M HCl zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 22 Stunden kräftig gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit je 20 mL DCM und ges. NH₄Cl-Lösung verdünnt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit und dann säulenchromatographisch aufgereinigt (5% auf 30% EtOAc in Pentan). Es werden 50 mg (0.09 mmol, 42%) Edukt **135** und 42 mg (0.09 mmol, 40%) Anilin-TBDPS-geschütztes Sulfonimidamid **133** isoliert. Die Analytik stimmt mit der in Kapitel 0 und 6.5.2.2 beschriebenen überein.

EF-101

6.5.3.2 Derivatisierung des Ns-TIPS-geschützten SDIA 157a

1-(4-Methyl-*N*-nosyl-phenylsulfondiimidoyl)piperidin (166)



Es werden 1.68 g (2.90 mmol, 1.0 eq) Sulfondiimidamid **157a** in einem 25 mL Rundkolben in 15 mL THF gelöst. Im Anschluss wird auf 0°C gekühlt. Dann werden 3.48 mL (3.48 mmol, 1 M in THF, 1.2 eq) TBAF *via* Kanüle zugegeben. Nach zehn Minuten wird die Reaktion durch die Zugabe von 10 mL ges. NaCl-Lösung beendet. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 mL DCM extrahiert und die wässrige Phase nach Phasenseparation zwei weitere Male mit je 20 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Die Reaktionsmischung wird an Kieselgel adsorbiert und *via* Säulenchromatographie (25% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Sulfondiimidamid **166** (1.14 g, 2.70 mmol, 93%) wird als gelblicher Feststoff isoliert.

EF-808

R_f = 0.18 (30% EtOAc in Pentan).

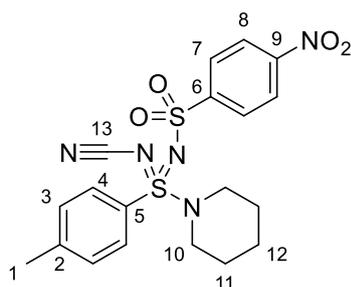
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2853, 1521, 1348, 1297, 1154, 1089, 1058.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.19 (d, *J* = 8.7 Hz, 9-H₂), 8.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 8-H₂), 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 4-H₂), 7.26 (d, *J* = 8.5 Hz, 3-H₂), 3.14 – 3.02 (m, 11-H₄), 2.40 (s, 1-H₃), 1.64 – 1.57 (m, 12-H₄), 1.46 – 1.40 (m, 13-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.7 (7-C), 149.4 (10-C), 144.6 (2-C), 131.8 (5-C), 129.8 (3-C₂), 128.0 (8-C₂), 127.4 (4-H₂), 123.9 (9-C₂), 47.4 (11-C₂), 25.4 (12-C₂), 23.6 (13-C), 21.6 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₈H₃₂₃N₄O₄S₂⁺ [M+H]⁺: 423.1155, gefunden: 423.1161.

1-(*N*-Cyano-4-methyl-*N*'-nosyl-phenylsulfondiimidoyl)piperidin (167)



Es werden 300 mg (0.71 mmol, 1.0 eq) Sulfondiimidamid **166** in einem 25 mL Rundkolben in 10 mL MeCN gelöst. Im Anschluss werden 0.20 mL (1.42 mmol, 2.0 eq) NEt₃ und dann 0.35 mL (1.07 mmol, 1.5 eq, 3.0 M in DCM) BrCN *via* Spritze zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zum Beenden der Reaktion werden 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung

zugegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase drei Mal mit je 10 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt **167** (267 mg, 0.60 mmol, 84%) wird *via* Säulenchromatographie (40% EtOAc in Pentan) als bräunliches hochviskoses Öl isoliert.

EF-845

$R_f = 0.08$ (30% EtOAc in Pentan).

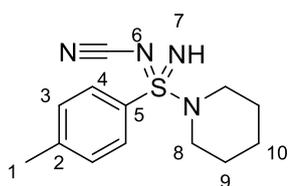
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1927, 2201, 1593, 1527, 1348, 1306, 1203, 1162, 1078.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.35$ (d, $J = 8.8$ Hz, 8-H₂), 8.21 (d, $J = 8.8$ Hz, 7-H₂), 7.86 (d, $J = 8.5$ Hz, 4-H₂), 7.42 (d, $J = 8.5$ Hz, 3-H₂), 3.43 (dt, $J = 11.6, 5.7$ Hz, 10-H₂), 3.26 (dt, $J = 11.6, 5.7$ Hz, 10-H₂), 2.48 (s, 1-H₃), 1.78 – 1.66 (m, 11-H₄), 1.64 – 1.54 (m, 12-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.3$ (9-C), 147.9 (6-C), 147.3 (2-C), 130.9 (3-C₂), 129.8 (5-C), 128.7, 128.4 (4-C₂), 124.4 (8-C₂), 110.2 (13-C), 47.7 (10-C₂), 25.2 (11-C₂), 23.4 (12-C), 21.9 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₂₂N₅O₄S₂⁺ [M+H]⁺: 448.1108, gefunden: 448.1108.

1-(*N*-Cyano-4-methylphenylsulfondiimidoyl)piperidin (**168**)



Es werden 220 mg (0.49 mmol, 1.0 eq) Sulfondiimidamid **167** in einem 10 mL Rundkolben in 5 mL MeCN gelöst. Im Anschluss werden 0.29 mL (1.23 mmol, 2.5 eq) C₁₂H₂₅SH und 0.18 mL (1.23 mmol, 2.5 eq) DBU *via* Spritze zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für zehn Minuten bei

Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird an Kieselgel adsorbiert und *via* Säulenchromatographie (50% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt **168** (78 mg, 0.30 mmol, 60%) wird als bräunlicher Feststoff isoliert.

EF-850

$R_f = 0.33$ (50% EtOAc in Pentan).

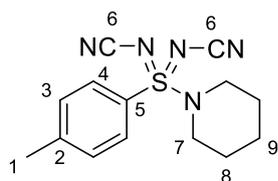
IR (ATR)/cm⁻¹ = 3150, 2921, 2852, 2181, 1595, 1489, 1453, 1278, 1215, 1175.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.84$ (d, $J = 8.3$ Hz, 4-H₂), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 3-H₂), 3.08 (t, $J = 5.6$ Hz, 8-H₄), 2.44 (s, 1-H₃), 1.72 – 1.57 (m, 9-H₄), 1.44 (p, $J = 6.0$ Hz, 10-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 144.9 (2-C), 130.8 (5-C), 130.1 (3-C₂), 127.8 (4-C₂), 113.8 (6-C), 47.7 (8-C₂), 25.5 (9-C₂), 23.6 (10-C), 21.6 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₃H₁₉N₄S⁺ [M+H]⁺: 263.1325, gefunden: 263.1325.

1-(*N,N'*-Dicyano-4-methylphenylsulfondiimidoyl)piperidin (**85a**)



Es werden 220 mg (0.49 mmol, 1.0 eq) Sulfondiimidamid **167** in einem 10 mL Rundkolben in 5 mL MeCN gelöst. Im Anschluss werden 0.22 mL (1.47 mmol, 3.0 eq) DBU und 0.23 mL (0.98 mmol, 2.0 eq) C₁₂H₂₅SH *via* Spritze zugegeben. Nach 15 Minuten wird die Reaktionslösung mit 20 mL DCM verdünnt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird drei Mal mit je 10 mL DCM reextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt direkt weiter umgesetzt. Hierfür wird das Rohprodukt in einem Rundkolben in 10 mL MeCN gelöst und dann *via* Spritze 0.14 mL (0.98 mmol, 2.0 eq) NEt₃ und 0.25 mL (0.74 mmol, 1.5 eq, 3.0 M in DCM) BrCN zugegeben. Nach zehn Minuten wird die Reaktion mit 20 mL DCM verdünnt und mit 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird drei Mal mit je 10 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch (55% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt **85a** (74 mg, 0.26 mmol, 52%) wird als bräunliches Öl isoliert.

EF-851

R_f = 0.18 (55% EtOAc in Pentan).

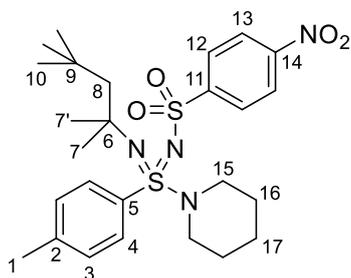
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2928, 2866, 2212, 2194, 1589, 1467, 1198, 1181, 1084.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 3-H₂), 3.32 (t, *J* = 5.6 Hz, 7-H₄), 2.49 (s, 1-H₃), 1.76 (p, *J* = 5.6 Hz, 8-H₄), 1.63 – 1.55 (m, 9-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 148.0 (2-C), 131.3 (3-C₂), 128.3 (4-C₂), 127.4 (5-C), 109.9 (6-C₂), 48.0 (7-C₂), 25.2 (8-C₂), 23.3 (9-C), 21.9 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₄H₁₈N₅S⁺ [M+H]⁺: 288.1277, gefunden: 288.1278.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(2,4,4-trimethylpent-2-yl)phenylsulfondiimidoyl]piperidin (**84a**)



In einem 25 mL Zweihalskolben werden 0.25 g (0.95 mmol, 1.2 eq) PPh₃ zusammen mit 0.23 g (0.95 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆ gegeben und in 4.0 mL Chloroform gelöst. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei 65°C für drei Stunden gerührt. Im Anschluss werden 0.33 mL (2.37 mmol, 3.0 eq) NEt₃ hinzugefügt und nach fünf Minuten die Lösung auf 0°C abgekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 0.37 g (0.79 mmol, 1.0 eq) SIA **173** in die Reaktion gegeben. Nach 30 Minuten wird 0.24 mL (2.37 mmol, 3.0 eq) Piperidin in das Reaktionsgemisch gegeben und für weitere zwei Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase drei Mal mit je 20 mL DCM extrahiert. Im Anschluss werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (5% Aceton in Pentan) aufgereinigt. Dabei wird das Produkt **84a** (0.25 g, 0.47 mmol, 60%) als bräunlicher Feststoff erhalten. Als Nebenprodukt wird das deutlich polarere Sulfinamidin **175** (68 mg, 0.15 mmol, 19%) isoliert.

EF-BS-09

Sulfondiimidamid **84a**

R_f = 0.26 (25% Aceton in Pentan).

Smp. = 175.5°C.

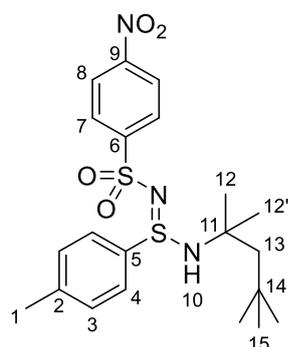
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2935, 1525, 1242, 1038.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 13-H₂), 7.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 12-H₂), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 3-H₂), 3.15 (ddd, *J* = 8.1, 6.7, 4.0 Hz, 15'-H₂), 3.07 (ddd, *J* = 8.1, 6.7, 4.0 Hz, 15-H₂), 2.37 (s, 1-H₃), 1.75 (d, *J* = 14.5 Hz, 8'-H), 1.68-1.55 (m, 7/7'/16/16'-H₁₀), 1.49 (q, *J* = 5.8 Hz, 17-H₂), 1.09 (s, 10-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.7 (14-C), 148.9 (11-C), 143.0 (2-C), 135.2 (5-C), 129.2 (3-C₂), 127.9 (4-C₂), 127.5 (12-C₂), 123.4 (13-C₂), 59.6 (6-C), 57.6 (8'/8-C), 47.5 (15'/15-C₂), 31.9 (10-C₃), 31.8 (9-C), 31.5 (7'/7-C₂), 25.7 (16'/16-C₂), 23.9 (17-C), 21.3 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₃₉N₄O₄S₂ [M+H]⁺: 535.2407; gefunden: 535.2407.

Sulfinamidin 175



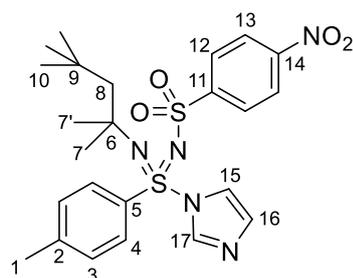
$R_f = 0.46$ (25% Aceton in Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.18$ (d, $J = 8.9$ Hz, 8-H₂), 7.93 (d, $J = 8.9$ Hz, 7-H₂), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 4-H₂), 7.19 (d, $J = 8.2$ Hz, 3-H₂), 4.43 (bs, 10-H), 2.35 (s, 1-H₃), 1.66 (s, 13-H), 1.65 (s, 13'-H), 1.52 (s, 12-H₃), 1.49 (s, 12'-H₃), 1.00 (s, 15-H₉) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 150.5$ (6-C), 149.1 (9-C), 142.8 (2-C), 134.6 (5-C), 130.2 (3-C₂), 127.3 (7-C₂), 126.9 (4-C₂), 123.9 (8-C₂), 60.4 (11-C), 55.7 (13-C), 39.0, 31.8 (14-C), 31.8 (15-C₃), 30.9 (12'-C), 29.2 (12-CO), 21.3 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₃₀N₃O₄S₂ [M+H]⁺: 452.1672; gefunden: 452.1673.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(2,4,4-trimethylpent-2-yl)phenylsulfondiimidoyl]imidazol (84b)



In einem 100 mL Zweihalskolben werden 0.61 g (2.31 mmol, 1.2 eq) PPh₃ zusammen mit 0.55 g (2.31 mmol, 1.2 eq) C₂Cl₆ in 10 mL CHCl₃ gelöst und bei 65°C für drei Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf RT abgekühlt und es werden 0.80 mL (5.77 mmol, 3.0 eq) NEt₃ zugegeben. Nach fünf Minuten werden 0.90 g (1.92 mmol, 1.0 eq) SIA **173** im Argongegenstrom in die Reaktion gegeben. Nach weiteren 30 Minuten werden 393 mg (5.77 mmol, 3.0 eq) Imidazol hinzugefügt und für weitere drei Stunden gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von 50 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase drei Mal mit je 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das überschüssige Lösungsmittel wird abdestilliert. Zum Schluss wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (10% Aceton in Pentan). Es werden 0.65 g (1.26 mmol, 65%) Sulfondiimidamid **84b** als farbloser Feststoff erhalten. Das entstehende Sulfinamidin **175** wurde nicht isoliert.

EF-BS-43

$R_f = 0.30$ (20% Aceton in Pentan).

Smp. = 139.0°C.

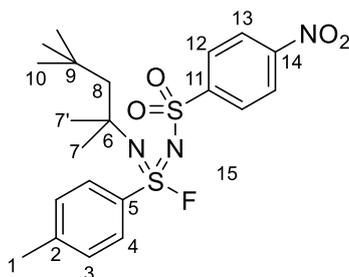
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2967, 1525, 1348, 1024.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.29 (s, 17-H), 8.19 (d, *J* = 8.8 Hz, 13-H₂), 7.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 12-H₂), 7.44 (s, 15-H), 7.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 3-H₂), 7.11 (s, 16-H), 2.32 (s, 1-H₃), 1.73 (d, *J* = 14.5 Hz, 8'-H), 1.60 (d, *J* = 14.5 Hz, 8-H), 1.55 (s, 7'-H₃), 1.28 (s, 7-H₃), 1.08 (s, 10-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.6 (14-C), 147.9 (11-C), 145.7 (2-C), 135.2 (5-C), 131.5 (16-C), 130.4 (3-C₂), 127.9 (12-C₂), 127.2 (4-C₂), 124.7 (13-C₂), 118.6 (15-C), 62.1 (6-C), 56.8 (8'/8-C), 31.9 (9/10-C₄), 31.2 (7'-C), 30.9 (7-C), 21.4 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₄H₃₂N₅O₄S₂⁺ [M+H]⁺: 518.1890; gefunden: 518.1893.

1-[4-Methyl-*N*-(4-nosyl)-*N'*-(2,4,4-trimethylpent-2-yl)sulfondiimidoyl]fluorid (**83a**)



In einem 50 mL Zweihalskolben werden 230 mg (0.88 mmol, 1.1 eq) PPh₃ zusammen mit 208 mg (0.88 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆ in 10 mL CHCl₃ gelöst und bei 65°C für drei Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf RT abgekühlt und es werden 0.33 mL (2.40 mmol, 3.0 eq) NEt₃ zugegeben. Nach fünf Minuten werden 374 mg (0.80 mmol, 1.0 eq) SIA **173** im Argongegenstrom in die Reaktion gegeben. Nach weiteren 30 Minuten werden 729 mg (4.80 mmol, 6.0 eq) CsF hinzugefügt. Die Reaktion wird nach 12 Stunden durch Zugabe von 30 mL ges. NaCl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das überschüssige Lösungsmittel wird abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt (10% Aceton in Pentan). Es werden 105 mg (0.22 mmol, 28%) des Sulfondiimidoylfluorid **83a** als gelbes Öl erhalten.

EF-BS-40

R_f = 0.48 (15% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2956, 1527, 1326, 1298, 1157, 1087, 1059, 1008.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.27 (d, *J* = 8.9 Hz, 13-H₂), 8.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 12-H₂), 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 4-H₂), 7.31 (d, *J* = 8.3 Hz, 3-H₂), 2.44 (s, 1-H₃), 1.68 (d, *J* = 14.7 Hz, 8-H), 1.53 (d, *J* = 14.7 Hz, 8'-H), 1.50 (s, 7-H₃), 1.45 (s, 7'-H₃), 0.98 (s, 10-H₉) ppm

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 149.8 (14-C), 148.5 (11-C), 145.8 (2-C), 135.4 (d, *J* = 23.6 Hz, 5-C), 130.0 (3-C₂), 128.1 (12-C₂), 127.6 (4-C₂), 124.1 (13-C₂), 63.2 (d, *J* = 4.6 Hz, 6-C), 56.5 (d, *J* = 3.1 Hz, 8-C), 31.8 (7-C), 31.5 (10-C₃), 31.5 (9-C), 31.4 (7'-C), 21.8 (1-C) ppm.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 470 MHz, 300 K): δ = 84.7 (s, 15-F).

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₁H₂₉FN₃O₄S₂⁺ [M+H]⁺: 470.1578, gefunden: 470.1581.

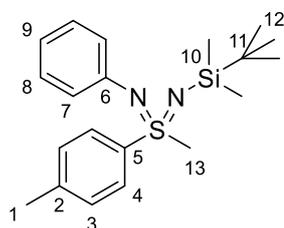
6.6 Synthese von Sulfondiiminen

6.6.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Sulfondiiminen (AAV-11)

Das Sulfondiimidoat (1.0 eq) wird in THF (0.12 M) gelöst. Das Lithiumreagenz (5.0 eq) wird *via* Spritze zugegeben und die Reaktionslösung für zwei Stunden intensiv gerührt. Im Anschluss wird die Reaktion durch die vorsichtige Zugabe von Wasser (10 mL/mmol SDIOA) beendet. Das Reaktionsgemisch wird mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL/mmol SDIOA) und CH₂Cl₂ (40 mL/mmol SDIOA) ausgeschüttelt. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase ein Mal mit CH₂Cl₂ (40 mL/mmol SDIOA) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch aufgereinigt. Von Sulfondiiminen konnten keine passenden Elementaranalysen angefertigt werden.

6.6.2 Synthese der Sulfondiimine nach AAV-11

N-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-*S*-methyl-*S*-(4-methylphenyl)-*N*'-phenylsulfondiimin (149)



Das Sulfondiimin **149** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 89.9 mg (240 μ mol, 1.0 eq) Sulfondiimidoat **145** und 0.30 mL (0.48 mmol, 1.6 M in Et₂O, 2.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **149** (39.0 mg, 109 μ mol, 45%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert.

EF-625

$R_f = 0.33$ (10% EtOAc in Pentan).

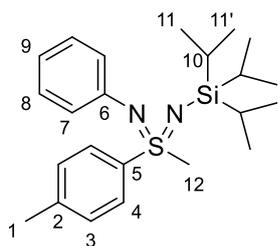
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1594, 1485, 1284, 1254, 1175, 1084, 1036, 1007.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.91$ (d, $J = 7.8$ Hz, 4-H₂), 7.29 (d, $J = 7.8$ Hz, 3-H₂), 7.07 – 7.01 (m, 8-H₂), 6.83 – 6.79 (m, 7-H₂), 6.75 – 6.71 (m, 9-H), 3.17 (s, 13-H₃), 2.41 (s, 1-H₃), 0.93 (s, 12-H₉), 0.11 (s, 10-H₃), –0.08 (s, 10'-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 147.3$ (6-C), 142.7 (2-C), 140.5 (5-C), 130.1 (3-C₂), 128.6 (8-C₂), 128.1 (4-C₂), 122.2 (7-C₂), 119.5 (9-C), 52.3 (13-C), 26.3 (12-C₃), 21.6 (1-C), 18.4 (11-C), –2.2 (10-C), –2.8 (10'-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₀H₃₀N₂SSi⁺ [M+H]⁺: 359.1972, gefunden: 359.1974.

S-Methyl-S-(4-methylphenyl)-N-phenyl-N'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142a)



Das Sulfondiimin **142a** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 100 mg (240 μmol , 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140a** und 0.75 mL (1.20 mmol, 1.6 M in Et_2O , 5.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **142a** (72.0 mg, 180 μmol , 75%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert.

EF-718

$R_f = 0.20$ (10% EtOAc in Pentan).

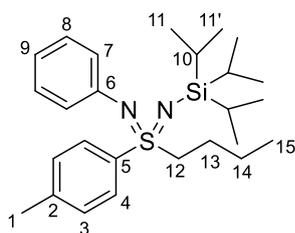
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1594, 1485, 1254, 1099$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.94$ (d, $J = 8.2$ Hz, 4- H_2), 7.29 (d, $J = 8.2$ Hz, 3- H_2), 7.05 – 6.99 (m, 8- H_2), 6.81 – 6.77 (m, 7- H_2), 6.71 (tt, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 9-H), 3.21 (s, 12- H_3), 2.41 (s, 1- H_3), 1.11 – 0.99 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 147.1$ (6-C), 142.6 (2-C), 141.1 (5-C), 130.1 (3- C_2), 128.6 (8- C_2), 128.1 (4- C_2), 122.2 (7- C_2), 119.4 (9-C), 52.7 (12-C), 21.5 (1-C), 18.6 (11- C_3), 18.6 (7'- C_3), 13.5 (10- C_3) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{SSi}^+$ [M+H]⁺: 401.2441, gefunden: 401.2440.

S-Butyl-S-(4-methylphenyl)-N-phenyl-N'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142ab)



Das Sulfondiimin **142ab** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 100 mg (240 μmol , 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140a** und 0.48 mL (1.20 mmol, 2.5 M in Hexan, 5.0 eq) *n*BuLi verwendet. Das Produkt **142ab** (78.0 mg, 176 μmol , 73%) wurde mittels Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) als rötliches Öl isoliert.

EF-890

$R_f = 0.26$ (5% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1592, 1485, 1255, 1226, 1177, 1004, 989$.

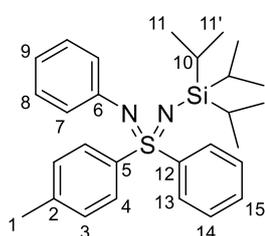
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.85$ (d, $J = 8.1$ Hz, 4- H_2), 7.28 (d, $J = 8.1$ Hz, 3- H_2), 7.06 – 6.97 (m, 8- H_2), 6.78 – 6.73 (m, 7- H_2), 6.73 – 6.67 (m, 9-H), 3.40 – 3.29 (m, 12-H), 3.24 – 3.13 (m,

12'-H), 2.41 (s, 1-H₃), 1.71 – 1.59 (m, 13-H), 1.49 – 1.39 (m, 13-H), 1.35 – 1.20 (m, 14-H₂), 1.07 – 0.93 (m, 10/11/11'-H₂₁), 0.84 (t, *J* = 7.4 Hz, 15-H₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 147.2 (6-C), 142.5 (2-C), 139.0 (5-C), 130.0 (3-C₂), 128.9 (8-C₂), 128.5 (4-C₂), 122.2 (7-C₂), 119.2 (9-C), 63.1 (12-C), 25.3 (13-C), 21.5 (1/14-C₂), 18.7 (11-C₃), 18.6 (11'-C₃), 13.8 (15-C), 13.7 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₆H₄₃N₂SSi⁺ [M+H]⁺: 443.2911, gefunden: 443.2914.

S-(4-Methylphenyl)-N,S-diphenyl-N²-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142ac)



Das Sulfondiimin **142ac** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 100 mg (240 μmol, 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140a** und 0.63 mL (1.20 mmol, 1.9 M in Bu₂O, 5.0 eq) PhLi verwendet. Das Produkt **142ac** (64.0 mg, 138 μmol, 58%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als gelbliches Öl isoliert.

EF-685

R_f = 0.29 (10% EtOAc in Pentan).

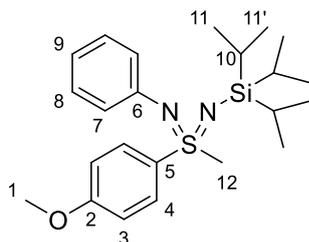
IR (ATR)/cm⁻¹ = 2940, 2862, 1594, 1488, 1305, 1255, 1176, 1081, 1009.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.14 – 8.07 (m, 13-H₂), 7.99 (d, *J* = 8.1 Hz, 4-H₂), 7.45 – 7.39 (m, 14/15-H₃), 7.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 3-H₂), 7.09 – 7.04 (m, 8-H₂), 6.93 (d, *J* = 7.9 Hz, 7-H₂), 6.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 9-H), 2.36 (s, 1-H₃), 1.03 – 0.87 (m, 10/11/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 146.7 (6-C), 146.4 (12-C), 143.0 (5-C), 141.9 (2-C), 131.2 (15-C), 129.6 (3-C₂), 128.8 (14-C₂), 128.6 (8-C₂), 128.2 (4-C₂), 127.9 (13-C₂), 122.7 (7-C₂), 119.5 (9-C), 21.5 (1-C), 18.5 (11-C₆), 13.6 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₈H₃₉N₂SSi⁺ [M+H]⁺: 463.2598, gefunden: 463.2605.

S-(4-Methoxyphenyl)-*S*-methyl-*N*-phenyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142c)



Das Sulfondiimin **142c** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 104 mg (240 μ mol, 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140c** und 0.75 mL (1.20 mmol, 1.6 M in Et₂O, 5.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **142c** (55.0 mg, 132 μ mol, 55%) wurde mittels Säulenchromatographie (15% EtOAc in Pentan) als farbloses Öl isoliert.

EF-752

R_f = 0.46 (15% EtOAc in Pentan).

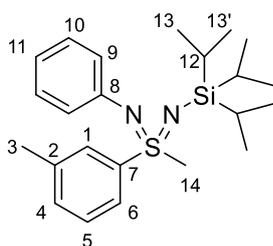
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1592, 1488, 1282, 1251, 1169, 1085, 1034, 1013.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 4-H₂), 7.05 – 6.99 (m, 8-H₂), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 3-H₂), 6.79 (d, J = 7.9 Hz, 7-H₂), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 9-H), 3.85 (s, 1-H₃), 3.21 (s, 12-H₃), 1.08 – 0.97 (m, 10/11/11'-H₂₁) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 162.6 (2-C), 147.2 (6-C), 135.4 (5-C), 130.1 (4-C₂), 128.6 (8-C₂), 122.2 (7-C₂), 119.3 (9-C), 114.6 (3-C₂), 55.7 (1-C), 52.9 (12-C), 18.6 (11-C₃), 18.6 (11'-C₃), 13.5 (10-C₃) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂OSSi⁺ [M+H]⁺: 417.2390, gefunden: 417.2391.

S-Methyl-*S*-(3-methylphenyl)-*N*-phenyl-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142j)



Das Sulfondiimin **142j** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 100 mg (240 μ mol, 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140j** Und 0.75 mL (1.20 mmol, 1.6 M in Et₂O, 5.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **142j** (65.0 mg, 162 μ mol, 68%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als bräunliches Öl isoliert.

EF-742

R_f = 0.29 (10% EtOAc in Pentan).

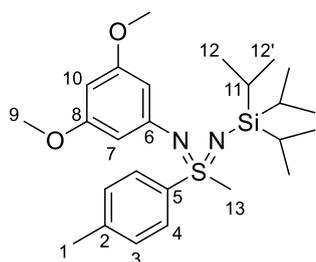
IR (ATR)/cm⁻¹ = 1594, 1488, 1285, 1256, 1074, 1036, 1013, 992.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.87 (d, J = 8.3 Hz, 1/6-H₂), 7.39 (t, J = 7.5 Hz, 5-H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 4-H), 7.06 – 6.99 (m, 10-H₂), 6.81 – 6.76 (m, 9-H₂), 6.72 (t, J = 7.4 Hz, 11-H), 3.21 (s, 14-H₃), 2.41 (s, 3-H₃), 1.11 – 0.97 (m, 12/13/13'-H₂₁) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 146.9$ (8-C), 144.0 (7-C), 139.5 (2-C), 132.8 (4-C), 129.3 (5-C), 128.6 (10-C₂), 128.4 (1-C), 125.2 (6-C), 122.2 (9-C₂), 119.5 (11-C), 52.5 (14-C), 21.7 (3-C), 18.6 (13-C₃), 18.5 (13'-C₃), 13.5 (12-C₃) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 401.2441, gefunden: 401.2443.

S-Methyl-*N*-(3,5-dimethoxyphenyl)-*S*-(4-methylphenyl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142af)



Das Sulfondiimin **142af** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 114 mg (240 μmol , 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140af** und 0.75 mL (1.20 mmol, 1.6 M in Et_2O , 5.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **142af** (78.0 mg, 169 μmol , 71%) wurde mittels Säulenchromatographie (13% EtOAc in Pentan) als bräunliches Öl isoliert.

EF-760

$R_f = 0.31$ (15% EtOAc in Pentan).

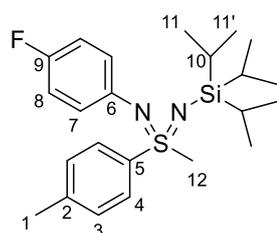
IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1585, 1458, 1311, 1260, 1200, 1189, 1147, 1065$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.91$ (d, $J = 7.9$ Hz, 4-H₂), 7.29 (d, $J = 7.9$ Hz, 3-H₂), 6.00 (s, 7-H₂), 5.90 (s, 10-H), 3.60 (s, 9-H₆), 3.20 (s, 13-H₃), 2.40 (s, 1-H₃), 1.10 – 1.03 (m, 11/12/12'-H₂₁) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 160.8$ (8-C₂), 149.1 (6-C), 142.7 (2-C), 140.7 (5-C), 130.1 (3-C₂), 128.1 (4-C₂), 100.4 (7-C₂), 93.1 (10-C), 55.2 (9-C₂), 52.6 (13-C), 21.5 (1-C), 18.7 (12-C₃), 18.6 (12'-C₃), 13.5 (11-C₃) ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 461.2653, gefunden: 461.2658.

N-(4-Fluorphenyl)-*S*-methyl-*S*-(4-methylphenyl)-*N*'-(tri-*iso*-propylsilyl)sulfondiimin (142ah)



Das Sulfondiimin **142ah** wurde nach der AAV-11 synthetisiert. Hierfür wurden 104 mg (240 μmol , 1.0 eq) Sulfondiimidoat **140ah** und 0.75 mL (1.20 mmol, 1.6 M in Et_2O , 5.0 eq) MeLi verwendet. Das Produkt **142ah** (66.0 mg, 158 μmol , 66%) wurde mittels Säulenchromatographie (10% EtOAc in Pentan) als bräunliches Öl isoliert.

EF-745

$R_f = 0.19$ (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 1497, 1462, 1303, 1254, 1207, 1083, 1011$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.91$ (d, $J = 7.9$ Hz, 4- H_2), 7.30 (d, $J = 7.9$ Hz, 3- H_2), 6.73 – 6.68 (m, 7/8- H_4), 3.19 (s, 12- H_3), 2.42 (s, 1- H_3), 1.08 – 0.96 (m, 10/11/11'- H_{21}) ppm.

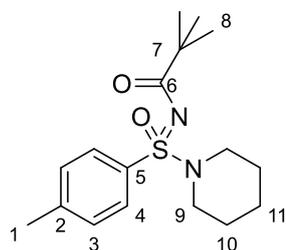
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 157.1$ (d, $J = 237$ Hz, 9-C), 143.1 (d, $J = 2.4$ Hz, 6-C), 142.8 (2-C), 140.8 (5-C), 130.2 (3- C_2), 128.2 (4- C_2), 122.8 (d, $J = 7.6$ Hz, 7- C_2), 115.0 (d, $J = 21.8$ Hz, 8- C_2), 52.5 (12-C), 21.5 (1-C), 18.6 (11- C_3), 18.6 (11'- C_3), 13.5 (12- C_3) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 470 MHz, 300 K): $\delta = -125.6$ ppm.

HRMS (ESI^+): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{FN}_2\text{SSi}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 419.2347, gefunden: 419.2347.

6.7 Desoxychlorierung nicht-Silyl-geschützter Sulfonamide

1-[4-Methyl-*N*-(pivaloyl)phenylsulfonimidoyl]piperidin (124ab)



Das Sulfonimidamid **124ab** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 1.02 g (4.31 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 1.13 g (4.31 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 0.82 mL (594 mg, 5.87 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 1.00 g (3.92 mmol, 1.0 eq) Pivaloyl-geschütztes SA **119ab** und 1.16 mL (1.00 g, 11.8 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124ab** (862 mg, 2.67 mmol, 68%) wurde mittels Säulenchromatographie (20% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-345

$R_f = 0.33$ (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 162.5°C.

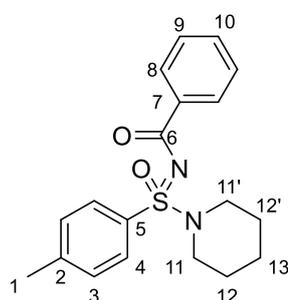
IR (ATR)/ cm^{-1} = 2944, 1525, 1477, 1425, 1352, 1254, 1216, 1139, 1083, 1012.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): δ = 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 4- H_2), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 3- H_2), 3.83 (t, J = 5.1 Hz, 9- H_4), 2.37 (s, 1- H_3), 1.77 – 1.66 (m, 10/11- H_6), 1.20 (s, 8- H_9) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 300 K): δ = 172.5 (6-C), 143.3 (5-C), 141.1 (2-C), 129.0 (3- C_2), 125.7 (4- C_2), 52.7 (9- C_2), 41.2 (7-C), 29.5 (8- C_3), 26.4 (10- C_2), 23.8 (11-C), 21.5 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $C_{17}H_{27}N_2O_2SSi^+$ [M+H]⁺: 323.1788, gefunden: 323.1792.

1-(*N*-Benzoyl-4-methylphenylsulfonimidoyl)piperidin (124ac)



Das Sulfonimidamid **124ac** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 2.84 g (12.0 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 , 3.14 g (12.0 mmol, 1.1 eq) PPh_3 , 2.28 mL (1.65 g, 16.3 mmol, 1.5 eq) NEt_3 , 3.00 g (10.9 mmol, 1.0 eq) Benzoyl-geschütztes SA **119ac** und 3.23 mL (2.78 g, 32.7 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124ac** (2.97 g, 8.67 mmol, 80%) wurde mittels Säulenchromatographie (50% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-351

$R_f = 0.15$ (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 158.5°C.

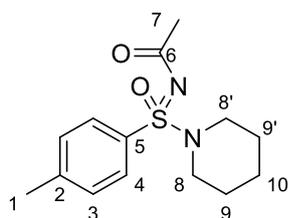
IR (ATR)/cm⁻¹ 2952, 1526, 1445, 1273, 1175, 1140, 1084, 1022, 1008.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.50 – 7.45 (m, 4-H₂), 7.39 (td, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 10-H), 7.31 (ddd, *J* = 7.3, 7.3, 1.3 Hz, 9-H), 7.13 – 7.06 (m, 3/8-H₂), 3.87 (t, *J* = 5.3 Hz, 11-H₂), 3.10 – 3.01 (m, 11'-H₂), 2.35 (s, 1-H₃), 1.77 – 1.60 (m, 12/13-H₄), 1.43 (p, *J* = 5.7 Hz, 12'-H₂) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 165.5 (6-C), 141.5 (2-C), 141.2 (5-C), 132.2 (7-C), 129.8 (10-C), 128.9 (3/8-C₂), 128.3 (9-C₂), 127.3 (3/8-C₂), 126.6 (4-C₂), 49.2 (11'-C), 46.0 (11-C), 26.7 (12'-C), 26.2 (12-C), 25.6 (13-C), 24.3, 21.5 (1-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₉H₂₃N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 343.1475, gefunden: 343.1478.

1-(*N*-Acyl-4-methylphenylsulfonimidoyl)piperidin (**124ad**)



Das Sulfonimidamid **124ad** wurde nach der AAV-3 synthetisiert. Hierfür wurden 777 mg (3.28 mmol, 1.1 eq) C₂Cl₆, 861 mg (3.28 mmol, 1.1 eq) PPh₃, 0.49 mL (356 mg, 3.52 mmol, 1.5 eq) NEt₃, 500 mg (2.34 mmol, 1.0 eq) Acyl-geschütztes SA **119ad** und 0.69 mL (599 mg, 7.03 mmol, 3.0 eq) Piperidin verwendet. Das Produkt **124ad** (300 mg, 1.07 mmol, 46%) wurde mittels Säulenchromatographie (40% EtOAc in Pentan) als farbloser Feststoff isoliert.

EF-359

R_f = 0.07 (40% EtOAc in Pentan).

Smp. = 141.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2936, 1548, 1489, 1428, 1365, 1274, 1254, 1132, 1090, 1062, 1019, 1005.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 4-H₃), 7.23 (d, *J* = 8.2 Hz, 3-H₂), 3.68 (t, *J* = 5.5 Hz, 8-H₂), 3.43 (t, *J* = 5.5 Hz, 8'-H₂), 2.47 (s, 7-H₃), 2.38 (s, 1-H₃), 1.69 – 1.51 (m, 9/10-H₆) ppm.

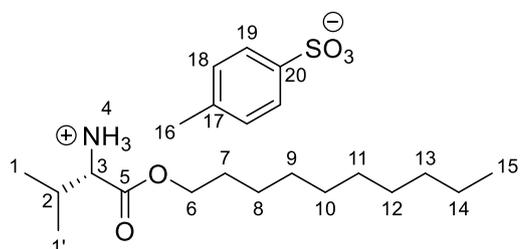
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 164.0 (6-C), 141.8 (2-C), 141.5 (5-C), 129.2 (3-C₂), 126.3 (4-C₂), 47.7 (8-C), 45.9 (8'-C), 26.5, 25.3, 24.2 (9/9'/10-C₃), 21.5 (1-C), 17.9 (7-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₄H₂₁N₂O₂SSi⁺ [M+H]⁺: 281.1318, gefunden: 281.1321.

6.8 Synthese Diastereomerenreiner Acetylen-substituierter Sulfonimidamide

6.8.1 Synthese der Valin-substituierten Monomere „Val-Dec-SIA“

Decyl-L-Valinat-4-Methylbenzolsulfonsäure 178-Ts



Das Substrat **178-Ts** wurde in Anlehnung an die Literatur hergestellt.^[120] Es werden 8.16 g (68.3 mmol, 1.05 eq) L-Valin und 14.6 g (75.1 mmol, 1.16 eq) *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 300 mL Toluol suspendiert. Zu der Suspension werden 12.6 mL (64.9 mmol, 1.00 eq) Decan-1-ol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 19 Stunden am Wasserabscheider refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der ausfallende Feststoff wird in ca. 200 mL DCM gelöst und zwei Mal mit je 100 mL Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das ausgefallene Rohprodukt wird aus einer 1:1-Mischung aus Petrolether und EtOAc umkristallisiert. Das Produkt **178-Ts** (21.4 g, 49.8 mmol, 77%) wird als farbloser Feststoff erhalten. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[120]

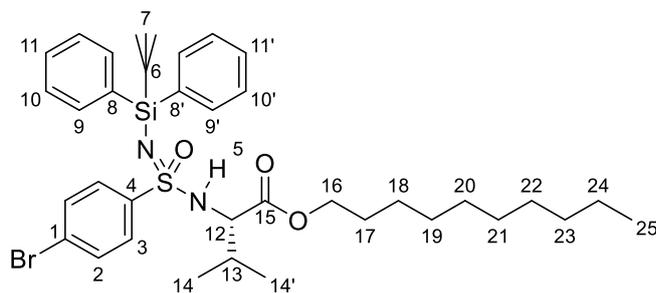
EF-PK-03

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.16 (bs, 4-NH₃), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 18-H₂), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 19-H₂), 4.13 – 4.01 (m, 6-H₂), 3.87 (quint, J = 5.1 Hz, 3-H), 2.35 (s, 16-H₃), 2.28 – 2.22 (m, 2-H), 1.56 (quint, J = 4.1 Hz, 7-H₂), 1.32 – 1.24 (m, 8/9/10/11/12/13/14-H₁₄), 0.99 – 0.96 (m, 1/1'-H₆), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 15-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 169.0 (5-C), 141.5 (20-C), 140.5 (17-C), 129.0 (18-C₂), 126.3 (19-C₂), 66.6 (6-C), 58.5 (3-C), 32.0 (13-C), 29.8 (2-C), 29.7, 29.6, 29.4 (10/11/12-C₃), 29.3 (9-C), 28.4 (7-C), 25.9 (8-C), 22.8 (14-C), 21.5 (16-C), 18.3 (1-C), 17.7 (1'-C), 14.3 (15-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₅H₃₂NO₂i⁺ [M+H]⁺: 258.2428, gefunden: 258.2427.

Decyl-(4-brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-valinat (179)



In einem 50 mL Zweihalskolben werden 1.11 g (4.64 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 und 1.24 g (4.64 mmol, 1.1 eq) PPh_3 in 17 mL $CHCl_3$ gelöst. Die Lösung wird für sechs Stunden refluxiert. Es wird auf RT gekühlt und dann 0.88 mL (6.32 mmol, 1.5 eq) NEt_3 zugegeben.

Nach fünf Minuten wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 2.00 g (4.22 mmol, 1.0 eq) des TBDPS-geschützten SA **119d** zugegeben.

In einem weiteren 25 mL Kolben werden zeitgleich 5.43 g (12.7 mmol, 3.0 eq) des Decylvalinesters-Tosylats **178-Ts** in 17 mL $CHCl_3$ gelöst. Zu der Lösung werden 1.76 mL (12.6 mmol, 3.0 eq) NEt_3 gegeben und für ca. 30 Minuten stark gerührt.

Zum gebildeten Sulfonimidoylchlorid wird nach zehn Minuten das freigesetzte Amin **178** (Valin-Ester) zugegeben. Die Reaktion wird für 90 Minuten weiter gerührt und im Anschluss durch die Zugabe von 200 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 200 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (2% EtOAc in Pentan) aufgereinigt.

Das zuerst eluierende Diastereomer 1 **179-Dia1** (1.52 g, 2.13 mmol, 50%) wird als farbloses Öl isoliert. Das polarere eluierende Diastereomer 2 **179-Dia2** (0.95 g, 1.34 mmol, 32%) wird als farbloses Öl erhalten. Die Absolutkonfiguration des Schwefelatoms ist bei beiden Diastereomeren nicht bekannt.

EF-1035

Br-SIA 179-Dia1

$R_f = 0.57$ (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2927, 2855, 1734, 1574$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.80$ (d, $J = 6.7$ Hz, 9- H_2), 7.72 (d, $J = 6.5$ Hz, 9'- H_2), 7.69 (d, $J = 8.5$ Hz, 3- H_2), 7.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 2- H_2), 7.38 – 7.31 (m, 10/10'/11/11'- H_6), 4.71 (d, $J = 9.8$ Hz, 5-H), 3.72 – 3.62 (m, 12/16- H_3), 1.39 – 1.23 (m, 17/18/19/20/21/22/23/24- H_{16}), 1.11 (s, 7- H_9), 0.89 (t, $J = 6.4$ Hz, 25- H_3), 0.84 (d, $J = 6.8$ Hz, 14- H_3), 0.65 (d, $J = 6.8$ Hz, 14'- H_3) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (15-C), 142.8 (4-C), 136.3 (8-C), 136.0 (8'-C), 135.6 (9-C₂), 135.6 (9'-C₂), 131.8 (2-C₂), 129.3 (11-C), 129.3 (11'-C), 128.8 (3-C₂), 127.7 (10-C₂), 127.6 (10'-C₂), 126.3 (1-C), 65.5 (16-C), 61.3 (12-C), 32.0, 29.6, 29.6, 29.4, 29.3, 28.4, 25.9, 22.8 (17/18/19/20/21/22/23/24-C₈), 31.9 (13-C), 27.2 (7-C₃), 19.6 (6-C), 19.1 (14-C), 17.3 (14'-C), 14.3 (25-C) ppm.

EA: berechnet für C₃₇H₅₃BrN₂O₃SSi: C 62.25, H 7.48, N 3.92; gefunden: C 62.35, H 7.50, N 4.00.

HRMS (ESI): berechnet für C₃₇H₅₂BrN₂O₃SSi⁻ [M-H]⁻: 711.2657, gefunden: 711.2657.

Drehwert: [α]_D²⁰ = + 44.75 (c = 0.53 g/100 mL, CHCl₃).

Br-SIA 179-Dia2

R_f = 0.40 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2927, 2855, 1736, 1754.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.75 (d, J = 6.6 Hz, 9-H₂), 7.70 (d, J = 6.6 Hz, 9'-H₂), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 3-H₂), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2-H₂), 7.39 – 7.30 (m, 10/10'/11/11'-H₆), 4.92 (d, J = 10.2 Hz, 5-H), 3.78 (t, J = 6.7 Hz, 16-H₂), 3.68 (dd, J = 10.2, 5.4 Hz, 12-H), 1.78 – 1.71 (m, 13-H), 1.34 – 1.22 (m, 17/18/19/20/21/22/23/24-H₁₆), 1.09 (s, 7-H₉), 0.90 (t, J = 6.7 Hz, 25-H₃), 0.69 (d, J = 6.7 Hz, 14/14'-H₆) ppm.

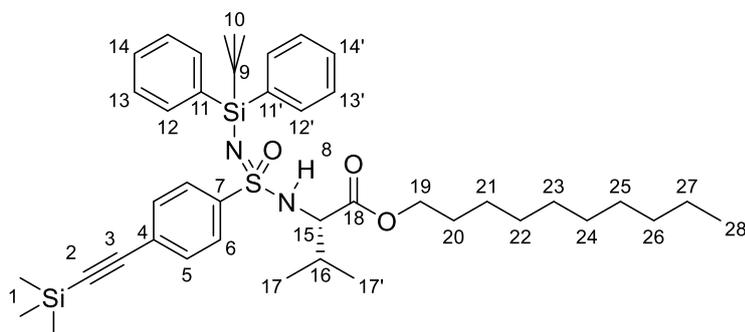
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (15-C), 143.0 (4-C), 135.8 (8-C), 135.7 (8'-C), 135.7 (9-C₂), 135.7 (9'-C₂), 131.7 (2-C₂), 129.3 (11-C), 129.2 (11'-C), 128.8 (3-C₂), 127.6 (10-C₂), 127.5 (10'-C₂), 126.3 (1-C), 65.5 (16-C), 61.6 (12-C), 32.0, 29.6, 29.6, 29.4, 29.3, 28.5, 25.9, 22.8 (17/18/19/20/21/22/23/24-C₈), 31.6 (13-C), 27.2 (7-C₃), 19.6 (6-C), 18.7 (14-C), 18.1 (14'-C), 14.3 (25-C) ppm.

EA: berechnet für C₃₇H₅₃BrN₂O₃SSi: C 62.25, H 7.48, N 3.92; gefunden: C 62.16, H 7.49, N 3.88.

HRMS (ESI): berechnet für C₃₇H₅₂BrN₂O₃SSi⁻ [M-H]⁻: 711.2657, gefunden: 711.2662.

Drehwert: [α]_D²⁰ = + 3.61 (c = 0.50 g/100 mL, CHCl₃).

**Decyl-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl]-*L*-valinat
(180-Dia1)**



Es werden 2.73 g (3.83 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **179-Dia1**, 36.8 mg (0.19 mmol, 5 mol%) CuI und 226 mg (0.19 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben gegeben. Es werden je 35 mL entgastes

THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem Rühren werden 1.38 mL (9.57 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch durch eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 100 mL DCM aufgenommen und mit 100 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) gereinigt, wobei 2.41 g (3.30 mmol, 86%) Produkt **180-Dia1** als orangenes Öl erhalten werden.

EF-1047

R_f = 0.67 (5% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2927, 2855, 1733, 1347.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 12-H₂), 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 6-H₂), 7.72 (d, *J* = 7.9 Hz, 12'-H₂), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 5-H₂), 7.39 – 7.30 (m, 13/13'/14/14'-H₆), 4.71 (d, *J* = 10.0 Hz, 8-H), 3.70 – 3.60 (m, 15/19-H₃), 1.88 – 1.79 (m, 16-H), 1.38 – 1.22 (m, 20/21/22/23/24/25/26/27-H₁₆), 1.10 (s, 10-H₉), 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 28-H₃), 0.83 (d, *J* = 6.7 Hz, 17-H₃), 0.64 (d, *J* = 6.8 Hz, 17'-H₃), 0.26 (s, 1-H₉) ppm.

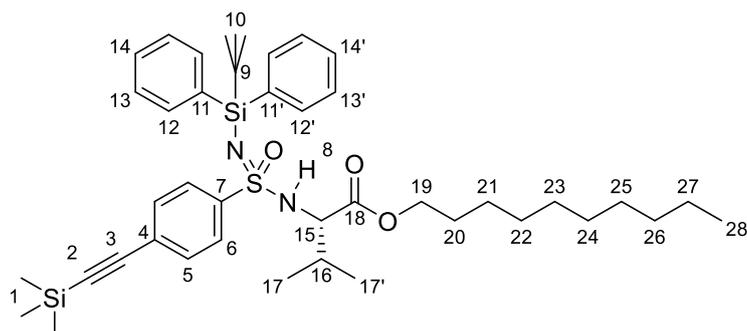
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (18-C), 143.3 (7-C), 136.4 (11-C), 136.2 (11'-C), 135.6 (12-C₂), 135.6 (12'-C₂), 132.1 (5-C₂), 129.3 (14-C), 129.2 (14'-C), 127.7 (13-C₂), 127.6 (13'-C₂), 127.0 (6-C₂), 126.57 (4-C), 103.75 (3-C), 97.53 (2-C), 65.53 (19-C), 61.30 (15-C), 32.0+29.7+29.6+29.5+29.2+28.4+25.9+22.8 (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27-C₈), 31.9 (16-C), 27.2 (10-C₃), 19.6 (9-C), 19.1 (17-C), 17.4 (17'-C), 14.3 (28-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₂H₆₂N₂O₃SSi₂: C 68.99, H 8.55, N 3.83; gefunden: C 68.80, H 8.42, N 3.81.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₂H₆₃N₂O₃SSi₂⁺ [M+H]⁺: 731.4092, gefunden: 731.4090.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 62.71$ (c = 0.58 g/100 mL, CHCl₃).

**Decyl-(*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-valinat
(180-Dia2)**



Es werden 3.89 g (5.45 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **179-Dia2**, 52.4 mg (0.27 mmol, 5 mol%) CuI und 321 mg (0.27 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben gegeben. Es werden je 50 mL entgastes

THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem Rühren werden 1.97 mL (13.6 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt, woraufhin weitere 1.00 mL (6.91 mmol, 1.2 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben werden. Die Reaktionslösung wird für weitere 16 Stunden stark gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch über eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 200 mL DCM aufgenommen und mit 200 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 100 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (1.5% EtOAc in Pentan) gereinigt, wobei 3.17 g (4.34 mmol, 80%) Produkt **180-Dia2** als orangenes Öl erhalten werden.

EF-1048

R_f = 0.63 (5% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2927, 2855, 2160, 1736, 1371.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.75 (d, *J* = 6.6 Hz, 12-H₂), 7.72 – 7.69 (m, 6/12'-H₄), 7.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 5-H₂), 7.36 – 7.29 (m, 13/13'/14/14'-H₆), 4.88 (d, *J* = 10.0 Hz, 8-H), 3.77 (t, *J* = 6.6 Hz, 19-H₂), 3.67 (dd, *J* = 10.0, 5.1 Hz, 15-H), 1.76 – 1.68 (m, 16-H), 1.44 (pent, *J* = 7.0 Hz, 20-H₂), 1.33 – 1.20 (m, 21/22/23/24/25/26/27-H₁₄), 1.08 (s, 10-H₉), 0.89 (t, *J* = 6.7 Hz, 28-H₃), 0.66 (d, *J* = 7.0 Hz, 17/17'-H₆), 0.25 (s, 1-H₉) ppm.

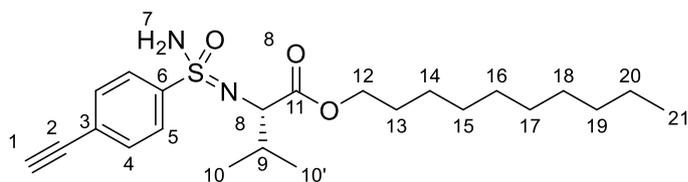
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (18-C), 143.5 (7-C), 136.0 (11-C), 135.9 (11'-C), 135.7 (12-C₂), 135.7 (12'-C₂), 132.1 (5-C₂), 129.3 (14-C), 129.2 (14'-C), 127.6 (13-C₂), 127.5 (13'-C₂), 127.0 (6-C₂), 126.6 (4-C), 103.8 (3-C), 97.6 (2-C), 65.5 (19-C), 61.6 (15-C), 32.0, 29.7, 29.5, 29.3, 27.2, 22.8, 19.7 (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27-C₇), 31.9 (16-C), 28.5 (20-C), 25.9 (10-C₃), 18.7 (17-C), 18.1 (17'-C), 14.3 (28-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₂H₆₂N₂O₃SSi₂: C 68.99, H 8.55, N 3.83; gefunden: C 69.05, H 8.62, N 3.80.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₂H₆₃N₂O₃SSi₂⁺ [M+H]⁺: 731.4092, gefunden: 731.4098.

Drehwert: [α]_D²⁰ = + 4.17 (c = 0.62 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(4-acetylphenylsulfonimidoyl)-L-valinat (177-Dia1)



Es werden 3.81 g (5.11 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten SIAs **180-Dia1** in 50 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 12.8 mL (12.8 mmol,

1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch Zugabe von 50 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (25 auf 40% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Beim Einrotieren der Produktfraktionen nehmen diese eine tiefe Rotfärbung an. Das Produkt wird ein weiteres Mal säulenchromatographisch (15% Aceton in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 2.13 g (4.90 mmol, 96%) Produkt **177-Dia1** als leicht orangenes Öl isoliert.

EF-1053

R_f = 0.03 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2924, 2854, 1732, 1466, 1250, 1191, 1132, 988.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 5-H₂), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 4-H₂), 3.80 – 3.76 (m, 12-H₂), 3.72 (d, J = 5.0 Hz, 8-H), 3.23 (s, 1-H), 2.09 – 1.98 (m, 9-H), 1.45 – 1.25 (m, 13/14/15/16/17/18/19/20-H₁₆), 0.96 (d, J = 6.7 Hz, 10-H₃), 0.90 – 0.86 (m, 10'/21-H₆) ppm.

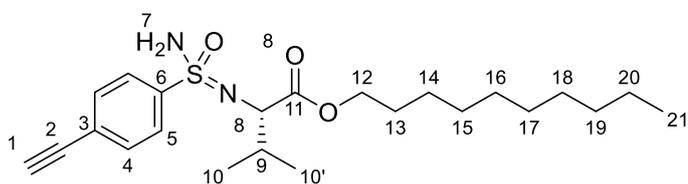
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 171.8$ (11-C), 140.8 (6-C), 132.5 (5-C₂), 127.6 (4-C₂), 126.6 (3-C), 82.2(1-C), 65.7 (12-C), 61.6 (8-C), 31.8 (9-C), 32.0, 29.6, 29.6, 29.4, 29.2, 28.5, 25.9, 22.8 (13/14/15/16/17/18/19/20-C₈), 19.2 (10-C), 17.7 (10'-C), 14.2 (21-C) ppm.

EA: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 65.68, H 8.63, N 6.66; gefunden: C 65.49, H 8.62, N 6.60.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ [M+H]⁺: 421.2519, gefunden: 421.2524.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 26.96$ (c = 0.816 g/100 mL, CHCl_3).

Decyl-(4-acetylsulfonylphenyl)-L-valinat (177-Dia2)



Es werden 2.83 g (3.80 mmol, 1.0 eq) Silylgeschütztes SIA **180-Dia2** in 35 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 9.49 mL (9.49 mmol,

1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch Zugabe von 50 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (25% Aceton in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt **177-Dia2** wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (Das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 1.60 g (3.68 mmol, 97%) Produkt **177-Dia2** als leicht-bräunlicher Feststoff isoliert.

EF-1054

$R_f = 0.14$ (15% EtOAc in Pentan).

Smp. = 54.5°C.

IR (ATR)/ $\text{cm}^{-1} = 2924, 1853, 1727, 1466, 1302, 1246, 1197, 1144$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.97$ (d, $J = 8.4$ Hz, 5-H₂), 7.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 4-H₂), 3.88 – 3.82 (m, 12-H₂), 3.74 (d, $J = 5.0$ Hz, 8-H), 3.25 (s, 1-H), 2.27 (bs, 7-H₂), 2.09 – 2.03 (m, 9-H), 1.46 (pent, 13-H₂), 1.33 – 1.26 (m, 14/15/16/17/18/19/20-H₁₄), 0.95 – 0.85 (m, 10/10'/21-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (11-C), 140.4 (6-C), 132.5 (5-C₂), 127.6 (4-C₂), 126.5 (3-C), 82.2 (1-C), 80.5 (2-C), 65.7 (12-C), 61.8 (8-C), 31.6 (9-C), 32.0, 29.6, 29.6, 29.4, 29.2, 28.5, 25.9, 22.8 (13/14/15/16/17/18/19/20-C₈), 19.9 (10-C), 17.5 (10'-C), 14.2 (21-C) ppm.

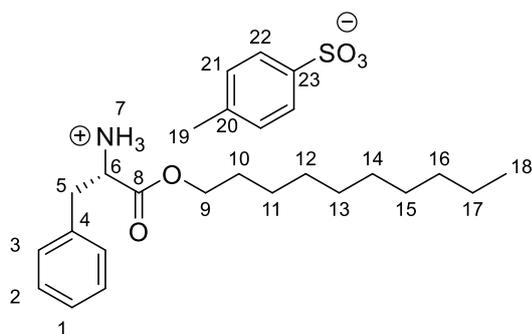
EA: berechnet für C₂₃H₃₆N₂O₃S: C 65.68, H 8.63, N 6.66; gefunden: C 65.68, H 8.45, N 6.60.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂O₃S⁺ [M+H]⁺: 421.2519, gefunden: 421.2522.

Drehwert: [α]_D²⁰ = + 40.6 (c = 0.78 g/100 mL, CHCl₃).

6.8.2 Synthese der Phenylalanin-substituierten Monomere

Decyl-L-Phenylalaninat-4-Methylbenzolsulfonsäure **181-Ts**



Das Substrat **181-Ts** wurde in Anlehnung an die Literatur hergestellt.^[120] Es werden 18.5 g (112 mmol, 1.0 eq) L-Phenylalanin und 23.4 g (123 mmol, 1.1 eq *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 300 mL Benzol suspendiert. Zu der Suspension werden 22.4 mL (18.6 g, 118 mmol, 1.0 eq) Decan-1-ol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 24 Stunden am

Wasserabscheider refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel abgedampft. Der Feststoff wird mit ca. 200 mL Pentan und 200 mL Wasser gewaschen. Das Produkt **181-Ts** (47.8 g, 100 mmol, 89%) wird als farbloser Feststoff erhalten. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[120]

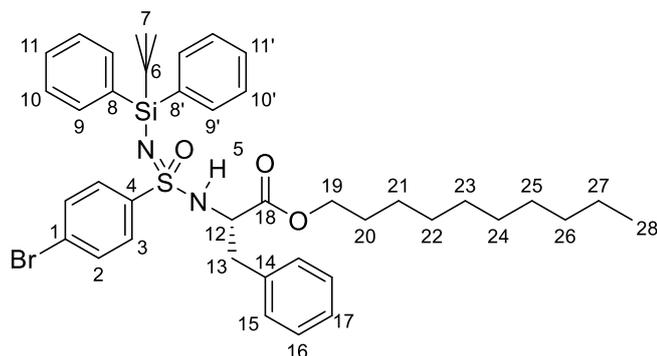
EF-1064

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 8.28 (bs, 7-H₃), 7.73 (d, *J* = 7.8 Hz, 22-H₂), 7.20 – 7.04 (m, 1/2/3/21-H₇), 4.25 (dd, *J* = 8.3, 5.3 Hz, 6-H), 3.94 – 3.78 (m, 9-H₂), 3.26 (dd, *J* = 14.1, 5.2 Hz, 5-H), 3.06 (dd, *J* = 14.1, 8.3 Hz, 5'-H), 2.32 (s, 1-H), 1.37 – 0.99 (m, 10/11/12/13/14/15/16/17-H₁₄), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 18-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 169.0 (8-C), 141.7 (20-C), 140.3 (23-C), 134.5 (4-C), 129.6 (3-C₂), 128.9, 128.7 (2/21-C₄), 127.3 (1-C), 126.3 (22-C₂), 66.4 (9-C), 54.3 (6-C), 36.5 (5-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.2, 25.7, 22.8 (10/11/12/13/14/15/16/17-C₈), 21.4 (19-C), 14.2 (18-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₁₅H₃₂NO₂i⁺ [M+H]⁺: 306.2432, gefunden: 306.2428.

Decyl-(4-brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-phenylalaninat (183)



In einem 250 mL Zweihalskolben werden 5.54 g (23.2 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 und 6.21 g (23.2 mmol, 1.1 eq) PPh_3 in 70 mL $CHCl_3$ gelöst. Die Lösung wird für sechs Stunden refluxiert. Es wird auf RT gekühlt und dann 4.40 mL (3.20 g, 31.6 mmol, 1.5 eq) NEt_3 zugegeben. Nach fünf Minuten wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 10.0 g (21.1 mmol, 1.0 eq) TBDPS-geschütztes SA **119d** zugegeben.

In einem weiteren 100 mL Kolben werden zeitgleich 30.2 g (13.2 mmol, 3.0 eq) des Decylvalinesters-Tosylats **181-Ts** in 40 mL $CHCl_3$ gelöst. Zu der Lösung werden 8.80 mL (6.40 g, 63.2 mmol, 3.0 eq) NEt_3 gegeben und für ca. 30 Minuten stark gerührt.

Zum gebildeten Sulfonimidoylchlorid wird nach zehn Minuten das freigesetzte Amin **181** (Phenylalanin-Ester) zugegeben. Die Reaktion wird für 90 Minuten weiter gerührt und im Anschluss durch die Zugabe von 400 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Dann wird mit 300 mL DCM verdünnt. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 100 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (5% EtOAc in Pentan) aufgereinigt.

Das zuerst eluierende Diastereomer 1 **183-Dia1** (5.12 g, 6.72 mmol, 32%) wird als farbloses Öl isoliert. Das polarere eluierende Diastereomer 2 **183-Dia2** (4.92 g, 6.46 mmol, 31%) wird als farbloses Öl erhalten. Die Absolutkonfiguration des Schwefelatoms ist bei beiden Diastereomeren nicht bekannt.

EF-1066

Brom-SIA 183-Dia1

$R_f = 0.49$ (8% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2926, 2854, 1736, 1344, 1171, 1108, 1009$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.73$ (d, $J = 7.2$ Hz, 9- H_2), 7.67 (d, $J = 7.2$ Hz, 9'- H_2), 7.59 (d, $J = 8.2$ Hz, 2- H_2), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 3- H_2), 7.42 – 7.27 (m, 10/10'/11/11'- H_6), 7.22 – 7.14 (m, 16/17- H_3), 6.94 (d, $J = 6.7$ Hz, 15- H_2), 4.77 (dd, $J = 9.6, 2.1$ Hz, 5-H), 4.23 – 4.07 (m, 12-H), 3.65

(t, $J = 6.8$ Hz, 19-H₂), 2.94 – 2.81 (m, 13-H₂), 1.37 – 1.14 (m, Decyl-H₁₄), 1.14 – 1.02 (m, 7/Decyl-H₁₁), 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 28-H₃) ppm.

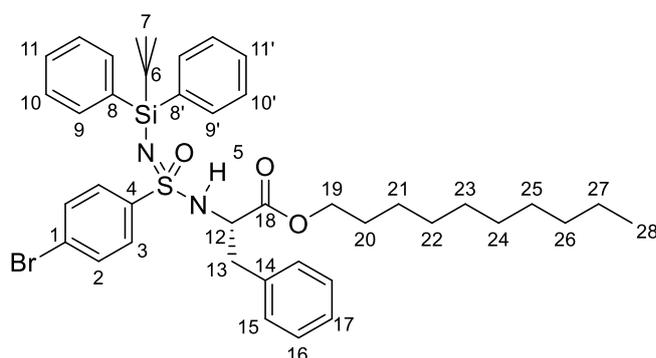
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 171.3$ (18-C), 143.0 (4-C), 135.9 (8-C), 135.8 (8'-C), 135.6, 135.6 (9/9'-C₄), 135.5 (14-C), 131.8 (3-C₂), 129.5 (15-C₂), 129.3, 129.3 (11/11'-C₂), 128.6, 128.5 (2/16-C₄), 127.6, 127.6 (10/10'-C₄), 127.1 (17-C), 126.3 (1-C), 65.7 (19-C), 57.1 (12-C), 40.0 (13-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.3 (Decyl-C₆), 27.2 (7-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (6-C), 14.3 (28-C) ppm.

EA: berechnet für C₄₁H₅₃BrN₂O₃SSi: C 64.63, H 7.01, N 3.68; gefunden: C 64.57, H 7.26, N 3.66.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₁H₅₄BrN₂O₃SSi⁺ [M+H]⁺: 763.2790, gefunden: 763.2798.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 26.39$ (c = 1.082 g/100 mL, CHCl₃).

Brom-SIA 183-Dia2



$R_f = 0.34$ (8% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2926, 2854, 1738, 1336, 1169, 1108, 1009.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.79 - 7.67$ (m, 9/9'-H₄), 7.59 – 7.51 (m, 2-H₂), 7.44 – 7.29 (m, 3/10/10'/11/11'-H₈), 7.18 – 7.10 (m, 16/17-H₃), 6.81 – 6.72 (m, 15-H₂), 4.81

(dd, $J = 9.8, 2.4$ Hz, 5-H), 4.09 – 3.99 (m, 12-H), 3.75 – 3.65 (m, 19-H₂), 2.70 – 2.51 (m, 13-H₂), 1.40 – 1.16 (m, Decyl-H₁₄), 1.11 (d, $J = 1.9$ Hz, 7/Decyl-H₁₁), 0.90 (t, $J = 7.0$ Hz, 28-H₃) ppm.

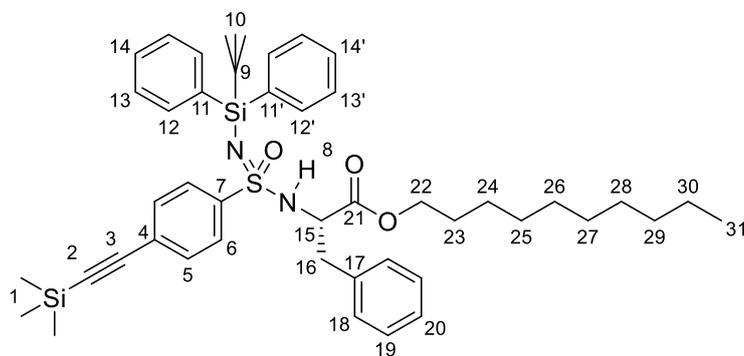
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): $\delta = 171.5$ (18-C), 142.8 (4-C), 135.8 (8-C), 135.8 (9-C₂), 135.7 (8'-C), 135.7 (9'-C₂), 135.3 (14-C), 131.8 (3-C₂), 129.4 (11-C), 129.3 (11'/15-C₃), 128.6 (2-C₂), 128.5 (16-C₂), 127.7 (10/10'-C₄), 127.1 (17-C), 65.7 (19-C), 57.4 (12-C), 39.4 (13-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.4 (Decyl-C₆), 27.2 (7-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (6-C), 14.3 (28-C) ppm.

EA: berechnet für C₄₁H₅₃BrN₂O₃SSi: C 64.63, H 7.01, N 3.68; gefunden: C 64.47, H 6.74, N 3.73.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₁H₅₄BrN₂O₃SSi⁺ [M-H]⁺: 763.2790, gefunden: 763.2801.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = - 24.57$ (c = 1.16 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl]-*L*-phenylalaninat (185-Dia1)



Es werden 3.92 g (5.14 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **183-Dia1**, 49.5 mg (0.26 mmol, 5 mol%) CuI und 303 mg (0.26 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben gegeben. Es werden je 45 mL entgastes THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem

Rühren werden 1.86 mL (1.30 g, 12.9 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch durch eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 100 mL DCM aufgenommen und mit 100 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (6% EtOAc in Pentan) gereinigt, wobei 3.97 g (5.09 mmol, 99%) Produkt **185-Dia1** als orangenes Öl erhalten werden.

EF-1068

R_f = 0.61 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2926, 2855, 1736, 1347, 1250, 1172, 1103.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.76 – 7.71 (m, 12-H₂), 7.71 – 7.63 (m, 6/12'-H₄), 7.44 – 7.27 (m, 5/13/13'/14/14'-H₈), 7.21 – 7.10 (m, 19/20-H₃), 6.94 (dd, *J* = 7.1, 2.4 Hz, 18-H₂), 4.77 (d, *J* = 9.0 Hz, 8-H), 4.15 (dt, *J* = 9.0, 6.1 Hz, 15-H), 3.63 (t, *J* = 6.8 Hz, 22-H), 2.96 – 2.79 (m, 16-H₂), 1.38 – 1.15 (m, Decyl-H₁₄), 1.12 – 1.02 (m, 10/Decyl-H₁₁), 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 31-H₃), 0.25 (s, 1-H₉) ppm.

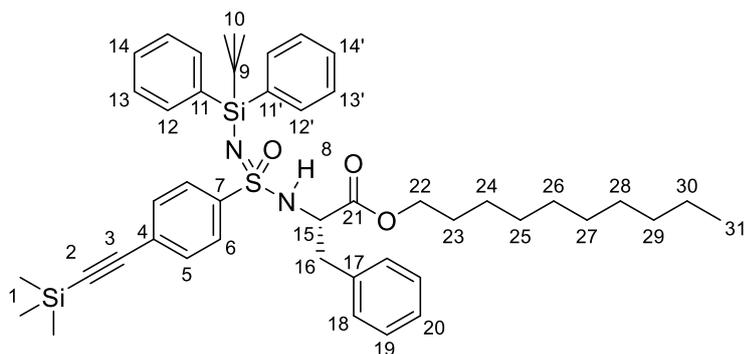
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.3 (21-C), 143.5 (7-C), 136.1 (11-C), 136.0 (11'-C), 135.7 (12-C₂), 135.6 (12'-C₂), 135.6 (17-C), 132.1 (5-C₂), 129.6 (18-C₂), 129.3 (14-C), 129.2 (14'-C), 128.5 (19-C₂), 127.6 (13-C₂), 127.6 (13'-C₂), 127.1 (20-C), 126.9 (6-C₂), 126.6 (4-C), 103.7 (3-C), 97.6 (2-C), 65.7 (22-C), 57.1 (15-C), 40.0 (16-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.3 (Decyl-C₆), 27.2 (10-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (9-C), 14.3 (31-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₆H₆₂N₂O₃SSi₂: C 70.90, H 8.02, N 3.60; gefunden: C 70.68, H 7.84, N 3.61.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₆H₆₃N₂O₃SSi₂⁺ [M+H]⁺: 779.4092, gefunden: 779.4097.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 37.96$ (c = 0.814 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-phenylalaninat (185-Dia2)



Es werden 3.92 g (5.14 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **183-Dia2**, 49.5 mg (0.26 mmol, 5 mol%) CuI und 303 mg (0.26 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben gegeben. Es werden je 45 mL entgastes

THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem Rühren werden 1.86 mL (1.30 g, 12.9 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch über eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 200 mL DCM aufgenommen und mit 200 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 100 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (6% EtOAc in Pentan) gereinigt. Es werden 3.87 g (4.97 mmol, 97%) Produkt **185-Dia2** als orangenes Öl erhalten.

EF-1069

R_f = 0.57 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2927, 2855, 1739, 1343, 1250, 1169, 1104.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.69 (m, 12/12'-H₄), 7.66 (d, J = 8.1 Hz, 6-H₂), 7.43 – 7.30 (m, 5/13/13'/14/14'-H₈), 7.17 – 7.09 (m, 19/20-H₃), 6.77 (d, J = 6.9 Hz, 18-H₂), 4.80 (d, J = 9.4 Hz, 8-H), 4.06 (dt, J = 9.4, 6.5 Hz, 9-H), 3.74 – 3.60 (m, 22-H₂), 2.63 (dd, J = 13.6, 6.4 Hz, 16-H), 2.54 (dd, J = 13.6, 6.4 Hz, 16'-H), 1.36 – 1.17 (m, Decyl-H₁₄), 1.15 – 0.98 (m, 10/Decyl-H₁₁), 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 31-H₃), 0.25 (s, 1-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.4 (21-C), 143.3 (7-C), 135.9 (11-C), 135.9 (11'-C), 135.8 (12-C₂), 135.7 (12'-C₂), 135.3 (17-C), 132.1 (5-C₂), 129.4 (18-C₂), 129.4 (14-C), 129.3 (14'-C), 128.5 (19-C₂), 127.6 (13/13'-C₄), 127.1 (20-C), 126.9 (6-C₂), 126.6 (4-C), 103.7 (3-C), 97.6 (2-

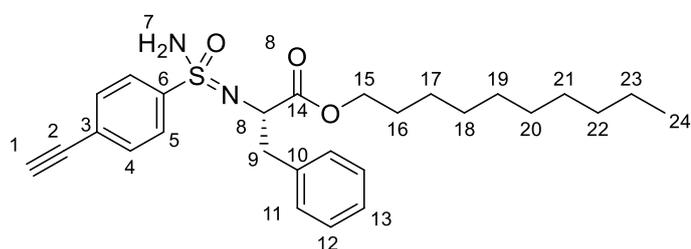
C), 65.6 (22-C), 57.3 (15-C), 39.4 (16-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.3 (Decyl-C₆), 27.2 (10-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.7 (9-C), 14.3 (31-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₆H₆₂N₂O₃SSi₂: C 70.90, H 8.02, N 3.60; gefunden: C 70.70, H 7.96, N 3.63.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₆H₆₃N₂O₃SSi₂⁺ [M+H]⁺: 779.4092, gefunden: 779.4109.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -27.53$ (c=1.384 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(4-acetylphenylsulfonimidoyl)-L-phenylalaninat (**187-Dia1**)



Es werden 455 mg (0.57 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten SIAs **185-Dia1** in 10 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 1.43 mL (1.43 mmol, 1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach

einer Stunde wird die Reaktion durch Zugabe von 20 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (30% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 235 mg (0.49 mmol, 85%) Produkt **187-Dia1** als orangener Feststoff isoliert.

EF-1072

R_f = 0.28 (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 87.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ 3245, 2921, 2853, 1735, 1455, 1240, 1207, 1175, 1114.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 5-H₂), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 4-H₂), 7.31 – 7.21 (m, 12/13-H₃), 7.14 – 7.06 (m, 11-H₂), 4.18 (t, J = 6.4 Hz, 8-H), 3.85 (td, J = 6.8, 3.3 Hz, 15-H₂), 3.25 (s, 1-H), 3.03 (qd, J = 13.8, 6.4 Hz, 9-H₂), 1.49 – 1.12 (m, Decyl-H₁₆), 0.91 (t, J = 6.9 Hz, 24-H₃) ppm.

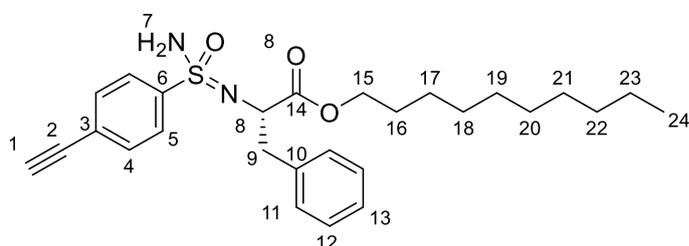
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.6 (14-C), 140.7 (6-C), 135.5 (10-C), 132.5 (4-C₂), 129.5 (11-C₂), 128.7 (12-C₂), 127.4 (5-C₂), 127.3 (13-C), 126.5 (3-C), 82.3 (2-C), 80.5 (1-C), 66.0 (15-C), 57.5 (8-C), 39.6 (9-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.4, 25.9, 22.8 (Decyl-C₈), 14.3 (24-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₇H₃₆N₂O₃S: C 69.20, H 7.74, N 5.98; gefunden: C 69.48, H 7.50, N 5.77.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₇H₃₇N₂O₃S⁺ [M+H]⁺: 469.2519, gefunden: 469.2524.

Drehwert: [α]_D²⁰ = -0.20 (c = 0.992 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(4-acetylphenylsulfonimidoyl)-L-phenylalaninat (187-Dia2)



Es werden 415 mg (0.52 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten SIAs **185-Dia2** in 10 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 1.31 mL (1.31 mmol, 1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch

Zugabe von 30 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (30% Aceton in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 199 mg (0.41 mmol, 79%) Produkt **187-Dia2** als leicht-bräunlicher Feststoff isoliert.

EF-1073

R_f = 0.32 (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 90.0°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3244, 2920, 2852, 1721, 1432, 1356, 1253, 1194, 1012.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 5-H₂), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 4-H₂), 7.31 – 7.21 (m, 12/13-H₃), 7.11 (s, 11-H₂), 4.13 (dd, J = 8.4, 5.0 Hz, 8-H), 3.85 (q, J = 6.2 Hz, 15-H₂), 3.21 (s, 1-H), 3.03 (dd, J = 13.6, 5.0 Hz, 9-H), 2.83 (dd, J = 13.6, 8.4 Hz, 9'-H), 1.46 – 1.11 (m, Decyl-H₁₆), 0.89 (t, J = 6.7 Hz, 24-H₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 171.6$ (14-C), 140.6 (6-C), 135.8 (10-C), 132.5 (4-C₂), 129.6 (11-C₂), 128.8 (12-C₂), 127.4 (13-C), 127.4 (5-C₂), 126.4 (3-C), 82.3 (2-C), 80.5 (1-C), 66.1 (15-C), 58.0 (8-C), 40.0 (9-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.5, 25.9, 22.8 (Decyl-C₈), 14.3 (24-C) ppm.

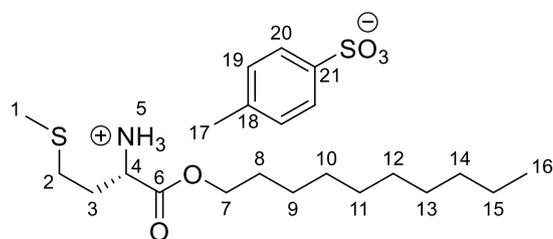
EA: berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 69.20, H 7.74, N 5.98; gefunden: C 68.91, H 7.23, N 5.86.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 469.2519, gefunden: 469.2523.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 53.34$ ($c = 0.808$ g/100 mL, CHCl_3).

6.8.3 Synthese der Methionat-substituierten Monomere

Decyl-L-Methionat-4-Methylbenzolsulfonsäure **182-Ts**



Das Substrat **182-Ts** wurde in Anlehnung an die Literatur hergestellt.^[121] Es werden 16.7 g (112 mmol, 1.0 eq) L-Methionin und 23.4 g (123 mmol, 1.1 eq) *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 300 mL Toluol suspendiert. Zu der Suspension werden 22.4 mL

(118 mmol, 1.05 eq) Decan-1-ol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 19 Stunden am Wasserabscheider refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel abdampfen gelassen. Der ausfallende Feststoff wird mit je 300 mL Pentan und Wasser gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Das Produkt **182-Ts** (46.9 g, 102 mmol, 91%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

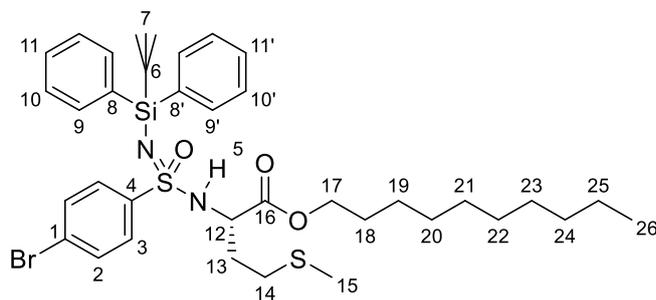
EF-1065

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, 300 K): $\delta = 8.25$ (d, $J = 5.6$ Hz, 5-H₃), 7.75 (d, $J = 7.8$ Hz, 20-H₂), 7.14 (d, $J = 7.8$ Hz, 19-H₂), 4.13 – 3.94 (m, 4/7-H₃), 2.55 (dt, $J = 14.3$, 7.4 Hz, 3-H), 2.46 (dt, $J = 14.3$, 7.4 Hz, 3'-H), 2.34 (s, 17-H₃), 2.11 (hept, $J = 7.4$ Hz, 2-H₂), 1.92 (s, 1-H₃), 1.52 (p, $J = 6.8$ Hz, 8-H₂), 1.32 – 1.20 (m, 9/10/11/12/13/14/15-H₁₄), 0.87 (t, $J = 6.9$ Hz, 16-H₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, 300 K): $\delta = 169.2$ (6-C), 141.5 (21-C), 140.5 (18-C), 129.0 (19-C₂), 126.2 (20-C₂), 66.7 (7-C), 52.2 (4-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.6, 29.4, 29.3, 29.2, 28.4, 25.9 (2/3/8/9/10/11/12/13/14-C₉), 22.8 (15-C), 21.5 (17-C), 15.0 (1-C), 14.2 (16-C) ppm.

HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 290.2152, gefunden: 290.2148.

Decyl-(4-brom-*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-methionat (**184**)



In einem 250 mL Zweihalskolben werden 5.54 g (23.2 mmol, 1.1 eq) C_2Cl_6 und 6.21 g (23.2 mmol, 1.1 eq) PPh_3 in 70 mL $CHCl_3$ gelöst. Die Lösung wird für sechs Stunden refluxiert. Es wird auf RT gekühlt und dann 4.40 mL (3.20 g, 31.6 mmol, 1.5 eq) NEt_3

zugegeben. Nach fünf Minuten wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gekühlt. Nach weiteren fünf Minuten werden 10.0 g (21.1 mmol, 1.0 eq) des TBDPS-geschützten SA **119d** zugegeben.

In einem weiteren 100 mL Kolben werden zeitgleich 29.2 g (63.2 mmol, 3.0 eq) des Decylmethioninesters-Tosylats **182-Ts** in 40 mL $CHCl_3$ gelöst. Zu der Lösung werden 8.80 mL (6.40 g, 63.2 mmol, 3.0 eq) NEt_3 gegeben und für ca. 30 Minuten stark gerührt.

Zum gebildeten Sulfonimidoylchlorid wird nach zehn Minuten das freigesetzte Amin **182** (Methionin-Ester) zugegeben. Die Reaktion wird nach 90 Minuten durch die Zugabe von 200 mL ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 200 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (6% EtOAc in Pentan) aufgereinigt.

Das zuerst eluierende Diastereomer 1 **184-Dia1** (4.82 g, 6.46 mmol, 31%) wird als farbloses Öl isoliert. Das polarere eluierende Diastereomer 2 **184-Dia2** (3.70 g, 4.96 mmol, 24%) wird als farbloses Öl erhalten. Die Absolutkonfiguration des Schwefelatoms ist bei beiden Diastereomeren nicht bekannt.

EF-1067

Br-SIA **184-Dia1**

$R_f = 0.42$ (8% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/ $cm^{-1} = 2925, 2854, 1733, 1426, 1336, 1169, 1108, 1009$.

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 300 K): $\delta = 7.76$ (d, $J = 7.1$ Hz, 9- H_2), 7.73 – 7.64 (m, 3/-9 H_4), 7.50 (d, $J = 8.1$ Hz, 2- H_2), 7.44 – 7.28 (m, 10/10'/11/11'- H_6), 4.81 (d, $J = 9.2$ Hz, 5-H), 3.91 (td, $J = 8.6, 4.4$ Hz, 12-H), 3.74 (td, $J = 6.9, 3.1$ Hz, 17- H_2), 2.44 – 2.27 (m, 14- H_2), 2.00 (s, 15- H_3), 1.85 (tt, $J = 14.0, 7.0$ Hz, 13-H), 1.62 (dq, $J = 14.0, 7.0$ Hz, 13'-H), 1.42 – 1.12 (m, Decyl- H_{16}), 1.09 (s, 7- H_9), 0.89 (t, $J = 6.7$ Hz, 26- H_3) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (16-C), 142.7 (4-C), 136.1 (8-C), 135.8 (8'-C), 135.6 (9-C₂), 135.6 (9'-C₂), 131.9 (2-C₂), 129.4 (11-C), 129.4 (11'-C), 128.7 (3-C₂), 127.7 (10-C₂), 127.7 (10'-C₂), 126.5 (1-C), 66.0 (26-C), 55.2 (12-C), 33.3 (14-C), 32.0, 29.7, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.4 (Decyl/13-C₇), 27.2 (7-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (6-C), 15.5 (15-C), 14.3 (26-C) ppm.

IR (ATR)/cm⁻¹ 2927, 2855, 1734, 1574.

EA: berechnet für C₃₇H₅₃N₂O₃S₂Si: C 59.58, H 7.16, N 3.76; gefunden: C 59.56, H 6.85, N 3.65.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₇H₅₄BrN₂O₃S₂Si⁺ [M+H]⁺: 747.2508, gefunden: 747.2521.

Drehwert: [α]_D²⁰ = + 61.41 (c = 1.148 g/100 mL, CHCl₃).

Br-SIA 184-Dia2

R_f = 0.24 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2925, 2854, 1737, 1331, 1167, 1108, 1009.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.76 – 7.68 (m, 9/9'-H₄), 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 3-H₂), 7.48 (d, J = 8.2 Hz, 2-H₂), 7.43 – 7.27 (m, 10/10'/11/11'-H₆), 5.02 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 5-H), 3.92 (dt, J = 9.3, 6.5 Hz, 12-H), 3.81 (t, J = 6.9 Hz, 17-H₂), 2.19 (ddd, J = 14.6, 9.0, 5.9 Hz, 14-H), 2.09 (ddd, J = 14.6, 9.0, 5.9 Hz, 14'-H), 1.87 (s, 15-H₃), 1.75 – 1.57 (m, 13-H₂), 1.45 (p, J = 6.9 Hz, Decyl-H₂), 1.36 – 1.18 (m, Decyl-H₁₄), 1.09 (s, 7-H₉), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 26-H₃) ppm.

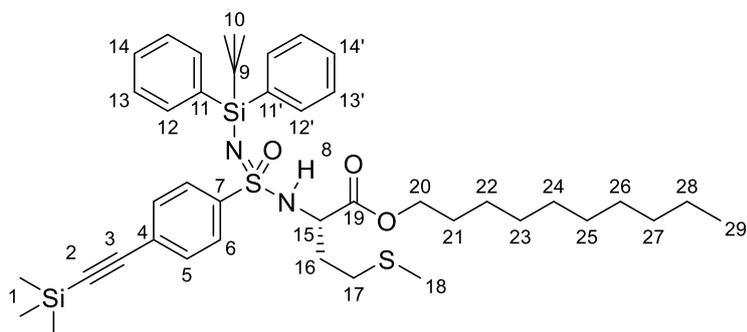
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.9 (16-C), 142.9 (4-C), 135.7 (9-C₂), 135.7 (8-C), 135.7 (9'-C₂), 135.6 (8'-C), 131.9 (2-C₂), 129.4 (11-C), 129.4 (11'-C), 128.7 (3-C₂), 127.6 (10/10'-C₄), 126.5 (1-C), 66.0 (17-C), 55.6 (12-C), 32.8 (13-C), 32.0, 29.7, 29.6, 29.6, 29.4, 29.3, 28.5 (Decyl/14-C₇), 27.2 (7-C₃), 25.9, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (6-C), 15.4 (15-C), 14.3 (26-C) ppm.

EA: berechnet für C₃₇H₅₃N₂O₃S₂Si: C 59.58, H 7.16, N 3.76; gefunden: C 59.25, H 6.72, N 3.72.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₃₇H₅₄BrN₂O₃S₂Si⁺ [M+H]⁺: 747.2508, gefunden: 747.2508.

Drehwert: [α]_D²⁰ = – 2.90 (c = 1.136 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-[*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl]-*L*-methionat (186-Dia1)



Es werden 4.07 g (5.46 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **184-Dia1**, 52.5 mg (0.27 mmol, 5 mol%) CuI und (322 mg (0.27 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben gegeben. Es werden je 45 mL entgastes

THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem Rühren werden 1.97 mL (13.6 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch durch eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 100 mL DCM aufgenommen und mit 100 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) gereinigt. Es werden 3.87 g (5.07 mmol, 93%) Produkt **186-Dia1** als orangenes Öl isoliert.

EF-1070

R_f = 0.56 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2926, 2855, 1734, 1338, 1250, 1170, 1103.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.79 – 7.73 (m, 6/12-H₄), 7.73 – 7.68 (m, 12'-H₂), 7.45 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 5-H₂), 7.42 – 7.28 (m, 13/13'/14/14'-H₆), 4.82 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 8-H), 3.91 (td, J = 8.5, 4.5 Hz, 15-H), 3.73 (td, J = 6.6, 4.0 Hz, 20-H₂), 2.39 – 2.26 (m, 17-H₂), 2.00 (s, 18-H₃), 1.92 – 1.81 (m, 16-H), 1.70 – 1.57 (m, 16'-H), 1.37 (p, J = 7.0 Hz, Decyl-H₂), 1.33 – 1.12 (m, Decyl-H₁₄), 1.08 (s, 10-H₉), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 29-H₃), 0.25 (s, 1-H₉) ppm.

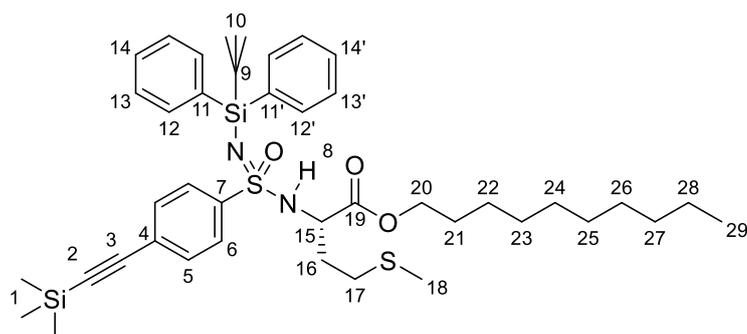
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.8 (19-C), 143.1 (7-C), 136.2 (11-C), 136.0 (11'-C), 135.6 (12-C₂), 135.6 (12'-C₂), 132.2 (5-C₂), 129.4 (14-C), 129.3 (14'-C), 127.7 (13-C₂), 127.6 (13'-C₂), 126.9 (6-C₂), 126.7 (4-C), 103.7 (3-C), 97.7 (2-C), 66.0 (20-C), 55.2 (15-C), 33.4 (16-C), 32.0, 29.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 28.4 (17/Decyl-C₇), 27.2 (10-C₃), 25.8, 22.8 (Decyl-C₂), 19.6 (9-C), 15.5 (18-C), 14.3 (29-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₂H₆₂N₂O₃S₂Si₂: C 66.09, H 8.19, N 3.67; gefunden: C 66.14, H 8.20, N 3.58.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₂H₆₃N₂O₃S₂Si₂⁺ [M+H]⁺: 763.3813, gefunden: 763.3830.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +61.41$ (c = 1.144 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl (*N*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenylsulfonimidoyl)-*L*-methionat (186-Dia2)



Es werden 2.61 g (3.50 mmol, 1.0 eq) des bromierten Diastereomerenreinen SIAs **184-Dia2**, 33.7 mg (0.17 mmol, 5 mol%) CuI und 206 mg (0.17 mmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in einen ausgeheizten 100 mL Rundkolben

gegeben. Es werden je 30 mL entgastes THF und NEt₃ zugegeben. Unter starkem Rühren werden 1.27 mL (8.75 mmol, 2.5 eq) TMS-Acetylen *via* Kanüle zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden weiter gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch durch eine Kombifritte abfiltriert und mit reichlich (ca. 300 mL) DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 100 mL DCM aufgenommen und mit 100 mL ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase zwei Mal mit je 50 mL DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und *via* Säulenchromatographie (5% EtOAc in Pentan) gereinigt, wobei 2.46 g (3.22 mmol, 92%) Produkt **186-Dia2** als orangenes Öl erhalten werden.

EF-1071

R_f = 0.47 (10% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 2926, 2855, 1737, 1344, 1250, 1167, 1104.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.80 – 7.67 (m, 6/12/12'-H₆), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 5-H₂), 7.40 – 7.31 (m, 13/13'/14/14'-H₆), 5.01 (d, J = 9.5 Hz, 8-H), 3.97 – 3.87 (m, 15-H), 3.80 (t, J = 6.4 Hz, 20-H₂), 2.23 – 2.04 (m, 17-H₂), 1.86 (s, 18-H₃), 1.76 – 1.56 (m, 16-H₂), 1.44 (p, J = 7.0 Hz, Decyl-H₂), 1.35 – 1.17 (m, Decyl-H₁₄), 1.08 (s, 10-H₉), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 29-H₃), 0.25 (s, 1-H₉) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.9 (19-C), 143.4 (7-C), 135.8 (11-C), 135.8 (11'-C), 135.7 (12-C₂), 135.7 (12'-C₂), 132.2 (5-C₂), 129.3 (14-C), 129.3 (14'-C), 127.6 (13/13-C₄), 127.0 (6-C₂), 126.8 (4-C), 103.7 (3-C), 97.8 (2-C), 66.0 (20-C), 55.7 (15-C), 32.9 (16-C), 32.0, 29.7, 29.7,

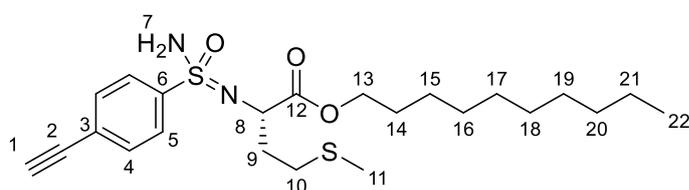
29.6, 29.5, 29.3, 28.5 (17/Decyl-C₇), 27.2 (10-C₃), 25.9, 22.8 (Decyl-C₂), 19.7 (9-C), 15.4 (18-C), 14.3 (29-C), 0.0 (1-C₃) ppm.

EA: berechnet für C₄₂H₆₂N₂O₃S₂Si₂: C 66.09, H 8.19, N 3.67; gefunden: C 66.05, H 8.05, N 3.56.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₄₂H₆₃N₂O₃S₂Si₂⁺ [M+H]⁺: 763.3813, gefunden: 763.3830.

Drehwert: [α]_D²⁰ = -2.90 (c = 1.136 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(4-acetylphenylsulfonimidoyl)-L-methionat (**188-Dia1**)



Es werden 474 mg (0.62 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten SIAs **186-Dia1** in 10 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 1.55 mL (1.55 mmol,

1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch Zugabe von 30 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (33% EtOAc in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 238 mg (0.51 mmol, 87%) Produkt **188-Dia1** als leicht orangenes Öl isoliert.

EF-1074

R_f = 0.16 (30% EtOAc in Pentan).

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3259, 2922, 2853, 1733, 1435, 1255, 1251, 1099.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 5-H₂), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 4-H₂), 4.16 (bs, 7-H₂), 4.01 (dd, *J* = 8.2, 4.7 Hz, 8-H), 3.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 13-H₂), 3.23 (s, 1-H), 2.62 – 2.46 (m, 10-H₂), 2.07 (s, 11-H₃), 2.06 – 1.80 (m, 9-H₂), 1.50 – 1.39 (m, Decyl-H₂), 1.36 – 1.11 (m, Decyl-H₁₆), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 22-H₃) ppm.

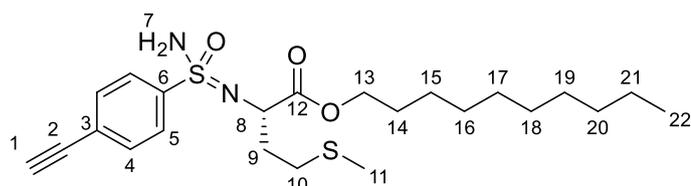
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 171.9 (12-C), 140.7 (6-C), 132.6 (4-C₂), 127.6 (5-C₂), 126.7 (3-C), 82.2 (2-C), 80.67 (1-C), 66.2 (13-C), 55.5 (8-C), 33.0 (9-C), 32.0, 30.0, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.5, 25.9, 22.8 (10/Decyl-C₉), 15.6 (11-C), 14.3 (22-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₃₆N₂O₃S₂Si: C 61.03, H 8.02, N 6.19; gefunden: C 61.15, H 7.75, N 6.21.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂O₃S₂⁺ [M+H]⁺: 453.2240, gefunden: 453.2248.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 39.0$ (c = 0.500 g/100 mL, CHCl₃).

Decyl-(4-acetylphenylsulfonimidoyl)-L-methionat (188-Dia2)



Es werden 272 mg (0.36 mmol, 1.0 eq) des Silyl-geschützten SIAs **186-Dia2** in 35 mL THF gelöst, die Reaktionsmischung auf 0°C gekühlt und dann 0.89 mL (0.89 mmol,

1.0 M in THF, 2.5 eq) TBAF zugegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch Zugabe von 50 mL ges. NH₄Cl-Lösung beendet. Nach Phasenseparation wird die wässrige Phase mit DCM (3x30 mL) reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (33% Aceton in Pentan) aufgereinigt. Das Produkt wird am Rotationsverdampfer im nicht temperierten Wasserbad vom Lösungsmittel befreit (das Wasserbad kühlt durch das Verdampfen des Lösungsmittels ab). Es werden 132 mg (0.28 mmol, 81%) Produkt **188-Dia2** als leicht-bräunlicher Feststoff isoliert.

EF-1075

R_f = 0.21 (30% EtOAc in Pentan).

Smp. = 57.5°C.

IR (ATR)/cm⁻¹ = 3241, 2919, 2851, 1727, 1423, 1255, 1212, 1169, 1005.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 300 K): δ = 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 5-H₂), 7.56 (d, J = 8.1 Hz, 4-H₂), 4.14 (dd, J = 8.8, 4.6 Hz, 8-H), 3.86 (t, J = 6.8 Hz, 13-H₂), 3.22 (s, 1-H), 2.55 (t, J = 7.2 Hz, 10-H₂), 2.06 (s, 11-H₃), 2.03 – 1.91 (m, 9-H), 1.84 (dq, J = 14.3, 7.0 Hz, 9'-H), 1.52 – 1.39 (m, Decyl-H₂), 1.36 – 1.18 (m, Decyl-H₁₆), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 22-H₃) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 300 K): δ = 172.2 (12-C), 140.7 (6-C), 132.6 (4-C₂), 127.5 (5-C₂), 126.6 (3-C), 82.2 (2-C), 80.6 (1-C), 66.1 (13-C), 55.3 (8-C), 32.6 (9-C), 32.0, 30.0, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 28.5, 25.9, 22.8 (10/Decyl-C₉), 15.4 (11-C), 14.3 (22-C) ppm.

EA: berechnet für C₂₃H₃₆N₂O₃S₂Si: C 61.03, H 8.02, N 6.19; gefunden: C 60.98, H 7.81, N 6.19.

HRMS (ESI⁺): berechnet für C₂₃H₃₇N₂O₃S₂⁺ [M+H]⁺: 453.2240, gefunden: 453.2249.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = + 27.21$ (c = 0.746 g/100 mL, CHCl₃).

Literaturverzeichnis

- [1] H. Azevedo-Barbosa, D. F. Dias, L. L. Franco, J. A. Hawkes, D. Carvalho, *Mini Rev Med Chem.* **2020**, *20*, 2052-2066.
- [2] A. Ovung, J. Bhattacharyya, *Biophys Rev.* **2021**, *13*, 259-272.
- [3] C. R. Johnson, E. U. Jonsson, C. C. Bacon, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2055-2061.
- [4] S. R. Borhade, R. Svensson, P. Brandt, P. Artursson, P. I. Arvidsson, A. Sandström, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 455-460.
- [5] N. Pemberton, H. Graden, E. Evertsson, E. Bratt, M. Lepistö, P. Johannesson, P. H. Svensson, *ACS medicinal chemistry letters* **2012**, *3*, 574-578.
- [6] M. R. Jones, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2183-2190.
- [7] F. W. Patureau, C. Worch, M. A. Siegler, A. L. Spek, C. Bolm, J. N. Reek, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 59-64.
- [8] P. K. Chinthakindi, T. Naicker, N. Thota, T. Govender, H. G. Kruger, P. I. Arvidsson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4100-4109.
- [9] S. G. Clarke, J. Kenyon, H. Phillips, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1930**, 1225-1232.
- [10] U. Lücking, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9399-9408.
- [11] E. S. Levchenko, N. Y. Derkach, A. V. Kirsanov, *Zh. Obshch. Khim.* **1962**, *32*, 1212-1218.
- [12] E. S. Levchenko, N. Y. Derkach, A. V. Kirsanov, *Zh. Obshch. Khim.* **1962**, *32*, 1208-1212.
- [13] E. S. Kozlov, E. S. Levchenko, Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences, Ukrainian S.S.R. . **1967**.
- [14] T. Hisashi, W. Itaru, M. Teruaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1965**, *38*, 1989-1993.
- [15] E. U. Jonsson, C. C. Bacon, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5306-5308.
- [16] E. U. Jonsson, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5308-5309.
- [17] C. R. Johnson, A. Wambsgans, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2278-2280.
- [18] R. Y. Garlyauskayte, A. V. Bezdudny, C. Michot, M. Armand, Y. L. Yagupolskii, L. M. Yagupolskii, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **2002**, 1887-1889.
- [19] C. Gnam, A. Jeanguenat, A. C. Dutton, C. Grimm, D. P. Kloer, A. J. Crossthwaite, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 3800-3806.
- [20] F. Sehgelmeble, J. Janson, C. Ray, S. Rosqvist, S. Gustavsson, L. I. Nilsson, A. Minidis, J. Holenz, D. Rotticci, J. Lundkvist, P. I. Arvidsson, *ChemMedChem* **2012**, *7*, 396-399.
- [21] S. Battula, G. Subbareddy, I. Chakravarthy, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 517-520.
- [22] C. S. Richards-Taylor, C. Martinez-Lamenca, J. E. Leenaerts, A. A. Trabanco, D. Oehlich, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9898-9904.
- [23] O. G. Mancheño, C. Bolm, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, 25.
- [24] Y. Chen, J. Gibson, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 4171-4174.
- [25] A. K. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2598-2603.
- [26] T. Q. Davies, A. Hall, M. C. Willis, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14937-14941.
- [27] C. R. Johnson, K. G. Bis, J. H. Cantillo, N. A. Meanwell, M. F. D. Reinhard, J. R. Zeller, G. P. Vonk, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1-3.
- [28] R. Kowalczyk, A. J. Edmunds, R. G. Hall, C. Bolm, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 768-771.
- [29] Y. Liu, Q. Pan, X. Hu, Y. Guo, Q.-Y. Chen, C. Liu, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3975-3980.
- [30] M. Bremerich, C. M. Conrads, T. Langlet, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 19190-19196.
- [31] B. Gao, S. Li, P. Wu, J. E. Moses, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 1957-1961.
- [32] J. Dong, L. Krasnova, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9430-9448.
- [33] A. Barrow, C. Smedley, Q. Zheng, S. Li, J. Dong, J. Moses, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 4731-4758.

- [34] S. Greed, E. L. Briggs, F. I. M. Idiris, A. J. P. White, U. Lücking, J. A. Bull, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 12533-12538.
- [35] N. P. Kolesnik, A. B. Rozhenko, V. Kinzhybalo, T. Lis, Y. G. Shermolovich, *J. Fluorine Chem.* **2014**, *160*, 16-19.
- [36] F. Izzo, M. Schäfer, R. Stockman, U. Lücking, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 15189-15193.
- [37] E. L. Briggs, A. Tota, M. Colella, L. Degennaro, R. Luisi, J. A. Bull, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14303-14310.
- [38] P. Wu, J. Demaerel, D. Kong, D. Ma, C. Bolm, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6988-6992.
- [39] S. Tsushima, Y. Yamada, T. Onami, K. Oshima, M. O. Chaney, N. D. Jones, J. K. Swartzendruber, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1167-1178.
- [40] C. Worch, I. Atodiresei, G. Raabe, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 677-683.
- [41] K. K. Andersen, *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 93-95.
- [42] M. J. Tilby, D. F. Dewez, A. Hall, C. Martínez Lamenca, M. C. Willis, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 25884-25891.
- [43] G.-f. Yang, Y. Yuan, Y. Tian, S.-q. Zhang, X. Cui, B. Xia, G.-x. Li, Z. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 5439-5446.
- [44] S. Teng, Z. P. Shultz, C. Shan, L. Wojtas, J. M. Lopchuk, *Nature Chemistry* **2024**, *16*, 183-192.
- [45] C. R. Johnson, O. M. Lavergne, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1922-1923.
- [46] F. Izzo, M. Schaefer, P. Lienau, U. Ganzer, R. Stockman, U. Luecking, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 9295-9304.
- [47] P. K. Chinthakindi, A. Benediktsdottir, A. Ibrahim, A. Wared, C.-J. Aurell, A. Pettersen, E. Zamaratski, P. I. Arvidsson, Y. Chen, A. Sandstroem, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *5*, 1045-1057.
- [48] M. F. Maldonado, F. Sehgelmeble, F. Bjarnemark, M. Svensson, J. Åhman, P. I. Arvidsson, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7456-7462.
- [49] G. C. Nandi, S. R. Kota, T. Govender, H. G. Kruger, P. I. Arvidsson, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5428-5433.
- [50] G. C. Nandi, S. R. Kota, T. Naicker, T. Govender, H. G. Kruger, P. I. Arvidsson, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *13*, 2861-2867.
- [51] G. C. Nandi, S. R. Kota, P. B. Wakchaure, P. K. Chinthakindi, T. Govender, H. G. Kruger, T. Naicker, P. I. Arvidsson, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 62084-62090.
- [52] C. Moessner, C. Bolm, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2667-2669.
- [53] J. R. Dehli, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 239-242.
- [54] L. Wang, H. Huang, D. L. Priebbenow, F. F. Pan, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3478-3480.
- [55] C. Worch, C. Bolm, *Synthesis* **2008**, *5*, 739-742.
- [56] S. Azzaro, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, E. Lacote, M. Malacria, *Synlett* **2011**, *6*, 849-851.
- [57] S. Azzaro, L. Fensterbank, E. Lacote, M. Malacria, *Synlett* **2008**, *15*, 2253-2256.
- [58] S. R. Borhade, A. Sandström, P. I. Arvidsson, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1056-1059.
- [59] Y. Chen, J. Soederlund, G. Groenberg, A. Pettersen, C.-J. Aurell, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *29*, 4731-4740.
- [60] J.-H. Schöbel, M. T. Passia, N. A. Wolter, R. Puttreddy, K. Rissanen, C. Bolm, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2702-2706.
- [61] J.-H. Schöbel, W. Liang, D. Wöll, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15760-15766.
- [62] F. Krauskopf, K.-N. Truong, K. Rissanen, C. Bolm, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2699-2703.
- [63] R. G. Laughlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2651-2656.
- [64] R. Y. Garlyauskajte, S. V. Sereda, L. M. Yagupolskii, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6891-6906.
- [65] L. M. Yagupolskii, R. Y. Garlyauskajte, N. V. Kondratenko, *Synthesis* **1992**, *8*, 749-750.
- [66] Z.-X. Zhang, M. C. Willis, *Chem* **2022**, *8*, 1137-1146.
- [67] Z.-X. Zhang, C. Bell, M. Ding, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 11851-11858.
- [68] R. A. Bohmann, J.-H. Schöbel, C. Bolm, *Synlett* **2016**, *27*, 2201-2204.

- [69] R. A. Bohmann, Y. Unoh, M. Miura, C. Bolm, *Chemistry—A European Journal* **2016**, *22*, 6783-6786.
- [70] M. Haake, *Topics in Sulfur Chemistry* **1976**, 187.
- [71] R. Appel, B. Ross, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 3769-3774.
- [72] N. Furukawa, T. Omata, S. Oae, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 590-591.
- [73] W. Ried, R. Pauli, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, *2*, 384-388.
- [74] K. Akutagawa, N. Furukawa, S. Oae, *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements* **1984**, *19*, 369-374.
- [75] R. Sato, N. Saito, M. Saito, *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1603-1606.
- [76] R. Sato, S. Chiba, N. Saito, M. Sato, M. Saito, *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements* **1984**, *19*, 205-211.
- [77] J. A. Cogliano, G. L. Braude, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1397-1400.
- [78] M. Haake, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 4449-4450.
- [79] R. Appel, J. Kohnke, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 2023-2024.
- [80] G. Georg, M. Haake, *Synthesis* **1983**, *11*, 919-919.
- [81] N. Furukawa, K. Akutagawa, T. Yoshimura, T. Akasaka, S. Oae, *Synthesis* **1979**, *4*, 289-290.
- [82] M. Candy, C. Guyon, S. Mersmann, J. R. Chen, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4440-4443.
- [83] M. T. Passia, N. Bormann, J. S. Ward, K. Rissanen, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202305703.
- [84] T. Yoshimura, H. Ishikawa, T. Fujie, E. Takata, R. Miyatake, H. Kita, E. Tsukurimichi, *Synthesis* **2008**, *12*, 1835-1840.
- [85] T. Yoshimura, H. Kita, K. Takeuchi, E. Takata, K. Hasegawa, C. Shimasaki, E. Tsukurimichi, *Chem. Lett.* **1992**, *21*, 1433-1436.
- [86] R. Appel, H. W. Fehlhaber, D. Hänssgen, R. Schöllhorn, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3108-3117.
- [87] Z.-X. Zhang, T. Q. Davies, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13022-13027.
- [88] B. Altenburg, M. Frings, J.-H. Schöbel, J. Goßen, K. Pannen, K. Vanderliek, G. Rossetti, S. Koschmieder, N. Chatain, C. Bolm, *ACS Medicinal Chemistry Letters* **2020**, *11*, 1928-1934.
- [89] S. Dong, M. Frings, H. Cheng, J. Wen, D. Zhang, G. Raabe, C. Bolm, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2166-2169.
- [90] V. Bizet, R. Kowalczyk, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2426-2438.
- [91] X. Shen, J. Hu, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *21*, 4437-4451.
- [92] A. Kołaczek, I. Fusiarsz, J. Ławecka, D. Branowska, *Chemik* **2014**, *68*, 620-628.
- [93] M. Frings, C. Bolm, A. Blum, C. Gnamm, *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 225-245.
- [94] G. C. Nandi, P. I. Arvidsson, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2976-3001.
- [95] M. T. Passia, J.-H. Schöbel, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 4890-4901.
- [96] M. Mustafa, J.-Y. Winum, *Expert Opinion on Drug Discovery* **2022**, *17*, 501-512.
- [97] U. Luecking, *ChemRxiv.*, **2022**.
- [98] U. Lücking, *Organic Chemistry Frontiers* **2019**, *6*, 1319-1324.
- [99] J. A. Sirvent, U. Lücking, *ChemMedChem* **2017**, *12*, 487-501.
- [100] E. A. Iardi, E. Vitaku, J. T. Njardarson, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 2832-2842.
- [101] K. A. Scott, J. T. Njardarson, in *Sulfur Chemistry* (Ed.: X. Jiang), Springer International Publishing, Cham, **2019**, pp. 1-34.
- [102] P. Bhutani, G. Joshi, N. Raja, N. Bachhav, P. K. Rajanna, H. Bhutani, A. T. Paul, R. Kumar, *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 2339-2381.
- [103] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932-7934.
- [104] R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008-2022.
- [105] E. Nuti, F. Casalini, S. I. Avramova, S. Santamaria, M. Fabbi, S. Ferrini, L. Marinelli, V. La Pietra, V. Limongelli, E. Novellino, G. Cercignani, E. Orlandini, S. Nencetti, A. Rossello, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 2622-2635.
- [106] J. Otera, K. Sakamoto, T. Tsukamoto, A. Orita, *Tetrahedron letters* **1998**, *39*, 3201-3204.

- [107] C. Donthulachitti, S. R. Kothakapu, R. K. Shekunti, C. K. Neella, *ChemistrySelect*, **2017**, *2*, 5321-5328.
- [108] P. M. Matos, W. Lewis, J. C. Moore, R. A. Stockman, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3674-3677.
- [109] M. Reggelin, H. Weinberger, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6959-6962.
- [110] M. Reggelin, R. Welcker, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5885-5886.
- [111] M. Reggelin, B. Junker, *Chemistry—A European Journal* **2001**, *7*, 1232-1239.
- [112] E. Friedrich, T. Heinrich, L. Rosenberger, M. Krier, S. Marek, M. Reggelin, *Acta Crystallographica Section E* **2022**, *78*, 699-702.
- [113] M. N. Ahmed, M. Arif, F. Jabeen, H. A. Khan, K. A. Yasin, M. N. Tahir, A. Franconetti, A. Frontera, *New J. Chem.* **2019**, *43*, 8122-8131.
- [114] M. Reggelin, C. Zur, *Synthesis* **2000**, *1*, 1-64.
- [115] F. Lemasson, H.-J. Gais, G. Raabe, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8752-8756.
- [116] E. A. Mash, T. M. Gregg, M. A. Kaczynski, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2743-2752.
- [117] M. Reggelin, H. Weinberger, M. Gerlach, R. Welcker, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4765-4777.
- [118] N. C. Webb, R. A. Gloss, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 1043-1047.
- [119] J. Clayden, S. A. Yasin, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 191-192.
- [120] N.-C. Meyer, A. Krupp, V. Schmidts, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 8334-8338.
- [121] A. Krupp, M. Reggelin, *Magn. Reson. Chem.*, **2012**, *50*, S45-S52.
- [122] N. Nath, J. C. Fuentes-Monteverde, D. Pech-Puch, J. Rodríguez, C. Jiménez, M. Noll, A. Kreiter, M. Reggelin, A. Navarro-Vázquez, C. Griesinger, *Nature Communications* **2020**, *11*, 4372.
- [123] A. Krupp, M. Noll, M. Reggelin, *Magnetic Resonance in Chemistry* **2021**, *59*, 577-586.
- [124] P. Berdagué, B. Gouilleux, M. Noll, S. Immel, M. Reggelin, P. Lesot, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2022**, *24*, 7338-7348.
- [125] T. Julien, B. Gouilleux, B. Rousseau, S. Immel, M. Reggelin, P. Lesot, *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2024**, *15*, 2089-2095.
- [126] K. Okoshi, K. Sakajiri, J. Kumaki, E. Yashima, *Macromolecules* **2005**, *38*, 4061-4064.
- [127] T. Kajitani, K. Okoshi, E. Yashima, *Macromolecules* **2008**, *41*, 1601-1611.
- [128] V. V. Zhdankin, *ARKIVOC: Online Journal of Organic Chemistry* **2009**, 1-62.
- [129] A. Yoshimura, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328-3435.
- [130] H. Liang, M. A. Ciufolini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11849-11851.
- [131] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 3570-3582.
- [132] L. Anthore-Dalio, A. D. Benischke, B. Wei, G. Berionni, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4046-4050.
- [133] A. Music, C. Hoarau, N. Hilgert, F. Zischka, D. Didier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1188-1192.
- [134] A. Music, D. Didier, *Synlett* **2019**, *30*, 1843-1849.
- [135] P. Lamers, D. L. Priebbenow, C. Bolm, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *25*, 5594-5602.
- [136] J. Wang, M. Frings, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8661-8665.
- [137] P. Spieß, A. Sirvent, I. Tiefenbrunner, J. Sargueil, A. J. Fernandes, A. Arroyo-Bondía, R. Meyrelles, D. Just, A. Prado-Roller, S. Shaaban, D. Kaiser, N. Maulide, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202301312.
- [138] M. Andresini, M. Colella, L. Degennaro, R. Luisi, *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 7681-7690.
- [139] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7515.
- [140] J.-B. Feng, X.-F. Wu, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2016**, *14*, 6951-6954.
- [141] A. Tota, S. St John-Campbell, E. L. Briggs, G. O. Estévez, M. Afonso, L. Degennaro, R. Luisi, J. A. Bull, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2599-2602.
- [142] B. Cornelio, M. Laronze-Cochard, M. Ceruso, M. Ferraroni, G. A. Rance, F. Carta, A. N. Khlobystov, A. Fontana, C. T. Supuran, J. Sapi, *Journal of Medicinal Chemistry* **2016**, *59*, 721-732.

-
- [143] D. C. Johnson, T. S. Widlanski, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 8483-8487.
[144] M. E. Thompson, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1700-1703.
[145] R. J. Wakeham, J. E. Taylor, S. D. Bull, J. A. Morris, J. M. J. Williams, *Organic Letters* **2013**, *15*, 702-705.
[146] A. D. Kosal, E. E. Wilson, B. L. Ashfeld, *Chemistry—A European Journal* **2012**, *18*, 14444-14453.
[147] S. H. Cho, S. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1897-1900.
[148] S. Y. Chow, M. Y. Stevens, L. R. Odell, *The Journal of Organic Chemistry* **2016**, *81*, 2681-2691.

7 Anhang

Erklärungen laut Promotionsordnung

§8 Abs. 1 lit. c der Promotionsordnung der TU Darmstadt

Ich versichere hiermit, dass die elektronische Version meiner Dissertation mit der schriftlichen Version übereinstimmt und für die Durchführung des Promotionsverfahrens vorliegt.

§8 Abs. 1 lit. d der Promotionsordnung der TU Darmstadt

Ich versichere hiermit, dass zu einem vorherigen Zeitpunkt noch keine Promotion versucht wurde und zu keinem früheren Zeitpunkt an einer in- oder ausländischen Hochschule eingereicht wurde. In diesem Fall sind nähere Angaben über Zeitpunkt, Hochschule, Dissertationsthema und Ergebnis dieses Versuchs mitzuteilen.

§9 Abs. 1 der Promotionsordnung der TU Darmstadt

Ich versichere hiermit, dass die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen verfasst wurde.

§9 Abs. 2 der Promotionsordnung der TU Darmstadt

Die Arbeit hat bisher noch nicht zu Prüfungszwecken gedient.

Darmstadt, den

Erik Friedrich, M.Sc.