

---

# **Kohlenhydrat-basierte Katalysatoren in der asymmetrischen Synthese**

---

## **Dissertation**

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität Tübingen  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von  
Michael Robin Imrich  
aus Böblingen

Tübingen  
2020

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

16.06.2020

Dekan:

Prof. Dr. Wolfgang Rosenstiel

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

3. Berichterstatter

Prof. Dr. Horst Kunz



## MEIN AUFRICHTIGER DANK GILT:

Meinem Doktorvater Prof. Dr. *Thomas Ziegler* möchte ich, für die Möglichkeit diese Arbeit über das interessante Thema anzufertigen, herzlich danken. Neben der guten fachlichen Betreuung, den exzellenten technischen Rahmenbedingungen und den Gelegenheiten zur Teilnahme an wissenschaftlichen Konferenzen, möchte ich mich vor allem für die eingeräumten Freiheiten bedanken, wodurch mir ermöglicht wurde, die Arbeit kreativ und unter Einbeziehung eigener Ideen zu gestalten.

Mein weiterer Dank gilt Prof. Dr. *Martin E. Maier* für seine Tätigkeit als 2. Berichterstatter und Prof. Dr. *Horst Kunz* für die Tätigkeit als 3. Berichterstatter.

Bei Dr. *Jochen Neumaier* möchte ich mich für die Hilfe in Sachen EDV sowie für die hilfreiche Unterstützung bei Fragen zur HPLC bedanken.

Für das aufmerksame Korrekturlesen, die Hilfe insbesondere bei Nomenklatur und die Unterstützung bei organisatorischen Angelegenheiten danke ich Dr. *Gregor Lemanski*.

Für die Messung der Massenspektren gilt mein Dank Dr. *Dorothee Wistuba*, *Claudia Kruse* und Dr. *Peter Haiss*.

Dr. *Cäcilia Maichle-Mössmer* und *Elke Niquet* danke ich für die Vermessung der Einkristalle und die zugehörigen Berechnungen.

Bei *Petra Schülzle* möchte ich mich für die Messung der Elementaranalysen sowie für die Hilfe beim Suchen bzw. Finden des passenden Glasgeräts bedanken.

Allen aktuellen und ehemaligen Kollegen im Arbeitskreis Ziegler danke ich für die ausgezeichnete Arbeitsatmosphäre sowie die gute Zusammenarbeit. Mein besonderer Dank gilt namentlich Dr. *Felix Bächle*, *Marius Bayer*, *Annette Berroth*, Dr. *Daniel Borowski*, *Axel Daikeler*, *Katharina Fegert*, *Jurij Kessler*, *Alexander Klaiber*, *Thomas Klein*, *Dennis Köhn*, Dr. *Jochen Kraft*, *Vincent Mehrmann*, *Florian Menzel*, Dr. *Markus Nörrlinger*, *Felix Preusch*, *Laura Sršan* und *Tobias Zweiböhmer*.

Meiner Freundin *Anna*, sowie meinen Eltern *Karin* und *Walter* bin ich für viele Dinge sehr dankbar, die direkt oder indirekt mit dieser Arbeit in Zusammenhang stehen. Eine Aufzählung würde an dieser Stelle den Rahmen sprengen, weshalb ich hier darauf verzichten möchte.

## PUBLIKATIONSLISTE

Folgende Teile dieser Arbeit wurden bereits in Peer-Review Fachzeitschriften veröffentlicht:

**“D-Fructose-Based Spiro-Fused PHOX-Ligands: Synthesis and Application in Enantioselective Allylic Alkylation”** M. R. Imrich, J. Kraft, C. Maichle-Mössmer, T. Ziegler, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2082–2089.

**“D-Fructose-Based Spiro-Fused PHOX-Ligands: Palladium Complexes and Application in Catalysis”** M. R. Imrich, C. Maichle-Mössmer, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 3955–3963.

**“Carbohydrate-Based Chiral Iodoarene Catalysts for Enantioselective Dearomative Spirocyclization”** M. R. Imrich, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 150954.

**“Carbohydrate-Based Chiral Iodoarene Catalysts: A Survey Through the Development of an Improved Catalyst Design”** M. R. Imrich, L. E. Biehler, C. Maichle-Mössmer, T. Ziegler, *Molecules* **2019**, *24*, 3883.

**“Access to D- and L-psicose derivatives via hydroxy methylation of ribono lactone”** M. R. Imrich, T. Ziegler, *Molbank* **2019**, M1096.

Folgende Posterbeiträge wurden auf internationalen Konferenzen präsentiert:

**“Spiro-Fused Carbohydrate-PHOX-Ligands: Synthesis and Application in Tsuji-Trost Reaction”** M. R. Imrich, J. Kraft, T. Ziegler, *20th European Symposium on Organic Chemistry 2017*, Köln, Deutschland.

**“Synthesis of Anomeric Spiro-Fused D-Fructose Oxazolines”** M. R. Imrich, T. Ziegler, *29th International Carbohydrate Symposium 2018*, Lissabon, Portugal.

**“Carbohydrate-Based Spiro-Fused PHOX-Ligands”** M. R. Imrich, T. Ziegler, *46th National Organic Chemistry Symposium 2019*, Bloomington IN, Vereinigte Staaten von Amerika.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Bachelorarbeiten von C. Walz, M. Högner und L. E. Biehler fachlich und technisch betreut. Entsprechend befinden sich Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit bereits in den genannten Arbeiten.

Die Masterarbeiten von D. Köhn, F. Preusch und V. Mehrmann wurden im Rahmen dieser Arbeit in beratender Funktion unterstützt. An manchen Stellen bestehen kleine thematische Überlappungen zwischen den genannten Arbeiten und dieser Arbeit.

## INHALTSVERZEICHNIS

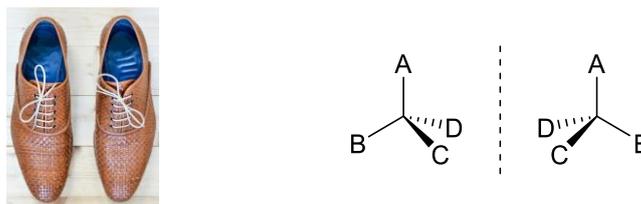
1	Einleitung und Zielsetzung.....	1
2	Theoretischer Hintergrund .....	7
2.1	Asymmetrischen Katalyse mit Metallkomplexen.....	8
2.1.1	PHOX-Liganden.....	12
2.1.2	Kohlenhydrat-basierte Liganden .....	20
2.2	Chirale Organokatalysatoren .....	26
2.2.1	Aryliodan-Katalysatoren .....	28
3	Ergebnisse und Diskussion.....	38
3.1	D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte Liganden .....	38
3.1.1	Spiro-verknüpfte PHOX-Liganden der ersten Generation.....	39
3.1.2	Spiro-verknüpfte PHOX-Liganden der zweiten Generation .....	65
3.1.3	Tridentater C <sub>2</sub> -symmetrischer Ligand .....	72
3.1.4	Resümee der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften Liganden .....	76
3.2	Untersuchungen zur Herstellung Ribose-basierter spiro-verknüpfter Liganden.....	77
3.2.1	Resümee zur Untersuchung der Herstellung Ribose-basierter spiro-verknüpfter Liganden.....	89
3.3	Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren.....	90
3.3.1	Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren der ersten Generation .....	90
3.3.2	Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren der zweiten Generation .....	94
3.3.3	Resümee der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren.....	108
4	Zusammenfassung.....	110
4.1	D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden .....	110
4.2	Ribose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden .....	112
4.3	Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren.....	113
5	Experimenteller Teil.....	114
5.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	115
5.2	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen .....	118

---

5.2.1	Verbindungen aus Abschnitt 3.1 .....	118
5.2.2	Verbindungen aus Abschnitt 3.2 .....	155
5.2.3	Verbindungen aus Abschnitt 3.3 .....	164
5.3	Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses .....	188
5.3.1	Herstellung der Racemate .....	188
5.3.2	Chirale HPLC .....	189
5.3.3	NMR-Spektroskopie mit $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ .....	190
6	Literaturverzeichnis.....	191
7	Anhang .....	198
7.1	Abkürzungen .....	198
7.2	Kristallstrukturdaten .....	201
7.3	NMR Spektren.....	207

# 1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

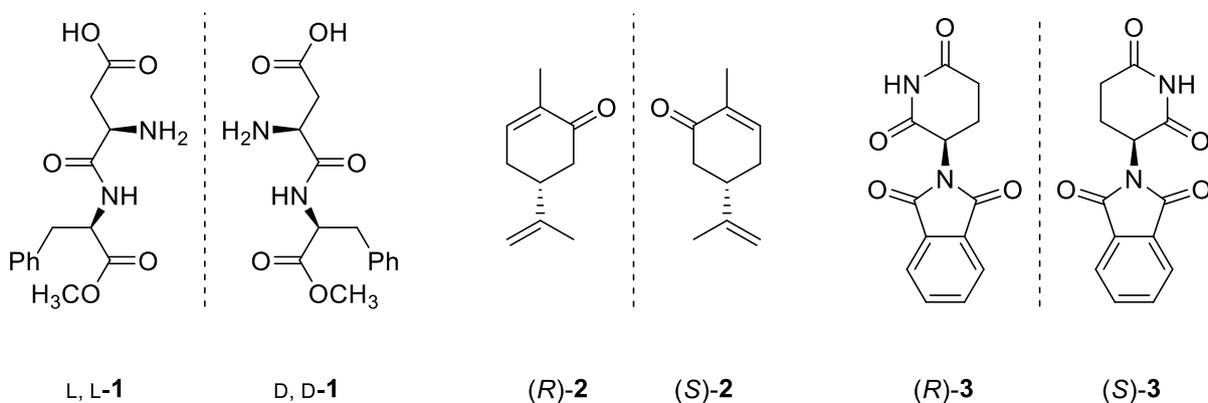
Chiralität ist die Eigenschaft eines Objekts nicht durch Drehung oder Verschiebung mit seinem Spiegelbild zu Deckung gebracht werden zu können. Im mathematischen Sinne bedeutet dies die Abwesenheit einer Drehspiegelachse. In der makroskopischen Welt sind Schrauben, Schneckenhäuser, Hände oder Schuhe Beispiele für chirale Gegenstände (*Abbildung 1*, links).<sup>[1]</sup> Auch Kristalle können chiral sein, so beschrieb Louis Pasteur nach Untersuchungen von Weinsäurekristallen im 19. Jahrhundert als Erster einen Zusammenhang zwischen spiegelbildlichem Auftreten von Kristallen und der molekularen Struktur der den Kristall aufbauenden Spezies.<sup>[2]</sup> Inzwischen ist hinlänglich bekannt, dass das Phänomen der Chiralität auch auf molekularer Ebene existiert. Moleküle, welche die selbe Konnektivität zwischen ihren Atomen aufweisen, aber nicht mit ihrem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden können, heißen Enantiomere. Zwei Enantiomere besitzen, im Gegensatz zu sonstigen ausschließlich isomeren Molekülen, die selben physikalischen Eigenschaften und unterscheiden sich nur in ihrer Interaktion mit linear polarisiertem Licht. Das simpelste chirale dreidimensionale Objekt ist ein unregelmäßiger Tetraeder, wie er durch verschiedenartige Substituenten an einem  $sp^3$ -hybridisierten Kohlenstoffatom aufgespannt wird (*Abbildung 1*, rechts). Ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten stellt ein Stereozentrum dar, das in zwei unterschiedlichen Konfigurationen vorliegen kann. Konfigurationen von Chiralitätszentren können mittels der Methode von Cahn, Ingold und Prelog oder, wie bei Zuckern und Aminosäuren üblich, mittels des D-, L- Systems, klassifiziert werden.<sup>[1, 3-5]</sup>



*Abbildung 1*. Links: Schuhe als Beispiel für chirale, makroskopische Objekte. Der linke kann nicht mit dem rechten Schuh zur Deckung gebracht werden, ohne diesen zu spiegeln. Rechts: Enantiomere eines Tetraeders, der durch die Substituenten A, B, C und D, ausgehend von einem Zentralatom aufgespannt wird.

Für lebende Organismen ist Chiralität von großer Bedeutung. Die meisten biochemisch interessanten Moleküle wie Zucker, Aminosäuren, Proteine oder Nukleinsäuren besitzen Stereozentren oder bilden chirale Strukturen wie Helices aus. Bemerkenswert ist, dass jeweils nur ein

Enantiomer (und in allen Organismen das gleiche) der beiden möglichen auftritt. So haben beispielsweise praktisch alle natürlich vorkommenden Zucker D-Konfiguration und alle Aminosäuren L-Konfiguration. Worin der Ursprung dieses als Homochiralität bezeichneten Phänomens liegt, ist bis heute umstritten.<sup>[6]</sup> Eine bedeutende Folge der Homochiralität ist, dass ein Enantiomer einer Verbindung oft eine andere biologische Wirkung hat als das andere. So schmeckt zum Beispiel das L, L-Enantiomer des Süßstoffs Aspartam (**1**) 120-mal süßer als Haushaltszucker, das D, D-Enantiomer hingegen wird als bitter wahrgenommen (*Abbildung 2*). Ein weiteres Beispiel stellt das Monoterpen Carvon (**2**) dar, das (*R*)-Enantiomer riecht nach Minze, (*S*)-Carvon dagegen nach Kümmel.<sup>[7-9]</sup>



*Abbildung 2.* Beispiele für enantiomere Verbindungen mit unterschiedlichen biologischen Eigenschaften L, L-Aspartam (**1**) schmeckt süß, D, D-Aspartam hingegen bitter. (*R*)-Carvon (**2**) riecht nach Minze, (*S*)-Carvon nach Kümmel. (*R*)-Thalidomid (**3**) wirkt sedierend, (*S*)-Thalidomid teratogen.

Die Konfiguration der Stereozentren eines Moleküls beeinflusst nicht nur dessen Geschmack und Geruch, sondern kann auch Auswirkungen auf die biochemische Wirkung haben. Entsprechend ist die korrekte Konfiguration von Chiralitätszentren bei der Entwicklung und Produktion von Arzneistoffen von wesentlicher Bedeutung. In manchen Fällen haben beide Enantiomere die gewünschte pharmakologische Wirkung. Andererseits besteht jedoch die Möglichkeit, dass nur ein Enantiomer den gewünschten Effekt erzielt und das andere Enantiomer entweder unwirksam oder sogar schädlich ist. Das wohl bekannteste Beispiel eines Medikaments, bei dem ein Enantiomer zu einer negativen Auswirkung führt ist Thalidomid (**3**, Handelsname Contergan). Das (*R*)-Enantiomer besitzt eine sedierende Wirkung, (*S*)-Thalidomid ist fruchtschädigend (*Abbildung 2*). Bei seiner Zulassung wurde Contergan als Racemat eingesetzt und war die Ursache für Fehlbildungen von tausenden Neugeborenen in den 1950er Jahren.<sup>[7, 10, 11]</sup>

Die Herstellung enantiomerenreiner Verbindungen stellt bis heute eine Herausforderung in der synthetischen Organischen Chemie dar, da bei klassischer Reaktionsführung beide Enantiomere im gleichen Verhältnis entstehen und entsprechend ein racemisches Produkt erhalten wird. Zur enantiomerenreinen Herstellung bzw. Isolierung von chemischen Verbindungen existieren vier Möglichkeiten (*Abbildung 3*). Die Trennung der Enantiomere wird Racematspaltung genannt. Dieser Vorgang ist meist nur unter erheblichem Aufwand möglich und besitzt den Nachteil, dass maximal 50 % Ausbeute erzielt werden kann, wenn nur eines der beiden Enantiomere benötigt wird. Ein alternativer Ansatz besteht darin, Moleküle ausgehend von natürlich vorkommenden, enantiomerenreinen Verbindungen zu synthetisieren. Dies scheitert jedoch oft an passenden Vorstufen oder ist mit immensem synthetischen Aufwand verbunden.<sup>[12]</sup>

<sup>13]</sup> Der Einsatz chiraler Auxilliare in der asymmetrischen Synthese umgeht zwar die Nachteile der Racematspaltung und der Synthese ausgehend von Substanzen des chiralen Pools, hat aber das Defizit, dass das Auxilliar in zusätzlichen Syntheseschritten in stöchiometrischen Mengen eingeführt und wieder abgespalten werden muss, was nicht atomökonomisch ist.<sup>[14, 15]</sup>

Einen besonders effizienten Ansatz stellt die asymmetrische Katalyse dar. Dabei wird versucht eine Reaktion so zu steuern, dass nur eines der beiden möglichen Enantiomere gebildet wird. Die Natur beherrscht die asymmetrische Katalyse perfekt, bei den meisten biokatalytischen Reaktionen in Zellen entsteht selektiv ein enantiomerenreines Produkt.<sup>[16]</sup> Den Katalysator stellt dabei meist ein Enzym dar, das eine chemische Reaktion gezielt in einer chiralen Umgebung ablaufen lässt, so dass nur das gewünschte Enantiomer gebildet wird.<sup>[17-20]</sup>

Die Entwicklung und Anwendung synthetischer Katalysatoren und deren Einsatz in der asymmetrischen Katalyse stellte eine Revolution innerhalb der stereoselektiven Synthese dar.<sup>[16]</sup> Für ihre Pionierarbeiten auf diesem Gebiet wurden William S. Knowles, Ryoji Noyori und K. Barry Sharpless 2001 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet.<sup>[21-26]</sup> Ein besonderer Vorzug der asymmetrischen Katalyse besteht darin, dass enantiomerenreine Produkte ausgehend von achiralen Ausgangsstoffen gebildet werden. Der Einsatz einer kleinen Menge chiralen, enantiomerenreinen Katalysators ermöglicht die Herstellung einer großen Menge enantiomerenreinen Produkts aus einer prochiralen Vorstufe. Die chirale Information wird bei der asymmetrischen Katalyse also vervielfältigt.<sup>[27]</sup>

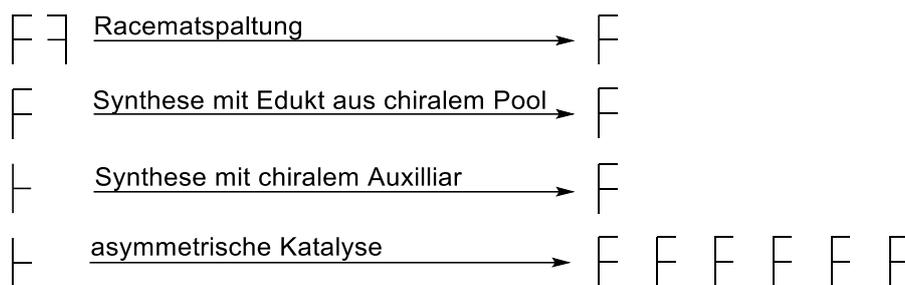


Abbildung 3. Schematischer Vergleich zwischen Racematspaltung, Synthese ausgehend vom chiralen Pool, Verwendung eines chiralen Auxilliar und asymmetrischer Katalyse. Nach <sup>[27]</sup>.

Im Lauf der katalytischen Reaktion muss zwischen den enantiotopen Gruppen bzw. Seiten des Edukts unterschieden und eine der Seiten für die gewünschte chemische Reaktion energetisch bevorzugt und die andere benachteiligt werden (Abbildung 4). Um zwischen den enantiotopen Gruppen differenzieren zu können, muss die prochirale Spezies in eine chirale Umgebung gebracht werden. <sup>[28-30]</sup>

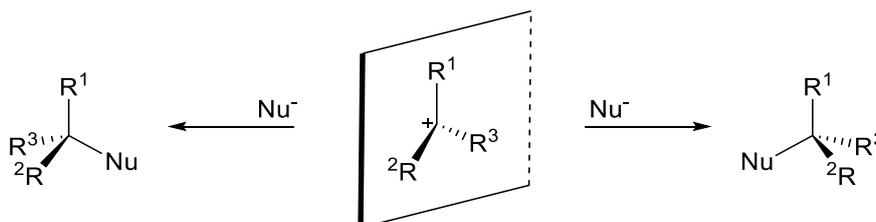
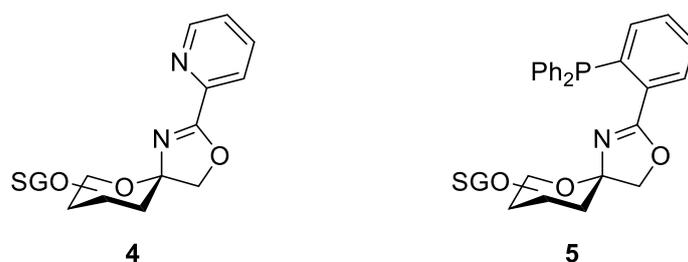


Abbildung 4. Beispiel für eine Spezies mit enantiotopen Seiten. Wird das Carbeniumion mit drei unterschiedlichen Substituenten von der linken Seite von einem Nucleophil angegriffen entsteht ein anderes Enantiomer als bei einem Angriff von rechts.

Bei vielen synthetischen Katalysatoren handelt es sich um Organometallverbindungen. Ein chiraler Ligand koordiniert dabei an ein Metallatom, wobei ein chiraler Komplex entsteht, welcher dann eine bestimmte chemische Reaktion katalysiert. <sup>[22]</sup> Die Entwicklung neuer Liganden ist von zentraler Bedeutung für die Weiterentwicklung der asymmetrischen Katalyse. Der Großteil der in der Literatur beschriebenen Liganden ist entweder synthetischen Ursprungs oder basiert auf natürlich vorkommenden, enantiomerenreinen Verbindungen wie Aminosäuren, Alkaloiden, Weinsäure oder Terpenen. <sup>[15, 31, 32]</sup> Obwohl Kohlenhydrate in großen Mengen enantiomerenrein in der Natur vorkommen und außerdem aufgrund mehrerer Sterozentren eine hohe Dichte an chiraler Information enthalten, spielten sie lange Zeit eine untergeordnete Rolle als Ausgangsstoff zur Herstellung chiraler Liganden. In den letzten Jahren wurden vermehrt Kohlenhydrat-basierte Liganden entwickelt, von denen einige gute Ergebnisse bei ihrem Einsatz in der asymmetrischen Katalyse erzielten. <sup>[33-36]</sup>

Jochen Kraft entwickelte in seiner Doktorarbeit in diesem Arbeitskreis Kohlenhydrat-basierte spiro-verknüpfte Pyridin-Oxazolin (PyOx-) Liganden (*Abbildung 5, 4*), die bei ihrer Anwendung in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution hohe Enantioselektivitäten (bis 93 % *ee*) erzielten.<sup>[37-39]</sup>

Ein Ziel dieser Arbeit bestand darin, weitere spiro-verknüpfte Kohlenhydrat-basierte Liganden zu synthetisieren und ihre stereoinduktive Wirkung in der asymmetrischen Katalyse zu untersuchen. Zu diesem Zweck sollten spiro-verknüpfte Phosphinoxazolin (PHOX-) Liganden (*Abbildung 5, 5*) hergestellt werden. PHOX-Liganden sind ebenso wie PyOx-Liganden C<sub>1</sub>-symmetrisch. Da Aminosäure-basierte PHOX-Liganden bereits exzellente Enantioselektivitäten in einer Vielzahl von asymmetrischen katalytischen Reaktionen erzielten, stellte die Kombination der spiro-verknüpften Zucker mit PHOX-Liganden einen erfolgversprechenden Ansatz dar.<sup>[32, 40]</sup>



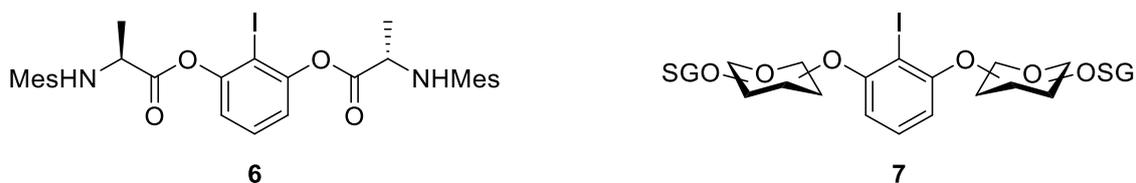
*Abbildung 5.* Struktur der von Jochen Kraft entwickelten PyOx-Liganden<sup>[39]</sup> **4** und der in dieser Arbeit synthetisierten PHOX-Liganden **5**. SG: Schutzgruppe.

Viele der in chiralen Komplexen zur asymmetrischen Synthese verwendeten Metalle wie zum Beispiel Palladium, Rhodium oder Iridium sind teuer, da sie nur in geringen Mengen auf der Erde vorkommen. Außerdem sind die Komplexe oft giftig und müssen aufwändig unter Schutzgas gehandhabt werden, da sie empfindlich auf Feuchtigkeit und Sauerstoff reagieren. Eine Alternative, die außerdem auch das Portfolio der möglichen katalytischen Transformationen erweitert, stellt die sogenannte Organokatalyse dar. Dabei werden metallfreie, organische Moleküle als chirale Katalysatoren eingesetzt.<sup>[41, 42]</sup>

Eine Klasse von Verbindungen, die als Organokatalysatoren für oxidative Reaktionen eingesetzt werden, sind Aryliodane. In der Literatur gibt es mittlerweile eine beträchtliche Anzahl an Beispielen für derartige Katalysatoren (*Abbildung 6, 6*), die in der Lage sind, asymmetrische Reaktionen in exzellenten Enantioselektivitäten zu katalysieren. Dennoch gibt es auch Reaktionen, bei denen noch großes Potential zur Weiterentwicklung besteht.<sup>[43-45]</sup> Ein Ansatz zur

Verbesserung besteht darin, neuartige Katalysatoren zu synthetisieren und diese in Reaktionen einzusetzen, die bislang nur mit mäßiger Enantioselektivität ablaufen.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand deshalb darin, die bislang ersten Kohlenhydrat-substituierten Aryliodan-Katalysatoren (*Abbildung 6, 7*) herzustellen und in bekannten asymmetrischen Katalysereaktionen einzusetzen.



*Abbildung 6.* Beispiel für einen literaturbekannten chiralen Aryliodan-Katalysator <sup>[46, 47]</sup> (**6**) und Leitstruktur zur Herstellung eines Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysators (**7**). Mes: Mesityl.

## 2 THEORETISCHER HINTERGRUND

In diesem Kapitel wird ein Überblick über den aktuellen Stand der chemischen Forschung in Bezug auf für diese Arbeit relevante Liganden und Organokatalysatoren gegeben.

### Vorbemerkung

Um die Enantiomerenreinheit einer Verbindung zu quantifizieren sind unterschiedliche Systeme verbreitet. Das Enantiomerenverhältnis (*er*, enantiomeric ratio) gibt an, in welchem Verhältnis zwei Enantiomere mit den Konfigurationen (*R*) bzw. (*S*) in einer gegebenen Mischung vorliegen:

$$er = \left[ \frac{n(R)}{n(R) + n(S)} \times 100 \right] : \left[ \frac{n(S)}{n(R) + n(S)} \times 100 \right]$$

Der *er* eines racemischen Gemischs beträgt also beispielsweise 50:50, der einer vollständig enantiomerenreinen Verbindung 100:0.

Der Enantiomerenüberschuss (*ee*, enantiomeric excess) gibt an, wie groß der Überschuss des Hauptenantomers einer Mischung gegenüber dem racemischen Anteil des Gemischs ist:

$$ee = \left| \frac{n(R) - n(S)}{n(R) + n(S)} \right| \times 100 \%$$

Eine racemische Mischung hat damit einen *ee* von 0 %, eine vollständig enantiomerenreine Verbindung 100 %.

Die *International Union of Pure and Applied Chemistry* empfiehlt die Verwendung des Enantiomerenverhältnisses zur Angabe der Enantiomerenreinheit. Entsprechend wird diese Größe bei in dieser Arbeit experimentell ermittelten Enantiomerenreinheiten angewandt. Trotzdem ist der Enantiomerenüberschuss weiterhin verbreitet und wird in vielen wissenschaftlichen Publikationen verwendet. Bei Bezug auf andere wissenschaftliche Arbeiten wird, um die Ergebnisse möglichst exakt wiederzugeben, die in der entsprechenden Publikation verwendete Angabe übernommen, auch wenn es sich dabei um einen Enantiomerenüberschuss handelt.<sup>[48-50]</sup>

## 2.1 Asymmetrischen Katalyse mit Metallkomplexen

In den 1960er-Jahren wurde durch die Beobachtung, dass die Verwendung von chiralen Kupferkomplexen als Katalysatoren bei Cyclopropanierungsreaktionen zur bevorzugten Bildung eines Enantiomers führt, der Grundstein für die asymmetrische Katalyse mit Metallkomplexen gelegt. Die anfänglich erzielten *ee*-Werte von 6 bzw. 10 % waren zunächst noch zu niedrig für synthetische Anwendungen.<sup>[22, 27, 51, 52]</sup> Mittlerweile ist jedoch eine Vielzahl von Reaktionen bekannt, die durch chirale Metallkomplexe katalysiert werden und in einer Enantioselektivität von nahezu 100 % *ee* ablaufen. Neben der ausgezeichneten Selektivität besitzen viele chirale Metallkatalysatoren hohe Wechselzahlen, das bedeutet der Katalysator ist in der Lage, eine große Anzahl an Katalysezyklen schnell zu durchlaufen, was zu einer hohen Effizienz beiträgt. Außerdem können die Katalysen meist unter milden Reaktionsbedingungen ausgeführt werden, was eine hohe Substratpalette ermöglicht.<sup>[12, 22, 32]</sup>

Metallkomplexe zur asymmetrischen Katalyse bestehen allgemein aus einem Metallatom, an dem die Reaktion abläuft, sowie einem daran koordinierten chiralen Liganden, der das Metall räumlich so abschirmt, dass während der Reaktion nur ein Enantiomer gebildet wird. Durch den chiralen Liganden oder weitere an das Metall koordinierte Liganden kann außerdem die elektronische Situation am Metall verändert werden, wodurch dementsprechend die Reaktivität angepasst werden kann.

Im Lauf der Reaktion kommt es zu einer Interaktion zwischen den Reaktanden und dem Katalysator. Nach erfolgter Umsetzung der Edukte zu einem neuen, enantiomerenangereicherten Produkt wird der Katalysator wieder freigesetzt und steht für weitere Katalysezyklen zur Verfügung.<sup>[22]</sup>

Der schematische Ablauf eines derartigen Katalysezykluses ist in *Abbildung 7* dargestellt.

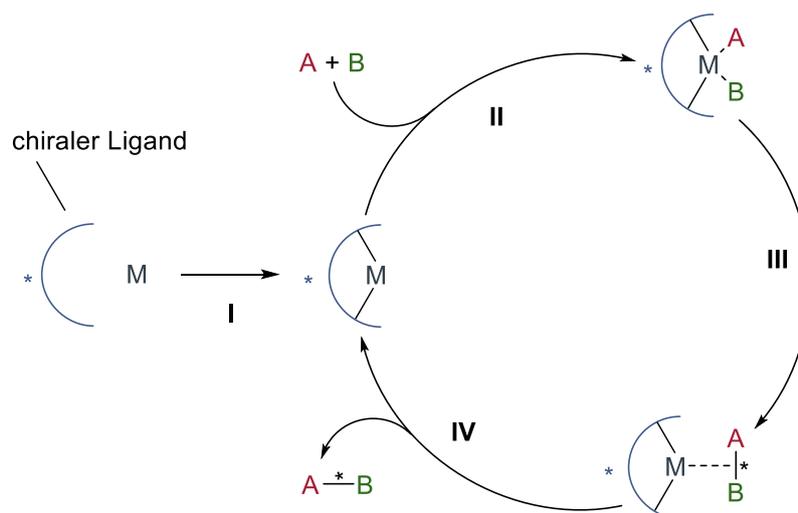


Abbildung 7. Schematische Darstellung eines Katalysezyklus mit einem chiralen Metallkomplex. Nach der Koordination des Liganden an das Metall (I) entsteht ein chiraler Komplex, an den sich die Edukte A und B anlagern (II). Nach erfolgter Reaktion entsteht ein chirales Produkt AB (III). Nach der Eliminierung des Produkts (IV) wird der Katalysator wieder freigesetzt und steht für weitere Zyklen zur Verfügung.

Äußerst bemerkenswert bei der Katalyse mit chiralen Metallkomplexen ist, dass viele der Liganden gute Selektivität in einer Vielzahl von verschiedenen Reaktionen mit unterschiedlichen Metallen liefern. Darin besteht ein großer Unterschied zu biokatalytischen Reaktionen, Enzyme sind in ihrer Aktivität sehr spezifisch in Bezug auf Substrat und Reaktivität. Aufgrund ihrer hohen Bandbreite an Einsatzmöglichkeiten werden einige Liganden als privilegierte Liganden bezeichnet. Dieser Ausdruck wurde, in Anlehnung an bioaktive privilegierte Strukturen, die vielfältig biologisch wirksam sind, von Eric N. Jacobsen vorgeschlagen und geprägt.<sup>[31, 32, 53]</sup> *Abbildung 8* zeigt einige Beispiele von Strukturen privilegierter Liganden.

BINAP (**8**) ist ein komplett synthetischer Ligand und wurde von Ryoji Noyori entwickelt. BINAP besitzt  $C_2$ -Symmetrie und zeichnet sich durch axiale Chiralität aus, die Drehbarkeit um die die Aromaten verbindende Einfachbindung ist stark eingeschränkt. Die Koordination an das Metall findet über zwei Phosphoratome statt. BINAP und dessen Derivate sind heute weit in der asymmetrischen Katalyse verbreitet und finden Anwendung in einer Vielzahl von Reaktionen, beispielsweise in der Hydrierung von Olefinen und Ketonen, der Hydroborierung, Hydro-silylierung, der Tsuji-Trost-Reaktion, der asymmetrischen Heck-Reaktion und der Diels-Alder-Reaktion.<sup>[32, 54]</sup>

Ebenso wie BINAP ist der Ferrocen-basierte Josiphos-Ligand (**9**) vollständig synthetischen Ursprungs und koordiniert über zwei Phosphoratome an ein Metall. Josiphos und davon abgeleitete Liganden finden unter anderem Anwendung in Hydrierungen, Tsuji-Trost-Reaktionen und Heck-Reaktionen.<sup>[32]</sup>

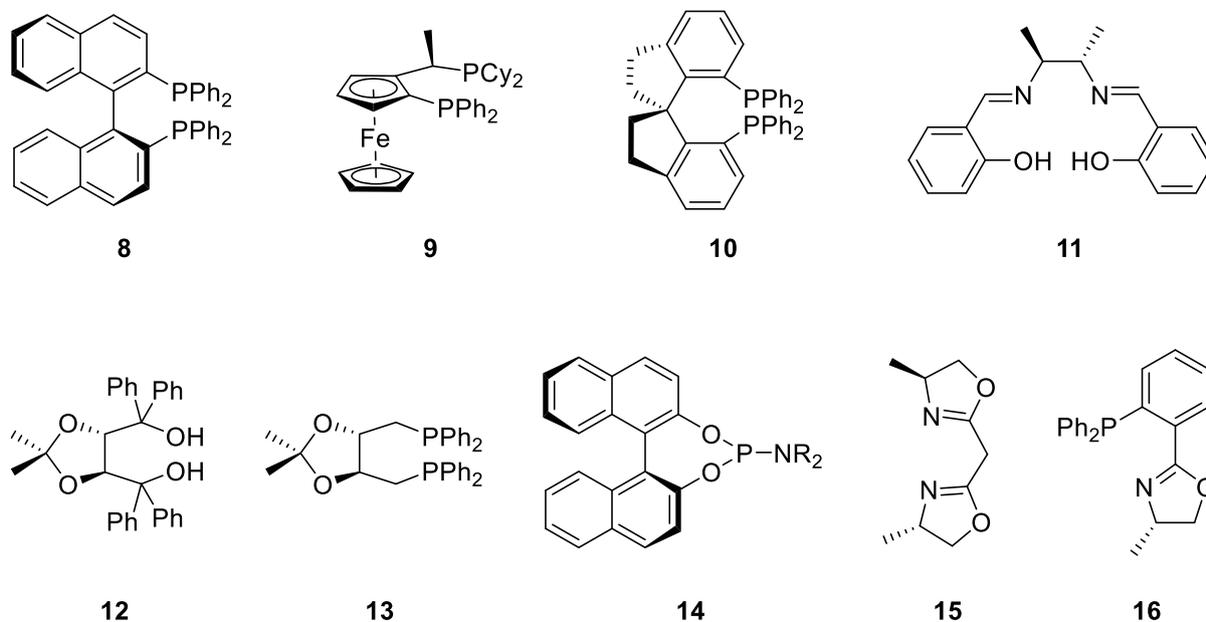


Abbildung 8. Beispiele für privilegierte Liganden: BINAP (**8**), Josiphos (**9**), spiro-Strukturen (**10**), Salen (**11**), TADDOL (**12**), DIOP (**13**), Phosphoramidit (**14**), BOX (**15**) und PHOX (**16**). Neben den hier abgebildeten Strukturen existieren viele weitere Derivate der Liganden mit anderen sterischen und elektronischen Eigenschaften.

Bei spiro-Strukturen (**10**) handelt es sich um dicyclische Systeme, die über nur ein Kohlenstoffatom verknüpft sind. Aufgrund der tetraedrischen Struktur des verbrückenden Atoms stehen die Ringe rechtwinklig zueinander. Daraus resultiert eine starke Rigidität des Systems, was sich in vielen Fällen positiv auf die Enantioselectivität beim Einsatz als Ligand in der asymmetrischen Katalyse auswirkt.<sup>[55]</sup>

Salen-Liganden (**11**) besitzen mit je zwei Iminen und zwei Alkoholen insgesamt vier Koordinationsstellen, wodurch sie stark chelatisierend wirken. Sie werden aus einem chiralen Diamin sowie zwei Molekülen Salicylaldehyd aufgebaut. Einsatzmöglichkeiten für Salene bieten sich beispielsweise in Epoxidierungen, Cyclopropanierungsreaktionen oder Diels-Alder-Reaktionen.<sup>[32, 56, 57]</sup>

TADDOL (**12**) und DIOP (**13**) leiten sich beide von der natürlich vorkommenden Weinsäure ab, sie verfügen über zwei Koordinationsstellen.<sup>[58, 59]</sup> Angewendet werden diese Liganden

unter anderem in Hydrierungsreaktionen, Aldol-artigen Reaktionen und Diels-Alder-Reaktionen.<sup>[32, 60]</sup>

Phosphoramidite (**14**) sind monodentate Liganden, die von Ben L. Feringa entwickelt wurden. Als chirales Strukturelement können sie neben dem in *Abbildung 8* gezeigten Binaphtholsystem auch andere Elemente wie beispielsweise Weinsäure-Derivate enthalten. Einsatzmöglichkeiten bestehen zum Beispiel in Hydroborierungen, Hydrosilylierungen oder Tsuji-Trost-Reaktionen.<sup>[61, 62]</sup>

BOX-Liganden (**15**) bestehen aus zwei Oxazolinringen, die über einen Linker miteinander verbunden sind. Sie sind  $C_2$ -symmetrisch und lassen sich ausgehend von Aminosäuren synthetisieren. Sie finden unter anderem Anwendung in Friedel-Crafts Reaktionen, Tsuji-Trost-Reaktionen und Cyclopropanierungsreaktionen.<sup>[32, 63, 64]</sup>

Die  $C_1$ -symmetrischen PHOX-Liganden (**16**) koordinieren über ein Phosphoratom sowie das Stickstoffatom des Oxazolins an ein Metall. Sie werden in 2.1.1 genauer besprochen.<sup>[32]</sup>

Die Einteilung in privilegierte Strukturen hat praktische Auswirkungen auf die Entwicklung neuer, asymmetrischer Katalysereaktionen. Am Anfang des Entwicklungsprozesses steht meist eine neu entdeckte Reaktion, die mäßige oder nur geringe Enantioselektivitäten liefert. Als Ligand werden dann unterschiedliche privilegierte Strukturen getestet. Anschließend werden Substituenten und elektronische Eigenschaften des besten privilegierten Systems weiter variiert, bis ein möglichst optimales Ergebnis erzielt wird.<sup>[31]</sup> Ein breites, leicht zugängliches Portfolio an unterschiedlichen Liganden ist also vorteilhaft für die Entwicklung neuer asymmetrischer katalytischer Prozesse.

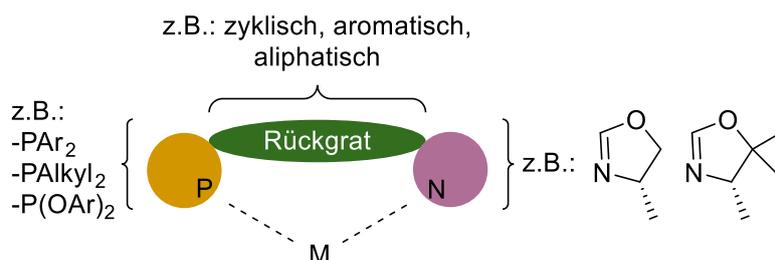
Die meisten privilegierten Strukturen weisen eine  $C_2$ -Symmetrie auf, weniger symmetrische Liganden sind eher selten. Dieser Sachverhalt lässt sich wie folgt erklären: In Metallkomplexen mit Liganden hoher Symmetrie gibt es weniger mögliche isomere Metall-Ligand-Anordnungen und zusätzlich weniger mögliche Katalysator-Substrat-Anordnungen. Dadurch verringert sich die Anzahl der in Frage kommenden Reaktionswege, womit unselektive Nebenreaktionen reduziert werden.

Trotz der genannten Vorzüge von  $C_2$ -symmetrischen Liganden, gibt es auch Fälle, in denen  $C_1$ -symmetrische Liganden bessere Ergebnisse erzielen. In  $C_1$ -symmetrischen Liganden besteht die Möglichkeit, durch Modifikation einer von mehreren Koordinationsstellen des Liganden die Selektivität gezielt elektronisch zu beeinflussen. So gibt es beispielsweise P,P-Liganden, die über ein elektronenreiches und ein elektronenarmes Phosphin an ein Metall koordinieren.

Eine noch effizientere Variante ist der Einsatz von P,N-Liganden, bei denen die Koordination über ein Phosphor- und ein Stickstoffatom erreicht wird. Das Phosphoratom als  $\pi$ -Akzeptor wirkt als weicher Bindungspartner, das Stickstoffatom als  $\sigma$ -Donor wird hingegen als eher harter Ligand fungieren. Ein Beispiel für diese Art von Liganden sind die im Folgenden vorgestellten PHOX-Liganden.<sup>[65]</sup>

### 2.1.1 PHOX-Liganden

PHOX-Liganden wurden 1993 unabhängig voneinander in den Arbeitsgruppen von Günter Helmchen, Andreas Pfaltz und Jonathan M. J. Williams entwickelt. PHOX-Liganden besitzen  $C_1$ -Symmetrie und koordinieren über ein Phosphin, sowie das Stickstoffatom im Oxazolinring an ein Metall. Phosphin und Oxazolin sind über ein aromatisches oder aliphatisches Rückgrat miteinander verbunden.<sup>[40, 66-69]</sup> *Abbildung 9* zeigt den prinzipiellen Aufbau von PHOX-Liganden schematisch, in *Abbildung 10* sind einige Beispiele für PHOX-Liganden dargestellt.



*Abbildung 9.* Schematischer Aufbau von PHOX-Liganden und prinzipielle Möglichkeiten zur Modifikation der Struktur.

Die chirale Information befindet sich in einem Stereozentrum am Oxazolinring des Liganden. Die ursprünglich entwickelten und bis heute am verbreitetsten PHOX-Liganden basieren auf Aminosäuren, inzwischen sind aber auch Beispiele beschrieben, die andere stereogene Elemente enthalten. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von unterschiedlichen PHOX-Liganden, die sich in ihren sterischen und elektronischen Eigenschaften unterscheiden und für verschiedene Reaktionen mit unterschiedlichen Substraten eingesetzt werden können.<sup>[32]</sup>

Die in *Abbildung 10* gezeigten Liganden **16** und **17** unterscheiden sich durch den sterischen Anspruch des Substituenten am Heterocyclus. Der Isopropylrest des von L-Valin abgeleiteten **17** ist deutlich größer als die Methylgruppe des von L-Alanin abgeleiteten **16**.<sup>[32, 40]</sup> Durch Ersetzen der beiden Phenylringe am Phosphin durch elektronenziehende Trifluormethylgruppen

wird das Phosphoratom von **18** elektronenärmer, wodurch sich die  $\pi$ -Akzeptorwirkung verstärkt.<sup>[70, 71]</sup> Wird ein schwächerer  $\pi$ -Akzeptor benötigt, muss entsprechend die Elektronendichte am Phosphor erhöht werden. Neben der Variation der direkten Bindungspartner am Phosphin kann hierzu auch das Rückgrat modifiziert werden. In **19** wurde beispielsweise eine elektronendonierende Methoxygruppe an das aromatische Rückgrat angefügt. **20** enthält ein aliphatisches anstatt eines aromatischen Rückgrats. Sowohl **19** als auch **20** basieren auf Derivaten der nicht natürlich vorkommenden Aminosäure *L-tert*-Leucin.<sup>[70, 72-74]</sup>

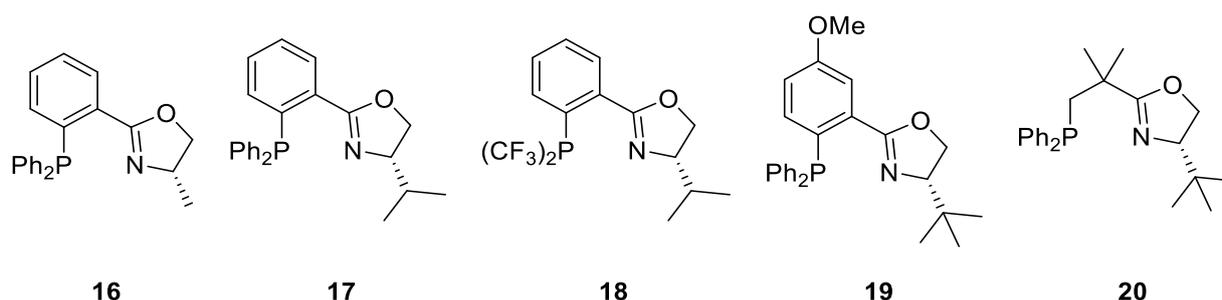
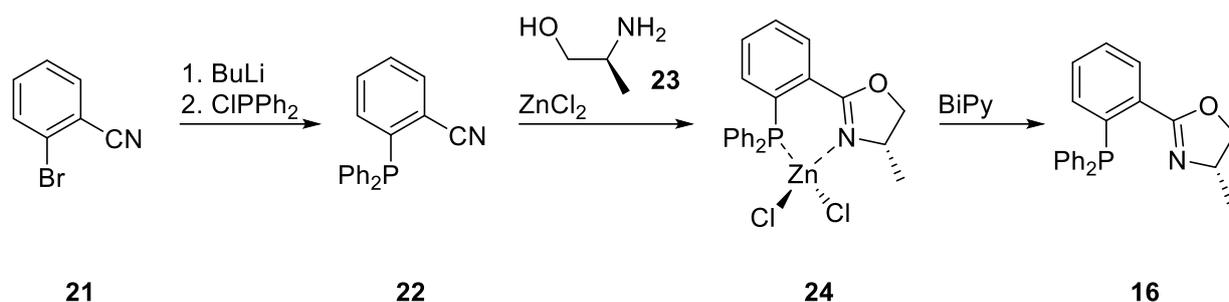


Abbildung 10. Beispiele für PHOX-Liganden.

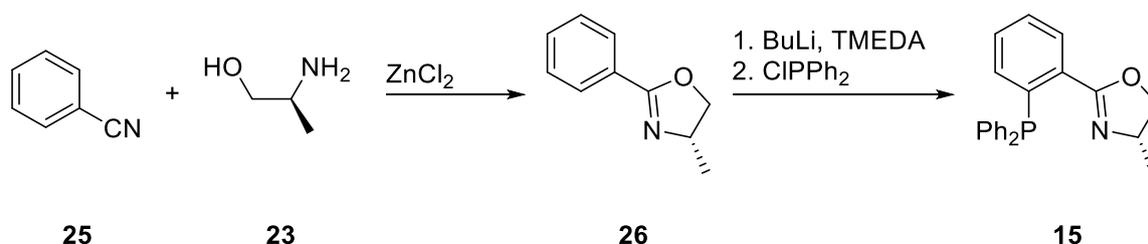
### 2.1.1.1 Synthese von PHOX-Liganden

Die beiden entscheidenden Strukturmerkmale von PHOX-Liganden sind der Oxazolinring sowie das Phosphin. Entsprechend sind Synthesestrategien für diese beiden Strukturelemente von besonderer Bedeutung für die Herstellung von PHOX-Liganden. In welcher Reihenfolge die Elemente eingeführt werden, muss für jede Syntheseroute gesondert entschieden werden, wobei versucht werden sollte, die Gesamtzahl an nötigen Synthesestufen möglichst gering zu halten. Eine der ersten Syntheserouten, welche von Andreas Pfaltz beschrieben wurde, geht von 2-Brombenzonnitril (**21**) aus (*Schema 1*). Dieses wird durch Halogen-Metall-Austausch mittels Butyllithium und anschließender Umsetzung mit Chlordiphenylphosphin in das Phosphinonitril **22** überführt. Durch Reaktion mit einem chiralen Aminoalkohol **23** und  $\text{ZnCl}_2$  als Lewis-Säure wird das Oxazolin aufgebaut, wobei der Zink-PHOX-Komplex **24** entsteht. Durch Zugabe von Bipyridin wird das Zinksalz entfernt, wonach der PHOX-Ligand **16** isoliert wird. Die benötigten chiralen Aminoalkohole sind durch Reduktion der entsprechenden Aminosäuren zugänglich.<sup>[40, 67]</sup>



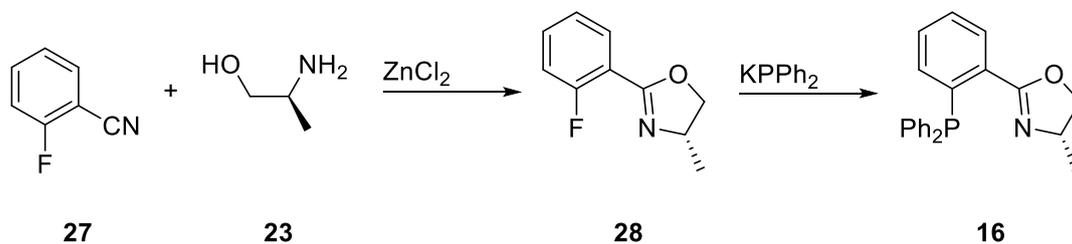
Schema 1. Synthese eines PHOX-Liganden durch Halogen-Metall-Austausch.

Alternativ ist es möglich, erst das Oxazolin aus einem Aminoalkohol **23** und Benzonitril (**25**) herzustellen und den Phosphinrest anschließend durch *ortho*-Lithierung und darauffolgende Zugabe einer elektrophilen Diarylphosphin Spezies einzuführen (Schema 2).<sup>[40, 75]</sup> Dabei wird die stark *ortho*-dirigierende Wirkung des Oxazolins genutzt.<sup>[76]</sup>



Schema 2. Synthese eines PHOX-Liganden durch *ortho*-Lithierung.

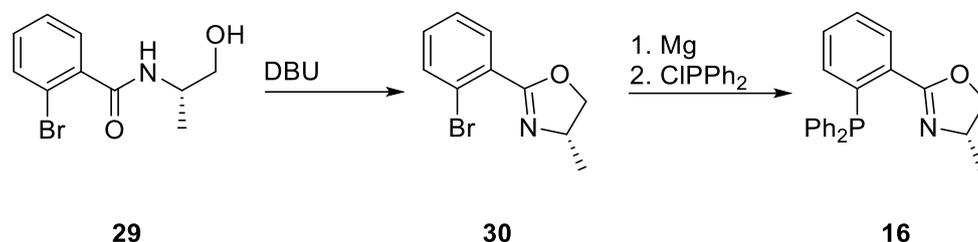
Die von Jonathan M. J. Williams beschriebene Route baut erst das Oxazolin aus einem Aminoalkohol **23** und 2-Fluorbenzonitril (**27**) auf (Schema 3). Durch nukleophile aromatische Substitution wird im nächsten Schritt das Fluoratom am Aromaten durch eine Phosphinofunktion ersetzt, wobei der PHOX-Ligand **16** entsteht.<sup>[68]</sup>



Schema 3. Synthese eines PHOX-Liganden durch nukleophile aromatische Substitution.

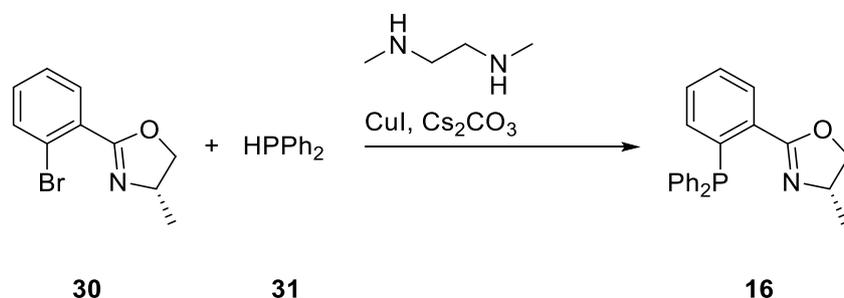
Eine von Günter Helmchen beschriebene Syntheseroute startet vom aromatischen Amid **29**, welches aus einem chiralen Aminoalkohol und 2-Brombenzoesäure zugänglich ist (Schema 4). Mittels einer starken Base wie DBU wird das Amid zum Oxazolin **30** zyklisiert. Im zweiten

Schritt wird das aromatische Bromid durch Reaktion mit Magnesium in eine Grignard-Verbindung überführt. Nach Zugabe von Chlordiphenylphosphin entsteht aus der Grignard-Verbindung der PHOX-Ligand **16**.<sup>[66, 77]</sup>



*Schema 4.* Synthese eines PHOX-Liganden über eine Grignard-Verbindung.

Eine Alternative zur Funktionalisierung des Arylhalogenids über eine Grignard-Verbindung stellt die von Brian M. Stoltz publizierte Variante dar (*Schema 5*). Dabei wird das Halogen am Aromaten in einer Ullmann-Reaktion durch Diphenylphosphin substituiert. Die Kupfer-katalysierte Ullmann-Reaktion zwischen einem Arylhalogenid und einem Diarylphosphin wurde von Stephen L. Buchwald entwickelt und von Brian M. Stoltz erstmals zur Synthese von PHOX-Liganden eingesetzt und ermöglicht deren Synthese unter milden Reaktionsbedingungen.<sup>[72, 78]</sup>



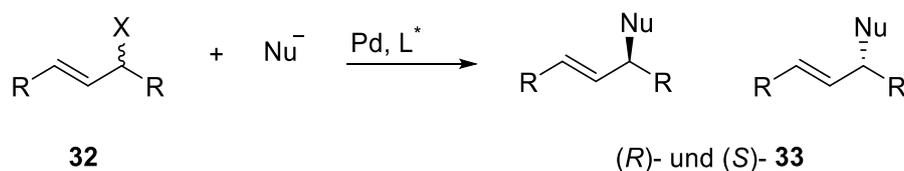
*Schema 5.* Synthese eines PHOX-Liganden durch Ullmann-Kupplung.

### 2.1.1.2 Katalyse mit PHOX-Metall-Komplexen

PHOX-Liganden wurden in einer Vielzahl von verschiedenen asymmetrischen katalytischen Reaktionen mit unterschiedlichen Metallen wie beispielsweise [2+3]-Cycloadditionen,<sup>[79]</sup> Diels-Alder-Reaktionen<sup>[80]</sup> und Hydrosilylierungen<sup>[81]</sup> eingesetzt und sogar in der Totalsynthese komplexer, chiraler Naturstoffe verwendet.<sup>[82-86]</sup> Mechanistisch besonders detailliert untersucht sind die Tsuji-Trost-Reaktion, die Heck-Reaktion sowie Hydrierungsreaktionen. Diese drei Reaktionstypen werden nachfolgend genauer erläutert.

#### Tsuji-Trost-Reaktion

Bei ihrer ersten Beschreibung wurde die Effektivität der PHOX-Liganden anhand der asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion, auch allylische Substitution genannt, evaluiert.<sup>[66-68]</sup> Mittels der asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion können racemische, funktionalisierte Allylsysteme mit Nucleophilen zu enantiomerenangereicherten bzw. enantiomerenreinen Produkten umgesetzt werden (*Schema 6*). Als katalytisch aktives Metall wird meist Palladium eingesetzt.<sup>[32]</sup>



*Schema 6.* Palladium-katalysierte Tsuji-Trost-Reaktion. Durch den chiralen Liganden  $\text{L}^*$  soll die Reaktion so gesteuert werden, dass möglichst nur eines der beiden möglichen Enantiomere des Produkts **33** entsteht.

Durch den Einsatz unterschiedlicher Nucleophile können mittels der Palladium-katalysierten allylischen Substitution C-C-, C-N-, C-O-, C-S- und C-F-Bindungen geknüpft werden. Mechanistisch beginnt die Tsuji-Trost-Reaktion mit einer Palladium(0)-Spezies in einer Ligandensphäre **34**, an die das allylische Substrat **32** koordiniert (**I**) (*Abbildung 11*). Bei der anschließenden oxidativen Addition (**II**) bildet sich ein Allyl-Palladium-(II)-Komplex **36** und die Abgangsgruppe wird freigesetzt. Bei der Abgangsgruppe kann es sich neben Halogeniden auch um andere Anionen, wie beispielsweise Carboxylate oder Carbonate handeln. Nach Angriff des Nucleophils (**III**) entsteht der Palladium(0)-Alken-Komplex **37**. Eliminierung des Produkts **33** (**IV**) führt zur Regeneration des Katalysators welcher somit für weitere Zyklen zur Verfügung steht.<sup>[87, 88]</sup>

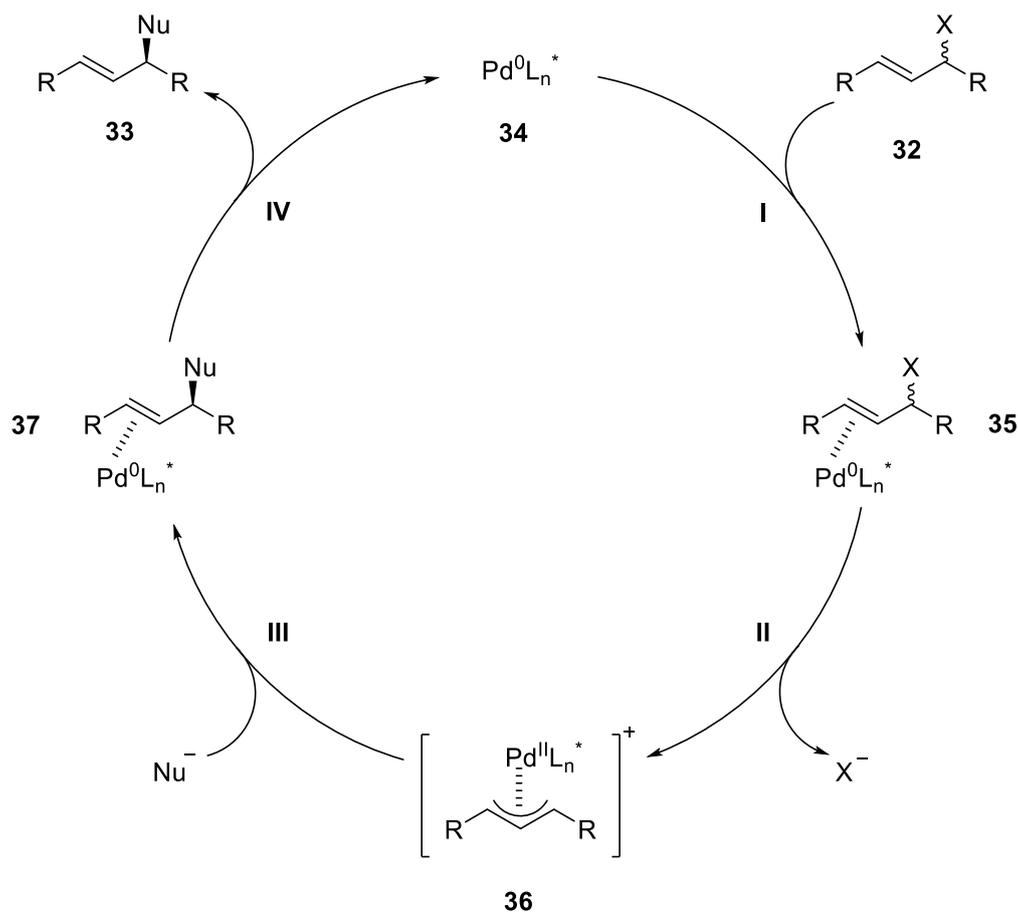


Abbildung 11. Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion.

Solange das Allylsystem symmetrisch ist, ist allein der Angriff des Nucleophils auf den Allyl-Palladium-(II)-Komplex entscheidend für die Enantioselectivität der Reaktion. Die beiden Seiten des Allylsystems sind enantiotop, je nachdem auf welches der beiden Kohlenstoffatome der nucleophile Angriff erfolgt, entsteht ein unterschiedliches Enantiomer. Im Fall der Tsuji-Trost-Reaktion ist also die Regioselectivität der Reaktion entscheidend für deren Enantioselectivität. Der Allyl-Palladium-(II)-Komplex existiert in den beiden diastereomeren Formen **38** und **39**, die über einen  $\eta^3$ - $\eta^1$ - $\eta^3$ -Mechanismus in einem Gleichgewicht stehen (Abbildung 12).<sup>[89, 90]</sup> Der nucleophile Angriff auf derartige Komplexe in Reaktionen mit PHOX-Liganden findet *trans* zum Phosphoratomb statt.<sup>[40, 91]</sup> Entsprechend wird aus **38** der Palladium-Alken-Komplex **40** gebildet, aus **39** entsteht **41**. In **40** sind die repulsiven sterischen Wechselwirkungen zwischen den Resten des neu gebildeten Olefins und dem Ligandenrückgrat deutlich geringer als bei **41**. Dieser energetische Vorteil wirkt sich gemäß dem Hammond-Postulat auch auf die jeweiligen Übergangszustände beim Angriff des Nucleophils aus. Entsprechend dem Curtin-Hammett-Prinzip ist der energetische Unterschied zwischen den Übergangszuständen der beiden Reak-

tionswege entscheidend für die Enantioselektivität der Reaktion.<sup>[32, 40, 92]</sup> Somit ist der energetische Unterschied zwischen den Spezies **40** und **41**, der von der sterischen Repulsion zwischen dem Substituenten am Oxazolin und dem allylischen Rest abhängt, maßgeblich entscheidend für die Enantioselektivität.

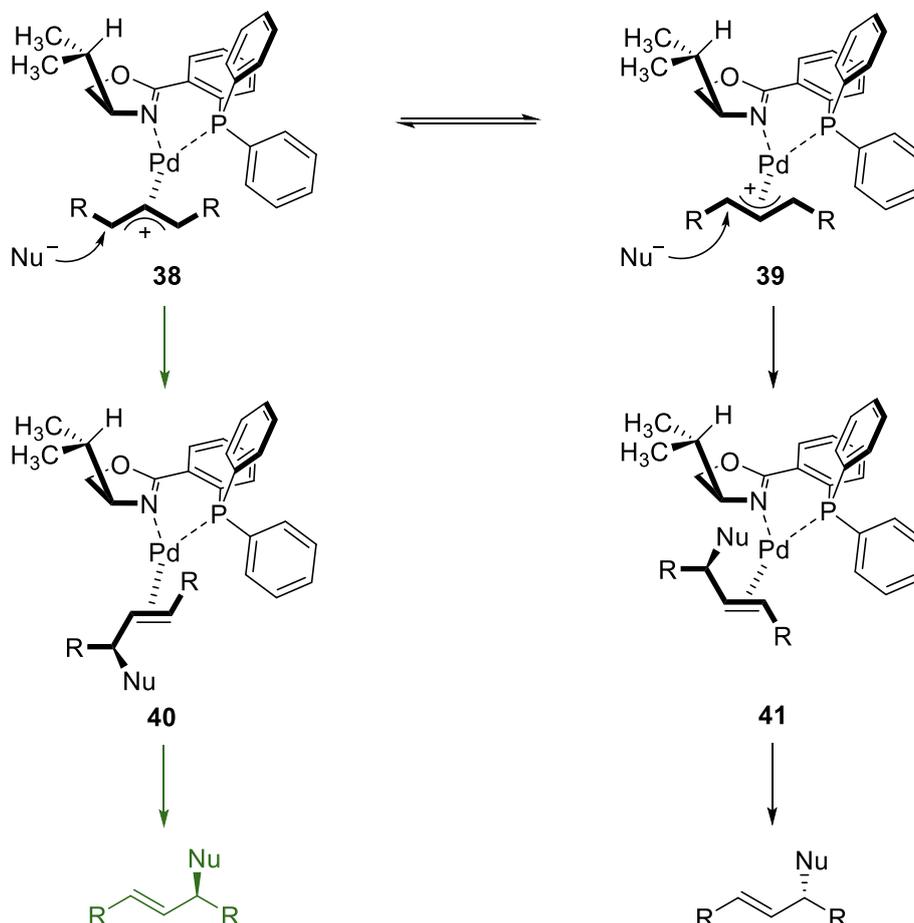


Abbildung 12. Enantiodiskriminierender Schritt im Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion mit dem PHOX-Liganden **17**. Über den grün markierten, energetisch günstigeren Weg wird das Enantiomer gebildet, das im Überschuss entsteht.

## Heck-Reaktion

Mittels der Heck-Reaktion kann formal an einem Olefin eine C-H-Bindung durch eine C-C-Bindung ersetzt werden.<sup>[93]</sup> Bei azyklischen Alkenen weist das Produkt meist kein neues Stereozentrum auf, da die neu geknüpfte C-C-Bindung an einem  $\text{sp}^2$ -hybridisierten Kohlenstoff lokalisiert ist. Bei der Verwendung zyklischer Olefine, wie zum Beispiel 2,3-Dihydrofuran, isomerisiert die Doppelbindung im Reaktionsverlauf und die neue C-C-Bindung befindet sich an einem  $\text{sp}^3$ -hybridisierten Kohlenstoff.<sup>[94]</sup> *Abbildung 13* zeigt den Mechanismus einer solchen asymmetrischen Heck-Reaktion.

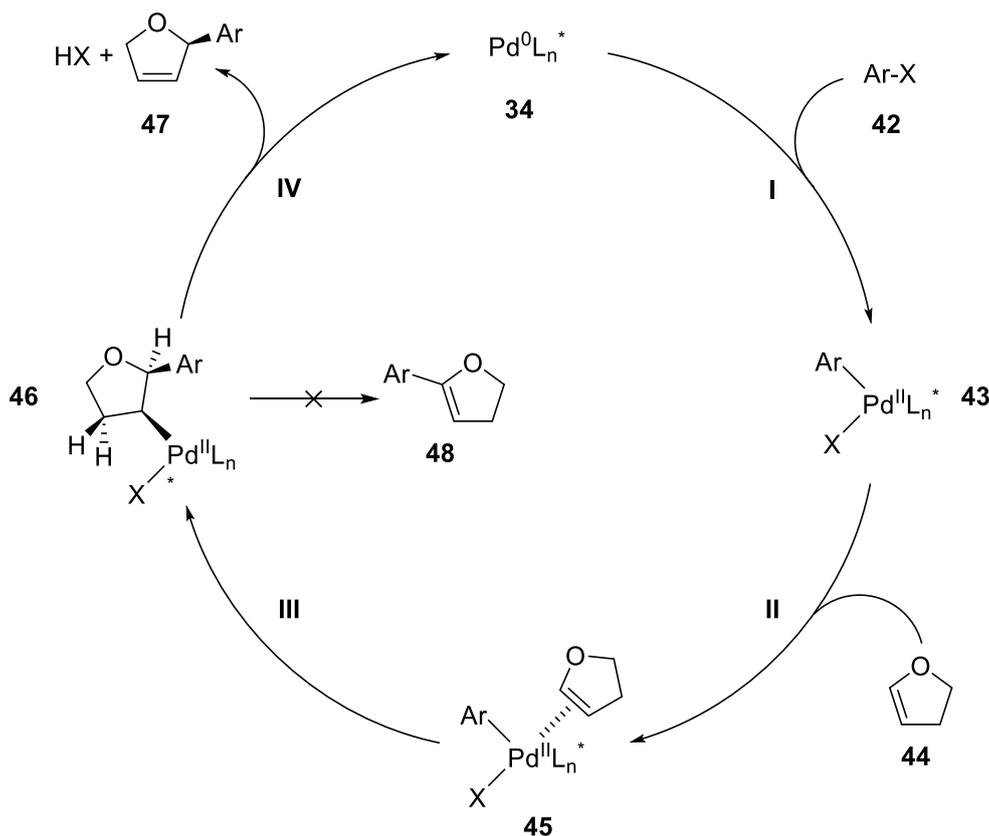


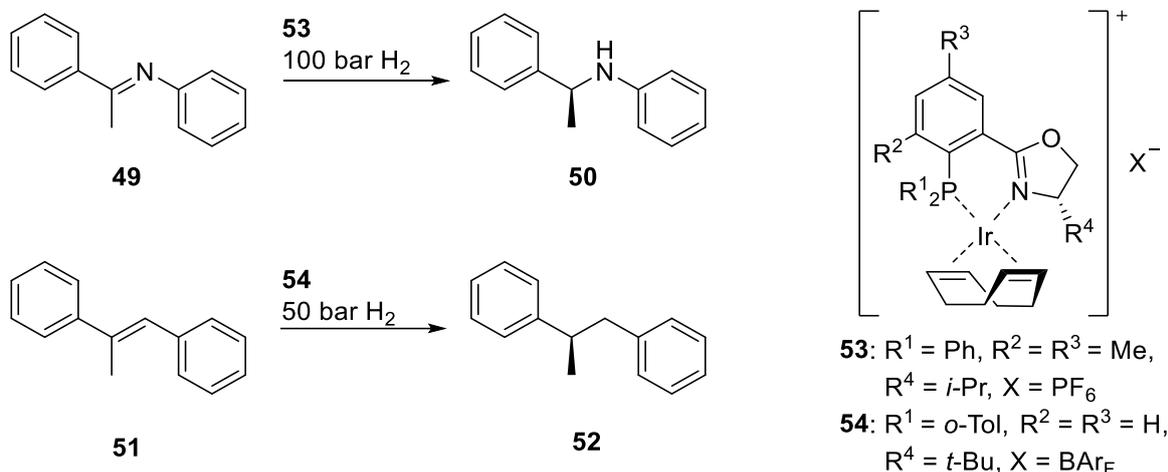
Abbildung 13. Mechanismus der asymmetrischen Heck-Reaktion.

Ausgehend von einem Palladium(0)-Katalysator **34** findet eine oxidative Addition (**I**) eines Arylhalogenids oder Aryltriflats **42** statt, wobei die Palladium(II)-Spezies **43** gebildet wird, an die das Olefin koordiniert (**II**). Durch Insertion des Alkens in die Palladium-Aryl-Bindung (**III**) wird ein neues Stereozentrum ausgebildet. Bei der anschließenden  $\beta$ -Hydrideliminierung (**IV**) muss das entsprechende Hydrid *syn* zum Palladium stehen. In zyklischen Systemen kann deshalb, aufgrund der eingeschränkten Drehbarkeit des Systems, das Hydrid am neu gebildeten Stereozentrum nicht eliminiert werden, weshalb **47** und nicht **48** als Reaktionsprodukt entsteht. Ist ein chiraler Ligand an das Palladium koordiniert, läuft die Reaktion oft mit hoher Enantioselectivität ab. Beim Einsatz von P,P-Liganden wie BINAP kommt es jedoch häufig zu einer weiteren Isomerisierung der Doppelbindung, was zu komplexen, schwer trennbaren Produktgemischen führt. Werden stattdessen PHOX-Liganden in der asymmetrischen Heck-Reaktion verwendet, tritt dieses Problem kaum auf. [32, 40, 94]

### Hydrierungsreaktionen

Mit Iridium-PHOX-Komplexen des Typs **53** und **54** können enantioselective Hydrierungen von Iminen zu Aminen und Olefinen zu Alkanen ausgeführt werden (*Schema 7*). Der Komplex **53** ist in der Lage, das Imin **49** mit einem *ee* von 86 % quantitativ zum Amin **50** umzusetzen. [95]

Bei der Hydrierung des Alkens **51** mit dem Komplex **54** werden sogar Enantiomerenüberschüsse von 97 % bei quantitativem Umsatz erzielt.<sup>[96]</sup> Beide Katalysatoren sind sehr effektiv und zeichnen sich durch sehr hohe Wechselzahlen aus, weshalb nur geringe Katalysatormengen (in beiden Fällen 0.1 mol%) notwendig sind.<sup>[32]</sup>

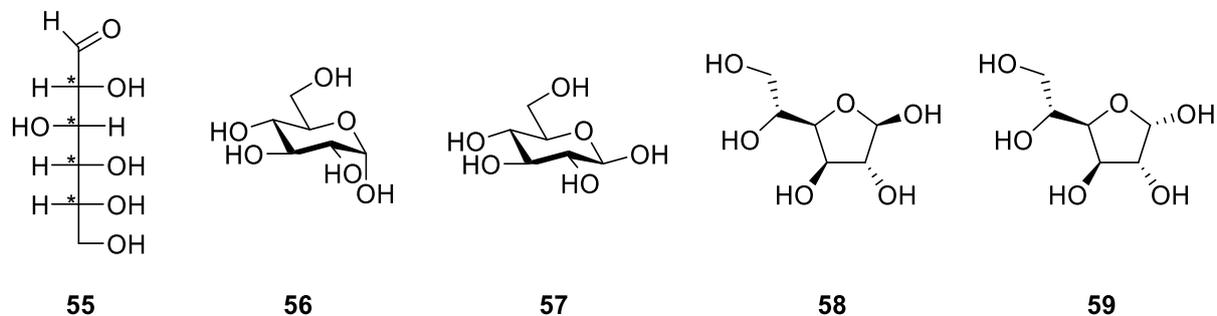


Schema 7. Asymmetrische Hydrierung von Iminen und Olefinen zu Aminen bzw. Alkanen.

### 2.1.2 Kohlenhydrat-basierte Liganden

Kohlenhydrate sind die mengenmäßig mit Abstand am weitesten verbreiteten organischen Moleküle auf der Erde. Schätzungen zufolge werden jährlich  $4 \times 10^{11}$  Tonnen dieser Substanzklasse durch Photosynthese von Pflanzen und Bakterien aus Wasser und Kohlenstoffdioxid synthetisiert. Kohlenhydrate und deren Derivate erfüllen dabei vielfältige, biologische Aufgaben, zum Beispiel dienen Cellulose und Chitin als Gerüstsubstanz in Pflanzen bzw. Insekten, Stärke als Energiespeicher in Pflanzen und als Nahrungsquelle für Menschen und Tiere und Ribose als Bestandteil der DNA. Grundbaustein aller Kohlenhydrate sind die Monosaccharide mit der allgemeinen Summenformel C<sub>n</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>. Monosaccharide enthalten neben Hydroxylgruppen einen Aldehyd oder eine Ketofunktion und mindestens ein Stereozentrum. Mit steigender Kettenlänge steigt auch die Anzahl an Stereozentren und damit die Anzahl möglicher Stereoisomere. Bei den Aldoheptosen, zu denen das wichtigste Monosaccharid Glucose gehört, ergeben sich 16 mögliche Stereoisomere: acht Diastereomere, die jeweils als zwei enantiomere Formen vorliegen können. Die stereochemische Diversität der Kohlenhydrate wird zusätzlich dadurch erhöht, dass jedes Monosaccharid neben der offenkettigen Form auch durch Bildung eines intramolekularen Halbacetals als Fünf- oder Sechsring vorliegen kann. Beim Ringschluss

entsteht ein neues Stereozentrum, woraus sich sowohl für den Fünfring als auch für den Sechsring zwei mögliche Diastereomere ergeben.<sup>[97, 98]</sup> *Abbildung 14* zeigt D-Glucose in der offenkettigen, sowie in ihren pyranoiden und furanoiden Formen.



*Abbildung 14.* Strukturisomere von D-Glucose. D-Glucose in der offenkettigen Form dargestellt in der Fischer-Projektion (**55**). Durch Ringschluss zwischen dem Aldehyd an C-1 und dem Alkohol an C-5 entstehen die Pyranosen **56** und **57**, durch Ringschluss zwischen dem Aldehyd und dem Alkohol an C-4 die Furanosen **58** und **59**.

Diese Fülle an chiraler Information macht Kohlenhydrate zu interessanten Ausgangsstoffen für die Herstellung von chiralen Liganden. Die komplexe Funktionalität der Kohlenhydrate stellt jedoch gleichzeitig einen Nachteil dar, da es oft schwer ist, einzelne Hydroxylgruppen im Lauf einer Synthese gezielt zu adressieren und selektiv weiter zu funktionalisieren.<sup>[99]</sup> Die teils aufwändigen Synthesewege bei der Funktionalisierung von Kohlenhydraten sind mit ein Grund dafür, dass Kohlenhydrate lange Zeit eine untergeordnete Rolle als Ausgangsverbindung für chirale Liganden spielten. In der Zwischenzeit gibt es, trotz der zum Teil nicht unkomplizierten Synthese, eine große Anzahl von Kohlenhydrat-basierten Liganden (*Abbildung 15*). Beim Einsatz von Kohlenhydrat-basierten Liganden in der asymmetrischen Metall-katalysierten Katalyse wurden Enantiomerenüberschüsse bis über 99 % in einer Vielzahl von Reaktionstypen erzielt.<sup>[33-36, 100]</sup> Dabei wurden unterschiedliche Zucker als Ausgangsverbindung zur Synthese der Liganden verwendet, so basiert **60** auf D-Glucosamin,<sup>[101]</sup> **61** und **62** auf D-Mannitol,<sup>[102, 103]</sup> **63** auf D-Fructose,<sup>[104]</sup> **64** auf D-Galactosamin<sup>[105]</sup> und **65** auf D-Glucosamin.<sup>[106]</sup> Manche der Liganden wurden durch simples Einführen von koordinierenden Substituenten an Kohlenhydrat-Derivate hergestellt, wie beispielsweise **60** und **63**. Einige der Kohlenhydrat-basierten Liganden sind auch durch bereits etablierte privilegierte Strukturen inspiriert wie das Diphosphin **62**, der Salen-Ligand **64**, der BOX-Ligand **65** oder auch der im nachfolgenden Abschnitt genauer beschriebene Kohlenhydrat-PHOX-Ligand.

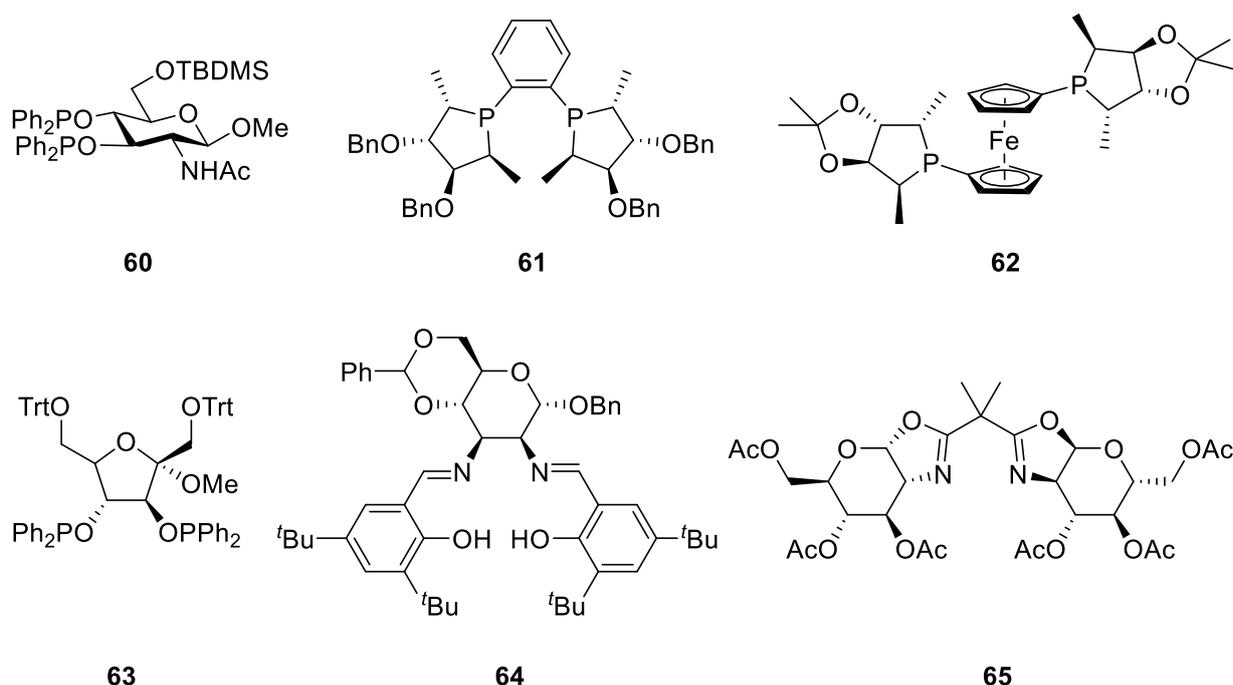
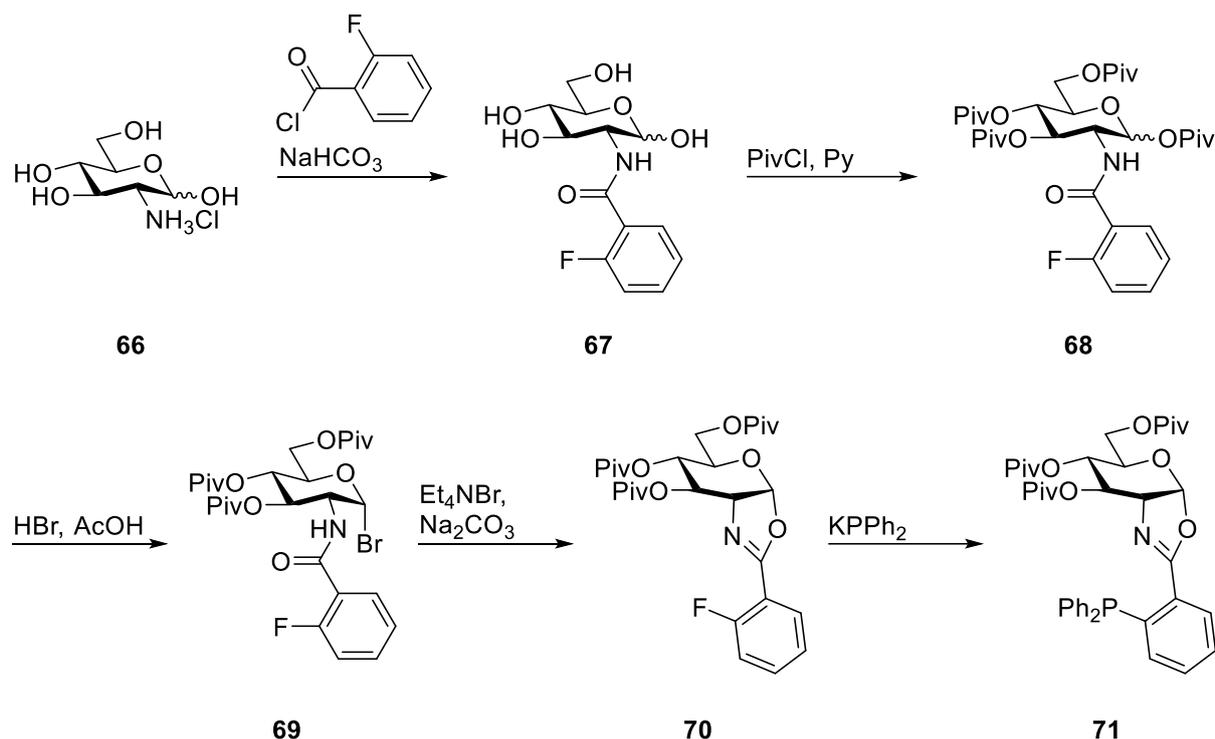


Abbildung 15. Beispiele für Kohlenhydrat-basierte Liganden.

### 2.1.2.1 Kohlenhydrat-basierter PHOX-Ligand

Die Arbeitsgruppe von Horst Kunz beschrieb im Jahr 1998 die Herstellung eines anellierten Kohlenhydrat-basierten PHOX-Liganden **71** (Schema 8). Die Synthese geht von D-Glucosaminhydrochlorid (**66**) aus. Durch Umsetzung mit 2-Fluorbenzoesäurechlorid entsteht das Amid **67**, dessen freie Hydroxylgruppen im Basischen mit Pivaloyl-Gruppen geschützt werden. Das entstandene Molekül **68** wird im nächsten Schritt durch HBr in Eisessig in das anomere Bromid **69** überführt. Die Zyklisierung mit Tetraethylammoniumbromid als Base führt zum Oxazolin **70**, wobei der Oxazolinring über die Positionen 1 und 2 des Zuckers an den Pyranose-ring angebunden ist. Im finalen Schritt wird das Fluoratom am Aromaten mittels nukleophiler aromatischer Substitution durch einen Phosphinrest ersetzt, wobei der PHOX-Ligand **71** entsteht.

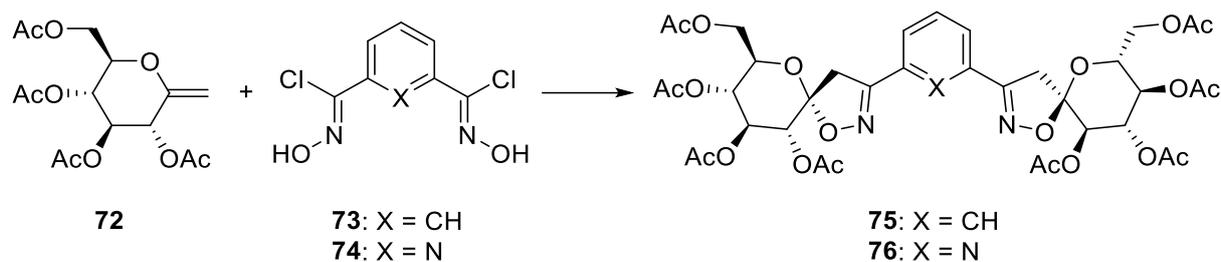
Beim Einsatz dieses PHOX-Liganden in der Tsuji-Trost-Reaktion mit den Substraten Diphenylallylacetat und Dimethylmalonat und  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  als Palladiumvorstufe konnte ein *ee* von 98 % bei einer isolierten Ausbeute von 94 % erzielt werden.<sup>[107]</sup>



Schema 8. Herstellung des von Horst Kunz entwickelten Kohlenhydrat-basierten PHOX-Liganden **71**, ausgehend von D-Glucosaminhydrochlorid (**66**).

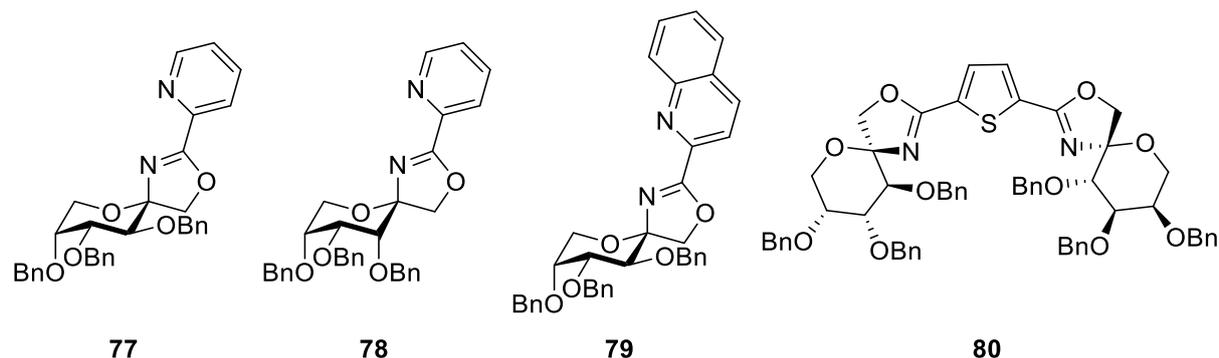
### 2.1.2.2 Spiro-verknüpfte Kohlenhydrat-Liganden

Die Gruppe von Sébastien Vidal beschrieb im Jahr 2010 als erste Kohlenhydrat-basierte Liganden, die eine spiro-Verknüpfung als Strukturelement enthalten (Schema 9, **75** und **76**). Die Spiro-bis-(isoxazolin)-Liganden werden durch 1,3-dipolare Cycloaddition aus dem von D-Glucose abgeleiteten *exo*-Glucal **72** sowie den Bisnitriloxiden **73** und **74** hergestellt. Beim Einsatz der Liganden in der Palladium-katalysierten Tsuji-Trost Reaktion konnte kein Produkt isoliert werden, was die Autoren durch Zersetzung der Liganden unter den Reaktionsbedingungen erklären. Bei dem Einsatz in einer Kupfer-katalysierten Alkinylierung von Iminen wurde eine mäßige Ausbeute (52 %) und ein geringer *ee* (17 %) mit Ligand **76** erhalten, bei Verwendung von **75** wurde kein Umsatz beobachtet.<sup>[108]</sup>



*Schema 9.* Synthese der von Sébastien Vidal beschriebenen Spiro-bis-isoxazolin-Liganden **75** und **76**.

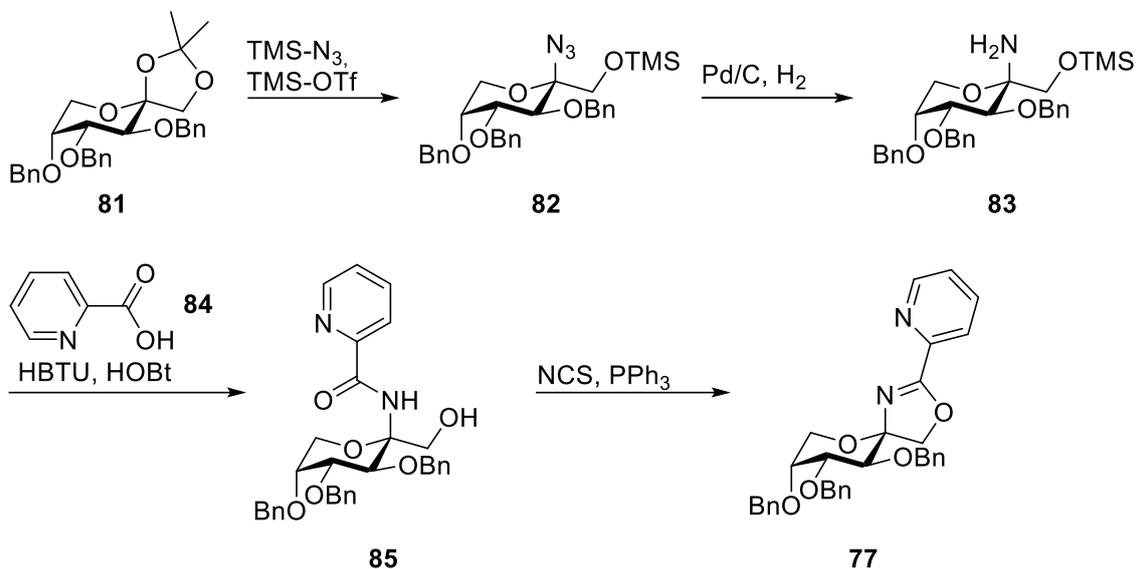
Das Konzept der spiro-verknüpften Kohlenhydrat-basierten Liganden wurde in der Doktorarbeit von Jochen Kraft im Arbeitskreis von Thomas Ziegler aufgegriffen. In seiner Arbeit wurde eine Reihe neuartiger spiro-Kohlenhydrat-Liganden synthetisiert. Der Fokus lag dabei auf  $C_1$ -symmetrischen PyOx-artigen Liganden (*Abbildung 16*, **77**, **78** und **79**). Diese Liganden erzielten Enantiomerenüberschüsse bis zu 93 % bei ihrem Einsatz in der Tsuji-Trost-Reaktion. Des weiteren wurde in der Arbeit ein  $C_2$ -symmetrischer spiro Kohlenhydrat-Ligand **80** hergestellt, welcher jedoch nicht in der asymmetrischen Katalyse erprobt wurde.<sup>[39]</sup>



*Abbildung 16.* Beispiele für von Jochen Kraft hergestellte spiro-verknüpfte Kohlenhydrat-Liganden.

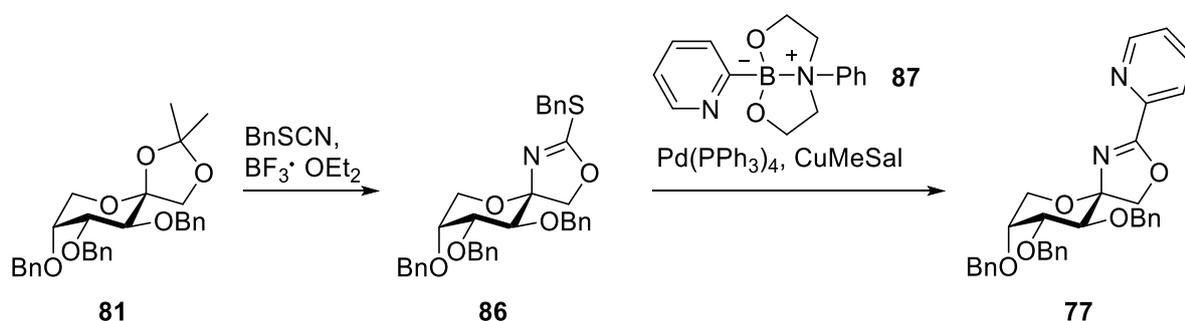
In der Doktorarbeit von Jochen Kraft wurden zwei verschiedene Syntheserouten zur Herstellung der spiro-Kohlenhydrat-Liganden entwickelt. Bei einer der Routen handelt es sich um eine Sequenz aus Amid-Kupplung und anschließender Zyklisierung zum Oxazolin (*Schema 10*). Dabei wird die Isopropyliden-Gruppe des D-Fructose-Derivats **81** unter Lewis-sauren Bedingungen geöffnet und in das anomere Azid **82** überführt. Dieses wird mit Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle als Katalysator zum Amin **83** reduziert. Mittels der Amid-Kupplungsreagentien HBTU und HOBT wird anschließend eine Amidbindung zwischen dem anomeren Amin und Picolinsäure (**84**) aufgebaut, wobei **85** erhalten wird. Durch NCS/ $PPh_3$ -vermittelte Zyklisierung wird das Oxazolin aufgebaut, wobei der Ligand **77** entsteht. Alternativ

kann die Zyklisierung auch durch Überführen der Hydroxylgruppe von **85** in eine Abgangsgruppe und anschließende Zugabe einer starken Base erfolgen. Wird im Amid-Kupplungsschritt Chinaldinsäure anstatt Picolinsäure verwendet erhält man am Ende der Sequenz den Liganden **79**.<sup>[38, 39]</sup>



*Schema 10.* Synthese von spiro Kohlenhydrat-PyOx-Liganden durch eine Sequenz aus Amid-Kupplung und anschließender Zyklisierung.

Die alternative Syntheseroute geht ebenfalls vom D-Fructose-Derivat **81** aus, welches in einer Ritter-Reaktion mit Benzylthiocyanat unter Lewis-sauren Reaktionsbedingungen zum Oxazolin **86** umgesetzt wird (*Schema 11*). Die anschließende Suzuki-Kupplung mit dem Borsäureester **87** liefert den Liganden **77**. Wird anstatt **87** 2,5-Thiophendiboronsäure im abschließenden Schritt verwendet, wird der Ligand **80** erhalten. Die Herstellung von **78** erfolgt wie in *Schema 11* dargestellt, unter Verwendung des C-3-Epimers von **81**.<sup>[37, 39]</sup>

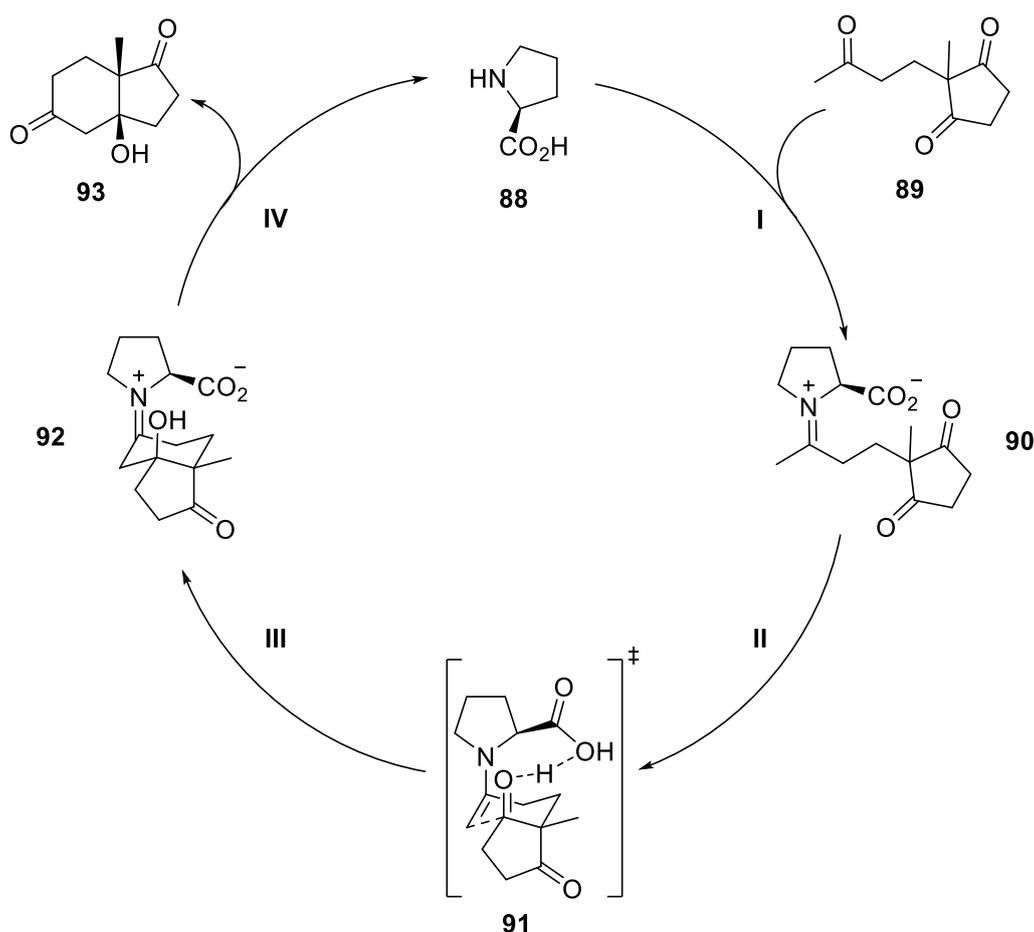


*Schema 11.* Synthese von spiro Kohlenhydrat-PyOx-Liganden durch eine Sequenz aus Ritter-Reaktion und anschließender Suzuki-Kupplung.

## 2.2 Chirale Organokatalysatoren

Metallkomplexe sind oft empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff und müssen deshalb mit großem instrumentellen Aufwand gehandhabt werden. Außerdem sind die verwendeten Metalle oft teuer und giftig, was den Umgang mit Metallkomplexen weiter verkompliziert. Daher hat sich seit Beginn der 2000er Jahre die Forschung zu Möglichkeiten der metallfreien Katalyse stark intensiviert. Die metallfreie Katalyse wird auch Organokatalyse genannt, da anstatt Metallkomplexen chirale, organische Moleküle als Katalysatoren dienen. Organokatalysatoren sind meist günstig, wenig giftig und beständig gegenüber Luft und Wasser, was ihre Handhabung, vor allem auch bei großtechnischen Anwendungen, deutlich erleichtert.<sup>[41, 109]</sup>

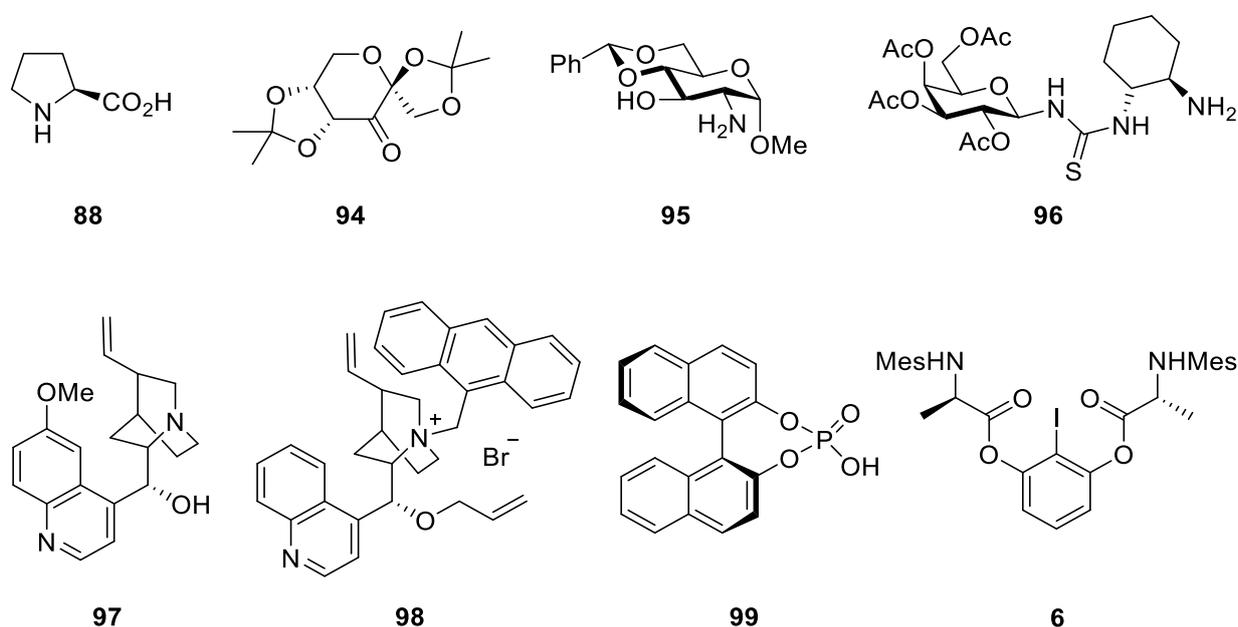
Die erste mit hoher Enantioselektivität ablaufende und wahrscheinlich bekannteste organokatalytische Reaktion ist die Hajos-Parrisch-Eder-Sauer-Wichert-Reaktion (*Abbildung 17*). Es handelt sich dabei um eine asymmetrische Aldol-Reaktion, wobei die zyklische Aminosäure L-Prolin (**88**) als Katalysator verwendet wird.<sup>[110]</sup>



*Abbildung 17.* Mechanismus der Hajos-Parrisch-Eder-Sauer-Wichert-Reaktion.

Im Katalysezyklus der Hajos-Parrisch-Eder-Sauer-Wichert-Reaktion bildet sich im ersten Schritt (I) das Iminium-Zwitterion **90** aus L-Prolin (**88**) und dem Substrat **89**. Nach Durchlaufen des sechsgliedrigen Übergangszustands **91**, der zusätzlich durch eine Wasserstoffbrücke stabilisiert wird, entsteht das bicyklische Salz **92**. Durch Hydrolyse dieses Salzes wird das Produkt **93** gebildet und außerdem der Katalysator regeneriert (IV). Je nach eingesetztem Substrat werden hierbei Enantiomerenüberschüsse von bis zu 99 % erzielt. Die Hajos-Parrisch-Eder-Sauer-Wichert-Reaktion wird unter anderem bei der Synthese von Steroiden eingesetzt.<sup>[109-111]</sup>

Neben Prolin gibt es mittlerweile eine Vielzahl von Organokatalysatoren, die in unterschiedlichen Reaktionen eingesetzt werden können, von denen einige in *Abbildung 18* gezeigt sind.



*Abbildung 18.* Beispiele für Organokatalysatoren.

Das D-Fructose-Derivat **94** wurde von der Arbeitsgruppe von Yian Shi entwickelt und kann zur enantioselektiven Epoxidierung von Olefinen eingesetzt werden. Als Oxidationsmittel werden stöchiometrische Mengen Persulfat eingesetzt und es werden *ee*-Werte von bis zu 95 % erzielt.<sup>[112]</sup>

Mittels des D-Glucosamin-basierten Katalysators **95** können in asymmetrischen Aldolreaktionen Produkte mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 99 % erhalten werden.<sup>[113]</sup>

Der Thioharnstoff-Katalysator **96** kann aus D-Glucose hergestellt werden. **96** katalysiert die asymmetrische Michael-Addition zwischen aromatischen Ketonen und Nitrostryolen, wobei bis zu 97 % *ee* erzielt wird.<sup>[114]</sup>

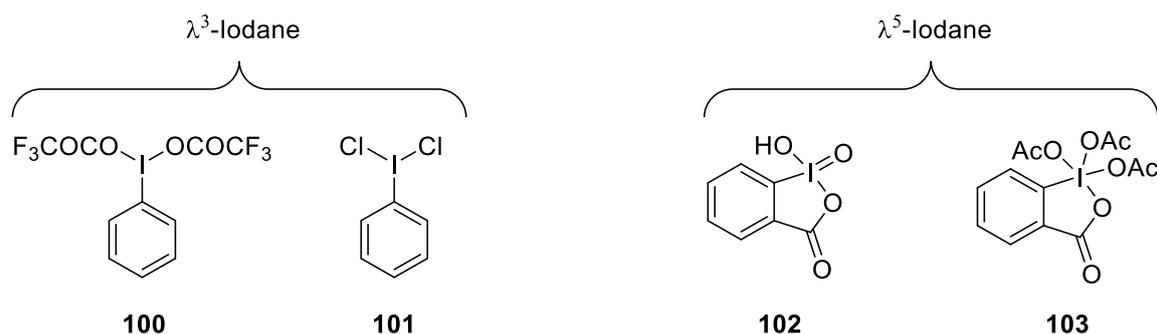
Das Alkaloid Chinin (**97**) kann als Organokatalysator in unterschiedlichen Reaktionen eingesetzt werden. Beispielsweise werden bei der Hydrophosphonylierung von Iminen Enantiomerenüberschüsse von bis zu 94 % oder bei der asymmetrischen Strecker-Reaktion bis zu 80 % erreicht.<sup>[115, 116]</sup> Das Derivat von Chinin **98** wird als chiraler Phasentransfer-Katalysator, zum Beispiel bei der  $\alpha$ -Funktionalisierung von Glycin-Derivaten, verwendet.<sup>[117, 118]</sup>

Chirale Phosphorsäuren wie **99** sind eine Klasse von Organokatalysatoren, von denen eine große Anzahl verschiedener Derivate beschrieben ist und die in einer Vielzahl von Reaktionen wie zum Beispiel der Mannich-Reaktion, Friedel-Crafts-Reaktion oder Oxidations-Reaktionen eingesetzt werden können.<sup>[119, 120]</sup>

Aryliodan-Katalysatoren wie **6** werden hauptsächlich in Oxidations-Reaktionen eingesetzt. Diese Organokatalysatoren werden im folgenden Kapitel detailliert besprochen.

### 2.2.1 Aryliodan-Katalysatoren

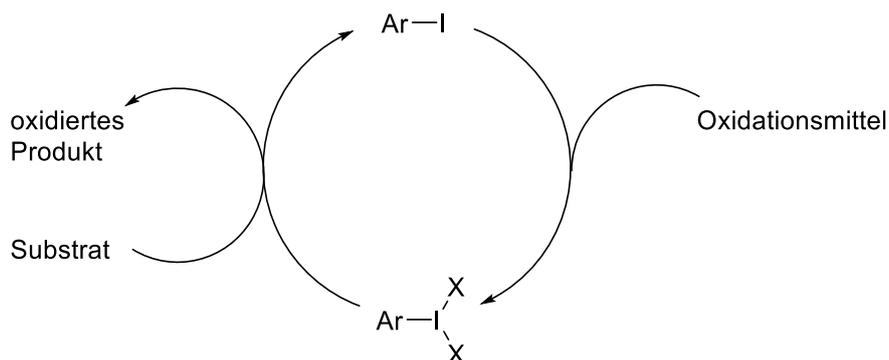
Hypervalente Iodverbindungen können als mildes, selektives Oxidationsmittel in der organischen Synthese verwendet werden. Je nachdem, in welcher Oxidationsstufe das Iod vorliegt, unterscheidet man zwischen  $\lambda^3$ -Iodanen mit Oxidationsstufe +3 und  $\lambda^5$ -Iodanen mit Oxidationsstufe +5. Synthetisch relevant sind nur aromatische hypervalente Iodverbindungen, aliphatische Iodane sind meist instabil und zersetzen sich entsprechend schnell. *Abbildung 19* zeigt Beispiele für hypervalente Iodverbindungen, die in stöchiometrischen Mengen zur Oxidation von organischen Molekülen eingesetzt werden.<sup>[45, 121, 122]</sup>



*Abbildung 19.* Beispiele für hypervalente Iodverbindungen: PIFA (**100**), Willgerodts-Reagenz (**101**), IBX (**102**) und Dess-Martin-Periodinan (**103**).

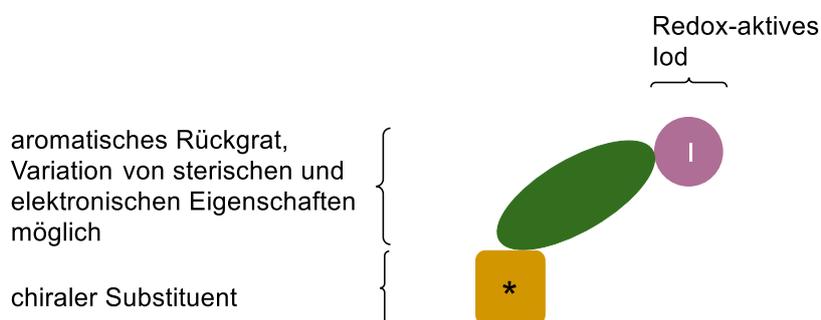
Eine Alternative zum stöchiometrischen Einsatz von hypervalenten Iodverbindungen stellt der katalytische Einsatz einer monovalenten Iodverbindung in Kombination mit einer stöchiometrischen Menge eines zusätzlichen Oxidationsmittels dar. Das Oxidationsmittel oxidiert die monovalente *in situ* zur hypervalenten Iodverbindung, welche dann das Substrat selektiv

oxidiert, wobei die monovalente Iodverbindung wieder regeneriert wird (*Abbildung 20*). Das Oxidationsmittel muss dabei sorgfältig gewählt werden, da es in der Lage sein muss, die Iodverbindung, aber nicht das eigentliche Substrat der Reaktion zu oxidieren. Klassische Oxidationsmittel wie Nitrat oder Wasserstoffperoxid haben meist eine zu kräftige oxidierende Wirkung, besser geeignet sind mildere Oxidantien wie *meta*-Chlorperbenzoesäure (*mCPBA*). Durch den katalytischen Einsatz der Iodverbindung wird die Atomökonomie der Reaktion gesteigert.<sup>[123, 124]</sup>



*Abbildung 20.* Schematische Darstellung einer katalytischen Oxidation eines Substrats mit einer hypervalenten Iodverbindung. X = Ligand, z.B. OH, OAc, OTs, OCOF<sub>3</sub>.

Wird bei der Oxidation durch die hypervalente Iodverbindung ein neues Stereozentrum gebildet, kann die Reaktion durch Einsatz eines chiralen Iodans enantioselektiv durchgeführt werden. Beim Design von Iodverbindungen für katalytische, enantioselektive Anwendungen gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Optimierung von Selektivität und Reaktivität des Katalysators: das aromatische Rückgrat und den chiralen Substituenten (*Abbildung 21*).<sup>[43]</sup>



*Abbildung 21.* Schematischer Aufbau einer chiralen Iodverbindung zur asymmetrischen Katalyse.

In der Literatur gibt es mittlerweile etliche chirale Aryliodverbindungen, die in der asymmetrischen Katalyse verwendet werden, von denen einige in *Abbildung 22* gezeigt sind. Die

gezeigten Katalysatoren unterscheiden sich in Symmetrie, stereogenen Elementen und Rückgraten. Sie wurden in unterschiedlichen asymmetrischen Reaktionen eingesetzt, von denen einige in den nachfolgenden Abschnitten besprochen werden.

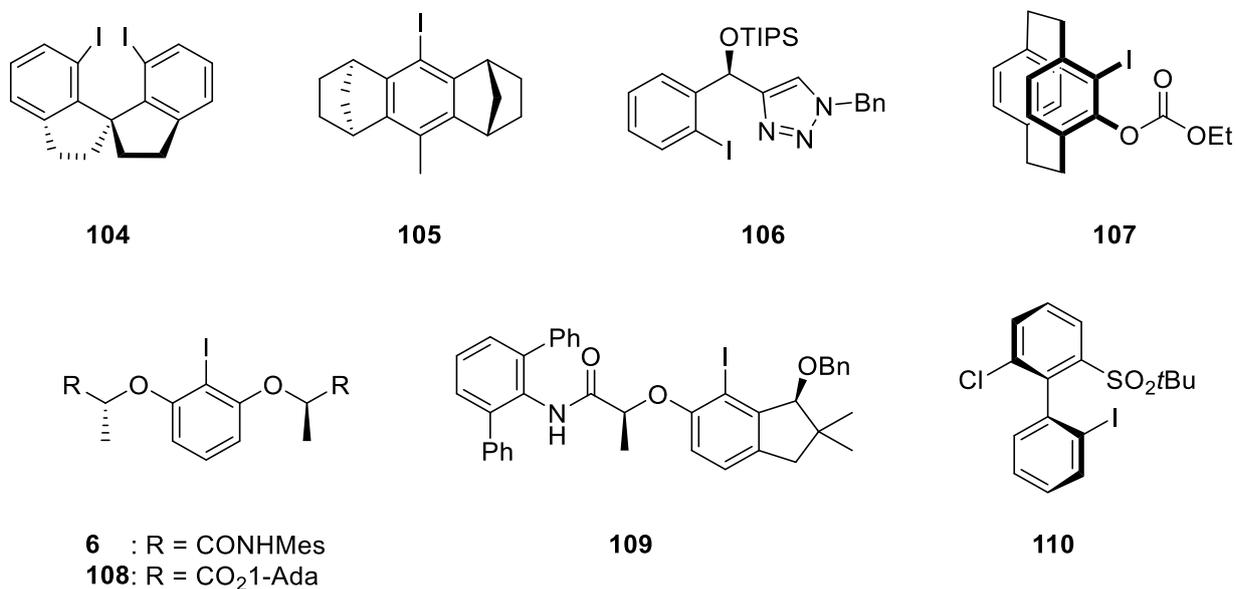


Abbildung 22. Beispiele für chirale Iodverbindungen zur asymmetrischen Katalyse. Mes: Mesityl, Ada: Adamantyl.

### 2.2.1.1 Synthese chiraler Aryliodane

Da sich die meisten chiralen Aryliodane stark in ihrem Aufbau und dem stereogenen Element unterscheiden, muss für jeden Katalysator eine individuelle Syntheseroute gewählt werden, die den Katalysator enantiomerenrein und in guter Ausbeute liefert.

Besonders vielseitig einsetzbar sind 2-Iodresorcin-basierte Katalysatoren wie **6** und **108** (Abbildung 22).<sup>[43-45, 125]</sup> Die mannigfaltigen Einsatzmöglichkeiten dieser Katalysatoren sind auch eine Folge ihrer gut funktionierenden, modularen Synthese. Die modulare Synthese ermöglicht, die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Katalysatoren mit relativ geringem synthetischem Aufwand spezifisch an unterschiedliche asymmetrische Katalysereaktionen anzupassen. *Abbildung 23* zeigt den modularen Katalysatoraufbau am Beispiel von Molekül **6**.

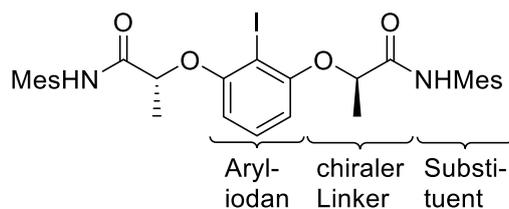
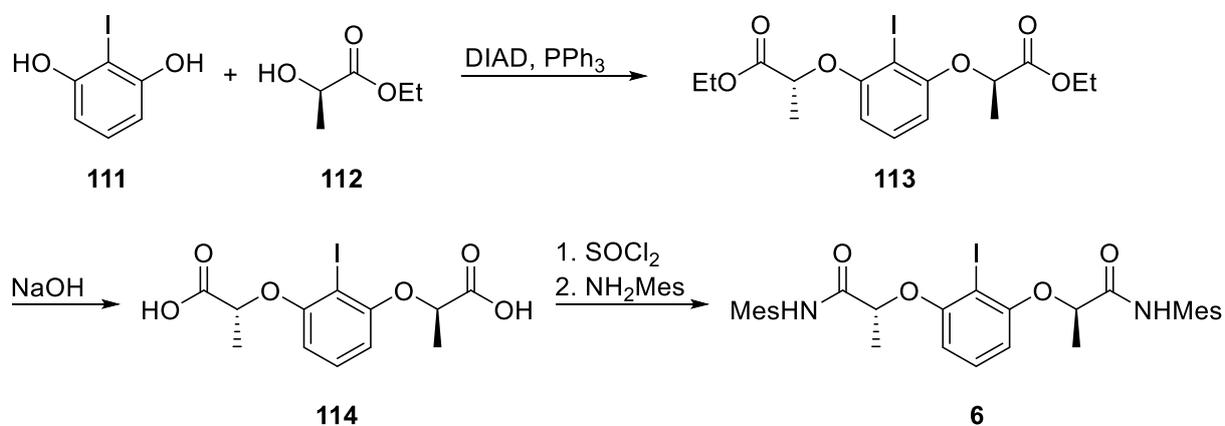


Abbildung 23. Modularer Aufbau von 2-Iodresorcin-basierten Katalysatoren am Beispiel des Katalysators **6**.<sup>[47]</sup>

Die Synthese des Katalysators **6** geht von 2-Iodresorcin (**111**) aus, das in einer Mitsunobu-Reaktion mit Ethyllactat (**112**) umgesetzt wird, wobei die C<sub>2</sub>-symmetrische Verbindung **113** entsteht (Schema 12). Nach der Verseifung der Ethylester werden die Carbonsäuren an **114** mit Thionylchlorid aktiviert und mit Mesitylamin zu Katalysator **6** umgesetzt.<sup>[47]</sup> Wird im ersten Schritt anstatt **111** ein anderes Iod-substituiertes Phenol verwendet, kann das Aryliodan-Segment variiert werden. Bei der Verwendung eines Esters einer anderen Hydroxysäure als Milchsäure kann der chirale Linker verändert werden. Der Einsatz anderer Nucleophile im letzten Schritt ermöglicht die Einführung unterschiedlicher Substituenten.



Schema 12. Synthese des Katalysators **6**.

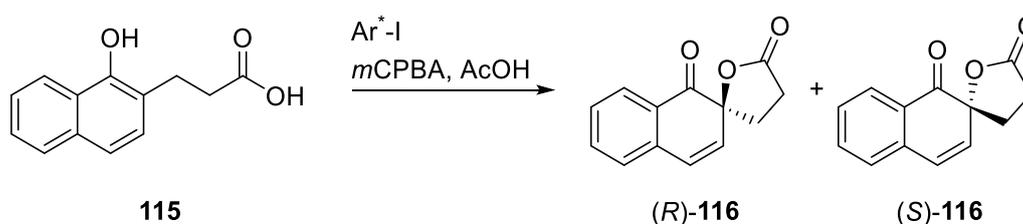
### 2.2.1.2 Katalyse mit chiralen Aryliodanen

Chirale Aryliodane können in einer Vielzahl unterschiedlicher asymmetrischer Reaktionen als Katalysator eingesetzt werden.<sup>[125]</sup> In diesem Abschnitt werden drei dieser Reaktionstypen ausführlicher erläutert, die besonders relevant für diese Arbeit sind.

## Dearomatisierungs-Reaktionen

Aromatische organische Moleküle sind weit verbreitet in der Natur und werden außerdem in großer Vielfalt und großen Mengen industriell produziert, was sie zu attraktiven Ausgangsverbindungen für die Synthese von komplexeren Verbindungen macht. Durch Dearomatisierungs-Reaktionen ist es unter anderem möglich poly- und spirozyklische Verbindungen aufzubauen. Derartige Strategien werden beispielsweise in der Totalsynthese von Naturstoffen verwendet. Wird bei einer Dearomatisierung an einem substituierten Aromaten ein Stereozentrum aufgebaut, so ist es von besonderem synthetischem Interesse die Reaktion stereochemisch steuern zu können.<sup>[126-130]</sup>

Die erste asymmetrische Dearomatisierungs-Reaktion, die durch Iodverbindungen katalysiert wurde, wurde von der Arbeitsgruppe von Yasuyuki Kita entwickelt und im Jahr 2008 veröffentlicht.<sup>[131, 132]</sup> Das Naphthol-Derivat **115** zyklisiert in Anwesenheit eines chiralen Iodans  $\text{Ar}^*\text{-I}$  (**117**) und *m*CPBA als Oxidationsmittel zum Spirolacton **116** (Schema 13). In der Publikation aus dem Jahr 2008 wurde mit Iodverbindung **104** (Abbildung 22) ein *ee* von 65 % erzielt. Die Reaktion wird oft als „Messlatte“ für die Enantioselektivität neuer Katalysatoren verwendet. So wurden beispielsweise mit **105** 65 %, mit **106** 72 %, mit **107** 86 % und mit **6** sogar 99 % *ee* erreicht.<sup>[43, 133, 134]</sup>



Schema 13. Kita-Spirolactonisierung von Naphthol-Derivat **115**.

Die Arbeitsgruppe von Kita postulierte 2008 den in *Abbildung 24* gezeigten Mechanismus. Der Katalysator **117** wird im ersten Schritt von *m*CPBA zum  $\lambda^3$ -Iodan **118** oxidiert (**I**). Durch einen Ligandenaustausch am Iod wird die Zwischenstufe **119** gebildet (**II**), wobei das Naphthol-Derivat **115** zur Oxidation aktiviert wird. Das Sauerstoffatom der Carboxylgruppe greift anschließend an der *ipso*-Position des Aromaten an, wobei die Dearomatisierung stattfindet und der Katalysator regeneriert wird (**IV**). Im selektivitätsbestimmenden Übergangszustand **120** findet der Angriff an der Seite des Aromaten statt, die vom Katalysator weniger abgeschirmt

wird. In einer neuen, theoretischen Arbeit wurde der Mechanismus grundsätzlich bestätigt und an einigen Stellen verfeinert.<sup>[131, 132, 135]</sup>

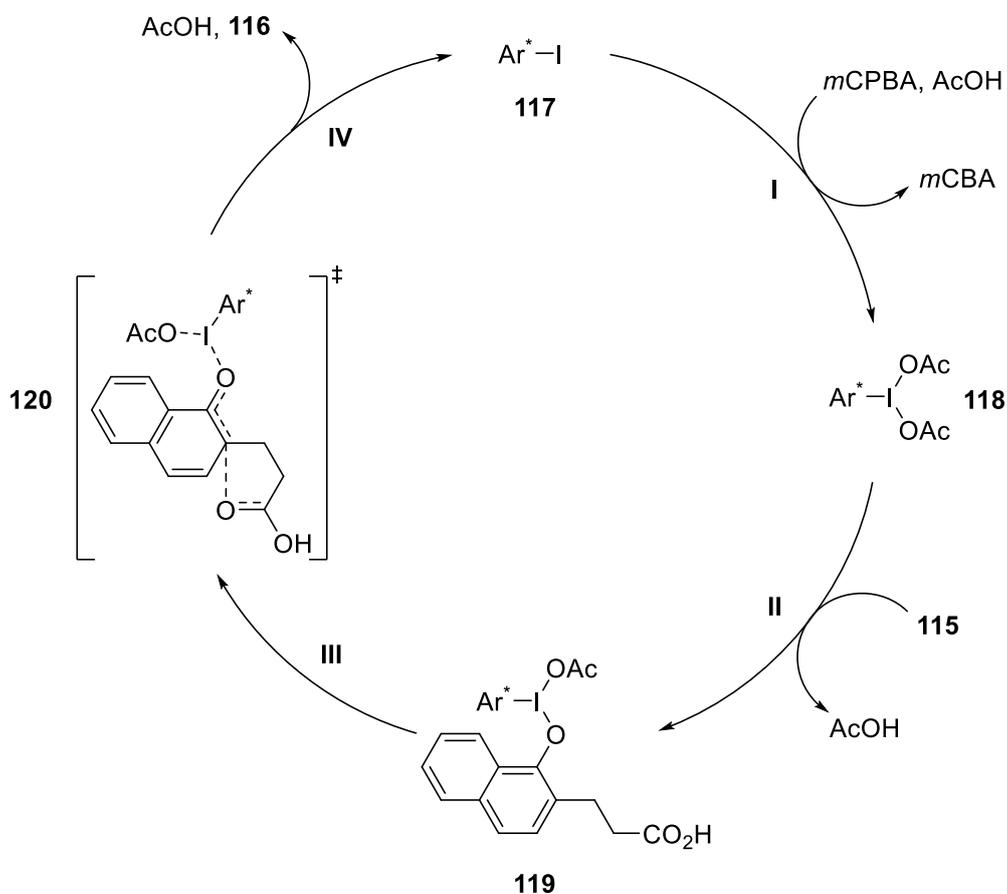
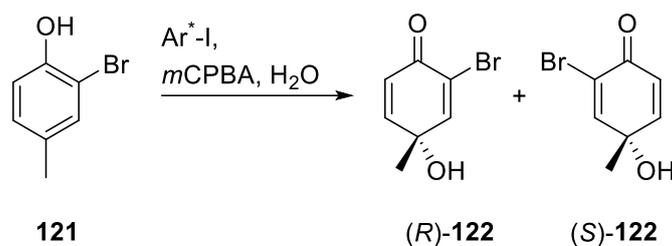


Abbildung 24. Mechanismus der Kita-Spirolactonisierung.

Eine weitere Dearomatisierungs-Reaktion, die durch hypervalente Iodverbindungen katalysiert wird, ist die hydrative Dearomatisierung von substituierten Kresolen (Schema 14). Bei der Entwicklung der Reaktion wurde Katalysator **6** (Abbildung 22) verwendet, wobei nur mäßige Enantioselektivität erzielt wurde (25 % *ee*). Durch die Entwicklung des  $\text{C}_1$ -symmetrischen Iodans **109** konnte die Stereoselektivität der Reaktion auf 82 % *ee* gesteigert werden.<sup>[136-138]</sup>

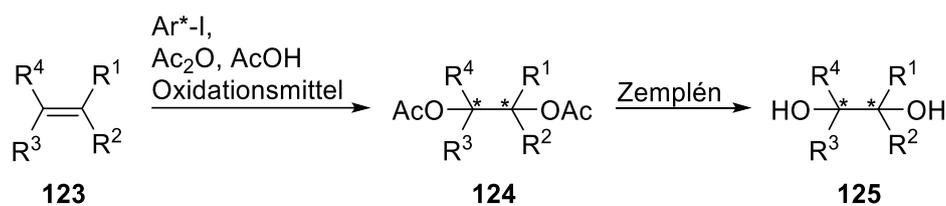


Schema 14. Dearomatisierung von *ortho*-Bromkresol.

## Funktionalisierung von Alkenen

Alkene sind eine weit verbreitete Stoffklasse, die in großen Mengen beim Cracken von Erdöl entsteht. Außerdem enthalten viele in der Natur vorkommende Verbindungen C-C-Doppelbindungen und Olefine sind oft wichtige Zwischenstufen in Syntheseprozessen. Durch Additionen an C-C-Doppelbindungen lassen sich Olefine in vielfältiger Weise funktionalisieren. Da bei dieser Funktionalisierung in einem Reaktionsschritt zwei Substituenten eingeführt werden, ist die vicinale Addition an Doppelbindungen eine äußerst atomökonomische Funktionalisierungsmethode.<sup>[139, 140]</sup>

Durch den Einsatz von chiralen Aryliodan-Katalysatoren lassen sich Alkene stereoselektiv difunktionalisieren, das erste Beispiel für eine derartige Reaktion wurde 2012 von der Arbeitsgruppe von Morifumi Fujita veröffentlicht.<sup>[43, 141]</sup> In der Zwischenzeit wurden weitere Iodan-katalysierte asymmetrische Difunktionalisierungsreaktionen von Olefinen entwickelt, beispielsweise Diaminierungen, Aminofluorierungen oder Difluorierungen.<sup>[142]</sup> Eine besonders interessante Reaktion stellt die Diacetylierung von C-C-Doppelbindungen dar (*Schema 15*). Nach Zemplén-Deacetylierung des entstehenden Diacetats **124** entstehen prinzipiell die selben Produkte wie bei der Sharpless-Dihydroxylierung. Damit erschließt sich die Möglichkeit zur Substitution des bei der Sharpless-Dihydroxylierung benötigten giftigen und teuren Osmium-tetroxids.<sup>[143, 144]</sup>



*Schema 15.* Dihydroxylierung von Alkenen.

In der Literatur sind verschiedene Protokolle zur asymmetrischen Diacetylierung von Alkenen mittels chiraler Aryliodan-Katalysatoren beschrieben, die sich in Reaktionsbedingungen, verwendeten Oxidationsmitteln und tolerierten Substraten unterscheiden.<sup>[142]</sup> Bei einer kürzlich im Arbeitskreis von Kilian Muñiz entwickelten Methode wird Selectfluor als Oxidationsmittel, Essigsäure als Lösungsmittel und TMS-OTf als Additiv eingesetzt. Mit der Methode können Styrole unter Verwendung von Katalysator **108** (*Abbildung 22*) diacetyliert werden, wobei Enantiomerenüberschüsse von bis zu 96 % erzielt wurden.<sup>[145]</sup> *Abbildung 25* zeigt den allgemeinen Mechanismus der Reaktion. Eine chirale Iodverbindung **117** wird von Selectfluor (**126**) zum

Kation **128** oxidiert (**I**). Aus diesem wird zusammen mit Essigsäure und TMS-OTf das Aryl- $\lambda^3$ -Iodan **129** gebildet (**II**). Styrol (**130**) insertiert in die Iod-Acetyl-Bindung, wobei das Intermediat **131** entsteht (**III**). Bei der Insertion wird die stereochemische Information vom Aryliodan übertragen, das neue Stereozentrum wird gebildet. Anschließend wird der Katalysator regeneriert und die kationische Spezies **132** abgespalten (**IV**).<sup>[145]</sup>

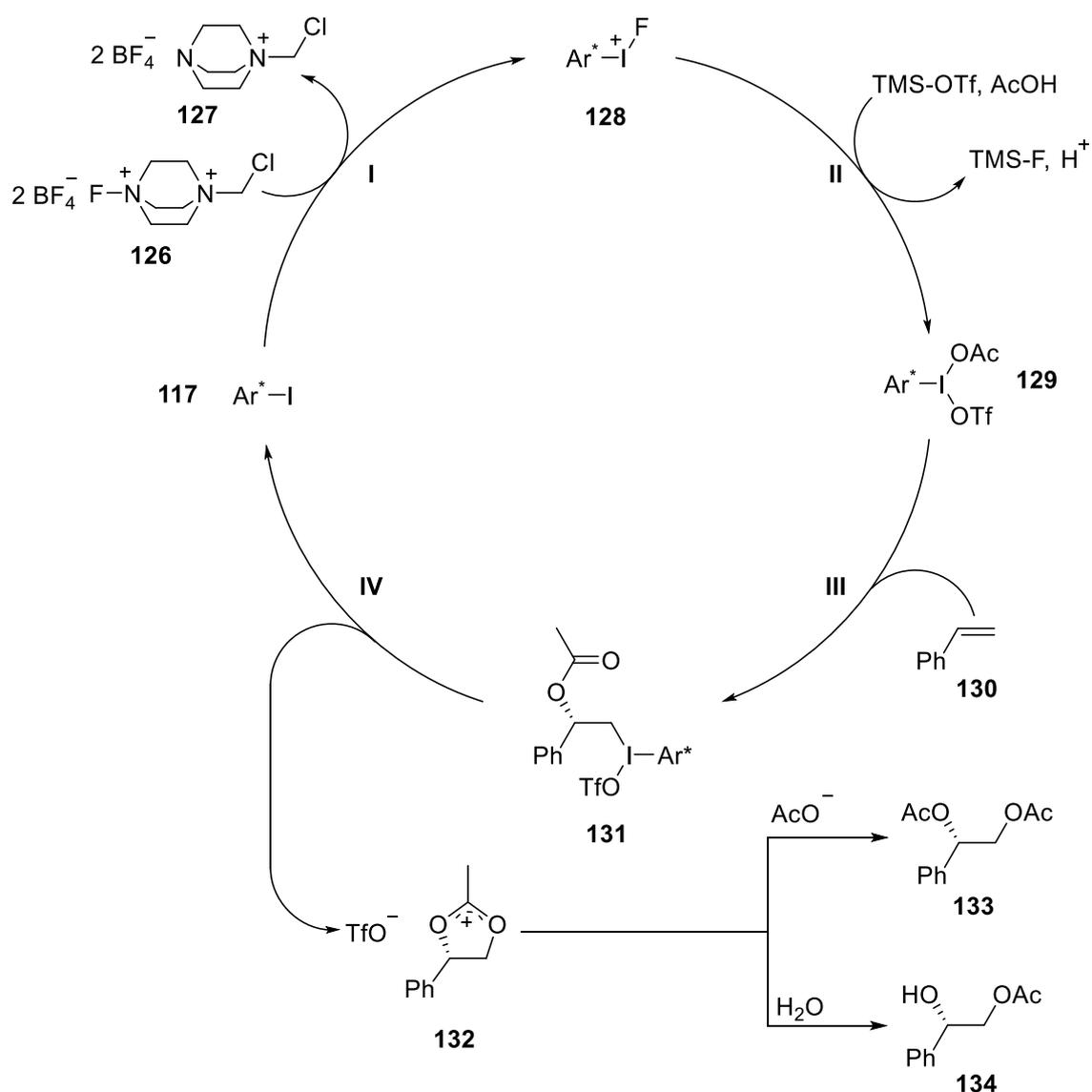


Abbildung 25. Postulierter Mechanismus der asymmetrischen Diacetylierung von Styrolen mit chiralen Iodan-Katalysatoren und Selectfluor als Oxidationsmittel.

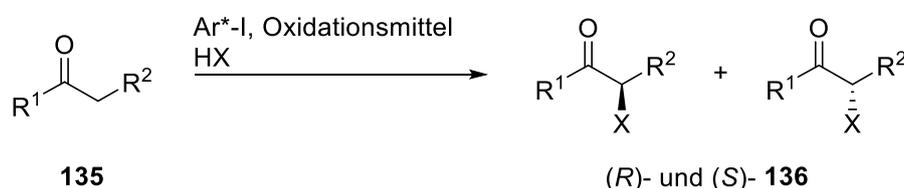
Verbrückte Kationen wie **132** können allgemein nach zwei unterschiedlichen Mechanismen weiter abreagieren. Durch nukleophilen Angriff eines Acetats am endständigen Kohlenstoff entsteht das diacetylierte Produkt **133** in einer direkten Reaktion. Alternativ kann ein Wassermolekül nukleophil angreifen, wobei dieser Angriff am benzylicen Kohlenstoff erfolgt. Das

dabei entstehende Produkt besitzt eine freie Hydroxylgruppe, die durch Umsetzung mit Acetanhydrid in eine Acetylgruppe überführt werden kann. Die Stereozentren der jeweils entstehenden Produkte haben entgegengesetzte Konfiguration.<sup>[146]</sup>

Bei der in *Abbildung 25* dargestellten Reaktion konnten sowohl **133** als auch **134** als Produkte der Reaktion isoliert werden, jedoch mit der identischen Konfiguration am Stereozentrum. Die Autoren erklären diesen Sachverhalt mit einem weiteren, bislang unbekanntem Reaktionspfad, der zur Bildung von **134** führt.<sup>[145]</sup>

### Funktionalisierung in $\alpha$ -Position

$\alpha$ -Funktionalisierte Carbonylverbindungen stellen wichtige Zwischenstufen bei der Herstellung von biologisch relevanten Molekülen wie heterozyklischen Medikamenten oder Naturstoffen dar. Durch chirale Aryl- $\lambda^3$ -Iodane können Ketone stereoselektiv in  $\alpha$ -Stellung funktionalisiert werden, wobei neben dem Einsatz von stöchiometrischen Mengen der hypervalenten Iodverbindung auch katalytische Methoden beschrieben sind (*Schema 16*). Ein interessanter Ansatz ist die Einführung von Tosyl-Gruppen, da die entstehenden  $\alpha$ -Tosylcarbonylverbindungen in nachfolgenden Syntheseschritten vielfältig einsetzbar sind.<sup>[147]</sup>



*Schema 16.*  $\alpha$ -Funktionalisierung eines Ketons **135** in Stellung. X = z.B. TsO, Cl, Br.

Die Iodan-katalysierte Tosylierung in  $\alpha$ -Stellung wurde von unterschiedlichen Arbeitsgruppen an der Beispielsubstanz Propiophenon (**138**) untersucht. Es wurde lediglich ein moderater Enantiomerenüberschuss von maximal 66 % mit Katalysator **110** (*Abbildung 22*) erreicht, die Selektivität mit anderen Katalysatoren war geringer. Die Autoren erklären die mäßige Selektivität dadurch, dass die Reaktion mechanistisch über zwei unterschiedliche Pfade ablaufen kann (*Abbildung 26*).<sup>[148]</sup>

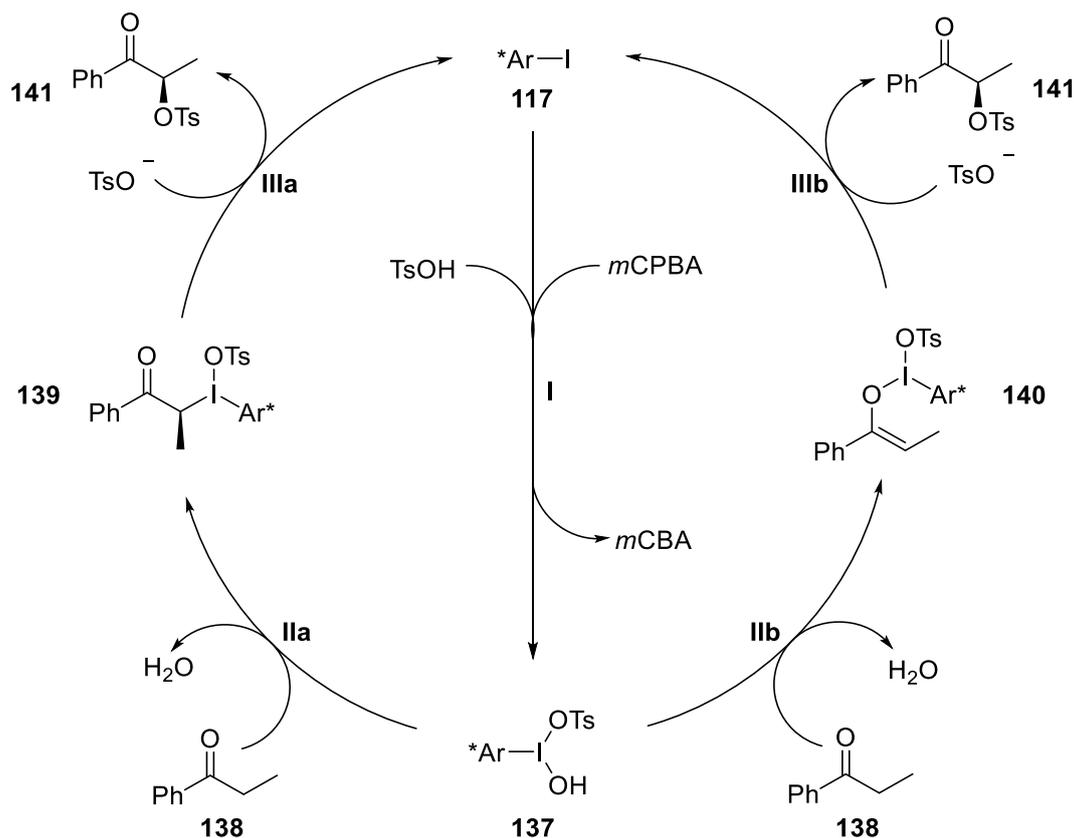


Abbildung 26. Mögliche Reaktionswege der Tosylierung in  $\alpha$ -Stellung von Propiophenon (138).

Im ersten Schritt wird eine chirale Iodverbindung **117** durch *m*CPBA zum  $\lambda^3$ -Iodan **137** oxidiert (**I**). Danach kann durch Substitution eines Liganden am Iod durch die Enolform von Propiophenon entweder eine Iod-Kohlenstoff-Bindung (**139**) oder eine Iod-Sauerstoff-Bindung (**140**) aufgebaut werden. Durch Angriff eines weiteren Tosylations entsteht jeweils das Substitutionsprodukt **141** und der Katalysator wird regeneriert. Beim Reaktionsweg **a** ist der enantiodiskriminierende Schritt die Koordination des Enols an **137**, beim Pfad **b** der Angriff des Nukleophils an das Intermediat **140**. Der Katalysator muss also in der Lage sein sowohl stereoselektiv mit der Enol-Form von Propiophenon zu reagieren als auch selektiv eine der enantiotopen Seiten von **140** abzuschirmen, um über beide Reaktionspfade ein Produkt mit hohem Enantiomerenüberschuss zu liefern.<sup>[43, 148]</sup>

### 3 ERGEBNISSE UND DISKUSSION

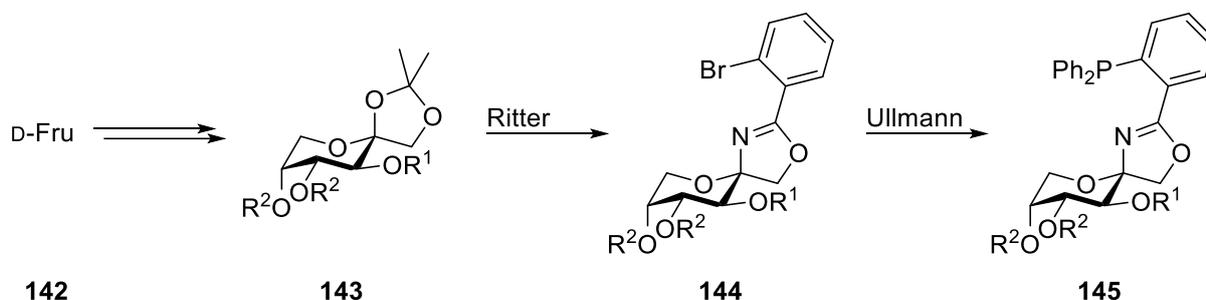
In der vorliegenden Arbeit wurden unterschiedliche Projekte bearbeitet, die sich in drei große Themengebiete unterteilen lassen:

- Synthese D-Fructose-basierter spiro-verknüpfter Liganden und deren Anwendung in der asymmetrischen Katalyse
- Untersuchungen zur Herstellung von spiro-verknüpften Ribose-basierter Liganden
- Darstellung von Kohlenhydrat-substituierten Aryl-Iod-Verbindungen und deren Einsatz in der asymmetrischen Katalyse

Die Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt und erläutert.

#### 3.1 D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte Liganden

Aufbauend auf der Doktorarbeit von Jochen Kraft aus diesem Arbeitskreis wurden D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden synthetisiert. *Schema 17* zeigt die angewandte Synthesestrategie. Ausgehend von D-Fructose (**142**) wurden 1,2-Isopropyliden-geschützte Zucker-Derivate **143** mittels geeigneter Schutzgruppenchemie hergestellt. Durch eine Ritter-Reaktion mit 2-Brombenzonnitril wurde der Oxazolinring aufgebaut. Im abschließenden Schritt der Sequenz wurde das aromatische Bromid durch einen Phosphinrest substituiert.

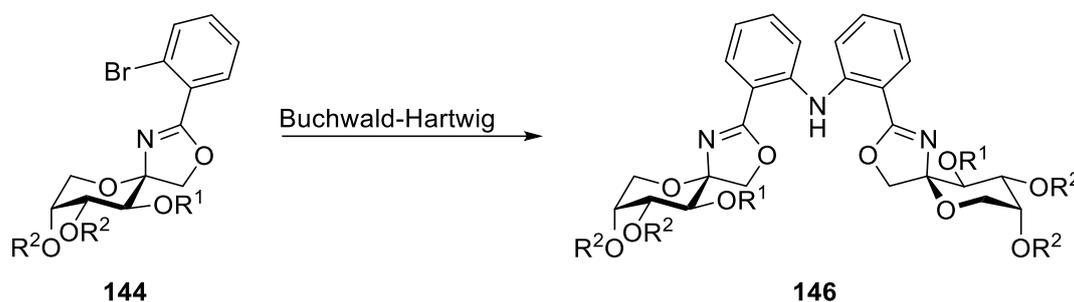


*Schema 17.* Synthesestrategie zur Herstellung von D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden. R = Schutzgruppe.

Es wurde eine Reihe von Liganden hergestellt, welche sich durch die Schutzgruppen R<sup>1</sup> bzw. R<sup>2</sup> an den Positionen 3, 4 und 5 des Fructosebausteins unterscheiden. Dabei wurden unterschiedliche Ether- und Ester-Schutzgruppen eingesetzt. Durch ein Screening der synthetisierten Liganden in der Tsuji-Trost-Reaktion und Untersuchung von Palladiumkomplexen einiger der Liganden mittels Röntgendiffraktometrie wurden Erkenntnisse gesammelt, wie die Liganden

optimiert werden können, um bessere Enantioselektivität bei ihrer Anwendung in der asymmetrischen Katalyse zu liefern. Mit Hilfe dieser Erkenntnisse wurde eine zweite Generation von D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden hergestellt. Diese wurden in der Tsuji-Trost-Reaktion in einer breiten Substratpalette angewendet.

Durch eine Buchwald-Hartwig-Aminierung wurde außerdem ausgehend von einem Oxazolin-Arylbromid **144** ein tridentater, C<sub>2</sub>-symmetrischer Ligand **146** synthetisiert (*Schema 18*). Dieser Ligand wurde in einer Tsuji-Trost-Reaktion und in einer asymmetrischen Friedel-Crafts-Alkylierung eingesetzt.



*Schema 18.* Synthesekonzept zur Herstellung eines tridentaten, C<sub>2</sub>-symmetrischen Liganden **146** ausgehend vom spiro-Oxazolin **144**. R = Schutzgruppe.

### 3.1.1 Spiro-verknüpfte PHOX-Liganden der ersten Generation

In diesem Abschnitt wird die Synthese sowie die Anwendung der spiro-verknüpften PHOX-Liganden der ersten Generation beschrieben. Außerdem werden mechanistische Überlegungen zur Tsuji-Trost-Reaktion mit den hier synthetisierten Liganden präsentiert, die auf Untersuchung der molekularen Struktur von Palladium-Komplexen der Liganden basieren.

#### 3.1.1.1 Synthese

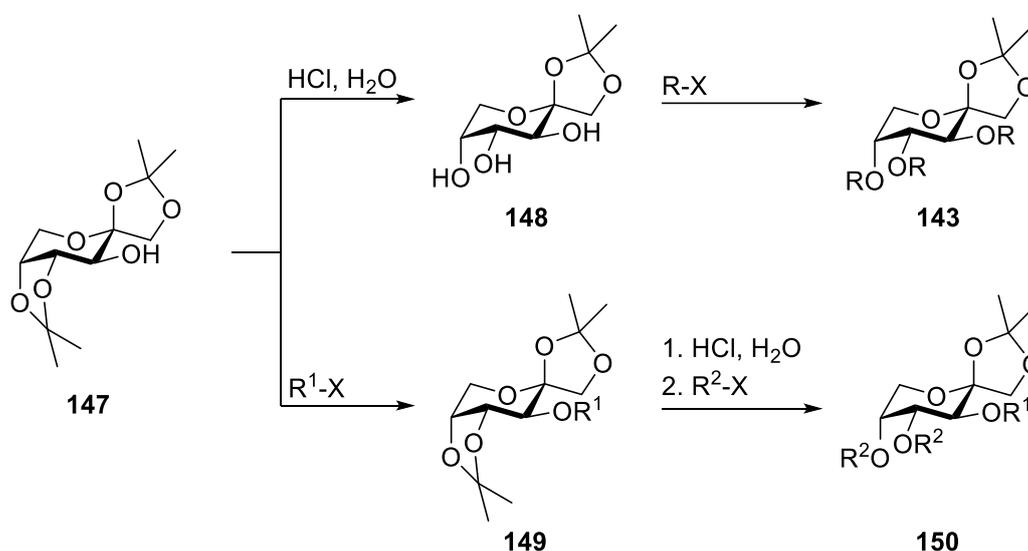
Die Synthese der Liganden lässt sich in drei wichtige Schritte unterteilen: Herstellung von geeigneten Kohlenhydrat-Vorstufen, Aufbau des Oxazolins durch eine Ritter-Reaktion sowie Einführung des Phosphins durch eine Ullmann-Kupplung. Die einzelnen Schritte werden im Nachfolgenden detailliert erläutert.

#### Herstellung der 1,2-Isopropyliden-geschützten D-Fructose-Derivate

Ausgehend von 1,2:4,5-Diisopropyliden-β-D-fructopyranose (**147**), die in einer Stufe aus D-Fructose zugänglich ist,<sup>[149]</sup> können Derivate mit unterschiedlichem Substitutionsmuster an den Positionen 3, 4 und 5 synthetisiert werden (*Schema 19*). Durch saure Hydrolyse von **147**

kann das Acetonat an den Positionen 4 und 5 selektiv abgespalten werden. Werden Schutzgruppen an die freien Hydroxylgruppen von des entstandenen Moleküls **148** eingeführt, erhält man Derivate, die an den Positionen 3, 4 und 5 die gleiche Schutzgruppe tragen (**143**).

Wird alternativ **147** direkt geschützt, erhält man **149** mit einer Schutzgruppe  $R^1$  an Position 3 und der Isopropyliden-Gruppe an den Positionen 4 und 5. **149** kann entweder direkt in der nachfolgenden Ritter-Reaktion eingesetzt werden oder das Acetonat an den Positionen 4 und 5 kann wieder selektiv sauer hydrolysiert und die entstehenden Hydroxylgruppen geschützt werden. Das entstehende Derivat **150** trägt an den Positionen 4 und 5 den selben Substituenten  $R^2$ , welcher sich aber von  $R^1$  an Position 3 unterscheidet.



*Schema 19.* Herstellung unterschiedlich substituerter 1,2-Isopropyliden-geschützter D-Fructose-Derivate. R = Schutzgruppe.

Um den Einfluss des Substitutionsmusters auf die Stereoselektivität beim Einsatz der Liganden in der asymmetrischen Katalyse zu untersuchen, wurde eine Reihe unterschiedlich 1,2-Isopropyliden-geschützter D-Fructose-Derivate hergestellt, die als Ausgangsverbindungen für die Ligandensynthese dienen. *Abbildung 27* zeigt die hergestellten Fructose-Derivate. Die Synthese erfolgte entsprechend *Schema 19* und für **81**, **151**, **154**, **155**, **157** und **158** wie in der Literatur bereits beschrieben.<sup>[150-155]</sup>

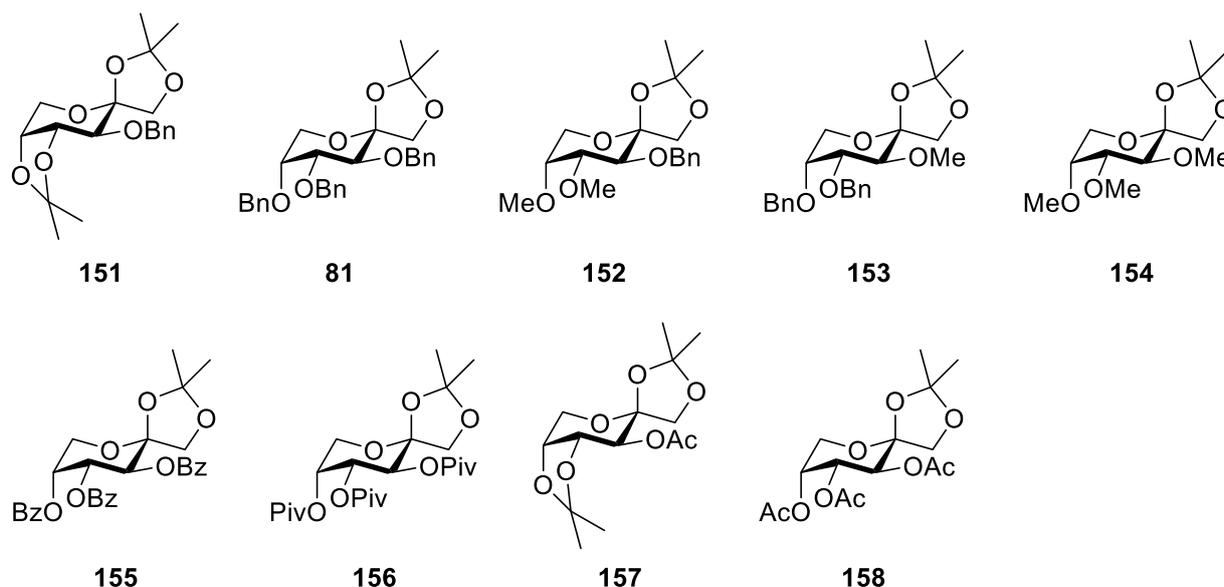
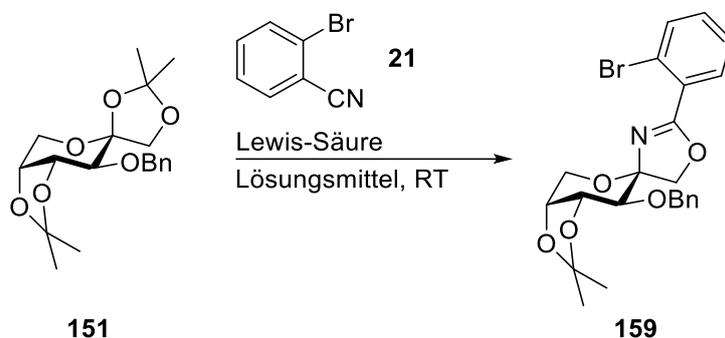


Abbildung 27. Synthetisierte 1,2-Isopropyliden-geschützte D-Fructose-Derivate.

### Aufbau des Oxazolins via Ritter-Reaktion

Eine Möglichkeit zur Herstellung anomer verknüpfter Kohlenhydrat-Oxazolin-Verbindungen ist eine Ritter-Reaktion zwischen einem Zucker-Derivat und einem Nitril unter Lewis-sauren Bedingungen.<sup>[156-158]</sup> Eine kürzlich veröffentlichte Methode nutzt TMS-OTf als Lewis-Säure und Toluol als Lösungsmittel, um spiro-verknüpfte Oxazoline aus 1,2-Isopropyliden-geschützten D-Fructofuranosen und Nitrilen aufzubauen. Die Autoren berichten, dass das Nitril dabei in großem Überschuss eingesetzt werden muss, da die Ausbeute andernfalls rapide absinkt.<sup>[159]</sup> Bei der Anwendung der genannten Reaktionsbedingungen wurde mit **151** als Substrat eine mäßige Ausbeute von 37 % erhalten (Eintrag 1, *Tabelle 1*). Um eine ökonomische Synthese der Liganden zu gewährleisten, wurden die Reaktionsbedingungen variiert, um eine bessere Ausbeute zu erzielen (*Tabelle 1*). Als Modellsystem wurde Verbindung **151** gewählt, da sie in nur drei Stufen aus D-Fructose zugänglich und damit leichter synthetisierbar als beispielsweise **81** oder **152** ist.

Tabelle 1. Optimierung der Reaktionsbedingungen der Ritter-Reaktion zum Aufbau des Oxazolins.



Eintrag	äq. <b>21</b>	Lösungsmittel	Lewis-Säure (äq.)	Reaktionszeit	Ausbeute <sup>[a]</sup>
1 <sup>[b]</sup>	15	Toluol	TMS-OTf (1.0)	75 min	37 %
2	12	Toluol	TMS-OTf (1.0)	90 min	31 %
3	5	Toluol	TMS-OTf (1.0)	90 min	13 %
4 <sup>[c]</sup>	5	Toluol	TMS-OTf (1.1)	90 min	21 %
5 <sup>[d]</sup>	5	Toluol	TMS-OTf (1.1)	90 min	10 %
6	15	DCM	Zn(OTf) <sub>2</sub> (1.0)	30 h <sup>[e]</sup>	-
7	15	DCM	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (1.0)	40 min	58 %

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Bedingungen, die in <sup>[159]</sup> zum Aufbau eines Oxazolins beschrieben wurden.

<sup>[c]</sup> Langsame Zugabe von **151** zu einer Lösung aus **21** und TMS-OTf in Toluol. <sup>[d]</sup> Langsame Zugabe von **151** und TMS-OTf zu einer Lösung aus **21** in Toluol. <sup>[e]</sup> Erst 25 h RT, dann 6 h erhitzen unter Rückfluss.

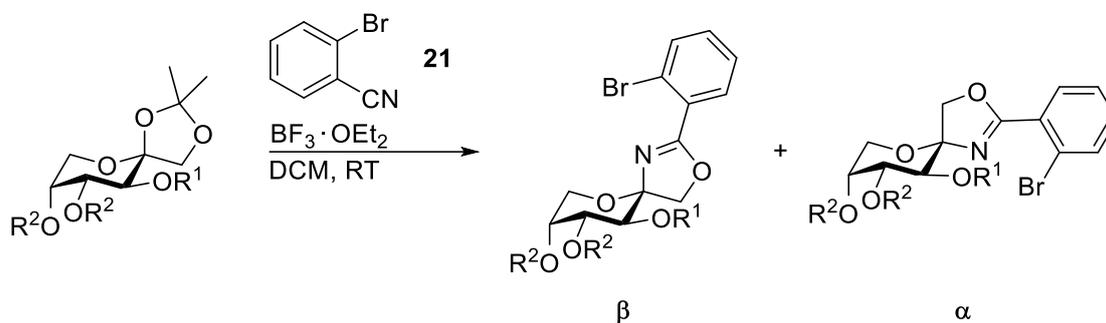
Auch mit Fructopyranosen nahm die Ausbeute der Ritterreaktion erheblich ab, wenn die Menge an eingesetztem 2-Brombenzonitril (**21**) verringert wurde (Einträge 1-5). Der Einsatz von mehr Äquivalenten **21** zur möglichen Steigerung der Ausbeute konnte aufgrund der begrenzten Löslichkeit des Nitrils in Toluol nicht getestet werden. Außerdem ist überschüssiges 2-Brombenzonitril nur durch chromatographische Methoden vom Reaktionsprodukt **159** abzutrennen, was mit einem großen Einsatz an Lösungsmittel und Kieselgel verbunden ist. Aus diesem Grund wäre der Einsatz von einer größeren Menge **21** in der Ritter-Reaktion nicht erstrebenswert. Deshalb wurde versucht durch Variation der eingesetzten Lewis-Säure sowie des Lösungsmittels eine Verbesserung der Ausbeute zu erreichen. Mit Zn(OTf)<sub>2</sub> in DCM als Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur kein Umsatz beobachtet, auch nach Erhöhen der Reaktionstemperatur fand keine Reaktion statt (Eintrag 6). Durch Verwendung der Lewis-Säure

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  konnte die Ausbeute auf knapp 60 % gesteigert werden, was eine synthetisch verwertbare Ausbeute darstellt. Entsprechend wurden diese Reaktionsbedingungen im Folgenden zum Aufbau der spiro-Oxazoline verwendet. Bis zu 14 der 15 verwendeten Äquivalente Nitril können nach der Reaktion säulenchromatographisch reisoliert und in weiteren Ritter-Reaktionen eingesetzt werden.

Die Ritter-Reaktion zwischen den D-Fructose-Derivate **81** und **151-158** und 2-Brombenzonnitril (**21**) mit der Lewis-Säure  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  in DCM lieferte die spiro-Oxazoline **159-175** in akzeptablen bis guten Ausbeuten (*Tabelle 2*). Mit robusten Ether-Schutzgruppen wie Benzyl und Methyl am Kohlenhydrat wurden die höchsten Gesamtausbeuten erzielt (Einträge 2-5), mit Ester-Schutzgruppen (Einträge 6, 7 und 9) wurden ebenfalls gute Ausbeuten erhalten. Mit den 4,5-Isopropyliden-geschützten Verbindungen **151** und **157** waren die Ausbeuten niedriger, was möglicherweise durch die Abspaltung des Acetonats unter den sauren Reaktionsbedingungen erklärt werden kann.

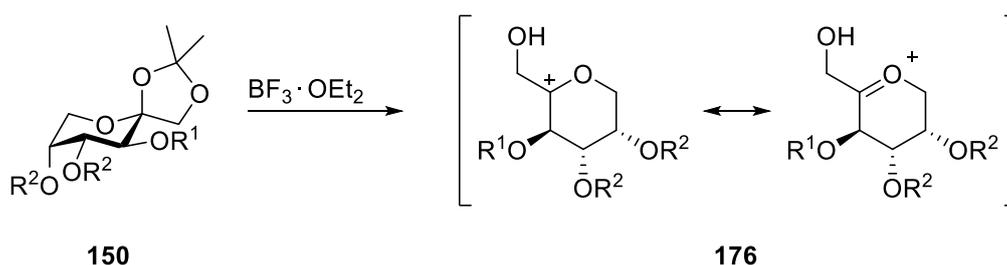
Mit Ether-Schutzgruppen am Pyranosering betrug die Reaktionszeit unter Verwendung eines Äquivalents Lewis-Säure eine halbe bis circa eine Stunde (Einträge 1-5). Mit einer oder mehrerer Ester-Schutzgruppen wurde eine größere Menge  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  benötigt und die Reaktionszeit verlängerte sich bedeutend (Einträge 6-9). Dieser Sachverhalt kann durch den ersten Schritt der Ritter-Reaktion erklärt werden. Die Isopropyliden-Gruppe an den Positionen 1 und 2 wird durch die Lewis-Säure geöffnet, wobei das Mesomerie-stabilisierte Oxocarbeniumion **176** (*Schema 20*) entsteht.<sup>[157, 159]</sup> Mit elektronenziehenden Gruppen wie Acetyl, Benzoyl oder Pivaloyl ist die Bildung des elektronenarmen Kations **176** energetisch sehr ungünstig, was seine Entstehung verlangsamt und teilweise erst bei höherer Säurekonzentration ermöglicht. Eine analoge Erklärung wird bei Glycosylierungsreaktionen als Begründung für die unterschiedliche Reaktivität von armierten und disarmierten Glycosyldonoren verwendet.<sup>[98, 160]</sup>

Table 2. Herstellung der spiro-Oxazoline **159-175** durch Ritter-Reaktion der D-Fructose-Derivate **81** und **151-158** mit 2-Brombenzonnitril (**21**).



Eintrag	Edukt	Äquivalente $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	Reaktionszeit	Ausbeute <sup>[a]</sup> $\beta$ , Bezeichnung	Ausbeute <sup>[a]</sup> $\alpha$ , Bezeichnung	$\beta$ : $\alpha$
1	<b>151</b>	1.0	40 min	58 %, <b>159</b>	0 %	100:0
2	<b>81</b>	1.0	35 min	69 %, <b>160</b>	5 %, <b>161</b>	93:7
3	<b>152</b>	1.0	35 min	62 %, <b>162</b>	9 %, <b>163</b>	87:13
4	<b>153</b>	1.0	60 min	74 %, <b>164</b>	12 %, <b>165</b>	86:14
5	<b>154</b>	1.0	75 min	66 %, <b>166</b>	20 %, <b>167</b>	77:23
6	<b>155</b>	4.0	4 d	45 %, <b>168</b>	16 %, <b>169</b>	74:26
7	<b>156</b>	4.0	3 d	56 %, <b>170</b>	22 %, <b>171</b>	72:28
8	<b>157</b>	1.5	8 h	42 %, <b>172</b>	18 %, <b>173</b>	70:30
9	<b>158</b>	3.0	4 d	50 %, <b>174</b>	26 %, <b>175</b>	66:34

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute.

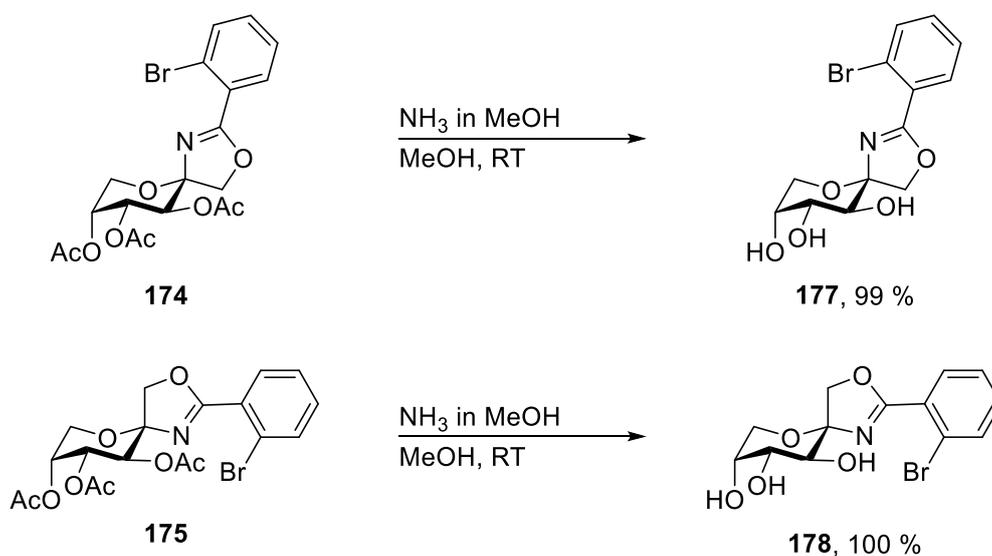


Schema 20. Bildung des Mesomerie-stabilisierten Oxocarbeniumions **176** aus 1,2-Isopropyliden-geschützten D-Fructose-Derivaten **150** durch saure Öffnung der Isopropyliden-Gruppe.

Das Kation **176** kann im nächsten Schritt der Reaktion von zwei diastereotropen Seiten vom Nitril als Nukleophil angegriffen werden, wobei am Ende der Reaktion dabei entweder das  $\alpha$ - oder das  $\beta$ -Anomer des spiro-Oxazolins entsteht. Bei Kohlenhydraten mit einem anomeren

Proton kann die Bestimmung der Konfiguration am anomeren Zentrum mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie erfolgen. Dabei wird die Kopplungskonstante zum benachbarten Proton gemessen, woraus sich gemäß der Karplus-Kurve Rückschlüsse auf den Diederwinkel ziehen lassen, welcher direkt mit der geometrischen Anordnung der beiden Protonen zusammenhängt.<sup>[161]</sup>

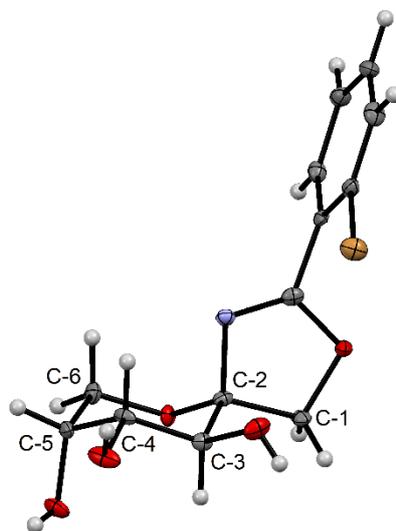
Da die synthetisierten spiro-Oxazoline kein anomeres Proton besitzen, musste die Bestimmung der Konfiguration am anomeren Zentrum über eine andere Methode erfolgen. Durch Messung von NOESY-NMR-Spektren ergaben sich keine Rückschlüsse auf die Konfiguration des anomeren Zentrums, weshalb die Bestimmung über Kristallstrukturanalyse erfolgte. Von keinem der direkten Reaktionsprodukte **159-176** konnten geeignete Einkristalle zur Röntgenstrukturanalyse hergestellt werden. Da polare Moleküle oft eine höhere Kristallisationsneigung besitzen als unpolare, wurden die entschützten Verbindungen **177** und **178** hergestellt. Dazu wurden die Acetyl-Schutzgruppen von **174** und **175** in einer Variante der Zemplén-Deacetylierung mit Ammoniak in Methanol abgespalten (Schema 21).<sup>[144]</sup> Diese Variante der Reaktion wurde gewählt, da sie meist in nahezu quantitativer Ausbeute abläuft und die entstehenden Nebenprodukte zusammen mit dem Lösungsmittel destillativ entfernt werden können.



Schema 21. Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen von **174** und **175** mit Ammoniak in Methanol.

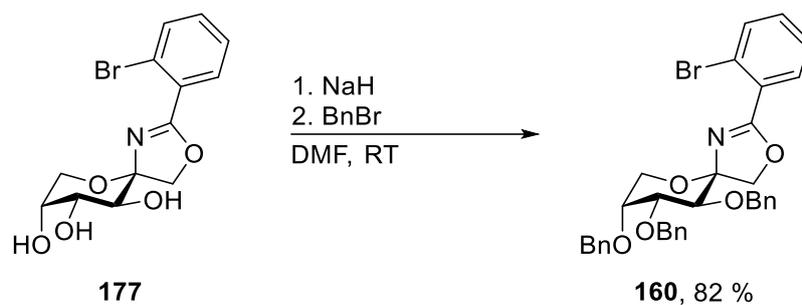
Durch Überschichten einer gesättigten Lösung von **177** in *iso*-Propanol mit *n*-Heptan bei Raumtemperatur wurden Einkristalle gewonnen, von denen die molekulare Struktur mittels Röntgenkristallstrukturanalyse ermittelt werden konnte. Von **178** konnten keine geeigneten Kristalle hergestellt werden, die Konfiguration des anomeren Zentrums kann jedoch durch das Aus-

schlussverfahren bestimmt werden, da die molekulare Struktur von **177** ermittelt werden konnte. *Abbildung 28* zeigt die molekulare Struktur von **177**. Das Molekül kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe  $P2_12_12_1$ . Die Konfiguration am anomeren Zentrum ist  $\beta$ . Der Pyranosering liegt als Sessel vor und nimmt im Kristall eine  ${}^4C_1$ -Konformation an, in der die Hydroxylgruppen an den Positionen 3 und 4 äquatorial stehen und die Hydroxylgruppe an Position 5 eine axiale Stellung hat. Durch die Röntgenkristallstruktur von **177** konnte bewiesen werden, dass das Hauptprodukt bei der Ritter-Reaktion mit dem Acetyl-geschützten Derivat **158** das  $\beta$ -Anomer ist, durch das Ausschlussverfahren ergibt sich als Konfiguration von **175**  $\alpha$ .



*Abbildung 28.* Röntgenkristallstruktur von **177**. Die Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Orange: Brom; grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, lila: Stickstoff, weiß: Wasserstoff.

Um zu zeigen, dass das  $\beta$ -Anomer auch mit anderen Schutzgruppen am Zucker das Hauptprodukt ist, wurde **177** derivatisiert (*Schema 22*). Dazu wurden die Hydroxylgruppen von **177** erst mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit Benzylbromid umgesetzt. Die analytischen Daten des entstehenden Moleküls waren identisch mit denen von **160**, dem Hauptprodukt der Ritter-Reaktion des Benzyl-geschützten D-Fructose-Derivats **81**. Damit ist belegt, dass auch mit Benzyl-Schutzgruppen am Zucker das  $\beta$ -Anomer das Hauptprodukt der Ritter-Reaktion ist. Mit höchster Wahrscheinlichkeit ist dies auch mit anderen Schutzgruppen am Pyranosering der Fall, da das  $\beta$ -Anomer sowohl mit sterisch anspruchsvollen Benzyl-Gruppen als auch mit weniger anspruchsvollen Acetyl-Gruppen als Hauptprodukt entsteht. Die unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften der Schutzgruppen scheinen auch keinen Einfluss darauf zu haben welches Anomer hauptsächlich gebildet wird.



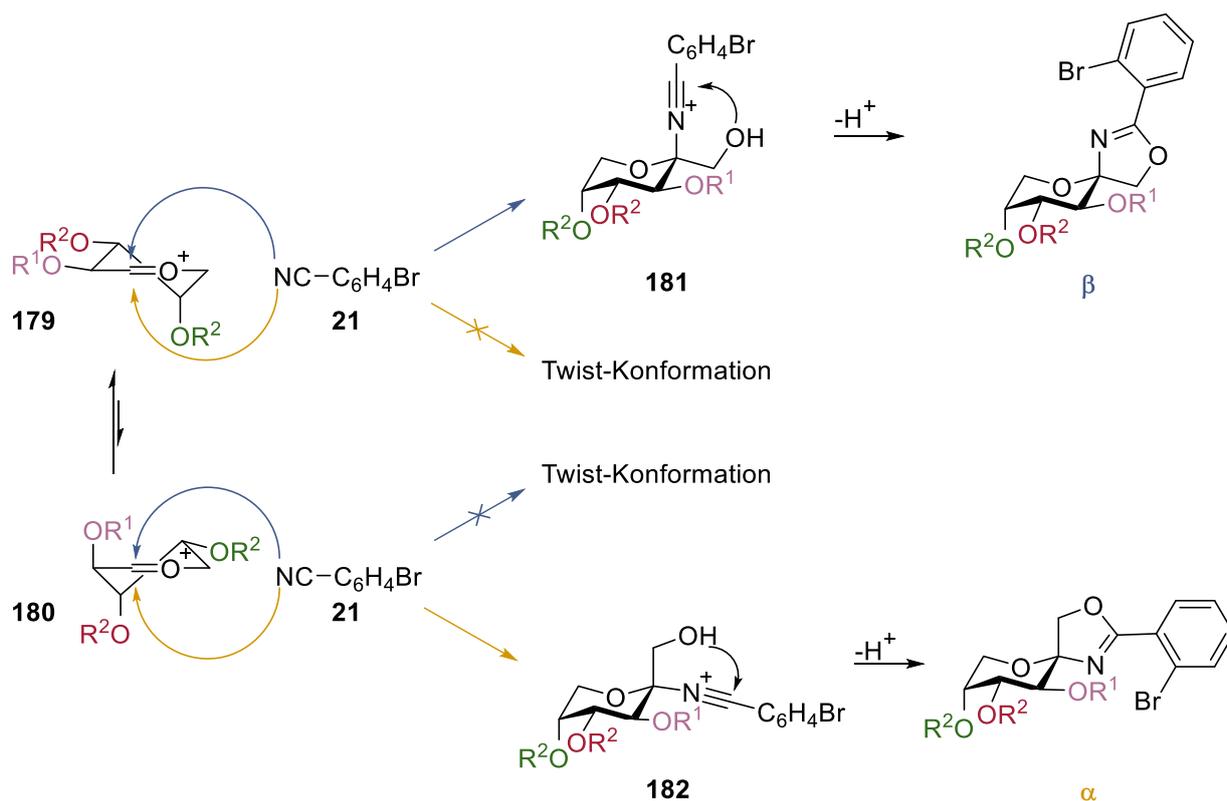
Schema 22. Benzylierung von **177** zur Bestimmung der anomeren Konfiguration von **160**.

Das Verhältnis, in dem die beiden Anomere bei der Ritter-Reaktion gebildet werden, variiert in Abhängigkeit des Substitutionsmusters des Edukts und reicht von ausschließlich  $\beta$  bis zu einem  $\beta$ : $\alpha$ -Verhältnis von 66:34 (Tabelle 2). Diese Abhängigkeit kann durch mechanistische Überlegungen erklärt werden. Das Oxocarbeniumion **176** liegt nicht als planares Molekül vor, sondern in den beiden Halbsesselformen **179** und **180**, die in einem schnellen Gleichgewicht stehen (Schema 23). Das Gleichgewicht liegt dabei auf der Seite von **179**. In theoretischen Untersuchungen in der chemischen Literatur<sup>[162-164]</sup> an cyclischen Oxocarbeniumionen, die elektrophile Substituenten tragen, konnte gezeigt werden, dass der Substituent, der zwei Positionen vom Ringsauerstoff entfernt ist ( $\text{OR}^2$ , grün), eine axiale Stellung bevorzugt. Die Autoren begründen dies mit einer Stabilisierung des Ions durch eine elektrostatische Wechselwirkung des partiell negativen Substituenten mit dem positiv geladenen Ringsauerstoff. Ein zusätzliches Argument dafür, dass das Gleichgewicht in Richtung **179** begünstigt ist, liegt in der Stellung der Substituenten in den Halbsesselformen **179** und **180**. **179** besitzt zwei Substituenten in äquatorialer Stellung, was sterisch günstiger ist als **180** mit nur einem äquatorialen Substituenten. Von besonderer Bedeutung ist dabei der sterische Anspruch des Substituenten  $\text{R}^1$ , da dieser in **179** eine günstige äquatoriale Position einnimmt, in **180** dagegen eine axiale. Der sterische Anspruch von  $\text{R}^2$  ist von geringer Bedeutung für das Gleichgewicht, da sowohl in **179** als auch in **180** je einer der beiden  $\text{R}^2$ -Substituenten äquatorial und einer axial steht. Je sterisch anspruchsvoller also  $\text{R}^1$  ist, desto stärker liegt das Gleichgewicht bei **179**.

Beide der Halbsesselformen **179** und **180** können jeweils von zwei diastereotropen Seiten vom Nitril **21** nukleophil angegriffen werden, wobei sich bei einer der beiden Möglichkeiten eine Zwischenstufe in Sessel-Konformation **181** bzw. **182** und bei der anderen eine Zwischenstufe in Twist-Konformation bilden kann. Die Sessel-Konformation eines Sechsrings stellt ein energetisches Minimum dar, die Twist-Konformation liegt energetisch höher.<sup>[165]</sup> Dieser energetische Unterschied existiert gemäß dem Hammond-Postulat<sup>[92]</sup> auch schon im Übergangszustand beim Angriff des Nitrils auf das Oxocarbeniumion, weshalb kinetisch nur die Zwischenstufe in Ses-

sel-Konformation gebildet wird. Aus **179** entsteht damit Zwischenstufe **181**, welche nach intramolekularem Angriff des Sauerstoffs an Position 1 des Zuckers auf den Nitrilkohlenstoff zum  $\beta$ -Oxazolin zyklisiert. Auf dem analogen Weg wird aus **180** über **182** das  $\alpha$ -Anomer gebildet. Dieser kinetische Effekt wird manchmal auch als Fürst-Plattner-Regel bezeichnet.<sup>[166, 167]</sup>

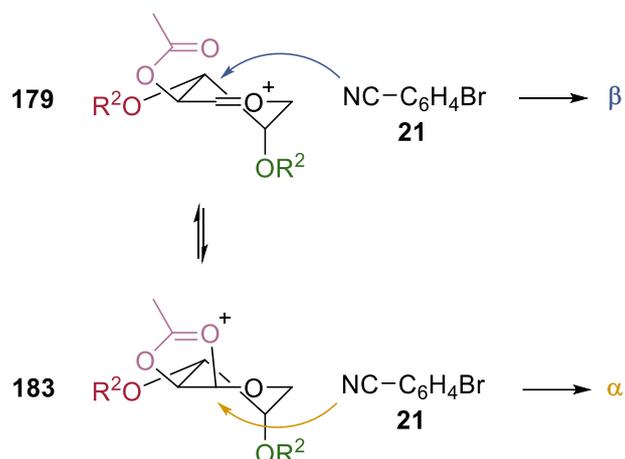
Mit dem beschriebenen Modell lässt sich die Produktverteilung bei Derivaten, die keine Ester-Schutzgruppe enthalten, erklären (Einträge 1-5, *Tabelle 2*). Mit der sterisch anspruchsvollen Benzylgruppe an Position 3 wird das Gleichgewicht weit in Richtung **179** verschoben, weshalb hauptsächlich das  $\beta$ -Anomer gebildet wird. Mit der kleinen Methylgruppe an Position 3 liegt vermehrt **180** im Gleichgewicht vor, weshalb mehr  $\alpha$ -Anomer entsteht. Beim Vergleich der Einträge 2 und 3 bzw. 4 und 5 fällt auf, dass auch  $R^2$  zusätzlich einen Einfluss auf das Anomerenverhältnis hat. Dies lässt sich durch die sterische Abschirmung des axialen Substituenten an Position 4 beim nukleophilen Angriff des Nitrils erklären. Je größer also  $R^2$ , desto mehr  $\beta$ -Anomer entsteht.



*Schema 23.* Mechanismus der Ritter-Reaktion.

Befindet sich eine Ester-Schutzgruppe am Fructose-Derivat, wird auch mit sterisch anspruchsvollen Gruppen wie Benzoyl oder Pivaloyl ein größerer Anteil  $\alpha$ -Anomer gebildet als es nach dem bisherigen Modell zu erwarten wäre; bei Ester-geschützten Derivaten muss ein zusätzlicher Effekt beachtet werden. In der Kohlenhydratchemie werden Oxocarbeniumionen oft

durch benachbarte Acyl-Gruppen stabilisiert.<sup>[168, 169]</sup> Durch eine solche Stabilisierung durch Nachbargruppenbeteiligung wird der nukleophile Angriff von der laut Fürst-Plattner-Regel begünstigten Seite auf **179** durch die Bildung der Spezies **183** (*Schema 24*) blockiert. Der Angriff muss deshalb auch von der anderen Seite erfolgen und es wird mehr  $\alpha$ -Anomer gebildet als ohne Nachbargruppenbeteiligung. Die Nachbargruppenbeteiligung hat nur Einfluss auf **179**, da in **180** die Seite blockiert wird, auf die auch laut Fürst-Plattner-Regel der Angriff nicht erfolgt.



*Schema 24.* Nachbargruppenbeteiligung bei der Ritter-Reaktion bei Derivaten mit Ester-Schutzgruppen.

Nachbargruppenbeteiligung liefert eine zusätzliche Erklärung für die bereits diskutierten längeren Reaktionszeiten mit Ester-geschützten Fructose-Derivaten. Durch die zusätzliche Delokalisation der positiven Ladung des Oxocarbeniumions auf die Acyl-Gruppe wird das Kation stabilisiert und ist daher weniger reaktiv. Folglich läuft der nukleophile Angriff des Nitrils langsamer ab als beim nicht stabilisierten, Ether-geschützten Intermediat.

### Ullmann-Kupplung

Die Arbeitsgruppe von Brian M. Stoltz beschrieb im Jahr 2007 die Einführung von Phosphin-substituenten zur Herstellung von PHOX-Liganden aus Arylbromid-Vorstufen und Diphenylphosphin, wobei eine von Stephen L. Buchwald entwickelte Variante der Ullmann-Kupplung genutzt wird. Als katalytisch aktives Metallsalz kommt dabei Kupfer-(I)-iodid zum Einsatz, das von *N,N'*-Dimethylethylendiamin als Ligand koordiniert wird, als Base wird  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  verwendet.<sup>[72, 78]</sup>

Diese Reaktionsbedingungen wurden auf die  $\beta$ -Anomere der durch die Ritter-Reaktion erhaltenen Arylbromid-Oxazoline **159**, **160**, **162**, **164**, **166**, **168**, **170**, **172** und **174** angewendet, wobei die PHOX-Liganden **184-192** in akzeptablen bis sehr guten Ausbeuten erhalten wurden

(Tabelle 3). Die erzielten Ausbeuten bei Fructose-Derivaten mit Ether-Schutzgruppen waren tendenziell höher als die mit Ester-Schutzgruppen. Dieser Sachverhalt lässt sich dadurch erklären, dass mit Ester-Schutzgruppen die Reaktion nach kürzeren Reaktionszeiten abgebrochen werden musste, auch wenn das eingesetzte Arylbromid noch nicht vollständig abreagiert war. Bei längeren Reaktionszeiten wurden deutlich niedrigere Ausbeuten erhalten, bzw. konnte im Extremfall kein Produkt isoliert werden. Mittels hochaufgelöster Massenspektrometrie konnte gezeigt werden, dass nach langen Reaktionszeiten die Ester-Schutzgruppen abgespalten werden, weshalb nicht nur das gewünschte Produkt, sondern Gemische aus Edukt, Produkt und vollständig oder teilweise entschützten Derivaten davon entstehen können. Diese Beobachtung steht in gutem Einklang mit chemischer Fachliteratur, in der Phosphine teilweise zur selektiven Abspaltung von Acetyl-Gruppen verwendet werden.<sup>[170, 171]</sup>

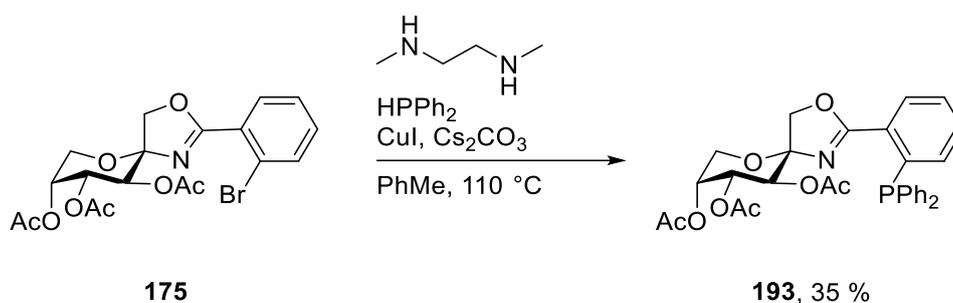
Tabelle 3. Herstellung der PHOX-Liganden **184-192** durch Ullmann-Kupplung.

Eintrag	Edukt	Reaktionszeit	Ausbeute <sup>[a]</sup> , Bezeichnung	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
1	<b>159</b>	18 h	67 %, <b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2	<b>160</b>	21 h	89 %, <b>185</b>	Bn	Bn
3	<b>162</b>	16 h	83 %, <b>186</b>	Bn	Me
4	<b>164</b>	16 h	80 %, <b>187</b>	Me	Bn
5	<b>166</b>	14 h	81 %, <b>188</b>	Me	Me
6	<b>168</b>	8 h	69 %, <b>189</b>	Bz	Bz
7	<b>170</b>	4 h	66 %, <b>190</b>	Piv	Piv
8	<b>172</b>	7 h	60 %, <b>191</b>	Ac	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
9	<b>174</b>	7 h	65 %, <b>192</b>	Ac	Ac

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute.

Da die  $\alpha$ -Anomere in der Ritter-Reaktion nur als Nebenprodukt entstehen und die meisten entsprechend nur in geringen Mengen gebildet werden, wurde bei den Verbindungen **161**, **163**, **165**, **167**, **169**, **171** und **173** auf eine Umsetzung zum PHOX-Liganden verzichtet. Lediglich

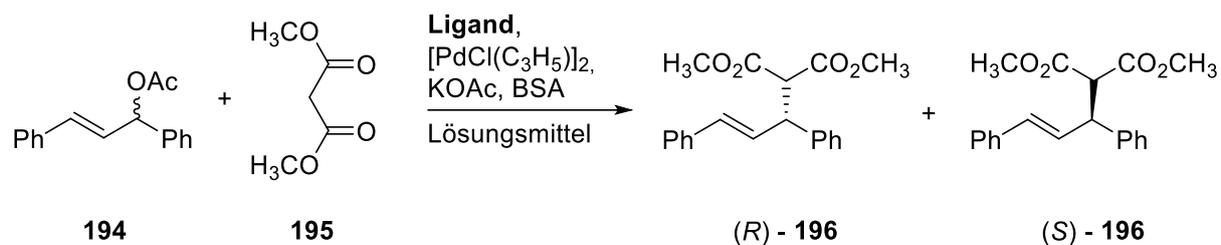
das Acetyl-geschützte  $\alpha$ -Anomer **175**, welches ein Drittel zur Gesamtausbeute der Ritter-Reaktion von **158** beiträgt, wurde in einer Ullmann-Kupplung zum PHOX-Liganden **193** umgesetzt (*Schema 25*). Wie zu erwarten, wurde aufgrund der Acetyl-Schutzgruppen am Edukt **175** keine gute Ausbeute erzielt. Die Ausbeute lag mit 35 % sogar noch deutlich unter der für das  $\beta$ -konfigurierte Isomer **174** erhaltenen.



*Schema 25.* Ullmann-Kupplung zu Herstellung des  $\alpha$ -konfigurierten PHOX-Liganden **193**.

### 3.1.1.2 Anwendung in der Tsuji-Trost-Reaktion

Um den Nutzen der Liganden **184-193** für die asymmetrischen Katalyse zu untersuchen, wurden sie in einer Palladium-katalysierten Tsuji-Trost-Reaktion mit Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**) als Nukleophil eingesetzt (*Schema 26*). Diese Reaktion wird in der chemischen Fachliteratur oft als Maßstab für neu entwickelte, chirale Liganden verwendet.<sup>[37, 38, 90, 107, 172, 173]</sup> Es wurden die häufig angewandten Standardreaktionsbedingungen mit 11 mol% Ligand, 5 mol% dimerem Allylpalladiumchlorid als Palladium-Vorstufe, *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) als Base und KOAc als Additiv, gewählt. Die Liganden wurden in Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Eigenschaften getestet: dem chlorierten Lösungsmittel Dichlormethan, dem koordinierenden Lösungsmittel Acetonitril, dem aromatischen Lösungsmittel Toluol sowie dem etherischen Lösungsmittel Diethylether. Außerdem wurde die Reaktionstemperatur zwischen 0 °C und Raumtemperatur variiert. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten wurde eine konstante Reaktionszeit von 24 Stunden gewählt. Die dabei erhaltenen Umsätze und Enantiomerenverhältnisse sind in *Tabelle 4* zusammengefasst.



Schema 26. Palladium-katalysierte Tsuji-Trost-Reaktion zwischen Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**).

Tabelle 4. Ergebnisse der Anwendung der Liganden **184-193** in der in Schema 26 abgebildeten asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion.

Eintrag	Ligand	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Temperatur	Lösungsmittel	Umsatz	<i>er</i> <sup>[a]</sup> (R:S)
1	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	63:37
2	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	MeCN	>99 % <sup>[b]</sup>	72:28
3	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	73:27
4	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	Et <sub>2</sub> O	82 % <sup>[b]</sup>	65:35
5	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0 °C	DCM	43 % <sup>[b]</sup>	68:32
6	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0 °C	MeCN	28 % <sup>[b]</sup>	77:23
7	<b>184</b>	Bn	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0 °C	PhMe	9 % <sup>[b]</sup>	75:25
8	<b>185</b>	Bn	Bn	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	82:18
9	<b>185</b>	Bn	Bn	RT	MeCN	>99 % <sup>[b]</sup>	82:18
10	<b>185</b>	Bn	Bn	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	82:18
11	<b>185</b>	Bn	Bn	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[b]</sup>	76:24
12	<b>185</b>	Bn	Bn	0 °C	DCM	23 % <sup>[c]</sup>	88:12
13	<b>185</b>	Bn	Bn	0 °C	MeCN	44 % <sup>[c]</sup>	87:13
14	<b>185</b>	Bn	Bn	0 °C	PhMe	25 % <sup>[c]</sup>	83:17
15	<b>185</b>	Bn	Bn	0 °C	Et <sub>2</sub> O	30 % <sup>[c]</sup>	82:18
16	<b>186</b>	Bn	Me	RT	DCM	>99 % <sup>[c]</sup>	83:17
17	<b>186</b>	Bn	Me	RT	MeCN	>99 % <sup>[c]</sup>	82:18
18	<b>186</b>	Bn	Me	RT	PhMe	>99 % <sup>[c]</sup>	87:13
19	<b>186</b>	Bn	Me	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[c]</sup>	83:17
20	<b>186</b>	Bn	Me	0 °C	DCM	48 % <sup>[c]</sup>	86:14
21	<b>186</b>	Bn	Me	0 °C	MeCN	90 % <sup>[c]</sup>	89:11

Eintrag	Ligand	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Temperatur	Lösungsmittel	Umsatz	<i>er</i> <sup>[a]</sup> (R:S)
22	<b>186</b>	Bn	Me	0 °C	PhMe	27 % <sup>[c]</sup>	89:11
23	<b>186</b>	Bn	Me	0 °C	Et <sub>2</sub> O	44 % <sup>[c]</sup>	83:17
24	<b>187</b>	Me	Bn	RT	DCM	>99 % <sup>[c]</sup>	75:25
25	<b>187</b>	Me	Bn	RT	MeCN	>99 % <sup>[c]</sup>	83:17
26	<b>187</b>	Me	Bn	RT	PhMe	>99 % <sup>[c]</sup>	81:19
27	<b>187</b>	Me	Bn	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[c]</sup>	70:30
28	<b>187</b>	Me	Bn	0 °C	DCM	94 % <sup>[c]</sup>	76:24
29	<b>187</b>	Me	Bn	0 °C	MeCN	45 % <sup>[c]</sup>	86:14
30	<b>187</b>	Me	Bn	0 °C	PhMe	41 % <sup>[c]</sup>	81:19
31	<b>187</b>	Me	Bn	0 °C	Et <sub>2</sub> O	57 % <sup>[c]</sup>	75:25
32	<b>188</b>	Me	Me	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	70:30
33	<b>188</b>	Me	Me	RT	MeCN	>99 % <sup>[b]</sup>	81:19
34	<b>188</b>	Me	Me	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	76:24
35	<b>188</b>	Me	Me	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[b]</sup>	76:24
36	<b>188</b>	Me	Me	0 °C	DCM	69 % <sup>[b]</sup>	75:25
37	<b>188</b>	Me	Me	0 °C	MeCN	39 % <sup>[b]</sup>	83:17
38	<b>188</b>	Me	Me	0 °C	PhMe	32 % <sup>[b]</sup>	81:19
39	<b>188</b>	Me	Me	0 °C	Et <sub>2</sub> O	60 % <sup>[b]</sup>	79:21
40	<b>189</b>	Bz	Bz	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	80:20
41	<b>189</b>	Bz	Bz	RT	MeCN	>99 % <sup>[b]</sup>	82:18
42	<b>189</b>	Bz	Bz	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	79:21
43	<b>189</b>	Bz	Bz	RT	Et <sub>2</sub> O	83 % <sup>[c]</sup>	72:28
44	<b>189</b>	Bz	Bz	0 °C	DCM	35 % <sup>[c]</sup>	81:19
45	<b>189</b>	Bz	Bz	0 °C	MeCN	75 % <sup>[c]</sup>	83:17
46	<b>189</b>	Bz	Bz	0 °C	PhMe	13 % <sup>[c]</sup>	80:20
47	<b>189</b>	Bz	Bz	0 °C	Et <sub>2</sub> O	30 % <sup>[c]</sup>	74:26
48	<b>190</b>	Piv	Piv	RT	DCM	>99 % <sup>[c]</sup>	85:15
49	<b>190</b>	Piv	Piv	RT	MeCN	>99 % <sup>[c]</sup>	88:12
50	<b>190</b>	Piv	Piv	RT	PhMe	53 % <sup>[c]</sup>	89:11
51	<b>190</b>	Piv	Piv	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[c]</sup>	80:20
52	<b>190</b>	Piv	Piv	0 °C	DCM	61 % <sup>[c]</sup>	86:14
53	<b>190</b>	Piv	Piv	0 °C	MeCN	40 % <sup>[c]</sup>	91: 9
54	<b>190</b>	Piv	Piv	0 °C	PhMe	17 % <sup>[c]</sup>	90:10

Eintrag	Ligand	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Temperatur	Lösungsmittel	Umsatz	<i>er</i> <sup>[a]</sup> (R:S)
55	<b>191</b>	Ac	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	DCM	97 % <sup>[c]</sup>	68:32
56	<b>191</b>	Ac	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	MeCN	73 % <sup>[c]</sup>	74:26
57	<b>191</b>	Ac	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	PhMe	74 % <sup>[c]</sup>	67:33
58	<b>191</b>	Ac	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	RT	Et <sub>2</sub> O	84 % <sup>[c]</sup>	58:42
59	<b>192</b>	Ac	Ac	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	77:23
60	<b>192</b>	Ac	Ac	RT	MeCN	>99 % <sup>[b]</sup>	77:23
61	<b>192</b>	Ac	Ac	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	78:22
62	<b>192</b>	Ac	Ac	RT	Et <sub>2</sub> O	83 % <sup>[b]</sup>	84:16
63	<b>192</b>	Ac	Ac	0 °C	DCM	91 % <sup>[b]</sup>	80:20
64	<b>192</b>	Ac	Ac	0 °C	MeCN	10 % <sup>[b]</sup>	83:17
65	<b>192</b>	Ac	Ac	0 °C	PhMe	66 % <sup>[b]</sup>	83:17
66	<b>192</b>	Ac	Ac	0 °C	Et <sub>2</sub> O	50 % <sup>[b]</sup>	86:14
67	<b>193</b>	Ac	Ac	RT	DCM	>99 % <sup>[b]</sup>	64:36
68	<b>193</b>	Ac	Ac	RT	MeCN	92 % <sup>[b]</sup>	61:39
69	<b>193</b>	Ac	Ac	RT	PhMe	>99 % <sup>[b]</sup>	64:36
70	<b>193</b>	Ac	Ac	RT	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[b]</sup>	67:33
71	<b>193</b>	Ac	Ac	0 °C	DCM	>99 % <sup>[c]</sup>	66:34
72	<b>193</b>	Ac	Ac	0 °C	PhMe	>99 % <sup>[c]</sup>	66:34
73	<b>193</b>	Ac	Ac	0 °C	Et <sub>2</sub> O	>99 % <sup>[c]</sup>	70:30

<sup>[a]</sup> Ermittelt über chirale HPLC, die absolute Konfiguration wurde durch Vergleich des Drehwerts mit Literaturdaten bestimmt.<sup>[174]</sup> <sup>[b]</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie. <sup>[c]</sup> Bestimmt durch HPLC.

Sowohl in allen Reaktionen mit den  $\beta$ -spiro-PHOX-Liganden **184-192** als auch mit dem  $\alpha$ -spiro-PHOX-Ligand **193** wurde (*R*)-**196** als das Hauptenantiomer erhalten. Die Konfiguration am anomeren Zentrum scheint also keinen Einfluss darauf zu haben, welches Enantiomer als Hauptprodukt in der Tsuji-Trost-Reaktion gebildet wird.

Der Umsatz wird stark durch die gewählte Reaktionstemperatur beeinflusst. Bei Raumtemperatur wurden in fast allen Fällen hohe Umsätze erzielt. Von 40 Reaktionen, die bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, wurde bei 33 ein Umsatz von über 90 % erreicht. Bei den übrigen Reaktionen bei Raumtemperatur schwankte der Umsatz, bis auf eine Ausnahme mit 53 %, zwischen 73 % und 84 %. Bei einer Temperatur von 0 °C wurden insgesamt 33 Reaktionen durchgeführt, in lediglich sieben dieser Fälle wurde ein Umsatz von über 70 % ermittelt, bei 20

dieser Reaktionen lag der erhaltene Umsatz sogar bei unter 50 %. Der drastischste Umsatzunterschied zwischen Raumtemperatur und 0 °C wurde bei Verwendung von Ligand **184** in Toluol festgestellt, der Umsatz fiel von >99 % bei Raumtemperatur auf 9 % bei 0 °C (Einträge 3 und 7, *Tabelle 4*). Bemerkenswert ist, dass der Umsatz nur bei den  $\beta$ -konfigurierten Liganden bei Verringerung der Reaktionstemperatur stark sank, der  $\alpha$ -konfigurierte Ligand **193** lieferte sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 0 °C Umsätze von über 90 %.

Bei Raumtemperatur war kein Einfluss des Lösungsmittels auf den Umsatz erkennbar. Tendenziell scheint der Umsatzeinbruch bei Verringerung der Reaktionstemperatur in den Lösungsmitteln Dichlormethan und Acetonitril jedoch weniger stark ausgeprägt zu sein als bei Verwendung der Lösungsmittel Toluol und Diethylether.

Auf die Enantioselektivität hatte die Reaktionstemperatur nur einen kleinen Einfluss, in einigen Fällen war sogar gar keine Steigerung der Selektivität bei Verringerung der Reaktionstemperatur zu beobachten (Einträge 19 und 23 sowie 26 und 30, *Tabelle 4*). Die höchste Steigerung der Selektivität wurde bei den Liganden **185** (*er* 82:18  $\rightarrow$  88:12, bzw. *er* 76:24  $\rightarrow$  82:18) und **192** beobachtet (*er* 77:23  $\rightarrow$  83:17).

Der Bereich der Enantiomerenverhältnisse bei Raumtemperatur erstreckte sich von 58:42 mit **191** bis 89:11 mit **190**. Das niedrigste Enantiomerenverhältnis bei 0 °C betrug 66:34 mit dem  $\alpha$ -konfigurierten Liganden **193**, das höchste 91:9 mit dem Liganden **190**.

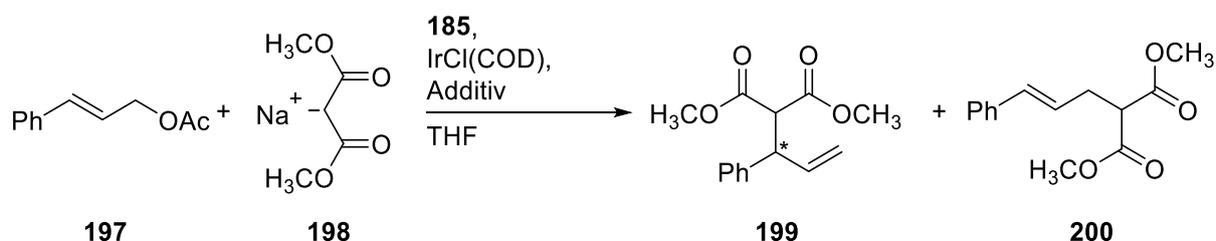
Die Stereoselektivität war in vielen Fällen, sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 0 °C, in Toluol und Acetonitril höher als in Dichlormethan und Diethylether.

Wie bereits erwähnt scheint eine  $\alpha$ -Konfiguration am anomeren Zentrum einen positiven Einfluss auf die Reaktivität vor allem bei tieferen Temperaturen zu haben. Allerdings war die Stereoselektivität mit dem  $\alpha$ -konfigurierten Liganden **193** deutlich niedriger (*er* zwischen 61:39 und 70:30) als bei dem  $\beta$ -konfigurierten Liganden **192** (*er* zwischen 77:23 und 86:14) mit dem selben Substitutionsmuster am Pyranosering.

Bei Betrachtung der Stereoselektivität in Abhängigkeit der Substituenten am Pyranosering fällt auf, dass sterisch anspruchsvolle Gruppen einen positiven Einfluss haben. Der mit sehr großen Pivaloyl-Gruppen substituierte Ligand **190** lieferte Enantiomerenverhältnisse zwischen 80:20 und 91:9, die Enantioselektivität mit Ligand **192**, der deutlich kleinere Acetyl-Gruppen als Substituenten trägt, war mit einem *er* zwischen 77:23 und 86:14 geringer. Der Benzoyl-substituierte Ligand **189** lieferte in den meisten Lösungsmitteln Enantiomerenverhältnisse, die zwischen denen von **190** und **192** lagen. Der selbe Trend ist für die Benzyl- und Methyl-substituierten

Liganden **185** und **188** zu erkennen: der *er* von **185** mit sterisch anspruchsvollen Benzyl-Gruppen bewegte sich zwischen 76:24 und 88:12, der des Liganden **188** mit den deutlich kleineren Methyl-Gruppen zwischen 70:30 und 83:17. Eine verbrückende Isopropyliden-Gruppe zwischen den Positionen 4 und 5 des Fructose-Rests wirkt sich negativ auf die Selektivität aus, die Isopropyliden-geschützten Liganden **184** und **191** zeigten mit Enantiomerenverhältnissen zwischen 58:42 und 77:23 die niedrigste Selektivität aller getesteter  $\beta$ -konfigurierter Liganden. Von besonderer Bedeutung für die Enantioselektivität erscheint die Größe des Substituenten an Position 3 des Fructose-Rests zu sein. **187** mit einem kleinen Methyl-Substituenten an Position 3 und großen Benzyl-Gruppen an den Positionen 4 und 5 lieferte Enantiomerenverhältnisse, die vergleichbar mit denen von **188** waren, der Methyl-Gruppen an allen drei möglichen Positionen der Pyranose-Einheit trägt. Die erzielten *er*-Werte mit **186**, mit einer Benzyl-Gruppe an Position 3 und Methyl-Gruppen an den Positionen 4 und 5 waren hingegen deutlich höher als die von **187** und waren sogar noch etwas besser, als die, die mit dem perbenzylierten Liganden **185** erreicht wurden. Ein sperriger Substituent an Position 3 in Kombination mit kleinen Substituenten an den Positionen 4 und 5 erscheint also besonders vorteilhaft für die Enantioselektivität der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden in der Tsuji-Trost-Reaktion mit symmetrischen Allylacetaten zu sein.

Werden bei der Tsuji-Trost-Reaktion anstatt symmetrischer Allylacetate wie **194** asymmetrische Allylacetate wie Zimtacetat (**197**) als Substrate verwendet, kann neben dem chiralen, verzweigten Produkt **199** auch das achirale, lineare Produkt **200** gebildet werden (*Schema 27*). Das dabei verwendete Metall hat einen erheblichen Einfluss auf die Regioselektivität dieser Reaktion. Wird ein Palladium-Katalysator eingesetzt, bildet sich fast ausschließlich das achirale Produkt. Durch den Einsatz eines Iridium-Katalysators kann die Selektivität zugunsten des verzweigten Produkts verschoben werden.<sup>[175]</sup>



*Schema 27.* Tsuji-Trost-Reaktion mit unsymmetrischem Allylsystem.

Der perbenzylierte Ligand **185** wurde in der Iridium-katalysierten Tsuji-Trost-Reaktion eingesetzt, da er in guten Ausbeuten zugänglich ist und gute Umsätze und Enantioselektivitäten beim

Einsatz in der Tsuji-Trost-Reaktion mit Diphenylallylacetat lieferte. Es wurden in der Literatur beschriebene Reaktionsbedingungen gewählt, in denen das Natriumsalz von Dimethylmalonat als Nucleophil im Lösungsmittel THF verwendet wurde. Da das Gegenion sowohl Regioselektivität als auch Enantioselektivität der Reaktion beeinflussen kann, wurden außerdem unterschiedliche Alkalimetallsalze zugesetzt.<sup>[175-177]</sup> Die Ergebnisse sind in *Tabelle 5* zusammengefasst. Nur bei einer erhöhten Reaktionstemperatur von 66 °C wurde eine synthetisch bedeutsame Menge an Produkten erhalten (Eintrag 1, *Tabelle 5*), wobei Regioselektivität und Enantioselektivität jedoch schlecht waren. Beim Senken der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur war der Umsatz so gering, dass auf eine Isolierung der Produkte, und bei Umsätzen unter 20 %, auch auf die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses verzichtet wurde. Unter allen getesteten Reaktionsbedingungen waren sowohl Regioselektivität als auch Enantioselektivität so gering, dass beschlossen wurde den Einsatz der Liganden **184-193** in der Iridium-katalysierten Tsuji-Trost-Reaktion nicht weiter zu untersuchen.

*Tabelle 5.* Ergebnisse der Anwendung von **185** in der in *Schema 27* abgebildeten asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion mit einem unsymmetrischen Allylsystem.

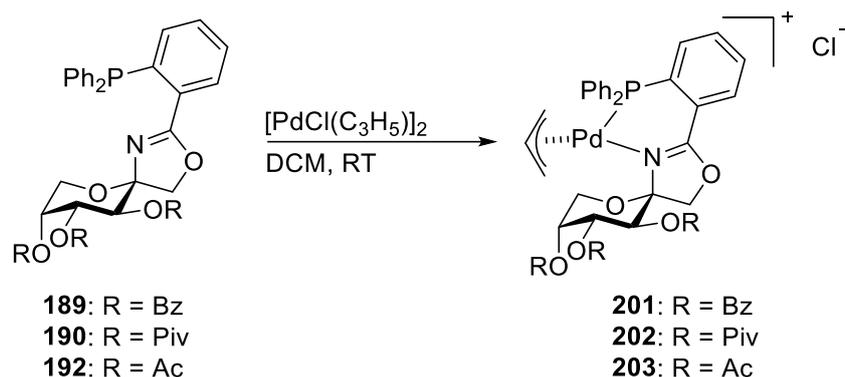
Eintrag	Temperatur	Reaktionszeit	Additiv	Umsatz <sup>[a]</sup>	Ausbeute <sup>[b]</sup>	<b>199:200</b> <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[c]</sup> ( <i>R:S</i> )
1	66 °C	48 h	-	n.b. <sup>[d]</sup>	62 %	57:43	51:49
2	RT	70 h	-	21 %	n.b. <sup>[d]</sup>	41:59	66:34
3	RT	70 h	LiCl	13 %	n.b. <sup>[d]</sup>	48:52	n.b. <sup>[d]</sup>
4	RT	70 h	LiBr	4 %	n.b. <sup>[d]</sup>	44:56	n.b. <sup>[d]</sup>
5	RT	70 h	LiOH	11 %	n.b. <sup>[d]</sup>	35:65	n.b. <sup>[d]</sup>
6	RT	70 h	LiBF <sub>4</sub>	6 %	n.b. <sup>[d]</sup>	74:26	n.b. <sup>[d]</sup>
7	RT	70 h	KOAc	31 %	n.b. <sup>[d]</sup>	30:70	68:32
8	RT	70 h	KCl	16 %	n.b. <sup>[d]</sup>	45:55	n.b. <sup>[d]</sup>

<sup>[a]</sup> Ermittelt über HPLC. <sup>[b]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[c]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. <sup>[d]</sup> Nicht bestimmt.

### 3.1.1.3 Komplexierung der Liganden mit Palladiumsalzen

Um Einblicke in die molekulare Struktur von Palladium-Komplexen der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden **184-192** und damit ein besseres Verständnis des im vorherigen Abschnitt beschriebenen Einflusses des Substitutionsmusters auf die Stereoselektivität

in der Tsuji Trost-Reaktion zu erhalten, wurden die Liganden **189**, **190** und **192** mit dem Palladiumsalz  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  umgesetzt (Schema 28). Diese drei Liganden wurden gewählt, da Acyl-substituierte Kohlenhydrate oft eine relativ hohe Kristallisationsneigung zeigen.  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  wurde als Palladiumsalz verwendet, da dieses in der Tsuji-Trost-Reaktion eingesetzt wird und die daraus entstehenden Metallkomplexe demnach ein gutes Modellsystem für Einblicke in die Tsuji-Trost-Reaktion darstellen.

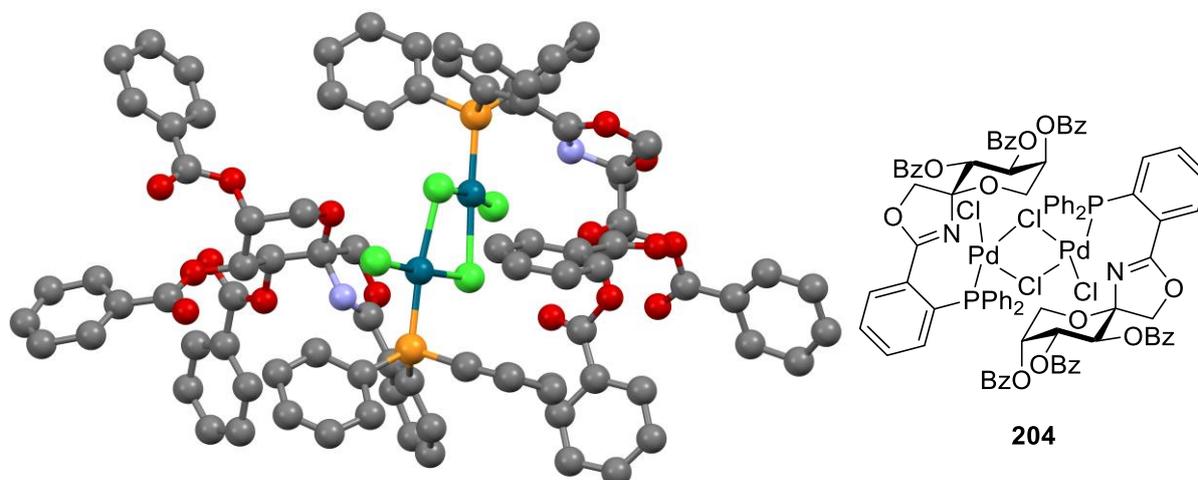


Schema 28. Umsetzung der Liganden **189**, **190** und **192** mit  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  zur Herstellung von Metallkomplexen.

Das  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signal der freien Liganden **189**, **190** und **192** lag im für PHOX-Liganden typischen im Bereich von -5 bis -10 ppm,<sup>[32, 72, 107]</sup> nach Zugabe von  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  wurde eine signifikante Verschiebung dieses Signals in den Bereich von +20 bis +25 ppm beobachtet. Dabei sind zwei Signale pro Komplex erkennbar, was auf das Vorliegen mehrerer Spezies in Lösung hindeutet. Eine Charakterisierung mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie war nicht möglich, da die Signale sehr stark verbreitert waren und eine entsprechend niedrige Intensität aufwiesen. Mittels hochaufgelöster Massenspektrometrie konnte die Koordination der Liganden an das Metall aber zusätzlich nachgewiesen werden. Leider konnten keine für die Röntgenstrukturanalyse geeigneten Einkristalle hergestellt werden, da sich die Palladium-PHOX-Allyl-Komplexe **201-203** während der Kristallisationsversuche langsam zersetzten.

Um dennoch einen Eindruck der molekularen Struktur von Palladium-Komplexen der Liganden zu erhalten, wurden auch mit Komplexierungen mit dem Palladiumsalz  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$  durchgeführt. Die entstehenden Palladium-PHOX-Dichlorido-Komplexe **204-206** sind weniger reaktiv, weshalb sie entsprechend stabiler bei ihrer Kristallisation sein sollten. Die hergestellten Komplexe der Liganden **189**, **190** und **192** mit  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$  als Palladiumvorstufe zeigten im  $^{31}\text{P}$ -NMR vergleichbare chemische Verschiebungen wie die Komplexe **201-203**, die Messung aussagekräftiger  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren war auch hier nicht möglich. Durch Übersichten

einer gesättigten Lösung in DCM mit *n*-Heptan konnten von allen drei eingesetzten Liganden Kristalle der entstehenden Palladium-PHOX-Dichlorido-Komplexe erhalten werden, die mittels Röntgendiffraktometrie vermessen wurden.



*Abbildung 29.* Kugelstabmodell der molekularen Struktur des aus **189** hergestellten Palladium-Komplexes **204**. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die Kristalle des aus **189** hergestellten Komplexes **204** waren schwer messbar, da sie viele Lösungsmiteinschlüsse enthielten und eine ungleichmäßige Oberfläche aufwiesen. Aus diesem Grund konnte keine vollständige kristallographische Analyse durchgeführt werden. Es konnte lediglich die Konnektivität der den kristallaufbauenden Hauptkomponente ermittelt werden. Aus diesem Grund zeigt *Abbildung 29* das Kugelstabmodell von **204**, eine Darstellung unter Einbeziehung der Aufenthaltswahrscheinlichkeiten der einzelnen Atome ist aufgrund der mangelhaften Qualität der Daten nicht möglich. Trotz der mäßigen Datenlage ist erkennbar, dass der Komplex als Dimer aus zwei Liganden, mit zwei Palladiumatomen vorliegt, der über zwei Chloratome verbrückt ist. Die Phosphor-, Chlor- und Palladiumatome befinden sich annähernd planar in einer Ebene. Die beiden D-Fruktosereste liegen in einer  ${}^2C_5$ -Konformation vor.

Auch die Messung der Kristalle des Komplexes **205**, der aus **190** hergestellt wurde, war mit Schwierigkeiten verbunden, da im Kristall eine relativ große Elementarzelle aus vier Dimeren des entstandenen Komplexes vorliegt und sich außerdem noch ein Molekül DCM in der Elementarzelle befindet. *Abbildung 30* zeigt die Elementarzelle von **205**, da diese groß und teils unübersichtlich ist, ist in *Abbildung 31* außerdem noch ein einzelnes Dimer des Komplexes gesondert dargestellt.

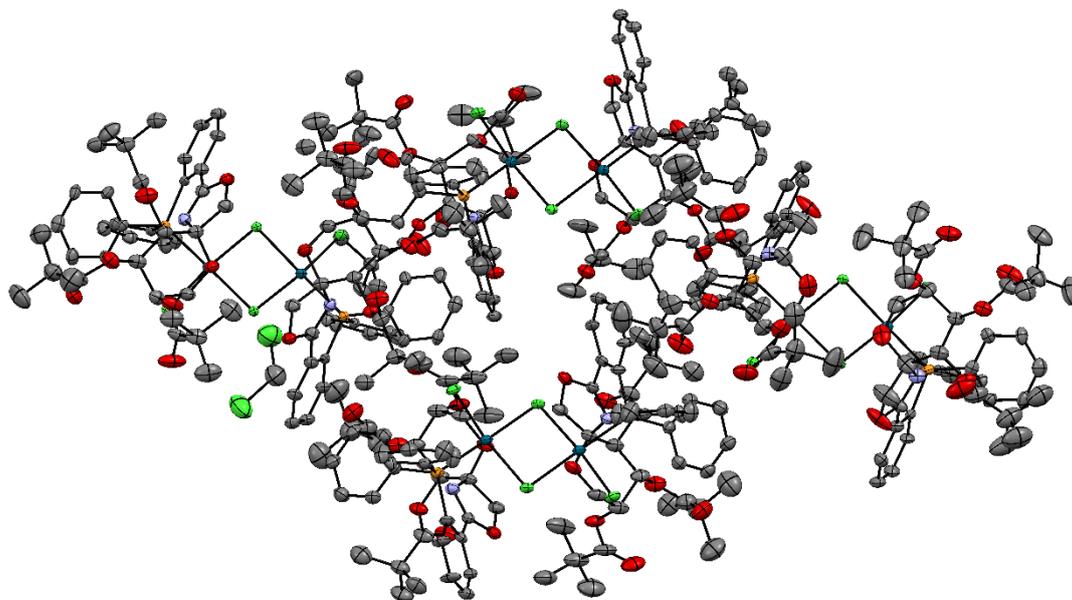


Abbildung 30. Elementarzelle des aus **190** hergestellten Palladium-Komplexes **205**. Die Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

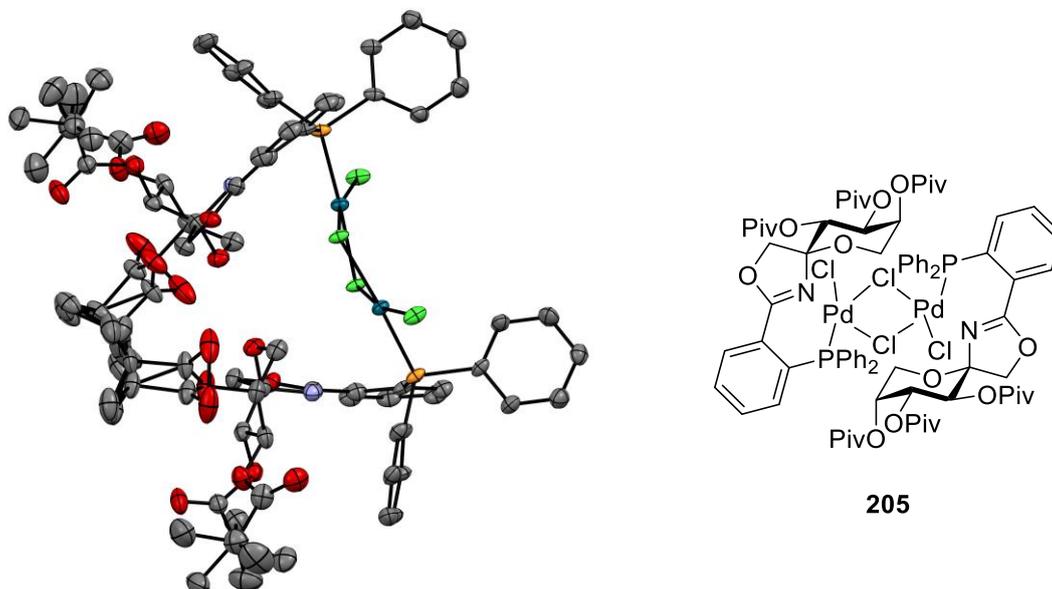


Abbildung 31. Molekulare Struktur von **205**, dargestellt ist ein Dimer aus der in *Abbildung 30* gezeigten Elementarzelle. Die Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Der Komplex **205** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe  $F222$  und bildet ähnlich wie **204** dimere Strukturen, die über zwei Chloratome verbrückt sind, wobei die Chlor-, Palladium- und Phosphoratome annähernd in einer Ebene liegen. Wie beim Benzoyl-geschützten Komplex **204** nimmt der Pyranosering dabei eine  ${}^2C_5$ -Konformation ein.

Anders als die beiden Komplexe **204** und **205** kristallisiert der Palladium-Dichlorido-Komplex **206** des Liganden **192** in einer kleinen Elementarzelle, die neben einem Monomer des Komplexes ein Molekül Wasser enthält (Abbildung 32). Der Komplex **206** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe  $P1$ . Im Gegensatz zu den Komplexen **204** und **205** nimmt der D-Fructose-rest im Kristall eine  ${}^5C_2$ -Konformation ein.

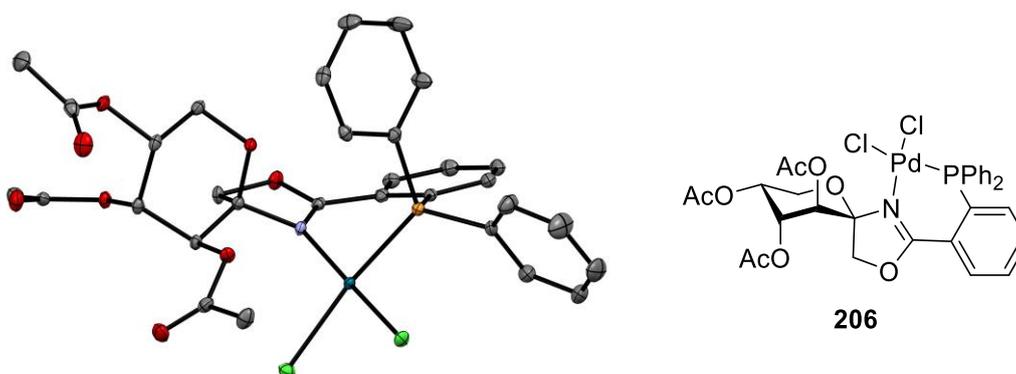
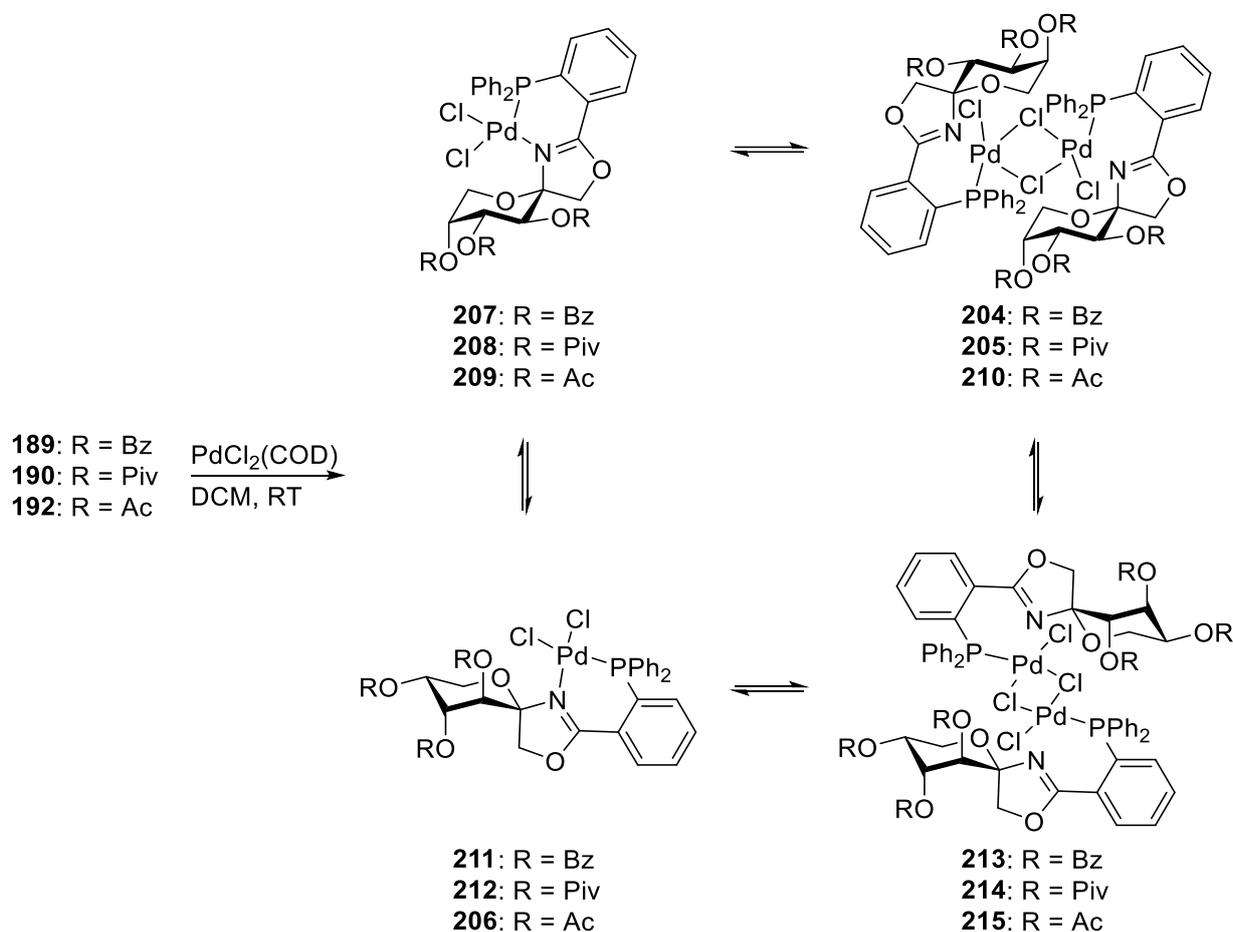


Abbildung 32. Molekulare Struktur des aus **192** hergestellten Palladium-Komplexes **206**. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff. Die Wasserstoffatome, sowie ein in der Elementarzelle enthaltenes Molekül Wasser, sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die Bildung von Komplexen des monomeren Typs  $\text{PdCl}_2(\text{PHOX})$  ist für Aminosäure-basierte Liganden bekannt und in der Literatur beschrieben.<sup>[178-180]</sup> Die Bildung von dimeren Komplexen des Typs  $[\text{PdCl}_2(\text{Ligand})]_2$ , in denen der Stickstoff nicht koordiniert, ist für andere P,N-Liganden in der chemischen Fachliteratur beschrieben.<sup>[181-184]</sup> In Lösung liegt wahrscheinlich für alle Palladium-Dichlorido-Komplexe der Liganden **189**, **190** und **192** ein Gleichgewicht zwischen monomerer und dimerer Form vor (Schema 29). So deutet das  ${}^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum auf zwei unterschiedliche Spezies in Lösung hin und durch hochaufgelöste Massenspektrometrie konnte jeweils ein Monomer und ein Dimer nachgewiesen werden. Des Weiteren kann der Pyranose-Ring sowohl in der monomeren als auch in der dimeren Form in einer  ${}^2C_5$ - oder einer  ${}^5C_2$ -Konformation vorliegen, wobei für das Dimer sogar eine Mischung aus beiden Konformationen denkbar ist. In dieser strukturellen Dynamik in Lösung liegt wahrscheinlich der

Grund für die breiten, wenig intensiven  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie Signale der Komplexe.



*Schema 29.* Gleichgewicht monomerer und dimerer Komplexe der Liganden **189**, **190** und **192** mit  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$  als Palladiumvorstufe.

Um zu verifizieren, dass die molekulare Struktur der hergestellten Palladium-Dichlorido-PHOX-Komplexe als Modellsystem für mechanistische Überlegungen der Tsuji-Trost-Reaktion mit den D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden geeignet ist, wurden die Verbindungen **205** und **206** als Katalysator in der in *Schema 26* gezeigten allylischen Alkylierung zwischen Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**) eingesetzt. *Tabelle 6* zeigt die dabei erhaltenen Ergebnisse. Bei Verwendung der beiden Komplexe in Toluol ohne zusätzliches Additiv wurde zunächst kein Umsatz beobachtet. Durch Wechsel des Lösungsmittels zu MeCN und den Zusatz von  $\text{AgSbF}_6$  zum Austausch des Gegenions *in situ* steigerte sich der Umsatz auf 70 % für **205** respektive 49 % für **206**. Die Enantioselektivität war dabei jeweils im Bereich dessen, was der entsprechende Ligand **190** bzw. **192** in Acetonitril bei der *in situ* Herstellung des Katalysators mit  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  beobachtet wurde (Einträge 49 und 60,

*Tabelle 4*). Da die isolierten Komplexe nach Dehalogenierung reaktive Katalysatoren in der Tsuji-Trost-Reaktion sind, können sie als Modell dazu dienen, wie die synthetisierten Liganden an Palladium komplexieren und welche Geometrien für die Stereoinduktion eine Rolle spielen.

*Tabelle 6*. Ergebnisse der Anwendung der Komplexe **205** und **206** als Katalysatoren in der in *Schema 26* gezeigten Tsuji-Trost-Reaktion zwischen Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**).

Eintrag	Komplex	Lösungsmittel	Additiv	Umsatz <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup> ( <i>R:S</i> )
1	<b>205</b>	PhMe	-	0 %	-
2	<b>205</b>	MeCN	AgSbF <sub>6</sub>	70 %	83:17
3	<b>206</b>	PhMe	-	0 %	-
4	<b>206</b>	MeCN	AgSbF <sub>6</sub>	49 %	75:25

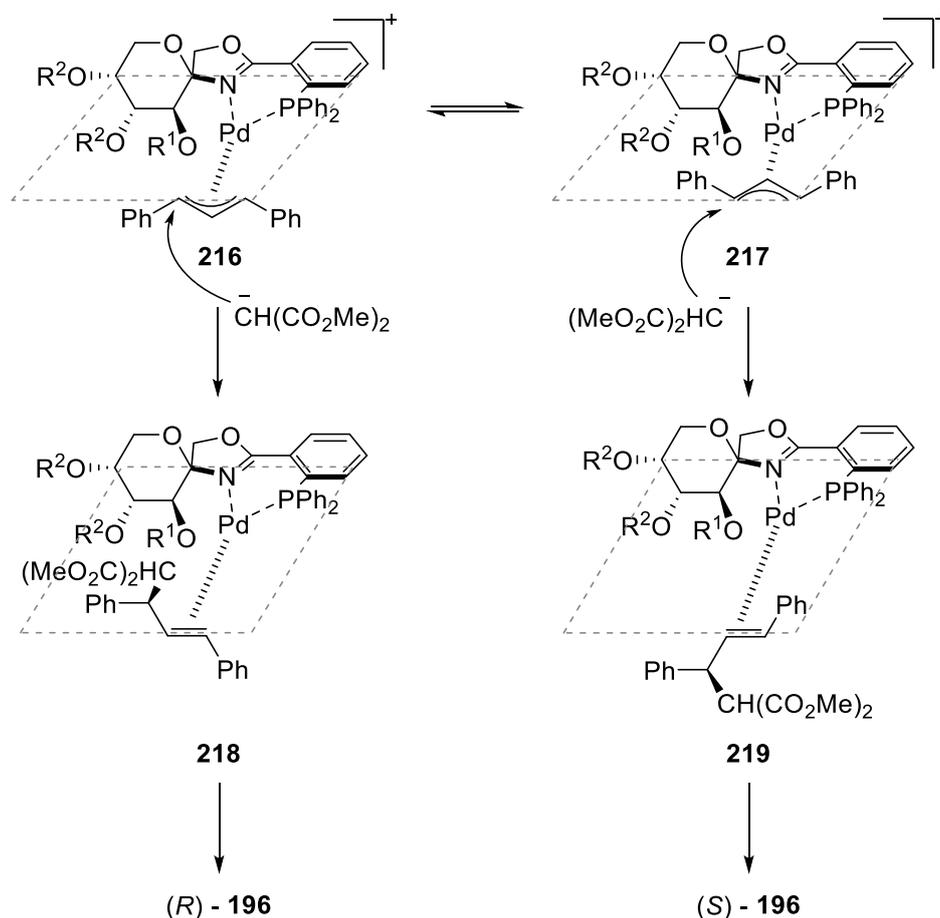
<sup>[c]</sup> Bestimmt durch HPLC. <sup>[b]</sup> Bestimmt durch chirale HPLC, die absolute Konfiguration wurde durch Vergleich des Drehwerts mit Literaturdaten bestimmt.<sup>[174]</sup>

#### 3.1.1.4 Mechanistische Betrachtung der Tsuji-Trost-Reaktion mit D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden

Basierend auf der molekularen Struktur der Komplexe **204**, **205** und **206** sowie Untersuchungen zum Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion mit anderen PHOX-Liganden in der chemischen Fachliteratur<sup>[32, 37, 40, 185-192]</sup> wurde ein Modell für den Übergangszustand der Reaktion erarbeitet, der den in Abschnitt 3.1.1.2 beobachteten Einfluss des Substitutionsmusters der Liganden auf deren Stereoselektivität erklärt.

Der erwartete Übergangszustand ist in *Schema 30* dargestellt. Nach der oxidativen Addition des Allylacetats liegt für die monomeren, reaktiven Komplexe ein Gleichgewicht zwischen den kationischen Spezies **216** und **217** vor. Durch den Oxazolinring, den Phosphinrest, das Palladium sowie zwei Kohlenstoffatome des Allylsystems wird eine Ebene aufgespannt, die rechtwinklig zum Pyranosering liegt und diesen in zwei Hälften teilt. Der Angriff des Nucleophils erfolgt am Allylsystem *trans* zum Phosphoratom des PHOX-Liganden, wobei aus **216** der Olefin-Komplex **218** und aus **217** entsprechend **219** gebildet wird. In **218** liegen das Nucleophil sowie der benachbarte der Phenylrest oberhalb der Ebene, die von Oxazolin und Phosphinrest aufgespannt wird, in der Spezies **219** entsprechend unterhalb dieser Ebene. Der Substituent R<sup>1</sup> an Position 3 des Fructoserings befindet sich unterhalb der Ebene, wodurch **219** aufgrund der

sterisch begründeten repulsiven Wechselwirkung zwischen  $R^1$  und dem Phenylrest und dem Nukleophil energetisch ungünstiger ist als **218**. Gemäß des Hammond-Postulats wirkt sich dieser energetische Unterschied schon auf die energetische Lage des Übergangszustands aus, weshalb **216** bevorzugt aus dem Gleichgewicht abreagiert. Aus dem so überwiegend gebildeten **218** entsteht, nach Dissoziation des regenerierten Katalysators, das (*R*)-Enantiomer von **196**, aus **219** das (*S*)-Enantiomer. Die experimentellen Befunde aus *Tabelle 3* sind in guter Übereinstimmung mit diesem Mechanismus, in allen Fällen war (*R*)-**196** das Hauptprodukt bei der Tsuji-Trost-Reaktion mit den Liganden **184-193**. Außerdem ist die Selektivität höher, je größer  $R^1$  am verwendeten Liganden ist, wohingegen  $R^2$  eine untergeordnete Rolle spielte. Dies ist ebenfalls in gutem Einklang mit dem postulierten Mechanismus, da die Substituenten  $R^2$  nicht in Richtung des katalytisch aktiven Palladiums oder des allylischen Substrats befinden.



*Schema 30.* Postulierter Übergangszustand der Tsuji-Trost-Reaktion unter Verwendung der synthetisierten D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden.

### 3.1.2 Spiro-verknüpfte PHOX-Liganden der zweiten Generation

Die Erkenntnisse aus Abschnitt 3.1.1 wurden genutzt um eine zweite, verbesserte Generation der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden herzustellen. Diese tragen einen sperrigen Substituenten an Position 3 des Fructoserests und kleine Methyl-Gruppen an den Positionen 4 und 5.

#### 3.1.2.1 Synthese

Der Ligand **190** mit Pivaloyl-Schutzgruppen an den Positionen 3, 4 und 5 lieferte im Screening die höchsten Enantiomerenverhältnisse (*er* 91:9; Eintrag 53, *Tabelle 4*). Die Gesamtausbeute bei der Synthese dieses Liganden war jedoch geringer als bei den Ether-geschützten Liganden, da zum einen bei der Ritter-Reaktion ein hoher Anteil an  $\alpha$ -Anomer als Nebenprodukt gebildet wurde und zweitens die Ausbeute bei der nachfolgenden Ullmann-Kupplung nur mäßig war. Da mit Ether-Schutzgruppen deutlich bessere Gesamtausbeuten in der Liganden-Synthese erzielt wurden und mit den resultierenden Liganden eine ähnliche Enantioselektivität erreicht wurde (bis zu *er* 89:11 mit **186**, Eintrag 21, *Tabelle 4*), wurden Ether-Schutzgruppen für die zweite Ligandengeneration gewählt.

Beim Screening in *Tabelle 4* erzielte Ligand **186** mit der Kombination aus kleinen Methyl-Gruppen an den Positionen 4 und 5 sowie einem sperrigen Benzyl-Rest an Position 3 die beste Stereoselektivität unter den Ether-geschützten Liganden. Deshalb wurde für die zweite Generation eine Kombination aus Methyl-Gruppen und substituiertem Benzyl-Rest verwendet. Durch die Substituenten an der Benzyl-Gruppe sollte der sterische Anspruch weiter gesteigert werden. Zur Einführung der sterisch anspruchsvollen Substituenten wurden die Benzylbromide **220** und **221** gewählt. 3,5-Dimethylbenzylbromid (**220**) ist kommerziell erhältlich, **221** lässt sich in zwei Stufen aus wohlfeil kommerziell erhältlichem 2,5-Di-*tert*-butyl-kresol herstellen.

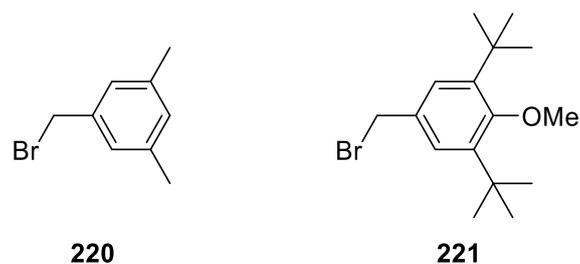
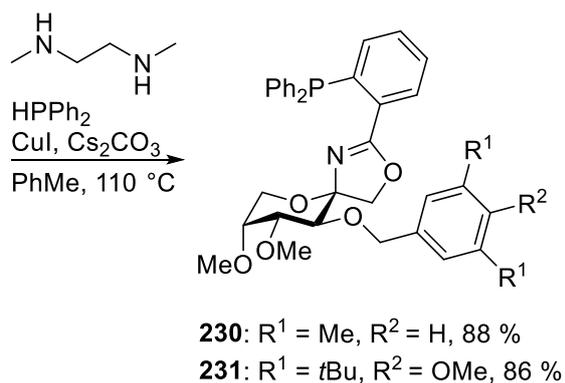
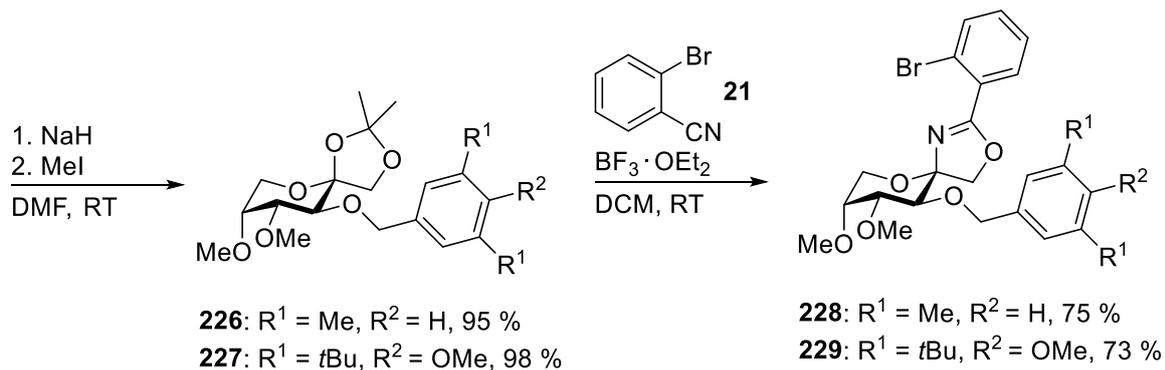
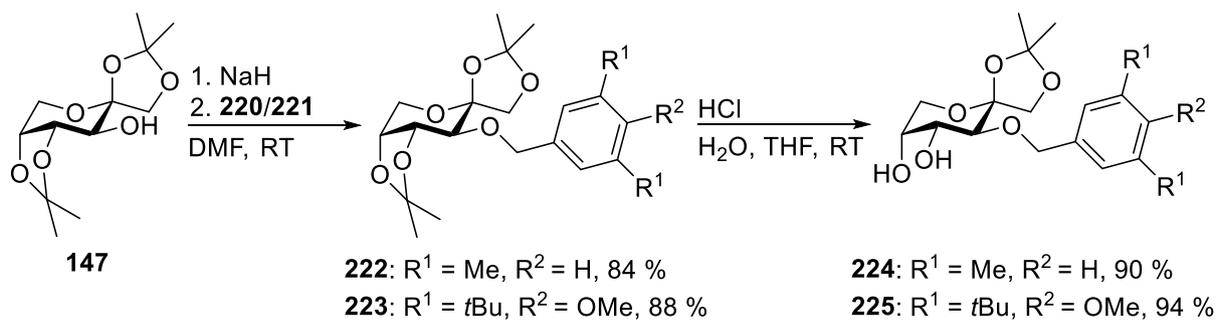


Abbildung 33. Substituierte Benzylbromide **220** und **221** zur Einführung des sterisch anspruchsvollen Substituenten an Position 3.

Die Synthese der Liganden ist in *Schema 31* dargestellt. Zur Einführung des substituierten Benzyl-Rests an Position 3 wurde die freie Hydroxylgruppe von **147** mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit den Benzylbromiden **220** bzw. **221** umgesetzt, wobei die Verbindungen **222** und **223** in sehr guten Ausbeuten erhalten wurden. Selektive saure Hydrolyse des Acetonats an den Positionen 4 und 5 lieferte die Diole **224** respektive **225** in exzellenten Ausbeuten von 90 % bzw. 94 %. Unter basischen Bedingungen wurden anschließend die beiden Hydroxylgruppen mit Methyljodid in nahezu quantitativen Ausbeuten verethert. Der Aufbau des spiro-verknüpften Oxazolins erfolgte, wie bei den Liganden der ersten Generation, durch eine Ritter-Reaktion mit dem aromatischen Nitril **21** unter Verwendung von  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  als Lewis-Säure. Die Oxazoline **228** und **229** wurden in guter Ausbeute als anomenreine Verbindungen isoliert, wobei die Entstehung des  $\alpha$ -Anomers nicht beobachtet wurde. Die selektive Bildung des  $\beta$ -Anomers kann wie in Abschnitt 3.1.1.1 beschrieben durch den sterisch anspruchsvollen Substituenten an Position 3 der Pyranose erklärt werden. Im abschließenden Schritt wurden die Liganden **230** und **231** durch eine Ullmann-Kupplung aus **228** und **229** in Ausbeuten von 86 % bzw. 88 % erhalten.



*Schema 31.* Herstellung der spiro-verknüpften PHOX-Liganden der zweiten Generation **230** und **231** ausgehend vom literaturbekanntem D-Fructose-Derivat **147**.

### 3.1.2.2 Anwendung in der Tsuji-Trost-Reaktion

Zur Evaluation, ob die optimierten Liganden **230** und **231** wie erhofft eine höhere stereoinduktive Wirkung bei ihrem Einsatz in der Tsuji-Trost-Reaktion zeigen, wurden diese beiden Liganden in der in *Schema 26* gezeigten allylischen Alkylierung zwischen Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**) eingesetzt. Beide Liganden wurden, wie die Liganden der ersten Generation, in den Lösungsmitteln Dichlormethan, Acetonitril, Toluol und Diethylether getestet. Zusätzlich wurde die Reaktion mit beiden Liganden in den Lösungsmitteln Tetrahydrofuran und Benzol untersucht (Einträge 1-14, *Tabelle 7*).

Mit dem Ligand **230** wurden Enantiomerenverhältnisse zwischen 75:25 und 92:8 erzielt, wobei das höchste Enantiomerenverhältnis in Toluol erreicht wurde und das niedrigste in Diethylether. Der Bereich der *er*-Werte des Liganden **231** erstreckt sich von 82:18 in DCM, Acetonitril und Tetrahydrofuran bis zu 93:7 in Toluol. Die Ausbeute war mit beiden Liganden in den Lösungsmitteln DCM und Acetonitril nahezu quantitativ, in aromatischen Lösungsmitteln wurden nach 24 Stunden Reaktionszeit lediglich Ausbeuten von unter 40 % erreicht.

Eine Verringerung der Reaktionstemperatur hatte auch hier nur eine geringe Steigerung der Stereoselektivität zur Folge, die Ausbeute ging jedoch deutlich zurück (Einträge 1 und 2 bzw. 8 und 9). Für beide Liganden wurden in den aromatischen Lösungsmitteln Toluol und Benzol die höchsten Enantiomerenverhältnisse beobachtet (**230** bis zu 92:8, **231** bis zu 93:7), jedoch bei nur mäßigen Ausbeuten. Die stereoinduktive Wirkung von **231** war etwas höher als die von **230**, weshalb die Tsuji-Trost-Reaktion mit **231** in weiteren Lösungsmitteln untersucht wurde (Einträge 15-18). Der Fokus lag dabei auf aromatischen Lösungsmitteln, da in Toluol und Benzol wie bereits erwähnt die höchsten Enantioselektivitäten beobachtet wurden. Die Ausbeuten in einem Dichlormethan-Toluol-Gemisch, Benzonitril, Nitrobenzol und Chlorbenzol waren zwar deutlich besser als in Toluol und Benzol, jedoch war auch das ermittelte Enantiomerenverhältnis geringer. Durch Verlängerung der Reaktionszeit unter Verwendung von **231** in Toluol bei Raumtemperatur konnte eine exzellente Ausbeute von 96 % bei einem *er* von 93:7 erzielt werden (Eintrag 19). Durch das neue Liganden-Design konnte die Stereoinduktion beim Einsatz in der Tsuji-Trost Reaktion zwischen Diphenylallylacetat und Dimethylmalonat also etwas gesteigert werden.

*Tabelle 7.* Ergebnisse der Anwendung der Liganden **230** und **231** in der in *Schema 26* abgebildeten asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion.

Eintrag	Ligand	Temperatur	Lösungsmittel	Dauer	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup> ( <i>R:S</i> )
1	<b>230</b>	RT	DCM	24 h	97 %	85:15
2	<b>230</b>	0 °C	DCM	24 h	75 %	89:11
3	<b>230</b>	RT	MeCN	24 h	98 %	83:17
4	<b>230</b>	RT	PhMe	24 h	33 %	91:9
5	<b>230</b>	RT	Et <sub>2</sub> O	24 h	87 %	75:25
6	<b>230</b>	RT	THF	24 h	97 %	80:20
7	<b>230</b>	RT	PhH	24 h	22 %	92:8
8	<b>231</b>	RT	DCM	24 h	95 %	82:18
9	<b>231</b>	0 °C	DCM	24 h	67 %	85:15
10	<b>231</b>	RT	MeCN	24 h	99 %	82:18
11	<b>231</b>	RT	PhMe	24 h	36 %	93:7
12	<b>231</b>	RT	Et <sub>2</sub> O	24 h	85 %	82:18
13	<b>231</b>	RT	THF	24 h	99 %	82:18
14	<b>231</b>	RT	PhH	24 h	19 %	93:7
15	<b>231</b>	RT	DCM/PhMe, 1:1	24 h	77 %	89:11
16	<b>231</b>	RT	PhCN	24 h	93 %	81:19
17	<b>231</b>	RT	PhNO <sub>2</sub>	24 h	80 %	86:14
18	<b>231</b>	RT	PhCl	24 h	67 %	87:13
19	<b>231</b>	RT	PhMe	72 h	96 %	93:7

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC.

Um zu untersuchen, ob **231** auch in einer Tsuji-Trost-Reaktion mit anderen Substraten eine hohe Stereoinduktion aufweist, wurde die Substratpalette unter Verwendung der Bedingungen aus Eintrag 19 in *Tabelle 7* variiert. Dazu wurden drei unterschiedlich substituierte aromatische Allylacetate **194**, **232** und **233** sowie sieben verschiedene Nukleophile **195** und **234-239** in einer allylischen Alkylierung verwendet (*Abbildung 34*). Durch Permutation nahezu aller möglichen Kombinationen wurden so, neben dem bisher erzeugten **196**, die in *Abbildung 35* gezeigten Alkylierungsprodukte **240-257** erhalten, die zugehörigen Ausbeuten und Enantiomerenverhältnisse sind ebenfalls in *Abbildung 35* aufgeführt. Bei Verwendung der Carbonsäure-Derivate **195** und **234-237** als Nukleophil ergaben sich die Produkte **240-253** in Ausbeuten

zwischen 63 % und 97 %. Die Stereoinduktion war mit allen Carbonsäure-Derivaten ebenfalls hoch, die Enantiomerenverhältnisse lagen zwischen 85:15 und 93:7. Dabei wurde kein signifikanter Einfluss der Substituenten am Elektrophil oder am Nukleophil auf die Stereoselektivität beobachtet. In allen Fällen wurde das (*R*)-konfigurierte Enantiomer als Hauptprodukt erhalten. Mit den Diketonen **238** und **239** als Nukleophil wurden nahezu racemische Produkte bei der Umsetzung mit **194** und **223** erhalten, weshalb auf die Kupplung mit **233** verzichtet wurde. Mit den Liganden **230** und **231** der zweiten Generation wurde insgesamt durch Vergrößerung der Substituenten an Position 3 des Pyranoserings eine Steigerung der Stereoselektivität erreicht. Die Liganden können in einer breiten Substratpalette angewandt werden, solange es sich bei dem verwendeten Nukleophil um ein Derivat einer Carbonsäure handelt.

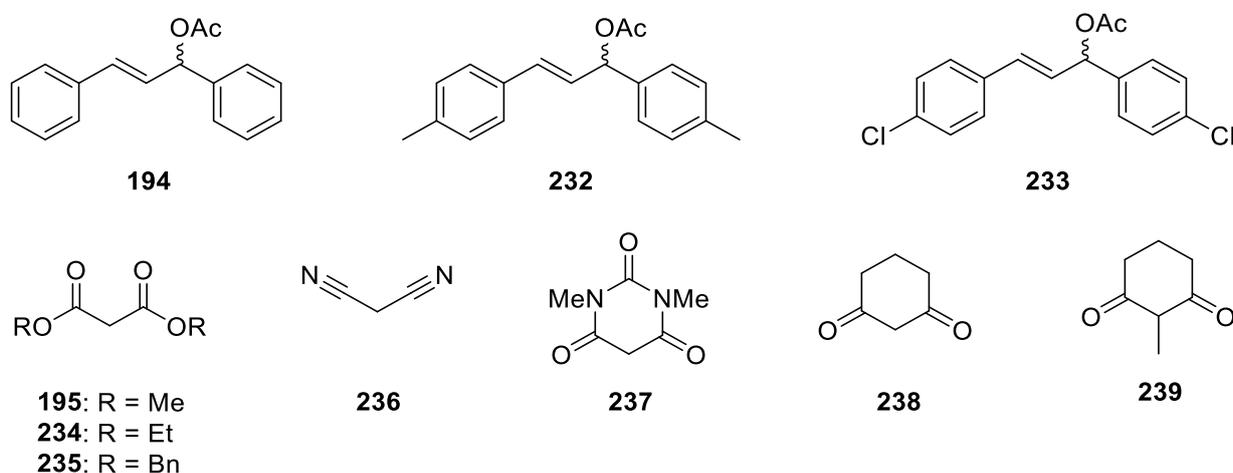
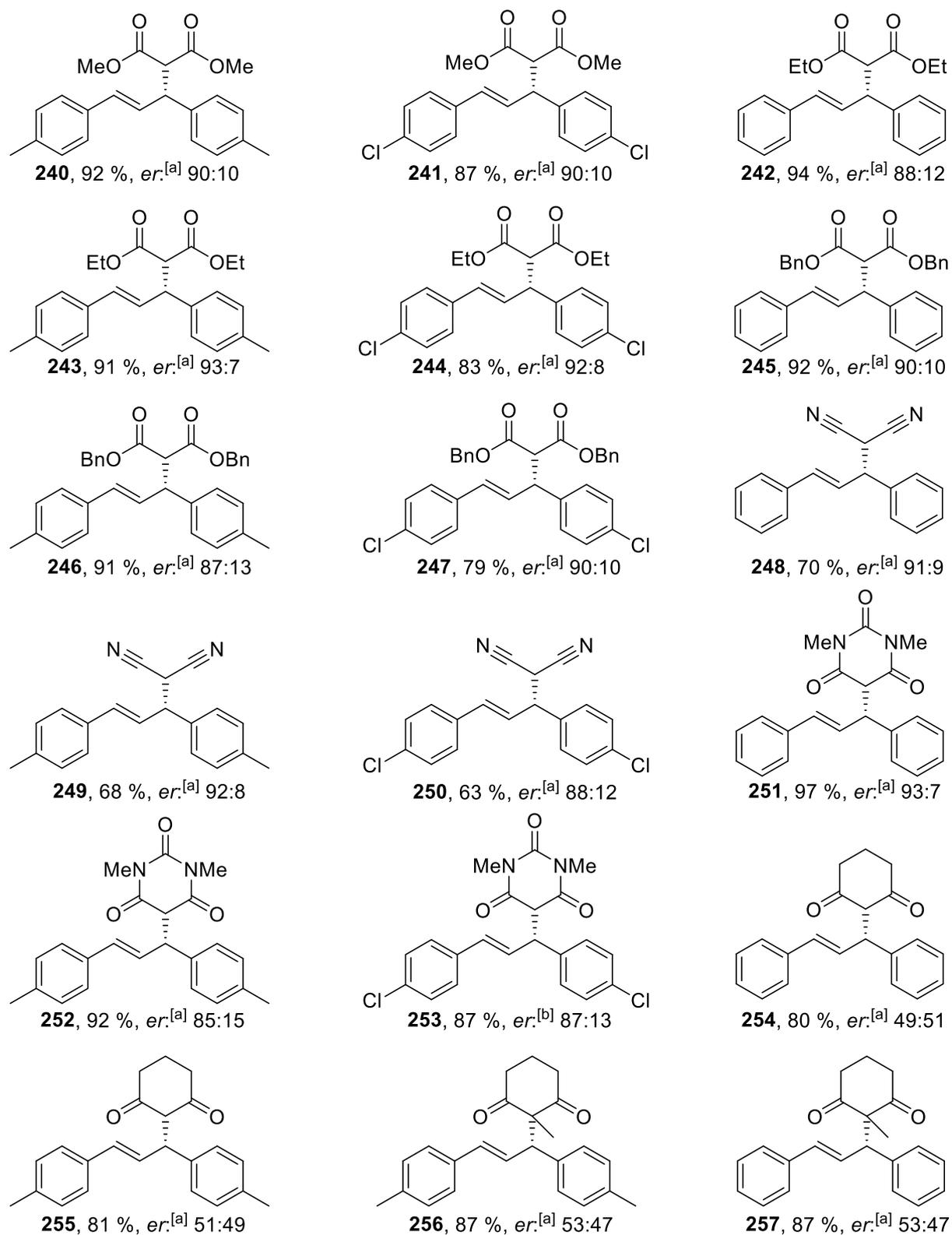


Abbildung 34. Substratpalette aus Allylacetaten (oben) und Nukleophilen (unten) für die asymmetrische Tsuji-Trost-Reaktion mit Ligand **231** unter den in *Tabelle 7* optimierten Bedingungen (Eintrag 19).

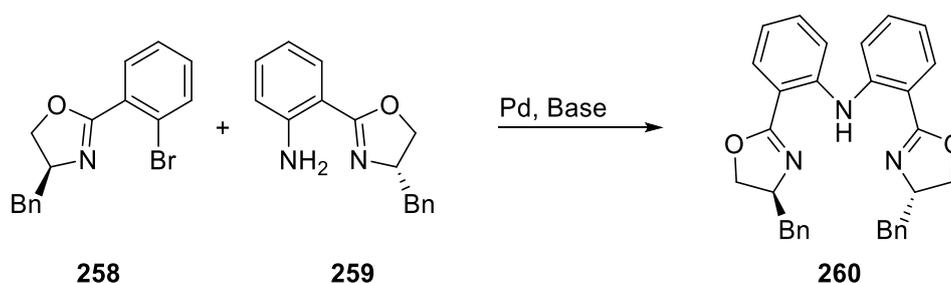


**Abbildung 35.** Durch die Tsuji-Trost-Reaktion hergestellte Moleküle unter Verwendung des Liganden **231**.

<sup>[a]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. <sup>[b]</sup> Bestimmt über NMR-Spektroskopie unter Verwendung des chiralen Shift-Reagenzes  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ .

### 3.1.3 Tridentater C<sub>2</sub>-symmetrischer Ligand

In der Arbeitsgruppe von Patrick J. Guiry wurde ein tridentater C<sub>2</sub>-symmetrischer Bis-Oxazolin-Ligand **260** entwickelt, der durch Buchwald-Hartwig-Aminierung aus einer Arylbromid-Vorstufe **258** und einem aromatischen Amin **259** zugänglich ist (*Schema 32*).<sup>[193]</sup> Mittlerweile sind einige weitere Varianten dieses Liganden-Typs in der Literatur beschrieben, außerdem wurde er in unterschiedlichen asymmetrischen Katalyse-Reaktionen, wie beispielsweise der Friedel-Crafts-Reaktion, eingesetzt und es sind Komplexe mit unterschiedlichen Metallen beschrieben.<sup>[178, 194-196]</sup> Um zusätzlich zu den bisher beschriebenen C<sub>1</sub>-symmetrischen PHOX-Liganden auch einen D-Fructose-basierten spiro-verknüpften Liganden höherer Symmetrie zu synthetisieren, sollte ein zu **260** analoger Ligand hergestellt werden, der anstelle der Benzyl-Gruppen, spiro-verknüpfte Pyranosen als stereogenes Element enthält. Als Ausgangsverbindung sollten dazu die in Abschnitt 3.1.1.1 beschriebenen spiro Arylbromide dienen.

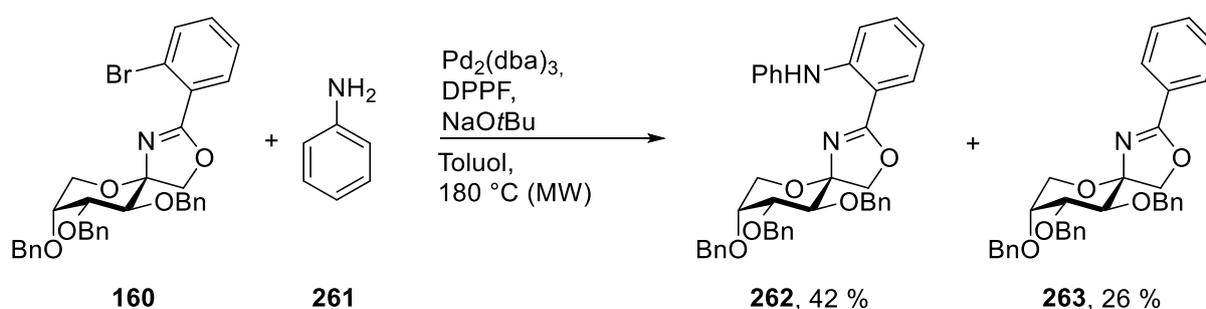


*Schema 32.* Herstellung des von Patrick J. Guiry entwickelten Liganden durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

#### 3.1.3.1 Synthese

Um einen zu **260** analogen Liganden mit spiro-verknüpften D-Fructoseresten als stereodiskriminierenden Substituenten zu erhalten, dessen sterischer Anspruch zusätzlich durch einen zusätzlichen Phenylrest am Stickstoff erhöht wird, wurden zwei Äquivalente des Oxazolin-Arylbromids **160** mit Anilin (**261**) in einer Buchwald-Hartwig-Aminierung umgesetzt (*Schema 33*). **160** wurde gewählt, da es in guten Ausbeuten aus D-Fructose herstellbar ist und die sperrigen Benzylreste zu einer guten Stereoinduktion der entsprechenden PHOX-Liganden beitragen. Dabei wurden die Reaktionsbedingungen variiert, wie in *Tabelle 8* zusammengefasst. Im ersten Versuch wurden die Bedingungen gewählt, die zur Einführung des Phosphinrests bei der Synthese der PHOX-Liganden verwendet wurde, wobei jedoch kein Umsatz beobachtet wurde (Eintrag 1). Die Verwendung von in der Literatur<sup>[197-199]</sup> beschriebenen Protokollen zur Buchwald-Hartwig-Aminierung mit Anilin als Amin unter Verwendung eines NHC-Liganden

bzw. eines Phosphin-Liganden lieferten ebenfalls keinen Umsatz bzw. resultierten in der Zersetzung der Edukte (Einträge 2 und 3). Bei der Buchwald-Hartwig-Aminierung mit sterisch sehr anspruchsvollen Substraten kann die Verwendung einer starken Base von Vorteil sein.<sup>[200]</sup> Im vorliegenden Fall führte der Einsatz von *n*-Butyllithium jedoch zur Zersetzung (Eintrag 4). In der chemischen Fachliteratur<sup>[196]</sup> wird beschrieben, dass durch die Zufuhr der Energie durch Mikrowellenstrahlung die Ausbeute bei einer ähnlichen Buchwald-Hartwig-Reaktion im Vergleich zu rein thermischer Reaktionsführung erheblich gesteigert werden kann. Bei Anwendung der Reaktionsvorschrift auf das vorliegende System wurde die monoaminierte Verbindung **262** in einer Ausbeute von 42 % erhalten. Als Nebenprodukt entstand das Dehalogenierungsprodukt **263** in einer Ausbeute von 26 % (Eintrag 5, *Tabelle 8* sowie *Schema 33*). Das Diaminierungsprodukt konnte auch bei längeren Reaktionszeiten und weiterer Zugabe des Bromids **160** nicht nachgewiesen werden.



*Schema 33.* Buchwald-Hartwig-Aminierung mit den in *Tabelle 8* (Eintrag 5) dargestellten Reaktionsbedingungen.

*Tabelle 8.* Versuche zur Herstellung eines C<sub>2</sub>-symmetrischen Liganden aus **160** und Anilin durch Buchwald-Hartwig-Aminierung. In allen Fällen wurde Toluol als Lösungsmittel verwendet.

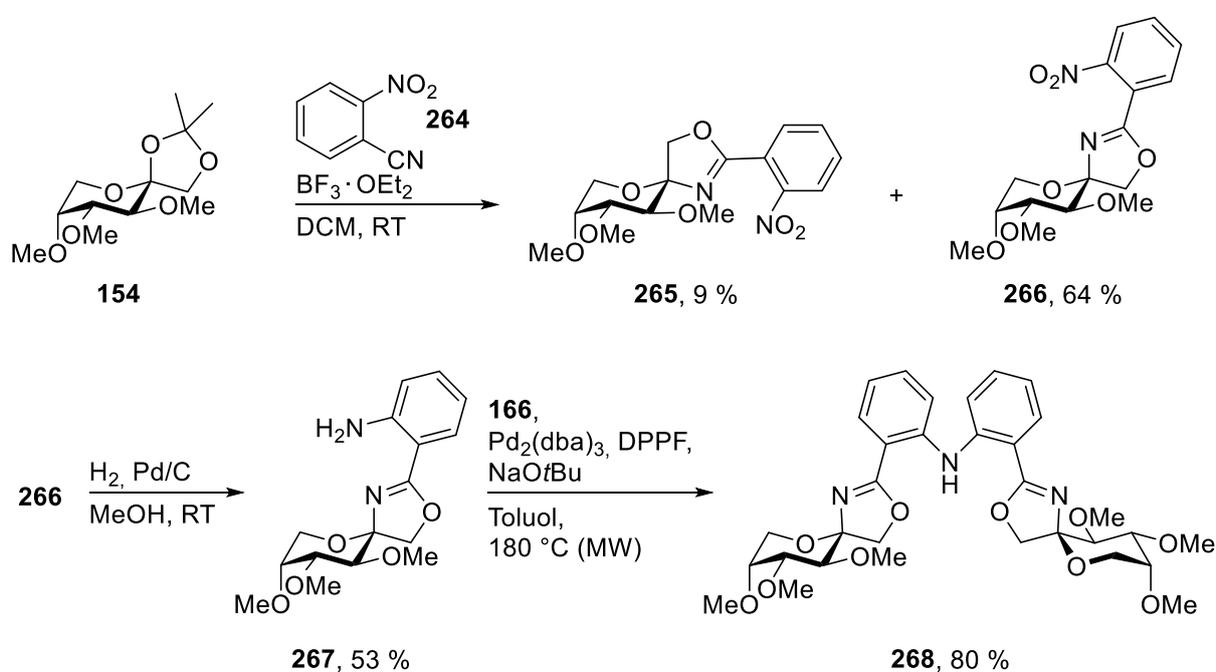
Eintrag	Metall-Vorstufe	Ligand	Base	Temperatur	Zeit	Ausbeute
1	CuI	DMEDA <sup>[a]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	105 °C	4 d	0 % <sup>[b]</sup>
2	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	IPrHCl <sup>[c]</sup>	KOtBu	105 °C	7 d	0 % <sup>[d]</sup>
3	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	JohnPhos <sup>[e]</sup>	NaOtBu	105 °C	3 d	0 % <sup>[b]</sup>
4	Pd(OAc) <sub>2</sub>	JohnPhos <sup>[e]</sup>	<i>n</i> -BuLi	105 °C	80 min	0 % <sup>[d]</sup>

Eintrag	Metall- Vorstufe	Ligand	Base	Temperatur	Zeit	Ausbeute
5	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	DPPF <sup>[f]</sup>	$\text{NaOtBu}$	180 °C (Mikrowelle)	2 h	<b>262</b> : 42 % <b>263</b> : 26%

<sup>[a]</sup> *N,N'*-Dimethylthylendiamin. <sup>[b]</sup> Kein Umsatz. <sup>[c]</sup> 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid.

<sup>[d]</sup> Zersetzung. <sup>[e]</sup> (2-Biphenyl)di-*tert*-butylphosphin. <sup>[f]</sup> 1,1'-Ferrocenediyl-bis(diphenylphosphin).

Da die Herstellung eines tridentaten  $\text{C}_2$ -symmetrischen Liganden durch Kupplung mit Anilin nicht gelang wurde in einer alternativen Syntheseroute das Fructose-Derivat **154** in einer Ritter-Reaktion mit 2-Nitrobenzonnitril (**264**) umgesetzt, wobei die anomeren Verbindungen **265** und **266** erhalten wurden (*Schema 33*). Das  $\beta$ -Anomer **266**, das als Hauptprodukt der Reaktion erhalten wurde, wurde im folgenden Schritt mittels Wasserstoff an Palladium auf Aktivkohle zum Amin **267** reduziert. Da in diesem Schritt Benzyl-Schutzgruppen nicht stabil gewesen wären, wurde in der Syntheseroute vom Methyl-geschützten Fructose-Derivat **154** anstelle vom Benzyl-geschützten Derivat **81** ausgegangen. In der abschließenden Buchwald-Hartwig-Aminierung zwischen **267** und dem Methyl-geschützten Arylbromid **166**, unter den zuvor optimierten Mikrowellenbedingungen, wurde der Ligand **268** in einer Ausbeute von 80 % erhalten.

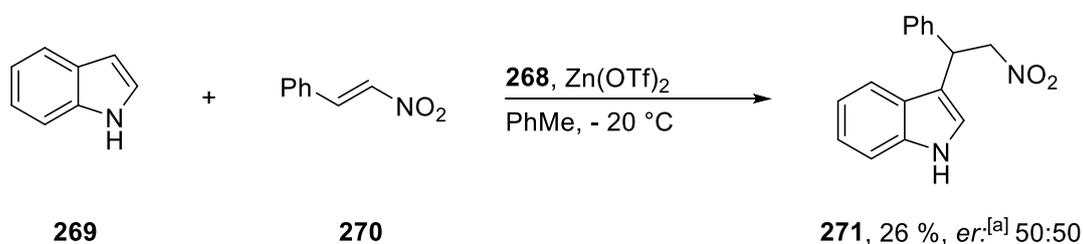


*Schema 34.* Synthese des tridentaten  $\text{C}_2$ -symmetrischen Liganden **268**.

### 3.1.3.2 Anwendung in der asymmetrischen Katalyse

Um einen Vergleich mit den  $C_1$ -symmetrischen spiro-PHOX-Liganden zu ermöglichen, wurde **268** in der in *Schema 26* dargestellten Palladium-katalysierten Tsuji-Trost-Reaktion eingesetzt. Das in der in *Schema 33* gezeigten Reaktion als Nebenprodukt erhaltene **262** ist potenziell in der Lage, über seine beiden Stickstoffatome an ein Metall zu koordinieren und eine stereoinduktive Wirkung beim Einsatz des entstehenden Komplexes in einer asymmetrischen Katalyse zu erzielen. Aus diesem Grund wurde auch **262** in der Tsuji-Trost-Reaktion zwischen Diphenylallylacetat (**194**) und Dimethylmalonat (**195**) eingesetzt. Es konnte jedoch weder bei der Verwendung von **262** noch bei der Verwendung von **268** in Dichlormethan, Toluol, Acetonitril und Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur ein Umsatz beobachtet werden.

Liganden des Typs **260** werden in der chemischen Fachliteratur<sup>[193, 194, 196]</sup> häufig in Lewis-Säure-katalysierten Friedel-Crafts-Reaktionen eingesetzt. Meist wird dabei als Modellsystem die Reaktion zwischen Indol (**269**) und Nitrostyrol (**270**) verwendet. Beim Einsatz von **268** in dieser Reaktion konnte das Produkt **271** in einer Ausbeute von 26 % isoliert werden (*Schema 35*). Eine Stereoinduktion des Liganden **268** wurde nicht beobachtet, **271** wurde als Racemat erhalten. Daher wurde das Projekt der tridentaten  $C_2$ -symmetrischen spiro-verknüpften D-Fruc-tose-Liganden nicht weiter bearbeitet.



*Schema 35.* Ergebnis der Anwendung des  $C_2$ -symmetrischen Liganden **268** in einer Friedel-Crafts-Alkylierung zwischen Indol (**269**) und Nitrostyrol (**270**).

<sup>[a]</sup> Ermittelt über chirale HPLC.

### 3.1.4 Resümee der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften Liganden

Ausgehend von D-Fructose wurde eine Reihe neuartiger spiro-verknüpfter PHOX-Liganden **145** in einer vier- bis fünf-stufigen Synthese hergestellt, die sich in ihrem Substitutionsmuster unterscheiden. Schlüsselschritte dabei waren die Ritter-Reaktion zum Aufbau des Oxazolinrings und die Ullmann-Kupplung zur nachfolgenden Einführung des Phosphinrests. Der Mechanismus der vorliegenden Ritter-Reaktion wurde in diesem Zusammenhang detailliert untersucht.

Die neuartigen PHOX-Liganden wurden in einer Tsuji-Trost-Reaktion eingesetzt, wobei Enantiomerenverhältnisse von bis zu 91:9 erzielt wurden. Zudem wurden die Liganden mit Palladiumsalzen zu Metallkomplexen umgesetzt, von denen einige mittels Röntgendiffraktometrie untersucht wurden, wodurch sich Einblicke in die molekulare Struktur ergaben.

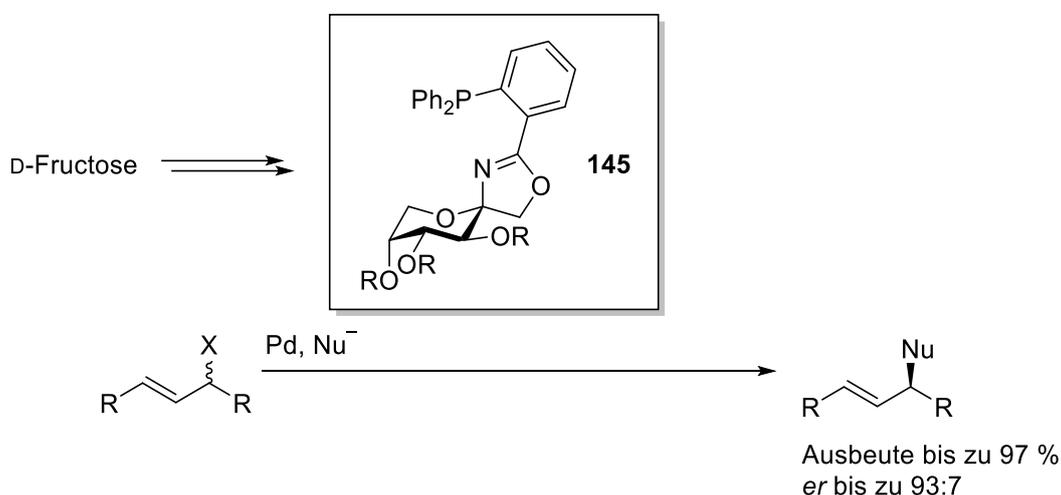


Abbildung 36. In Abschnitt 3.1 beschriebene Liganden **145** und deren Einsatz in der Palladium-katalysierten Tsuji-Trost-Reaktion.

Aufbauend auf den Erkenntnissen über die molekulare Struktur und die Ergebnisse des Einsatzes der Liganden in der Tsuji-Trost-Reaktion wurde, durch mechanistische Überlegungen zur Tsuji-Trost-Reaktion unter Verwendung der neuartigen spiro-PHOX-Liganden, eine zweite, verbesserte Ligandengeneration entwickelt.

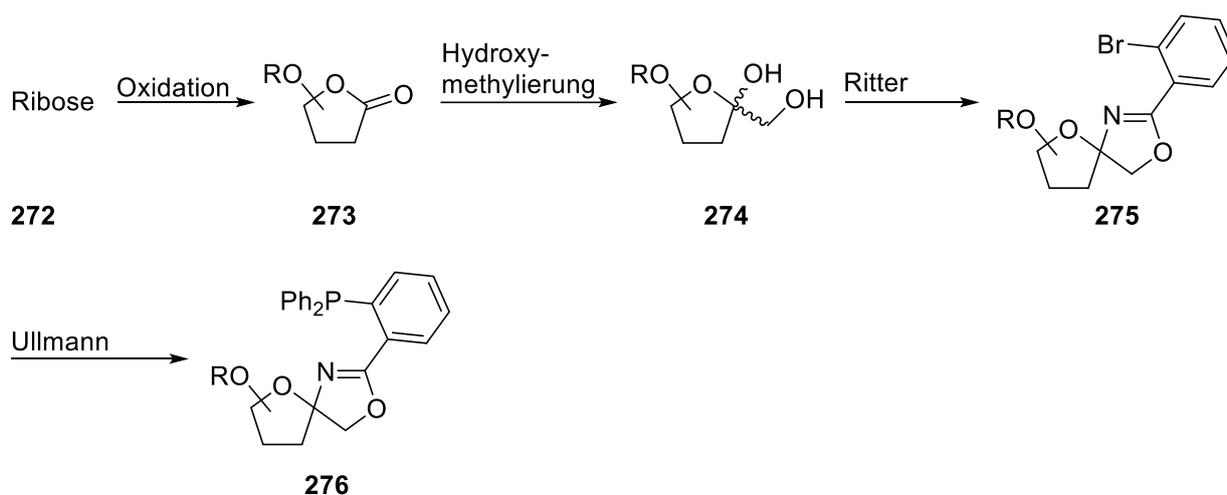
Bei der Anwendung der Liganden der zweiten Generation in der Tsuji-Trost-Reaktion mit einer breiten Substratpalette wurden sehr gute bis nahezu quantitative Ausbeuten (63 % – 97 %) bei hohen Enantiomerenverhältnissen erzielt (bis zu 93:7).

Im letzten Teil des Abschnitts wurde außerdem gezeigt, dass die Möglichkeit besteht C<sub>2</sub>-symmetrische D-Fructose-basierte BOX-artige Liganden zu synthetisieren, welche bislang jedoch keine stereoinduktive Wirkung beim Einsatz in der asymmetrischen Katalyse zeigten.

## 3.2 Untersuchungen zur Herstellung Ribose-basierter spiro-verknüpfter

### Liganden

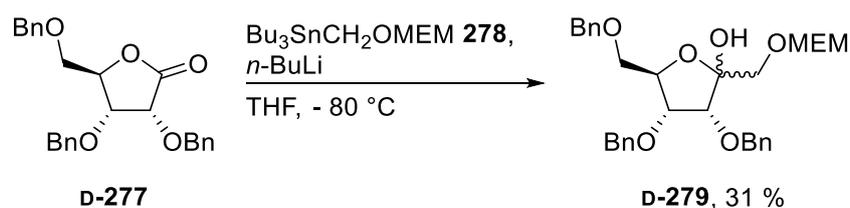
Aufbauend auf den guten Ergebnissen mit D-Fructose-basierten spiro-PHOX-Liganden aus den Abschnitten 3.1.1 und 3.1.2 sollten weitere Kohlenhydrat-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden hergestellt und in der asymmetrischen Katalyse angewendet werden. Dazu sollte die in Abschnitt 3.1.1.1 entwickelte Syntheseroute mit den Schlüsselschritten Ritter-Reaktion und Ullmann-Kupplung im Grundsatz beibehalten werden. Es sollte untersucht werden, ob die Anbindung einer Furanose anstatt einer Pyranose als stereoinduktives Element einen positiven Einfluss auf die Stereoselektivität der Liganden bei ihrer Anwendung in der asymmetrischen Katalyse hat. Als Ausgangsverbindung wurde Ribose gewählt, da dieser Zucker zu einem verhältnismäßig großen Anteil in der Furanoseform vorliegt und D-Ribose in der Natur weit verbreitet ist. Außerdem sind beide Enantiomere zu günstigen Preisen kommerziell erhältlich (D-Ribose: 100 g, 97 €; L-Ribose: 100 g, 202 €),<sup>[201]</sup> wodurch entsprechend auch beide Enantiomere des Liganden zugänglich sein sollten. Da zur Synthese des spiro-verknüpften Oxazolins durch eine Ritter-Reaktion Keto-Zucker benötigt werden, sollte Ribose (**272**) zu einem Lacton **273** oxidiert und anschließend zum Psicose-Derivat **274** hydroxymethyliert werden, aus dem im nächsten Schritt das Oxazolin **275** aufgebaut werden sollte. Im abschließenden Schritt der Sequenz sollte das Phosphin durch eine Ullmann-Kupplung eingeführt werden, um den Liganden **276** zu erhalten (*Schema 36*).



*Schema 36.* Geplante Syntheseroute zur Herstellung eines Ribose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden.

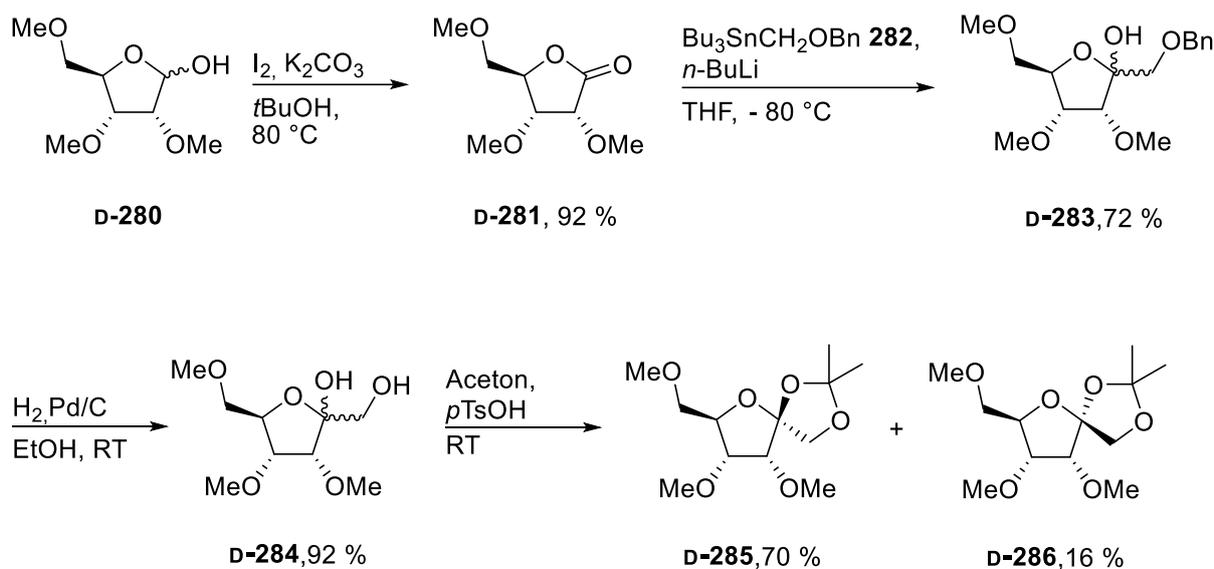
## Hydroxymethylierung

In einem ersten Versuch wurde vom literaturbekannten Benzyl-geschützten Lacton **D-277** ausgegangen, das in drei Stufen aus D-Ribose hergestellt werden kann.<sup>[202]</sup> Bei der direkten Umsetzung des Lactons mit (Tributylstannyl)methanol und *n*-Butyllithium wie in der chemischen Fachliteratur<sup>[203]</sup> Hydroxymethylierung ähnlicher Systeme beschrieben, fand keine Reaktion statt. Die Ausbeute einer Hydroxymethylierung ist meist besser, wenn die Alkoholfunktion des (Tributylstannyl)methanols geschützt ist, da sich nach Umsetzung mit Butyllithium im Transmetallierungsschritt ein Monoanion bildet, was energetisch günstiger ist, als die Transmetallierung des deprotonierten (Tributylstannyl)methanol zu einem Dianion.<sup>[203]</sup> Daher wurde die Alkoholfunktion mit MEM geschützt, was unter diesen Reaktionsbedingungen stabil, orthogonal zu Benzyl-Schutzgruppen und im Säuren leicht abspaltbar ist.<sup>[204]</sup> Die Reaktion zwischen **D-277**, der MEM-geschützten Organozinnverbindung **278** und *n*-Butyllithium lieferte das geschützte Hydroxymethylierungsprodukt **D-279** in einer Ausbeute von 31 % (*Schema 37*)



*Schema 37.* Hydroxymethylierung des Lactons **D-277** unter Verwendung des MEM-geschützten Reagenzes **278**.

Die geringe Ausbeute mit dem MEM-geschützten Reagenz **278** kann wahrscheinlich durch Umlagerungen nach der Transmetallierung erklärt werden. Die Tendenz zur Umlagerung hängt stark von der Schutzgruppe am Hydroxymethylierungsreagenz ab. Eine Benzyl-Gruppe besitzt eine relativ geringe Neigung zur Umlagerung, weshalb anstatt **278** das Benzyl-geschützte Reagenz **282**, das auch schon zur Kettenverlängerung bei anderen Kohlenhydraten eingesetzt wurde,<sup>[205, 206]</sup> als Alternative verwendet wurde. Um die Schutzgruppe an der neu eingeführten Hydroxylfunktion selektiv entfernen zu können, wurde außerdem das Methyl-geschützte Lacton **D-281** anstelle von **D-277** verwendet (*Schema 38*).



Schema 38. Herstellung der D-Psicose-Derivate **D-284**, **D-285** und **D-286** ausgehend von 2,3,5-Trimethyl-D-Ribose (**D-280**).

**D-281** wurde durch Oxidation mit elementarem Iod aus der literaturbekanntem<sup>[207]</sup> Verbindung **D-280** hergestellt. Durch die Hydroxymethylierung von **D-281** mit **282** konnte das Psicose-Derivat **D-283** mit einer deutlich verbesserten Ausbeute von 72 % erhalten werden. Unter reduktiven Reaktionsbedingungen wurde anschließend die Benzyl-Schutzgruppe selektiv in exzellenter Ausbeute abgespalten. Sowohl **D-283** als auch das entschützte **D-284** fielen als nicht trennbare anomere Gemische an. Zur vollständigen NMR-spektroskopischen Untersuchung wurde deshalb **D-284** zu den chromatographisch trennbaren anomeren Isopropyliden-geschützten Verbindungen **D-285** und **D-286** derivatisiert. Die Konfiguration am anomeren Zentrum von **D-285** und **D-286** wurde durch NOESY-NMR-Experimente ermittelt. Die Abbildungen 37 und 38 zeigen Ausschnitte aus den NOESY-NMR-Spektren der beiden Verbindungen. Das Spektrum von **D-285** weist eine Kopplung zwischen dem Signal H-1a und den Protonensignalen der Methylgruppen an den Positionen 3 und 4 auf. Daraus lässt sich ableiten, dass H-1a und die Methylgruppen auf der selben Seite der Ringebene liegen, es handelt sich folglich um das  $\beta$ -Anomer. Aus der Kopplung der H-1-Signale mit dem Signal von H-3 im Spektrum von **D-286** folgt, dass H-1 und H-3 auf der selben Ringebene liegen, weshalb es sich um das  $\alpha$ -Anomer handelt.

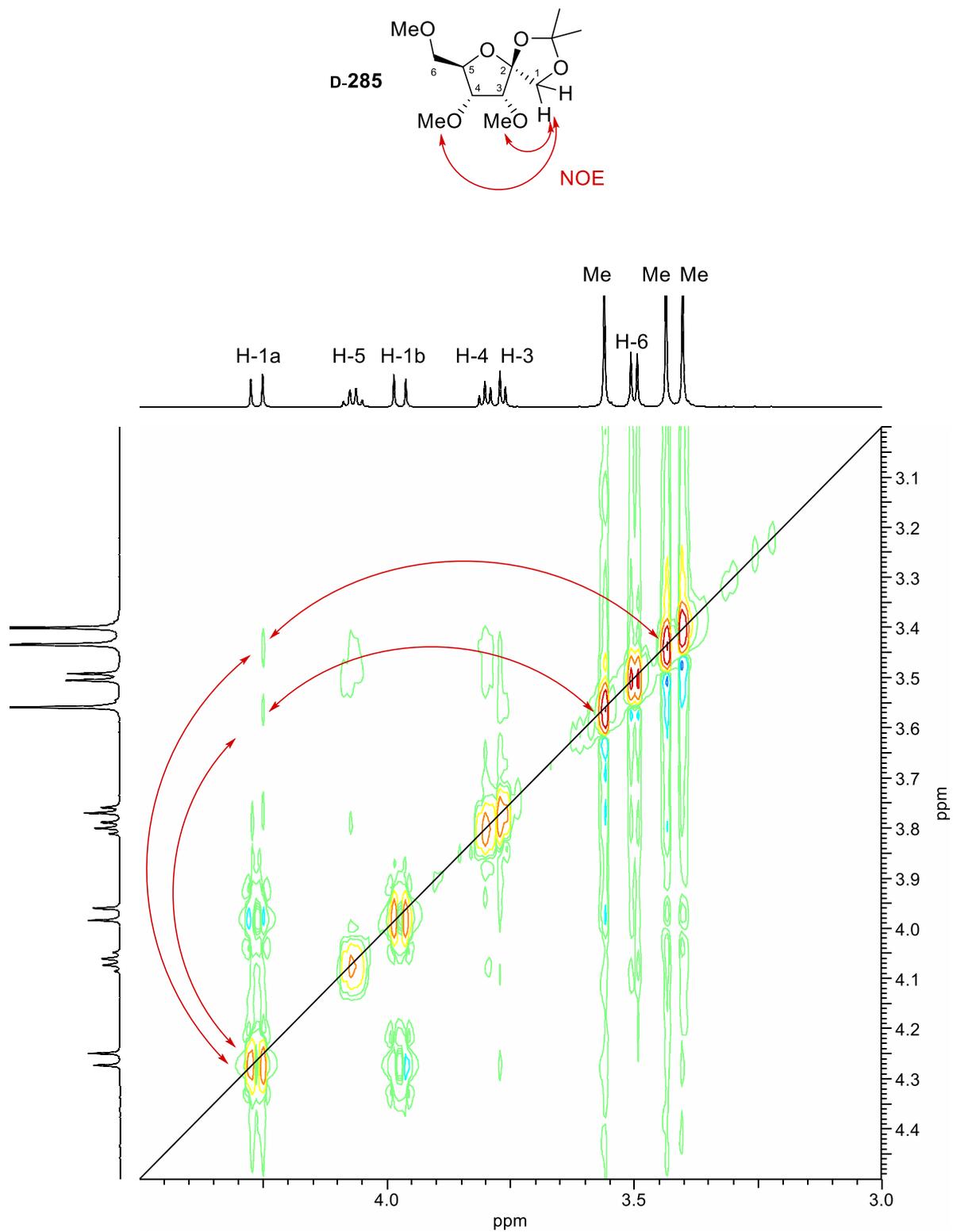


Abbildung 37. Ausschnitt aus dem NOESY-NMR-Spektrum von **D-285** in deuteriertem Chloroform.

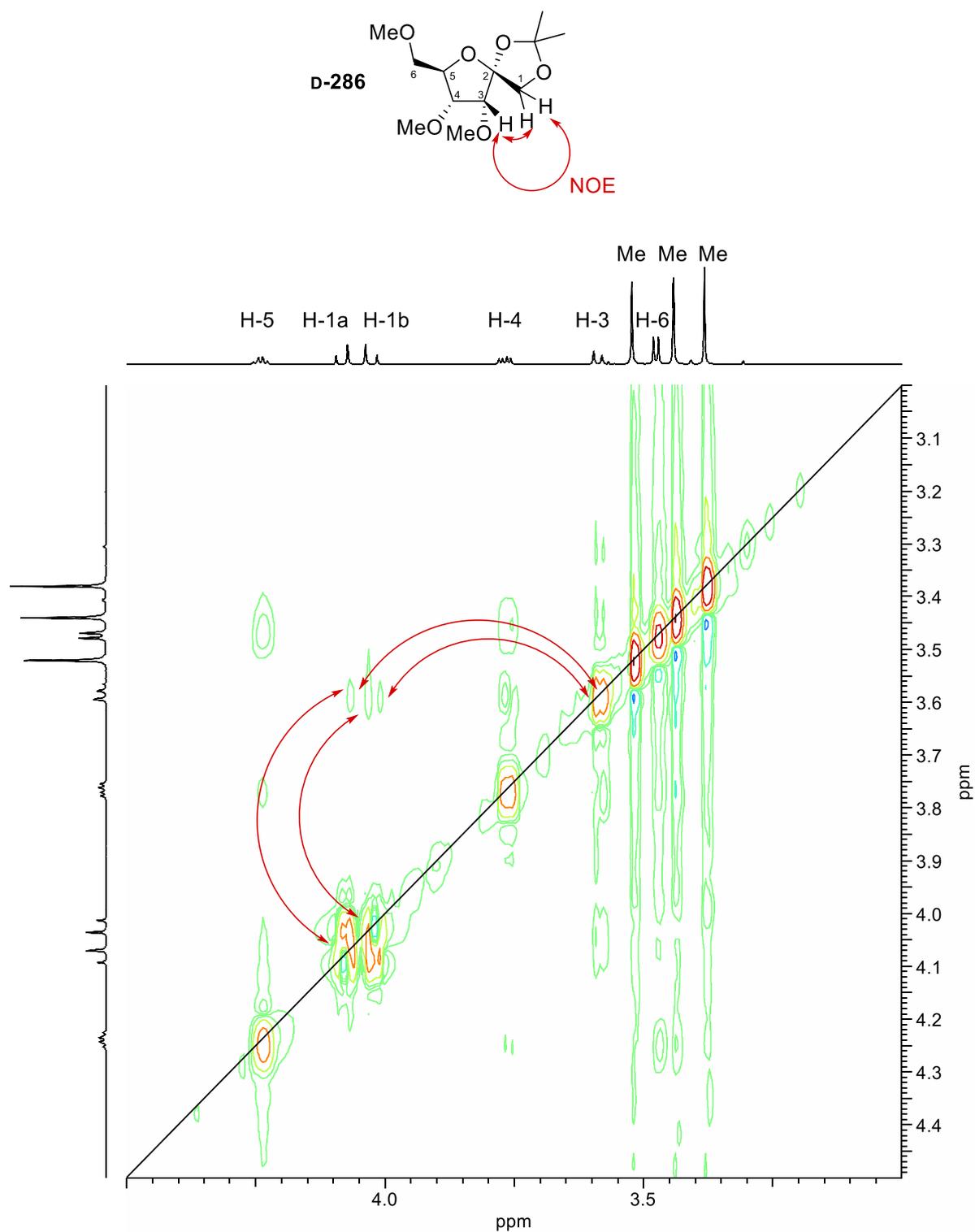
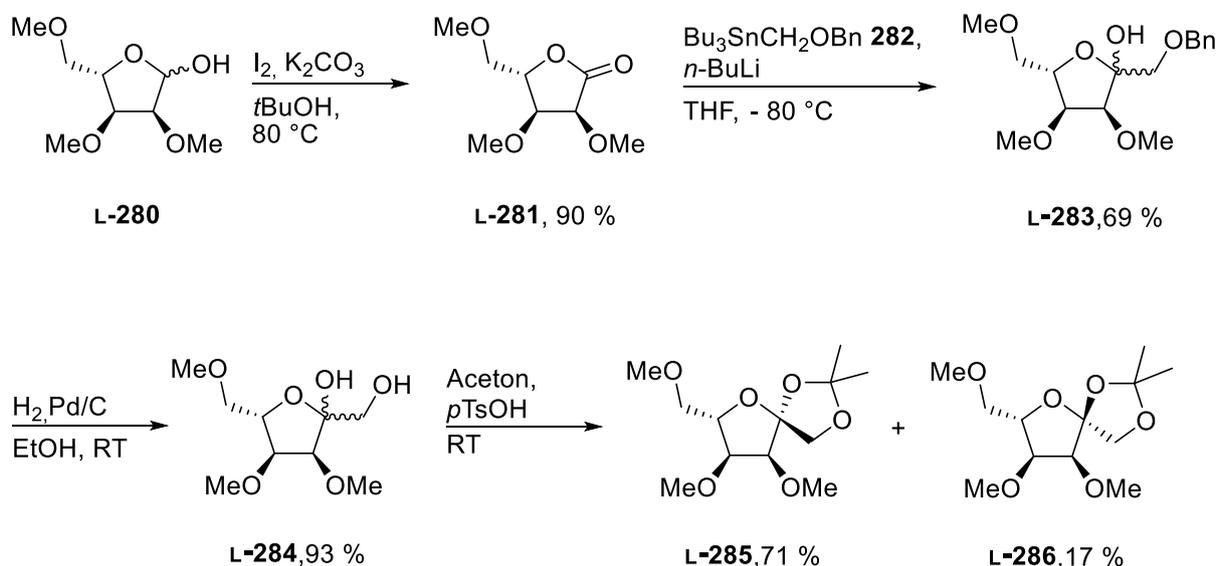


Abbildung 38. Ausschnitt aus dem NOESY-NMR-Spektrum von **D-286** in deuteriertem Chloroform.

Die Anwendung der in *Schema 38* gezeigten Syntheseroute auf das L-Enantiomer erbrachte die entsprechenden enantiomeren Verbindungen in nahezu gleichen Ausbeuten (*Schema 39*). Die NMR-spektroskopischen Daten waren, wie zu erwarten, identisch, die gemessenen Drehwerte im Rahmen der Messgenauigkeit betragsmäßig gleich, aber mit entgegengesetztem Vorzeichen.



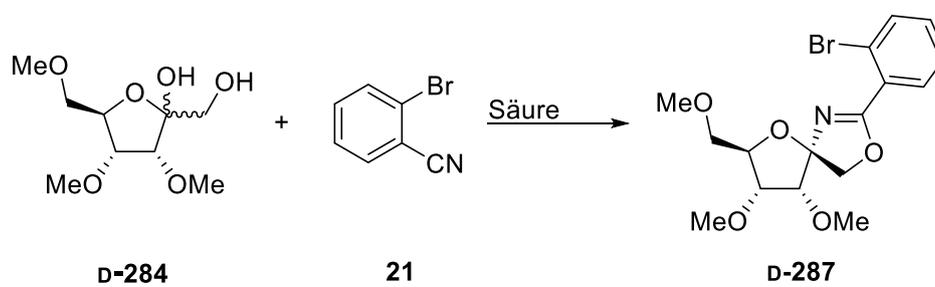
*Schema 39.* Herstellung der L-Psicose-Derivate **L-284**, **L-285** und **L-286** ausgehend von 2,3,5-Trimethyl-L-Ribose (**L-280**).

### Ritter-Reaktion

Ausgehend vom Diol **D-284** wurde im nächsten Schritt das Bromaryl-substituierte Oxazolin **D-287** durch eine Ritter-Reaktion aufgebaut. Beim Übertragen der in Abschnitt 3.1.1.1 optimierten Bedingungen ( $BF_3 \cdot OEt_2$ , DCM), wurde lediglich eine geringe Ausbeute von 13 % erhalten (Eintrag 1, *Tabelle 9*). Bei der Verwendung von Trifluormethansulfonsäure und TMS-OTf in DCM respektive PhMe wurden ebenfalls nur geringe Ausbeuten von 9 % bzw. 13 % erhalten (Einträge 2 und 3). Beim Einsatz von Essigsäure konnte kein Umsatz festgestellt werden (Eintrag 4). In allen Fällen, in denen ein Umsatz zu beobachten war, wurde durch hochaufgelöste Massenspektrometrie nachgewiesen, dass große Mengen des Zucker-Dimers **289** entstanden (*Schema 40*). **289** wird wahrscheinlich gebildet, wenn nach der sauren Aktivierung eines Moleküls **D-284** zum Oxocarbeniumion **288** ein weiteres Molekül **D-284** nukleophil an das Oxocarbeniumion **288** angreift. Zur Unterdrückung der Dimerisierung wurde die Reaktion ohne Verwendung von zusätzlichem Lösungsmittel durchgeführt. Dazu wurde die Reaktion auf  $70^\circ C$  erhitzt, da bei dieser Temperatur das im Überschuss eingesetzte 2-Brombenzonnitril (**21**)

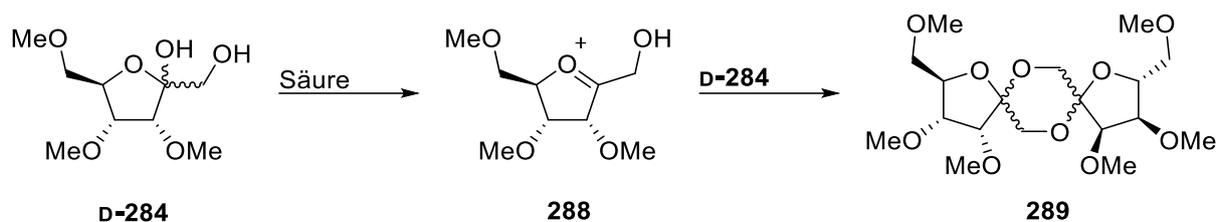
flüssig vorliegt und somit als Reagenz und Lösungsmittel zugleich fungieren kann. Beim Einsatz des Nitrils als Lösungsmittel sollten statistisch verhältnismäßig weniger Moleküle **D-284** und mehr Moleküle **21** auf das Oxocarbeniumion **288** treffen als bei der Verwendung eines zusätzlichen Lösungsmittels. In der Lösungsmittel-freien Variante mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  als Säure wurde eine Ausbeute von 13 % erzielt, bei der Verwendung von *para*-Toluolsulfonsäure und Iod als Säure fand eine Zersetzung der Ausgangsverbindung statt (Einträge 5-7). In allen Fällen, in denen das spiro-Oxazolin gebildet wurde, wurde nur eines der beiden möglichen Anomere isoliert (Bestimmung der Konfiguration am anomeren Zentrum siehe unten).

*Tabelle 9.* Ritter-Reaktion zwischen **D-284** und 2-Brombenzonnitril (**21**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.



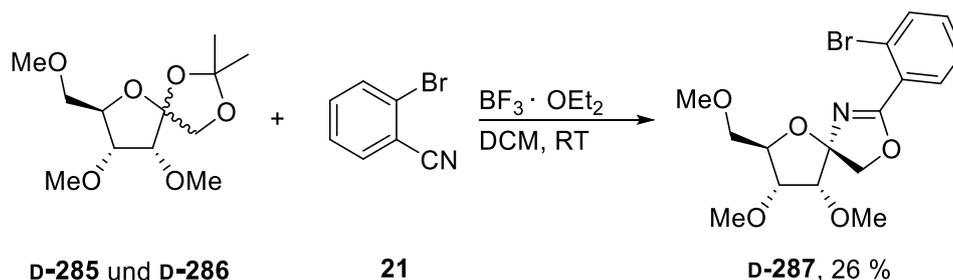
Eintrag	Säure	Lösungsmittel	Temperatur	Reaktionszeit	Ausbeute
1	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	DCM	RT	20 min	13 %
2	TfOH	DCM	RT	20 min	13 %
3	TMS-OTf	PhMe	RT	95 min	9 %
4	AcOH	DCM	RT	14 d	0 % <sup>[a]</sup>
5	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	-	70 °C	90 min	13 %
6	<i>p</i> TsOH	-	70 °C	3 h	0 % <sup>[b]</sup>
7	$\text{I}_2$	-	70 °C	3 h	0 % <sup>[b]</sup>

<sup>[a]</sup> Kein Umsatz. <sup>[b]</sup> Zersetzung.



Schema 40. Nebenreaktion bei der Ritter-Reaktion ausgehend von **D-284**.

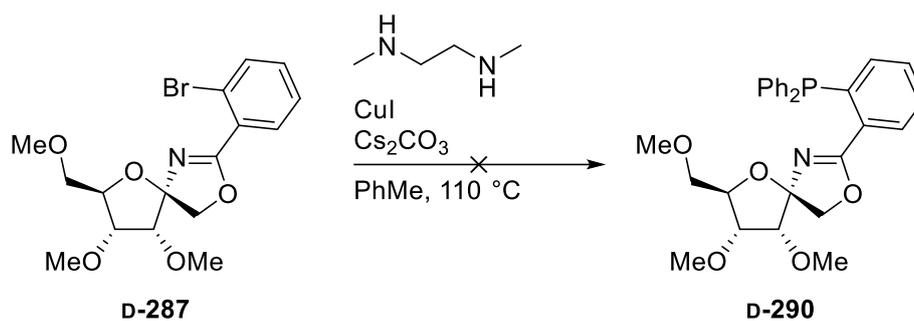
Als zweite Alternativreaktion zur Unterdrückung der aufgetretenen Nebenreaktion in *Schema 40* wurden anstatt des Diols **D-284** die Acetonate **D-285** und **D-286** eingesetzt (*Schema 41*). Da die Hydroxylgruppe an Position 1 dort nicht frei vorliegt, sollte sie entsprechend nicht nukleophil an das Oxocarbeniumion **288** angreifen können. Die Ausbeute verdoppelte sich dabei im Vergleich zur Ritter-Reaktion mit Diol **D-284** auf 26 %. Als Nebenprodukt wurde auch bei dieser Variante **289** detektiert, welches möglicherweise durch die Dimerisierung von **288** mit *in situ* gebildetem **D-284** entsteht.



Schema 41. Ritter-Reaktion zwischen den Isopropyliden-geschützten Ribose-Derivaten **D-285** und **D-286** und 2-Brombenzonitril (**21**).

### Ullmann-Kupplung

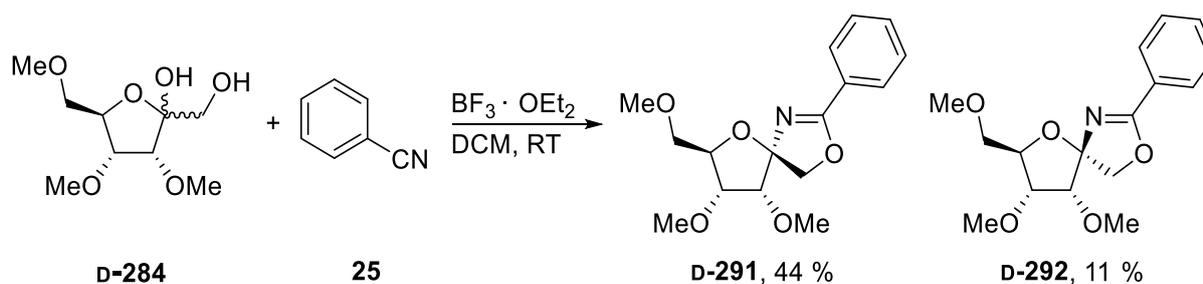
Die Umsetzung des spiro-Oxazolins **D-287** zum PHOX-Liganden **D-290** durch eine Ullmann-Kupplung mit Diphenylphosphin war nicht erfolgreich (*Schema 42*). Anstatt der Substitution des Restes am Aromaten fand unter den Reaktionsbedingungen Zersetzung statt. Da die beiden finalen Schritte in dieser Syntheseroute große Probleme bereiteten, wurde eine alternative Route gewählt.



Schema 42. Versuchte Ullmann-Kupplung des Oxazolins **D-287** zum PHOX-Liganden **D-290**.

### Alternative Syntheseroute

Als alternative Syntheseroute wurde eine Ritter-Reaktion mit Benzonitril (**25**) durchgeführt, wobei das dabei entstehende Aryl-Oxazolin anschließend durch *ortho*-Lithiierung mit einer starken Base funktionalisiert werden sollte.

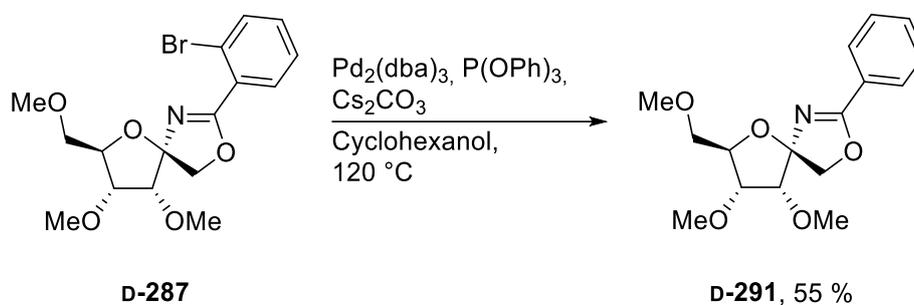


Schema 43. Ritter-Reaktion zwischen **D-284** und Benzonitril (**25**).

Die Ritter-Reaktion zwischen **D-284** und Benzonitril lieferte die beiden anomeren Oxazoline **D-291** und **D-292** im Verhältnis 4:1 mit einer Gesamtausbeute von 55 % (Schema 43). Als Lewis-Säure wurde  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  eingesetzt, das flüssige Benzonitril fungierte sowohl als Lösungsmittel als auch als Reagenz.

Die Konfiguration am anomeren Zentrum von **D-291** und **D-292** wurde durch NOESY-NMR-Experimente ermittelt. Das NOESY-NMR-Spektrum von **D-291** (Abbildung 39) zeigt eine Kopplung zwischen den Signalen der beiden Protonen an Position 1 mit dem Proton an Position 3, die Wasserstoffatome der Positionen 1 und 3 liegen also auf der selben Seite des Furanoserings. Das NOESY-NMR-Spektrum von **D-292** zeigt keine derartige Kopplung. Zur Bestimmung der Konfiguration am anomeren Zentrum des Bromids **D-287** (Tabelle 9) wurde dieses gemäß einer Arbeitsvorschrift aus der chemischen Fachliteratur dehalogeniert (Schema 44).<sup>[208]</sup> Die spektroskopischen Daten der dabei entstehenden Verbindung waren identisch mit denen von **D-291**,

woraus sich ergibt, dass es sich bei **D-287** ebenfalls um das  $\alpha$ -Anomer handelt. Die Konfiguration musste über den Umweg der Derivatisierung bestimmt werden, da weder für die Röntgenstrukturanalyse brauchbare Kristalle von **D-287** erhalten werden konnten, noch NMR-spektroskopisch direkte Rückschlüsse auf die Konfiguration des anomeren Zentrums von **D-287** möglich waren.



*Schema 44.* Debromierung von **D-287** zur Bestimmung der Konfiguration am anomeren Zentrum.

Bei der Ritter-Reaktion zwischen **D-284** und einem Nitril entsteht hauptsächlich das Anomer, bei dem das Nitril von der sterisch stärker abgeschirmten Seite aus angreift. Eine mögliche Erklärung besteht darin, dass das Oxocarbenium **288** intramolekular durch den terminalen Alkohol stabilisiert wird, weshalb es teilweise als **293** vorliegt (*Schema 45*). Die Stabilisierung erfolgt auf der weniger abgeschirmten Seite, wodurch diese für den Angriff des Nitrils blockiert wird und dieser dementsprechend von der selben Seite der Ringebene erfolgen muss, auf der die Methoxy-Gruppen an den Positionen 3 und 4 liegen.

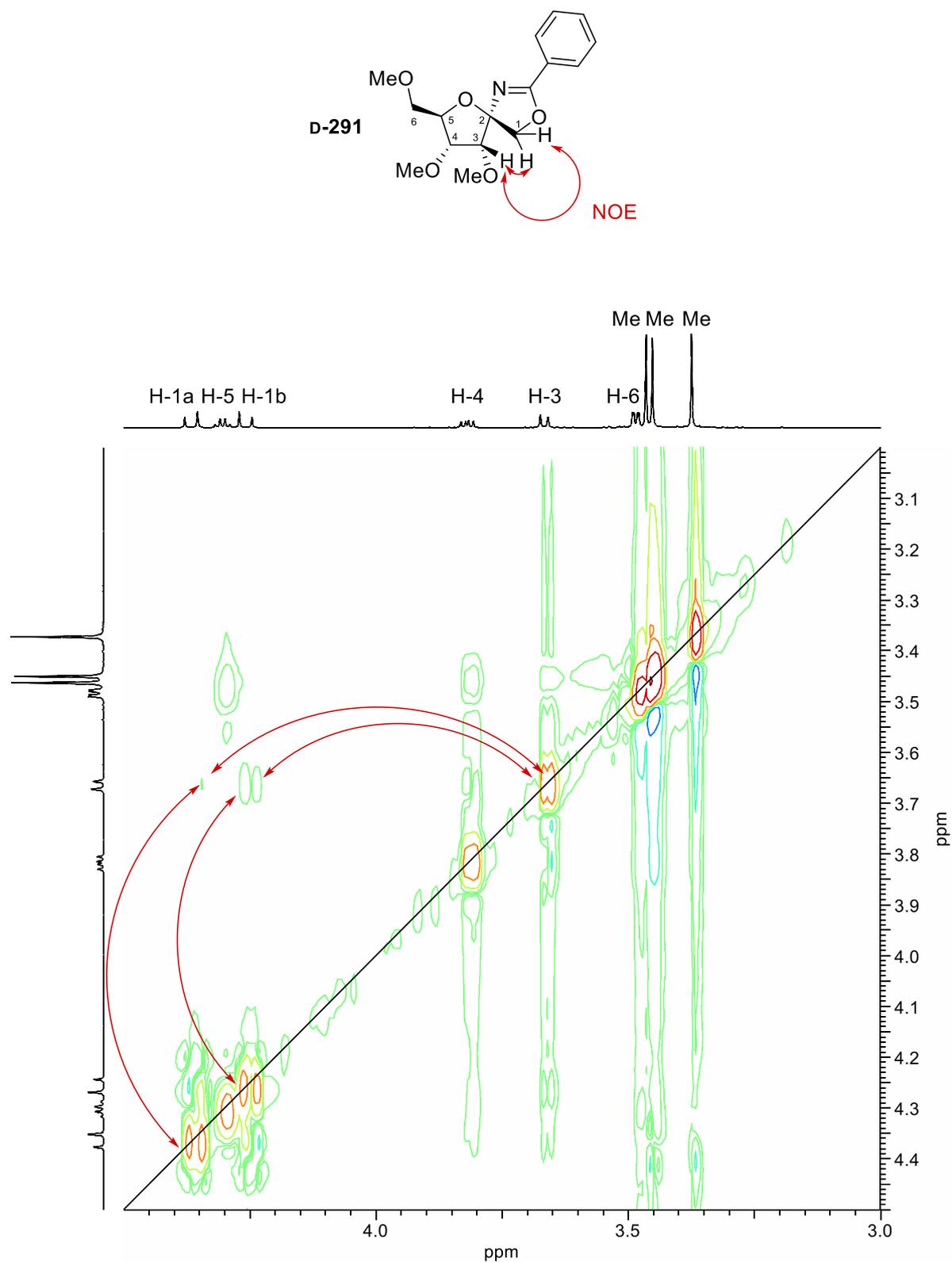
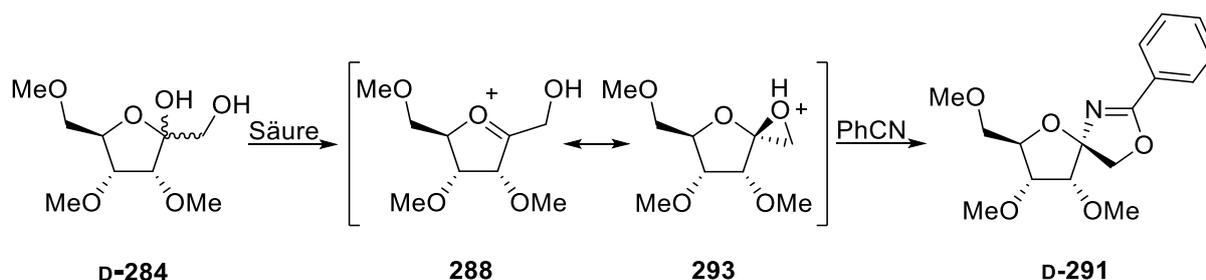
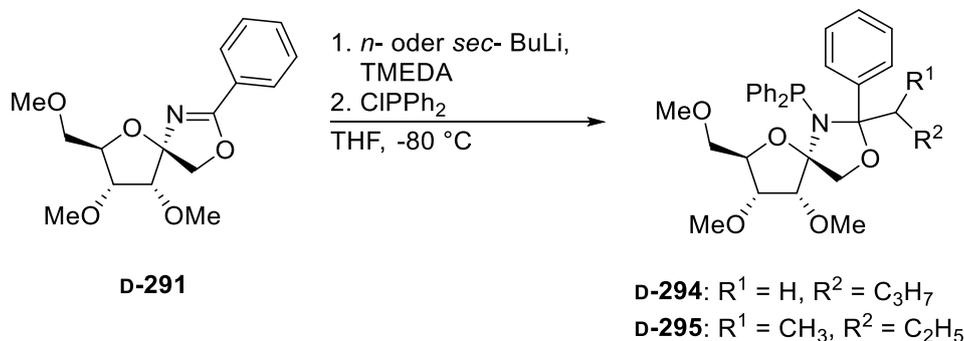


Abbildung 39. Ausschnitt aus dem NOESY-NMR-Spektrum von **D-291** in deuteriertem Chloroform.



Schema 45. Mögliche intermediäre Stabilisierung des Kations **288**, wodurch der Angriff des Nitrils von der sterisch weniger gehinderten Seite abgeschirmt wird.

Aromaten, die eine *ortho*-dirigierende Gruppe als Substituenten tragen, können durch Umsetzung mit einer starken Lithiumbase wie Butyllithium funktionalisiert werden. Als stark *ortho*-dirigierende Gruppen gelten neben Nitrilen oder Säureamiden auch Oxazoline.<sup>[76]</sup> Durch *ortho*-Lithiierung und anschließende Umsetzung mit Chlordiphenylphosphin lassen sich Aryl-Oxazoline in PHOX-Liganden überführen.<sup>[75]</sup> Bei dem Versuch, den PHOX-Liganden **D-290** durch *ortho*-Lithiierung und Umsetzung mit Chlordiphenylphosphin aus **D-291** zu synthetisieren, wurde nicht das gewünschte Produkt erhalten. Mittels hochaufgelöster Massenspektrometrie konnten die, instabilen Additionsprodukte **D-294** und **D-295** als Reaktionsprodukte nachgewiesen werden.

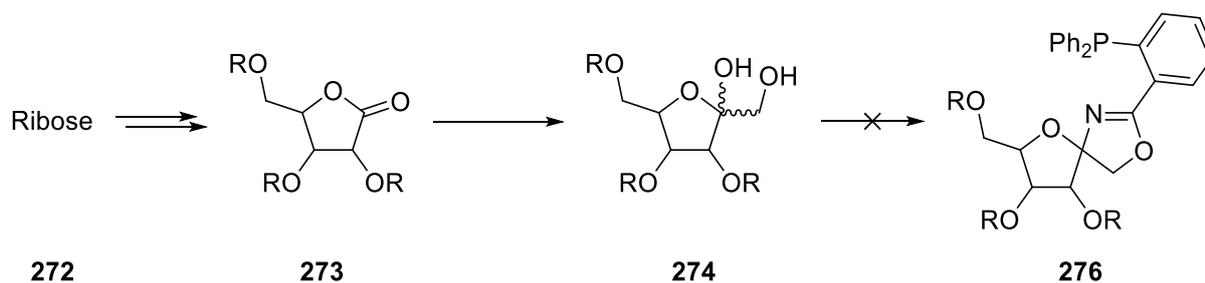


Schema 46. Versuchte *ortho*-Lithiierung und Umsetzung mit Chlordiphenylphosphin von **D-291**.

Aufgrund der beschriebenen Probleme bei der Synthese eines Ribose-basierten PHOX-Liganden wurde das Projekt nicht weiter verfolgt.

### 3.2.1 Resümee zur Untersuchung der Herstellung Ribose-basierter spiro-verknüpfter Liganden

In Abschnitt 3.2 sollten Ribose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden **276** synthetisiert werden. Da sowohl D- als auch L-Ribose kommerziell günstig erhältlich sind, hätten beide Enantiomere des jeweiligen PHOX-Liganden zugänglich sein sollen, was von großem Nutzen für den Einsatz in der asymmetrischen Katalyse wäre. Ribose wurde dazu in ein Lacton des Typs **273** überführt und anschließend hydroxymethyliert um zum Psicose-Derivat **274** zu gelangen. Mit diesem sollte durch eine Sequenz aus Ritter-Reaktion und anschließender Ullmann-Kupplung der Ligand aufgebaut werden. Die bei der Ritter-Reaktion erhaltenen Ausbeuten waren sehr gering und die Ullmann-Kupplung führte nicht zum gewünschten Produkt. Auch eine alternative Syntheseroute über eine Ritter-Reaktion und anschließende *ortho*-Lithiierung ergab nicht den gewünschten Liganden. Wegen der Probleme bei der Synthese des Liganden, wurde das Projekt nicht weiter verfolgt. Auch wenn das ursprüngliche Ziel nicht erreicht wurde, konnte jedoch eine neuartige Route zur Herstellung von D- und L-*Psicose* entwickelt werden.



Schema 47. Zentrale Syntheseschritte dieses Abschnitts.

### 3.3 Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren

In der vorliegenden Arbeit wurden die ersten Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **7** (Abbildung 40) hergestellt und in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt. Da bislang keine Untersuchungen über die Wirkung eines Kohlenhydrat-Substituenten an Aryliodan-Katalysatoren als stereogenes Element bekannt waren, wurden in einem ersten Schritt derartige Katalysator hergestellt, die in möglichst wenigen Stufen zugänglich sind. Anhand dieses Modellsystems wurden die stereoinduktiven Eigenschaften in ersten asymmetrischen Katalysereaktionen evaluiert. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse mit den Katalysatoren der ersten Generation wurde das Katalysatordesign systematisch variiert um zu einer zweiten Generation der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren zu gelangen.

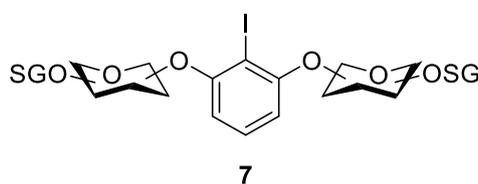


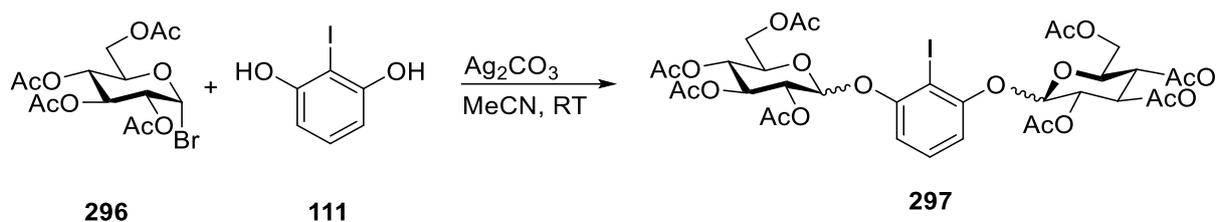
Abbildung 40. Schematische Darstellung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **7**.

#### 3.3.1 Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren der ersten Generation

Im folgenden Abschnitt wird die Synthese der ersten Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren beschrieben. Außerdem wird dargestellt, wie die neuartigen Katalysatoren in der asymmetrischen Organokatalyse eingesetzt wurden.

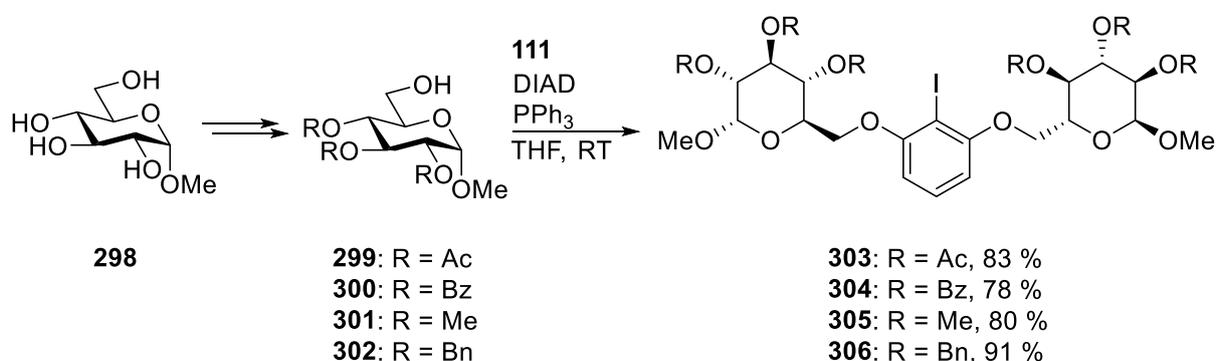
##### 3.3.1.1 Synthese

In einem ersten Versuch zur Darstellung eines Aryliodan-Katalysators wurde Acetobromglucose<sup>[209]</sup> (**296**) mit 2-Iodresorcin<sup>[210, 211]</sup> (**111**) in einer Königs-Knorr-Reaktion<sup>[212]</sup> umgesetzt (Schema 48). Das Glykosylierungsprodukt **297** konnte zwar mittels hochauflöser Massenspektrometrie nachgewiesen werden, es entstand jedoch als nicht trennbares Gemisch aus unterschiedlichen diastereomeren Verbindungen, die sich durch die Konfiguration des Zuckers am anomeren Zentrum unterschieden.



*Schema 48.* Königs-Knorr-Reaktion zwischen Acetobromoglucose (**296**) und 2-Iodresorcin (**111**) zur Herstellung eines Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysators **297**.

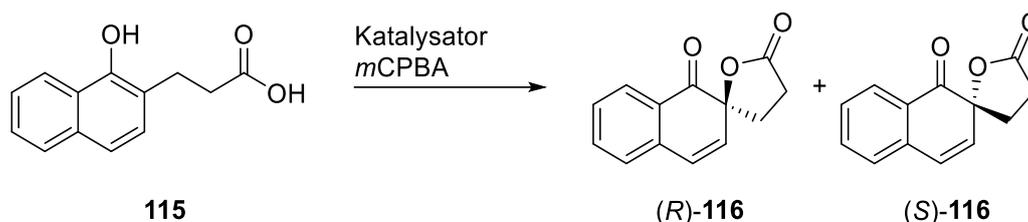
Um diastereomerenreine Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren zu erhalten, wurde im Nachfolgenden eine alternative Syntheseroute gewählt. Kommerziell günstiges Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**298**) wurde in zwei bzw. drei Stufen in die literaturbekannten Derivate **299-302** überführt, deren Hydroxylgruppe an Position 6 keine Schutzgruppe trägt (*Schema 49*).<sup>[213-216]</sup> Durch die Verwendung des anomerenreinen **298** wurde der Einfluss der Konfiguration am anomeren Zentrum von Beginn der Synthese an vereinheitlicht. Anhand der unterschiedlichen Schutzgruppen sollte der Einfluss ihrer sterischen und elektronischen Eigenschaften auf die Katalysatoren untersucht werden. Durch eine Mitsunobu-Reaktion<sup>[210, 211, 217]</sup> der Derivate **299-302** mit 2-Iodresorcin (**111**) wurden die enantiomerenreinen Katalysatoren **303-306** in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten (*Schema 49*).



*Schema 49.* Herstellung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **303-306** durch eine Mitsunobu-Reaktion.

### 3.3.1.2 Anwendung in der asymmetrischen Katalyse

Um ihre stereoinduktive Wirkung in der asymmetrischen Katalyse zu untersuchen, wurden die Katalysatoren **303-306** in der Spirolactonisierung des Naphthol-Derivats **115** zu den Produkten (*R*)- und (*S*)-**116** eingesetzt (*Schema 50*). Die Reaktion wurde bereits häufig als Messlatte für neu entwickelte chirale Aryliodan-Katalysatoren verwendet.<sup>[43-45, 125]</sup>



*Schema 50.* Durch ein Aryliodan katalysierte Kita-Spirolactonisierung von **115** zu dem chiralen Molekül **116**.

Wie in der Literatur beschrieben, wurden die Reaktionen mit *m*CPBA als Oxidationsmittel und im Lösungsmittel Dichlormethan mit 15 mol% Katalysator ausgeführt. Für alle Katalysatoren **303-306** wurde die Reaktion sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 0 °C durchgeführt. Die Reaktion wurde jeweils dann abgebrochen, wenn durch eine Kontrolle des Reaktionsfortschritts mittels Dünnschichtchromatographie kein **115** mehr im Reaktionsgemisch detektiert wurde. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 10* zusammengefasst. Die Katalysatoren **303** und **304**, die Ester-Schutzgruppen an den Positionen 2, 3 und 4 des Glucose-Rests tragen, ergaben annähernd racemische Produkte in niedrigen Ausbeuten (Einträge 1-4). Mit Ether-Schutzgruppen am Zuckerrest wurden moderate Ausbeuten im Bereich zwischen 60 % und 70 % erhalten. Außerdem wurden enantiomerenangereicherte Produkte mit einem maximalen Enantiomerenverhältnis von 78:22 erhalten (Einträge 5-8). Die Stereoselektivität des Benzyl-substituierten Katalysators **306** lag dabei deutlich über der des Methyl-substituierten **305**. Bei Verringerung der Reaktionstemperatur von Raumtemperatur auf 0 °C wurde in den meisten Fällen ein leichter Anstieg der Enantioselektivität beobachtet, außerdem verlängerte sich die Reaktionszeit, ein nennenswerter Einfluss auf die Ausbeute trat aber nicht auf.

Tabelle 10. Anwendung der Katalysatoren **303-306** in der in *Schema 50* gezeigten Reaktion.

Eintrag	Katalysator	Dauer	Temperatur	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup> (R:S)
1	<b>303</b>	14 h	RT	14 %	50:50
2	<b>303</b>	26 h	0 °C	13 %	50:50
3	<b>304</b>	19 h	RT	19 %	51:49
4	<b>304</b>	22 h	0 °C	22 %	53:47
5	<b>305</b>	14 h	RT	60 %	67:33
6	<b>305</b>	28 h	0 °C	61 %	69:31
7	<b>306</b>	21 h	RT	65 %	75:25
8	<b>306</b>	25 h	0 °C	67 %	78:22

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC.

**306** lieferte sowohl die beste Ausbeute und als auch die beste Enantioselektivität des Screenings der Katalysatoren, deshalb wurden die Reaktionsbedingungen mit diesem Katalysator weiter variiert, um Ausbeute und Stereoselektivität weiter zu steigern (*Tabelle 11*).

Tabelle 11. Variation der Reaktionsbedingungen der in *Schema 50* gezeigten Reaktion unter Verwendung des Katalysators **306**.

Eintrag	Lösungsmittel	Mol% <b>306</b>	Dauer	Temperatur	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup> (R:S)
1	CHCl <sub>3</sub>	15	20 h	RT	48 %	77:23
2	CHCl <sub>3</sub>	15	27 h	0 °C	55 %	79:21
3	DCM	15	50 h	-20 °C	75 %	80:20
4	DCM	30	30 h	-20 °C	77 %	80:20
5 <sup>[c]</sup>	DCM	15	94 h	-50 °C	73 %	78:22
6 <sup>[c]</sup>	DCM	30	54 h	-50 °C	74 %	80:20
7 <sup>[d]</sup>	DCM	15	48 h	-20 °C	60 %	79:21

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. <sup>[c]</sup> Aufgrund der geringen Löslichkeit von *m*CPBA bei -50 °C wurde das Reaktionsgemisch auf das doppelte Volumen verdünnt. <sup>[d]</sup> 25 Äquivalente MeOH als Zusatz.

Durch Verwendung des Lösungsmittels Chloroform anstelle von Dichlormethan verschlechterte sich sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 0 °C die Ausbeute deutlich, die Stereosele-

ktivität verbesserte sich dagegen kaum (Einträge 1 und 2). Die weitere Verringerung der Temperatur auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  bzw.  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  bei gleichzeitiger Verlängerung der Reaktionszeit (Einträge 3-6) hatte einen positiven Einfluss auf die Ausbeute und die Stereoselektivität verglichen mit der bei Raumtemperatur bzw. bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführten Reaktion (Einträge 7 und 8, *Tabelle 10*), wobei kein merklicher Unterschied zwischen den bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführten Reaktionen erkennbar ist. Die Verdopplung der eingesetzten Katalysatormenge resultierte jeweils in einer kürzeren Reaktionszeit, hatte aber keinen erheblichen Einfluss auf Ausbeute und Enantioselektivität. In der chemischen Fachliteratur wurde unlängst beschrieben, dass der Zusatz von Alkoholen eine positive Auswirkung auf die Stereoselektivität und Ausbeute der De-aromatisierung von Phenolen hat.<sup>[218, 219]</sup> Im vorliegenden Fall wurde jedoch kein merklicher Einfluss eines Zusatzes von 25 Äquivalenten Methanol auf die Enantioselektivität beobachtet, die Ausbeute war aber deutlich geringer im Vergleich zur Reaktion, der kein Methanol zugefügt wurde (Einträge 3 und 7, *Tabelle 11*)

Mit dem Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysator **306** konnte ein maximales Enantiomerenverhältnis von 80:20 bei einer Ausbeute 77 % in der Kita-Spirolactonisierung des Naphthol-Derivats **115** erzielt werden. Da dies für einen neuartigen Katalysator ein gutes Ergebnis darstellt, wurde das Katalysatordesign variiert, um zu noch leistungsfähigeren Katalysatoren zu gelangen.

### 3.3.2 Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren der zweiten Generation

Zur Optimierung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren wurden die folgenden Merkmale des Designs des Katalysators variiert:

- Art der Bindung zwischen Kohlenhydrat und Aromat
- Symmetrie des Katalysators
- Kohlenhydrat-substituent und Konfiguration am anomeren Zentrum
- Substitutionsmuster und Art der Substituenten am Kohlenhydrat.

Die so veränderten Katalysatoren wurden dann in der Spirolactonisierung des Naphthol-Derivats **115** eingesetzt, um die Wirkung der Designveränderung auf Enantiomerenverhältnis und Ausbeute zu untersuchen. Die beiden am besten funktionierenden Katalysatoren wurden anschließend in weiteren asymmetrischen Oxidationsreaktionen eingesetzt.

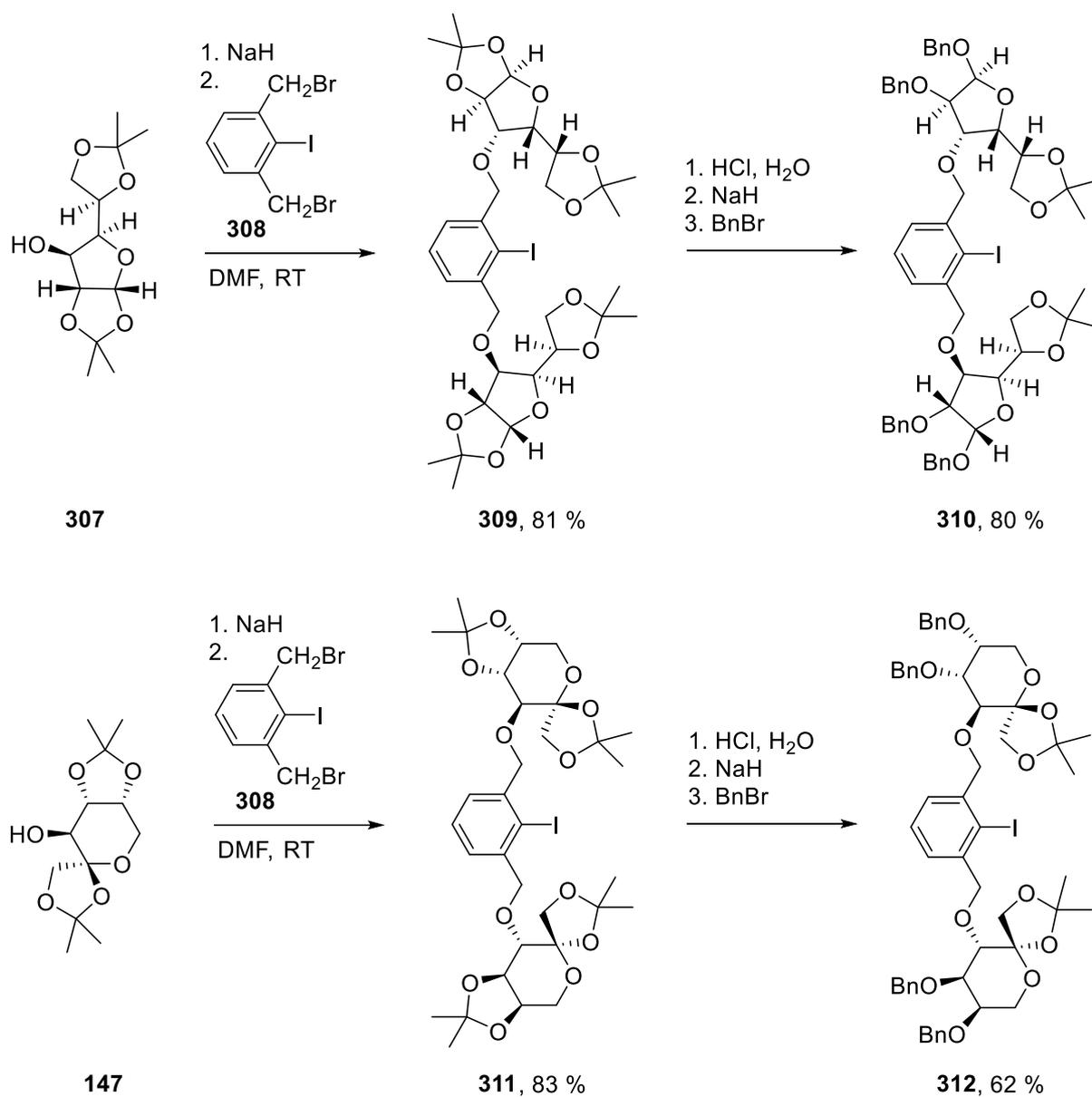
### 3.3.2.1 Katalysatoroptimierung

Im ersten Schritt wurde die Art der Anbindung des Kohlenhydrates an den aromatischen Ring des Katalysatorsystems variiert. Anstatt einer phenolischen Bindung wie bei den Katalysatoren **303-306** wurde der Kohlenhydratrest über eine benzyliche Bindung mit einem Iodaromaten verknüpft. Der Vorteil einer benzylichen gegenüber einer phenolischen Verknüpfung liegt darin, dass die Verknüpfung variabler, praktisch über alle Hydroxylgruppen des Kohlenhydrats, und nicht nur über den primären Alkohol an Position 6 erfolgen kann. Es wurde von 1,3-Bis(brommethyl)-2-iodbenzol (**308**) als aromatischem Baustein ausgegangen, was in einer Stufe aus kommerziell erhältlichem 1,3-Dimethyliodbenzol zugänglich ist.<sup>[220]</sup> Als Kohlenhydrat-Komponenten wurden die Diacetonate von D-Glucose und D-Fructose **307** und **147** gewählt (*Schema 51*). Diese sind in einer Stufe aus den Zuckern zugänglich.<sup>[149, 221]</sup> Bei der Umsetzung von **308** mit einem Kohlenhydrat-Derivat mit einer freien Hydroxylgruppe an Position 6 wäre das stereodiskriminierende Element eine Bindung weiter vom katalytisch aktiven Iod entfernt gewesen. Da kürzere Distanzen meist die Stereoselektivität begünstigen, wurde auf die Umsetzung von **308** mit einem der bisher verwendeten Zucker-Derivate **299-302** verzichtet.

Zur Herstellung der Katalysatoren wurden die Diisopropyliden-geschützten Zucker **307** und **147** zunächst mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit 1,3-Bis(brommethyl)-2-iodbenzol (**308**) umgesetzt, wobei die Kohlenhydrat-basierten Aryliodane **309** und **311** in guten Ausbeuten von jeweils über 80 % erhalten wurden (*Schema 51*). Da bei den Katalysatoren der ersten Generation mit Benzyl-Schutzgruppen am Zucker die besten Ergebnisse erzielt wurden, wurde an **309** und **311** jeweils ein Acetonat gegen zwei Benzyl-Gruppen ersetzt. Zur Umschüttung wurde im Säuren eine Isopropyliden-Gruppe entfernt und das entstehende Zwischenprodukt ohne vorherige Aufreinigung mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit Benzylbromid versetzt, wobei die Benzyl-geschützten Kohlenhydrat-basierten Aryliodane **310** und **312** in Ausbeuten von 80 % bzw. 62 % erhalten wurden.

Um ihre Wirkung beim Einsatz in der asymmetrischen Katalyse zu untersuchen und gleichzeitig eine Vergleichbarkeit mit den Katalysatoren der ersten Generation zu schaffen, wurden die Verbindungen **309-312** als Katalysatoren in der Spirolactonisierung von **115** eingesetzt (*Schema 50*). Die Ergebnisse sind in *Tabelle 12* zusammengefasst. Bei der für die Katalysatoren der ersten Generation optimierten Temperatur von -20 °C wurde bei keinem der Katalysatoren **309-312** ein Reaktionsumsatz beobachtet (Einträge 1, 3, 5, 7). Bei Erhöhung der Temperatur auf Raumtemperatur lieferten die Aryliodane **309** und **311** Ausbeuten von gut 10 % wobei nur eine schwache Anreicherung des (*R*)-Enantiomers von **116** beobachtet wurde (Einträge 2 und 6). Mit den Aryliodanen **310** und **312** wurde bei Raumtemperatur anstatt des Spirolactons **116**,

das Lacton gebildet, das durch Ringschluss der phenolischen Hydroxylgruppe mit der Säure an **115** entsteht, gebildet (Einträge 4 und 8).



*Schema 51.* Herstellung der benzylich verknüpften Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **309-312**.

*Table 12.* Ergebnisse Anwendung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren der zweiten Generation in der Kita-Spirolactonisierung von **115** zu **116** (*Schema 50*). Alle Reaktionen wurden im Lösungsmittel DCM und mit 15 mol% Katalysator durchgeführt.

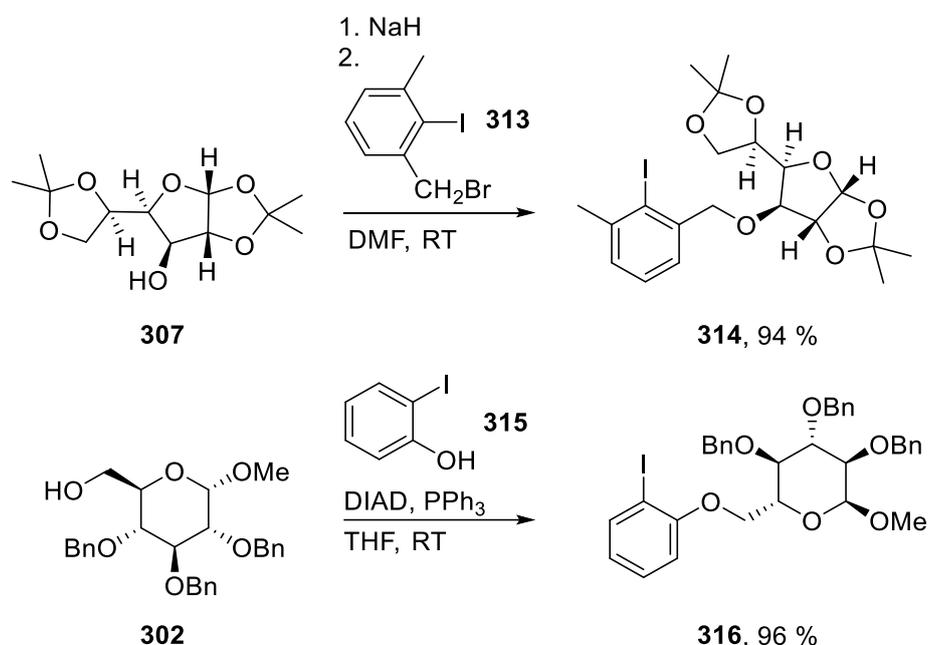
Eintrag	Katalysator	Dauer	Temperatur	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup> ( <i>R:S</i> )
1	<b>309</b>	4 d	-20 °C	0 % <sup>[c]</sup>	-
2	<b>309</b>	24 h	RT	12 %	55:45
3	<b>310</b>	4 d	-20 °C	0 % <sup>[c]</sup>	-
4	<b>310</b>	23 h	RT	0 % <sup>[d]</sup>	-
5	<b>311</b>	4 d	-20 °C	0 % <sup>[c]</sup>	-
6	<b>311</b>	24 h	RT	13 %	60:40
7	<b>312</b>	4 d	-20 °C	0 % <sup>[c]</sup>	-
8	<b>312</b>	23 h	RT	0 % <sup>[d]</sup>	-
9	<b>314</b>	4 d	-20 °C	0 % <sup>[c]</sup>	-
10	<b>314</b>	24 h	RT	18 %	52:48
11	<b>316</b>	48 h	-20 °C	81 %	63:37
12	<b>329</b>	48 h	-20 °C	73 %	70:30
13	<b>330</b>	49 h	-20 °C	67 %	71:29
14	<b>331</b>	53 h	-20 °C	68 %	55:45
15	<b>339</b>	36 h	-20 °C	72 %	79:21
16	<b>340</b>	34 h	-20 °C	78 %	81:19
17	<b>341</b>	30 h	-20 °C	74 %	86:14
18	<b>345</b>	31 h	-20 °C	75 %	88:12

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. <sup>[c]</sup> Kein Umsatz. <sup>[d]</sup> Bildung von 3,4-Dihydro-2H-naphtho[1,2-b]pyran-2-on anstatt des gewünschten Produkts **116**.

Als nächster Faktor wurde der Einfluss der Symmetrie der Katalysatoren auf die Enantioselectivität und Ausbeute bei ihrem Einsatz in der Spirolactonisierung untersucht. In der chemischen Fachliteratur gibt es einige Beispiele für C<sub>1</sub>-symmetrische Katalysatoren, die exzellente Stereoselektivität erzielen.<sup>[133, 134, 222, 223]</sup> Durch eine Reaktion zwischen dem Glucose-Derivat **307** und der einseitig benzylich bromierten aromatischen Iodverbindung **313**, die als Nebenprodukt bei der Synthese von **308** entsteht, wurde der Katalysator **314** hergestellt (*Schema 52*). Als zweiter C<sub>1</sub>-symmetrischer Katalysator mit phenolischer Bindung zwischen Kohlenhydrat

und Aromat wurde **316** synthetisiert. Dazu wurde **302** mit kommerziell erhältlichem 2-Iodbenzol (**315**) in einer Mitsunobu-Reaktion umgesetzt. An dieser Stelle wurde das benzylierte Glucose-Derivat **302** gewählt, da dieses als Substituent bei den Katalysatoren der ersten Generation die besten Ergebnisse erzielte. Beide  $C_1$ -symmetrische Katalysatoren wurden in sehr guten Ausbeuten von über 90 % isoliert.

Bei der Anwendung von **314** in der Spirolactonisierung wurde bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , wie mit den anderen benzylich verknüpften Katalysatoren **309-312**, kein Umsatz beobachtet. Bei Raumtemperatur wurde eine Ausbeute von 18 % erzielt, wobei das Produkt jedoch annähernd racemisch isoliert wurde (Einträge 9 und 10, *Tabelle 12*). Mit dem Katalysator **316** wurde **116** in einer Ausbeute von 81 % erhalten, das Enantiomerenverhältnis war mit 63:37 jedoch mäßig (Eintrag 11, *Tabelle 12*).

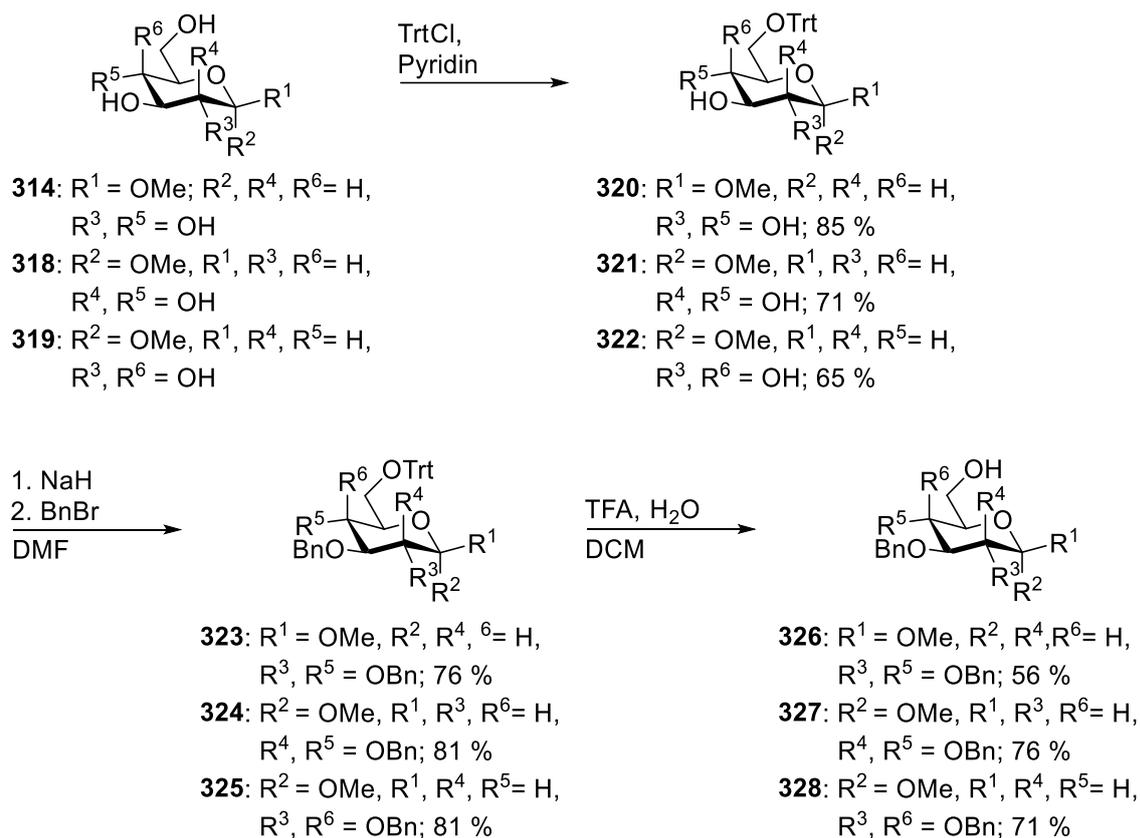


*Schema 52.* Herstellung der  $C_1$ -symmetrischen Katalysatoren **314** und **316**.

Die bisherigen Ergebnisse der Optimierungsversuche können wie folgt zusammengefasst werden: Durch die Anbindung des Kohlenhydratrests über eine benzyliche anstatt eine phenolische Bindung verringern sich sowohl die Reaktivität als auch die Enantioselektivität gegenüber den Katalysatoren der ersten Generation deutlich. Die Verringerung der Symmetrie der Katalysatoren bewirkt eine leichte Steigerung der Reaktivität, was in einer minimal höheren Ausbeute resultiert. Die Enantioselektivität der  $C_1$ -symmetrischen Katalysatoren ist verglichen mit den  $C_2$ -symmetrischen aber deutlich geringer. Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse wurde

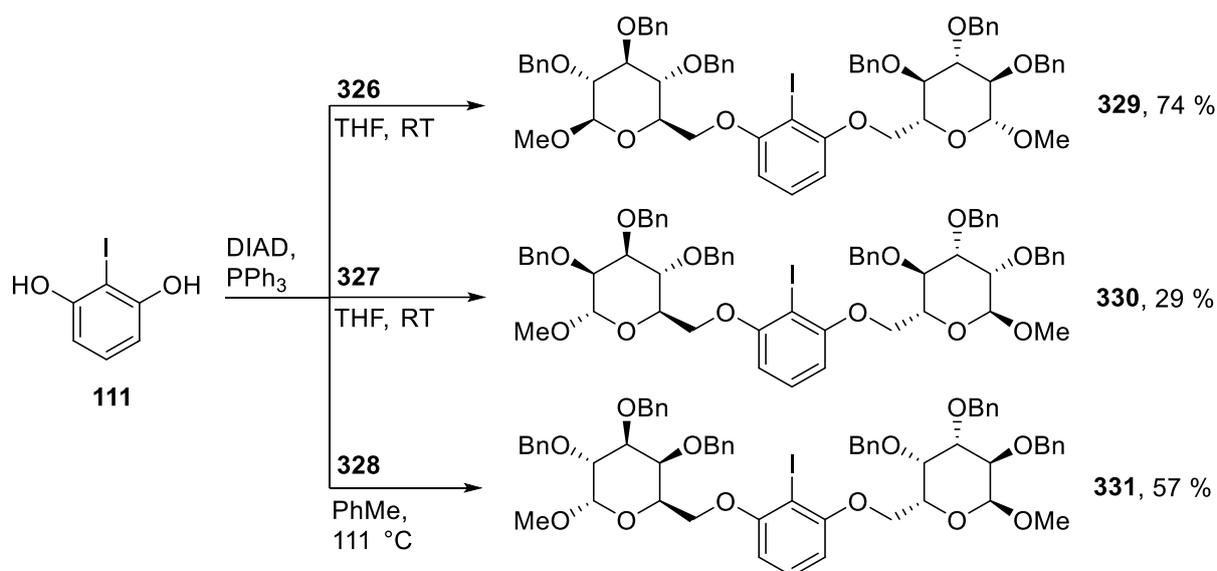
im Folgenden das ursprüngliche Katalysatordesign mit einer phenolischen Verknüpfung und C<sub>2</sub>-Symmetrie wieder aufgegriffen.

Einen wichtigen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit der Katalysatoren kann das zugrundeliegende Kohlenhydrat haben. Die Art des Zuckers kann, neben Reaktivität und Stereoselektivität des Katalysators, sogar beeinflussen welches der beiden möglichen Enantiomere bei einer asymmetrischen katalytischen Reaktion gebildet wird.<sup>[37, 39]</sup> Um die Wirkung unterschiedlicher Kohlenhydratsubstituenten auf die Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren zu untersuchen, wurden Katalysatoren basierend auf D-Galactose und D-Mannose hergestellt, wobei als Konfiguration am anomeren Zentrum  $\alpha$  gewählt wurde um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zu den  $\alpha$ -Methylglucosid-Katalysatoren der ersten Generation, zu schaffen. Zur zusätzlichen Untersuchung des Einflusses der Konfiguration des anomeren Zentrums wurde außerdem ein Katalysator hergestellt, der auf Methyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**317**) basiert. Als Synthesestrategie wurde die schon bei den Katalysatoren der ersten Generation gewählte Mitsunobu-Reaktion zwischen einem Zucker mit einer freien Hydroxyl-Gruppe an Position 6 und 2-Iodresorcin (**111**) genutzt. Zu diesem Zweck wurden die Methylglycoside **317-319** in einer dreistufigen Sequenz in die Verbindungen **326-328** überführt (*Schema 53*). Im ersten Schritt wurde dazu eine Trityl-Schutzgruppe selektiv an Position 6 eingeführt, wobei die Moleküle **320-322** in befriedigender bis guter Ausbeute entstanden. Anschließend wurde an den Positionen 2, 3 und 4 benzyliert, um **323-325** in guten Ausbeuten zu erhalten. Benzyl-Gruppen wurden gewählt, da diese bei den Katalysatoren der ersten Generation die besten Ergebnisse bei Anwendung der Katalysatoren in der asymmetrischen Katalyse lieferten. Im abschließenden Schritt der Synthesesequenz wurde jeweils die anfänglich eingeführte Trityl-Schutzgruppe an Position 6 im Säuren entfernt, wobei die Moleküle **326-328** in Ausbeuten zwischen 56 % und 76 % isoliert wurden.



*Schema 53.* Herstellung der Zucker-Derivate **326-328**, die eine freie Hydroxylgruppe an Position 6 tragen und im nächsten Schritt in einer Mitsunobu-Reaktion zu Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren umgesetzt werden können. **326** basiert auf Methyl- $\beta$ -D-glucopyranosid, **327** auf Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid und **328** auf Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid.

Die Zucker-Derivate **326-328** wurden anschließend in einer Mitsunobu-Reaktion mit 2-Iodresorcin (**111**) zu den Katalysatoren **329-331** umgesetzt (*Schema 54*). Mit den D-Glucose- bzw. D-Mannose-Derivaten **326** bzw. **327** als Edukte wurden bei Anwendung der Reaktionsbedingungen, die auch bei der Synthese der Katalysatoren der ersten Generation verwendet wurden, Ausbeuten von 74 % respektive 29 % erzielt. Die Anwendung dieser Reaktionsbedingungen auf das D-Galactose-Derivat **328** resultierte in einem komplexen Gemisch zahlreicher, nicht identifizierter Reaktionsprodukte. Durch leichte Abänderung der Bedingungen, wie in der Literatur<sup>[224]</sup> für eine Mitsunobu-Reaktion mit einem anderen Galactose-Derivat beschrieben, konnte der Katalysator **331** in 57 % Ausbeute synthetisiert werden.



*Schema 54.* Herstellung der Katalysatoren **329-331**, die sich im zugrundeliegenden Kohlenhydrat unterscheiden, durch eine Mitsunobu-Reaktion.

Katalysator **329**, der im Vergleich zum besten Katalysator der ersten Generation **306**, eine umgekehrte Konfiguration am anomeren Zentrum besitzt, liefert bei seinem Einsatz in der Spirolactonisierung (*Schema 50*) eine geringfügig schlechtere Ausbeute und eine etwas niedrigere Enantioselektivität (vgl. Eintrag 3, *Tabelle 11* und Eintrag 12, *Tabelle 12*). Bei Verwendung des Mannose-basierten Katalysators **330** liegen sowohl die Stereoselektivität als auch die Ausbeute im Bereich des Katalysators **329** und somit etwas unter der des Katalysators der ersten Generation **306** (vgl. Eintrag 3, *Tabelle 11* und Eintrag 13, *Tabelle 12*). Die Ausbeute bei der Anwendung des D-Galactose-basierten Katalysators **331** in der Kita-Spirolactonisierung liegt im selben Bereich wie bei den isomeren Katalysatoren **306**, **329** und **330**, das ermittelte Enantiomerenverhältnis liegt jedoch sehr deutlich darunter. Da sich der D-Galactose-basierte Katalysator **331** durch seine Konfiguration an Position 4 von dem isomeren Katalysator der ersten Generation **306** unterscheidet, ist dies ein Hinweis darauf, dass Position 4 am Pyranosering von besonderer Bedeutung für die stereoinduktive Wirkung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren zu sein scheint. Die Konfiguration an den Positionen 1 und 2 scheinen dagegen von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Um diesen Sachverhalt genauer zu untersuchen wurde versucht Kristalle zur Röntgenstrukturanalyse der Katalysatoren **303-306** bzw. **329-331** herzustellen. Einzig vom permethylierten Glucose-basierten Katalysator **305** konnten Kristalle gewonnen werden, die zur Röntgendiffraktometrie geeignet waren. Die molekulare Struktur von **305** ist in *Abbildung 41* dargestellt.

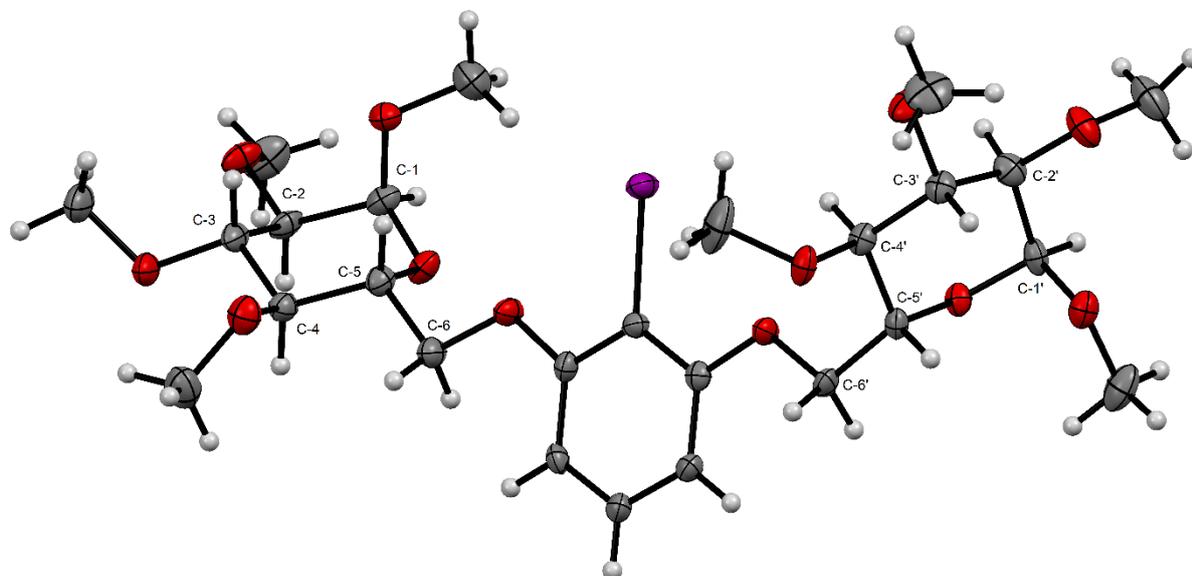
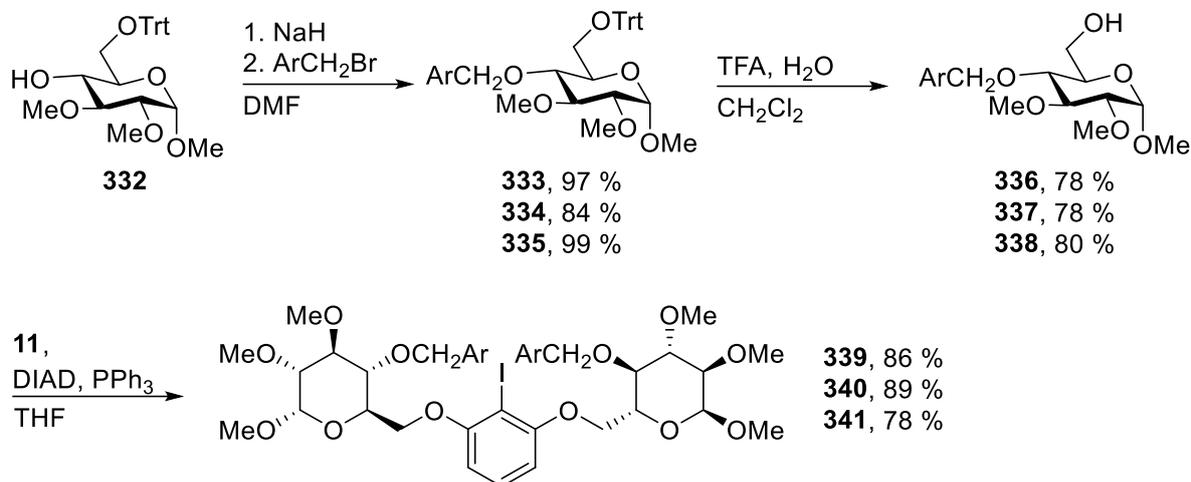


Abbildung 41. Molekulare Struktur des Aryliodan-Katalysators **305**. Die Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Violett: Iod; grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, weiß: Wasserstoff.

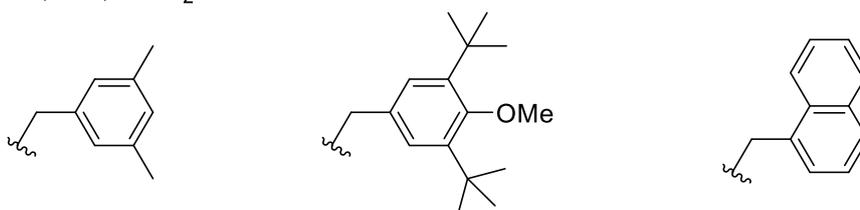
Aus der molekularen Struktur von **305** ist ersichtlich, dass die Substituenten an den Positionen 4 bzw. 4' der Pyranoseringe dem katalytisch aktiven Iod besonders nahestehen. Auch die Substituenten an den Positionen 1 bzw. 1' befinden in der Nähe des katalytisch aktiven Zentrums. Die Substituenten an den Positionen 2 und 3 bzw. 2' und 3' sind weit vom Iodatome entfernt. Durch die Röntgenstrukturanalyse konnte somit die Beobachtung, dass Position 4 am Pyranosering von herausragender Bedeutung für die Stereoselektivität der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren ist, weiter untermauert werden.

Basierend auf den bisherigen Erkenntnissen wurden  $\alpha$ -D-Glucose-basierte Katalysatoren hergestellt, die einen großen, substituierten Benzyl-Rest an Position 4 und kleine Methyl-Reste an den Positionen 1, 2 und 3 tragen (Schema 55). Ausgangspunkt der Synthese dieser Katalysatoren war Verbindung **332**, welche in drei Stufen aus Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**298**) zugänglich ist.<sup>[225]</sup> Nach Deprotonierung der freien Hydroxylgruppe an Position 4 wurde mit verschiedenen Benzyl-Bromiden umgesetzt, wobei die Moleküle **333-335** in sehr guten bis nahezu quantitativen Ausbeuten entstanden. Als sterisch anspruchsvolle Substituenten wurden 3,5-Dimethylbenzyl und 3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxybenzyl gewählt, da mit diesen Substituenten auch bei der Optimierung der PHOX-Liganden (vgl. Abschnitt 3.1.2) gute Ergebnisse erzielt wurden. Zusätzlich wurde noch 1-Naphtylmethyl getestet, dessen korrespondierendes Benzyl-Bromid kommerziell erhältlich ist. Im nächsten Schritt wurde die Trityl-Gruppe an Position 6

sauer abgespalten, wobei die Verbindungen **336-338** in Ausbeuten um 80 % erhalten wurden. Die abschließende Mitsunobu-Reaktion mit 2-Iodresorcin (**111**) lieferte die Katalysatoren **339-341** in sehr guten Ausbeuten.



**333, 336, 339**, ArCH<sub>2</sub> =      **334, 337, 340**, ArCH<sub>2</sub> =      **335, 338, 341**, ArCH<sub>2</sub> =



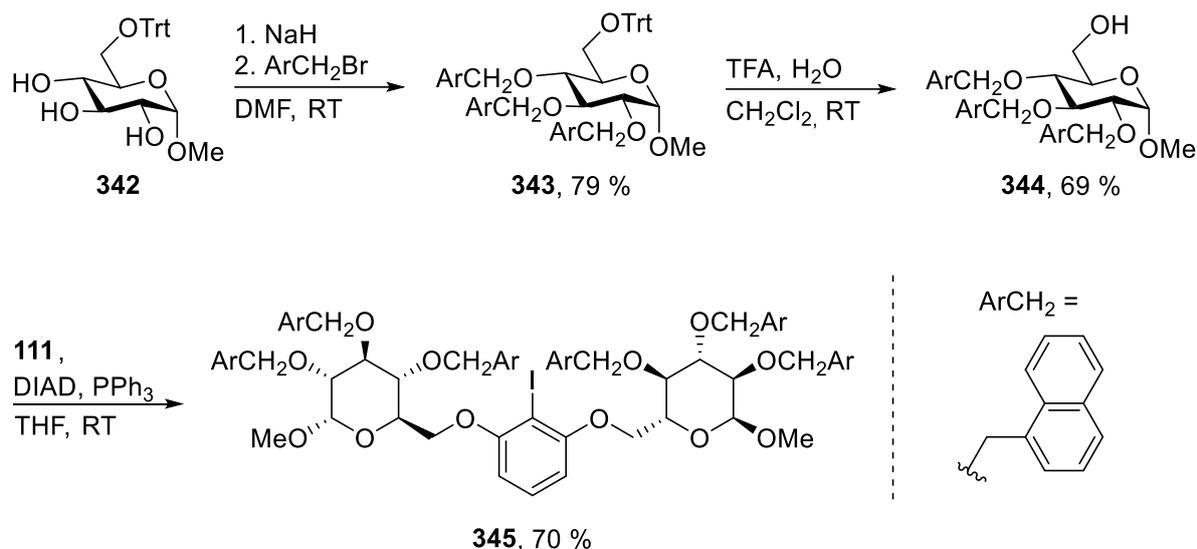
*Schema 55.* Herstellung der Katalysatoren **339-341**, die einen großen Substituenten an Position 4 der Pyranoseringe und kleine Substituenten an den Positionen 1, 2 und 3 tragen.

Bei der Anwendung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **339-341** in der Spirolactonisierung wurden Ausbeuten von 72 % bis 78 % erzielt (Einträge 15-17, *Tabelle 12*). Die Ausbeuten liegen damit im Bereich dessen, was mit dem besten Katalysator der ersten Generation **306** erreicht wurde. Die Produkte wurden bei Verwendung von **339** bzw. **340** mit *er*-Werten von 79:21 bzw. 81:19 isoliert. Diese Enantiomerenverhältnisse liegen im Bereich dessen, was auch mit **306** gemessen wurde. Der Katalysator **341** lieferte ein Enantiomerenverhältnis von 86:14 und liegt damit nochmals deutlich über dem, was mit den Katalysatoren der ersten Generation erreicht wurde.

Unter der Voraussetzung, dass die Annahme, dass Position 4 des Zuckers von herausragender Bedeutung für die Stereoselektivität der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren ist, sollte ein Katalysator, der neben der sterisch anspruchsvollen Gruppe an Position 4 zusätzlich auch sperrige Substituenten an den Positionen 2 und 3 hat, eine sehr ähnliche Enantioselektivität

liefern wie ein Katalysator mit einem großen Substituenten an Position 4 und kleinen an den restlichen Positionen. Um dies zu verifizieren wurde ein Katalysator synthetisiert, der an den Positionen 2, 3 und 4 des Katalysators einen 1-Naphthylmethyl-Substituenten trägt (*Schema 56*). Die literaturbekannte<sup>[214]</sup> Verbindung **342** wurde dazu analog zur Synthese von **341** nach Deprotonierung der freien Alkohol-Gruppen mit 1-(Brommethyl)naphthol umgesetzt. Nach Abspaltung der Trityl-Gruppe an Position 6 wurde aus dem entstehenden **344** der Katalysator **345** durch eine Mitsunobu-Reaktion mit 2-Iodresorcin (**111**) hergestellt.

Beim Einsatz des Katalysators **345** in der asymmetrischen Spirolactonisierung wurde eine Ausbeute von 75 % bei einem *er* von 88:12 erzielt (Eintrag 18, *Tabelle 12*). Die Ausbeute ist praktisch identisch zu der, die mit **341** erhalten wurde, das Enantiomerenverhältnis ist geringfügig besser. Position 4 ist also hauptsächlich ausschlaggebend für die Stereoselektivität der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren in der asymmetrischen Spirolactonisierung. Die anderen Positionen spielen eine untergeordnete Rolle.



*Schema 56*. Herstellung des Katalysators **345**, der an den Positionen 2, 3 und 4 sperrige 1-Naphthylmethyl-Substituenten trägt.

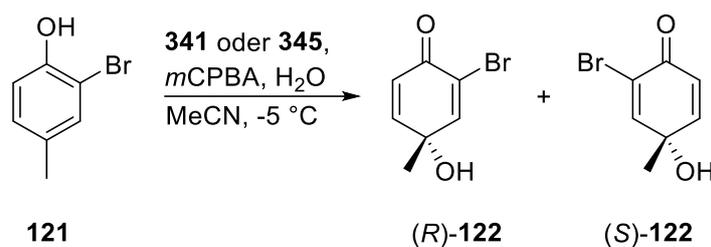
Insgesamt konnte die Leistungsfähigkeit der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren demnach durch die ausgeführte Optimierung des Katalysatordesigns in der zweiten Generation gesteigert werden.

### 3.3.2.2 Anwendung in weiteren Reaktionen

Um zu untersuchen, ob die beiden Katalysatoren **341** und **345**, die die besten Ergebnisse bei ihrem Einsatz in der asymmetrischen Spirolactonisierung lieferten, auch in der Lage sind andere Reaktionen enantioselektiv zu katalysieren, wurden sie in weiteren asymmetrischen Oxidationen eingesetzt.

#### Dearomatisierung von 2-Bromkresol

Da die Katalysatoren **341** und **345** in der dearomatischen Spirolactonisierung gute Resultate lieferten, wurden sie in einer weiteren Dearomatisierungsreaktion eingesetzt. 2-Bromkresol (**121**) wurde dabei unter oxidativen Bedingungen zu **122** umgesetzt, wobei die in der Literatur<sup>[136]</sup> für einen anderen Aryliodan-Katalysator beschriebenen Reaktionsbedingungen gewählt wurden (*Schema 57*).



*Schema 57*. Durch ein Aryliodan katalysierte asymmetrische Dearomatisierung von 2-Bromkresol (**121**).

Die Ergebnisse sind in *Tabelle 13* zusammengefasst. Mit beiden Katalysatoren konnte Produkt **122** isoliert werden. Die Ausbeute war unter Verwendung von **341** mit 66 % mehr als doppelt so hoch wie unter Verwendung von **345**. Eine mögliche Erklärung dafür besteht in der starken Abschirmung des katalytisch aktiven Iodatoms durch die vielen sterisch anspruchsvollen Schutzgruppen an Molekül **345**. Keiner der beiden Katalysatoren hatte eine nennenswerte stereoinduktive Wirkung, in beiden Fällen wurde das Produkt, annähernd racemisch isoliert.

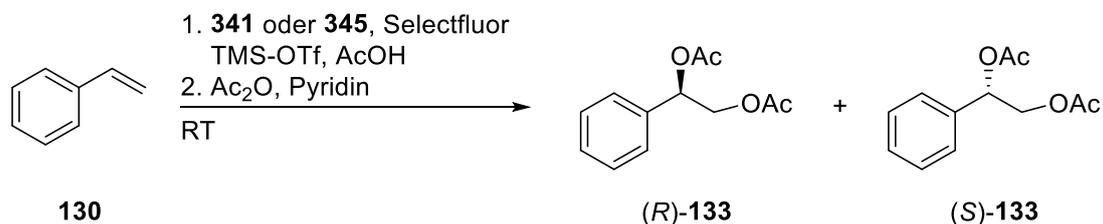
*Tabelle 13.* Ergebnisse der in *Schema 57* gezeigten asymmetrischen Dearomatisierung von 2-Bromkresol unter Verwendung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **341** und **345**. Es wurden jeweils 10 mol% Katalysator verwendet.

Eintrag	Katalysator	Dauer	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup>
1	<b>341</b>	3 d	66 %	52:48
2	<b>345</b>	3 d	30 %	51:49

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. Da nur annähernd racemisches Produkt erhalten wurde, konnte keine Zuordnung der absoluten Konfiguration mittels des Drehwerts durchgeführt werden.

### Diacetylierung von Styrol

Um die Katalysatoren **341** und **345** in einer weiteren asymmetrischen, katalytischen, nicht de-aromatischen Reaktion zu testen, wurden sie in der Diacetylierung von Styrol (**130**) eingesetzt (*Schema 58*). Es wurden die in der chemischen Fachliteratur<sup>[145]</sup> beschriebenen Reaktionsbedingungen verwendet.



*Schema 58.* Durch ein Aryliodan katalysierte asymmetrische Diacetylierung von Styrol (**130**).

Die Ergebnisse sind in *Tabelle 14* zusammengefasst. Beide Katalysatoren lieferten mit 86 % bzw. 72 % gute Ausbeuten an Diacetylierungsprodukt **133**. In beiden Fällen war nur eine sehr geringe Stereoinduktion erkennbar, das maximale Enantiomerenverhältnis betrug 55:45.

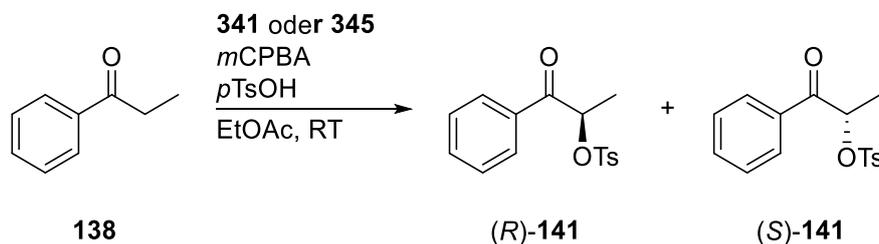
*Table 14.* Ergebnisse der in *Schema 58* gezeigten asymmetrischen Diacetylierung von Styrol unter Verwendung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **341** und **345**. Es wurden jeweils 20 mol% Katalysator verwendet.

Eintrag	Katalysator	Dauer	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup>
1	<b>341</b>	15 h	86 %	54:46
2	<b>345</b>	15 h	72 %	55:45

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. Da nur annähernd racemisches Produkt erhalten wurde, konnte keine Zuordnung der absoluten Konfiguration mittels des Drehwerts durchgeführt werden.

### Funktionalisierung von Propiophenon

Als zusätzliche asymmetrische, katalytische Reaktion zum Test der Katalysatoren **341** und **345** wurde die Tosylierung von Propiophenon (**138**) in  $\alpha$ -Stellung gewählt (*Schema 59*). Es wurden die Reaktionsbedingungen verwendet, die in der chemischen Literatur<sup>[148]</sup> mit anderen Aryliodan-Katalysatoren beschrieben wurden.



*Schema 59.* Durch ein Aryliodan katalysierte asymmetrische Tosylierung von Propiophenon (**138**) in  $\alpha$ -Position.

Die Ergebnisse sind in *Table 15* dargestellt. Bei der Verwendung beider Katalysatoren wurden mittelmäßige Ausbeuten im Bereich um 55 % erzielt. Die dabei erhaltenen Produkte waren in beiden Fällen nahezu racemisch.

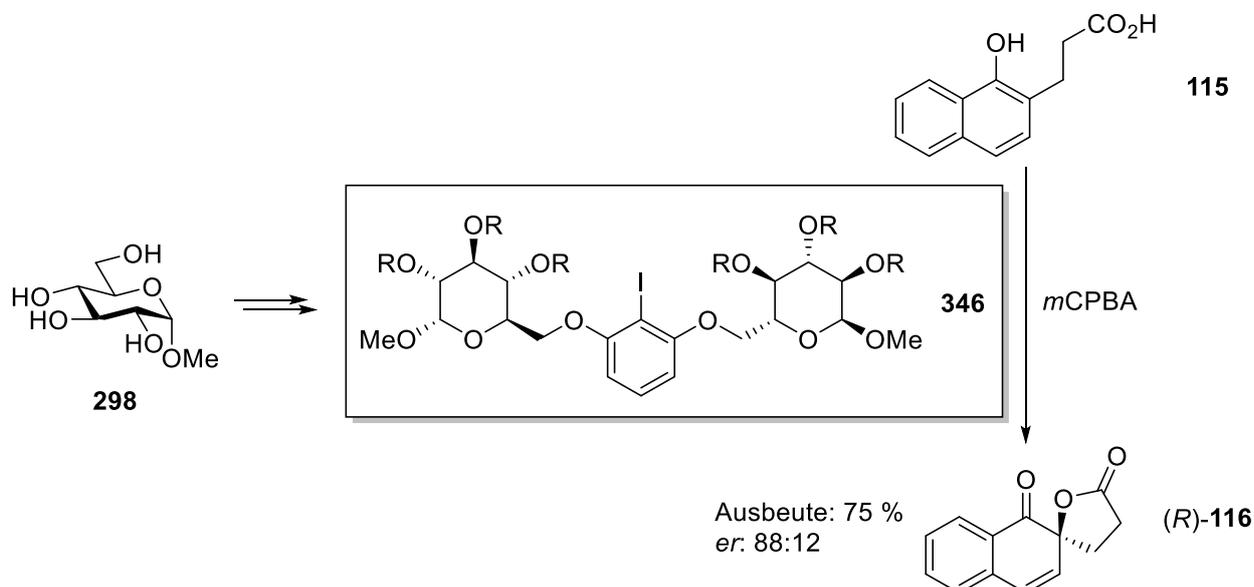
*Tabelle 15.* Ergebnisse der in *Schema 59* gezeigten Tosylierung von Propiophenon in  $\alpha$ -Position unter Verwendung der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **341** und **345**. Es wurden jeweils 20 mol% Katalysator verwendet.

Eintrag	Katalysator	Dauer	Ausbeute <sup>[a]</sup>	<i>er</i> <sup>[b]</sup>
1	<b>341</b>	2 d	56 %	53:47
2	<b>345</b>	2 d	54 %	52:48

<sup>[a]</sup> Isolierte Ausbeute. <sup>[b]</sup> Ermittelt über chirale HPLC. Da nur annähernd racemisches Produkt erhalten wurde, konnte keine Zuordnung der absoluten Konfiguration mittels des Drehwerts durchgeführt werden.

### 3.3.3 Resümee der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren

Ausgehend von Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**298**) wurden die ersten Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **346** in drei bzw. vier Stufen synthetisiert. Bei der Anwendung der Katalysatoren in der Kita-Spirolactonisierung von **115** wurde eine bemerkenswerte Stereoinduktion (*er* bis 80:20) beobachtet.



*Abbildung 42.* In diesem Abschnitt beschriebene Katalysatoren des Typs **346** und deren Einsatz in der oxidativen Spirolactonisierung von **115**.

Das Design der Katalysatoren wurde systematisch verändert und durch Röntgendiffraktometrie untersucht um nähere Erkenntnisse zu gewinnen, wie die Stereoselektivität der Katalysatoren weiter verbessert werden kann. Durch diesen Entwicklungsprozess wurde eine zweite Katalysatorgeneration hergestellt, die in der Lage ist die asymmetrische Spirolactonisierung von **115**

in einer Ausbeute von 75 % zu katalysieren, wobei das Produkt mit einem Enantiomerenverhältnis von 88:12 entsteht.

Beim Einsatz der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren der zweiten Generation in weiteren asymmetrischen Oxidationsreaktionen konnte bislang keine nennenswerte Stereoinduktion ermittelt werden.

## 4 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden drei unterschiedliche Projekte unter dem Thema „Kohlenhydrat-basierte Katalysatoren in der asymmetrischen Synthese“ behandelt:

- D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden (**5**)
- Ribose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden (**347**)
- Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren (**7**)

Das Ziel bestand jeweils darin neuartige Liganden oder Katalysatoren zu synthetisieren und in bereits in der chemischen Fachliteratur beschriebenen asymmetrischen Katalysereaktionen einzusetzen.

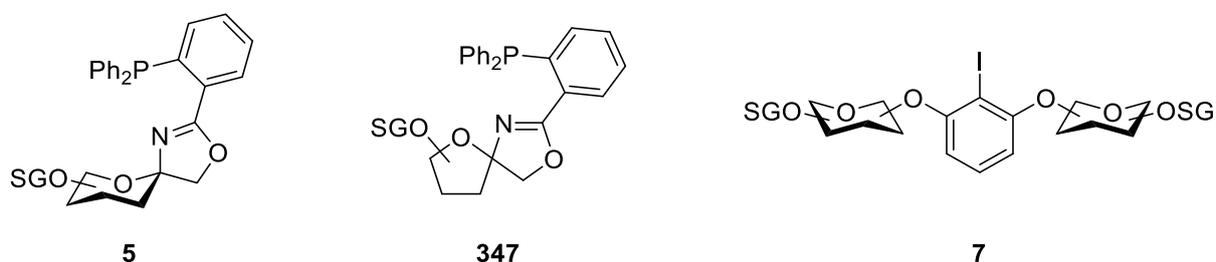
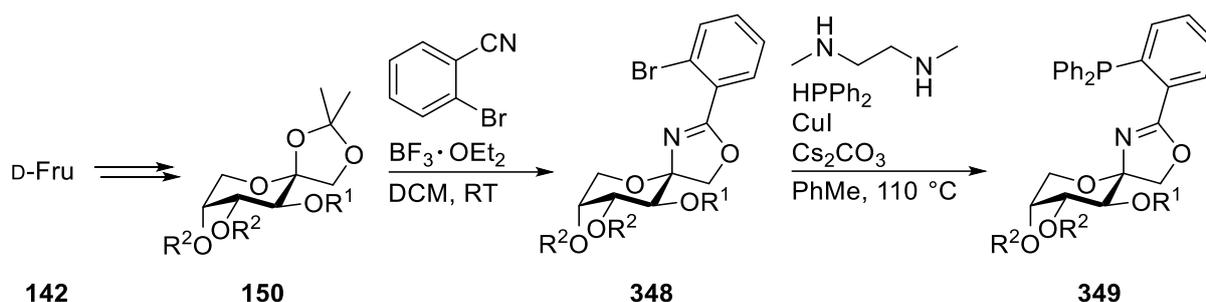


Abbildung 43. Leitstrukturen der Liganden bzw. Katalysatoren der drei in dieser Arbeit behandelten Projekte.

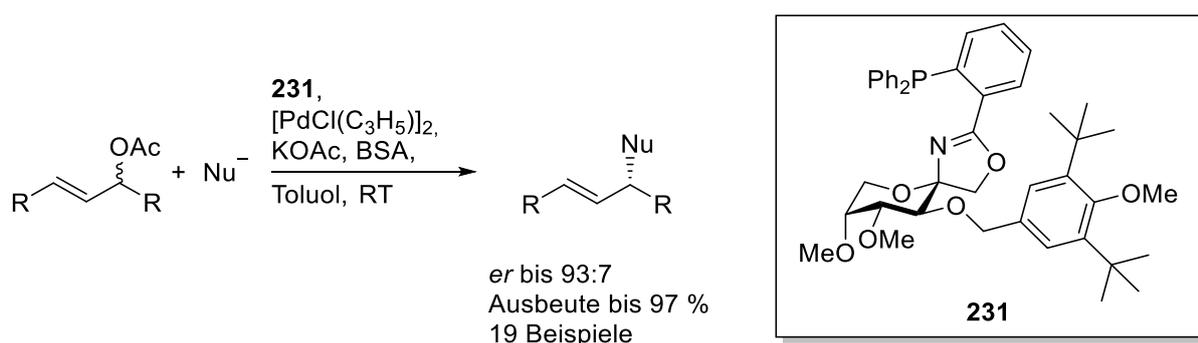
### 4.1 D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden

In diesem umfangreichsten Teil dieser Arbeit wurden insgesamt zwölf neue Liganden des Typs **5** hergestellt und in einer Tsuji-Trost-Reaktion eingesetzt. Die Synthese erfolgte gemäß des in *Schema 60* dargestellten Wegs. Durch etablierte Schutzgruppenchemie wurde D-Fructose (**142**) in Derivate des Typs **150** überführt. Anschließend wurde durch eine Lewis-Säure-vermittelte Ritter-Reaktion mit 2-Brombenzonnitril der Oxazolinring aufgebaut. Bei dieser Reaktion entsteht neben dem in *Schema 60* dargestellten  $\beta$ -Anomer **348** auch das  $\alpha$ -Anomer als Nebenprodukt, wobei sich das Verhältnis dieser Verbindungen in Abhängigkeit des Substitutionsmusters an **150** stark unterscheidet. Durch genaue Analyse des jeweiligen Produktgemischs wurde ein Modell zur Erklärung der beobachteten Abhängigkeit der Produktverteilung vom Substitutionsmuster des D-Fructose-Derivats erarbeitet, das mit der Fürst-Plattner-Regel übereinstimmt. Im abschließenden Schritt der Synthesesequenz wurden die neuartigen PHOX-Liganden **349** durch eine Ullmann-Kupplung mit Diphenylphosphin erhalten.



*Schema 60.* Herstellung der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden.  $R^1$ ,  $R^2$  = Ether- oder Ester-Schutzgruppe.

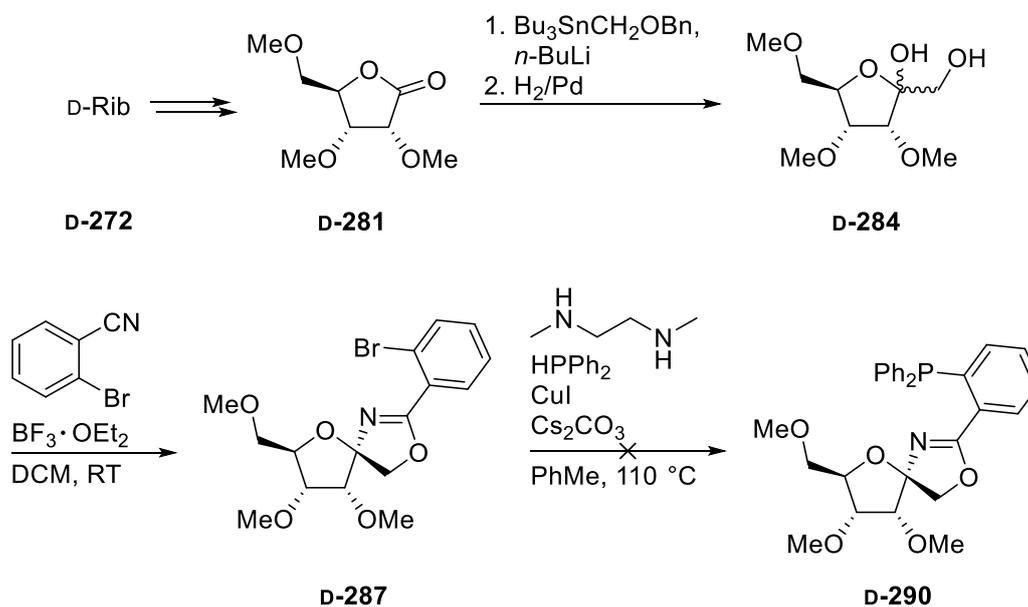
Zunächst wurden zehn Liganden synthetisiert, die sich in ihrem Substitutionsmuster am Pyranosering unterscheiden. Diese wurden in einem breit angelegten Screening in der asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion zwischen Diphenylallylacetat und Dimethylmalonat eingesetzt, woraus sich erste Rückschlüsse darauf ergaben, welches Substitutionsmuster einen positiven Einfluss auf die Stereoselektivität der Liganden hat. Durch zusätzliche Untersuchung der molekularen Struktur von Palladium-Komplexen der Liganden mittels Röntgendiffraktometrie wurde ein Modell des Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion mit den neuen PHOX-Liganden erarbeitet. Durch die so gewonnenen Einblicke wurden zwei weitere, verbesserte D-Fructose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden synthetisiert. Bei der Anwendung des verbesserten Liganden **231** in der Tsuji-Trost-Reaktion mit einer breiten Substratpalette wurden 19 verschiedene Moleküle hergestellt, wobei hohe Enantiomerenverhältnisse (*er* bis 93:7) und exzellente Ausbeuten (bis 97 %) erzielt wurden.



*Schema 61.* Einsatz des optimierten Liganden **231** in der Tsuji-Trost-Reaktion.

## 4.2 Ribose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden

Aufbauend auf den Ergebnissen der D-Fructose-basierten spiro-verknüpften PHOX-Liganden sollten Ribose-basierte spiro-verknüpfte PHOX-Liganden hergestellt werden. Dadurch sollte untersucht werden, ob eine Furanose anstelle einer Pyranose als stereogenes Element einen positiven Einfluss auf die Stereoselektivität der Liganden hat. Beide Enantiomere von Ribose sind günstig kommerziell erhältlich, womit auch beide Enantiomere der Liganden zugänglich wären. Die Synthese sollte nach der in *Schema 62* gezeigten Sequenz erfolgen. D-Ribose (**D-272**) wurde gemäß bekannter chemischer Manipulationen in das Lacton **D-281** überführt. Durch eine Hydroxymethylierungsreaktion wurde daraus das D-Psicose-Derivat **D-284** hergestellt. Die nachfolgende Ritter-Reaktion mit 2-Brombenzonnitril lieferte das Oxazolin **D-287** in schlechter Ausbeute (13 %). Bei der abschließenden Ullmann-Kupplung zur Einführung des Phosphins wurde kein Produkt erhalten. Auch eine alternative Syntheseroute, bei der **D-284** mit Benzonnitril in einer Ritter-Ritter-Reaktion umgesetzt wurde und das Phosphin durch *ortho*-Lithierung installiert werden sollte, führte nicht zum Erfolg.

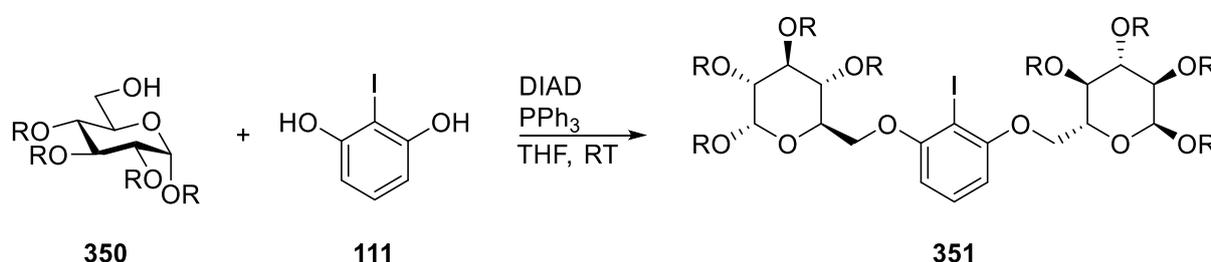


*Schema 62.* Herstellung des Psicose-Derivats **284** und geplante Synthese des Liganden **290**.

Die Herstellung des Liganden war nicht erfolgreich. Jedoch wurde im Verlauf der Synthese ein neuartiger Zugang zu substituierten D- und L-Psicose-Derivaten entwickelt. Das L-Psicose-Derivat **L-284** konnte auf dem analogen Syntheseweg hergestellt werden.

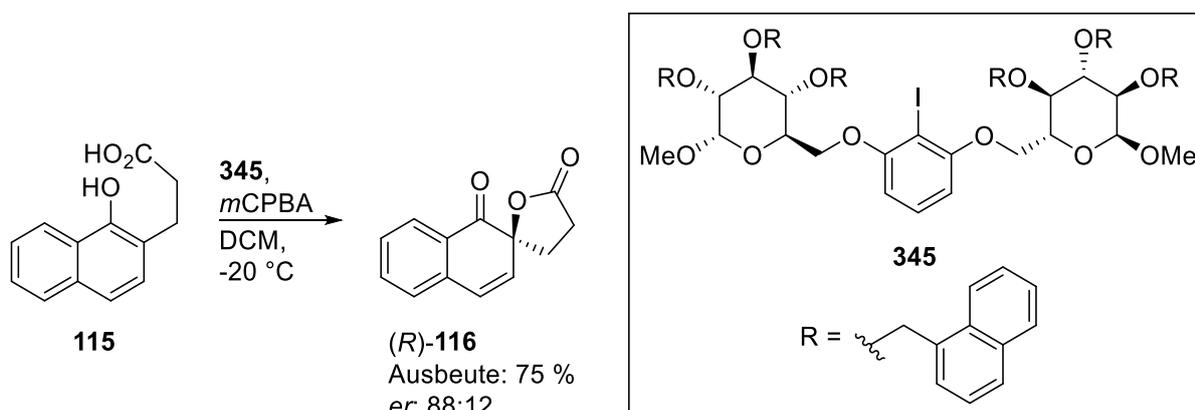
### 4.3 Kohlenhydrat-basierte Aryliodan-Katalysatoren

Im dritten Teil der vorliegenden Arbeit wurden die ersten chiralen Aryliodan-Katalysatoren hergestellt, die Zucker als stereogene Elemente enthalten. Durch etablierte Kohlenhydrat-chemie wurden dazu Monosaccharid-Derivate des Typs **350** synthetisiert, die an allen Hydroxylgruppen außer der an Position 6 Schutzgruppen tragen. Diese wurden mittels einer Mitsunobu-Reaktion mit 2-Iodresorcin (**111**) zu den Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren **351** umgesetzt. Zunächst wurden vier Katalysatoren synthetisiert, die sich in ihren Schutzgruppen an den Positionen 2,3 und 4 unterscheiden, wobei unterschiedliche Ether- und Ester-Schutzgruppen verwendet wurden.



Schema 63. Synthese der Kohlenhydrat-basierten Aryliodan-Katalysatoren des Typs **351**.

Bei der ersten Anwendung der Katalysatoren in der Kita-Spirolactonisierung des Naphtol-Derivats **115** wurde im besten Fall eine Ausbeute von 77 % bei einem *er* von 80:20 an (*R*)-**116** erzielt. Durch systematische Variation des Designs der Katalysatoren und deren Einsatz in der Spirolactonisierung sowie die Untersuchung der molekularen Struktur mittels Röntgendiffraktometrie konnten Erkenntnisse zur Optimierung der Katalysatoren gewonnen werden. Darauf aufbauend wurde Katalysator **345** synthetisiert, welcher bei seinem Einsatz in der Spirolactonisierung eine Ausbeute von 75 % bei einem Enantiomerenverhältnis von 88:12 an (*R*)-**116**, erreichte.



Schema 64. Einsatz des optimierten Katalysators **345** in der Spirolactonisierung.

## 5 EXPERIMENTELLER TEIL

Alle kommerziell erhältlichen Ausgangsstoffe wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Arbeiten mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Stoffen wurden unter einer Stickstoffatmosphäre unter Verwendung der Schlenk-Technik durchgeführt. Lösungsmittel wurden ggf. vor Gebrauch getrocknet und destilliert, wobei folgende Trockenmittel verwendet wurden:

- Basisches Aluminiumoxid für Benzonitril, Benzol und Nitrobenzol
- Kaliumhydroxid für Pyridin
- Molsieb 4 Å für Aceton und Ethylacetat
- Natrium/Benzophenon für Diethylether, Acetonitril, Tetrahydrofuran und Toluol
- Phosphorpentoxid für Dichlormethan, 1,2-Dichlorethan und *N,N*-Dimethylformamid.

Als Heizquelle wurden automatisch temperierte Ölbäder verwendet, die in den Arbeitsvorschriften angegebene Reaktionstemperatur ist die jeweilige Ölbadtemperatur. Wurde Mikrowellenstrahlung als Energiequelle bei einer Reaktion eingesetzt, wurde das Gerät Discover der Firma CEM verwendet. Zur Kühlung von Reaktionsgemischen wurden entweder Eisbäder oder *iso*-Propanolbäder verwendet, die mittels Kryostaten auf die gewünschte Temperatur gekühlt wurden. Die in den Arbeitsvorschriften angegebene Temperatur ist die, die am Kryostaten eingestellt wurde.

Zur Überwachung des Reaktionsfortschritts wurden die DC-Platten Polygram Sil G/U<sub>254</sub> der Firma Macherey-Nagel in Kombination mit unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen verwendet. Die Detektion erfolgte durch Veraschen nach Besprühen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (5 % in EtOH), Anfärbung mittels Molybdänblau-Lösung oder durch Fluoreszenzlöschung bei einer Wellenlänge von 254 nm.

Für die präparative Säulenchromatographie wurden Glassäulen unterschiedlicher Länge und Durchmesser mit dem Kieselgel 60 M der Firma Macherey-Nagel benutzt. Je nach Trennproblem, wurde die 10-100-fache Masse des Rohprodukts an Kieselgel verwendet. Die untere Öffnung der Glassäulen wurde dazu mit etwas Cellulose und Seesand verschlossen und es wurde ein leichter Überdruck angelegt. Als mobile Phase wurden Gemische verschiedener Lösungsmittel verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel waren dabei von technischer Qualität und wurden vor ihrer Verwendung destilliert.

Bei den angegebenen Ausbeuten handelt es sich um isolierte Ausbeuten nach präparativer Säulenchromatographie, Umkristallisation oder Destillation.

Zur Charakterisierung der entstandenen Verbindungen wurden die folgenden Geräte eingesetzt:

- Polarimetrie: Perkin Elmer Polarimeter Model 341 mit einer 10 cm Quarzglasküvette.
- Schmelzpunkte: Büchi M-560.
- Kernresonanzspektroskopie: Bruker Avance III HD 400 oder Bruker Avance III HD 300 NanoBay. Die Spektren wurden auf das Restprotonensignal bzw.  $^{13}\text{C}$ -Signal des Lösungsmittels kalibriert. Zur Signalzuordnung wurden neben den bei der Charakterisierung angegebenen  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{31}\text{P}$ -Experimenten, zusätzliche Messungen (DEPT-135; *H,H*-COSY; *H,C*-HMBC; *H,C*-HSQC) durchgeführt. Die chemische Verschiebung  $\delta$  ist ppm angegeben.
- Massenspektrometrie: Bruker maXis 4G (HRMS, ESI-TOF), Finnigan MAT95 (HRMS, EI), Bruker Esquire 3000 Plus (MS, ESI).
- Verbrennungsanalysen: HEKATech Euro 3000 CHN.
- Röntgendiffraktometrie: Bruker SMART APEX II DUO.

## 5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### AAV 1: Einführen von Methyl-Gruppen

Zu einer Lösung des jeweiligen Zucker-Derivats (1.0 äq.) in abs. DMF wird portionsweise NaH (2.0 äq. pro freier OH-Gruppe; 60 % Suspension in Mineralöl) gegeben und es wird für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird im Eisbad gekühlt und es wird das Methyljodid (2.0 äq. pro freier OH-Gruppe) langsam zugegeben. Es wird bei Raumtemperatur gerührt, bis eine DC-Kontrolle kein Edukt mehr zeigt. Das Reaktionsgemisch wird mit MeOH gequenchet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in EtOAc und Wasser aufgenommen, die wässrige Phase wird mit EtOAc extrahiert (3 ×), die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Abschließend wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

### AAV 2: Einführen von Benzyl-Gruppen

Zu einer Lösung des jeweiligen Zucker-Derivats (1.0 äq.) in abs. DMF wird portionsweise NaH (1.5 bis 2.0 äq. pro freier OH-Gruppe; 60 % Suspension in Mineralöl) gegeben und es wird für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird im Eisbad gekühlt und es wird das entsprechende Benzylbromid (0.9 bis 2.0 äq. pro freier OH-Gruppe; bei festen Benzylbromiden: als ges. Lösung in abs. DMF) langsam zugegeben. Es wird bei Raumtemperatur

gerührt, bis eine DC-Kontrolle kein Edukt mehr zeigt. Das Reaktionsgemisch wird mit MeOH gequenchet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in EtOAc und Wasser aufgenommen, die wässrige Phase wird mit EtOAc extrahiert (3 ×), die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Abschließend wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

### **AAV 3: Ritter-Reaktion**

Zu einer Lösung aus dem jeweiligen 1,2-Isopropyliden-geschützten Zucker (1.0 äq) und 2-Brombenzotrifluorid (15 äq.) in abs. DCM wird BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (1 bis 4 äq.; 48 % in Et<sub>2</sub>O) gegeben und die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt, bis eine DC-Kontrolle kein Edukt mehr zeigt (Reaktionszeiten siehe *Tabelle 2*). Die Reaktion wird durch Zugabe eines Überschusses an Et<sub>3</sub>N beendet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie aufgereinigt.

### **AAV 4: Ullmann-Kupplung**

Eine Mischung aus CuI (12.5 mol%), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (0.875 äq.) und Diphenylphosphin (1.88 äq.) in abs. Toluol (0.5 M bezüglich HPPH<sub>2</sub>) wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.75 äq.) und das jeweilige Arylbromid (1.00 äq; 0.2 M in abs. Toluol) zugegeben und es wird auf 110 °C erhitzt, bis eine DC-Kontrolle kein Edukt mehr zeigt (Reaktionszeiten siehe *Tabelle 3*). Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt, über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

### **AAV 5: Tsuji-Trost-Reaktion**

#### *Variante A: Experimente mit kleinem Maßstab*

Eine Mischung aus [PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (0.5 ml, 29 µmol; 5.7 mM in abs. DCM) und Ligand (0.5 ml, 66 µmol; 13.2 mM in abs. DCM) wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine Lösung aus Dimethylmalonat (20 µl, 174 µmol), Diphenylallylacetat (14.6 mg, 58 µmol), KOAc (0.3 mg, 3 µmol) und *N,O*-Bis-(trimethylsilyl)acetamid (43 µl, 147 µmol) in 1 ml abs. Lösungsmittel wird zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 0 °C oder Raumtemperatur gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (2 ml) gequenchet und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 2 ml; wenn DCM als Lösungsmittel bei der Reaktion verwendet wurde) oder EtOAc

(3 × 2 ml; in allen anderen Fällen) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Umsatz und *er* werden mittels HPLC bestimmt.

*Variante B: Experimente mit isolierter Ausbeute*

Eine Lösung aus [PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (5 mol% in Bezug auf das Allylacetat) und Ligand (11 mol% in Bezug auf das Allylacetat) in abs. Lösungsmittel (3 ml) werden 30 min bei Raumtemperatur gerührt. *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (3 äq.), Nukleophil (3 äq.), KOAc (5 mol%) und Allylacetat (100 mg, 1 äq.; gelöst in 4 ml abs. Lösungsmittel) wird zugegeben und das Reaktionsgemisch wird bei 0 °C oder Raumtemperatur für die in *Tabelle 7* angegebene Reaktionszeit gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gequench und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 10 ml; wenn DCM als Lösungsmittel bei der Reaktion verwendet wurde) oder EtOAc (3 × 10 ml; in allen anderen Fällen) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Abschließend wird mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

**AAV 6: Mitsunobu-Reaktion**

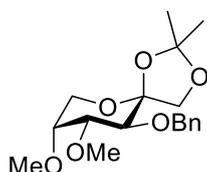
Das entsprechende Iodphenol (1 äq.) sowie das Kohlenhydrat mit einer freien OH-Gruppe an Position 6 (1.0 bis 1.1 äq. pro OH-Gruppe am Phenol) werden in abs. THF (0.2 M bezüglich des Phenols) gelöst. PPh<sub>3</sub> (1.15 äq. pro OH-Gruppe am Phenol) und DIAD (1.2 äq. pro OH-Gruppe am Phenol) wird zum Reaktionsgemisch hinzugegeben und dieses wird für 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird erneut PPh<sub>3</sub> (0.3 äq. pro OH-Gruppe am Phenol) und DIAD (0.3 äq. pro OH-Gruppe am Phenol) zugegeben und es wird erneut für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

## 5.2 Synthese und Charakterisierung der Verbindungen

In diesem Abschnitt wird die Synthese und Charakterisierung aller bislang noch nicht in der chemischen Fachliteratur beschriebenen, in dieser Arbeit hergestellten Moleküle beschrieben. Außerdem sind Moleküle aufgeführt, die auf einem anderen, als dem hier beschriebenen Weg in der Literatur synthetisiert wurden.

### 5.2.1 Verbindungen aus Abschnitt 3.1

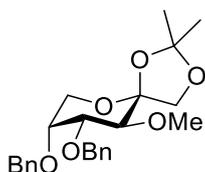
#### 3-*O*-Benzyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methyl- $\beta$ -D-fructopyranose (**152**)



Gemäß AAV 1 wird 3-*O*-Benzyl-1,2-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-fructopyranose<sup>[226]</sup> (1.06 g, 3.40 mmol) in 30 ml abs. DMF mit NaH (544 mg, 13.6 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und MeI (0.85 ml, 14 mmol) umgesetzt. Nach 5 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 3/1) **152** (955 mg, 83 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.29$  (PE/EtOAc, 2/1);  $[\alpha]_D^{20} = -96.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.34 - 7.13$  (m, 5 H, H-Ar), 4.91 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.53 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.90 – 3.78 (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-6a), 3.72 – 3.64 (m, 2 H, H-4, H-6b), 3.63 – 3.57 (m, 2 H, H-3, H-5), 3.43 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.41 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.41 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.5, 128.2, 127.7, 127.5$  (C-Ar), 111.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.7 (C-2), 81.4 (C-5), 75.6 (C-3), 75.3 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.9 (C-4), 71.8 (C-1), 59.8 (C-6), 57.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 27.0 ( $\text{CH}_3$ ), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$ : 361.16216, gef.: 361.16240; Anal ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$ : C 63.89, H 7.74, gef.: C 63.72, H 7.66.

#### 4,5-Di-*O*-benzyl-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-methyl- $\beta$ -D-fructopyranose (**153**)

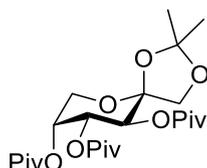


Gemäß AAV 2 wird 3-*O*-Methyl-1,2-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-fructopyranose<sup>[227]</sup> (511 mg, 2.20 mmol) in abs. DMF (15 ml) mit NaH (349 mg, 8.73 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl)

und BnBr (1.04 ml, 8.73 mmol) umgesetzt. Nach 3 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 6/1) **153** (825 mg, 91 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.29$  (PE/EtOAc, 6/1);  $[\alpha]_D^{20} = -86.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 108 °C (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.41 - 7.24$  (m, 10 H, H-Ar), 4.77 – 4.68 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.67 – 4.58 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.09 – 4.01 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 3.86 – 3.65 (m, 5 H, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.64 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.49 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.44 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.7, 138.4, 128.5, 128.5, 128.0, 127.8, 127.6$  (C-Ar), 111.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 106.1 (C-2), 80.1 (C-4 or C-5), 77.3 (C-3), 73.4 (C-4 or C-5), 72.0 (C-1), 72.0 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 61.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 61.3 (C-6), 27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für: 437.19346, gef.: 437.19369; Anal ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_6$ : C 69.55, H 7.30, gef.: C 69.74, H 7.39.

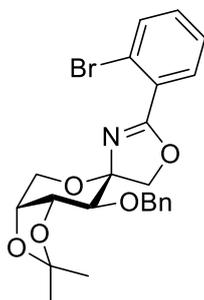
### 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-fructopyranose (**156**)



Eine Lösung aus 1,2-*O*-Isopropyliden- $\beta$ -D-fructopyranose (**148**)<sup>[151]</sup> (2.73 g, 12.4 mmol) und Pivaloylchlorid (7.6 ml, 62 mmol) in Pyridin (40 ml) wird für 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in EtOAc (50 ml) gelöst, mit Wasser (30 ml) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 4/1) liefert **156** (4.13 g, 70 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.59$  (PE/EtOAc, 4/1);  $[\alpha]_D^{20} = -107.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 130 °C (PE/EtOAc);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.46$  (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H, H-3), 5.40 – 5.34 (m, 1 H, H-4), 5.33 – 5.30 (m, 1 H, H-5), 4.11 (dd,  $J = 1.2, 13.0$  Hz, 1 H, H-6a), 3.98 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H, H-1a), 3.84 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H, H-1b), 3.73 (dd,  $J = 1.9, 13.0$  Hz, 1 H, H-6b), 1.48 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.46 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.20 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.12 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 177.8, 177.4, 177.3$  (CO), 112.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 104.8 (C-2), 71.9 (C-1), 69.3 (C-4), 69.0 (C-5), 66.5 (C-3), 62.5 (C-6), 38.9 ( $\text{CH}_3$ ), 38.9 ( $\text{CH}_3$ ), 38.7 ( $\text{CH}_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 26.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 26.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 26.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_9\text{Na}$ : 495.25645, gef.: 495.25660; Anal ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_9$ : C 61.00, H 8.53, gef.: C 60.77, H 8.59.

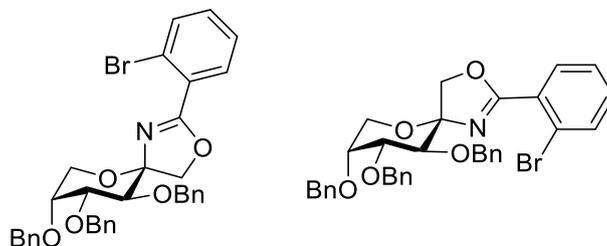
**(3a'R,4R,7'S,7a'R)-7'-(Benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-2',2'-dimethyl-3a',4',7', 7a'-tetrahydro-5H-spiro[oxazol-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-c]pyran] (159)**



Gemäß AAV 3 wird **151** (764 mg, 2.18 mmol) in abs. DCM (5 ml) mit 2-Brombenzonitril (5.95 g, 32.7 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.60 ml, 2.2 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 8/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert **159** als farbloses Öl.

$R_f = 0.24$  (PE/EtOAc, 10/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -145.2$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.73 - 7.58$  (m, 2 H, H-Ar), 7.36 – 7.20 (m, 7 H, H-Ar), 4.97 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.68 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.60 (dd,  $J = 5.9, 7.1$  Hz, 1 H, H-4), 4.51 (dd,  $J = 2.8, 13.3$  Hz, 1 H, H-6a), 4.36 – 4.27 (m, 2 H, H-1a, H-5), 4.15 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1b), 4.06 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1 H, H-6b), 3.60 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1 H, H-3), 1.57 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.40 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.3$  (OCN), 138.4, 134.0, 132.1, 131.7, 129.6, 128.4, 128.0, 127.7, 127.2, 122.2 (C-Ar), 109.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 101.7 (C-2), 78.4 (C-4), 78.4 (C-3), 74.7 (C-1), 74.4 (C-5), 72.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 61.7 (C-6), 28.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NBrO}_5$ : 474.09106, gef.: 474.09062; Anal ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NBrO}_5$ : C 58.24, H 5.10, N 2.95, gef.: C 58.51, H 5.29, N 2.89.

**(5R,8R,9R,10S)-8,9,10-Tris(benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-3,6-dioxa-1-aza-spiro[4.5]dec-1-en (160) und (5S,8R,9R,10S)-8,9,10-Tris(benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-3,6-dioxa-1-aza-spiro[4.5]dec-1-en (161)**



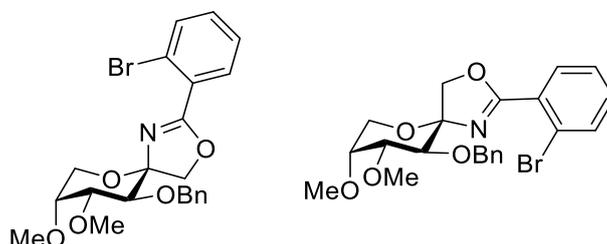
Gemäß AAV 3 wird **81** (1.23 g, 2.51 mmol) in abs. DCM (7 ml) mit 2-Brombenzonitril (6.83 g, 37.5 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.64 ml, 2.5 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchro-

matographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 8/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **160** (1.07 g, 69 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **161** (71 mg, 5 %) als farbloser Feststoff.

**160**: R<sub>f</sub> = 0.63 (PE/EtOAc, 2/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -100.6 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.58 (dd, J = 1.9, 7.5 Hz, 1 H, H-Ar), 7.50 (dd, J = 1.2, 7.8 Hz, 1 H, H-Ar), 7.30 – 7.29 (m, 2 H, H-Ar), 7.24 – 7.12 (m, 15 H, H-Ar), 4.96 (d, J = 11.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70 – 4.61 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.52 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.14 – 4.10 (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-4), 4.03 (d, J = 12.2 Hz, 1 H, H-6a), 3.96 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, H-3), 3.78 – 3.73 (m, 2 H, H-5, H-6b). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 166.1 (OCN), 138.8, 138.6, 138.5, 134.0, 132.0, 131.8, 129.8, 128.5, 128.5, 128.4, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.1, 122.1 (C-Ar), 103.4 (C-2), 80.6 (C-4), 77.6 (C-3), 75.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.0 (C-1), 73.9 (C-5), 72.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.9 (CH<sub>2</sub>Ph), 63.2 (C-6); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>34</sub>H<sub>33</sub>NBrO<sub>5</sub>: 614.15366, gef.: 614.15327; Anal. ber. für C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>NBrO<sub>5</sub>: C 66.45, H 5.25, N 2.28, gef.: C 66.69, H 5.30, N 2.24.

**161**: R<sub>f</sub> = 0.48 (PE/EtOAc, 2/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -17.5 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 118 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.73 – 7.64 (m, 1 H, H-Ar), 7.60 – 7.52 (m, 1 H, H-Ar), 7.39 – 7.31 (m, 2 H, H-Ar), 7.30 – 7.12 (m, 15 H, H-Ar), 4.78 – 4.66 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.63 – 4.56 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.52 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, H-1a), 4.28 – 4.24 (m, 2 H, H-1b, H-3), 4.05 (dd, J = 3.3, 13.0 Hz, 1 H, H-6a), 3.71 (m, 1 H, H-5), 3.43 (dd, J = 3.2, 9.4 Hz, 1 H, H-4), 3.35 (dd, J = 1.4, 13.0 Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 166.8 (OCN), 138.5, 138.3, 138.1, 133.9, 132.0, 129.1, 128.3, 128.3, 128.2, 127.9, 127.6, 127.6, 127.4, 127.0, 121.8 (C-Ar), 104.0 (C-2), 78.7 (C-3), 78.3 (C-4), 75.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 72.4 (C-5), 72.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.1 (C-1), 71.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 61.7 (C-6); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>34</sub>H<sub>33</sub>NBrO<sub>5</sub>: 614.15366, gef.: 614.15375; Anal. ber. für C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>NBrO<sub>5</sub>: C 66.45, H 5.25, N 2.28, gef.: C 66.06, H 5.28, N 2.27.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-10-(Benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-8,9-dimethoxy-3,6-di-oxa-1-azaspiro [4.5]dec-1-en (162) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-10-(Benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-8,9-dimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (163)**

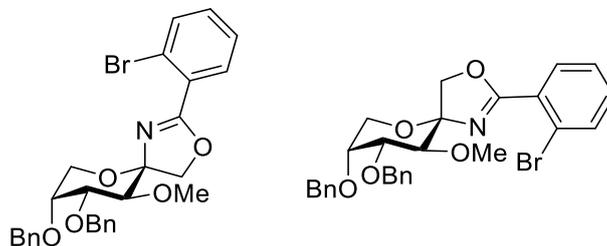


Gemäß AAV 3 wird **152** (675 mg, 2.00 mmol) in abs. DCM (4 ml) mit 2-Brombenzonitril (5.45 g, 29.9 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.53 ml, 2.0 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 3/1  $\rightarrow$  1/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **162** (569 mg, 62 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **163** (79 mg, 9 %) ebenfalls als farbloser Feststoff.

**162:**  $R_f = 0.49$  (PE/EtOAc, 3/2 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -150.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 99 °C (EtOAc);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.67$  (dd,  $J = 2.0, 7.5$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.60 (dd,  $J = 1.3, 7.9$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.33 – 7.19 (m, 7 H, H-Ar), 5.00 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.66 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.17 (s, 2 H, H-1a, H-1b), 4.15 – 4.10 (m, 1 H, H-6a), 3.99 – 3.90 (m, 2 H, H-4, H-6b), 3.85 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, H-3), 3.76 – 3.71 (m, 1 H, H-5), 3.50 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.49 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.1$  (OCN), 138.7, 133.8, 131.9, 131.6, 129.7, 128.2, 127.6, 127.4, 127.0, 122.0 (C-Ar), 103.0 (C-2), 81.7 (C-4), 77.3 (C-3), 76.1 (C-5), 74.9 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.9 (C-1), 61.5 (C-6), 57.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.3 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NBrO}_5$ : 462.09106, gef.: 462.09093; Anal ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NBrO}_5$ : C 57.15, H 5.23, N 3.03, gef.: C 57.04, H 5.29, N 2.85.

**163:**  $R_f = 0.25$  (PE/*i*PrOH, 7/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -22.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 130 °C (EtOAc);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.73$  – 7.64 (m, 1 H, H-Ar), 7.61 – 7.51 (m, 1 H, H-Ar), 7.29 – 7.08 (m, 7 H, H-Ar), 4.77 – 4.67 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.57 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H, H-1a), 4.29 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H, H-1b), 4.17 – 4.07 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.63 – 3.59 (m, 1 H, H-5), 3.45 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.41 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.36 (dd,  $J = 1.1, 13.2$  Hz, 1 H, H-6b), 3.22 (dd,  $J = 3.2, 9.6$  Hz, 1 H, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.9$  (OCN), 138.5, 133.9, 132.1, 132.0, 129.0, 128.1, 127.7, 127.4, 127.0, 121.8 (C-Ar), 103.9 (C-2), 80.7 (C-4), 78.4 (C-3), 75.2 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.8 (C-5), 70.8 (C-1), 60.5 (C-6), 58.0 ( $\text{OCH}_3$ ), 56.9 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NBrO}_5$ : 462.09106, gef.: 462.09117; Anal ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NBrO}_5$ : C 57.15, H 5.23, N 3.03, gef.: C 57.07, H 5.30, N 2.93.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9-Bis(benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-10-methoxy-3,6-di-oxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (164) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9-Bis(benzyloxy)-2-(2-bromphenyl)-10-methoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (165)**

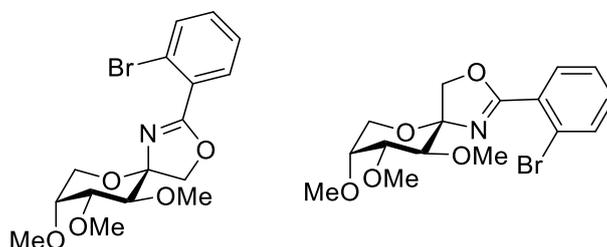


Gemäß AAV 3 wird **153** (517 mg, 1.25 mmol) in abs. DCM (2 ml) mit 2-Brombenzonitril (3.41 g, 18.7 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.33 ml, 1.3 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/ $\text{EtOAc}$ , 8/1  $\rightarrow$  1/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **164** (498 mg, 74 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **165** (79 mg, 12 %) als farbloser Feststoff.

**164:**  $R_f = 0.37$  (PE/ $\text{EtOAc}$ , 2/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -123.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.70$  (dd,  $J = 1.8, 7.6$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.5 (dd,  $J = 1.2, 7.6$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.35 – 7.15 (m, 12 H, H-Ar), 4.74 – 4.62 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.62 – 4.51 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.33 – 4.23 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.12 – 4.01 (m, 2 H, H-4, H-6a), 3.82 – 3.70 (m, 3 H, H-3, H-5, H-6b), 3.59 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 165.6$  (OCN), 138.3, 134.3, 134.0, 133.8, 133.1, 131.8, 129.1, 128.3, 127.6, 127.5, 127.5, 126.9, 122.2 (C-Ar), 103.2 (C-2), 80.3 (C-4), 79.5 (C-3), 74.6 (C-1), 73.7 (C-5), 71.9 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 62.8 (C-6), 61.6 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NBrO}_5$ : 538.12236, gef.: 538.12259; Anal ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NBrO}_5$ : C 62.46, H 5.24, N 2.60, gef.: C 62.37, H 5.22, N 2.64.

**165:**  $R_f = 0.65$  (PE/ $\text{EtOAc}$ , 2/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -25.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 104 °C (DCM),  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.72$  (dd,  $J = 1.9, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.57 (dd,  $J = 1.3, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.36 – 7.16 (m, 12 H, H-Ar), 4.73 – 4.67 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.64 – 4.56 (m, 3 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.45 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1a), 4.21 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1b), 4.03 (dd,  $J = 3.5, 12.9$  Hz, 1 H, H-6a), 3.95 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1 H, H-3), 3.68 – 3.66 (m, 1 H, H-5), 3.50 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.37 (dd,  $J = 3.2, 9.2$  Hz, 1 H, H-4), 3.31 (dd,  $J = 1.5, 12.9$  Hz, 1 H, H-6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.6$  (OCN), 138.4, 138.1, 133.9, 132.0, 131.8, 129.3, 128.3, 127.8, 127.6, 127.5, 127.0, 121.8 (C-Ar), 104.0 (C-2), 80.3 (C-3), 77.9 (C-4), 72.4 (C-5), 72.1 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.1 (C-1), 71.0 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 61.7 (C-6), 61.0 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NBrO}_5$ : 538.12236, gef.: 538.12267; Anal ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NBrO}_5$ : C 62.46, H 5.24, N 2.60, gef.: C 62.43, H 5.42, N 2.54.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-8,9,10-trimethoxy-3,6-dioxa-1-aza-spiro[4.5]dec-1-en (166) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-8,9,10-trimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (167)**

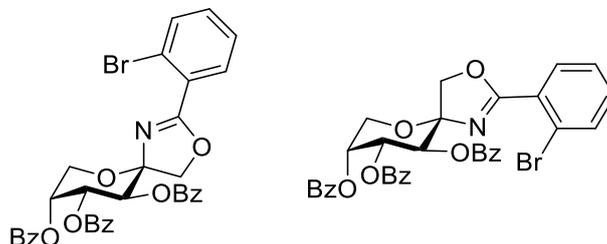


Gemäß AAV 3 wird **154** (551 mg, 2.10 mmol) in abs. DCM (3 ml) mit 2-Brombenzonnitril (5.70 g, 31.5 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.55 ml, 2.1 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/ $\text{EtOAc}$ , 4/1  $\rightarrow$  1/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **166** (532 mg, 66 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **167** (160 mg, 20 %) als farbloses Öl.

**166:**  $R_f = 0.44$  (PE/ $\text{EtOAc}$ , 1/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -173.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 117 °C (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.77$  (dd,  $J = 2.0, 7.6$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.64 (dd,  $J = 1.2, 7.9$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.37 – 7.25 (m, 2 H, H-Ar), 4.37 – 4.29 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.13 (dd,  $J = 1.1, 12.7$  Hz, 1 H, H-6a), 3.98 – 3.88 (m, 2 H, H-4, H-6b), 3.76 – 3.72 (m, 1 H, H-5), 3.63 – 3.58 (m, 4 H, H-3,  $\text{OCH}_3$ ), 3.51 (s, 6 H, 2  $\times$   $\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 165.8$  (OCN), 133.9, 131.9, 131.8, 129.2, 126.9, 122.1 (C-Ar), 103.0 (C-2), 81.5 (C-4), 79.2 (C-3), 76.2 (C-5), 74.5 (C-1), 61.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 61.3 (C-6), 57.6 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.2 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NBrO}_5$ : 386.05976, gef.: 386.05989; Anal ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NBrO}_5$ : C 49.76, H 5.22, N 3.63, gef.: C 49.75, H 5.25, N 3.57.

**167:**  $R_f = 0.23$  (PE/ $\text{EtOAc}$ , 1/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -38.2$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.78$  (dd,  $J = 2.9, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.63 (dd,  $J = 1.2, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.37 – 7.26 (m, 2 H, H-Ar), 4.56 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1a), 4.32 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1b), 4.16 (dd,  $J = 3.1, 13.2$  Hz, 1 H, H-6a), 3.89 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1 H, H-3), 3.66 – 3.64 (m, 1 H, H-5), 3.55 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.52 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.46 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.40 (dd,  $J = 1.4, 13.2$  Hz, 1 H, H-6b), 3.24 (dd,  $J = 3.3, 9.5$  Hz, 1 H, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.7$  (OCN), 133.8, 132.0, 131.7, 129.2, 127.0, 121.7 (C-Ar), 103.9 (C-2), 80.3 (C-4), 79.8 (C-3), 74.6 (C-5), 70.8 (C-1), 61.0 ( $\text{OCH}_3$ ), 60.4 (C-6), 57.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 56.8 ( $\text{OCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NBrO}_5$ : 386.05976, gef.: 386.05976; Anal ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NBrO}_5$ : C 49.76, H 5.22, N 3.63, gef.: C 49.60, H 5.28, N 3.37.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tribenzoat (168) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tribenzoat (169)**

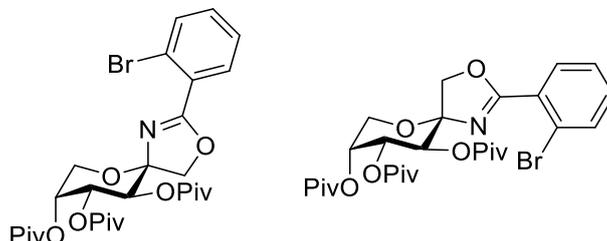


Gemäß AAV 3 wird **155** (1.12 g, 2.10 mmol) in abs. DCM (4 ml) mit 2-Brombenzonitril (5.73 g, 31.5 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (2.20 ml, 8.40 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 5/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **168** (618 mg, 45 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **169** (221 mg, 16 %) ebenfalls als farbloser Feststoff.

**168:**  $R_f = 0.30$  (PhMe/EtOAc, 45/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -158.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 74 °C (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.09 - 8.01$  (m, 2 H, H-Ar), 7.93 – 7.84 (m, 2 H, H-Ar), 7.78 – 7.67 (m, 3 H, H-Ar), 7.62 (dd,  $J = 1.4, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.57 – 7.47 (m, 1 H, H-Ar), 7.45 – 7.09 (m, 10 H, H-Ar), 6.12 – 6.00 (m, 2 H, H-3, H-4), 5.80 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H, H-5), 4.64 (dd,  $J = 1.2, 13.1$  Hz, 1 H, H-6a), 4.44 – 4.30 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.06 (dd,  $J = 1.8, 13.1$  Hz, 1 H, H-6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.7$  (OCN), 166.1, 165.8, 165.5 (CO), 134.2, 133.5, 133.3, 133.1, 132.4, 131.6, 129.9, 129.9, 129.7, 129.6, 129.1, 128.8, 128.8, 128.5, 128.4, 128.2, 127.1, 122.2 (C-Ar), 102.6 (C-2), 74.2 (C-1), 70.6 (C-5), 70.4 (C-3 or C-4), 69.9 (C-3 or C-4), 63.7 (C-6); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NBrO}_8$ : 656.09146, gef.: 656.09228; Anal ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{NBrO}_8$ : C 62.21, H 3.99, N 2.13, gef.: C 62.15, H 4.11, N 2.08.

**169:**  $R_f = 0.27$  (PE/EtOAc, 4/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -100.8$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 85 °C (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.98 - 7.84$  (m, 6 H, H-Ar), 7.69 – 7.64 (m, 1 H, H-Ar), 7.62 – 7.57 (m, 1 H, H-Ar), 7.51 – 7.37 (m, 3 H, H-Ar), 7.36 – 7.15 (m, 8 H, H-Ar), 5.73 (dd,  $J = 3.8, 5.7$  Hz, 1 H, H-4), 5.57 (m, 1 H, H-5), 5.00 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1 H, H-3), 4.67 – 4.53 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.30 (dd,  $J = 3.6, 12.8$  Hz, 1 H, H-6a), 4.18 (dd,  $J = 3.8, 12.8$  Hz, 1 H, H-6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 166.0$  (OCN), 166.0, 165.7, 165.5 (CO), 134.2, 133.6, 133.4, 133.3, 132.8, 131.8, 130.2, 129.9, 129.8, 129.7, 129.4, 129.3, 129.1, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 127.3, 122.2 (C-Ar), 100.7 (C-2), 77.2 (C-3), 70.3 (C-4), 67.1 (C-1), 66.8 (C-5), 63.1 (C-6); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NBrO}_8$ : 656.09146, gef.: 656.09181; Anal ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{NBrO}_8$ : C 62.21, H 3.99, N 2.13, gef.: C 61.88, H 4.16, N 2.06.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tris(2,2-dimethylpropanoat) (170) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tris(2,2-dimethylpropanoat) (171)**



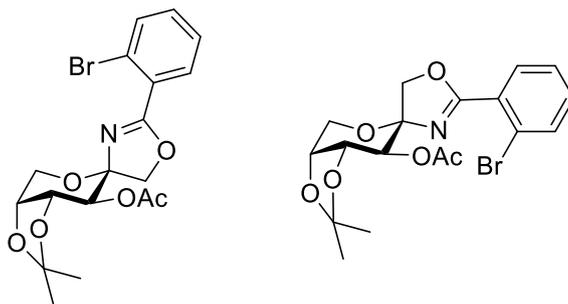
Gemäß AAV 3 wird **156** (1.00 g, 2.12 mmol) in abs. DCM (4 ml) mit 2-Brombenzonitril (5.79 g, 31.8 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (2.24 ml, 8.48 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 11/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **170** (618 mg, 45 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **171** (274 mg, 22 %) als farbloses Öl.

**170:**  $R_f = 0.40$  (PE/EtOAc, 8/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -130.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 55 °C (EtOAc);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.78$  (dd,  $J = 2.1, 7.2$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.69 (dd,  $J = 1.3, 7.8$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.39 – 7.32 (m, 2 H, H-Ar), 5.66 (dd,  $J = 3.3, 10.3$  Hz, 1 H, H-4), 5.59 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, H-3), 5.47 – 5.39 (m, 1 H, H-5), 4.47 (dd,  $J = 1.2, 13.0$  Hz, 1 H, H-6a), 4.29 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, H-1a), 4.19 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, H-1b), 3.79 (dd,  $J = 1.9, 13.0$  Hz, 1 H, H-6b), 1.29 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.14 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.12 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 177.7, 177.4, 177.2$  (CO), 166.0 (OCN), 134.4, 132.4, 131.7, 128.5, 127.1, 122.2 (H-Ar), 102.5 (C-2), 74.1 (C-1), 69.5 (C-4), 69.4 (C-5), 68.8 (C-3), 63.8 (C-6), 38.9, 38.9, 38.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2, 27.1, 27.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{NBrO}_8\text{Na}$ : 618.16730, gef.: 618.16673; Anal ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{NBrO}_8$ : C 56.38, H 6.42, N 2.35, gef.: C 56.61, H 6.50, N 2.25.

**171:**  $R_f = 0.35$  (PE/EtOAc, 8/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -77.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.75$  (dd,  $J = 2.1, 7.5$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.67 (dd,  $J = 1.5, 7.6$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.40 – 7.30 (m, 2 H, H-Ar), 5.37 (dd,  $J = 3.4, 6.1$  Hz, 1 H, H-4), 5.27 – 5.24 (m, 1 H, H-5), 4.60 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1 H, H-3), 4.40 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1 H, H-1a), 4.30 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1 H, H-1b), 4.15 (dd,  $J = 3.9, 12.8$  Hz, 1 H, H-6a), 3.93 (dd,  $J = 3.8, 12.8$  Hz, 1 H, H-6b), 1.25 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.24 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.16 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 177.8, 177.3, 177.2$  (CO), 165.7 (OCN), 134.3, 132.7, 131.9, 128.2, 127.2, 122.1 (H-Ar), 100.2 (C-2), 77.3 (C-3), 69.7 (C-4), 66.4 (C-1), 66.0 (C-5), 63.0 (C-6), 38.9, 38.9, 38.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.1, 27.1, 27.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NBrO}_8$ : 596.18536,

gef.: 596.18532; Anal ber. für C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>NBrO<sub>8</sub>: C 56.38, H 6.42, N 2.35, gef.: C 56.06, H 6.42, N 2.13.

**(3a'R,4R,7'S,7a'R)-2-(2-Bromphenyl)-2',2'-dimethyl-3a',4',7',7a'-tetrahydro-5H-spiro[oxazol-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-c]pyran]-7'-yl-acetat (172)** und **(3a'R,4S,7'S,7a'R)-2-(2-Bromphenyl)-2',2'-dimethyl-3a',4',7',7a'-tetrahydro-5H-spiro[oxazol-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-c]pyran]-7'-yl-acetat (173)**



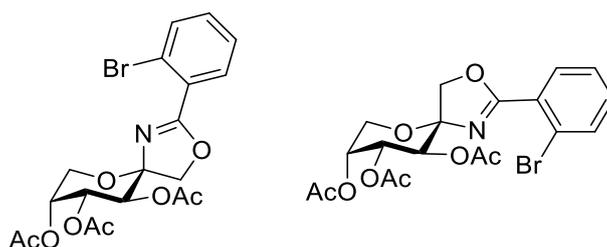
Gemäß AAV 3 wird **157** (644 mg, 2.13 mmol) in abs. DCM (4 ml) mit 2-Brombenzonitril (5.82 g, 32.0 mmol) und BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.85 ml, 3.2 mmol; 48 % in Et<sub>2</sub>O) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 6/1 → 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **172** (381 mg, 42 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **173** (163 mg, 18 %) als farbloses Öl.

**172:** R<sub>f</sub> = 0.36 (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -161.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 94 °C (EtOAc); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.69 – 7.62 (m, 2 H, H-Ar), 7.37 – 7.25 (m, 2 H, H-Ar), 5.28 (d, J = 7.9 Hz, 1 H, H-3), 4.52 – 4.42 (m, 2 H, H-4, H-6a), 4.31 – 4.29 (m, 1 H, H-5), 4.23 (d, J = 10.3 Hz, 1 H, H-1a), 4.17 (d, J = 10.3 Hz, 1 H, H-1b), 4.11 (d, J = 13.3 Hz, 1 H, H-6b), 2.09 – 2.06 (m, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.57 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.35 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 170.7 (CO), 166.6 (OCN), 134.1, 132.3, 131.5, 129.1, 127.2, 122.0 (C-Ar), 109.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 101.1 (C-2), 75.3 (C-4), 74.2 (C-5), 74.2 (C-1), 72.7 (C-3), 61.7 (C-6), 27.9, 26.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NBrO<sub>6</sub>: 426.05468, gef.: 426.05462; Anal ber. für C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>NBrO<sub>6</sub>: C 50.72, H 4.73, N 3.29, gef.: C 50.84, H 4.81, N 3.15.

**173:** R<sub>f</sub> = 0.36 (PE/EtOAc, 2/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -80.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.70 (dd, J = 2.1, 7.2 Hz, 1 H, H-Ar), 7.65 (dd, J = 1.5, 7.6 Hz, 1 H, H-Ar), 7.39 – 7.31 (m, 2 H, H-Ar), 4.76 (dd, J = 2.1, 7.8 Hz, 1 H, H-4), 4.64 (d, J = 2.1 Hz, 1 H, H-3), 4.56 (d, J = 11.2 Hz, 1 H, H-1a), 4.28 – 4.19 (m, 2 H, H-1b, H-5), 3.86 (d, J = 13.8 Hz, 1 H, H-6a), 3.62 (dd, J = 2.0, 13.8 Hz, 1 H, H-6b), 2.09 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.52 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.36 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 170.5 (CO), 166.6 (OCN), 134.1,

132.6, 131.7, 128.8, 127.4, 121.7 (C-Ar), 109.6 ( $C(CH_3)_2$ ), 98.3 (C-2), 73.8 (C-3), 70.2 (C-5), 69.8 (C-4), 67.1 (C-1), 61.7 (C-6), 26.2, 24.4 ( $C(CH_3)_2$ ), 21.0 ( $CH_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{18}H_{20}NBrO_6Na$ : 448.03662, gef.: 448.03646; Anal ber. für  $C_{18}H_{20}NBrO_6$ : C 50.72, H 4.73, N 3.29, gef.: C 50.73, H 4.88, N 3.20.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat (174) und (5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat (175)**



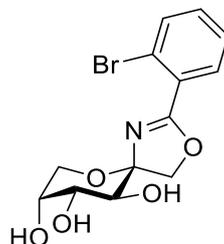
Gemäß AAV 3 wird **158** (670 mg, 1.93 mmol) in abs. DCM (3 ml) mit 2-Brombenzonnitril (5.28 g, 29.0 mmol) und  $BF_3 \cdot OEt_2$  (1.50 ml, 5.79 mmol; 48 % in  $Et_2O$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/ $EtOAc$ , 2/1 + 2 %  $Et_3N$ ) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **174** (458 mg, 50 %) als farbloser Feststoff eluiert, anschließend **175** (235 mg, 26 %) als farbloses Öl.

**174**:  $R_f = 0.34$  (PE/ $EtOAc$ , 2/1 + 2 %  $Et_3N$ );  $[\alpha]_D^{20} = -140.6$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ); Smp. = 51 °C (DCM);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.74$  (dd,  $J = 1.8, 7.5$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.66 (dd,  $J = 1.1, 7.7$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.40 – 7.29 (m, 2 H, H-Ar), 5.60 – 5.50 (m, 2 H, H-3, H-4), 5.46 – 5.47 (m, 1 H, H-5), 4.45 (dd,  $J = 0.9, 13.1$  Hz, 1 H, H-6a), 4.30 – 4.28 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 3.81 (dd,  $J = 1.7, 13.1$  Hz, 1 H, H-6b), 2.17 (s, 3 H,  $CH_3$ ), 2.04 (s, 3 H,  $CH_3$ ), 1.98 (s, 3 H,  $CH_3$ );  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 170.6, 170.5, 170.0$  (CO), 166.8 (OCN), 134.2, 132.5, 131.8, 129.0, 127.3, 122.1 (C-Ar), 102.3 (C-2), 74.3 (C-1), 69.6 (C-3), 69.5 (C-4 or C-5), 69.2 (C-4 or C-5), 63.6 (C-6), 21.1, 20.9, 20.8 ( $CH_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{19}H_{20}NBrO_8Na$ : 492.02645, gef.: 492.02629; Anal ber. für  $C_{19}H_{20}NBrO_8$ : C 48.53, H 4.29, N 2.98, gef.: C 48.56, H 4.45, N 2.95.

**175**:  $R_f = 0.40$  (PE/ $EtOAc$ , 1/1 + 2 %  $Et_3N$ );  $[\alpha]_D^{20} = -92.7$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ );  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.71 - 7.63$  (m, 2 H, H-Ar), 7.40 – 7.30 (m, 2 H, H-Ar), 5.32 – 5.28 (m, 1 H, H-4), 5.26 – 5.23 (m, 1 H, H-5), 4.65 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1 H, H-3), 4.40 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, H-1a), 4.23 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, H-1b), 4.06 (dd,  $J = 2.9, 13.0$  Hz, 1 H, H-6a), 4.06 (dd,  $J = 3.6, 13.0$  Hz, 1 H, H-6b), 2.12 (s, 6 H, 2  $\times$   $CH_3$ ), 2.09 (s, 3 H,  $CH_3$ );  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 170.5, 170.1, 170.0$  (CO), 165.9 (OCN), 134.2, 132.8, 131.8, 128.5, 127.4, 122.1

(C-Ar), 100.5 (C-2), 77.0 (C-3), 70.3 (C-4), 66.5 (C-1), 66.1 (C-5), 62.9 (C-6), 20.9, 20.9, 20.9 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NBrO<sub>8</sub>: 470.04451, gef.: 470.04456; Anal ber. für C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>NBrO<sub>8</sub>: C 48.53, H 4.29, N 2.98, gef.: C 48.61, H 4.49, N 2.80.

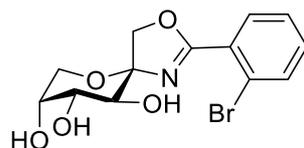
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triol (177)**



Zu einer Lösung aus **174** (89 mg, 0.19 mmol) in MeOH (5 ml) wird NH<sub>3</sub> (1.0 ml, 7.0 mmol; 7 M in MeOH) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum abdestilliert, wobei **177** (64 mg, 99 %) als farbloser Feststoff anfällt. Zur Röntgendiffraktometrie geeignete Kristalle können durch Überschichten einer ges. Lösung aus **177** in *iso*-Propanol mit *n*-Heptan bei Raumtemperatur gewonnen werden.

*R<sub>f</sub>* = 0.56 (EtOAc/*i*PrOH, 1/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -173.1 (c = 1.0, MeOH); Smp. = 140 °C (*i*PrOH/*n*-Heptan); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 7.68 (ddd, *J* = 1.8, 7.6, 19.3 Hz, 2 H, H-Ar), 7.46 – 7.29 (m, 2 H, H-Ar), 4.51 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H-1a), 4.25 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H-1b), 4.19 (dd, *J* = 1.3, 12.5 Hz, 1 H, H-6a), 3.97 (dd, *J* = 3.4, 9.7 Hz, 1 H, H-4), 3.94 - 3.89 (m, 1 H, H-5), 3.82 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H-3), 3.69 (dd, *J* = 1.9, 12.5 Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ = 168.6 (OCN), 135.0, 133.6, 132.7, 131.1, 128.5, 122.8 (C-Ar), 104.8 (C-2), 76.2 (C-1), 72.4 (C-4), 71.5 (C-3 or C-5), 71.4 (C-3 or C-5), 67.0 (C-6); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NBrO<sub>5</sub>Na: 365.99476, gef.: 365.99493; Anal ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NBrO<sub>5</sub>: C 45.37, H 4.10, N 4.07, gef.: C 45.11, H 4.19, N 3.96.

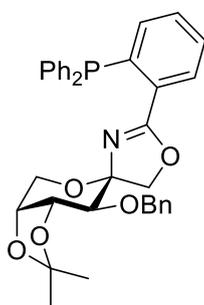
**(5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triol (178)**



Zu einer Lösung aus **176** (95 mg, 0.20 mmol) in MeOH (5 ml) wird NH<sub>3</sub> (1.0 ml, 7.0 mmol; 7 M in MeOH) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum abdestilliert, wobei **178** (69 mg, 100 %) als farbloser Feststoff anfällt.

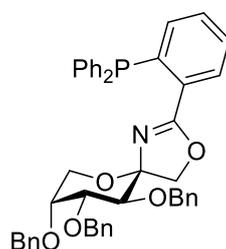
$R_f = 0.61$  (EtOAc/*i*PrOH, 1/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -88.9$  ( $c = 1.0$ , MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta = 7.61 - 7.69$  (m, 2 H, H-Ar), 7.37 – 7.42 (m, 2 H, H-Ar), 4.69 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1 H, H-3), 3.93 – 4.00 (m, 1 H, H-4), 3.80 – 3.92 (m, 3 H, H-5, H-6a, H-6b), 3.73 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, H-1a), 3.57 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, H-1b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta = 168.1$  (OCN), 134.9, 133.9, 132.8, 130.9, 128.7, 122.4 (C-Ar), 102.2 (C-2), 82.6 (C-3), 71.9 (C-4), 67.3 (C-5), 67.1 (C-6), 66.4 (C-1); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NBrO<sub>5</sub>Na: 365.99476, gef.: 365.99524; Anal ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NBrO<sub>5</sub>: C 45.37, H 4.10, N 4.07, gef.: C 45.63, H 4.70, N 3.47.

**(3a'*R*,4*R*,7'*S*,7a'*R*)-7'-(Benzyloxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-2',2'-di-methyl-3a',4',7',7a'-tetrahydro-5*H*-spiro[oxazol-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-*c*]pyran] (184)**



Gemäß AAV 4 wird **159** (391 mg, 0.824 mmol) mit CuI (19.6 mg, 0.103 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (78  $\mu$ l, 0.72 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.01 g, 3.09 mmol) und HPPH<sub>2</sub> (270  $\mu$ l, 1.55 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 8/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **184** (319 mg, 67 %) als farblosen Feststoff.

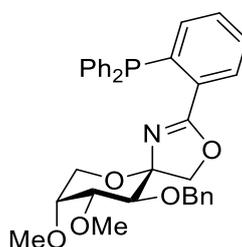
$R_f = 0.28$  (PE/EtOAc, 8/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -122.0$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 80 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.04 - 8.01$  m, 1 H, H-Ar), 7.44 – 7.39 (m, 1 H, H-Ar), 7.38 – 7.17 (m, 16 H, H-Ar), 6.92 – 6.88 (m, 1 H, H-Ar), 4.85 (d,  $J = 12.3$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.59 (d,  $J = 12.3$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.30 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H, H-1a), 4.09 – 3.99 (m, 2 H, H-1b, H-6a), 3.94 – 3.91 (m, 1 H, H-5), 3.85 (d,  $J = 13.1$  Hz, 1 H, H-6b), 3.76 – 3.69 (m, 1 H, H-4), 3.46 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1 H, H-3), 1.52 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 164.6$  (OCN), 139.5 (d,  $J = 5.1$  Hz), 139.3 (d,  $J = 9.4$  Hz), 139.2 (d,  $J = 9.4$  Hz), 138.7, 134.8, 134.2 (d,  $J = 20.5$  Hz), 133.6 (d,  $J = 19.8$  Hz), 131.6 (d,  $J = 19.8$  Hz), 131.2, 129.9, 128.5, 128.2, 127.9, 127.5 (C-Ar), 108.5 (C(CH<sub>3</sub>)), 102.0 (C-2), 78.2 (C-4), 78.1 (C-3), 74.7 (C-5), 73.9 (C-1), 71.8 (CH<sub>2</sub>Ph), 62.1 (C-6), 28.4, 26.4 (CH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = -5.00$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+H]^+$ : ber. für C<sub>35</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub>P: 580.22474, gef.: 580.22505; Anal ber. für C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>5</sub>P: C 72.53, H 5.91, N 2.42, gef.: C 72.37, H 6.03, N 2.48.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-Tris(benzyloxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxo-1-azaspiro[4.5]-dec-1-en (185)**

Gemäß AAV 4 wird **160** (470 mg, 0.765 mmol) mit CuI (18.2 mg, 0.096 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (72  $\mu$ l, 0.67 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (935 mg, 2.87 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (250  $\mu$ l, 1.44 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 35/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **185** (490 mg, 89 %) als farblosen Feststoff.

$R_f$  = 0.53 (PhMe/EtOAc, 35/1 + 2.5 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20}$  = -129.1 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 53 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.87 – 7.85 (m, 1 H, H-Ar), 7.57 – 7.52 (m, 1 H, H-Ar), 7.35 – 7.07 (m, 24 H, H-Ar), 6.94 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H, H-Ar), 6.76 (dd,  $J$  = 3.8, 7.3 Hz, 1 H, H-Ar), 4.82 (d,  $J$  = 12.6 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.63 – 4.51 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.32 (q,  $J$  = 11.6 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.05 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1 H, H-1a), 3.96 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1 H, H-1b), 3.81 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1 H, H-3), 3.55 – 3.45 (m, 3 H, H-4, H-5, H-6a), 3.35 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.5 (OCN), 139.5 (d,  $J$  = 5.1 Hz), 139.4 (d,  $J$  = 9.4 Hz), 139.3 (d,  $J$  = 10.1 Hz), 139.1, 138.9, 138.7, 134.8, 134.3 (d,  $J$  = 20.7 Hz), 134.1 (d,  $J$  = 19.9 Hz), 134.0 (d,  $J$  = 19.9 Hz), 133.8, 133.3, 132.0, 131.8, 131.1, 129.8, 129.0, 128.9, 128.4, 128.4, 128.3, 128.3, 128.0, 127.7, 127.7, 127.7, 127.5, 127.5, 127.3, 125.5, 117.2, 116.0 (C-Ar), 104.0 (C-2), 80.4 (C-4), 77.4 (C-3), 74.5 (C-5), 74.3 (C-1), 74.1, 72.1, 71.8 (CH<sub>2</sub>Ph), 63.4 (C-6); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -5.82; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>46</sub>H<sub>42</sub>NO<sub>5</sub>P: 720.28734, gef.: 720.28755; Anal ber. für C<sub>46</sub>H<sub>42</sub>NO<sub>5</sub>P: C 76.76, H 5.88, N 1.95, gef.: C 76.67, H 5.89, N 1.98.

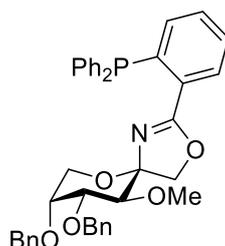
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-10-(Benzyloxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-8,9-di-methoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (186)**



Gemäß AAV 4 wird **162** (206 mg, 0.446 mmol) mit CuI (10.6 mg, 0.056 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (41  $\mu$ l, 0.39 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (544 mg, 1.67 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (155  $\mu$ l, 0.838 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 7/2 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **186** (210 mg, 83 %) als farblosen Feststoff.

$R_f$  = 0.30 (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]^{20}_D = -140.8$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 61 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.00 – 7.95 (m, 1 H, H-Ar), 7.35 – 7.30 (m, 1 H, H-Ar), 7.26 – 7.10 (m, 16 H, H-Ar), 6.82 – 6.78 (m, 1 H, H-Ar), 4.79 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.49 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.07 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1a), 4.01 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1b), 3.67 – 3.60 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.57 – 3.49 (m, 1 H, H-6b), 3.39 – 3.32 (m, 4 H, H-5, OCH<sub>3</sub>), 3.25 – 3.17 (m, 4 H, H-4, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.5 (OCN), 139.4 (d,  $J = 12.5$  Hz), 139.2 (d,  $J = 6.6$  Hz), 139.0 (d,  $J = 10.3$  Hz), 134.7 (d,  $J = 19.5$  Hz), 133.9 (d,  $J = 20.1$  Hz), 133.7 (d,  $J = 19.5$  Hz), 132.0, 131.7, 130.9, 129.6, 128.3, 128.2, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 127.2, 127.1 (C-Ar), 103.6 (C-2), 81.1 (C-4), 76.5 (C-3), 74.1 (C-5), 73.8 (CH<sub>2</sub>Ph), 61.7 (C-6), 57.6, 57.3 (OCH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -5.76; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub>P: 568.22474, gef.: 568.22450; Anal ber. für C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>5</sub>P: C 71.94, H 6.04, N 2.47, gef.: C 71.71, H 6.36, N 2.45.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9-Bis(benzyloxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-10-methoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (187)**

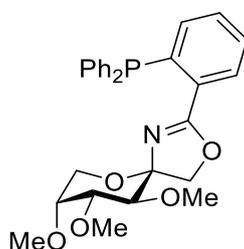


Gemäß AAV 4 wird **164** (198 mg, 0.368 mmol) mit CuI (8.7 mg, 0.046 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (37  $\mu$ l, 0.32 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (450 mg, 1.38 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (120  $\mu$ l,

0.692 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **187** (190 mg, 80 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.45 (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -108.8 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 65 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.95 – 7.92 (m, 1 H, H-Ar), 7.35 – 7.04 (m, 22 H, H-Ar), 6.97 – 6.88 (m, 2 H, H-Ar), 6.81 – 6.79 (m, 1 H, H-Ar), 4.67 – 4.56 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.43 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.22 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H-1a), 4.14 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H-1b), 3.59 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H-3), 3.54 (dd, *J* = 2.9, 9.7 Hz, 1 H, H-4), 3.47 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.46 – 3.44 (m, 1 H, H-5), 3.41 (dd, *J* = 1.7, 12.5 Hz, 1 H, H-6a), 3.18 (d, *J* = 12.5 Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.4 (OCN), 139.5 (d, *J* = 9.9 Hz), 139.2 (d, *J* = 10.5 Hz), 139.0 (d, *J* = 10.3 Hz), 134.7 (d, *J* = 19.4 Hz), 133.5 (d, *J* = 19.5 Hz), 131.3 (d, *J* = 19.4 Hz), , 129.9, 128.3, 128.2, 128.2, 128.1, 128.1, 128.1, 128.0, 127.8, 127.5, 127.5, 127.4 (C-Ar), 103.8 (C-2), 79.8 (C-4), 79.7 (C-3), 74.7 (C-5), 73.9 (C-1), 72.0, 71.6 (CH<sub>2</sub>Ph), 63.0 (C-6), 61.3 (OCH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -5.54; HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>40</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>5</sub>P: 644.25604, gef.: 644.25645; Anal ber. für C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>5</sub>P: C 74.63, H 5.95, N 2.18, gef.: C 74.73, H 6.19, N 2.25.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-8,9,10-trimethoxy-3,6-dioxa-1-aza-spiro[4.5]dec-1-en (188)**

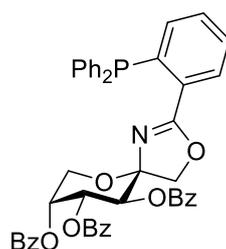


Gemäß AAV 4 wird **166** (300 mg, 0.779 mmol) mit CuI (18.6 mg, 0.098 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (70  $\mu$ l, 0.68 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (953 mg, 2.93 mmol) und HPhPh<sub>2</sub> (255  $\mu$ l, 1.47 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 7/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **188** (300 mg, 81 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.25 (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -168.1 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 68 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.93 – 7.91 (m, 1 H, H-Ar), 7.32 – 7.29 (m, 1 H, H-Ar), 7.27 – 7.19 (m, 7 H, H-Ar), 7.19 – 7.09 (m, 4 H, H-Ar), 6.81 – 6.78 (m, 1 H, H-Ar), 4.19 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, H-1a), 4.12 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, H-1b), 3.58 (dd, *J* = 1.7, 12.7 Hz, 1 H, H-6a), 3.46 – 3.36 (m, 5 H, H-3, H-6b, OCH<sub>3</sub>), 3.35 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.32 – 3.28 (m, 1 H, H-5), 3.26 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.14 (dd, *J* = 3.4, 9.7 Hz, 1 H, H-4); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.6 (OCN), 139.3 (d, *J* = 11.7 Hz), 139.2 (d, *J* = 14.7 Hz), 138.9 (d, *J* = 13.9 Hz), 133.9 (d, *J* = 33.0 Hz),

133.8 (d,  $J = 7.8$  Hz), 131.6 (d,  $J = 20.5$  Hz), 131.0, 129.8, 128.3, 128.2, 128.2, 128.1 (C-Ar), 103.5 (C-2), 81.0 (C-4), 79.2 (C-3), 76.8 (C-5), 73.9 (C-1), 61.4 (C-6), 61.0, 57.5, 57.4 (OCH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = -5.58$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>P: 492.19344, gef.: 492.19378; Anal ber. für C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>5</sub>P: C 68.42, H 6.15, N 2.85, gef.: C 68.32, H 6.23, N 2.91.

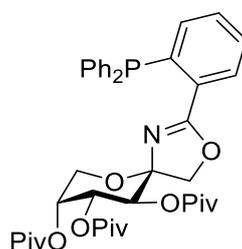
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro [4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tribenzoat (**189**)**



Gemäß AAV 4 wird **168** (250 mg, 0.381 mmol) mit CuI (9.1 mg, 0.048 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (36  $\mu$ l, 0.33 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (466 mg, 1.43 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (125  $\mu$ l, 0.716 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 7/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **189** (199 mg, 69 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.63$  (PhMe/EtOAc, 4/1 + 2.5 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -178.3$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 107 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.01 - 7.95$  (m, 4 H, H-Ar), 7.91 – 7.89 (m, 1 H, H-Ar), 7.76 – 7.71 (m, 2 H, H-Ar), 7.62 – 7.55 (m, 4 H, H-Ar), 7.51 – 7.04 (m, 17 H, H-Ar), 6.94 – 6.90 (m, 1 H, H-Ar), 5.91 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1 H, H-3), 5.74 (dd,  $J = 3.5, 10.1$  Hz, 1 H, H-4), 5.50 – 5.44 (m, 1 H, H-5), 4.31 – 4.19 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 3.58 (dd,  $J = 1.7, 12.8$  Hz, 1 H, H-6a), 3.33 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 166.1, 165.8, 165.3$  (CO), 165.2 (OCN), 140.4 (d,  $J = 27.9$  Hz), 139.1 (d,  $J = 38.9$  Hz), 138.7 (d,  $J = 33.0$  Hz), 134.5 (d,  $J = 21.3$  Hz), 133.8, 133.5 (d,  $J = 15.4$  Hz), 133.3, 133.2 (d,  $J = 19.8$  Hz), 132.9, 132.1, 131.4, 130.8, 130.2, 129.8, 129.6, 129.4, 129.0, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.6, 125.3 (C-Ar), 103.0 (C-2), 73.9 (C-1), 71.2 (C-3), 70.4 (C-5), 69.7 (C-4), 63.1 (C-6); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = -6.18$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>46</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>8</sub>P: 762.22513, gef.: 762.22575; Anal ber. für C<sub>46</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>8</sub>P: C 72.53, H 4.76, N 1.84, gef.: C 72.15, H 4.71, N 1.76.

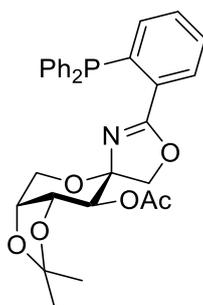
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tris(2,2-dimethylpropanoat) (190)**



Gemäß AAV 4 wird **170** (265 mg, 0.444 mmol) mit CuI (10.6 mg, 0.056 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (41  $\mu$ l, 0.39 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (542 mg, 1.67 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (145  $\mu$ l, 0.835 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 15/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **189** (206 mg, 66 %) als farblosen Feststoff.

$R_f$  = 0.42 (PE/EtOAc, 10/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20}$  = -95.8 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 184 °C (CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.02 – 7.94 (m, 1 H, H-Ar), 7.46 – 7.28 (m, 10 H, H-Ar), 7.25 – 7.15 (m, 2 H, H-Ar), 6.98 – 6.90 (m, 1 H, H-Ar), 5.44 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1 H, H-3), 5.32 (dd,  $J$  = 3.3, 10.1 Hz, 1 H, H-4), 5.20 – 5.12 (m, 1 H, H-5), 4.14 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 2 H, H-1a, H-1b), 3.35 (dd,  $J$  = 1.7, 13.0 Hz, 1 H, H-6a), 3.28 (dd,  $J$  = 0.6, 13.0 Hz, H-6b), 1.25 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.14 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.12 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 177.8, 177.4, 176.9 (CO), 164.6 (OCN), 140.4 (d,  $J$  = 28.6 Hz), 138.8 (d,  $J$  = 46.2 Hz), 138.6 (d,  $J$  = 41.1 Hz), 134.9 (d,  $J$  = 20.5 Hz), 134.1 (d,  $J$  = 20.5 Hz), 133.6 (d,  $J$  = 19.8 Hz), 130.8, 130.6, 129.6, 128.5, 128.3, 128.3, 128.1, 128.0 (C-Ar), 103.0 (C-2), 73.8 (C-1), 70.2 (C-4), 69.2 (C-5), 68.8 (C-3), 63.4 (C-6), 39.0, 38.9, 38.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2, 27.0, 27.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -6.52; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>40</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>8</sub>P: 702.31903, gef.: 702.31905; Anal ber. für C<sub>40</sub>H<sub>48</sub>NO<sub>8</sub>P: C 68.46, H 6.89, N 2.00, gef.: C 68.12, H 6.98, N 1.96.

**(3a'*R*,4*R*,7'*S*,7a'*R*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-2',2'-dimethyl-3a',4',7',7a'-tetrahydro-5*H*-spiro[oxazol-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-*c*]pyran]-7'-yl-acetat (191)**

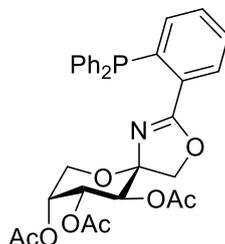


Gemäß AAV 4 wird **172** (190 mg, 0.446 mmol) mit CuI (10.6 mg, 0.056 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (42  $\mu$ l, 0.39 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (545 mg, 1.67 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (156  $\mu$ l,

0.838 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 7/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **191** (143 mg, 60 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.41$  (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -156.4$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 75 °C (CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.01 - 7.99$  (m, 1 H, H-Ar), 7.46 – 7.28 (m, 8 H, H-Ar), 7.26 – 7.16 (m, 4 H, H-Ar), 6.93 – 6.93 (m, 1 H, H-Ar), 5.13 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1 H, H-3), 4.20 – 4.06 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 3.98 – 3.83 (m, 3 H, H-5, H-6a, H-6b), 3.67 (dd,  $J = 5.0, 7.9$  Hz, 1 H, H-4), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.53 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.33 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.8$  (CO), 164.9 (OCN), 139.6 (d,  $J = 27.9$  Hz), 139.1 (d,  $J = 16.1$  Hz), 138.9 (d,  $J = 15.4$  Hz), 134.8 (d,  $J = 19.8$  Hz), 133.6 (d,  $J = 19.0$  Hz), 133.4 (d,  $J = 19.8$  Hz), 131.2, 131.1, 130.9, 129.7, 128.4, 128.4, 128.3, 128.1 (C-Ar), 109.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 101.3 (C-2), 75.2 (C-4), 74.4 (C-5), 73.4 (C-1), 72.7 (C-3), 61.8 (C-6), 27.7, 26.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = -4.89$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub>P: 532.18835, gef.: 532.18858; Anal ber. für C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>6</sub>P: C 67.79, H 5.69, N 2.64, gef.: C 67.66, H 5.83, N 2.55.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro [4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat (**192**)**

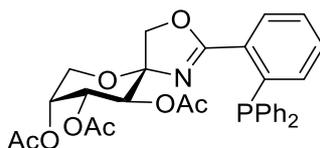


Gemäß AAV 4 wird **174** (300 mg, 0.638 mmol) mit CuI (15.2 mg, 0.080 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (60  $\mu$ l, 0.56 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (778 mg, 2.39 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (209  $\mu$ l, 1.20 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 5/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **192** (240 mg, 65 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.35$  (PE/EtOAc, 4/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -114.0$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 89 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.01 - 7.98$  (m, 1 H, H-Ar), 7.45 – 7.27 (m, 10 H, H-Ar), 7.25 – 7.18 (m, 2 H, H-Ar, H-Ar), 6.95 – 6.93 (m, 1 H, H-Ar), 5.42 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, H-3), 5.30 (dd,  $J = 3.4, 10.2$  Hz, 1 H, H-4), 5.21 – 5.17 (m, 1 H, H-5), 4.16 (s, 2 H, H-1a, H-1b), 3.42 – 3.30 (m, 2 H, H-6a, H-6b), 2.12 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.98 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.8, 170.5, 169.9$  (CO), 165.5 (OCN), 140.4 (d,  $J = 28.6$  Hz), 138.8 (d,  $J = 8.8$  Hz), 138.7 (d,  $J = 13.2$  Hz), 134.3 (d,  $J = 19.8$  Hz), 133.6 (d,  $J = 19.8$  Hz), 133.5 (d,  $J = 21.6$  Hz), 131.5, 131.0, 130.8, 130.0, 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 128.3, 128.2 (C-Ar), 102.8

(C-2), 73.7 (C-1), 70.4 (C-4), 69.5 (C-5), 68.9 (C-3), 63.2 (C-6), 21.1, 21.0, 20.9 (CH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = -5.77; HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>8</sub>P: 576.17818, gef.: 576.17838; Anal ber. für C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>8</sub>P: C 64.69, H 5.25, N 2.43, gef.: C 64.57, H 5.40, N 2.50.

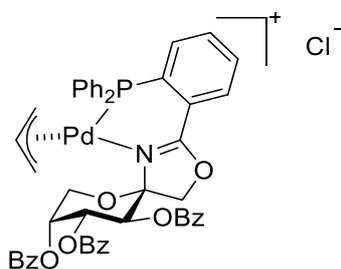
**(5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(Diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-aza-spiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat (193)**



Gemäß AAV 4 wird **175** (315 mg, 0.670 mmol) mit CuI (16.0 mg, 0.082 mmol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (63 µl, 0.59 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (819 mg, 2.51 mmol) und HPPPh<sub>2</sub> (220 µl, 1.26 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 5/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **193** (240 mg, 65 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.38 (PE/EtOAc, 2/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -72.6 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 63 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.88 – 7.80 (m, 1 H, H-Ar), 7.29 – 7.13 (m, 12 H, H-Ar), 6.84 – 6.81 (m, 1 H, H-Ar), 4.96 – 4.93 (m, 1 H, H-Ar), 4.90 (dd, *J* = 3.9, 6.2 Hz, 1 H, H-4), 4.38 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H, H-3), 4.09 (d, *J* = 11.5 Hz, 1 H, H-1a), 3.78 (d, *J* = 11.5 Hz, 1 H, H-1b), 3.68 (dd, *J* = 3.3, 13.1 Hz, 1 H, H-6a), 3.33 (dd, *J* = 2.6, 13.1 Hz, 1 H, H-6b), 2.01 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>) 1.98 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 170.3, 170.0, 169.7 (CO), 165.9 (OCN), 139.6 (d, *J* = 27.9 Hz), 137.6 (d, *J* = 11.7 Hz), 137.5 (d, *J* = 11.7 Hz), 134.4 (d, *J* = 13.9 Hz), 133.8 (d, *J* = 27.9 Hz), 133.6 (d, *J* = 20.5 Hz), 131.6, 130.5, 130.3, 128.8, 128.7, 128.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.2 (H-Ar), 100.5 (C-2), 76.2 (C-3), 70.5 (C-4), 66.1 (C-1), 66.0 (C-5), 62.2 (C-6), 20.8, 20.8, 20.8 (CH<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = -6.22; HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>8</sub>P: 576.17818, gef.: 576.17854; Anal ber. für C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>8</sub>P: C 64.69, H 5.25, N 2.43, gef.: C 64.78, H 5.25, N 2.43.

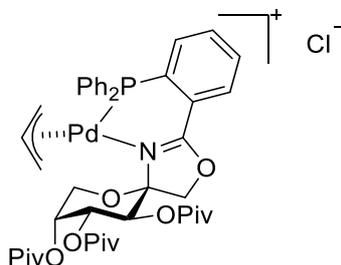
**Allyl-chloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro-[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tribenzoat]palladium(II) (201)**



Eine Lösung aus **189** (38 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ) und  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (9.1 mg, 25  $\mu\text{mol}$ ) in abs. DCM (1 ml) wird 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit *n*-Hexan gewaschen, wobei **201** als orangener Feststoff entsteht.

$^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 21.50, 21.06$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{49}\text{H}_{41}\text{NO}_8\text{PPd}$ : 908.15992, gef.: 908.16145.

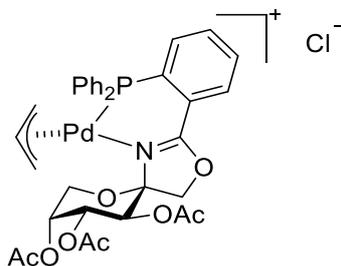
**Allyl-chloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro-[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tris(2,2-dimethylpropanoat)]palladium(II) (202)**



Eine Lösung aus **190** (35 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ) und  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (9.1 mg, 25  $\mu\text{mol}$ ) in abs. DCM (1 ml) wird 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit *n*-Hexan gewaschen, wobei **202** als orangener Feststoff entsteht.

$^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 19.81, 19.38$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{43}\text{H}_{53}\text{NO}_8\text{PPd}$ : 848.25382, gef.: 848.25508.

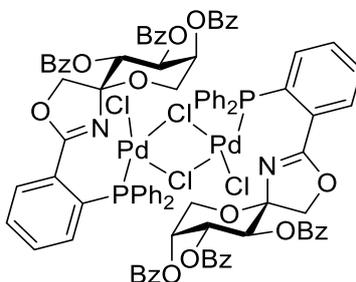
**Allyl-chloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat]palladium(II) (203)**



Eine Lösung aus **192** (29 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ) und  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (9.1 mg, 25  $\mu\text{mol}$ ) in abs. DCM (1 ml) wird 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit *n*-Hexan gewaschen, wobei **203** als orangener Feststoff entsteht.

$^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 23.64, 22.77$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{NO}_8\text{PPd}$ : 722.11297, gef.: 722.11427.

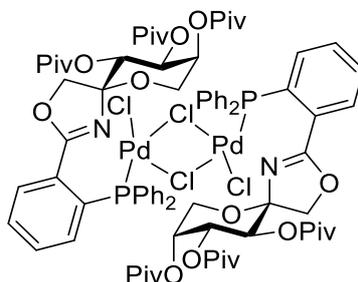
**Dichloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-8,9,10-triyl-tribenzoat]palladium(II) (204)**



Eine Lösung aus **189** (32 mg, 42  $\mu\text{mol}$ ) und  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$  (12 mg, 42  $\mu\text{mol}$ ) in abs. DCM (2 ml) wird für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in DCM (1 ml) gelöst und *n*-Hexan zugegeben, wobei **207** (39 mg, 99 %) als gelb-oranger Niederschlag anfällt. Zur Röntgendiffraktometrie geeignete Kristalle können durch Eindiffundieren von *n*-Pentan in eine ges. Lösung aus **207** in DCE bei Raumtemperatur gewonnen werden.

$^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 26.58, 24.64$ ; MS (ESI):  $m/z$  902.0  $[\frac{1}{2} \text{M}-\text{Cl}]^+$ , 1840.8  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\frac{1}{2} \text{M}-\text{Cl}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{NO}_8\text{PPd}$ : 902.08964, gef.: 902.09041.

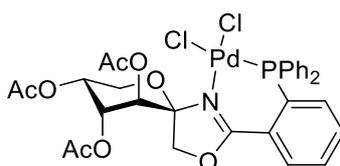
**Dichloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]-dec-1-en-8,9,10-triyl-tris(2,2-dimethylpropanoate)] palladium(II) (205)**



Eine Lösung aus **190** (23 mg, 33  $\mu$ mol) und PdCl<sub>2</sub>(COD) (9.4 mg, 33  $\mu$ mol) in abs. DCM (1.5 ml) wird für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Umkristallisation aus einem DCM/*n*-Hexan-Gemisch liefert **208** (25 mg, 86 %) als orangenen Feststoff. Zur Röntgendiffraktometrie geeignete Kristalle können durch Überschichten einer ges. Lösung aus **208** in DCM mit *n*-Heptan gewonnen werden.

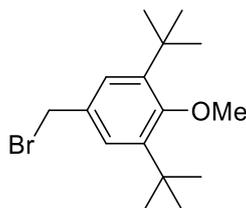
$R_f = 0.75$  (EtOAc/*i*PrOH 1/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -260$  ( $c = 0.1$ , DCM); Smp. = > 230 °C (Zersetzung, DCM /*n*-Heptan); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 26.62, 23.76$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [1/2 M-Cl]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>40</sub>H<sub>48</sub>NC<sub>10</sub>O<sub>8</sub>PPd: 842.18354, gef.: 842.1895,  $m/z$  [M-Cl]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>80</sub>H<sub>96</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>16</sub>P<sub>2</sub>Pd<sub>2</sub>: 1719.34405, gef.: 1719.33649; Anal ber. für C<sub>40</sub>H<sub>48</sub>NC<sub>10</sub>O<sub>8</sub>PPd: C 54.65, H 5.50, N 1.59, gef.: C 54.40, H 5.74, N 1.40.

**Dichloro[(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]-dec-1-en-8,9,10-triyl-triacetat]palladium(II) (206)**



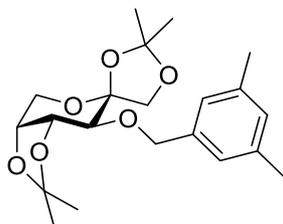
Eine Lösung aus **192** (102 mg, 0.177 mmol) und PdCl<sub>2</sub>(COD) (50.5 mg, 0.177 mmol) in abs. DCM (5 ml) wird für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Umkristallisation aus einem DCM/*n*-Hexan-Gemisch liefert **208** (130 mg, 98 %) als orangenen Feststoff. Zur Röntgendiffraktometrie geeignete Kristalle können durch Überschichten einer ges. Lösung aus **212** in DCM mit *n*-Heptan gewonnen werden.

$R_f = 0.11$  (EtOAc + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = +241$  ( $c = 0.1$ , DCM); Smp. = > 207 °C (Zersetzung, DCM /*n*-Heptan); <sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 28.48, 22.36$ ; MS (ESI):  $m/z$  716.0 [M-Cl]<sup>+</sup>, 1468.9 [2M-Cl]<sup>+</sup>; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M-Cl]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>NC<sub>10</sub>O<sub>8</sub>PPd: 716.04269, gef.: 716.04220; Anal ber. für C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>NC<sub>10</sub>O<sub>8</sub>PPd: C 49.46, H 4.02, N 1.86, gef.: C 49.34, H 4.31, N 1.85.

**3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxybenzylbromid (221)**

Eine Mischung aus 3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxytoluol<sup>[228]</sup> (5.30 g, 22.6 mmol), *N*-Bromsuccinimid (4.03 g, 22.6 mmol) und Benzoylperoxid (219 mg, 0.68 mmol; 75 %, Restwasser) in abs. DCE (75 ml) wird für 90 min auf 90 °C erhitzt, wobei nach 60 min erneut Benzoylperoxid (219 mg, 0.68 mmol; 75 %, Restwasser) zugegeben wird. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt ist, wird es filtriert und das Filtrat anschließend im Vakuum eingengt. Säulenchromatographie (PE) liefert **221** (4.23 g, 60 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.25$  (PE); Smp. = 58 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.28$  (s, 2 H, H-Ar), 4.50 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Br), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 159.7$  (COCH<sub>3</sub>), 144.1 (CCH<sub>2</sub>Br), 131.6 (CC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 127.7 (CH), 64.3 (OCH<sub>3</sub>), 35.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.82 (CH<sub>2</sub>Br), 32.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); HRMS (EI)  $m/z$  [M]<sup>+</sup> ber. für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>BrO: 312.10833, gef.: 312.11107; Anal ber. für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>BrO: C 61.34, H 8.04, gef.: C 61.55, H 8.10.

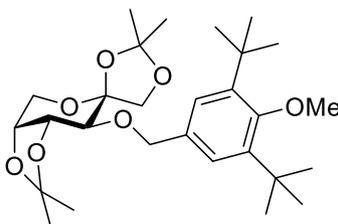
**3-*O*-(3,5-Dimethyl)benzyl-1,2:4,5-*O*-diisopropyliden- $\beta$ -D-fructopyranose (222)**

Gemäß AAV 2 wird **147**<sup>[149]</sup> (3.22 g, 12.4 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (904 mg, 22.6 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und **220** (2.24 g, 11.3 mmol; gelöst abs. DMF(20 ml)) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 8/1) **222** (3.94 mg, 84 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.33$  (PE/EtOAc, 8/1);  $[\alpha]_D^{20} = -73.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 6.99$  (s, 2 H, H-Ar), 6.92 (s, 1 H, H-Ar), 4.91 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.60 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.39 (dd,  $J = 7.1, 5.9$  Hz, 1 H, H-4), 4.23 (dd,  $J = 5.9, 2.2$  Hz, 1 H, H-5), 4.15 (dd,  $J = 13.3, 2.2$  Hz, 1 H, H-6a), 4.09 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-1a), 3.00 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1 H, H-6b), 3.88 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-1b), 3.49 (d,  $J = 7.1$  Hz, 1 H, H-3), 2.31 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>Ar), 1.55 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.51 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.40 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 138.0, 137.7, 129.1, 125.7$  (C-Ar), 112.1, 109.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 104.4 (C-2), 77.8 (C-4),

75.6 (C-3), 73.8 (C-5), 73.0 (CH<sub>2</sub>Ar), 71.8 (C-1), 60.1 (C-6), 28.1, 26.9, 26.2, 26.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>Ar); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>Na: 401.19346, gef.: 401.19356; Anal ber. für C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>: C 66.65, H 7.99, gef.: C 66.87, H 8.06.

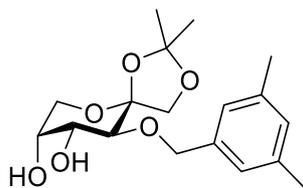
**3-*O*-(3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxy)benzyl-1,2:4,5-*O*-diisopropyliden-β-D-fructopyranose (223)**



Gemäß AAV 2 wird **147**<sup>[149]</sup> (3.22 g, 12.4 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (904 mg, 22.6 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und **221** (3.63 g, 11.6 mmol, abs. DMF (20 ml)) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 10/1) **223** (5.04 mg, 88 %) als farblosen Sirup.

R<sub>f</sub> = 0.42 (PE/EtOAc, 8/1); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = - 61.5 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.24 (s, 2 H, H-Ar), 4.92 (d, *J* = 11.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.61 (d, *J* = 11.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.36 – 4.42 (m, 1 H, H-4), 4.21 – 4.25 (m, 1 H, H-5), 4.10 – 4.19 (m, 2 H, H-1a, H-6a), 4.02 (d, *J* = 13.3 Hz, 1 H, H-6b), 3.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H, H-1b), 3.68 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.51 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, H-3), 1.56 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.51 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.45 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.43 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.40 (s, 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 158.9, 143.4, 132.1, 125.8 (C-Ar), 112.1, 108.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 104.5 (C-2), 77.9 (C-5), 76.1 (C-3), 73.9 (C-4), 73.5 (CH<sub>2</sub>Ar), 71.9 (C-1), 64.2 (OCH<sub>3</sub>), 60.1 (C-6), 35.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.3, 26.8, 26.3, 26.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>Na: 515.29792, gef.: 515.29813; Anal ber. für C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>: C 68.26, H 9.00, gef.: C 68.14, H 9.07.

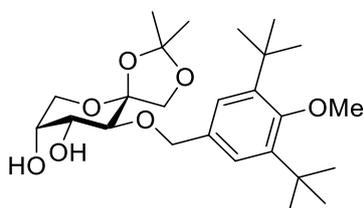
**3-*O*-(3,5-Dimethyl)benzyl-1,2-*O*-isopropyliden-β-D-fructopyranose (224)**



Zu einer Lösung aus **222** (3.75 g, 9.90 mmol) in THF (250 ml) wird Salzsäure (150 ml, 0.1 % in Wasser) gegeben und das Reaktionsgemisch wird für vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/2) liefert **224** (3.03 g, 90 %) als farblosen Feststoff.

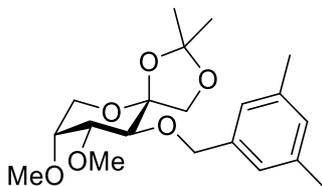
$R_f = 0.39$  (PE/EtOAc, 1/2);  $[\alpha]_D^{20} = -124.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. =  $103^\circ\text{C}$  (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6.98$  (s, 2 H, H-Ar), 6.95 (s, 1 H, H-Ar), 4.69 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.06 (d,  $J = 8.7$  Hz; 1 H, H-1a), 3.90 – 4.03 (m, 4 H, H-1b, H-4, H-5, H-6a), 3.75 (dd,  $J = 2.0, 13.0$  Hz, 1 H, H-6b), 3.67 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1 H, H-3), 2.54 (bs, 2 H,  $2\times\text{OH}$ ), 2.31 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ), 1.50 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.45 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.2, 137.7, 129.7, 125.7$  (C-Ar), 111.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.6 (C-2), 76.4 (C-3), 75.4 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 71.7 (C-1), 71.1 (C-4), 69.6 (C-5), 63.5 (C-6), 26.8, 26.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 21.2 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$ : 361.16212, gef.: 361.16225; Anal ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$ : C 63.89, H 7.74, gef.: C 63.84, H 7.82.

### 3-O-(3,5-Di-tert-butyl-4-methoxy)benzyl-1,2-O-isopropyliden- $\beta$ -D-fructopyranose (**225**)



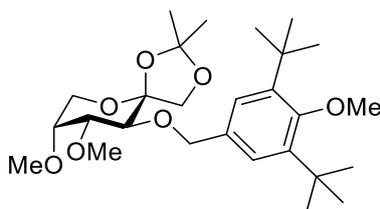
Zu einer Lösung aus **223** (4.10 g, 8.32 mmol) in THF (250 ml) wird Salzsäure (200 ml, 0.1 % in Wasser) gegeben und das Reaktionsgemisch wird für 13 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert und das THF weitgehend im Vakuum entfernt. Die entstehende wässrige Lösung wird mit EtOAc ( $3 \times 250$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1) liefert **224** (3.54 g, 94 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.36$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = -79.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. =  $62^\circ\text{C}$  (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.24$  (s, 2 H, H-Ar), 4.70 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.06 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1 H, H-1a), 4.03 – 3.98 (m, 2 H, H-1b, H-4), 3.97 – 3.91 (m, 2 H, H-5, H-6a), 3.77 (dd,  $J = 2.0, 13.0$  Hz, 1 H, H-6b), 3.70 – 3.65 (m, 4 H, H-3,  $\text{OCH}_3$ ), 2.50 (bs, 2 H,  $2\times\text{OH}$ ), 1.50 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.45 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.42 (s, 18 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.4, 144.0, 131.7, 126.5$  (C-Ar), 111.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.6 (C-2), 76.3 (C-3), 75.9 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.7 (C-1), 71.2 (C-4), 69.6 (C-5), 64.2 ( $\text{OCH}_3$ ), 63.5 (C-6), 35.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 32.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 26.8, 26.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_7\text{Na}$ : 475.26662, gef.: 475.26672; Anal ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_7$ : C 66.35, H 8.91, gef.: C 66.35, H 9.07.

**3-*O*-(3,5-Dimethyl)benzyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methyl- $\beta$ -D-fructopyranose (226)**

Gemäß AAV 1 wird **224** (2.04 g, 6.03 mmol) in abs. DMF (50 ml) mit NaH (964 mg, 24.1 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und MeI (1.5 ml, 24 mmol) umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 4 h liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1) **226** (2.09 g, 95 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.32$  (PE/EtOAc, 3/1);  $[\alpha]_D^{20} = -106.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6.99$  (s, 2 H, H-Ar), 6.91 (s, 1 H, H-Ar), 4.93 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.54 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.01 – 3.85 (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-6a), 3.82 – 3.63 (m, 4 H, H-3, H-4, H-5, H-6b), 3.52 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.49 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.30 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ), 1.49 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.44 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.4$ , 137.7, 129.0, 125.5 (C-Ar), 111.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.7 (C-2), 81.4 (C-4 or C-5), 75.7 (C-4 or C-5), 75.4 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 74.9 (C-3), 71.8 (C-1), 59.8 (C-6), 57.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 27.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 26.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 21.2 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$ : 389.19346, gef.: 389.19344; Anal ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$ : C 65.55, H 8.25, gef.: C 65.17, H 8.22.

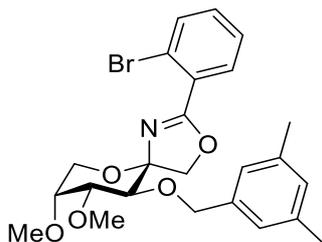
**3-*O*-(3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxy)benzyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methyl- $\beta$ -D-fructopyranose (227)**

Gemäß AAV 1 wird **225** (2.96 g, 6.55 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (1.05 g, 26.2 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und MeI (1.6 ml, 26 mmol) umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 4 h liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1) **226** (3.10 g, 98 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.30$  (PE/EtOAc, 4/1);  $[\alpha]_D^{20} = -76.8$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.23$  (s, 2 H, H-Ar), 4.90 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.53 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-1a), 3.93 – 3.86 (m, 2 H, H-1b, H-6a), 3.80 – 3.63 (m, 7 H, H-3, H-4, H-5, H-6b,  $\text{OCH}_3$ ), 3.52 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.49 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.48 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.43 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.42 (s, 18 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.0$ , 143.4, 132.3, 126.3

(C-Ar), 111.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.7 (C-2), 81.4 (C-5), 75.9 (CH<sub>2</sub>Ar), 75.6 (C-4), 74.9 (C-3), 71.8 (C-1), 64.2 (OCH<sub>3</sub>), 59.9 (C-6), 57.5 (OCH<sub>3</sub>), 57.2 (OCH<sub>3</sub>), 35.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 26.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>Na: 503.29792, gef.: 503.29768; Anal ber. für C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>: C 67.47, H 9.23, gef.: C 67.47, H 9.33.

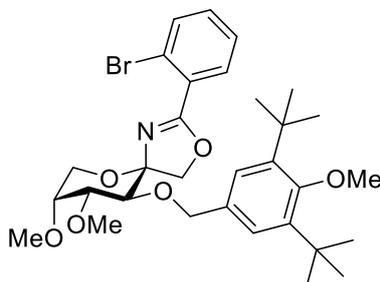
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-10-((3,5-dimethylbenzyl)oxy)-8,9-dimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (228)**



Gemäß AAV 3 wird **226** (902 mg, 2.46 mmol) in 5 ml abs. DCM mit 2-Brombenzonitril (6.72 g, 36.9 mmol) und BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.65 ml, 2.5 mmol; 48 % in Et<sub>2</sub>O) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE → PE/EtOAc, 3/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **228** (898 mg, 75 %) als farbloses Öl.

R<sub>f</sub> = 0.29 (PE/EtOAc, 3/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -148.1 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.73 (dd, *J* = 1.8, 7.6 Hz, 1 H, H-Ar), 7.64 (dd, *J* = 1.2, 7.8 Hz, 1 H, H-Ar), 7.38 – 7.26 (m, 2 H, H-Ar), 6.95 (s, 2 H, H-Ar), 6.89 (s, 1 H, H-Ar), 4.98 (d, *J* = 11.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.62 (d, *J* = 11.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.22 – 4.14 (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-6a), 4.03 – 3.94 (m, 2 H, H-4, H-6b), 3.87 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H-3), 3.80 – 3.75 (m, 1 H, H-5), 3.54 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.54 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.27 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>Ar); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 166.0, 138.6, 137.7, 133.8, 131.8, 131.6, 129.7, 129.0, 126.9, 125.3, 122.0 (C-Ar), 103.1 (C-2), 81.7 (C-4), 77.2 (C-3), 76.2 (C-5), 74.9 (CH<sub>2</sub>Ar), 74.8 (C-1), 61.5 (C-6), 57.7 (OCH<sub>3</sub>), 57.4 (OCH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>Ar); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NBrO<sub>5</sub>: 490.12236, gef.: 490.12222; Anal ber. für C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>NBrO<sub>5</sub>: C 58.78, H 5.76, N 2.86 gef.: C 58.77, H 5.89, N 2.68.

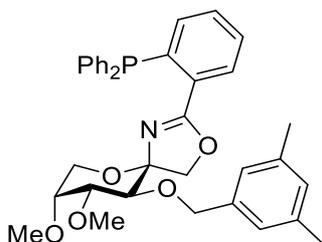
**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-2-(2-Bromphenyl)-10-((3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxy-benzyl)oxy)-8,9-dimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (229)**



Gemäß AAV 3 wird **227** (900 mg, 1.87 mmol) in 5 ml abs. DCM mit 2-Brombenzonnitril (5.11 g, 28.1 mmol) und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.50 ml, 1.9 mmol; 48 % in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE  $\rightarrow$  PE/EtOAc, 5/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ ) liefert **229** (825 mg, 73 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.40$  (PE/EtOAc, 3/1 + 2 %  $\text{Et}_3\text{N}$ );  $[\alpha]_D^{20} = -110.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.75 - 7.70$  (m, 1 H, H-Ar),  $7.66 - 7.60$  (m, 1 H, H-Ar),  $7.35 - 7.24$  (m, 2 H, H-Ar),  $7.18$  (s, 2 H, H-Ar),  $4.94$  (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ),  $4.62$  (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ),  $4.25 - 4.08$  (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-6a),  $4.04 - 3.94$  (m, 2 H, H-4, H-6b),  $3.87$  (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, H-3),  $3.80 - 3.75$  (m, 1 H, H-5),  $3.65$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.56$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.54$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $1.38$  (s, 18 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 165.8$  (OCN), 158.9, 143.4, 133.9, 132.5, 131.8, 131.7, 129.4, 126.9, 126.2, 122.1 (C-Ar), 103.2 (C-2), 81.8 (C-4), 77.1 (C-3), 76.2 (C-5), 75.4 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 74.6 (C-1), 64.2 ( $\text{OCH}_3$ ), 61.6 (C-6), 57.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 35.6 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 32.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NBrO}_6$ : 604.22683, gef.: 604.22647; Anal ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{NBrO}_6$ : C 61.59, H 7.00, N: 2.32 gef.: C 61.87, H 7.15, N 2.19.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-10-((3,5-Dimethylbenzyl)oxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-8,9-dimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (230)**

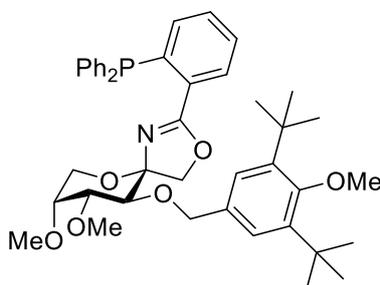


Gemäß AAV 4 wird **228** (300 mg, 0.610 mmol) mit CuI (14.5 mg, 77  $\mu\text{mol}$ ),  $N,N'$ -Dimethylethylendiamin (57  $\mu\text{l}$ , 0.54 mmol),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (748 mg, 2.30 mmol) und  $\text{HPPH}_2$  (200  $\mu\text{l}$ ,

1.15 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 3/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **230** (321 mg, 88 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.39 (PE/EtOAc, 4/1 2% Et<sub>3</sub>N); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 126.7 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 62 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.94 – 7.88 (m, 1 H, H-Ar), 7.31 – 7.11 (m, 12 H, H-Ar), 6.83 – 6.75 (m, 4 H, H-Ar), 4.72 (d, *J* = 12.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.40 (d, *J* = 12.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.08 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, H-1a), 3.99 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, H-1b), 3.70 – 3.53 (m, 3 H, H-3, H-6a, H-6b), 3.37 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.35 – 3.32 (m, 1 H, H-5), 3.23 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.15 (dd, *J* = 3.3, 9.7 Hz, 1 H, H-4), 2.17 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>Ar); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.4 (d, *J* = 2.2 Hz, OCN), 139.4 (d, *J* = 13.2 Hz), 139.2 (d, *J* = 6.6 Hz), 139.1 (d, *J* = 9.5 Hz), 137.5, 134.1 (d, *J* = 20.5 Hz), 133.5 (d, *J* = 19.0 Hz), 131.9 (d, *J* = 21.3 Hz), 130.9, 129.6, 128.7, 128.3, 128.3, 128.2, 128.1, 125.0 (C-Ar), 103.6 (C-2), 81.0 (C-4), 77.1 (C-3), 76.5 (C-5), 74.2 (C-1), 73.7 (CH<sub>2</sub>Ar), 61.7 (C-6), 57.6 (OCH<sub>3</sub>), 57.3 (OCH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>Ar); <sup>31</sup>P-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -5.77; HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>36</sub>H<sub>39</sub>NPO<sub>5</sub>: 596.25604, gef.: 596.25662; Anal ber. für C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>NPO<sub>5</sub>: C 72.59, H 6.43, N: 2.35 gef.: C 72.29, H 6.55, N 2.32.

**(5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-10-((3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxybenzyl)oxy)-2-(2-(diphenylphosphanyl)-phenyl)-8,9-dimethoxy-3,6-dioxo-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (231)**

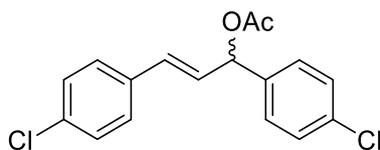


Gemäß AAV 4 wird **229** (420 mg, 0.700 mmol) mit CuI (16.5 mg, 87  $\mu$ mol), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (65  $\mu$ l, 0.61 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (849 mg, 2.61 mmol) und HPhPh<sub>2</sub> (230  $\mu$ l, 1.31 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (*n*-Hexan/EtOAc, 5/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **231** (434 mg, 86 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.45 (*n*-Hexan/EtOAc, 3/1 + 2% Et<sub>3</sub>N); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 162.7 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 86 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.02 – 7.96 (m, 1 H, H-Ar), 7.44 – 7.37 (m, 1 H, H-Ar), 7.36 – 7.18 (m, 11 H, H-Ar), 7.14 (s, 2 H, H-Ar), 6.92 – 6.86 (m, 1 H, H-Ar), 4.84 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.51 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.17 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H-1a), 4.08 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H-1b), 3.74 – 3.65 (m, 5 H, H-3, H-6a, OCH<sub>3</sub>), 3.60 – 3.51 (m, 1 H, H-6b), 3.46 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.44 – 3.41 (m, 1 H, H-5), 3.36 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.29 (dd, *J* = 3.4, 9.7 Hz, 1 H), 1.38 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.3 (d, *J* = 2.2 Hz, OCN), 158.5, 143.2, 139.6 (d, *J* = 12.5 Hz), 139.3 (d, *J* = 6.6 Hz), 139.0 (d, *J* = 10.3 Hz), 134.4 (d, *J*

= 64.6 Hz), 133.8 (d,  $J = 8.8$  Hz), 133.3 (d,  $J = 65.3$  Hz), 131.8, 131.6, 130.9, 129.7, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 125.4 (C-Ar), 103.8 (C-2), 81.3 (C-4), 77.2 (C-3) 76.6 (C-5), 74.1 (CH<sub>2</sub>Ar), 74.1 (C-1), 64.2 (OCH<sub>3</sub>), 61.8 (C-6), 57.6 (OCH<sub>3</sub>), 57.4 (OCH<sub>3</sub>), 35.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>31</sup>P-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = -5.56$ ; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NPO<sub>6</sub>: 710.36050, gef.: 710.35992; Anal ber. für C<sub>43</sub>H<sub>52</sub>NPO<sub>6</sub>: C 72.76, H 7.38, N: 1.97 gef.: C 72.67, H 7.60, N 1.96.

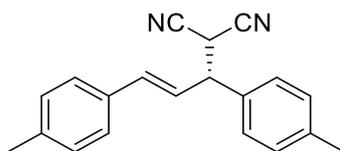
### (*E*)-1,3-Bis(4-chlorphenyl)allylacetat (**233**)



Eine Lösung aus (*E*)-1,3-Bis(4-chlorphenyl)prop-2-en-1-ol<sup>[229]</sup> (2.60 g, 9.30 mmol), Et<sub>3</sub>N (5.2 ml, 37 mmol) und Ac<sub>2</sub>O (1.9 ml, 18.6 mmol) in abs. DCM (50 ml) wird für 36 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in Eiswasser (100 ml) gegossen und die wässrige Phase mit DCM (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3 × 50 ml) gewaschen und anschließend über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird säulenchromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc, 6/1), wobei **233** (2.57 g, 86 %) als farbloses Öl erhalten wird.

$R_f = 0.50$  (PE/EtOAc, 5/1); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.33 - 7.11$  (m, 8 H, H-Ar), 6.48 (dd,  $J = 0.7, 15.8$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.30 (dd,  $J = 0.9, 6.7$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.25 – 6.11 (m, 1 H, CH), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 169.8$  (CO), 137.5, 134.4, 134.1, 133.9, 131.6, 129.6, 128.8, 128.8, 128.4, 127.9, 127.6 (C-Ar, C-Olefin), 75.2 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>Na: 345.04196, gef.: 345.04187; Anal ber. für C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>: C 63.57, H 4.39, gef.: C 63.43, H 4.53.

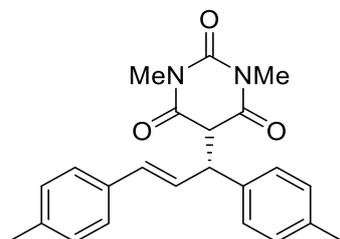
### (*E*)-2-(1,3-Di-*p*-tolylallyl)malononitril (**249**)



Gemäß AAV 5 Variante B wird **232** (100 mg, 0.36 mmol) mit **236** (71 mg, 1.1 mmol), [PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (6.5 mg, 18  $\mu$ mol), **231** (28.4 mg, 40  $\mu$ mol), KOAc (1.8 mg, 18  $\mu$ mol) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (265  $\mu$ l, 1.08 mmol) in Toluol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 72 h liefert säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 10/1 → 5/1) **249** (70 mg, 68 %) als leicht gelbes Öl.

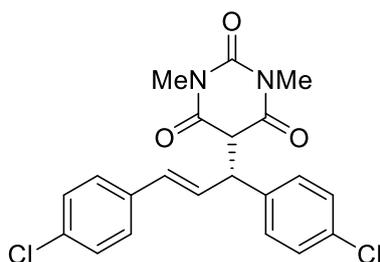
$R_f = 0.36$  (PE/EtOAc, 6/1);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 – 7.06 (m, 8 H, H-Ar), 6.57 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.32 (dd,  $J = 7.9, 15.7$  Hz, 1 H, H-Olefin), 4.02 – 3.86 (m, 2 H, 2  $\times$  CH), 2.28 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.26 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.8, 138.5, 135.4, 133.6, 132.7, 130.0, 129.4, 127.5, 126.7, 123.0$  (C-Ar, C-Olefin), 111.8, 111.7 (CN), 49.5 (CH), 30.3( $\text{C}(\text{CN})_2$ ), 21.2, 21.1( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Na}$ : 309.13622, gef.: 309.13622; Anal ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2$ : C 83.88, H 6.34, N 9.78, gef.: C 83.43, H 6.53, N: 9.56.

**(E)-5-(1,3-Di-*p*-tolylallyl)-1,3-dimethylpyrimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trion (252)**



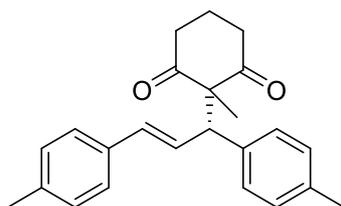
Gemäß AAV 5 Variante B wird **232** (100 mg, 0.36 mmol) mit **237** (169 mg, 1.08 mmol),  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (6.5 mg, 18  $\mu\text{mol}$ ), **231** (28.4 mg, 40  $\mu\text{mol}$ ), KOAc (1.8 mg, 18  $\mu\text{mol}$ ) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (265  $\mu\text{l}$ , 1.08 mmol) in Toluol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 72 h liefert säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 5/1) **252** (124 mg, 92 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.20$  (PE/EtOAc, 6/1); Smp. = 133  $^\circ\text{C}$  (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.29$  (d,  $J = 8.1$  Hz, 2 H, H-Ar), 7.15 – 7.04 (m, 4 H, H-Ar), 7.02 – 6.93 (m, 2 H, H-Ar), 6.75 (dd,  $J = 8.8, 15.8$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.54 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1 H, H-Olefin), 4.36 (dd,  $J = 3.7, 8.7$  Hz, 1 H, CH), 3.84 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}(\text{CO})_2$ ), 3.15 – 3.06 (2 s, 6 H,  $\text{NCH}_3$ ), 2.31 (2 s, 6 H, Ar- $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 168.0, 167.2, 151.0$  (CO), 137.8, 137.6, 134.9, 133.9, 132.5, 129.3, 129.2, 127.4, 126.6, 126.4 (C-Ar, C-Olefin), 56.3 ( $\text{CH}(\text{CO})_2$ ), 52.9 (CH), 28.2, 28.1 ( $\text{NCH}_3$ ), 21.2, 21.1 (Ar- $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ : 399.1691, gef.: 399.16813; Anal ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ : C 73.38, H 6.43, N: 7.44 gef.: C 73.38, H 6.45, N 7.49.

**(E)-5-(1,3-Bis(4-chlorphenyl)allyl)-1,3-dimethylpyrimidin-2,4,6(1H, 3H, 5H)-trion (253)**

Gemäß AAV 5 Variante B wird **233** (100 mg, 0.31 mmol) mit **237** (147 mg, 0.94 mmol),  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (5.7 mg, 16  $\mu\text{mol}$ ), **231** (24.1 mg, 34  $\mu\text{mol}$ ), KOAc (1.5 mg, 16  $\mu\text{mol}$ ) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (222  $\mu\text{l}$ , 0.94 mmol) in Toluol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 72 h liefert säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 4/1  $\rightarrow$  2/1) **253** (113 mg, 87 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.31$  (PE/EtOAc, 4/1); Smp. = 148 °C (DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.29 - 7.14$  (m, 6 H, H-Ar), 7.06 – 6.95 (m, 2 H, H-Ar), 6.70 (dd,  $J = 8.7, 15.8$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.44 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1 H, H-Olefin), 4.36 (dd,  $J = 3.7, 8.6$  Hz, 1 H, CH), 3.79 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1 H, CH( $\text{CO}_2$ )), 3.08 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.07 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.4, 166.8, 150.8$  (CO), 136.5, 134.9, 134.1, 133.6, 131.9, 129.0, 128.9, 128.8, 128.0, 127.7 (C-Ar, C-Olefin), 55.5 (CH( $\text{CO}_2$ )), 51.5 (CH), 28.3, 28.2 ( $\text{NCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{O}_3\text{Na}$ : 439.05867, gef.: 439.05918; Anal ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{O}_3$ : C 60.45, H 4.35, N 6.71 gef.: C 60.16, H 4.38, N 6.75.

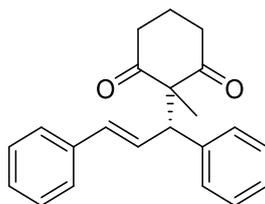
**(E)-2-(1,3-Di-*p*-tolylallyl)-2-methylcyclohexan-1,3-dion (256)**

Gemäß AAV 5 Variante B wird **232** (100 mg, 0.36 mmol) mit **239** (136 mg, 1.08 mmol),  $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$  (6.5 mg, 18  $\mu\text{mol}$ ), **231** (28.4 mg, 40  $\mu\text{mol}$ ), KOAc (1.8 mg, 18  $\mu\text{mol}$ ) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (265  $\mu\text{l}$ , 1.08 mmol) in Toluol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 72 h liefert säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 8/1) **256** (109 mg, 87 %) als farblosen Sirup.

$R_f = 0.35$  (PE/EtOAc, 8/1);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.22 - 7.33$  (m, 2 H, H-Ar), 7.03 – 7.13 (m, 4 H, H-Ar), 6.96 – 7.02 (m, 2 H, H-Ar), 6.63 (dd,  $J = 15.7, 9.9$  Hz, 1 H, H-Olefin), 6.43 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1 H, H-Olefin), 4.02 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H, CH), 2.45 – 2.58 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),

2.22 – 2.45 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>, 2 × CH<sub>3</sub>), 1.42 – 1.78 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.23 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 211.3, 211.1 (CO), 137.3, 136.9, 136.8, 134.3, 132.8, 129.2, 129.1, 128.5, 126.4, 126.3 (C-Ar, C-Olefin), 68.2 (COCCO), 55.7 (CH), 40.2, 39.5 (CH<sub>2</sub>), 21.1, 21.0, 19.7 (CH<sub>3</sub>), 16.7 (CH<sub>2</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Na: 369.18250, gef.: 369.18270; Anal ber. für C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>: C 83.20, H 7.56 gef.: C 83.10, H 7.63.

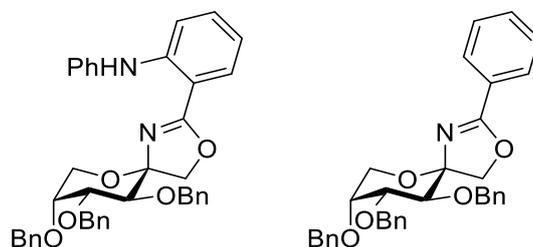
**(E)-2-(1,3-Diphenylallyl)-2-methylcyclohexan-1,3-dion (257)**



Gemäß AAV 5 Variante B wird **194** (100 mg, 0.40 mmol) mit **239** (151 mg, 1.20 mmol), [PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (7.3 mg, 20 μmol), **231** (31.2 mg, 44 μmol), KOAc (2 mg, 20 μmol) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (294 μl, 1.20 mmol) in Toluol umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 72 h liefert säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 10/1) **257** (111 mg, 87 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.27 (PE/EtOAc, 6/1); Smp. = 116 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.30 – 7.38 (m, 2 H, H-Ar), 7.08 – 7.28 (m, 6 H, H-Ar), 6.97 – 7.08 (m, 2 H, H-Ar), 6.66 (dd, *J* = 15.7, 10.0 Hz, 1 H, H-Olefin), 6.42 (d, *J* = 15.7 Hz, 1 H, H-Olefin), 4.00 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H, CH), 2.37 – 2.51 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.14 – 2.34 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.55 – 1.60 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.29 – 1.41 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.14 – 1.22 (m, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 211.4, 211.2 (CO), 140.0, 137.0, 133.2, 128.7, 128.7, 128.5, 127.6, 127.4, 127.4, 126.5 (C-Ar, C-Olefin), 67.9 (COCCO), 56.0 (CH), 40.3, 39.5 (CH<sub>2</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 16.6 (CH<sub>2</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Na: 341.15120, gef.: 341.15164; Anal ber. für C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>: C 82.99, H 6.96 gef.: C 82.55, H 7.08.

***N*-Phenyl-2-((5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-tris(benzyloxy)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-2-yl)anilin (262) und (5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-Tris(benzyloxy)-2-phenyl-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en (263)**



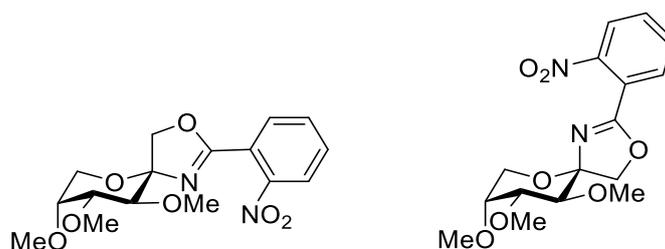
Eine Mischung aus **160** (461 mg, 0.75 mmol), NaO<sup>t</sup>Bu (87 mg, 0.90 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (8.6 mg, 9 μmol), DPPF (21 mg, 38 μmol) und Anilin (34 μl, 0.38 mmol) in abs. Toluol (3 ml) wird 2 h in einer Mikrowelle (300 W, 180 °C, 3 bar) erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 10/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert zwei Verbindungen in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **262** (199 mg, 42 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **263** (105 mg, 26 %) ebenfalls als farbloses Öl.

**262:**  $R_f = 0.32$  (PE/EtOAc, 10/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -148.1$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>), <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 10.22$  (s, 1 H, N-H), 7.84 (dd,  $J = 1.3, 7.9$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.43 – 7.22 (m, 19 H, H-Ar), 7.14 (m, 2 H, H-Ar), 7.04 (m, 1 H, H-Ar), 6.75 (m, 1 H, H-Ar), 5.03 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 – 4.73 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.65 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.18 – 4.06 (m, 4 H, H-1a, H-1b, H-3, H-4), 3.95 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H, H-6a), 3.85 – 3.79 (m, 2 H, H-5, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 166.9$  (OCN), 146.0, 141.3, 138.4, 138.2, 138.2, 132.7, 130.4, 129.4, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 122.8, 121.5, 117.1, 113.0, 110.1 (C-Ar), 103.1 (C-2), 80.0 (C-3 oder C-4), 77.0 (C-3 oder C-4), 75.0 (CH<sub>2</sub>Ph), 73.7 (C-5), 73.0 (C-1), 72.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 63.0 (C-6); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>40</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 627.28535, gef.: 627.28421; Anal. ber. für C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: C 76.66, H 6.11, N: 4.47 gef.: C 76.58, H 6.34, N 4.21.

**263:**  $R_f = 0.23$  (PE/EtOAc, 10/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -135.5$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>), <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.01 - 7.98$  (m, 2 H, H-Ar), 7.51 – 7.24 (m, 18 H, H-Ar), 5.03 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 – 4.73 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.67 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.29 (dd,  $J = 3.2, 9.7$  Hz, 1 H, H-4), 4.21 – 4.14 (m, 3 H, H-1a, H-1b, H-6a), 4.07 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1 H, H-3), 3.93 (m, 1 H, H-5), 3.82 (dd,  $J = 2.1, 12.5$  Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 166.6$  (OCN), 138.5, 138.4, 131.7, 128.9, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.7, 127.6, 127.5 (C-Ar), 103.1 (C-2), 80.6 (C-4), 77.4 (C-3), 75.0 (CH<sub>2</sub>Ph), 74.8 (C-1), 73.8 (C-5), 72.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 62.7 (C-6); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>5</sub>:

536.24370, gef.: 536.24301; Anal ber. für  $C_{34}H_{33}NO_5$ : C 76.24, H 6.21, N: 2.62 gef.: C 75.85, H 6.48, N 2.44.

**(5*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-Trimethoxy-2-(2-nitrophenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-an (265) und (5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-Trimethoxy-2-(2-nitrophenyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-an (266)**

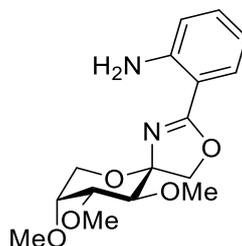


Eine Lösung aus **154** (550 mg, 2.09 mmol), 2-Nitrobenzonnitril (4.64 g, 31.35 mmol) und  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.55 ml, 2.1 mmol; 48 % in  $Et_2O$ ) wird 60 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit  $Et_3N$  (1 ml) gequenchet. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert wurde, wird säulenchromatographisch aufgereinigt (PE/ $EtOAc$ , 1/1  $\rightarrow$  1/4 + 2 %  $Et_3N$ ), wobei beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen erhalten werden. Zuerst wird **266** (473 mg, 64 %) als farbloser Sirup eluiert, anschließend **265** (63 mg, 9 %) als leicht gelber Sirup.

**265**:  $R_f = 0.13$  (PE/EA, 1/1 + 2 %  $Et_3N$ );  $[\alpha]_D^{20} = -3.1$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ );  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 8.04 - 7.84$  (m, 2 H, H-Ar), 7.75 – 7.54 (m, 2 H, H-Ar), 4.54 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1a), 4.31 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, H-1b), 4.16 (dd,  $J = 3.6, 13.1$  Hz, 1 H, H-6a), 3.88 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1 H, H-3), 3.65 (m, 1 H, H-5), 3.60 – 3.38 (m, 10 H, 3  $\times$   $OCH_3$ , H-6b), 3.26 (dd,  $J = 3.2$  Hz, 9.2 Hz, 1 H, H-4);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 165.0$  (OCN), 149.0, 132.5, 131.9, 131.5, 123.9, 122.8 (C-Ar), 103.8 (C-2), 79.9 (C-4), 79.6 (C-3), 74.6 (C-5), 71.8 (C-1), 60.8 ( $OCH_3$ ), 60.4 (C-6), 57.9, 56.9 ( $OCH_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{16}H_{20}N_2O_7Na$ : 375.11627, gef.: 375.11638.

**266**:  $R_f = 0.29$  (PE/EA, 1/1 + 2 %  $Et_3N$ );  $[\alpha]_D^{20} = -30.5$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ );  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.92 - 7.87$  (m, 1 H, H-Ar), 7.83 – 7.77 (m, 1 H, H-Ar), 7.66 – 7.59 (m, 2 H, H-Ar), 4.37 – 4.30 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.02 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H, H-6a), 3.96 – 3.92 (m, 1 H, H-6b), 3.85 (dd,  $J = 3.3, 9.7$  Hz, 1 H, H-4), 3.74 – 3.71 (m, 1 H, H-5), 3.62 (s, 3 H,  $OCH_3$ ), 3.59 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, H-3), 3.51 (d,  $J = 2.1$  Hz, 6 H,  $OCH_3$ );  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 163.8$  (OCN), 149.6, 132.1, 131.8, 131.3, 123.7, 122.5 (C-Ar), 102.8 (C-2), 81.4 (C-4), 79.1 (C-3), 76.0 (C-5), 75.3 (C-1), 61.6 ( $OCH_3$ ), 61.2 (C-6), 57.6, 57.3 ( $OCH_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{16}H_{20}N_2O_7Na$ : 375.11627, gef.: 375.11667; Anal ber. für  $C_{16}H_{20}N_2O_7$ : C 54.54, H 5.71, N: 7.95 gef.: C 54.67, H 5.72, N 7.80.

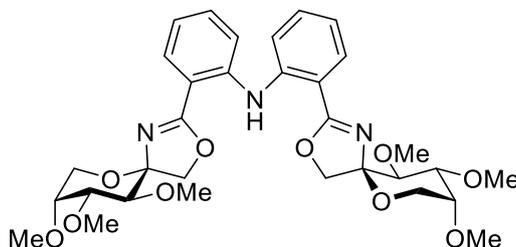
**2-((5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-Trimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-2-yl)-anilin  
(267)**



Eine Suspension aus **266** (350 mg, 0.99 mmol) und Pd (90 mg, 85  $\mu$ mol; 10 % auf Aktivkohle) in entgastem MeOH (9 ml) wird für 28 h bei Raumtemperatur unter einer Atmosphäre aus H<sub>2</sub> gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch ein Celite-Pad filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/2 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **267** (170 mg, 53 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.56$  (PE/EtOAc, 1/3 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -23.5$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 180 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.73$  (dd,  $J = 1.5, 8.0$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.29 – 7.13(m, 1 H, H-Ar), 6.75 – 6.50(m, 2 H, H-Ar), 6.02 (br s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 4.24 (s, 2 H, H-1a, H-1b), 4.02 (dd,  $J = 1.1, 12.8$  Hz, 1 H, H-6a), 3.92 (dd,  $J = 1.9, 12.8$  Hz, 1 H, H-6b), 3.83 (dd,  $J = 3.3, 9.6$  Hz, 1 H, H-4), 3.74 (m, 1 H, H-5), 3.66 – 3.42 (m, 10 H, H-3, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 167.1$  (OCN), 149.0, 132.8, 130.0, 116.2, 115.8, 108.7 (C-Ar), 103.0 (C-2), 81.8 (C-4), 79.1 (C-3), 76.2 (C-5), 72.9(C-1), 61.6 (OCH<sub>3</sub>), 61.0(C-6), 57.6, 57.4(OCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Na: 323.16015, gef.: 323.16036; Anal ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: C 59.62, H 6.88, N: 8.69 gef.: C 59.67, H 6.82, N 8.66.

**Bis(2-((5*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-8,9,10-trimethoxy-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.5]dec-1-en-2-yl)phenyl)-amin (268)**



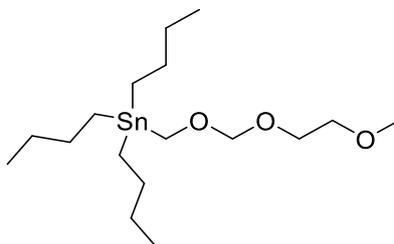
Eine Mischung aus **166** (46 mg, 0.12 mmol), **267** (32 mg, 0.10 mmol), NaO<sup>t</sup>Bu (11 mg, 0.12 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (2.3 mg, 3  $\mu$ mol) und DPPF (5.5 mg, 12  $\mu$ mol) in abs. Toluol (0.6 ml) wird 3 h in einer Mikrowelle (300 W, 180 °C, 3 bar) erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird

filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/3 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **268** (50 mg, 80 %) als bräunlichen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.31 (PE/EtOAc, 1/3 + 2 % Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -20.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 93 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.83 (s, 1 H, NH), 7.92 (dd, J = 1.3, 7.9 Hz, 2 H, H-Ar), 7.38 – 7.26(m, 4 H, H-Ar), 6.90 – 7.01 (m, 2 H, H-Ar), 4.32 (d, J = 9.5 Hz, 2 H, H-1a), 4.25 (d, J = 9.5 Hz, 2 H, H-1b), 4.06 – 3.98(m, 2 H, H-6a), 3.89 – 3.79 (m, 4 H, H-6b, H-4), 3.70 (m, 2 H, H-5), 3.57 (d, J = 9.6 Hz, 2 H, H-3), 3.55 – 3.51(s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.49(s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.48 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 166.7 (OCN), 143.8, 132.2, 131.4, 120.4, 119.7, 116.3 (C-Ar), 102.5 (C-2), 81.3 (C-4), 79.1 (C-3), 76.1(C-5), 74.0(C-1), 61.5(OCH<sub>3</sub>), 61.1 (C-6), 57.7, 57.1 (OCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub>Na: 650.26842, gef.: 650.26862.

## 5.2.2 Verbindungen aus Abschnitt 3.2

### [(Methoxyethoxymethoxy)-methyl]tributylstannan (278)

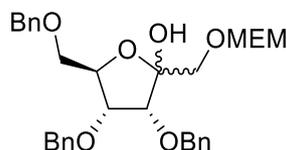


Eine Lösung aus Tributylstannylmethanol<sup>[230]</sup> (911 mg, 2.83 mmol), Hünig-Base (0.72 ml, 4.25 mmol) und 2-Methoxyethoxymethylchlorid (0.49 ml, 4.25 mmol) in abs. DCM (10 ml) wird für 21 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei nach 16 h erneut 2-Methoxyethoxymethylchlorid (0.16 ml, 1.41 mmol) zugegeben wird. Es wird MeOH und Wasser zugegeben und die wässrige Phase wird mit DCM (3  $\times$  10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE  $\rightarrow$  PE/EtOAc, 20/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **278** (985 mg, 85 %) als farbloses Öl.

R<sub>f</sub> = 0.50 (PE/EtOAc, 10/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 4.61 (s, 2 H, SnCH<sub>2</sub>O), 3.76 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 3.62 – 3.68 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.53 – 3.61 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.33 – 3.45 (m, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.46 – 1.56 (m, 6 H, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>), 1.26 – 1.35 (m, 6 H, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>), 0.78 – 0.99 (m, 15 H, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 98.6 (SnCH<sub>2</sub>O), 71.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 59.0 (OCH<sub>3</sub>), 57.7 (OCH<sub>2</sub>O), 29.1 (CH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 27.3

(CH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 8.8 (CH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>17</sub>H<sub>38</sub>O<sub>3</sub>SnNa: 433.17351, gef.: 433.17360; Anal ber. für C<sub>17</sub>H<sub>38</sub>O<sub>3</sub>Sn: C 49.9, H 9.36, gef.: C 49.76, H 9.38.

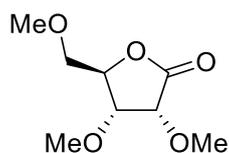
### 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1-*O*-(methoxyethoxymethyl)-D-psicose (D-279)



Bei - 80 °C wird zu einer Lösung aus **278** (239 mg, 0.58 mmol) in abs. THF (2 ml) nacheinander *n*-BuLi (348 µl, 0.56 mmol; 1.6 M in Hexan) und 2,3,5-Tri-*O*-benzyl-D-ribo-1,4-lacton<sup>[202]</sup> (**D-277**) (116 mg, 0.28 mmol; gelöst in 2 ml abs. THF) zugegeben. Es wird 40 min bei - 80 °C gerührt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und Wasser (10 ml) zugegeben. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 × 20 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Aufreinigung durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 2/1 → 1/1) liefert **D-279** (47 mg, 31 %) als farbloses Öl.

*R*<sub>f</sub> = 0.25 (PE/EtOAc, 2/1); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -15.6 (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.11 – 7.36 (m, 15 H, H-Ar), 5.60 – 5.77 (m, 1 H, OH), 4.82 – 4.86 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.66 – 4.69 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58 – 4.62 (m, 1 H, H-1a), 4.54 – 4.58 (m, 1 H, H-1b), 4.43 – 4.52 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.35 – 4.42 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.21 – 4.24 (m, 1 H, H-5), 3.95 – 4.04 (m, 1 H, H-6a), 3.64 – 3.75 (m, 2 H, H-3, MEM), 3.44 – 3.63 (m, 4 H, H-6b, MEM), 3.35 – 3.42 (m, 3 H, H-4, MEM), 3.26 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 137.8, 137.6, 137.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.1, 127.9, 127.9, 127.8, 127.4 (C-Ar), 97.5 (C-2), 95.9 (C-1), 75.4 (C-5), 75.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 74.7 (C-3 or C-4), 73.3 (C-3 or C-4), 71.6 (MEM), 71.4, 71.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.1, 66.9 (MEM), 58.9 (CH<sub>3</sub>), 57.5 (C-6); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>Na: 561.24589, gef.: 561.24618; Anal ber. für C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>: C 69.13, H 7.11, gef.: C 68.82, H 7.19.

### 2,3,5-Tri-*O*-methyl-D-ribo-1,4-lacton (D-281)

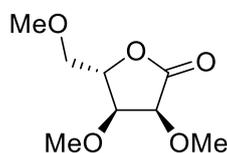


Eine Mischung aus 2,3,5-Tri-*O*-methyl-D-ribose<sup>[207]</sup> (**D-280**) (3.83 g, 19.9 mmol), I<sub>2</sub> (10.1 g, 39.8 mmol) und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5.51 g, 39.8 mmol) in *tert*-Butanol (100 ml) wird für 90 min auf 80 °C erhitzt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und Wasser (10 ml) sowie festes

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  (bis zur Entfärbung) zugegeben. Nach Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/1) **D-281** (3.50 g, 92 %) als gelbliches Öl.

$R_f = 0.59$  (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20} = +52.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.47 - 4.56$  (m, 1 H, H-4), 4.25 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1 H, H-2), 4.05 (dd,  $J = 5.6, 1.7$  Hz, 1 H, H-3), 3.64 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.62 (t,  $J = 2.7$  Hz, 2 H, H-5), 3.48 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.31 – 3.39 (m, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 173.3$  (C-1), 80.8 (C-4), 77.5 (C-3), 76.4 (C-2), 71.6 (C-5), 59.5, 59.2, 58.0 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$ : 213.07334, gef.: 213.07374; Anal ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$ : C 50.52, H 7.42, gef.: C 50.12, H 7.32.

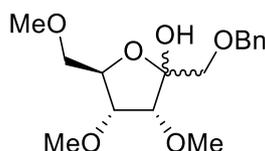
### 2,3,5-Tri-*O*-methyl-L-ribo-1,4-lacton (**L-281**)



Eine Mischung aus 2,3,5-Tri-*O*-methyl-L-ribose (**L-280**) (3.50 g, 18.2 mmol; auf der selben Route synthetisiert, wie für das D-Enantiomer in der Literatur<sup>[207]</sup> beschrieben),  $\text{I}_2$  (9.24 g, 36.4 mmol) und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (5.03 g, 36.4 mmol) in *tert*-Butanol (100 ml) wird für 90 min auf 80 °C erhitzt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und Wasser (10 ml) sowie festes  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  (bis zur Entfärbung) zugegeben. Nach Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/1) **L-281** (3.12 g, 90 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -51.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  und NMR Daten sind identisch zu denen von **D-281**; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$ : 213.07334, gef.: 213.07350; Anal ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$ : C 50.52, H 7.42, gef.: C 50.88, H 7.71.

### 3,4,6-Tri-*O*-methyl-1-*O*-benzyl-D-psicose (**D-283**)

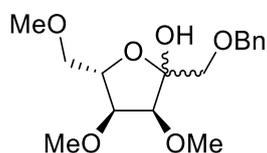


Bei - 80 °C wird zu einer Lösung aus **282**<sup>[231]</sup> (6.36 g, 15.5 mmol) in abs. THF (25 ml) nacheinander *n*-BuLi (11.6 ml, 18.5 mmol; 1.6 M in Hexan) und **D-281** (1.96 g, 10.3 mmol; gelöst in abs. THF (25 ml)) zugegeben. Es wird für 90 min bei - 80 °C gerührt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt, mit AcOH (1 ml) gequencht, filtriert und das Lösungsmittel im

Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1) liefert **D-281** (2.32 g, 72 %) als farbloses Öl. Das Produkt entsteht als Gemisch aus zwei Anomeren im Verhältnis 4:1.

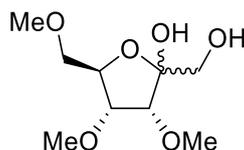
$R_f = 0.30$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = -6.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.23 - 7.41$  (m, 5 H, H-Ar, beide Anomere), 4.48 – 4.73 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , beide Anomere), 4.20 – 4.29 (m, 0.8 H, H-5, Hauptanomer), 4.07 – 4.17 (m, 0.2 H, H-4, Nebenanomer), 4.01 – 4.05 (m, 0.2 H, H-5, Nebenanomer), 3.89 (d,  $J = 5.1$  Hz, 0.8 H, H-3, Hauptanomer), 3.78 – 3.85 (m, 0.8 H, H-4, Hauptanomer), 3.76 (d,  $J = 3.2$  Hz, 0.2 H, H-3, Nebenanomer), 3.29 – 3.68 (m, 13 H, H-1a, H-1b, H-6a, H-6b,  $3 \times \text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.2, 128.3, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5$  (C-Ar), 104.8 (C-2, Nebenanomer), 102.8 (C-2, Hauptanomer), 82.9 (C-3, Nebenanomer), 80.7 (C-5, Nebenanomer), 79.9 (C-4, Nebenanomer), 79.8 (C-4, Hauptanomer), 79.1 (C-3, Hauptanomer), 79.0 (C-5, Hauptanomer), 73.7 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ , Nebenanomer), 73.5 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ , Hauptanomer), 73.0 (C-6, Nebenanomer), 72.5 (C-6, Hauptanomer), 71.1 (C-1, Hauptanomer), 70.8 (C-1, Nebenanomer), 60.0 ( $\text{CH}_3$ , Nebenanomer), 59.3 ( $\text{CH}_3$ , Hauptanomer), 59.2 ( $\text{CH}_3$ , Nebenanomer), 59.1 ( $\text{CH}_3$ , Hauptanomer), 58.4 ( $\text{CH}_3$ , Nebenanomer), 58.4 ( $\text{CH}_3$ , Hauptanomer); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{Na}$ : 335.14651, gef.: 335.14699; Anal ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : C 61.52, H 7.74, gef.: C 61.05, H 7.84.

### 3,4,6-Tri-*O*-methyl-1-*O*-benzyl-L-psicose (L-283)



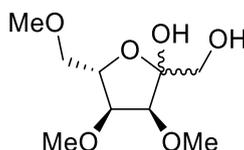
Bei  $-80$  °C wird zu einer Lösung aus **282**<sup>[231]</sup> (8.76 g, 21.3 mmol) in abs. THF (25 ml) nacheinander *n*-BuLi (16.0 ml, 25.6 mmol; 1.6 M in Hexan) und **L-281** (2.70 g, 14.2 mmol; gelöst in abs. THF (25 ml)) zugegeben. Es wird für 90 min bei  $-80$  °C gerührt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt, mit AcOH (1 ml) gequenchet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1) liefert **L-281** (3.06 g, 69 %) als farbloses Öl. Das Produkt entsteht als Gemisch aus zwei Anomeren im Verhältnis 4:1.

$[\alpha]_D^{20} = +7.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  und NMR Daten sind identisch zu denen von **D-283**; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{Na}$ : 335.14651, gef.: 335.14642; Anal ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : C 61.52, H 7.74, gef.: C 61.53, H 7.87.

**3,4,6-Tri-*O*-methyl-D-psicose (D-284)**

Eine Mischung aus **D-283** (2.64 g, 8.45 mmol) und Pd (200 mg, 0.19 mmol; 10 % auf Aktivkohle) in entgastem EtOH (100 ml) wird bei Raumtemperatur unter einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre für 3 h gerührt. Anschließend wird durch ein Celite-Pad filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (EtOAc → EtOAc/*i*PrOH, 1/1) liefert **D-284** (1.72 g, 92 %) als farbloses Öl. Das Produkt fällt als Mischung aus zwei Anomeren im Verhältnis 4:1 an.

$R_f = 0.60$  (EtOAc/*i*PrOH, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +1.6^\circ$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 4.32$  (s, 0.8 H, OH, Hauptanomer), 4.19 – 4.22 (m, 0.8 H, H-5, Hauptanomer), 4.12 – 4.18 (m, 0.2 H, H-5, Nebenanomer), 4.02 – 4.06 (m, 0.2 H, H-4, Nebenanomer), 3.91 – 3.96 (m, 0.8 H, H-4, Hauptanomer), 3.87 – 3.90 (m, 0.8 H, H-3, Hauptanomer), 3.78 – 3.81 (m, 0.2 H, H-3, Nebenanomer), 3.74 (s, 0.2 H, OH, Nebenanomer), 3.32 – 3.68 (m, 13 H, H-1a, H-1b, H-6a, H-6b, 3 × CH<sub>3</sub>), 2.50 (bs, 1 H, OH); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 105.2$  (C-2, Nebenanomer), 103.4 (C-2, Hauptanomer), 83.9 (C-3, Nebenanomer), 80.7 (C-4, Nebenanomer), 80.2 (C-5, Nebenanomer), 80.2 (C-4, Hauptanomer), 79.3 (C-3, Hauptanomer), 79.2 (C-5, Hauptanomer), 72.7 (C-6, Nebenanomer), 72.1 (C-6, Hauptanomer), 64.8 (C-1, Hauptanomer), 64.2 (C-1, Nebenanomer), 60.0 (CH<sub>3</sub>, Nebenanomer), 59.6 (CH<sub>3</sub>, Hauptanomer), 59.3 (CH<sub>3</sub>, Nebenanomer), 59.3 (CH<sub>3</sub>, Hauptanomer), 58.6 (CH<sub>3</sub>, Hauptanomer), 58.5 (CH<sub>3</sub>, Nebenanomer); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>Na: 245.09956, gef.: 245.09987; Anal ber. für C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>: C 48.64, H 8.16, gef.: C 48.39, H 7.84.

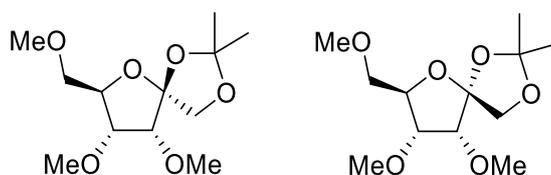
**3,4,6-Tri-*O*-methyl-L-psicose (L-284)**

Eine Mischung aus **L-283** (1.47 g, 4.70 mmol) und Pd (150 mg, 0.14 mmol; 10 % auf Aktivkohle) in entgastem EtOH (70 ml) wird bei Raumtemperatur unter einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre für 3 h gerührt. Anschließend wird durch ein Celite-Pad filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (EtOAc → EtOAc/*i*PrOH, 1/1) liefert **L-284** (971 mg,

93 %) als farbloses Öl. Das Produkt fällt als Mischung aus zwei Anomeren im Verhältnis 4:1 an.

$[\alpha]_D^{20} = -0.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  und NMR Daten sind identisch zu denen von **D-284**; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Na}$ : 245.09956, gef.: 245.09987; Anal ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6$ : C 48.64, H 8.16, gef.: C 48.83, H 8.24.

### 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,6-tri-*O*-methyl- $\alpha$ -D-psicofuranosid (**D-285**) und 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,6-tri-*O*-methyl- $\beta$ -D-psicofuranosid (**D-286**)

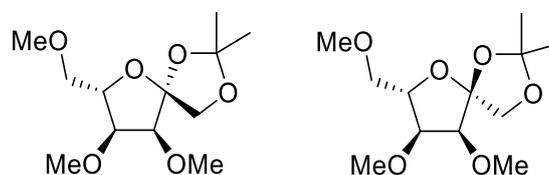


Zu einer Lösung aus **D-284** (26 mg, 0.117 mmol) in abs. Aceton (1 ml) wird *p*TsOH (2.3 mg, 12  $\mu\text{mol}$ ; Monohydrat) gegeben und das Reaktionsgemisch wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit  $\text{NH}_3$  (0.1 ml, 25 % in  $\text{H}_2\text{O}$ ) alkalisiert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1  $\rightarrow$  1/3) liefert zwei Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **D-285** (22 mg, 70 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **D-286** (4.8 mg, 16 %) ebenfalls als farbloses Öl.

**D-285**:  $R_f = 0.56$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = -35.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.26$  (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, H-1a), 4.05 – 4.09 (m, 1 H, H-5), 3.97 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, H-1b), 3.78 – 3.83 (m, 1 H, H-4), 3.76 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1 H, H-3), 3.56 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.50 (d,  $J = 5.1$  Hz, 2 H, H-6a, H-6b), 3.44 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.40 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 1.48 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.40 (s, 3 H  $\text{CH}_3\text{C}$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 111.8$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 110.5 (C-2), 82.3 (C-3), 81.1 (C-4), 79.3 (C-5), 74.0 (C-6), 69.7 (C-1), 59.8, 59.4, 58.4 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 26.3, 26.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$ : 285.13086, gef.: 285.13089; Anal ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$ : C 54.95, H 8.45, gef.: C 54.98, H 8.34.

**D-286**:  $R_f = 0.20$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +10.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.23$  – 4.26 (m, 1 H, H-5), 4.08 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H, H-1a), 4.03 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H, H-1b), 3.77 (dd,  $J = 6.4, 2.9$  Hz, 1 H, H-4), 3.59 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1 H, H-3), 3.52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.48 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2 H, H-6a, H-6b), 3.44 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.38 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 1.53 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.47 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 111.8$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 109.2 (C-2), 81.0 (C-5), 80.2 (C-3), 78.2 (C-4), 73.2 (C-6), 71.8 (C-1), 59.5, 58.7, 58.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 26.6, 26.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$ : 285.13086, gef.: 285.13106; Anal ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$ : C 54.95, H 8.45, gef.: C 54.47, H 8.28.

**1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,6-tri-*O*-methyl- $\alpha$ -L-psicofuranosid (L-285) und 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,6-tri-*O*-methyl- $\beta$ -L-psicofuranosid (L-286)**

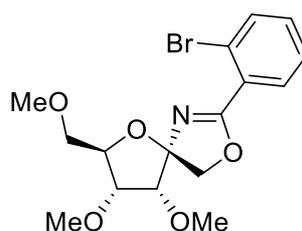


Zu einer Lösung aus **L-284** (148 mg, 0.666 mmol) in abs. Aceton (5 ml) wird *p*TsOH (12.6 mg, 66  $\mu$ mol; Monohydrat) gegeben und das Reaktionsgemisch wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit NH<sub>3</sub> (0.5 ml, 25 % in H<sub>2</sub>O) alkalisiert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1  $\rightarrow$  1/3) liefert zwei Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **L-285** (124 mg, 71 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **L-286** (30 mg, 17 %) ebenfalls als farbloses Öl.

**L-285**:  $[\alpha]_D^{20} = +37.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); R<sub>f</sub> und NMR Daten sind identisch zu denen von **D-285**; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>Na: 285.13086, gef.: 285.13097; Anal ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>: C 54.95, H 8.45, gef.: C 55.62, H 8.72.

**L-286**:  $[\alpha]_D^{20} = -9.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); R<sub>f</sub> und NMR Daten sind identisch zu denen von **D-286**; HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>Na: 285.13086, gef.: 285.13110; Anal ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>: 54.95, H 8.45, gef.: C 55.18, H 8.45.

**(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*)-2-(2-Bromphenyl)-8,9-dimethoxy-7-(methoxymethyl)-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en (D-287)**



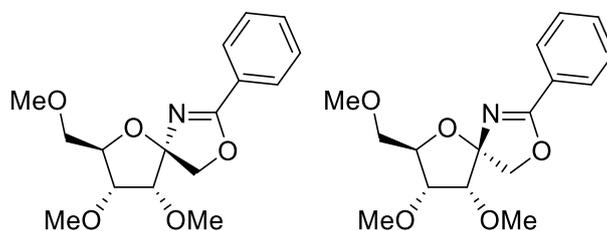
Zu einer Lösung aus **D-284** (24.2 mg, 109  $\mu$ mol) und 2-Brombenzonnitril (297 mg, 1.63 mmol) in abs. DCM (0.7 ml) wird BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (29  $\mu$ l, 0.11 mmol; 48 % in Et<sub>2</sub>O) gegeben und es wird für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit Et<sub>3</sub>N gequench und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE  $\rightarrow$  PE/EtOAc, 1/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **D-287** (4.4 mg, 13 %) als farbloses Öl. Zusätzlich wird **289** (10.1 mg) als farbloses Öl erhalten.

**D-287**: R<sub>f</sub> = 0.28 (PE/EtOAc, 1/1 + 2% Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = +36.8$  ( $c = 1.0$ , DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 7.74$  (dd,  $J = 7.5, 2.0$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.64 (dd,  $J = 7.9, 1.3$  Hz, 1 H, H-Ar),

7.29 – 7.41 (m, 2 H, H-Ar), 4.38 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1 H, H-1a), 4.25 – 4.34 (m, 2 H, H-1a, H-5), 3.81 (dd,  $J = 6.2, 3.7$  Hz, 1 H, H-4), 3.68 (d,  $J = 6.2$  Hz, 1 H, H-3), 3.48 – 3.51 (m, 5 H, H-6a, H-6b, CH<sub>3</sub>), 3.42 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.38 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 166.5$  (OCN), 134.2, 132.5, 132.3, 130.4, 127.7, 122.1 (C-Ar), 107.0 (C-2), 84.4 (C-3), 82.6 (C-5), 79.2 (C-4), 74.7 (C-1), 73.8 (C-6), 59.6, 59.2, 58.8 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>BrNO<sub>6</sub>: 386.05976, gef.: 386.05962.

**289**: HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>Na: 431.18877, gef.: 431.18908.

**(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*)-8,9-Dimethoxy-7-(methoxymethyl)-2-phenyl-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en (D-291) und (5*R*,7*R*,8*R*,9*R*)-8,9-Dimethoxy-7-(methoxymethyl)-2-phenyl-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.4]non-1-en (D-292)**



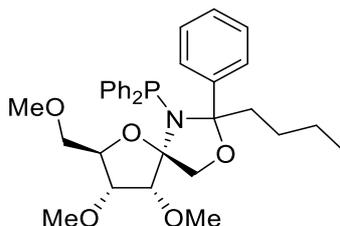
Zu einer eisgekühlten Lösung aus BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.38 ml, 1.4 mmol; 48 % in Et<sub>2</sub>O) in PhCN (20 ml) wird langsam **D-284** (319 mg, 1.44 mmol; gelöst in 13 ml PhCN) zu getropft. Nach vollendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 5 min im Eisbad und anschließend 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Et<sub>3</sub>N (2 ml) gequenchet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 3/1 → 1/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert beide Anomere in unterschiedlichen Fraktionen. Zuerst wird **D-292** (49 mg, 11 %) als farbloses Öl eluiert, anschließend **D-291** (195 mg, 44 %) als farbloser Feststoff.

**D-291**:  $R_f = 0.31$  (PE/EtOAc, 1/1 + 2% Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = +47.0$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 91 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 7.94 - 8.03$  (m, 2 H, H-Ar), 7.48 – 7.55 (m, 1 H, H-Ar), 7.39 – 7.46 (m, 2 H, H-Ar), 4.37 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H, H-1a), 4.30 (q,  $J = 3.9$  Hz, 1 H, H-5), 4.23 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H, H-1b), 3.82 (dd,  $J = 6.0, 3.8$  Hz, 1 H, H-4), 3.67 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1 H, H-3), 3.45 – 3.49 (m, 2 H, H-6a, H-6b), 3.46 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 166.7$  (OCN), 132.3, 129.2, 128.8, 128.1 (C-Ar), 107.2 (C-2), 84.4 (C-3), 82.3 (C-5), 79.3 (C-4), 74.8 (C-6), 73.8 (C-1), 59.7, 59.3, 58.7 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>6</sub>: 308.14925, gef.: 308.14971.

**D-292**:  $R_f = 0.35$  (PE/EtOAc, 1/1 + 2% Et<sub>3</sub>N);  $[\alpha]_D^{20} = -47.0$  ( $c = 1.0$ , DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 7.92 - 8.02$  (m, 2 H, H-Ar), 7.48 – 7.58 (m, 1 H, H-Ar), 7.37 – 7.47 (m, 2 H, H-Ar), 4.62 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H, H-1a), 4.21 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H, H-1b), 4.07 – 4.14 (m, 1 H, H-5), 3.93 – 4.00 (m, 1 H, H-4), 3.68 – 3.70 (m, 1 H, H-3), 3.49 – 3.52 (m, 2 H, H-6a,

H-6b), 3.46 – 3.48 (m, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.43 – 3.45 (m, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 166.5 (OCN), 131.8, 128.6, 128.3, 127.5 (C-Ar), 107.5 (C-2), 83.3 (C-4), 81.1 (C-3), 80.2 (C-5), 73.9 (C-6), 72.7 (C-1), 59.1, 58.9, 58.1 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>6</sub>: 308.14925, gef.: 308.14976.

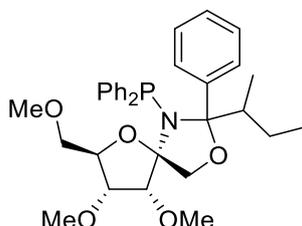
**(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*)-2-Butyl-1-(diphenylphosphanyl)-8,9-dimethoxy-7-(methoxymethyl)-2-phenyl-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.4]nonan (D-294)**



Eine Lösung aus **D-291** (30 mg, 98 μmol), TMEDA (22 μl, 147 μmol) und *n*-BuLi (74 μl, 118 μmol; 1.6 M in Hexan) in abs. THF (1.8 ml) wird erst 10 min bei - 80 °C und anschließend bei 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird erneut auf - 80 °C gekühlt und ClPPh<sub>2</sub> (33 μl, 176 μmol) zugegeben und erst 20 min bei dieser Temperatur und im Anschluss 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit MeOH gequench, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in DCM aufgenommen und filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 2/1 + 2 % Et<sub>3</sub>N) aufgereinigt, wobei sich **D-294** (31 mg, 58 %) als gelbliches Öl ergibt.

R<sub>f</sub> = 0.47 (PE/EtOAc, 1/2 + 2% Et<sub>3</sub>N); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+K]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>5</sub>PK: 588.22811, gef.: 588.24735; HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Li]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>5</sub>PLi: 556.28048, gef.: 556.22096.

**(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*)-2-(*Sec*-butyl)-1-(diphenylphosphanyl)-8,9-dimethoxy-7-(methoxymethyl)-2-phenyl-3,6-dioxa-1-azaspiro[4.4]nonan (D-295)**



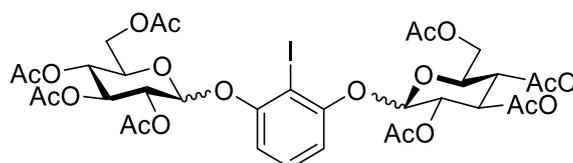
Eine Lösung aus **D-291** (31.5 mg, 102 μmol), TMEDA (20 μl, 133 μmol) und *sec*-BuLi (95 μl, 133 μmol; 1.4 M in Cyclohexan) in abs. THF (1.5 ml) wird erst 10 min bei - 80 °C und anschließend bei 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird erneut auf - 80 °C gekühlt und ClPPh<sub>2</sub> (29 μl, 154 μmol) zugegeben und erst 10 min bei dieser Temperatur und im

Anschluss 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit MeOH gequenchet, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  3/2 + 2 % Et<sub>3</sub>N) liefert **D-295** (17 mg, 30 %) als farbloses Öl ergibt.

R<sub>f</sub> = 0.31 (PE/EtOAc, 1/1 + 2% Et<sub>3</sub>N); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+K]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>5</sub>PK: 588.22811, gef.: 588.24824.

### 5.2.3 Verbindungen aus Abschnitt 3.3

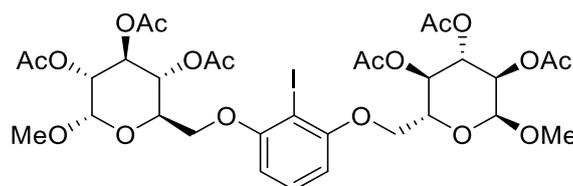
#### 1,3-Bis(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranosid)-2-iod-resorcin (**297**)



Zu einer Lösung aus Acetobromglucose<sup>[209]</sup> (1.74 g, 4.24 mmol) und 2-Iodresorcin<sup>[210]</sup> (500 mg, 2.12 mmol) in abs. MeCN (20 ml) wird portionsweise Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.23 g, 4.45 mmol) zugegeben. Es wird 19 h bei Raumtemperatur gerührt, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1  $\rightarrow$  1/2) liefert **297** (512 mg, 27 %) als bräunlichen Feststoff.

HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>34</sub>H<sub>41</sub>IO<sub>20</sub>Na: 919.11281, gef.: 919.11120.

#### 2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (**303**)

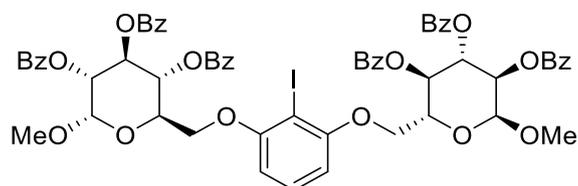


Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (203 mg, 0.89 mmol) mit **299**<sup>[232]</sup> (605 mg, 1.89 mmol), PPh<sub>3</sub> (654 mg, 2.49 mmol) und DIAD (506  $\mu$ l, 2.58 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/2) fällt **303** (597 mg, 83 %) als farbloser Feststoff an.

R<sub>f</sub> = 0.65 (PE/EtOAc, 1/2); [ $\alpha$ ]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +117.3 (c = 1.0, DCM); Smp. = 92 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta$  = 7.22 (t, *J* = 8.3 Hz, 1 H, H-Ar), 6.45 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, H-Ar), 5.47 (t, *J* = 9.8 Hz, 2 H, H-3), 5.06 – 5.18 (m, 2 H, H-4), 4.96 (d, *J* = 3.7 Hz, 2 H, H-1), 4.91 (dd, *J* = 10.3, 3.7 Hz, 2 H, H-2), 4.22 (dt, *J* = 10.2, 4.3 Hz, 2 H, H-5), 3.99 – 4.10 (m, 4 H, H-6a, H-6b), 3.51 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 2.02 – 2.06 (m, 6 H, CH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.98 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta$  = 170.5, 170.5, 170.2 (CO), 159.1, 130.4, 105.9 (C-Ar), 97.2

(C-1), 78.6 (CI), 71.4 (C-2), 70.5 (C-3), 69.8 (C-4), 68.8 (C-6), 68.5 (C-5), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 21.1, 21.1, 21.0 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>IO<sub>18</sub>Na: 863.12298, gef.: 863.12248; Anal ber. für C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>IO<sub>18</sub>: C 45.73, H 4.92, gef.: C 46.06, H 5.13.

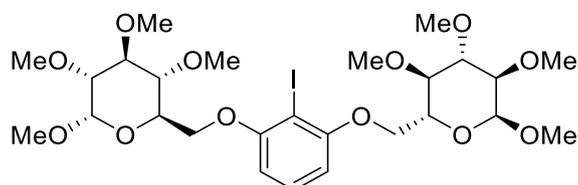
### 2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-benzoyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (**304**)



Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (212 mg, 0.90 mmol) mit **300**<sup>[213]</sup> (1000 mg, 1.97 mmol), PPh<sub>3</sub> (685 mg, 2.61 mmol) und DIAD (530  $\mu$ l, 2.70 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 30/1  $\rightarrow$  10/1) fällt **304** (852 mg, 78 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f$  = 0.36 (PhMe/EtOAc, 15/1);  $[\alpha]_D^{20}$  = +36.4 (*c* = 1.0, DCM); Smp. = 115 °C (DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7.92 – 8.01 (m, 8 H, H-Ar), 7.84 – 7.91 (m, 4 H, H-Ar), 7.28 – 7.60 (m, 19 H, H-Ar), 6.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, H-Ar), 6.19 (t, *J* = 9.8 Hz, 2 H, H-3), 5.68 (t, *J* = 9.9 Hz, 2 H, H-4), 5.36 (dd, *J* = 10.2, 3.6 Hz, 2 H, H-2), 5.30 (d, *J* = 3.7 Hz, 2 H, H-1), 4.49 – 4.62 (m, 2 H, H-5), 4.21 – 4.25 (m, 3 H, H-6a, H-6b), 3.58 – 3.69 (m, 6 H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta$  = 166.3, 166.2, 165.9 (CO), 159.1, 134.0, 133.9, 133.7, 130.4, 130.3, 130.3, 130.1, 129.9, 129.8, 129.5, 129.0, 129.0, 128.9, 105.9 (C-Ar), 97.5 (C-1), 78.7 (CI), 72.6 (C-2), 71.2 (C-3), 70.3 (C-4), 69.0 (C-5), 68.9 (C-6), 56.3 (OCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>62</sub>H<sub>53</sub>IO<sub>18</sub>Na: 1235.21688, gef.: 1235.21523 ; Anal ber. für C<sub>62</sub>H<sub>53</sub>IO<sub>18</sub>: C 61.39, H 4.40, gef.: C 61.44, H 4.52.

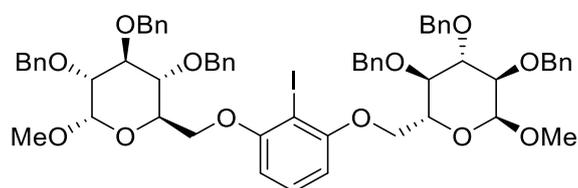
### 2-Iod-1,3-bis(1,2,3,4-tetra-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (**305**)



Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (257 mg, 1.10 mmol) mit **301**<sup>[214]</sup> (570 mg, 2.40 mmol), PPh<sub>3</sub> (837 mg, 3.19 mmol) und DIAD (648  $\mu$ l, 3.30 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/1) fällt **305** (590 mg, 80 %) als farbloser Feststoff an. Zur Röntgendiffraktometrie geeignete Kristalle können durch Überschichten einer ges. Lösung aus **306** in DCM mit *n*-Heptan bei Raumtemperatur gewonnen werden.

$R_f = 0.53$  (PE/EtOAc, 1/2);  $[\alpha]_D^{20} = +126.6$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 137 °C (DCM, *n*-Hexan);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 7.26$  (t,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 6.53 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.84 (d,  $J = 3.5$  Hz, 2 H, H-1), 4.25 (dd,  $J = 10.3, 1.7$  Hz, 2 H, H-6a), 4.17 (dd,  $J = 10.3, 4.5$  Hz, 2 H, H-6b), 3.77 – 3.82 (m, 2 H, H-5), 3.59 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.50 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.44 – 3.49 (m, 10 H, H-3, H-4, OCH<sub>3</sub>), 3.42 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.21 – 3.28 (m, 2 H, H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 159.2, 130.4, 105.6$  (C-Ar), 98.1 (C-1), 84.0 (C-3), 82.3 (C-2), 80.0 (C-4), 78.6 (C-1), 69.8 (C-5), 68.8 (C-6), 61.0, 60.9, 58.9, 55.6 (OCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für C<sub>26</sub>H<sub>41</sub>IO<sub>12</sub>Na: 695.15350, gef.: 695.15286; Anal ber. für C<sub>26</sub>H<sub>41</sub>IO<sub>12</sub>: C 46.44, H 6.15, gef.: C 46.81, H 6.18.

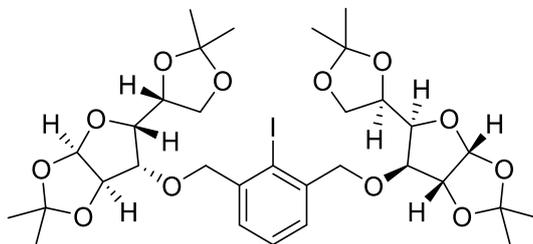
### 2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (306)



Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (242 mg, 1.03 mmol) mit **302**<sup>[215]</sup> (1.05 g, 2.26 mmol), PPh<sub>3</sub> (784 mg, 2.99 mmol) und DIAD (607  $\mu\text{l}$ , 3.09 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 15/1  $\rightarrow$  7/1) fällt **306** (1.06 g, 91 %) als farbloser Sirup an.

$R_f = 0.49$  (PhMe/EtOAc, 7/1);  $[\alpha]_D^{20} = +78.4$  ( $c = 1.0$ , DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 7.10 - 7.44$  (m, 33 H, H-Ar), 6.42 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.97 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.91 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.72 – 4.80 (m, 4 H, H-1, CH<sub>2</sub>Ph), 4.65 – 4.70 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.61 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.19 (dd,  $J = 10.3, 1.5$  Hz, 2 H, H-6a), 4.06 – 4.15 (dd,  $J = 4.3, 10.3$  Hz, 2 H, H-6b), 3.81 – 4.02 (m, 6 H, H-3, H-4, H-5), 3.63 (dd,  $J = 9.5, 3.6$  Hz, 2 H, H-2), 3.43 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 159.1, 139.6, 139.1, 130.4, 129.5, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.1, 125.8, 105.6$  (C-Ar), 98.5 (C-1), 82.5 (C-3), 81.0 (C-2), 78.6 (C-1), 78.4 (C-4), 76.0, 75.6, 73.6 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.9 (C-5), 68.7 (C-6), 55.7 (OCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1151.34130, gef.: 1151.33977; Anal ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>: C 65.95, H 5.80, gef.: C 65.71, H 5.98.

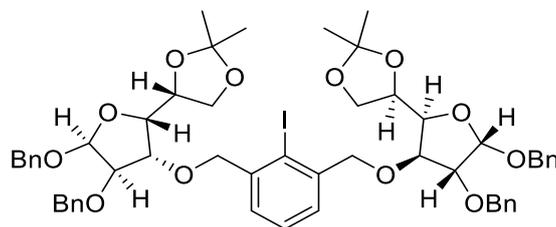
**(3aR,3a'R,5R,5'R,6S,6aR,6'S,6a'R)-6,6'-(((2-Iod-1,3-phenylen)bis(methylen))bis(oxy))-bis(5-((R)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-2,2-dimethyltetrahydrofuro[2,3-d][1,3]dioxol)**  
**(309)**



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 1,2:4,5-Bis-*O*-(isopropyliden)- $\alpha$ -D-glucofuranose<sup>[221]</sup> (599 mg, 2.30 mmol) in abs. DMF (6 ml) wird portionsweise NaH (160 mg, 4.00 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) gegeben. Nachdem 5 min im Eisbad gerührt wurde, wird 1,3-Bis(brommethyl)-2-iodbenzol<sup>[220]</sup> (390 mg, 1.00 mmol; gelöst in abs. DMF (6 ml)) zum Reaktionsgemisch getropft. Es wird 15 min unter Eiskühlung und anschließend weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von MeOH (3 ml) wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in EtOAc gelöst, mit Wasser (3  $\times$  20 ml) gewaschen und die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 5/1) aufgereinigt, wobei **309** (604 mg, 81 %) als farbloser Feststoff erhalten wird.

$R_f$  = 0.53 (PE/EtOAc, 5/1);  $[\alpha]^{20}_D$  = -23.3 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 56 °C (PE, EtOAc); <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.29 – 7.47 (m, 3 H, H-Ar), 5.93 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 2 H, H-1), 4.63 – 4.81 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>Ar, H-2), 4.35 – 4.45 (m, 2 H, H-5), 4.08 – 4.21 (m, 6 H, H-3, H-4, H-6b), 3.98 – 4.04 (m, 2 H, H-6a), 1.52 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 140.4, 128.1, 128.0 (C-Ar), 111.9, 109.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.3 (C-1), 100.9 (CI), 82.5 (C-2), 82.2 (C-5), 81.3 (C-3), 76.6 (CH<sub>2</sub>Ar), 72.4 (C-4), 67.5 (C-6), 26.8, 26.8, 26.3, 25.5 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>45</sub>IO<sub>12</sub>Na: 771.18480, gef.: 771.18465; Anal ber. für C<sub>32</sub>H<sub>45</sub>IO<sub>12</sub>: C 51.34, H 6.06, gef.: C 51.37, H 6.20.

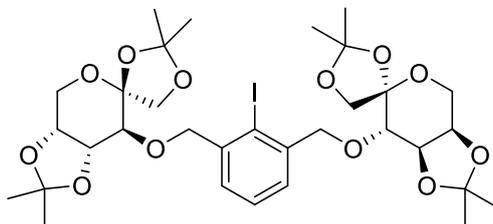
**(4*R*,4'*R*)-4,4'-((2*R*,2'*R*,3*S*,3'*S*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-(((2-Iod-1,3-phenylen)bis(methylen))bis(oxy))bis(4,5-bis(benzyloxy)tetrahydrofuran-3,2-diyl))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan)**  
**(310)**



Eine Lösung aus **309** (408 mg, 0.545 mmol) in HCl (10 ml; 2 % in H<sub>2</sub>O) und THF (15 ml) wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit festem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit EtOAc und *i*PrOH extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand in abs. DMF (10 ml) gelöst, NaH (174 mg, 4.36 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) portionsweise zugegeben und anschließend BnBr (0.40 ml, 3.27 mmol) zu getropft. Nachdem 16 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird mit MeOH gequench, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in EtOAc und Wasser aufgenommen, danach die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1 → 3/1) liefert **310** (348 mg, 62 %) als farblosen Sirup.

R<sub>f</sub> = 0.41 (PE/EtOAc, 3/1); [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -34.3 (c = 1.0, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 7.15 – 7.41 (m, 23 H, H-Ar), 5.89 (d, *J* = 3.8 Hz, 2 H, H-1), 4.64 – 4.79 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>Ar, H-2), 4.57 (s, 4 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.44 (dd, *J* = 8.5, 11.9 Hz, 4 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.30 (dd, *J* = 2.9, 9.2 Hz, 2 H, H-4), 4.16 (d, *J* = 2.9 Hz, 2 H, H-3), 3.97 – 4.04 (m, 2 H, H-5), 3.91 (dd, *J* = 1.8, 10.6 Hz, 2 H, H-6a), 3.67 (dd, *J* = 5.4, 10.6 Hz, 2 H, H-6b), 1.48 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.31 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 141.2, 139.4, 139.3, 128.8, 128.7, 128.4, 128.1, 128.0, 128.0, 127.9 (C-Ar), 112.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.8 (C-1), 101.1 (CI), 82.7 (C-3), 82.2 (C-2), 79.5 (C-4), 76.8 (CH<sub>2</sub>Ar), 76.3 (C-5), 73.9, 72.9 (CH<sub>2</sub>Ar), 71.5 (C-6), 27.1, 26.6 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>54</sub>H<sub>61</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1051.31000, gef.: 1051.31032; Anal ber. für C<sub>54</sub>H<sub>61</sub>IO<sub>12</sub>: C 63.03, H 5.98, gef.: C 63.31, H 6.12.

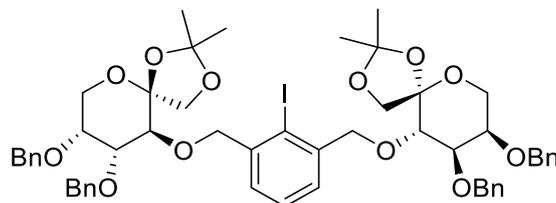
**3a'R,3a'''R,4S,4'S,7'S,7a'R,7'''S,7a'''R)-7',7'''-(((2-Iod-1,3-phenylen)bis(methylen))bis-(oxy))bis(2,2,2',2'-tetramethyltetrahydrospiro[[1,3]dioxolan-4,6'-[1,3]dioxolo[4,5-c]pyran] (311)**



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 1,2:4,5-Di-*O*-(isopropyliden)- $\beta$ -D-fructopyranose<sup>[149]</sup> (598 mg, 2.30 mmol) in abs. DMF (6 ml) wird portionsweise NaH (160 mg, 4.00 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) gegeben. Nachdem 5 min im Eisbad gerührt wurde, wird 1,3-Bis(brommethyl)-2-iodbenzol (390 mg, 1.00 mmol; gelöst in abs. DMF (6 ml)) zum Reaktionsgemisch getropft. Es wird 15 min unter Eiskühlung und anschließend weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von MeOH (3 ml) wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in EtOAc gelöst, mit Wasser (3  $\times$  20 ml) gewaschen und die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 4/1) aufgereinigt, wobei **311** (620 mg, 83 %) als farbloser Feststoff erhalten wird.

$R_f$  = 0.59 (PE/EtOAc, 2/1);  $[\alpha]_D^{20}$  = -79.3 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 148 °C (PE, EtOAc); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.40 – 7.48 (m, 2 H, H-Ar), 7.26 – 7.34 (m, 1 H, H-Ar), 4.99 – 5.08 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.63 – 4.74 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.39 – 4.44 (m, 2 H, H-4), 4.25 (dd,  $J$  = 2.1, 5.6 Hz, 2 H, H-5), 4.12 – 4.19 (m, 4 H, H-1b, H6-b), 3.99 – 4.07 (m, 2 H, H-6a), 3.93 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2 H, H-1a), 3.59 – 3.65 (m, 2 H, H-3), 1.61 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.51 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.46 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 141.1, 128.3, 127.9, (C-Ar), 112.2, 109.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 104.4 (C-2), 101.1 (CI), 77.6 (C-4), 76.9 (C-3), 73.9 (C-5), 72.9 (CH<sub>2</sub>Ar), 72.0 (C-1), 60.2 (C-6), 28.2, 26.9, 26.3, 26.1 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>32</sub>H<sub>45</sub>IO<sub>12</sub>Na: 771.18480, gef.: 771.18507; Anal ber. für C<sub>32</sub>H<sub>45</sub>IO<sub>12</sub>: C 51.34, H 6.06, gef.: C 51.45, H 6.12.

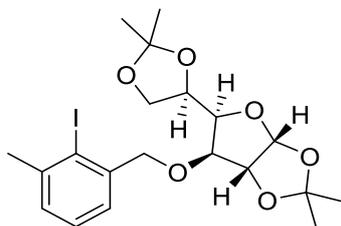
**5*S*,5'*S*,8*R*,8'*R*,9*R*,9'*R*,10*S*,10'*S*)-10,10'-(((2-Iod-1,3-phenylen)bis(methylen))bis(oxy))bis-(8,9-bis(benzyloxy)-2,2-dimethyl-1,3,6-trioxaspiro[4.5]decan (312)**



Eine Lösung aus **311** (363 mg, 0.485 mmol) in HCl (25 ml; 0.2 % in H<sub>2</sub>O) und THF (10 ml) wird 6 d bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit festem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit EtOAc und *i*PrOH extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand in abs. DMF (5 ml) gelöst, NaH (155 mg, 3.88 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) portionsweise zugegeben und anschließend BnBr (0.35 ml, 2.91 mmol) zu getropft. Nachdem 16 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird mit MeOH gequench, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in EtOAc und Wasser aufgenommen, danach die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 4/1) liefert **312** (400 mg, 80 %) als farblosen Feststoff.

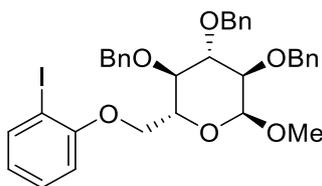
$R_f = 0.27$  (PE/EtOAc, 3/1);  $[\alpha]_D^{20} = -61.7$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 54 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-*d*<sub>2</sub>)  $\delta = 7.22 - 7.51$  (m, 23 H, H-Ar), 5.07 (d,  $J = 13.0$  Hz, 2 H, H-1a), 4.60 – 4.75 (m, 8 H, H-1b, CH<sub>2</sub>Ar), 4.55 (d,  $J = 11.5$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.08 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 3.76 – 4.02 (m, 12 H, CH<sub>2</sub>Ar, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 1.48 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.43 (m, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-*d*<sub>2</sub>)  $\delta = 141.9, 139.1, 139.0, 128.9, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.2, 128.0, 127.9$  (C-Ar), 112.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 106.4 (C-2), 100.1 (CI), 80.5(C-5), 79.9 (C-1), 76.0 (C-3), 74.5 (C-4), 72.6, 72.3, 72.1 (CH<sub>2</sub>Ar), 61.8 (C-6), 27.4, 26.8 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>54</sub>H<sub>61</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1051.31000, gef.: 1051.30988, Anal ber. für C<sub>54</sub>H<sub>61</sub>IO<sub>12</sub>: C 63.03, H 5.98; gef.: C 63.07, H 6.09.

**(3aR,5R,6S,6aR)-5-((R)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-6-((2-iod-3-methylbenzyl)oxy)-2,2-dimethyltetrahydrofuro[2,3-d][1,3]dioxol (314)**



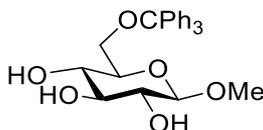
Zu einer eisgekühlten Lösung aus 1,2:4,5-Bis-*O*-(isopropyliden)- $\alpha$ -D-glucofuranose (312 mg, 1.20 mmol) in abs. DMF (3 ml) wird portionsweise NaH (80 mg, 2.00 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) gegeben. Nachdem 5 min im Eisbad gerührt wurde, wird 1-(Brommethyl)-2-iod-3-methylbenzol<sup>[220]</sup> (311 mg, 1.00 mmol; gelöst in abs. DMF (3 ml)) zugegeben. Es wird 15 min im Eisbad und weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit MeOH (7 ml) gequ coastet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in EtOAc aufgenommen und mit Wasser (3  $\times$  20 ml) gewaschen und danach über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 5/1) aufgereinigt, wobei sich **314** (460 mg, 94 %) als leicht gelbes Öl ergibt.

$R_f = 0.66$  (PE/EtOAc, 2/1);  $[\alpha]_D^{20} = -13.0$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.21 - 7.35$  (m, 3 H, H-Ar), 5.97 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.67 – 4.81 (m, 3 H, H-2, CH<sub>2</sub>), 4.42 – 4.48 (m, 1 H, H-5), 4.13 – 4.24 (m, 3 H, H-4, H-6b), 4.05 (dd,  $J = 6.0, 8.4$  Hz, 1 H, H-6a), 2.52 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>Ar), 1.56 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.48 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.40 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.38 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 142.1, 140.5, 129.0, 129.0$  (Ar-C), 127.9 (Ar-C), 125.9, 125.9 (C-Ar), 111.9, 109.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.3 (C-1), 104.6 (C1), 82.5 (C-2), 82.1 (C-3), 81.3 (C-4), 77.0 (CH<sub>2</sub>Ar), 72.5 (C-5), 67.4 (C-6), 29.2 (CH<sub>3</sub>Ar), 26.9, 26.8, 26.3, 25.4 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>IO<sub>6</sub>Na: 513.07446, gef.: 513.07419; Anal ber. für C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>IO<sub>6</sub>: C 48.99, H 5.55, gef.: C 48.92, H 5.79.

**1-Iod-2-(2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (316)**

Gemäß AAV 6 wird 2-Iodphenol (238 mg, 1.03 mmol) mit **302** (550 mg, 1.18 mmol), PPh<sub>3</sub> (411 mg, 1.57 mmol) und DIAD (318  $\mu$ l, 1.62 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 40/1  $\rightarrow$  10/1) fällt **316** (688 mg, 96 %) als farbloses Öl an.

$R_f = 0.27$  (PhMe/EtOAc, 30/1);  $[\alpha]_D^{20} = +53.9$  ( $c = 1.0$ , DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 7.77$  (dd,  $J = 1.5, 7.7$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.11 – 7.43 (m, 15 H, H-Ar), 6.74 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.99 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.93 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.85 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.74 – 4.81 (m, 2 H, H-1, CH<sub>2</sub>Ar), 4.61 – 4.72 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.18 (dd,  $J = 1.7, 10.3$  Hz, 1 H, H-6a), 4.10 (dd,  $J = 4.5, 10.3$  Hz, 1 H, H-6b), 3.91 – 4.04 (m, 2 H, H-4, H-5), 3.78 – 3.87 (m, 1 H, H-3), 3.64 (dd,  $J = 3.5, 9.5$  Hz, 1 H, H-2), 3.45 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 157.7, 139.9, 139.5, 139.0, 130.0, 129.5, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.1, 123.1, 112.4$  (C-Ar), 98.5 (C-1), 86.6 (C1), 82.5 (C-4), 81.0 (C-2), 78.3 (C-3), 76.1, 75.6, 73.6 (CH<sub>2</sub>Ar), 69.8 (C-5), 68.5 (C-6), 55.7 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>IO<sub>6</sub>Na: 689.13705, gef.: 689.13711; Anal ber. für C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>IO<sub>6</sub>: C 61.27, H 5.29, gef.: C 61.39, H 5.39.

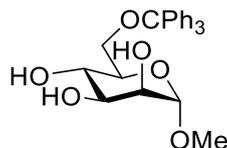
**Methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (320)**

Eine Lösung aus Methyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (5.08 g, 26.2 mmol) und Tritylchlorid (8.75 g, 31.4 mmol) in abs. Pyridin (40 ml) wird für 19 h auf 60 °C erhitzt, dann wird nochmals Tritylchlorid (2.50 g, 9.00 mmol) zugegeben und für weitere 7 h auf 80 °C erhitzt. Nachdem auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, wird MeOH zugegeben und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, wobei mit PhMe coevaporiert wird (3  $\times$ ). Säulenchromatographische Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 1/4) liefert **320** (9.70 g, 85 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.30$  (PhMe/EtOAc, 1/4);  $[\alpha]_D^{20} = -44.0$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 75 °C (*n*-Heptan, EtOAc);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.32 - 7.43$  (m, 5 H, H-Ar), 7.04 – 7.27 (m, 10 H, H-Ar), 4.09 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.03 (bs, 1 H, OH), 3.56 (bs, 1 H, OH), 3.44 (s, 3 H,

CH<sub>3</sub>), 3.19 – 3.41 (m, 7 H, OH, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 143.7, 129.6, 129.0, 128.6, 128.2, 127.9, 127.1, 125.3 (C-Ar), 103.3 (C-1), 86.9 (CPh<sub>3</sub>), 76.3, 74.2, 73.4, 71.6 (C-2, C-3, C-4, C-5), 64.1 (C-6), 56.8 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>Na: 459.17781, gef.: 459.17772; Anal ber. für C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>: C 71.54, H 6.47, gef.: C 71.50, H 6.57.

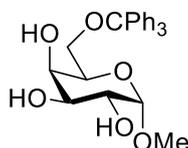
### Methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**321**)



Eine Lösung aus Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (5.91 g, 30.0 mmol) und Tritylchlorid (10.18 g, 36.0 mmol) in abs. Pyridin (40 ml) wird für 19 h auf 60 °C erhitzt. Nachdem auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, wird MeOH zugegeben und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, wobei mit PhMe coevaporiert wird (3  $\times$ ). Säulenchromatographische Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 1/2) liefert **321** (9.30 g, 71 %) als farblosen Feststoff.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur<sup>[233]</sup> beschriebenen überein.

### Methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**322**)

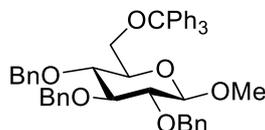


Eine Lösung aus Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid (5.91 g, 30.0 mmol) und Tritylchlorid (10.81 g, 36.0 mmol) in abs. Pyridin (40 ml) wird für 20 h auf 60 °C erhitzt, dann wird nochmals Tritylchlorid (2.00 g, 7.18 mmol) zugegeben und für weitere 7 h auf 90 °C erhitzt. Nachdem auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, wird MeOH zugegeben und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, wobei mit PhMe coevaporiert wird (3  $\times$ ). Säulenchromatographische Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 1/4  $\rightarrow$  EtOAc) liefert **322** (8.52 g, 65 %) als farblosen Feststoff.

R<sub>f</sub> = 0.36 (EtOAc); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +53.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 127 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.30 – 7.44 (m, 5 H, H-Ar), 7.08 – 7.29 (m, 10 H, H-Ar), 4.71 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H, H-1), 3.88 – 3.90 (m, 1 H, H-3 or H-4), 3.69 – 3.76 (m, 2 H, H-2, H-5), 3.59 – 3.66 (m, 1 H, H-3 or H-4), 3.31 – 3.38 (m, 4 H, CH<sub>3</sub>, H-6a), 3.28 (dd, *J* = 4.0, 9.6 Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 146.8, 143.7, 128.6, 127.9, 127.2, 127.1 (C-Ar), 99.4 (C-1), 87.0 (CPh<sub>3</sub>), 71.1, 69.7, 69.6, 69.1 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.2 (C-6), 55.3 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-

TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{26}H_{28}O_6Na$ : 459.17781, gef.: 459.17816; Anal ber. für  $C_{26}H_{28}O_6$ : C 71.54, H 6.47, gef.: C 71.55, H 6.51.

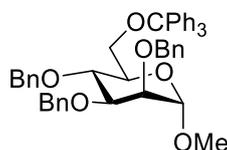
### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (**323**)



Gemäß AAV 2 wird **320** (3.64 g, 8.34 mmol) in abs. DMF (60 ml) mit NaH (2.00 g, 50.0 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und BnBr (4.5 ml, 37.5 mmol) umgesetzt. Nach 17 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 4/1  $\rightarrow$  3/1) **323** (4.50 g, 76 %) als farblosen Sirup.

$R_f = 0.27$  (PE/EtOAc, 4/1);  $[\alpha]_D^{20} = +3.9$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ );  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.38 - 7.52$  (m, 6 H, H-Ar),  $7.05 - 7.35$  (m, 22 H, H-Ar),  $6.73 - 6.83$  (m, 2 H, H-Ar),  $4.90$  (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.82$  (d,  $J = 10.6$  Hz, 1 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.66 - 4.76$  (m, 2 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.62$  (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.24 - 4.36$  (m, 2 H,  $CH_2Ph$ , H-1),  $3.71 - 3.83$  (m, 1 H, H-4),  $3.59$  (s, 3 H,  $CH_3$ ),  $3.43 - 3.57$  (m, 3 H, H-2, H-3, H-6a),  $3.30 - 3.36$  (m, 1 H, H-6),  $3.17$  (dd,  $J = 3.8, 10.1$  Hz, 1 H, H-6b);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 144.0, 138.7, 138.6, 137.9, 128.9, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.8, 127.7$  (C-Ar),  $104.6$  (C-1),  $86.4$  (CPh<sub>3</sub>),  $84.7$  (C-3),  $82.7$  (C-2),  $77.9$  (C-4),  $76.0, 75.1, 74.9$  ( $CH_2Ph$ ),  $74.6$  (C-5),  $62.4$  (C-6),  $56.7$  ( $CH_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[M+Na]^+$ : ber. für  $C_{47}H_{46}O_6Na$ : 729.31866, gef.: 729.31931; Anal ber. für  $C_{47}H_{46}O_6$ : C 79.86, H 6.56, gef.: C 79.84, H 6.66.

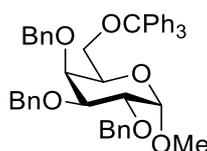
### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**324**)



Gemäß AAV 2 wird **321** (3.84 g, 8.84 mmol) in abs. DMF (60 ml) mit NaH (2.12 g, 53.0 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und BnBr (4.8 ml, 39.8 mmol) umgesetzt. Nach 16 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 9/1) **324** (5.04 g, 81 %) als farblosen Feststoff.  $R_f = 0.52$  (PE/EtOAc, 4/1);  $[\alpha]_D^{20} = +17.8$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ); Smp. =  $112$  °C (*n*-Heptan, DCM);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.40 - 7.49$  (m, 6 H, H-Ar),  $7.36$  (dd,  $J = 1.5, 7.8$  Hz, 2 H, H-Ar),  $7.05 - 7.30$  (m, 20 H, H-Ar),  $6.81$  (dd,  $J = 1.5, 7.8$  Hz, 2 H, H-Ar),  $4.72 - 4.80$  (m, 2 H,  $CH_2Ph$ , H-1),  $4.61 - 4.69$  (m, 2 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.56$  (s, 2 H,  $CH_2Ph$ ),  $4.19$  (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H,  $CH_2Ph$ ),  $3.90 - 3.97$  (m, 1 H, H-4),  $3.80$  (dd,  $J = 3.2, 9.3$  Hz, 1 H, H-3),  $3.74$  (dd,  $J = 1.9,$

3.2 Hz, 1 H, H-2), 3.66 – 3.72 (m, 1 H, H-5), 3.44 (dd,  $J = 1.7, 9.8$  Hz, 1 H, H-6a), 3.30 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.19 (dd,  $J = 5.3, 9.8$  Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 144.2, 138.6, 138.6, 138.2, 128.8, 128.3, 128.3, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.4, 126.8$  (C-Ar), 98.7 (C-1), 86.2 (CPh<sub>3</sub>), 80.2 (C-3), 75.4 (C-2), 75.0 (C-4), 72.7, 72.2, 71.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 63.0 (C-6), 54.5 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>47</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>Na: 729.31866, gef.: 729.31900; Anal ber. für C<sub>47</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>: C 79.86, H 6.56, gef.: C 79.75, H 6.62.

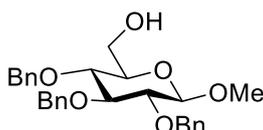
### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**325**)



Gemäß AAV 2 wird **322** (3.69 g, 8.45 mmol) in abs. DMF (60 ml) mit NaH (2.03 g, 50.7 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und BnBr (4.55 ml, 38.0 mmol) umgesetzt. Nach 17 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 9/1  $\rightarrow$  3/1) **325** (4.81 g, 81 %) als farblosen Sirup.

$R_f = 0.36$  (PE/EtOAc, 6/1);  $[\alpha]_D^{20} = +20.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.25 - 7.37$  (m, 12 H, H-Ar), 7.07 – 7.24 (m, 16 H, H-Ar), 6.97 – 7.05 (m, 2 H, H-Ar), 4.69 – 4.82 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.52 – 4.67 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-1), 4.40 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.89 (dd,  $J = 3.7, 9.9$ , 1 H, H-2), 3.77 – 3.84 (m, 2 H, H-3, H-4), 3.63 (m, 1 H, H-5), 3.33 (dd,  $J = 6.2, 9.7$  Hz, 1 H, H-6a), 3.29 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.05 – 3.09 (m, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 143.9, 138.9, 138.5, 138.5, 128.6, 128.3, 128.3, 128.1, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 127.0$  (C-Ar), 98.6 (C-1), 86.9 (CPh<sub>3</sub>), 79.0 (C-3), 76.4 (C-2), 75.6 (C-4), 74.6, 73.5, 73.3 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.5 (C-5), 63.1 (C-6), 55.1 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>47</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>Na: 729.31866, gef.: 729.31864; Anal ber. für C<sub>47</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>: C 79.86, H 6.56, gef.: C 79.87, H 6.57.

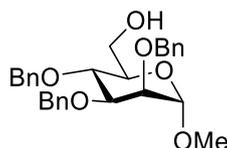
### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**326**)



Eine Mischung aus **323** (4.30 g, 6.08 mmol), H<sub>2</sub>O (0.5 ml, 28 mmol) und Trifluoressigsäure (1.5 ml, 8.9 mmol) in DCM (15 ml) wird für 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit

Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die organische Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 3/1 → 1/2) liefert **326** (1.58 g, 56 %) als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur<sup>[234]</sup> beschriebenen überein.

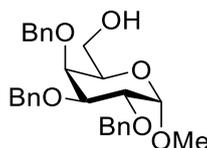
#### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**327**)



Eine Mischung aus **324** (3.14 g, 4.44 mmol), H<sub>2</sub>O (0.2 ml, 11 mmol) und Trifluoressigsäure (1.0 ml, 5.9 mmol) in DCM (15 ml) wird für 3 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wird nochmals H<sub>2</sub>O (0.2 ml, 11 mmol) und Trifluoressigsäure (0.3 ml, 1.8 mmol) zugegeben und für weitere 2 h gerührt. Nachdem mit Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die organische Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 3/1 → 2/1) liefert **327** (1.56 g, 76 %) als farblosen Feststoff.

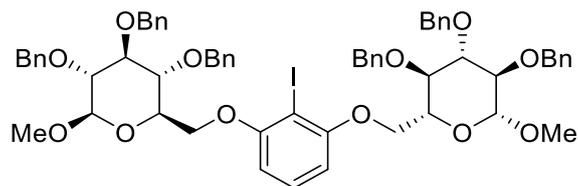
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur<sup>[235]</sup> beschriebenen überein.

#### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**328**)



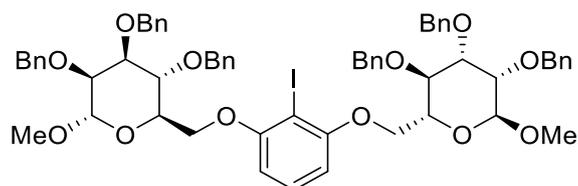
Eine Mischung aus **325** (4.31 g, 6.10 mmol), H<sub>2</sub>O (0.5 ml, 28 mmol) und Trifluoressigsäure (1.5 ml, 8.9 mmol) in DCM (15 ml) wird für 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die organische Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 2/1 → 1/2) liefert **328** (2.00 g, 71 %) als farblosen Sirup.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur<sup>[235]</sup> beschriebenen überein.

**2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-methyl- $\beta$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (329)**

Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (135 mg, 0.672 mmol) mit **326** (585 mg, 1.26 mmol),  $\text{PPh}_3$  (511 mg, 1.95 mmol) und DIAD (337  $\mu\text{l}$ , 1.72 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 10/1  $\rightarrow$  6/1) fällt **329** (480 g, 74 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f = 0.55$  (PhMe/EtOAc, 6/1);  $[\alpha]_D^{20} = +49.4$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 145 °C (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 7.15 - 7.43$  (m, 31 H, H-Ar), 6.49 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.88 – 4.99 (m, 6 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.83 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.74 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.65 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.39 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2 H, H-1), 4.32 (dd,  $J = 1.6, 10.4$  Hz, 2 H, H-6a), 4.17 (dd,  $J = 4.3, 10.4$  Hz, 2 H, H-6b), 3.89 – 3.99 (m, 2 H, H-4), 3.67 – 3.73 (m, 2 H, H-3), 3.60 – 3.66 (m, 2 H, H-5), 3.57 (s, 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.48 (dd,  $J = 7.8, 9.0$  Hz, 2 H, H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 159.2, 139.4, 139.4, 139.0, 130.3, 128.8, 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 128.1, 105.9$  (C-Ar), 105.4 (C-1), 85.1 (C-3), 82.8 (C-2), 79.0 (C1), 78.2 (C-4), 76.0, 75.6, 75.0 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.2 (C-5), 68.6 (C-6), 57.5 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{62}\text{H}_{65}\text{IO}_{12}\text{Na}$ : 1151.34130, gef.: 1151.34152; Anal ber. für  $\text{C}_{62}\text{H}_{65}\text{IO}_{12}$ : C 65.95, H 5.80, gef.: C 65.92, H 5.83.

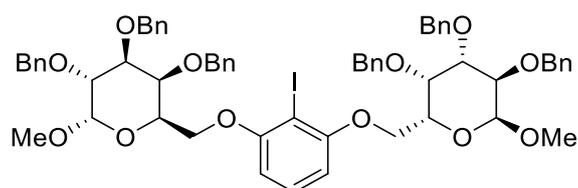
**2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-mannopyranose-6-yl)benzol (330)**

Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (109 mg, 0.460 mmol) mit **327** (470 mg, 1.01 mmol),  $\text{PPh}_3$  (350 mg, 1.33 mmol) und DIAD (271  $\mu\text{l}$ , 1.38 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 15/1  $\rightarrow$  6/1) fällt **330** (153 g, 29 %) als leicht gelber Sirup an.

$R_f = 0.55$  (PhMe/EtOAc, 6/1);  $[\alpha]_D^{20} = +31.5$  ( $c = 1.0$ , DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DCM- $d_2$ )  $\delta = 7.14 - 7.48$  (m, 31 H, H-Ar), 6.43 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.96 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.83 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2 H, H-1), 4.65 – 4.80 (m, 8 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.63 (d,  $J = 11.2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.24 (dd,  $J = 1.5, 10.2$  Hz, 2 H, H-6a), 4.09 – 4.21 (m, 4 H, H-5, H-6b), 3.85 – 3.96

(m, 6 H, H-2, H-3, H-4), 3.40 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 159.3, 139.3, 139.1, 130.2, 128.9, 128.8, 128.8, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 105.4 (C-Ar), 99.6 (C-1), 80.9 (C-3 or C-4), 78.7 (CI), 75.8 (C-2), 75.6 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.4 (C-5), 73.4, 72.5 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.2 (C-3 or C-4), 69.1 (C-6), 55.4 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1151.34130, gef.: 1151.34185; Anal ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>: C 65.95, H 5.80, gef.: C 66.00, H 5.85.

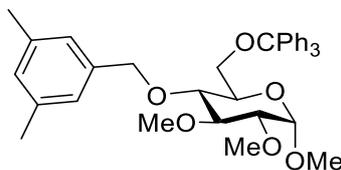
### 2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-galactosepyranose-6-yl)benzol (331)



Nachdem eine Mischung aus 2-Iodresorcin (116 mg, 0.490 mmol), PPh<sub>3</sub> (386 mg, 1.47 mmol) und DIAD (289  $\mu$ l, 1.47 mmol) in abs. PhMe (9 ml) für 5 min bei Raumtemperatur gerührt wurden, wird **328** (568 mg, 1.22 mmol; gelöst in abs. PhMe (6 ml)) zugegeben und das Reaktionsgemisch 17 h auf 120 °C erhitzt. Danach wird auf Raumtemperatur abgekühlt, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch (PhMe/EtOAc, 15/1  $\rightarrow$  10/1) aufgereinigt, wobei **331** (315 mg, 57 %) als leicht gelber Sirup anfällt.

R<sub>f</sub> = 0.58 (PhMe/EtOAc, 6/1); [ $\alpha$ ]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +19.8 (c = 1.0, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 7.42 – 7.48 (m, 4 H, H-Ar), 7.11 – 7.41 (m, 28 H, H-Ar), 6.41 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, H-Ar), 4.99 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.89 (d, *J* = 12.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.78 – 4.84 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-1), 4.65 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.54 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.21 – 4.24 (m, 2 H, H-3), 4.14 – 4.20 (m, 2 H, H-5), 3.89 – 4.12 (m, 8 H, H-2, H-4, H-6a, H-6b), 3.43 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>) δ = 158.9, 139.5, 139.4, 139.2, 130.5, 129.5, 128.9, 128.9, 128.8, 128.8, 128.7, 128.4, 128.2, 128.1, 128.1, 105.5 (C-Ar), 99.3 (C-1), 79.1 (C-2 or C-4), 78.2 (CI), 77.2 (C-2 or C-4), 76.0 (C-3), 75.6, 73.8, 73.6 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.0 (C-5), 68.3 (C-6), 55.9 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1151.34130, gef.: 1151.34058, Anal ber. für C<sub>62</sub>H<sub>65</sub>IO<sub>12</sub>: C 65.95, H 5.80; gef.: C 65.85, H 6.04.

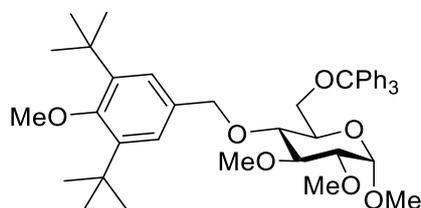
**Methyl-4-*O*-(3,5-dimethyl)benzyl-2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (333)**



Gemäß AAV 2 wird **332**<sup>[225]</sup> (2.02 g, 4.35 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (348 mg, 8.70 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und **220** (1.30 g, 6.53 mmol) umgesetzt. Nach 90 min Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1  $\rightarrow$  4/1) **333** (2.47 g, 97 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.29$  (PE/EtOAc, 5/1);  $[\alpha]_D^{20} = +81.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 53 °C (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.37 - 7.48$  (m, 6 H, H-Ar), 7.09 – 7.27 (m, 9 H, H-Ar), 6.79 (s, 1 H, H-Ar), 6.50 (s, 2 H, H-Ar), 4.87 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1 H, H-1), 4.50 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.15 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.63 – 3.71 (m, 1 H, H-5), 3.59 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.48 – 3.56 (m, 5 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ , H-3, H-4), 3.43 (dd,  $J = 1.8, 10.0$  Hz, 1 H, H-6a), 3.37 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.27 (dd,  $J = 3.6, 9.3$  Hz, 1 H, H-2), 3.13 (dd,  $J = 4.3, 10.0$  Hz, 1 H, H-6b), 2.16 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 144.0, 137.7, 137.7, 129.3, 128.8, 127.8, 126.9, 126.0$  (C-Ar), 97.3 (C-1), 86.2 (C $\text{Ph}_3$ ), 83.7 (C-3), 82.0 (C-2), 77.9 (C-4), 75.0 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 70.1 (C-5), 62.4 (C-6), 61.2, 59.0, 54.8 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 21.2 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Na}$ : 605.28736, gef.: 605.28801; Anal ber. für  $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_6$ : C 76.26, H 7.27, gef.: C 76.05, H 7.52.

**Methyl-4-*O*-(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxy)benzyl-2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (334)**

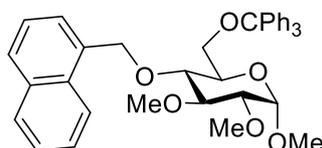


Gemäß AAV 2 wird **332** (1.82 g, 3.91 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (313 mg, 7.82 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und **221** (1.47 g, 4.69 mmol) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1  $\rightarrow$  4/1) **334** (2.29 g, 84 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.37$  (PE/EtOAc, 5/1);  $[\alpha]_D^{20} = +49.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. = 69 °C (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.39 - 7.48$  (m, 6 H, H-Ar), 7.10 – 7.27 (m, 9 H, H-Ar), 6.88

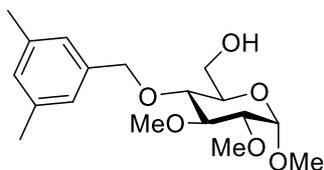
(s, 2 H, H-Ar), 4.88 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1 H, H-1), 4.45 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.05 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 3.63 – 3.70 (m, 1 H, H-5), 3.62 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>O), 3.49 – 3.60 (m, 8 H, 2 × CH<sub>3</sub>O, H-3, H-4), 3.46 (dd,  $J = 1.7, 10.1$  Hz, 1 H, H-6a), 3.36 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>O), 3.29 (dd,  $J = 3.5, 9.2$  Hz, 1 H, H-2), 3.14 (dd,  $J = 3.9, 10.1$  Hz, 1 H, H-6b), 1.29 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 159.1, 144.0, 143.3, 132.0, 128.8, 127.7, 127.0, 126.8$  (C-Ar), 97.3 (C-1), 86.2 (CPh<sub>3</sub>), 83.5 (C-3), 82.3 (C-2), 78.1 (C-4), 75.7 (CH<sub>2</sub>Ar), 70.1 (C-5), 64.2 (CH<sub>3</sub>O), 62.4 (C-6), 61.4, 59.0, 54.9 (CH<sub>3</sub>O), 35.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>44</sub>H<sub>56</sub>O<sub>7</sub>Na: 719.39182, gef.: 719.39276; Anal ber. für C<sub>44</sub>H<sub>56</sub>O<sub>7</sub>: C 75.83, H 8.10, gef.: C 75.83, H 8.36.

### Methyl-4-*O*-(1-methyl)naphthyl-2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**335**)



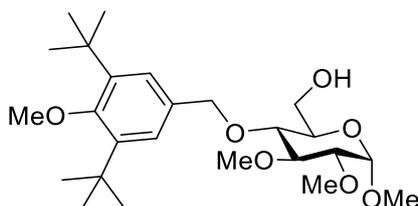
Gemäß AAV 2 wird **332** (2.02 g, 4.35 mmol) in abs. DMF (40 ml) mit NaH (348 mg, 8.70 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und 1-(Brommethyl)-naphthol (1.44 g, 6.53 mmol) umgesetzt. Nach 60 min Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5/1) **335** (2.60 g, 99 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.19$  (PE/EtOAc, 5/1);  $[\alpha]_D^{20} = +95.5$  ( $c = 1.0, \text{CHCl}_3$ ); Smp. = 65 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.78$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.74 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.67 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.30 – 7.43 (m, 7 H, H-Ar), 7.07 – 7.28 (m, 11 H, H-Ar), 6.95 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1 H, H-Ar), 5.10 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.87 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1 H, H-1), 4.63 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 3.67 – 3.75 (m, 1 H, H-5), 3.58 – 3.63 (m, 1 H, H-4), 3.48 – 3.57 (m, 7 H, 2 × CH<sub>3</sub>O, H-3), 3.44 (dd,  $J = 1.8, 10.1$  Hz, 1 H, H-6a), 3.38 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>O), 3.30 (dd,  $J = 3.6, 9.4$  Hz, 1 H, H-2), 3.08 (dd,  $J = 4.7, 10.1$  Hz, 1 H, H-6b); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 143.9, 133.7, 133.5, 131.4, 128.7, 128.3, 128.3, 127.7, 126.9, 126.6, 126.1, 125.5, 125.1, 123.9$  (C-Ar), 97.1 (C-1), 86.3 (CPh<sub>3</sub>), 83.5 (C-3), 82.5 (C-2), 77.8 (C-4), 72.6 (CH<sub>2</sub>Ar), 70.2 (C-5), 62.7 (C-6), 61.3, 58.9, 54.9 (CH<sub>3</sub>O); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>39</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>Na: 627.27171, gef.: 627.27231; Anal ber. für C<sub>39</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>: C 77.46, H 6.67, gef.: C 77.51, H 7.01.

**Methyl-4-*O*-(3,5-dimethyl)benzyl-2,3-di-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (336)**

Eine Mischung aus **333** (2.34 g, 4.02 mmol), H<sub>2</sub>O (0.2 ml, 11 mmol) und Trifluoressigsäure (1.0 ml, 5.9 mmol) in DCM (10 ml) wird für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die wässrige Phase mit NaCl gesättigt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1 → 1/2) liefert **336** (1.07 g, 78 %) als farblosen Feststoff.

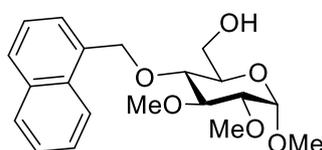
$R_f = 0.25$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +115.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); Smp. = 109 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 6.89 - 7.02$  (m, 3 H, H-Ar), 4.78 – 4.86 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar, H-1), 4.58 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ar), 3.80 (dd,  $J = 2.8, 11.7$  Hz, 1 H, H-6a), 3.73 (dd,  $J = 3.9, 11.7$  Hz, 1 H), 3.59 – 3.69 (m, 5 H, CH<sub>3</sub>O, H-3, H-4), 3.54 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>O), 3.36 – 3.47 (m, 4 H, CH<sub>3</sub>O, H-4), 3.22 (dd,  $J = 3.5, 9.5$  Hz, 1 H, H-2), 2.32 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>Ar); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 138.1, 137.9, 129.5, 126.0$  (C-Ar), 97.5 (C-1), 83.6 (C-3), 82.0 (C-2), 77.2 (C-4), 75.0 CH<sub>2</sub>Ar, 70.6 (C-5), 61.9 (C-6), 61.0, 59.0, 55.1 (CH<sub>3</sub>O), 21.2 (CH<sub>3</sub>Ar); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>Na: 363.17781, gef.: 363.17822; Anal ber. für C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>: C 63.51, H 8.29, gef.: C 63.46, H 8.40.

**Methyl-4-*O*-(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxy)benzyl-2,3-di-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (337)**

Eine Mischung aus **334** (2.15 g, 3.09 mmol), H<sub>2</sub>O (0.2 ml, 11 mmol) und Trifluoressigsäure (1.0 ml, 5.9 mmol) in DCM (10 ml) wird für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die wässrige Phase mit NaCl gesättigt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1 → 1/2) liefert **337** (1.10 g, 78 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.20$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +92.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. =  $139^\circ\text{C}$  (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.24$  (s, 2 H, H-Ar), 4.77 – 4.85 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ , H-1), 4.56 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 3.78 (dd,  $J = 2.8, 11.8$  Hz, 1 H, H-6a) 3.60 – 3.74 (m, 9 H,  $2 \times \text{CH}_3\text{O}$ , H-3, H-5, H-6b), 3.55 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.40 – 3.45 (m, 4 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ , H-4), 3.23 (dd,  $J = 3.6, 9.5$  Hz, 1 H, H-2), 1.43 (s, 18 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.4, 143.8, 131.9, 126.9$  (C-Ar), 97.5 (C-1), 83.7 (C-3), 82.1 (C-2), 77.2 (C-4), 75.5 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 70.5 (C-5), 64.2 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 61.8 (C-6), 61.1, 59.0, 55.1 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 35.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 32.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_7\text{Na}$ : 477.28277, gef.: 477.28230; Anal ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_7$ : C 66.05, H 9.31, gef.: C 66.06, H 9.53.

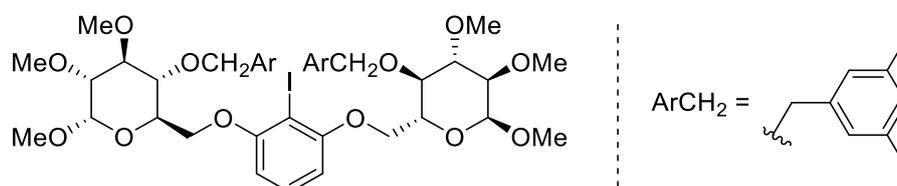
### Methyl-4-*O*-(1-methyl)naphthyl-2,3-di-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**338**)



Eine Mischung aus **335** (2.46 g, 4.07 mmol),  $\text{H}_2\text{O}$  (0.3 ml, 17 mmol) und Trifluoressigsäure (1.5 ml, 8.9 mmol) in DCM (15 ml) wird für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit Wasser und DCM verdünnt wurde, wird die wässrige Phase mit NaCl gesättigt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 1/1  $\rightarrow$  1/2) liefert **338** (1.18 g, 80 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.19$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +138.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. =  $74^\circ\text{C}$  (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.16$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.79 – 7.92 (m, 2 H, H-Ar), 7.41 – 7.60 (m, 4 H, H-Ar), 5.41 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.08 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.83 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1 H, H-1), 3.51 – 3.73 (m, 11 H,  $2 \times \text{CH}_3\text{O}$ , H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.39 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.27 (dd,  $J = 3.6, 9.5$  Hz, 1 H, H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 133.8, 133.7, 131.6, 128.8, 128.6, 126.9, 126.3, 125.8, 125.3, 123.9$  (C-Ar), 97.4 (C-1), 83.6 (C-3), 82.3 (C-2), 76.8 (C-4), 72.7 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 70.5 (C-5), 61.7 (C-6), 61.1, 58.9, 55.1 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$ : 385.16216, gef.: 385.16198; Anal ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$ : C 66.28, H 7.23, gef.: C 66.23, H 7.36.

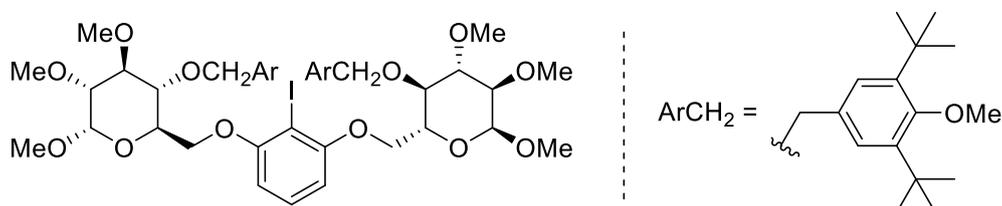
**2-Iod-1,3-bis(4-*O*-(3,5-dimethyl)benzyl-1,2,3-tri-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (339)**



Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (194 mg, 0.824 mmol) mit **336** (561 mg, 1.65 mmol), PPh<sub>3</sub> (627 mg, 2.39 mmol) und DIAD (485  $\mu$ l, 2.47 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/1) fällt **339** (624 g, 86 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f = 0.26$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +120.0$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 107 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-*d*<sub>2</sub>)  $\delta = 7.22$  (t,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 6.94 (s, 2 H, H-Ar), 6.78 (s, 4 H, H-Ar), 6.41 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.86 (d,  $J = 3.6$  Hz, 2 H, H-1), 4.80 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.51 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.17 (dd,  $J = 1.6, 10.3$  Hz, 2 H, H-6a), 4.07 (dd,  $J = 4.4, 10.3$  Hz, 2 H, H-6b), 3.81 – 3.88 (m, 2 H, H-5), 3.68 – 3.77 (m, 2 H, H-6), 3.63 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.52 – 3.58 (m, 2 H, H-3), 3.48 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.43 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.29 (dd,  $J = 3.6, 9.5$  Hz, 2 H, H-2), 2.21 (s, 12 H, CH<sub>3</sub>Ar); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-*d*<sub>2</sub>)  $\delta = 159.2, 138.9, 138.4, 130.3, 129.7, 126.6, 105.4$  (C-Ar), 98.1 (C-1), 84.3 (C-3), 82.5 (C-2), 78.5 (C-4), 78.1 (C-4), 75.6 (CH<sub>2</sub>Ar), 69.8 (C-5), 68.7 (C-6), 61.2, 58.9, 55.6 (CH<sub>3</sub>O), 21.5 (CH<sub>3</sub>Ar); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>42</sub>H<sub>57</sub>IO<sub>12</sub>Na: 903.27870, gef.: 903.27835; Anal ber. für C<sub>42</sub>H<sub>57</sub>IO<sub>12</sub>: C 57.27, H 6.52, gef.: C 57.05, H 6.55.

**2-Iod-1,3-bis(4-*O*-(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxy)benzyl-1,2,3-tri-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (340)**

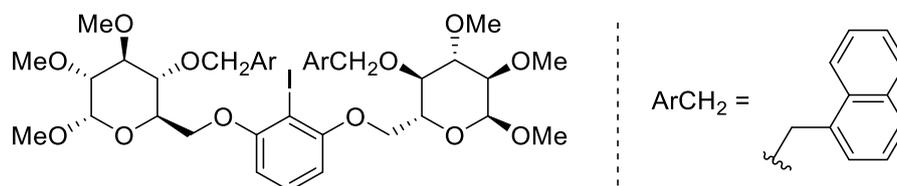


Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (157 mg, 0.666 mmol) mit **337** (636 mg, 1.40 mmol), PPh<sub>3</sub> (506 mg, 1.93 mmol) und DIAD (393  $\mu$ l, 2.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc, 3/1  $\rightarrow$  2/1) fällt **340** (660 g, 89 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f = 0.55$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +87.6$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 69 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-*d*<sub>2</sub>)  $\delta = 7.21$  (t,  $J = 8.2$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.11 (s, 4 H, H-Ar), 6.47 (d,

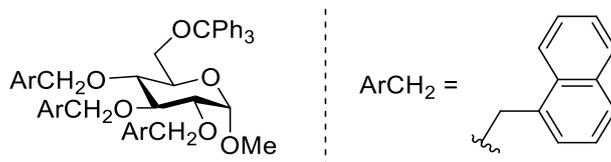
$J = 8.2$  Hz, 2 H, H-Ar), 4.86 (d,  $J = 3.6$  Hz, 2 H, H-1), 4.78 (d,  $J = 10.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.48 (d,  $J = 10.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.22 (dd,  $J = 1.6, 10.3$  Hz, 2 H, H-6a), 4.16 (dd,  $J = 4.5, 10.3$  Hz, 2 H, H-6b), 3.82 – 3.89 (m, 2 H, H-5), 3.70 – 3.79 (m, 2 H, H-4), 3.65 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.63 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.54 – 3.59 (m, 2 H, H-3), 3.48 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.42 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O), 3.30 (dd,  $J = 3.6, 9.5$  Hz, 2 H, H-2), 1.36 (s, 36 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 159.7, 159.2, 144.1, 133.0, 130.5, 127.3, 105.6$  (C-Ar), 98.1 (C-1), 84.3 (C-3), 82.5 (C-2), 78.6 (CI), 78.2 (C-4), 76.1 (CH<sub>2</sub>Ar), 69.8 (C-5), 68.8 (C-6), 64.8, 61.2, 58.9, 55.6 (CH<sub>3</sub>O), 36.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>56</sub>H<sub>85</sub>IO<sub>14</sub>Na: 1131.48763, gef.: 1131.48813; Anal ber. für C<sub>56</sub>H<sub>85</sub>IO<sub>14</sub>: C 60.64, H 7.72, gef.: C 60.59, H 8.02.

**2-Iod-1,3-bis(4-*O*-(1-methylnaphthyl)-1,2,3-tri-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (341)**



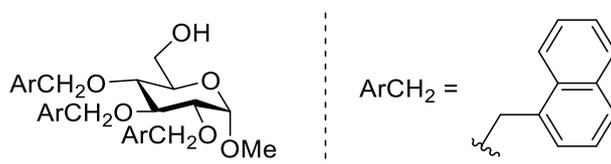
Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (178 mg, 0.754 mmol) mit **338** (600 mg, 1.66 mmol), PPh<sub>3</sub> (572 mg, 2.18 mmol) und DIAD (442  $\mu$ l, 2.25 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc, 2/1  $\rightarrow$  1/1) fällt **341** (660 g, 89 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f = 0.26$  (PE/EtOAc, 1/1);  $[\alpha]_D^{20} = +120.3$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. = 78 °C (*n*-Heptan, DCM); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 8.02$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H, H-Ar), 7.83 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H, H-Ar), 7.75 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H, H-Ar), 7.26 – 7.48 (m, 8 H, H-Ar), 7.08 (t,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 6.08 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 5.39 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 5.05 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ar), 4.86 (d,  $J = 3.5$  Hz, 2 H, H-1), 4.04 (dd,  $J = 1.2, 10.0$  Hz, 2 H, H-6a), 3.85 – 3.94 (m, 4 H, H-4, H-6a), 3.80 – 3.85 (m, 2 H, H-5), 3.68 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 3.60 – 3.64 (m, 2 H, H-3), 3.49 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 3.41 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 3.34 (dd,  $J = 3.5, 9.5$  Hz, 2 H, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DCM-d<sub>2</sub>)  $\delta = 158.9, 134.6, 134.2, 132.3, 130.3, 129.1, 129.0, 127.8, 126.7, 126.2, 125.8, 124.7, 105.3$  (C-Ar), 98.0 (C-1), 84.4 (C-3), 82.8 (C-2), 78.4 (CI), 77.4 (C-4), 73.3 (CH<sub>2</sub>Ar), 69.6 (C-5), 68.5 (C-6), 61.2, 58.8, 55.6 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>46</sub>H<sub>53</sub>IO<sub>12</sub>Na: 947.24740, gef.: 947.24650; Anal ber. für C<sub>46</sub>H<sub>53</sub>IO<sub>12</sub>: C 59.74, H 5.78, gef.: C 59.81, H 6.08.

**Methyl-2,3,4-tri-*O*-(1-methylnaphthyl)-6-*O*-(triphenylmethyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (343)**

Gemäß AAV 2 wird **342**<sup>[214]</sup> (3.00 g, 6.87 mmol) in abs. DMF (90 ml) mit NaH (1.65 g, 41.2 mmol; 60 % Suspension in Mineralöl) und 1-(Brommethyl)-naphthol (5.32 g, 24.1 mmol) umgesetzt. Nach 17 h Reaktionszeit liefert Säulenchromatographie (PhMe/EtOAc, 50/1  $\rightarrow$  20/1) **343** (4.65 g, 79 %) als farblosen Feststoff.

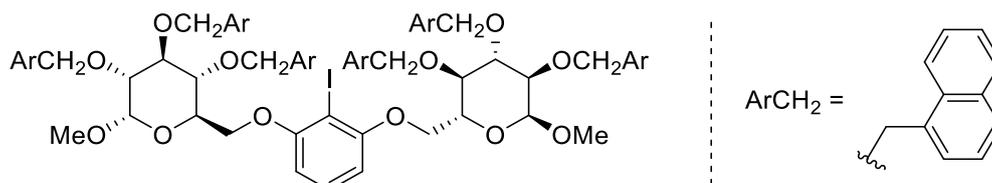
$R_f = 0.26$  (PhMe);  $[\alpha]_D^{20} = +58.2$  ( $c = 1.0$ , PhMe); Smp. = 71 °C (PhMe, EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, PhMe- $d_8$ )  $\delta = 7.87$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.46 – 7.62 (m, 13 H, H-Ar), 7.39 (dd,  $J = 6.7, 17.2$  Hz, 2 H, H-Ar), 6.87 – 7.28 (m, 28 H, H-Ar), 5.42 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.25 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.05 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.98 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.87 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.79 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.73 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1 H, H-1), 4.31 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1 H, H-3), 4.01 – 4.06 (m, 1 H, H-5), 3.83 – 3.91 (m, 1 H, H-4), 3.80 (dd,  $J = 3.5, 9.5$  Hz, 1 H, H-2), 3.61 (dd,  $J = 1.7, 9.9$  Hz, 1 H, H-6a), 3.31 (dd,  $J = 5.0, 9.9$  Hz, 1 H, H-6b), 3.23 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, PhMe- $d_8$ )  $\delta = 144.7, 135.5, 134.8, 134.7, 134.2, 134.0, 133.8, 132.3, 132.0, 131.5, 129.3, 129.2, 129.1, 128.6, 128.5, 128.2, 128.0, 127.7, 127.1, 126.5, 126.2, 125.9, 125.9, 125.8, 125.8, 125.6, 125.5, 125.5, 125.4, 125.3, 124.9, 124.5, 123.9$  (C-Ar), 98.3 (C-1), 86.9 (CPh<sub>3</sub>), 82.3 (C-3), 81.6 (C-2), 78.8 (C-4), 73.7, 72.6, 71.5 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 71.0 (C-5), 63.6 (C-6), 54.8 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{59}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{Na}$ : 879.36561, gef.: 879.36644; Anal ber. für  $\text{C}_{59}\text{H}_{52}\text{O}_6$ : C 82.68, H 6.12, gef.: C 82.45, H 6.34.

**Methyl-2,3,4-tri-*O*-(1-methylnaphthyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (344)**

Eine Mischung aus **343** (4.45 g, 5.19 mmol),  $\text{H}_2\text{O}$  (0.3 ml, 17 mmol) und Trifluoressigsäure (1.5 ml, 8.9 mmol) in PhMe (20 ml) wird für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem mit Wasser und PhMe verdünnt wurde, wird die wässrige Phase mit PhMe extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (PhMe/EtOAc, 5/1) liefert **344** (2.19 g, 69 %) als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.31$  (PhMe/EtOAc, 5/1);  $[\alpha]_D^{20} = +23.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. =  $67^\circ\text{C}$  (DCM, EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.12$  (dd,  $J = 1.0, 8.0$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.80 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 7.62 – 7.76 (m, 6 H, H-Ar), 7.11 – 7.43 (m, 13 H, H-Ar), 5.44 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.12 – 5.29 (m, 3 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.90 – 4.99 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.23 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1 H, H-1), 4.09 – 4.15 (m, 1 H, H-3), 3.55 – 3.66 (m, 3 H, H-2, H-4, H-5), 3.46 – 3.53 (m, 1 H, H-6a), 3.41 (dd,  $J = 3.4, 10.9$  Hz, 1 H, H-6b), 3.07 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 134.4, 133.8, 133.7, 133.5, 133.5, 133.4, 131.7, 131.3, 131.2, 129.1, 128.5, 128.2, 127.2, 126.2, 126.2, 126.1, 126.0, 125.8, 125.7, 125.7, 125.5, 125.3, 125.2, 125.1, 124.3, 123.8, 123.6$  (C-Ar), 98.1 (C-1), 82.0 (C-2), 79.7 (C-3), 77.1 (C-4), 73.5, 72.6, 72.0 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 70.6 (C-5), 61.7 (C-6), 55.1 ( $\text{CH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : ber. für  $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{Na}$ : 637.2560677, gef.: 637.25562; Anal ber. für  $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{O}_6$ : C 78.15, H 6.23, gef.: C 78.13, H 6.28.

**2-Iod-1,3-bis(2,3,4-tri-*O*-(1-methyl)naphthyl-1-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose-6-yl)benzol (345)**



Gemäß AAV 6 wird 2-Iodresorcin (186 mg, 0.786 mmol) mit **344** (1062 mg, 1.73 mmol),  $\text{PPh}_3$  (598 mg, 2.28 mmol) und DIAD (463  $\mu\text{l}$ , 2.36 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PhMe/EtOAc, 30/1  $\rightarrow$  20/1) fällt **345** (784 g, 70 %) als farbloser Feststoff an.

$R_f = 0.48$  (PhMe/EtOAc, 10/1);  $[\alpha]_D^{20} = +54.5$  ( $c = 1.0$ , DCM); Smp. =  $98^\circ\text{C}$  (*n*-Heptan, DCM);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DCM-d}_2$ )  $\delta = 8.19$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 8.08 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H, H-Ar), 7.75 – 7.97 (m, 12 H, H-Ar), 7.64 – 7.74 (m, 2 H, H-Ar), 7.54 (d,  $J = 6.7$  Hz, 4 H, H-Ar), 7.33 – 7.49 (m, 12 H, H-Ar), 7.22 – 7.31 (m, 6 H, H-Ar), 7.17 – 7.19 (m, 3 H, H-Ar), 7.00 (t,  $J = 8.3$  Hz, 1 H, H-Ar), 5.96 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H, H-Ar), 5.52 (d,  $J = 11.5$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.34 (d,  $J = 11.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.18 – 5.29 (m, 4 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.13 (d,  $J = 11.7$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 5.02 (d,  $J = 11.9$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 4.71 (d,  $J = 3.4$  Hz, 2 H, H-1), 4.15 – 4.27 (m, 2 H, H-3), 3.89 – 4.07 (m, 6 H, H-4, H-5, H-6a), 3.76 – 3.88 (m, 4 H, H-2, H-6b), 3.31 (s, 6 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{DCM-d}_2$ )  $\delta = 158.8, 135.3, 134.5, 134.5, 134.3, 134.1, 132.3, 132.0, 132.0, 130.2, 129.5, 129.3, 128.9, 128.9, 128.9, 128.7, 128.6, 127.3, 127.2, 126.7, 126.6, 126.5, 126.5, 126.3, 126.1, 125.9, 125.8, 125.8, 124.8, 124.6, 124.4, 105.2$  (C-Ar), 98.4 (C-1), 82.7 (C-3),

81.2 (C-2), 78.4 (CD), 77.9 (C-4), 73.9, 73.3, 71.9 (CH<sub>2</sub>Ar), 69.7 (C-5), 68.5 (C-6), 55.7 (CH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup>: ber. für C<sub>86</sub>H<sub>77</sub>IO<sub>12</sub>Na: 1451.43520, gef.: 1451.43439; Anal ber. für C<sub>86</sub>H<sub>77</sub>IO<sub>12</sub>: C 72.26, H 5.43, gef.2: C 72.55, H 5.86.

### 5.3 Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses

Die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses erfolgte in den meisten Fällen durch chirale HPLC. Nur bei Verbindung **253** erfolgte die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses durch NMR-Spektroskopie unter Verwendung von  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ , da bei diesem Molekül keine Bedingungen gefunden wurden, bei denen sich die Enantiomere durch chirale HPLC auftrennen ließen.

Alle Produkte der in dieser Arbeit beschriebenen asymmetrischen Katalysen wurden zusätzlich racemisch hergestellt. Diese Racemate wurden verwendet um eine geeignete Methode zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses der jeweiligen Verbindung zu suchen.

#### 5.3.1 Herstellung der Racemate

##### Tsuji-Trost-Reaktion

Racemate der Verbindungen **196**, **199** sowie **240-257** wurden gemäß AAV 5, Variante B hergestellt, wobei anstatt eines chiralen Liganden der kommerziell erhältliche, achirale Ligand Xantphos verwendet wurde.

##### Friedel-Crafts-Alkylierung

Racemisches **271** wurde gemäß einer in der Literatur<sup>[236]</sup> beschriebenen Arbeitsvorschrift synthetisiert, wobei anstatt des dort verwendeten chiralen Liganden, achirales 2,2'-Bipyridin als Ligand verwendet wurde.

##### Kita-Spirolactonisierung

Eine Lösung aus **115**<sup>[237]</sup> (21.6 mg, 100  $\mu\text{mol}$ ) und Bis(acetoxy)phenyliodan (39.0 mg, 120  $\mu\text{mol}$ ) in abs. DCM (5 ml) wird 15 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wird ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2 ml) und ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2 ml) zugegeben. Die wässrige Phase wird mit DCM ( $3 \times 5$  ml) extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographie (Cyclohexan/EtOAc, 4/1  $\rightarrow$  2/1) liefert *rac*-**116**.

##### Dearomatisierung von 2-Bromkresol

Racemisches **122** wurde gemäß einer in der Literatur<sup>[238]</sup> beschriebenen Arbeitsvorschrift synthetisiert.

### Diacetylierung von Styrol

Racemisches **133** wurde gemäß einer in der Literatur<sup>[239]</sup> beschriebenen Arbeitsvorschrift synthetisiert.

### Funktionalisierung von Propiophenon

Racemisches **141** wurde gemäß einer in der Literatur<sup>[240]</sup> beschriebenen Arbeitsvorschrift synthetisiert.

#### 5.3.2 Chirale HPLC

HPLC-Messungen fanden an einem S1121 der Firma Sykam statt. Es wurden die Säulen Reprosil Chiral-NR (8  $\mu\text{m}$ , 150  $\times$  4.6 mm), Reprosil Chiral-AM (5  $\mu\text{m}$ , 125  $\times$  4.6 mm) sowie Reprosil Chiral-OM (5  $\mu\text{m}$ , 125  $\times$  4.6 mm) der Firma Dr. Maisch verwendet. Die Detektion erfolgte durch Messung der UV-Absorption bei unterschiedlichen Wellenlängen  $\lambda$ . Die für die jeweiligen Verbindungen verwendeten Bedingungen, sowie die entsprechenden Retentionszeiten  $t_R$  der beiden Enantiomere sind in *Tabelle 16* zusammengefasst.

*Tabelle 16.* Verwendete Bedingungen zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses mittels chiraler HPLC.

Verbindung	Säule	Laufmittel	Fluss [ml/min]	$\lambda$ [nm]	$t_R$ [min]	$t_R$ [min]
<b>116</b>	OM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 85/15	0.7	230	10.0	11.6
<b>122</b>	OM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 20/1	0.5	230	10.8	12.6
<b>133</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 100/1	1.0	210	3.0	4.0
<b>141</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.5	230	13.0	15.4
<b>196</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.6	254	5.8	7.3
<b>199</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	210	4.3	4.9
<b>240</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	0.7	254	3.9	4.8
<b>241</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	4.4	6.3
<b>242</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	2.6	3.4
<b>243</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	2.8	3.6
<b>244</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	4.3	6.7
<b>245</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	5.5	7.0
<b>246</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	5.0	6.3

Verbindung	Säule	Laufmittel	Fluss [ml/min]	$\lambda$ [nm]	$t_R$ [min]	$t_R$ [min]
<b>247</b>	AM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.0	254	10.8	16.6
<b>248</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	2.0	254	6.0	10.3
<b>249</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	2.0	254	6.6	12.6
<b>250</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 9/1	1.5	254	8.5	13.4
<b>251</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 3/2 + 0.1 % HCO <sub>2</sub> H	0.5	254	14.8	19.2
<b>252</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 3/2 + 0.1 % HCO <sub>2</sub> H	1.0	254	6.6	8.9
<b>254</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 4/1	1.0	254	9.0	11.0
<b>255</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 5/1	1.0	254	15.9	19.6
<b>256</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 25/1	0.7	254	15.5	18.3
<b>257</b>	NR	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 25/1	0.7	254	17.2	20.2
<b>271</b>	OM	<i>n</i> -Hex/ <i>i</i> PrOH, 7/3	1.0	220	7.9	10.0

### 5.3.3 NMR-Spektroskopie mit Eu(hfc)<sub>3</sub>

Zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses von **253** wurde ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **253** (5.0 mg in 0.5 ml CDCl<sub>3</sub>) gemessen. Anschließend wurde Eu(hfc)<sub>3</sub> (14.3 mg, 1 äq.) zu dieser Lösung gegeben und es wurde erneut ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum gemessen. Nach Zugabe des chiralen Shift-Reagenz spalteten sich die beiden Signale der *N*-Methyl-Gruppen in vier Signale auf, von denen zwei vollständig getrennt und damit integrierbar im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erscheinen.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] V. Prelog, *Science* **1976**, *193*, 17-24.
- [2] K. L. Manchester, *Trends. Biotechnol.* **1995**, *13*, 511-515.
- [3] E. Ruch, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 49-56.
- [4] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 413-447.
- [5] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 385-415.
- [6] J. L. Bada, *Nature* **1995**, *374*, 594-595.
- [7] R. Bentley, in *Reviews in Cell Biology and Molecular Medicine* (Ed.: R. A. Meyers), Wiley-VCH, Weinheim.
- [8] R. H. Mazur, J. M. Schlatter, A. H. Goldkamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2684-2691.
- [9] L. Friedman, J. G. Miller, *Science* **1971**, *172*, 1044-1046.
- [10] T. Erikson, S. Björkman, B. Roth, P. Höglund, *J. Pharm. Pharmacol.* **2000**, *52*, 807-817.
- [11] V. Jacques, A. W. Czarnik, T. M. Judge, L. H. Van der Ploeg, S. H. DeWitt, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2015**, *112*, E1471-E1479.
- [12] J. Halpern, B. M. Trost, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5347-5347.
- [13] N. M. Maier, P. Franco, W. Lindner, *J. Chrom. A* **2001**, *906*, 3-33.
- [14] Y. Gnas, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, 1899-1930.
- [15] H. U. Blaser, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 935-952.
- [16] W. A. Nugent, T. RajanBabu, M. J. Burk, *Science* **1993**, *259*, 479-483.
- [17] A. Schmid, J. Dordick, B. Hauer, A. Kiener, M. Wubbolts, B. Witholt, *Nature* **2001**, *409*, 258.
- [18] A. Narayan, *Nature* **2019**, *567*, 317-318.
- [19] A. Nelson, *Nature* **2019**, *570*, 172-173.
- [20] K. M. Koeller, C.-H. Wong, *Nature* **2001**, *409*, 232-240.
- [21] W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998-2007.
- [22] R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008-2022.
- [23] K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024-2032.
- [24] W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096-2107.
- [25] R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108-2123.
- [26] K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126-2135.
- [27] R. Noyori, *Science* **1990**, *248*, 1194-1199.
- [28] S. E. Denmark, *Nature* **2006**, *443*, 40-41.
- [29] M. Gaunt, *Nature* **2011**, *470*, 183-185.
- [30] J. P. Morken, *Nature* **2014**, *508*, 324-325.
- [31] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691-1693.
- [32] Q.-L. Zhou, in *Privileged Chiral Ligands and Catalysts* (Ed.: Q.-L. Zhou), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [33] M. Diéguez, C. Claver, O. Pàmies, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4621-4634.
- [34] M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3189-3216.
- [35] V. Benessere, R. Del Litto, A. De Roma, F. Ruffo, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 390-401.
- [36] M. M. K. Boysen, *Carbohydrates: tools for stereoselective synthesis, Vol. 1*, John Wiley & Sons, Weinheim (Germany), **2012**.
- [37] J. Kraft, M. Golkowski, T. Ziegler, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 166.
- [38] J. Kraft, T. Ziegler, *Carbohydr. Res.* **2015**, *411*, 56-63.
- [39] J. Kraft, *Dissertation*, Universität Tübingen **2016**.
- [40] G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336-345.
- [41] D. W. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304.
- [42] M. Silvi, P. Melchiorre, *Nature* **2018**, *554*, 41.

- [43] A. Flores, E. Cots, J. Bergès, K. Muñiz, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2-25.
- [44] S. Ghosh, S. Pradhan, I. Chatterjee, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1244-1262.
- [45] A. Parra, S. Reboredo, *Chem. Eur. J* **2013**, *19*, 17244-17260.
- [46] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2221-2223.
- [47] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175-2177.
- [48] R. E. Gawley, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2411-2416.
- [49] G. P. Moss, *Pure and applied chemistry* **1996**, *68*, 2193-2222.
- [50] A. M. Coghill, L. R. Garson, *The ACS Style Guide, Vol. 3*, Oxford University Press, New York, **2006**.
- [51] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5239-5244.
- [52] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 3655-3669.
- [53] B. Evans, K. Rittle, M. Bock, R. DiPardo, R. Freidinger, W. Whitter, G. Lundell, D. Veber, P. Anderson, R. Chang, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2235-2246.
- [54] S. Akutagawa, *Appl. Catal., A* **1995**, *128*, 171-207.
- [55] D. Kuiling, H. Zhaobin, W. Zheng, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 32-41.
- [56] T. Katsuki, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 437-444.
- [57] C. Baleizao, H. Garcia, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3987-4043.
- [58] T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 481-481.
- [59] D. Seebach, A. K. Beck, R. Dahinden, M. Hoffmann, F. N. M. Kühnle, *Croatica Chem. Acta.* **1996**, *69*, 459-484.
- [60] D. Laurenti, M. Santelli, *Org. Prep. Proced. Int.* **1999**, *31*, 245-294.
- [61] J. F. Teichert, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2486-2528.
- [62] J. F. Teichert, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2538-2582.
- [63] G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, PR284-PR437.
- [64] D. Rechavi, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3467-3494.
- [65] A. Pfaltz, W. J. Drury, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5723-5726.
- [66] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769-1772.
- [67] P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 566-568.
- [68] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149-3150.
- [69] P. Von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614-615.
- [70] M. P. Carroll, P. J. Guiry, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 819-833.
- [71] Z. Hu, Y. Li, K. Liu, Q. Shen, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7957-7967.
- [72] K. Tani, D. C. Behenna, R. M. McFadden, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2529-2531.
- [73] J. Padevět, M. G. Schrems, R. Scheil, A. Pfaltz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 1185.
- [74] M. G. Schrems, A. Pfaltz, *Chem. Commun.* **2009**, 6210-6212.
- [75] B. Wüstenberg, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 174-178.
- [76] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879-933.
- [77] H. Vorbrüggen, K. Krolikiewicz, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4471-4474.
- [78] D. Gelman, L. Jiang, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2315-2318.
- [79] R. Stohler, F. Wahl, A. Pfaltz, *Synthesis* **2005**, *2005*, 1431-1436.
- [80] I. Sagasser, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 261-264.
- [81] T. Langer, J. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1599-1602.
- [82] S. A. Loskot, D. K. Romney, F. H. Arnold, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10196-10199.
- [83] B. P. Pritchett, E. J. Donckele, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12624-12627.
- [84] B. P. Pritchett, J. Kikuchi, Y. Numajiri, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13529-13532.
- [85] B. P. Pritchett, E. J. Donckele, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12798-12801.

- [86] B. P. Pritchett, J. Kikuchi, Y. Numajiri, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 13727-13730.
- [87] B. M. Trost, J. E. Schultz, *Synthesis* **2019**, *51*, 1-30.
- [88] B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2944.
- [89] B. M. Trost, M. R. Machacek, A. Aponick, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 747-760.
- [90] B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2944.
- [91] G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203-214.
- [92] G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
- [93] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [94] D. Mc Cartney, P. J. Guiry, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5122-5150.
- [95] P. Schnider, G. Koch, R. Prétôt, G. Wang, F. M. Bohnen, C. Krüger, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 887-892.
- [96] D. G. Blackmond, A. Lightfoot, A. Pfaltz, T. Rosner, P. Schnider, N. Zimmermann, *Chirality* **2000**, *12*, 442-449.
- [97] J. F. Robyt, *Essentials of carbohydrate chemistry*, Springer Science & Business Media, New York, **2012**.
- [98] T. K. Lindhorst, *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry, Vol. 3*, Wiley-VCH, Weinheim (Germany), **2007**.
- [99] B. Capon, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 407-498.
- [100] S. Castellón, C. Claver, Y. Díaz, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 702-713.
- [101] M. Aghmiz, A. Aghmiz, Y. Díaz, A. Masdeu-Bultó, C. Claver, S. Castellón, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7502-7510.
- [102] W. Li, Z. Zhang, D. Xiao, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6701-6704.
- [103] D. Liu, W. Li, X. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4471-4474.
- [104] T. V. RajanBabu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6325-6326.
- [105] C. Borriello, R. Del Litto, A. Panunzi, F. Ruffo, *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, *15*, 681-686.
- [106] M. Irmak, A. Groschner, M. M. Boysen, *Chem. Commun.* **2007**, 177-179.
- [107] B. Gläser, H. Kunz, *Synlett* **1998**, 53-54.
- [108] D. Goyard, S. M. Telligmann, C. Goux-Henry, M. M. K. Boysen, E. Framery, D. Gueyrard, S. Vidal, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 374-377.
- [109] M. J. Gaunt, C. C. C. Johansson, A. McNally, N. T. Vo, *Drug Discov. Today* **2007**, *12*, 8-27.
- [110] B. List, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5573-5590.
- [111] L. Hoang, S. Bahmanyar, K. N. Houk, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16-17.
- [112] Y. Tu, Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806-9807.
- [113] J. Agarwal, R. K. Peddinti, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3502-3505.
- [114] K. Liu, H.-F. Cui, J. Nie, K.-Y. Dong, X.-J. Li, J.-A. Ma, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 923-925.
- [115] D. Pettersen, M. Marcolini, L. Bernardi, F. Fini, R. P. Herrera, V. Sgarzani, A. Ricci, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6269-6272.
- [116] R. Reingruber, T. Baumann, S. Dahmen, S. Bräse, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1019-1024.
- [117] E. J. Corey, F. Xu, M. C. Noe, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12414-12415.
- [118] B. Lygo, B. I. Andrews, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 518-525.
- [119] M. Terada, *Synthesis* **2010**, *2010*, 1929-1982.
- [120] V. Mehrmann, *Masterarbeit*, Universität Tübingen **2019**.
- [121] T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3656-3665.
- [122] T. Wirth, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3722-3731.
- [123] R. D. Richardson, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4402-4404.
- [124] R. D. Richardson, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4510-4512.
- [125] A. Parra, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12033-12088.

- [126] S. Quideau, L. Pouységu, D. Deffieux, *Synlett* **2008**, 467-495.
- [127] C.-X. Zhuo, W. Zhang, S.-L. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12662-12686.
- [128] S. P. Roche, J. A. Porco Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4068-4093.
- [129] C. X. Zhuo, W. Zhang, S. L. You, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12834-12858.
- [130] S. P. Roche, J. A. Porco Jr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4154-4179.
- [131] T. Dohi, A. Maruyama, N. Takenaga, K. Senami, Y. Minamitsuji, H. Fujioka, S. B. Caemmerer, Y. Kita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3787-3790.
- [132] T. Dohi, A. Maruyama, N. Takenaga, K. Senami, Y. Minamitsuji, H. Fujioka, S. B. Caemmerer, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3847-3850.
- [133] C. Hempel, C. Maichle-Mössmer, M. A. Pericàs, B. J. Nachtsheim, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 2931-2941.
- [134] Y. Wang, C.-Y. Zhao, Y.-P. Wang, W.-H. Zheng, *Synthesis* **2019**, *51*, 3675-3682.
- [135] H. Zheng, Y. Sang, K. Houk, X.-S. Xue, J.-P. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16046-16056.
- [136] K. A. Volp, A. M. Harned, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3001-3003.
- [137] T. Hashimoto, Y. Shimazaki, Y. Omatsu, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7200-7204.
- [138] T. Hashimoto, Y. Shimazaki, Y. Omatsu, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 7318-7322.
- [139] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3368-3398.
- [140] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3448-3479.
- [141] M. Fujita, K. Mori, M. Shimogaki, T. Sugimura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1294-1297.
- [142] X. Li, P. Chen, G. Liu, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1813-1825.
- [143] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.
- [144] G. Zemplén, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, *60*, 1555-1564.
- [145] T. H. Wöste, K. Muñoz, *Synthesis* **2016**, *48*, 816-827.
- [146] M. Fujita, M. Wakita, T. Sugimura, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3983-3985.
- [147] E. A. Merritt, B. Olofsson, *Synthesis* **2011**, 517-538.
- [148] G. Levitre, A. Dumoulin, P. Retailleau, A. Panossian, F. d. r. R. Leroux, G. r. Masson, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11877-11883.
- [149] R. F. Brady Jr, *Carbohydr. Res.* **1970**, *15*, 35-40.
- [150] S. K. Veleti, J. J. Lindenberger, S. Thanna, D. R. Ronning, S. J. Sucheck, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9444-9450.
- [151] E. Kaji, E. Kurimoto, R. Saiga, A. Matsuorra, K. Harada, T. Nishino, *Heterocycles* **2005**, *66*, 453-468.
- [152] R. K. Kuhn, Gerd, A. Seelinger, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *618*, 82 -89.
- [153] A. Klemer, D. Balkau, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 1514-1520.
- [154] M. M. Campbell, G. D. Heffernan, T. Lewis, *Carbohydr. Res.* **1994**, *251*, 243-250.
- [155] L. Den Drijver, C. W. Holzappel, M. S. van Dyk, G. J. Kruger, *Carbohydrate Res.* **1987**, *161*, 65-73.
- [156] J. L. Jimenez Blanco, E. M. Rubio, C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández, *Synlett* **2004**, 2230-2232.
- [157] D. Noort, G. A. van der Marel, G. J. Mulder, J. H. van Boom, *Synlett* **1992**, 224-226.
- [158] K. Czifrák, V. Gyóllai, K. E. Kövér, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 2104-2112.
- [159] M. Vangala, G. P. Shinde, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2289.
- [160] G.-J. Boons, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 1095-1121.
- [161] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, 7. Auflage ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**.
- [162] R. J. Woods, C. W. Andrews, J. P. Bowen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 859-864.
- [163] M. Miljković, D. Yeagley, P. Deslongchamps, Y. L. Dory, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7597-7604.

- [164] J. A. C. Romero, S. A. Tabacco, K. A. Woerpel, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 168-169.
- [165] M. Squillacote, R. S. Sheridan, O. L. Chapman, F. A. L. Anet, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3244-3246.
- [166] A. Fürst, P. A. Plattner, *Helv. Chim. Acta* **1949**, *32*, 275-283.
- [167] J. Karban, J. Kroutil, in *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry, Vol. 60* (Ed.: D. Horton), Academic Press, **2006**, pp. 27-101.
- [168] G.-J. Boons, *Contemp. Org. Synth.* **1996**, *3*, 173-200.
- [169] L. Bohé, D. Crich, *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 3-16.
- [170] J. L. Methot, W. R. Roush, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1035-1050.
- [171] K. Yoshimoto, H. Kawabata, N. Nakamichi, M. Hayashi, *Chem. Lett.* **2001**, *30*, 934-935.
- [172] J. Kraft, K. Mill, T. Ziegler, *Molecules* **2016**, *21*, 1704.
- [173] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395-422.
- [174] M. Ramillien, N. Vanthuynne, M. Jean, D. Gherase, M. Giorgi, J.-V. Naubron, P. Piras, C. Roussel, *J. Chromatogr. A* **2012**, *1269*, 82-93.
- [175] Q. Cheng, H.-F. Tu, C. Zheng, J.-P. Qu, G. Helmchen, S.-L. You, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855-1969.
- [176] B. Bartels, C. García-Yebra, F. Rominger, G. Helmchen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 2569-2586.
- [177] K. Fuji, N. Kinoshita, T. Kawabata, K. Tanaka, *Chem. Commun.* **1999**, 2289-2290.
- [178] D. McCartney, C. Nottingham, H. Müller-Bunz, P. J. Guiry, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10151-10162.
- [179] É. Bélanger, M.-F. Pouliot, M.-A. Courtemanche, J.-F. Paquin, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 317-331.
- [180] É. Bélanger, M.-F. Pouliot, J.-F. Paquin, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2201-2204.
- [181] A. Passera, A. Iuliano, J. J. Pérez-Torrente, V. Passarelli, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 2292-2305.
- [182] M. Gómez, G. Muller, M. Rocamora, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193*, 769-835.
- [183] J. O. Yu, E. Lam, J. L. Sereda, N. C. Rampersad, A. J. Lough, C. Browning, D. H. Farrar, *Organometallics* **2005**, *24*, 37-47.
- [184] J. Autio, S. Vuoti, M. Haukka, J. Pursiainen, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361*, 1372-1380.
- [185] K. Shibatomi, T. Muto, Y. Sumikawa, A. Narayama, S. Iwasa, *Synlett* **2009**, 241-244.
- [186] L. Hintermann, F. Läng, P. Maire, A. Togni, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1397-1412.
- [187] P. Schäfer, M. Sidera, T. Palacin, S. P. Fletcher, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 12499-12511.
- [188] V. de la Fuente, R. Marcos, X. C. Cambeiro, S. Castellón, C. Claver, M. A. Pericàs, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3255-3261.
- [189] J. Margalef, M. Coll, P.-O. Norrby, O. Pàmies, M. Diéguez, *Organometallics* **2016**, *35*, 3323-3335.
- [190] G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203-214.
- [191] H. Steinhausen, M. Reggelin, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2108-2110.
- [192] H. Steinhausen, M. Reggelin, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2199-2202.
- [193] H. A. McManus, P. J. Guiry, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8566-8573.
- [194] S. C. McKeon, H. Mueller-Bunz, P. J. Guiry, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4833-4841.
- [195] H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4151-4202.
- [196] S. O'Reilly, M. Aylward, C. Keogh-Hansen, B. Fitzpatrick, H. A. McManus, H. Müller-Bunz, P. J. Guiry, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10177-10186.
- [197] C. Chen, Y.-F. Li, L.-M. Yang, *J. Mol. Catal.* **2007**, *262*, 158-162.
- [198] A. C. Hernandez-Perez, S. K. Collins, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12928-12932.
- [199] A. C. Hernandez-Perez, S. K. Collins, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12696-12700.
- [200] S. Riedmueller, B. J. Nachtsheim, *Synlett* **2015**, *26*, 651-655.

- [201] Preis bei [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com) (17.09.2019)
- [202] E. R. van Rijssel, P. van Delft, D. V. van Marle, S. M. Bijvoets, G. Lodder, H. S. Overkleef, G. A. van der Marel, D. V. Filippov, J. D. C. Codée, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4553-4565.
- [203] N. Meyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1290-1303.
- [204] E. Corey, J.-L. Gras, P. Ulrich, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 809-812.
- [205] M. Bols, H. Grubbe, T. M. Jespersen, W. A. Szarek, *Carbohydr. Res.* **1994**, *253*, 195-206.
- [206] M. Bols, W. A. Szarek, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 445-446.
- [207] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, D. A. Longbottom, A. Z. Nalbandian, X. Huang, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5581-5606.
- [208] J. Moon, S. Lee, *J. Organometal. Chem.* **2009**, *694*, 473-477.
- [209] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1916**, *49*, 584-585.
- [210] S. Haubenreisser, T. H. Wöste, C. Martínez, K. Ishihara, K. Muñiz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 413-417.
- [211] S. Haubenreisser, T. H. Wöste, C. Martínez, K. Ishihara, K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 422-426.
- [212] W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 957-981.
- [213] F. Zhang, W. Zhang, Y. Zhang, D. P. Curran, G. Liu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2594-2597.
- [214] G. Łopatkiewicz, S. Buda, J. Mlynarski, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12701-12714.
- [215] T. Ghosh, A. Mukherji, H. K. Srivastava, P. K. Kancharla, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 2870-2875.
- [216] Q. Lou, X. Meng, Z. Lao, L. Xuan, J. Bai, Q. Hou, G. Hu, R. Luo, L. Tao, Z. Li, *Molecules* **2012**, *17*, 884-896.
- [217] M. Oyo, Y. Masaaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1967**, *40*, 2380-2382.
- [218] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9215-9218.
- [219] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9385-9388.
- [220] A. Casitas, M. Canta, M. Solà, M. Costas, X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19386-19392.
- [221] K. P. R. Kartha, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3415-3416.
- [222] A. H. Abazid, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1479-1484.
- [223] A. H. Abazid, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 1495-1500.
- [224] G. Crucius, M. Hanack, T. Ziegler, *J. Porphyr. Phthalocyanin* **2013**, *17*, 807-813.
- [225] M. Matwiejuk, J. Thiem, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8379-8381.
- [226] P. S. Kumar, G. D. K. Kumar, S. Baskaran, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 6063-6067.
- [227] J. Kang, G. J. Lim, S. K. Yoon, M. Y. Kim, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 564-577.
- [228] B. A. Stoochnoff, N. L. Benoiton, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 21-24.
- [229] C.-K. Chan, Y.-L. Tsai, M.-Y. Chang, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3368-3376.
- [230] N. Lohse-Fraefel, E. M. Carreira, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12065-12081.
- [231] V. Di Bussolo, A. Fiasella, M. R. Romano, L. Favero, M. Pineschi, P. Crotti, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4479-4482.
- [232] M. Gavel, T. Courant, A. Y. P. Joosten, T. Lecourt, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1948-1952.
- [233] L. Zou, R. B. Zheng, T. L. Lowary, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1219-1226.
- [234] A. Roën, J. I. Padrón, J. T. Vázquez, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4615-4630.
- [235] A. H. Viuff, L. M. Besenbacher, A. Kamori, M. T. Jensen, M. Kilian, A. Kato, H. H. Jensen, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9637-9658.
- [236] K. Venkatanna, S. Yeswanth Kumar, M. Karthick, R. Padmanaban, C. Ramaraj Ramanathan, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4077-4086.
- [237] K. Antien, G. Viault, L. Pouysegu, P. A. Peixoto, S. Quideau, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3684-3690.

- 
- [238] R. Tello-Aburto, K. A. Kalstabakken, K. A. Volp, A. M. Harned, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 7849-7859.
- [239] W. Zhong, J. Yang, X. Meng, Z. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9997-10004.
- [240] W. Guo, O. Vallcorba, A. Vallribera, A. Shafir, R. Pleixats, J. Rius, *ChemCatChem* **2014**, 6, 468-472.

## 7 ANHANG

### 7.1 Abkürzungen

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs	absolutiert
Ac	Acetyl
Ada	Adamantyl
anal	analytisch
äq	Äquivalente
Ar	Aromatischer Rest
BAr <sub>F</sub>	Tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat
ber.	berechnet
BiPy	Bipyridin
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
BOX	Bisoxazolin
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
Bu	Butyl
BuLi	Butyllithium
Bz	Benzoyl
COD	1,5-Cyclooctadien
COSY	Correlation Spectroscopy
CuMeSal	Kupfer(I)-3-Methylsalicylat
dba	Dibenzylidenaceton
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCE	1,2-Dichlorethan
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer
DIAD	Azodicarbonsäurediisopropylester
DIOP	<i>O</i> -Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butan
DMEDA	<i>N,N'</i> -Dimethylethylendiamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid

---

DPPF	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronische Ionisierung
Et	Ethyl
ESI	Elektronensprayionisierung
Fru	Fructose
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
ggf	gegebenenfalls
h	Stunden
HBTU	1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-yl-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorophosphat
Hex	Hexan
hfc	(1 <i>R</i> )-3-(heptafluorbutanoyl)campherat
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IPrHCl	1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazolium chloride
L	Ligand
M	molar
max	maximal
<i>m</i> CBA	<i>meta</i> -Chlorbenzoesäure
COD	1,4-Cyclooctadien
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MEM	Methoxyethoxymethyl
Mes	Mesityl
min	Minuten oder minimal
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowelle
NCS	<i>N</i> -Chlor Succinimid
NHC	<i>N</i> -heterozyklisches Carben

---

NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
NOE	Nuclear Overhauser Effekt
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy
Nu	Nukleophil
PE	Petrolether (60 – 90)
Ph	Phenyl
PHOX	Phosphinooxazolin
Piv	Pivaloyl
ppm	parts per million
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
PyOx	Pyridinoxazolin
R	organischer Rest
RT	Raumtemperatur
SG	Schutzgruppe
Smp	Schmelzpunkt
TADDOL	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TFA	Trifluoressigsäure
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TOF	Time of Flight
<i>o</i> -Tol	<i>ortho</i> -Toluyll
Trt	Trityl
Ts	Tosyl
X	Abgangsgruppe

## 7.2 Kristallstrukturdaten

### Daten der Verbindung 177

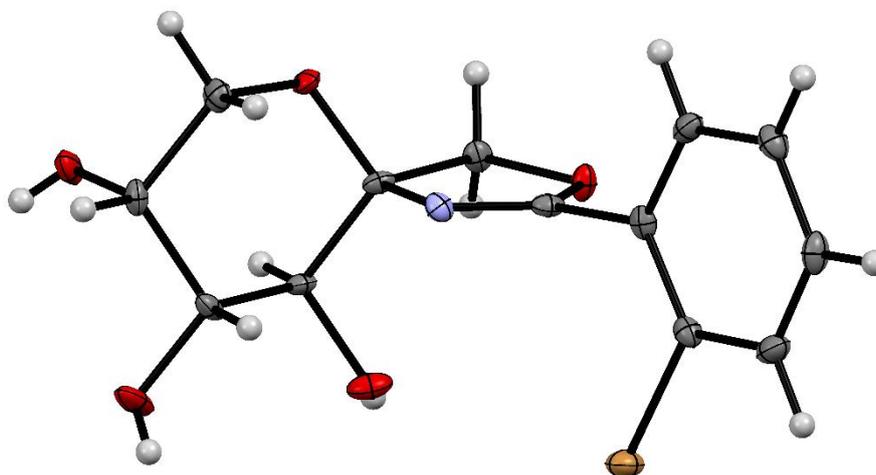


Abbildung 44. Molekulare Struktur von Verbindung **177**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % dargestellt. Orange: Brom; grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, lila: Stickstoff, weiß: Wasserstoff.

Tabelle 17. Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter der Verbindung **177**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse wurden beim Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Sie können unter Angabe der Nummer CCDC1831148 kostenfrei im Internet unter der Adresse [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> BrNO <sub>5</sub>	
Molare Masse	344.16 g/mol	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Abmessungen der	a = 6.1808(9) Å	α = 90 °
Elementarzelle	b = 7.4746(11) Å	β = 90 °
	c = 28.259(4) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	1305.6(3) Å <sup>3</sup>	
Formeleinheiten pro Zelle	4	

Ber. Dichte	1.751 Mg/m <sup>3</sup>		
Absorptionskoeffizient	3.168 mm <sup>-1</sup>		
F(000)	696		
Größe des vermessenen Kristalls	0.347 × 0.081 × 0.033	mm <sup>3</sup>	
Messbereich	1.441 bis 28.685°		
Bereich der Indizes	-8 ≤ h ≤ 8 -10 ≤ k ≤ 10 -	30 ≤ l ≤ 37	
Gemessene Reflektionen	10618		
unabhängige Reflektionen	3354 [R(int) = 0.0615]		
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	99.9 %		
Anpassungsmethode	Full-matrix	least-	squares on F <sup>2</sup>
Daten / Restraints / Parameter	3354 / 0 / 193		
Qualität der Anpassung an F <sup>2</sup>	0.952		
Finale R-Werte [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R <sub>1</sub> = 0.0355		wR <sub>2</sub> = 0.0618
Alle R-Werte	R <sub>1</sub> = 0.0463		wR <sub>2</sub> = 0.0649
Absolute Strukturparameter	0.001(9)		
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	0.646 und -0.438 e.Å <sup>-3</sup>		

### Daten der Verbindung 208

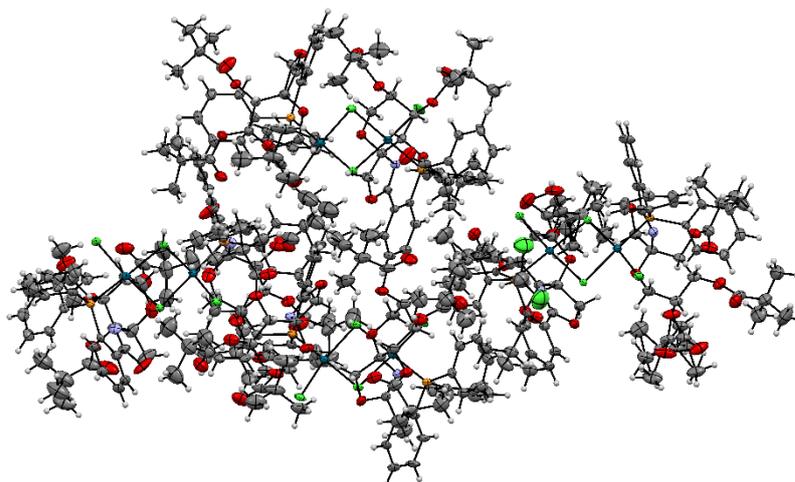


Abbildung 45. Molekulare Struktur von Verbindung **208**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % dargestellt. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff; weiß: Wasserstoff.

*Tabelle 18.* Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter der Verbindung **208**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse wurden beim Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Sie können unter Angabe der Nummer CCDC1906321 kostenfrei im Internet unter der Adresse [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	$C_{80.50}H_{97}Cl_5N_2O_{16}P_2Pd_2$	
Molare Masse	1800.59 g/mol	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	F222	
Abmessungen der	$a = 21.390(3) \text{ Å}$	$\alpha = 90^\circ$
Elementarzelle	$b = 43.563(7) \text{ Å}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 83.982(13) \text{ Å}$	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$78256(20) \text{ Å}^3$	
Formeleinheiten pro Zelle	32	
Ber. Dichte	$1.223 \text{ Mg/m}^3$	
Absorptionskoeffizient	$0.592 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	29728	
Größe des vermessenen Kristalls	$0.411 \times 0.189 \times 0.154$	$\text{mm}^3$
Messbereich	1.088 bis 28.934 °	
Bereich der Indizes	$-29 \leq h \leq 29$ $-59 \leq k \leq 59$	$-114 \leq l \leq 114$
Gemessene Reflektionen	899885	
unabhängige Reflektionen	51589 [R(int) = 0.0936]	
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	99.9 %	
Anpassungsmethode	Full-matrix least-squares	on F <sup>2</sup>
Daten / Restraints / Parameter	51589 / 1836 / 2031	
Qualität der Anpassung an F <sup>2</sup>	1.050	
Finale R-Werte [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0786$	$wR_2 = 0.2090$
Alle R-Werte	$R_1 = 0.0974$	$wR_2 = 0.2295$
Absolute Strukturparameter	0.03(3)	
Größe und kleinste Raster- elektronendichte	4.009 und $-3.215 \text{ e.Å}^{-3}$	

### Daten der Verbindung 212

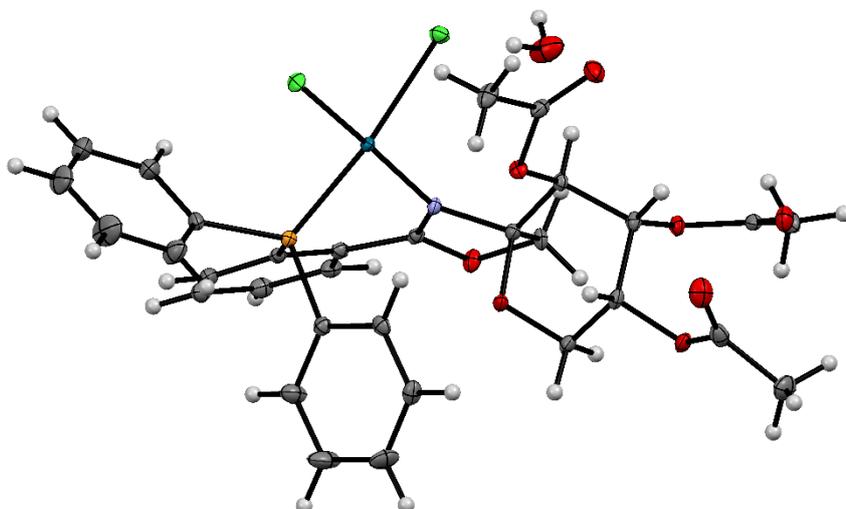


Abbildung 46. Molekulare Struktur von Verbindung **212**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % dargestellt. Grün: Chlor; grau: Kohlenstoff; blau: Palladium; orange: Phosphor, rot: Sauerstoff; lila: Stickstoff; weiß: Wasserstoff.

Table 19. Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter der Verbindung **212**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse wurden beim Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Sie können unter Angabe der Nummer CCDC1906320 kostenfrei im Internet unter der Adresse [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> PPd	
Molare Masse	770.84 g/mol	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Triclin	
Raumgruppe	P1	
Abmessungen der Elementarzelle	a = 8.577(4) Å	α = 90.082(18) °
	b = 9.488(5) Å	β = 107.916(15) °
	c = 11.316(7) Å	γ = 113.441(13) °
Zellvolumen	795.8(7) Å <sup>3</sup>	
Formeleinheiten pro Zelle	1	
Ber. Dichte	1.608 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.856 mm <sup>-1</sup>	

F(000)	392	
Größe des vermessenen Kristalls	0.256 × 0.112 × 0.063	mm <sup>3</sup>
Messbereich	2.364 bis 29.174 °	
Bereich der Indizes	-11 ≤ h ≤ 11 -12 ≤ k ≤ 13	-15 ≤ l ≤ 15
Gemessene Reflexionen	20638	
unabhängige Reflexionen	8578 [R(int) = 0.0247]	
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from	equivalents
Max. und min. Transmission	0.9460 und 0.8040	
Anpassungsmethode	Full-matrix least-squares	on F <sup>2</sup>
Daten / Restraints / Parameter	8578 / 3 / 417	
Qualität der Anpassung an F <sup>2</sup>	1.029	
Finale R-Werte [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0198	wR <sub>2</sub> = 0.0416
Alle R-Werte	R <sub>1</sub> = 0.0202	wR <sub>2</sub> = 0.0418
Absolute Strukturparameter	- 0.005(6)	
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	0.385 und -0.347 e.Å <sup>-3</sup>	

### Daten der Verbindung 305

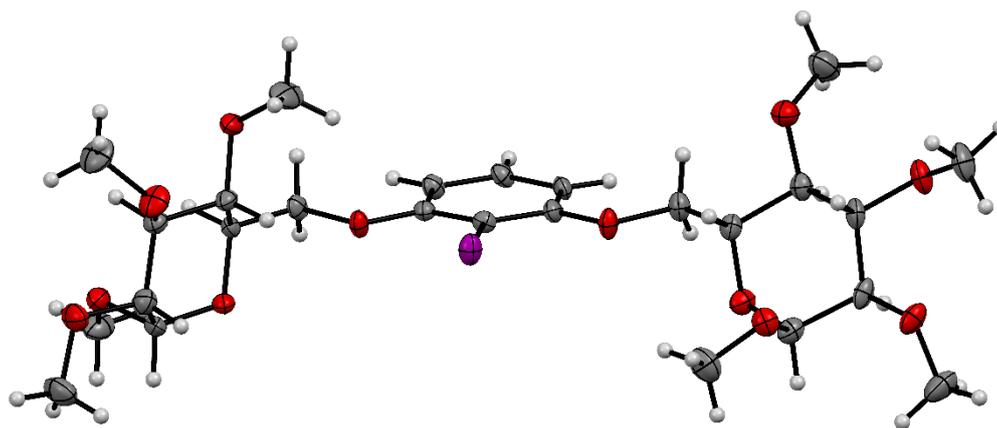
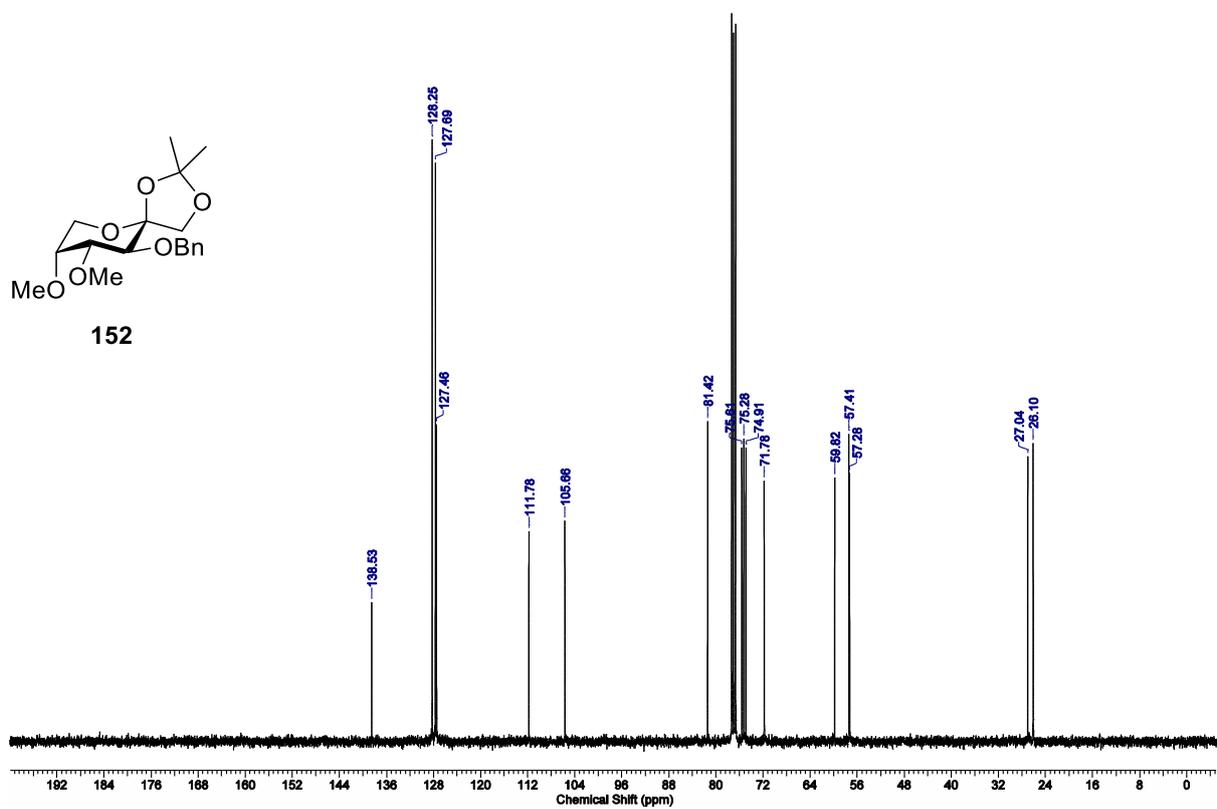
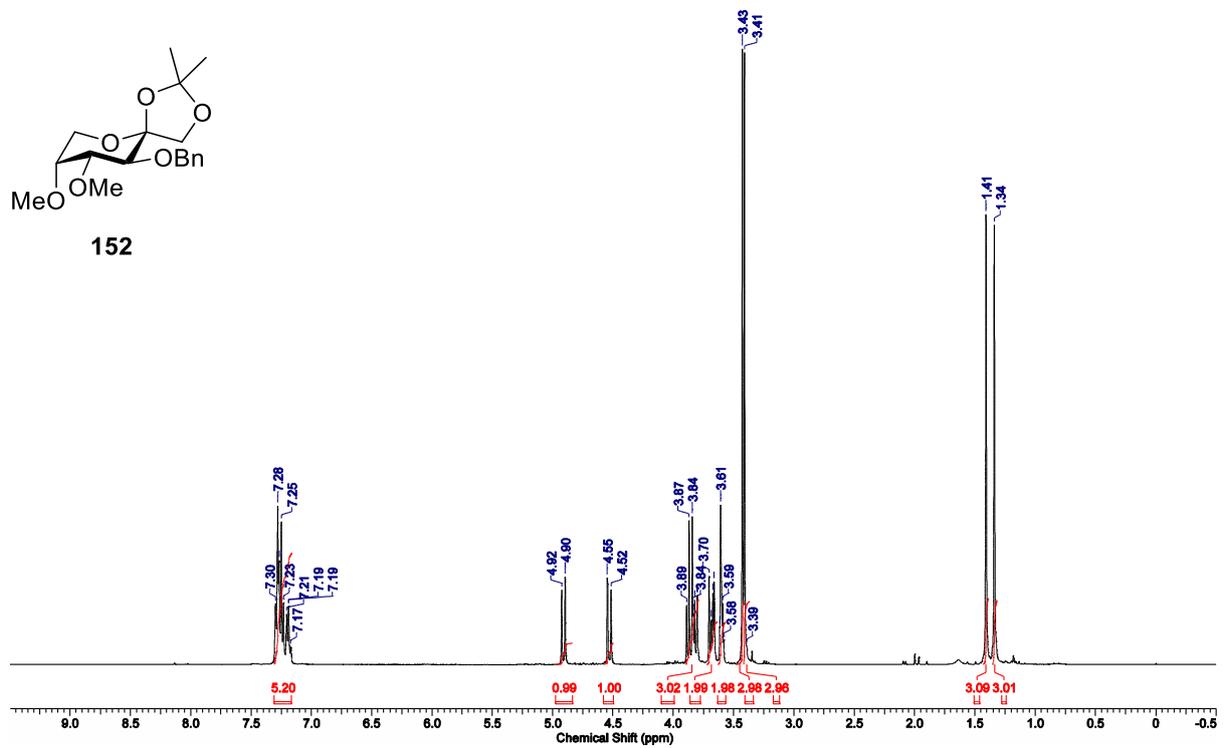


Abbildung 47. Molekulare Struktur von Verbindung **305**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % dargestellt. Violett: Iod; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; weiß: Wasserstoff.

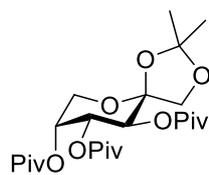
*Tabelle 20.* Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter der Verbindung **305**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse wurden beim Cambridge Chrystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Sie können unter Angabe der Nummer CCDC1952578 kostenfrei im Internet unter der Adresse [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> IO <sub>12</sub>	
Molare Masse	672.49 g/mol	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Abmessungen der Elementarzelle	a = 8.5931(10) Å	α = 90 °
	b = 10.3571(12) Å	β = 90 °
	c = 35.008(4) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	3115.7(6) Å <sup>3</sup>	
Formeleinheiten pro Zelle	4	
Ber. Dichte	1.434 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	1.084 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1384	
Größe des vermessenen Kristalls	0.511 × 0.094 × 0.050	mm <sup>3</sup>
Messbereich	2.051 bis 28.298 °	
Bereich der Indizes	-11 ≤ h ≤ 11 -13 ≤ k ≤ 12	-46 ≤ l ≤ 36
Gemessene Reflektionen	33670	
unabhängige Reflektionen	7702 [R(int) = 0.0588]	
Vollständigkeit zu θ = 25.242°	99.8 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from	equivalents
Max. und min. Transmission	0.7457 und 0.4422	
Anpassungsmethode	Full-matrix least-squares	on F <sup>2</sup>
Daten / Restraints / Parameter	7702 / 0 / 360	
Qualität der Anpassung an F <sup>2</sup>	1.045	
Finale R-Werte [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0328	wR <sub>2</sub> = 0.0673
Alle R-Werte	R <sub>1</sub> = 0.0358	wR <sub>2</sub> = 0.0685
Absolute Strukturparameter	- 0.028(10)	
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	1.138 und -0.617 e.Å <sup>-3</sup>	

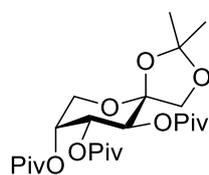
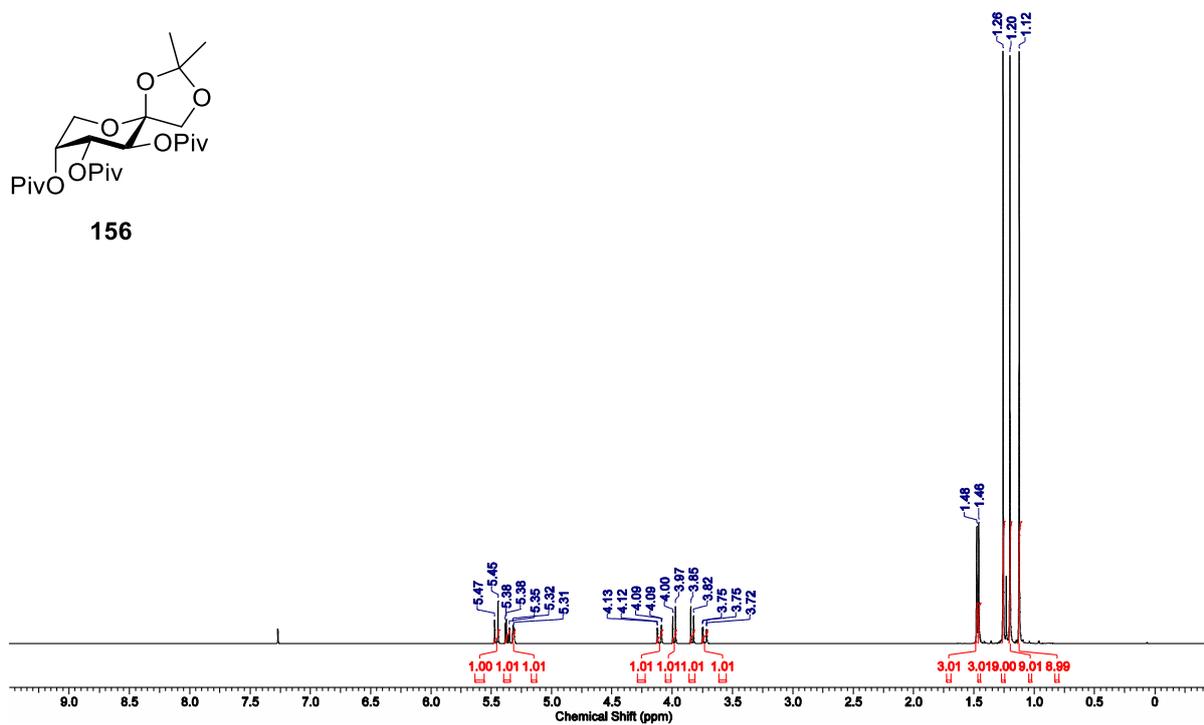
## 7.3 NMR Spektren



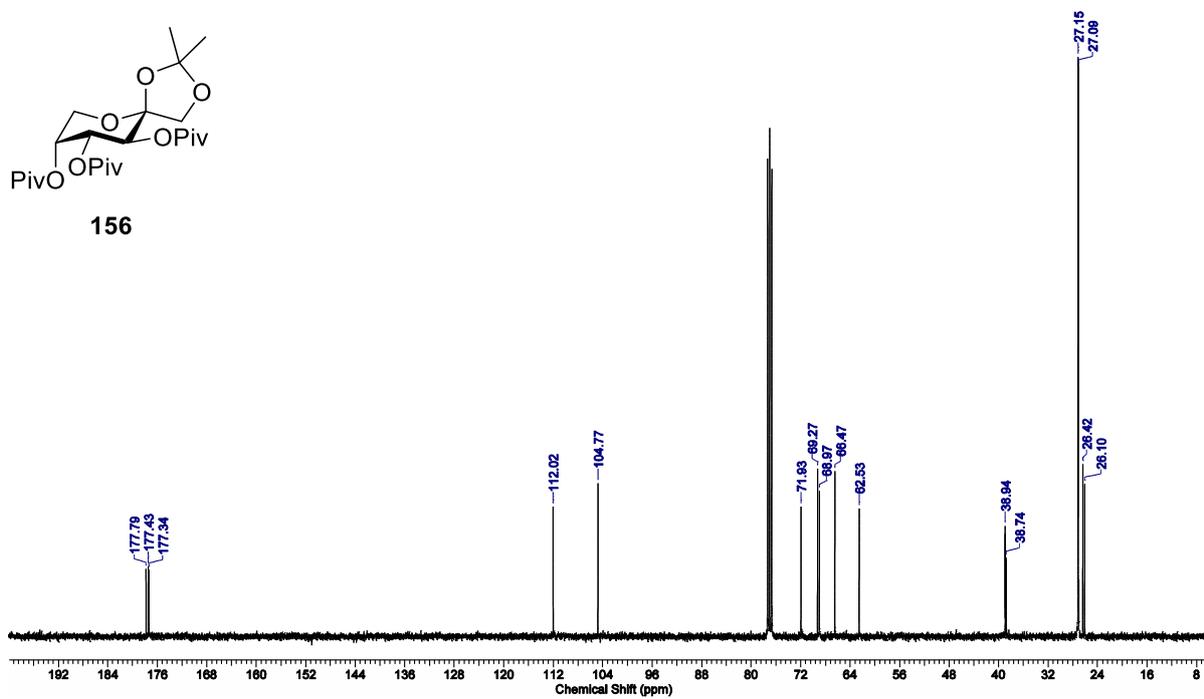


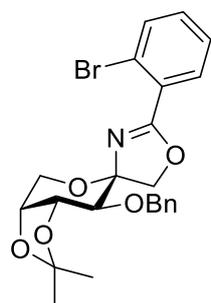


156

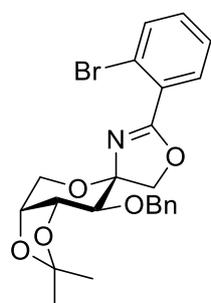
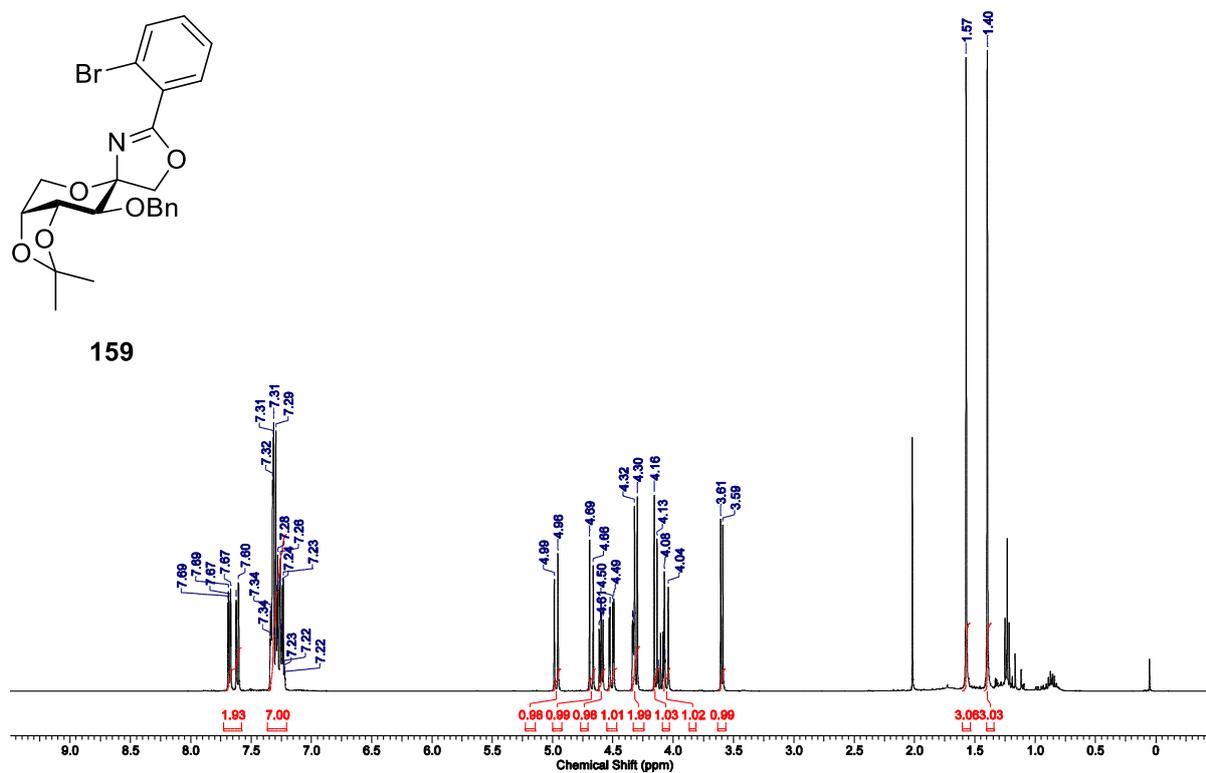


156

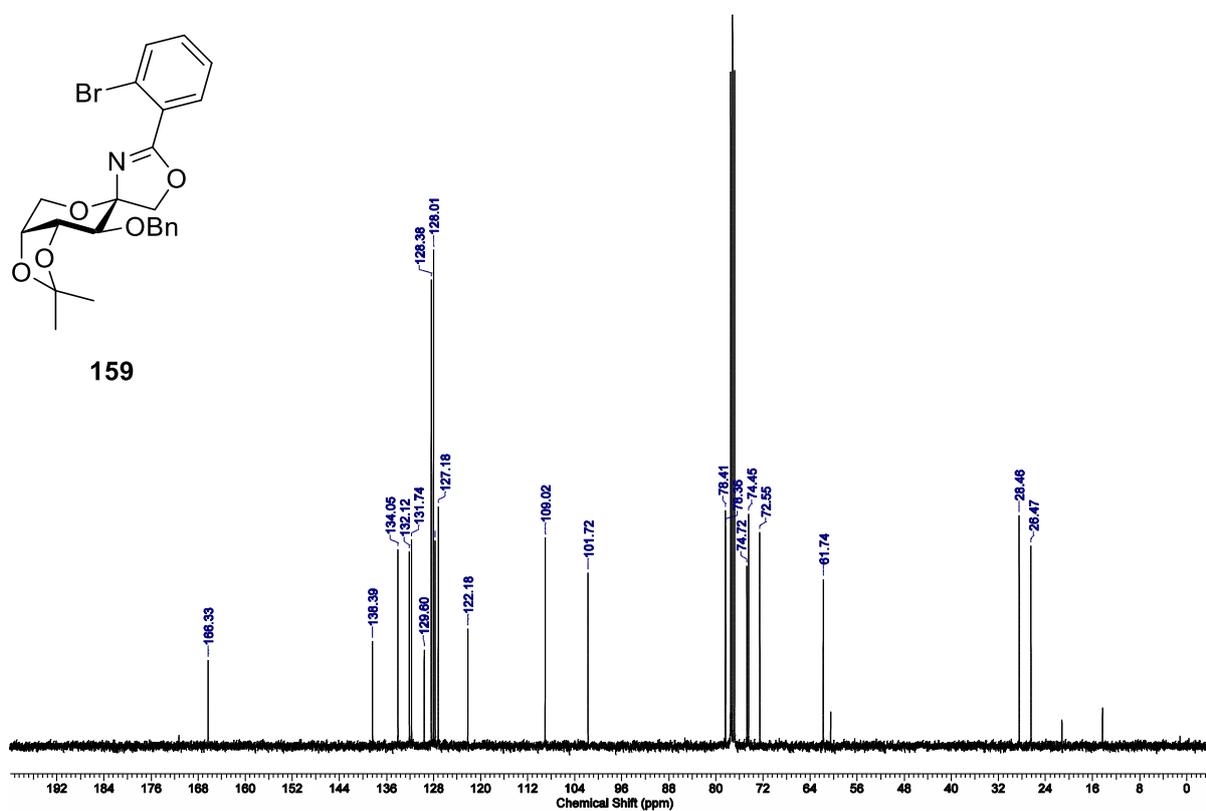


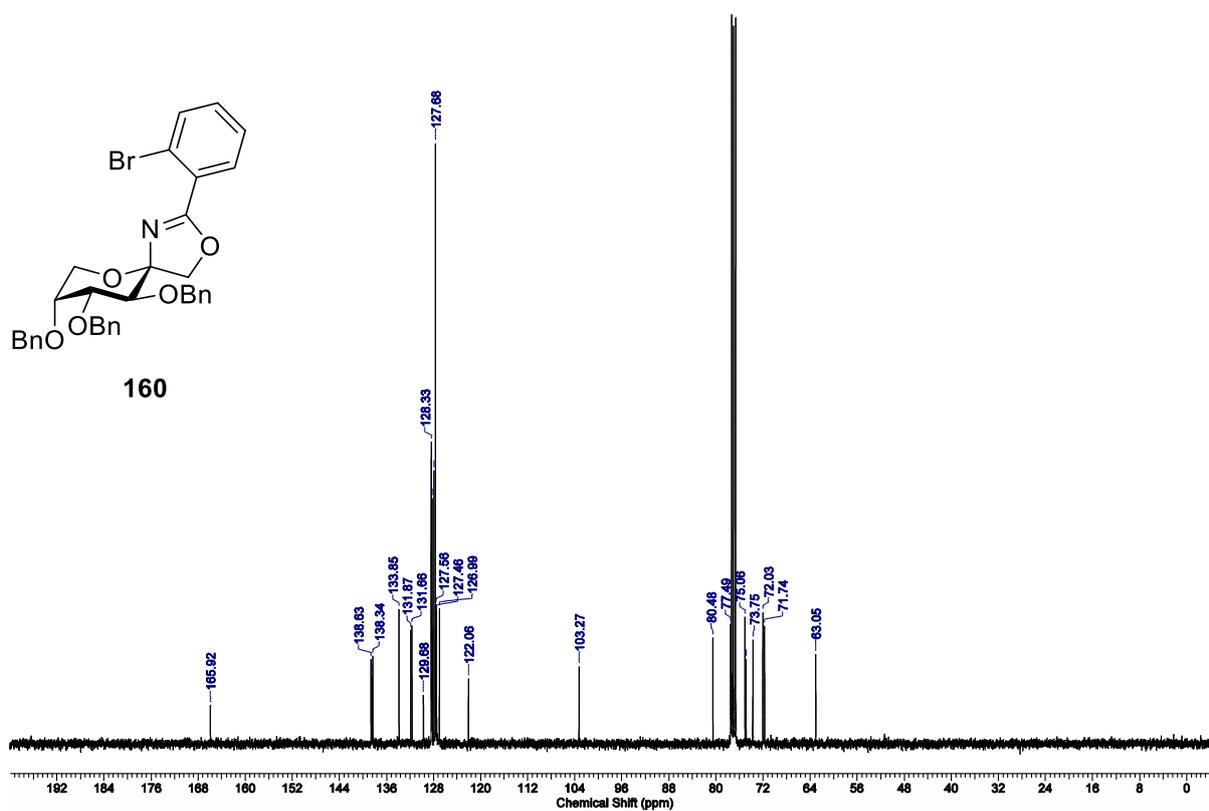
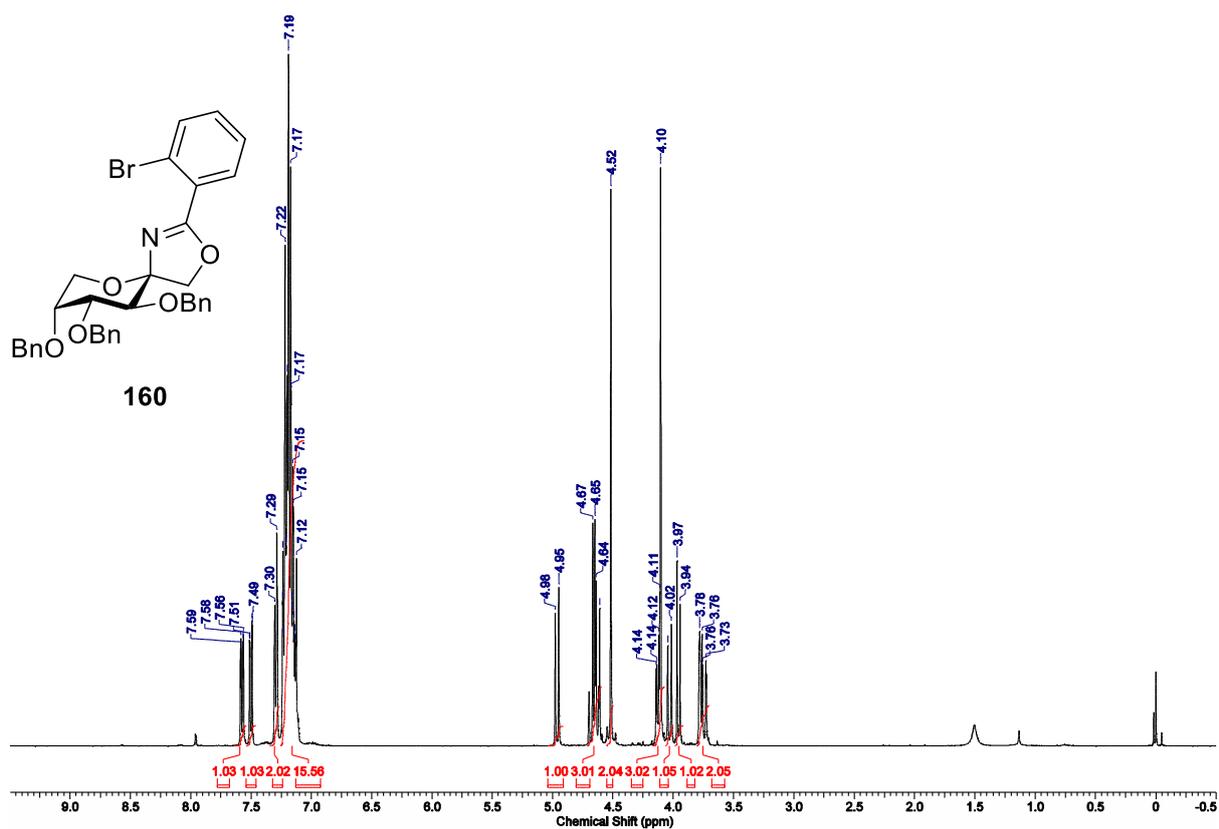


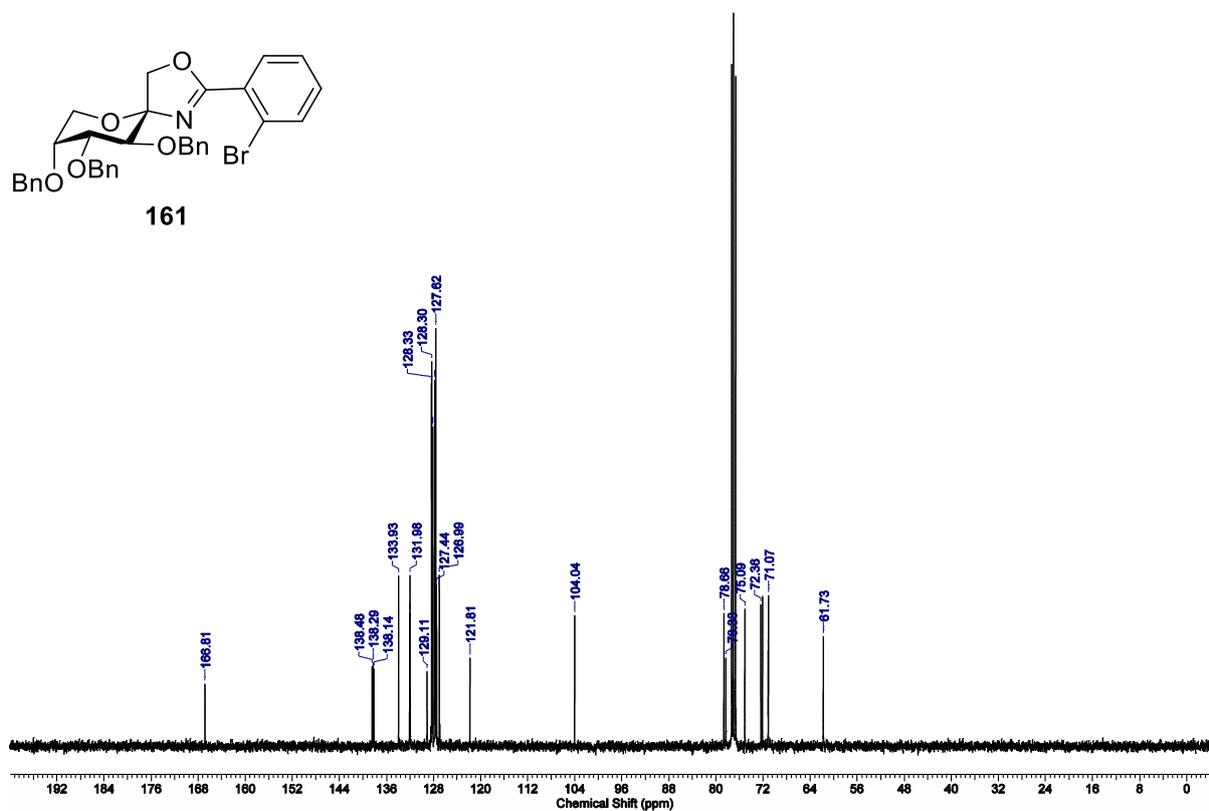
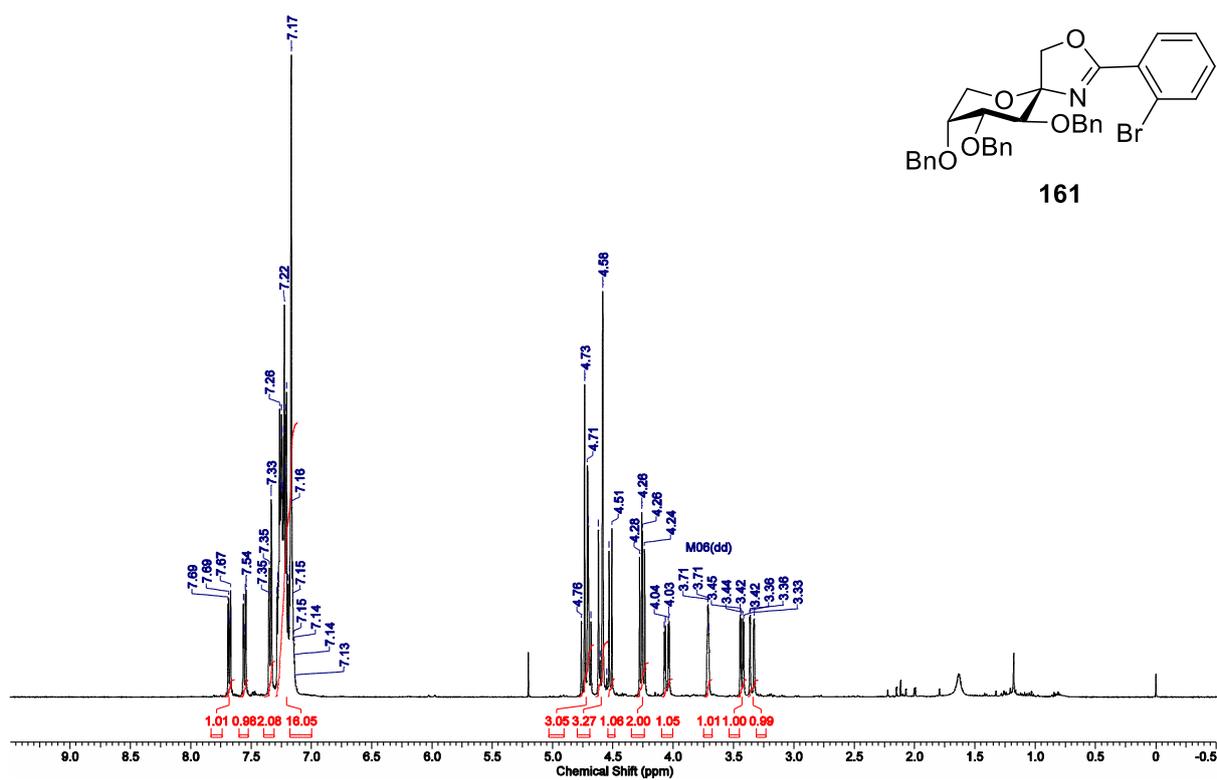
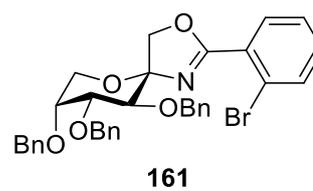
159

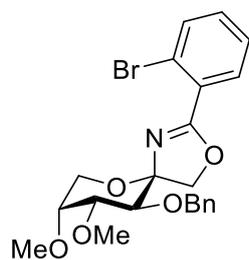


159

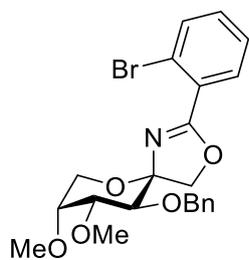
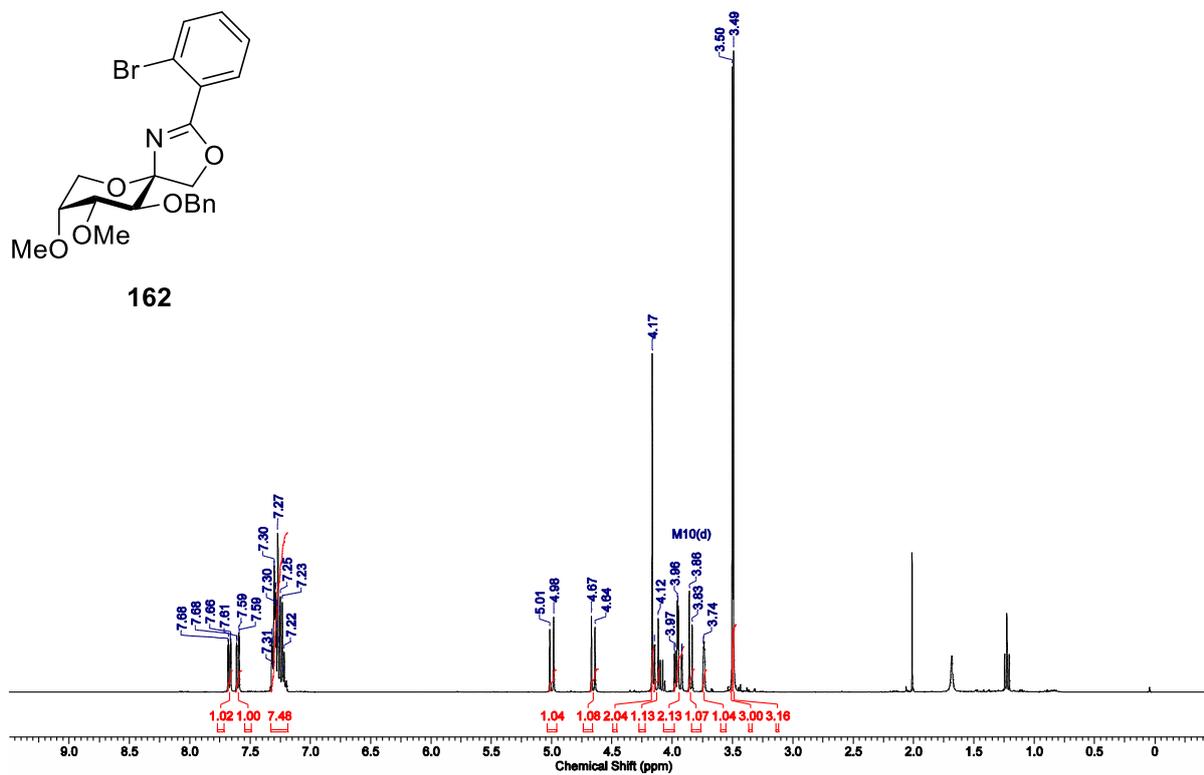




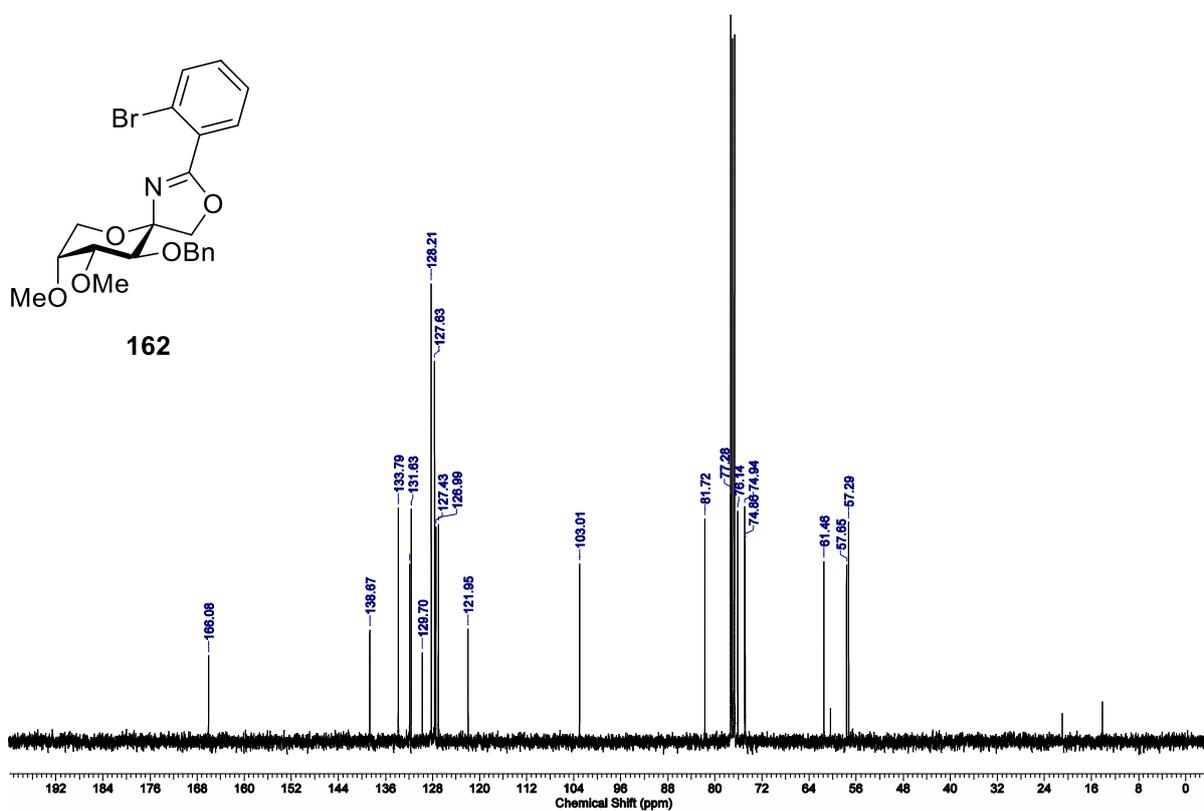


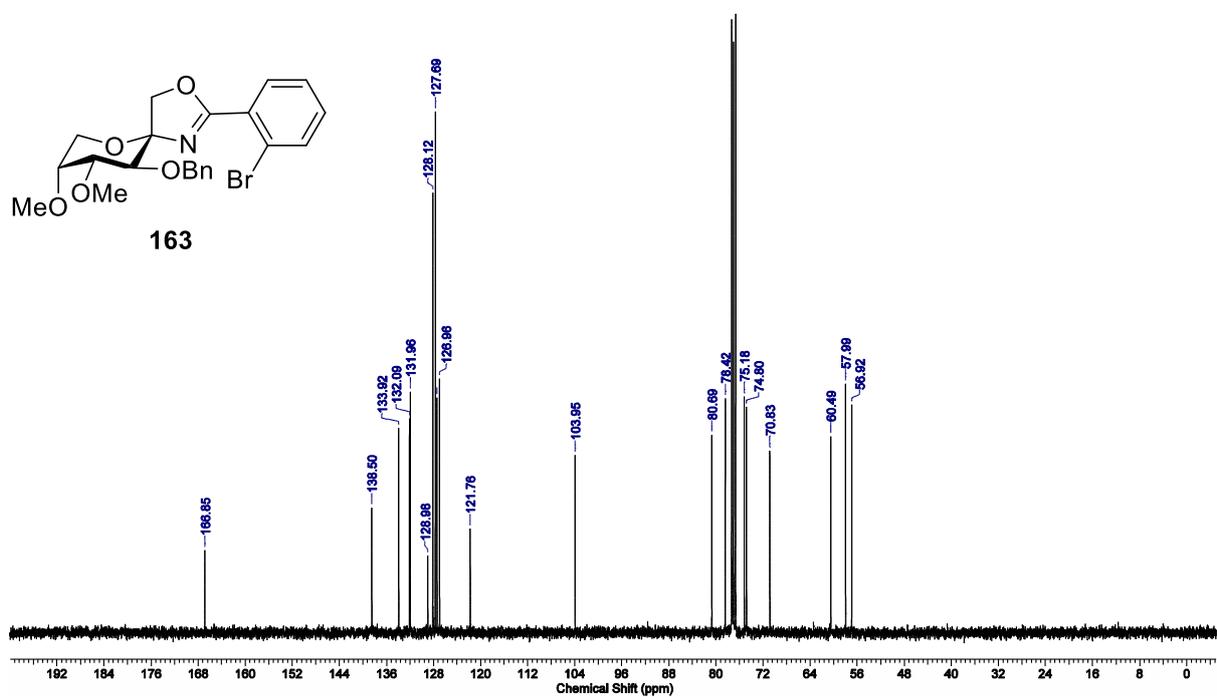
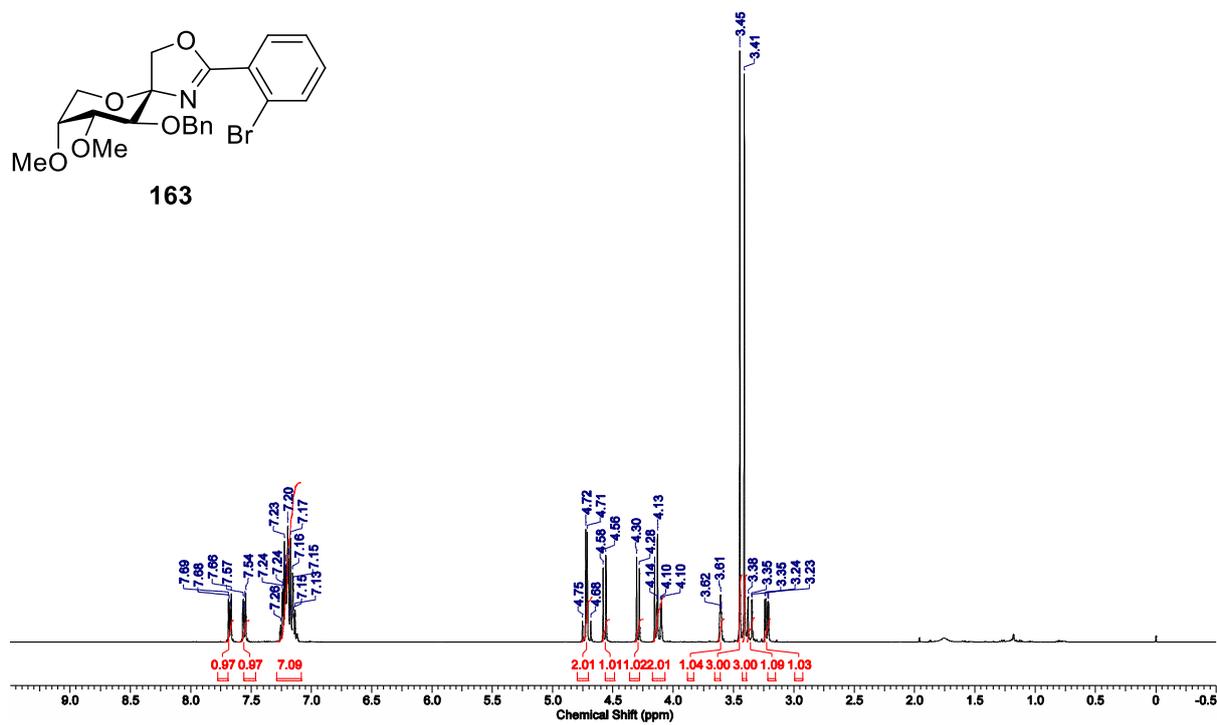


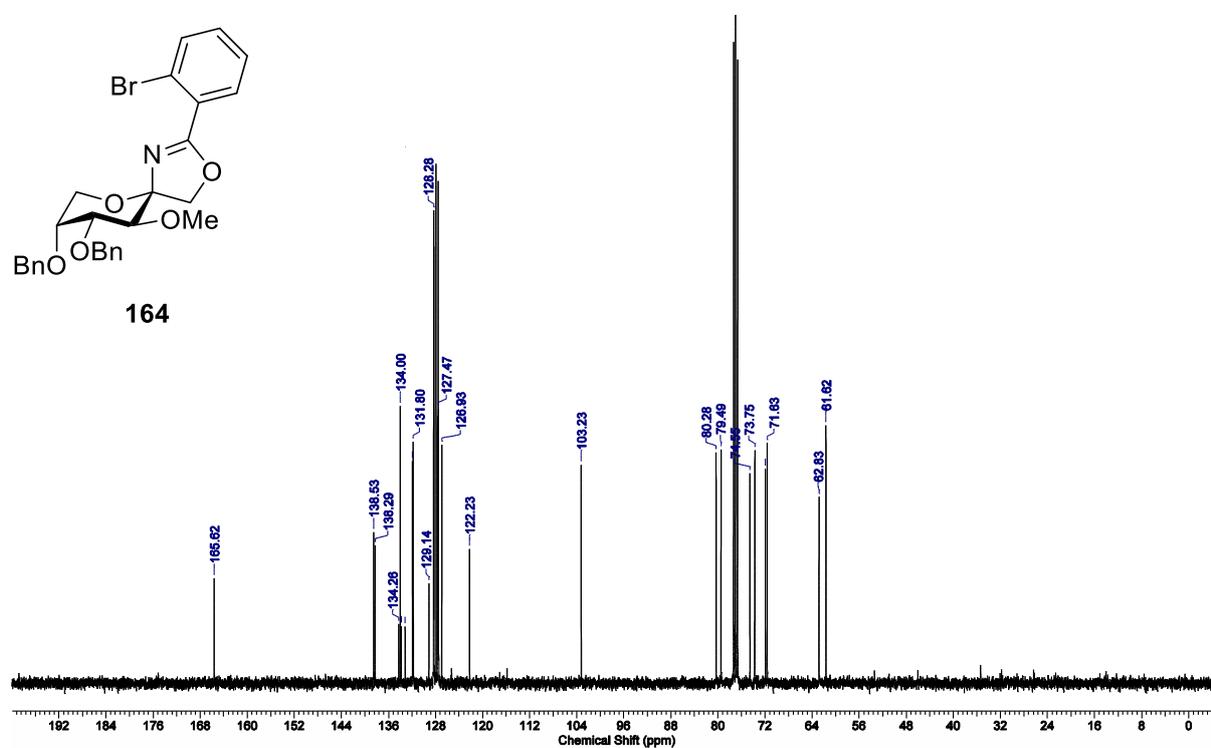
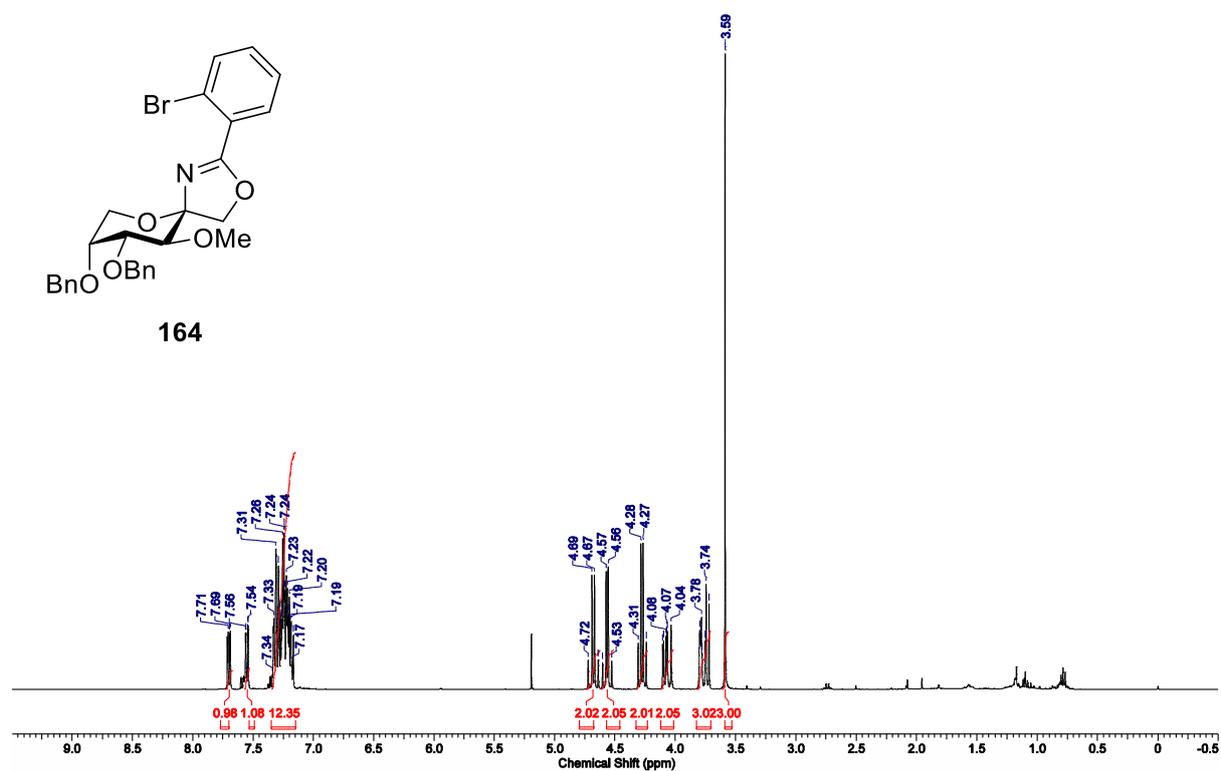
162

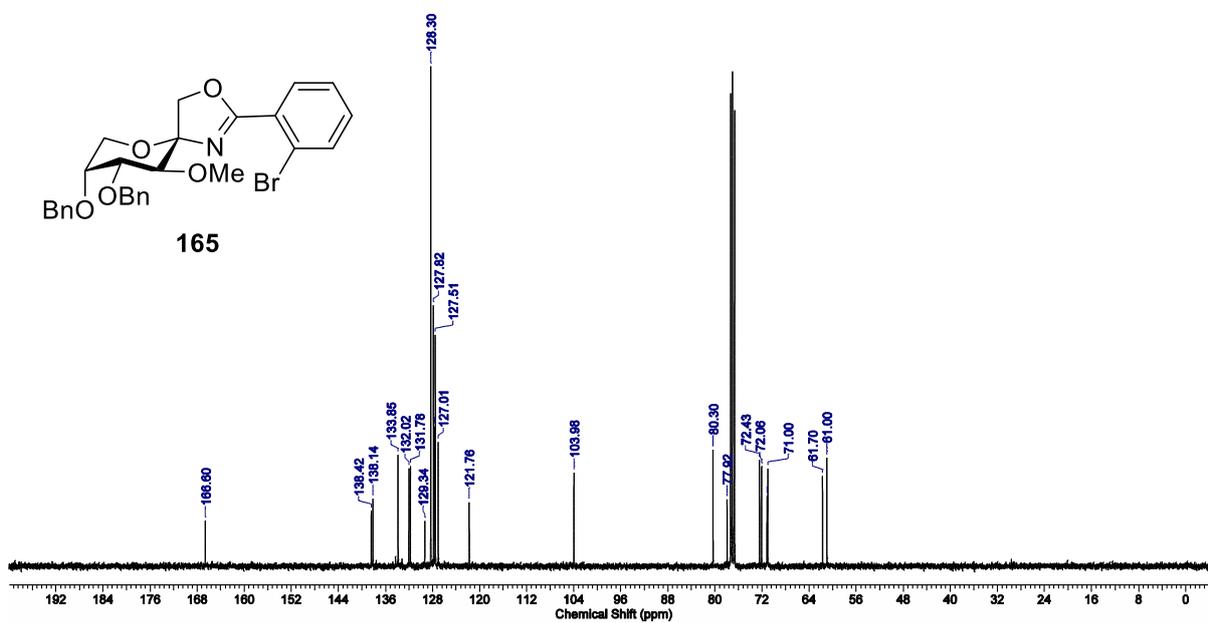
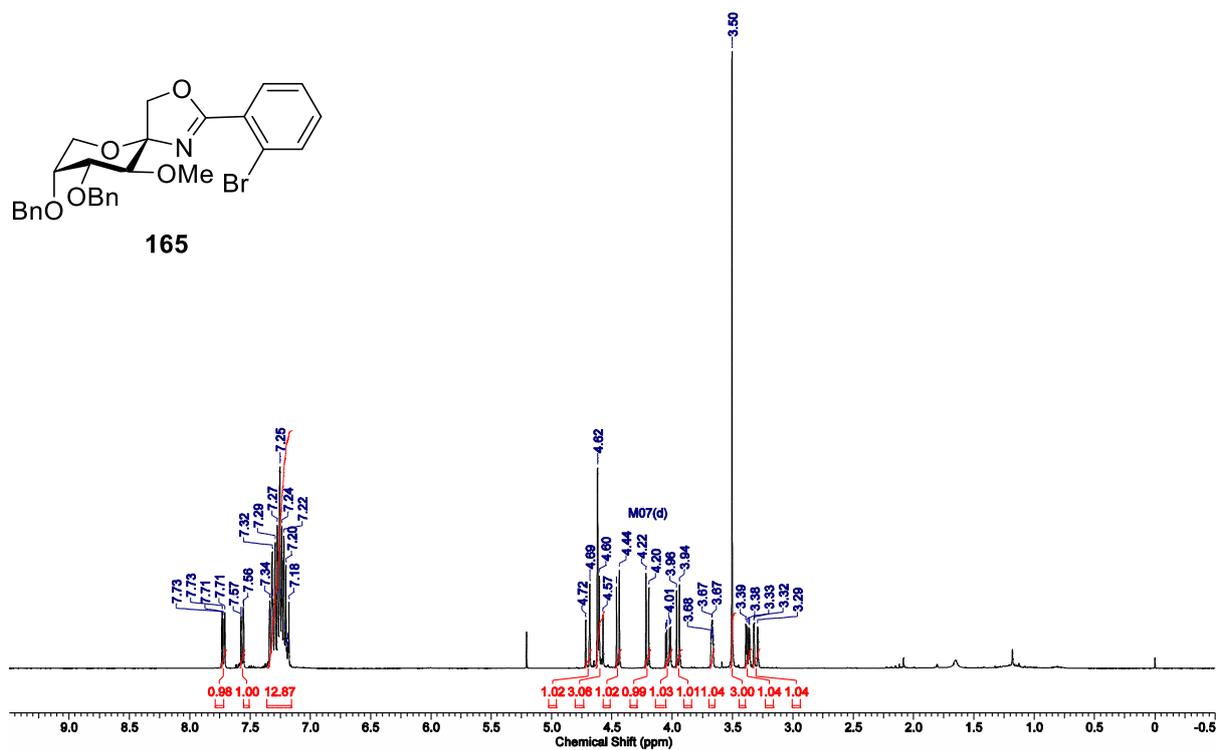


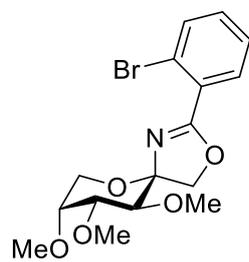
162



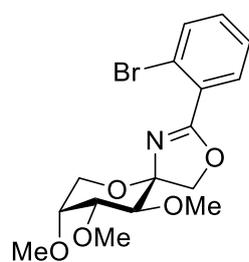
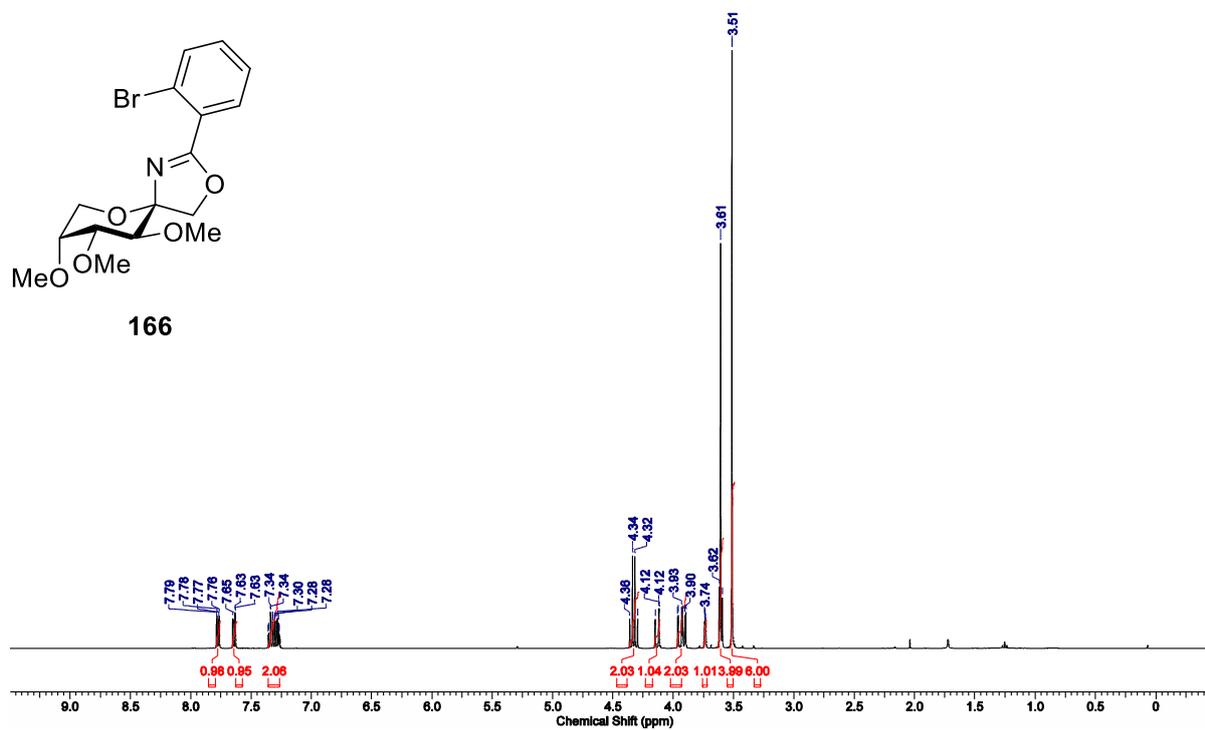




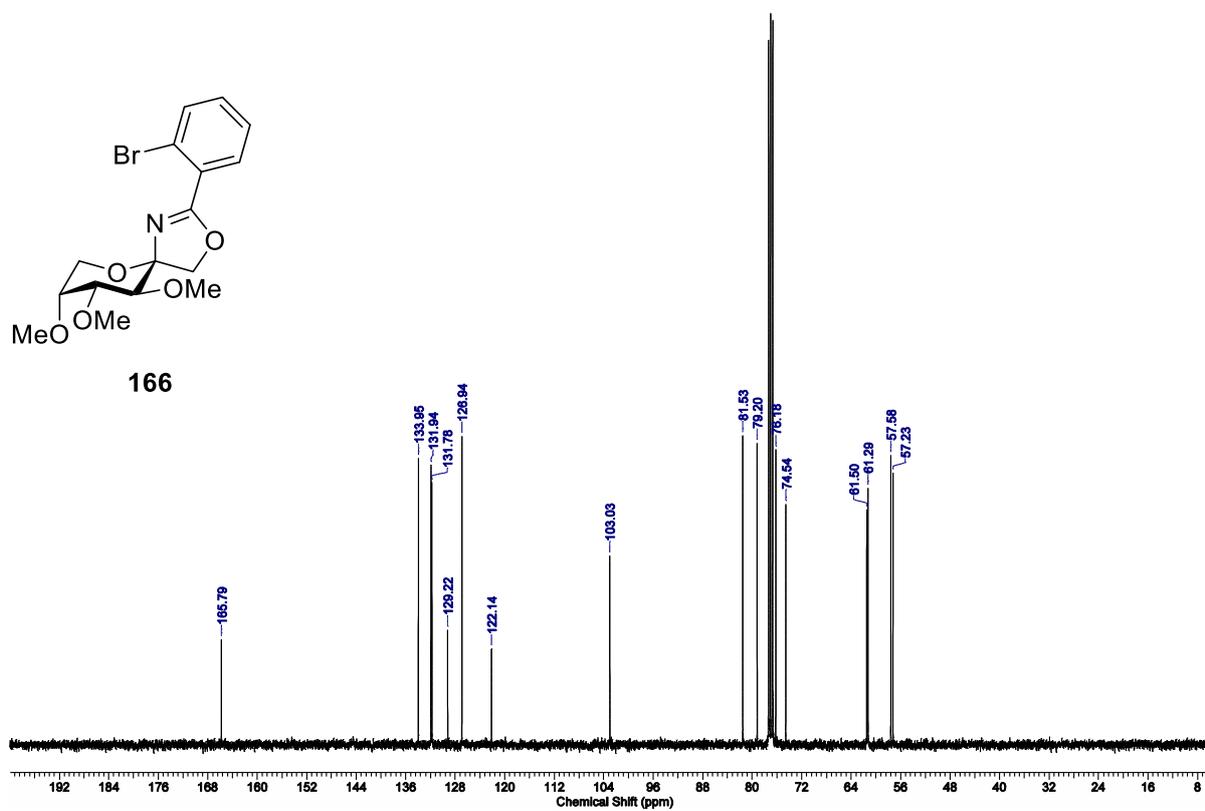


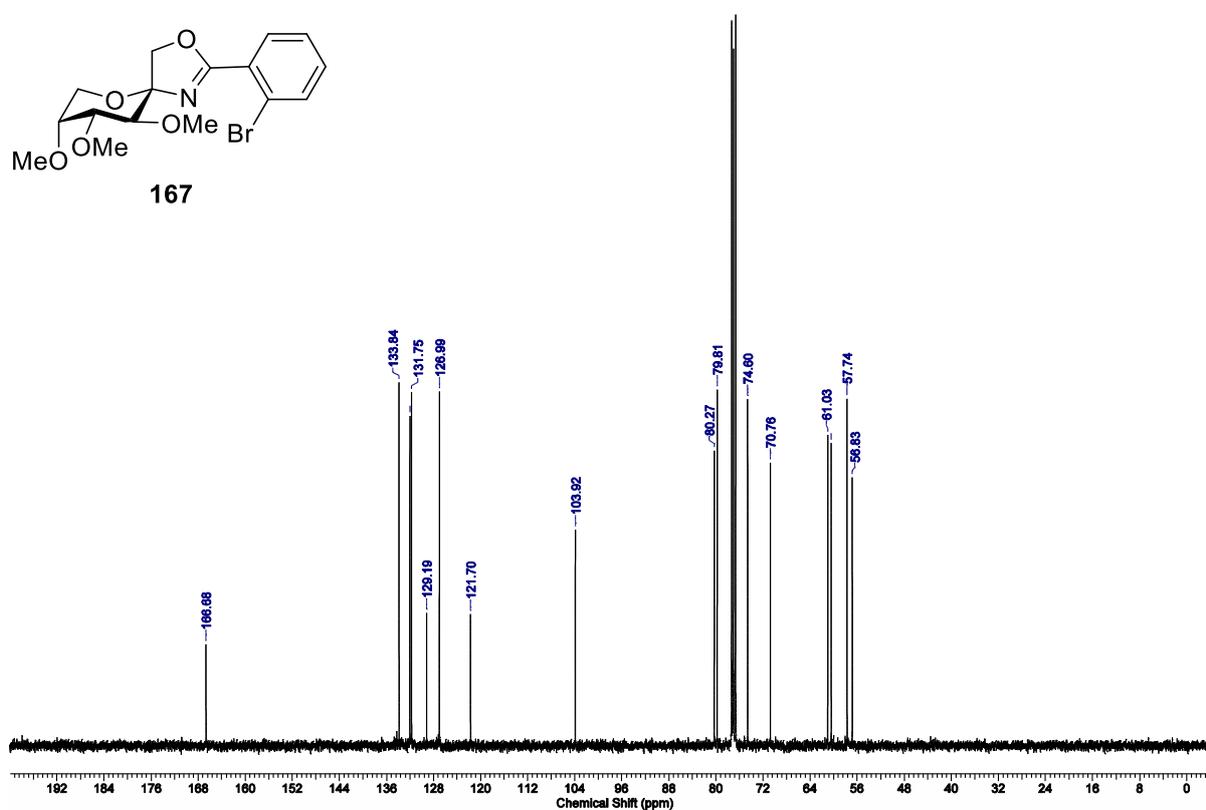
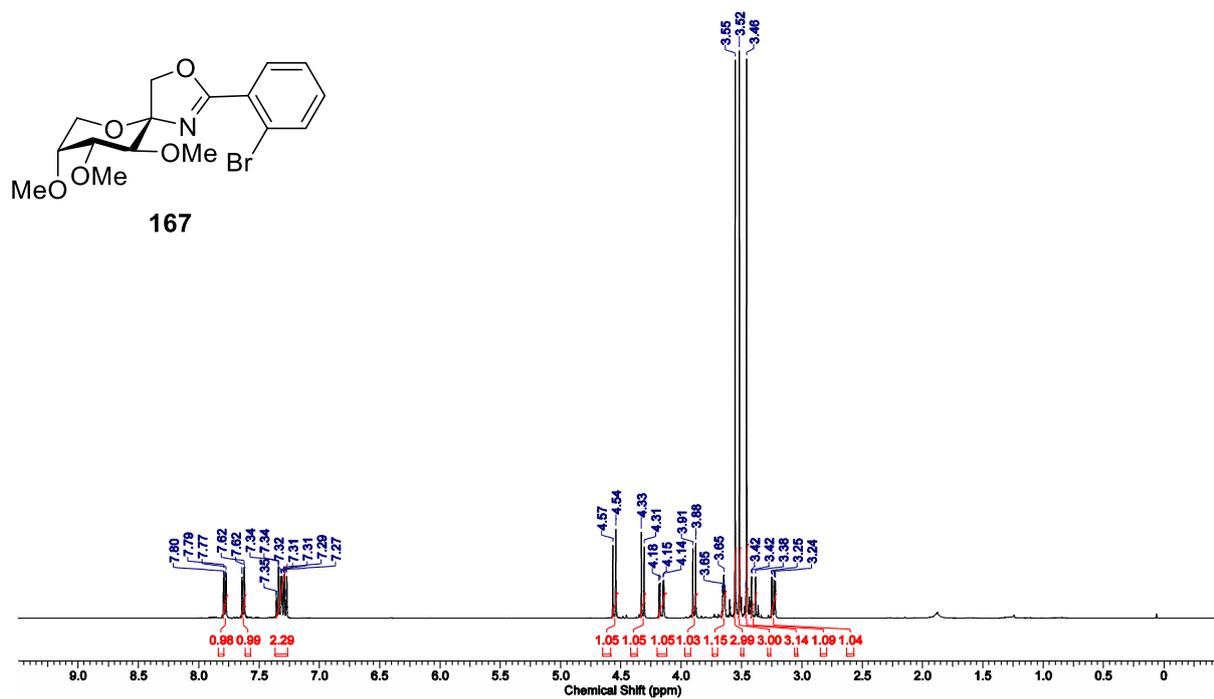


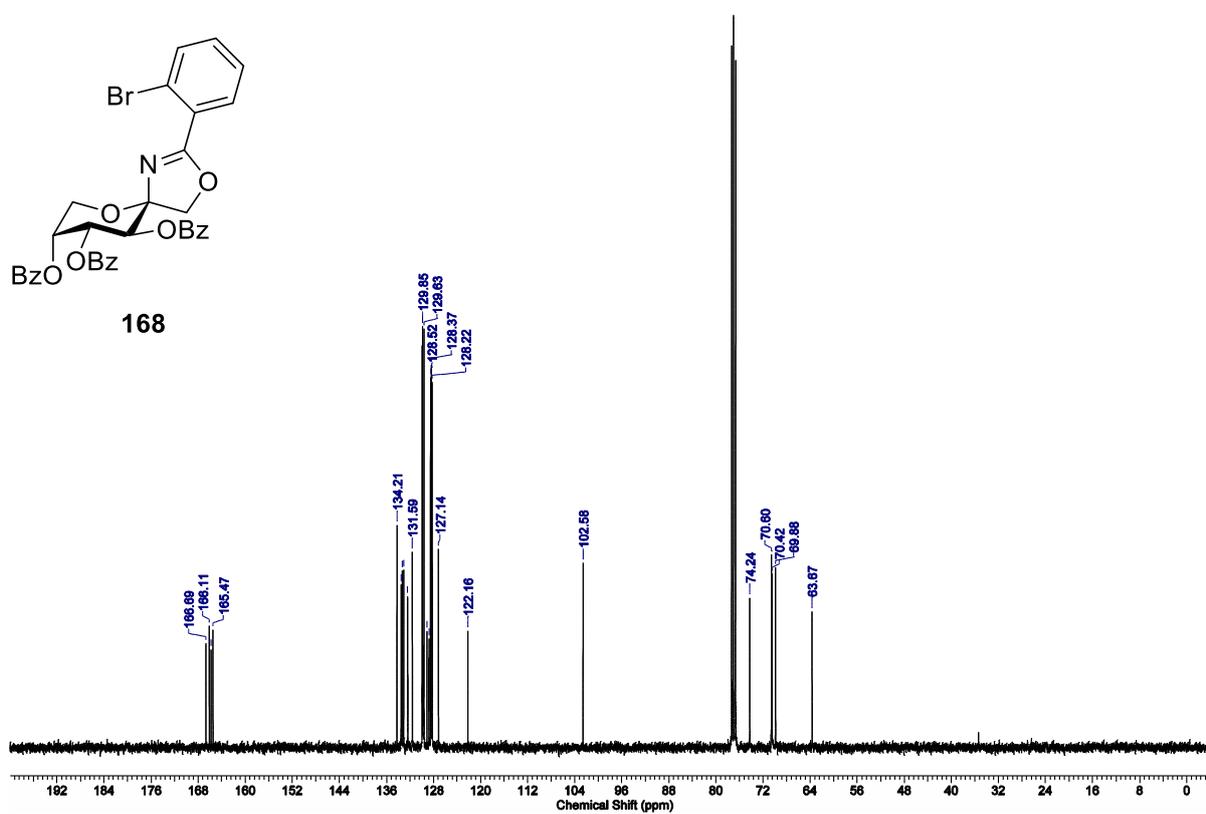
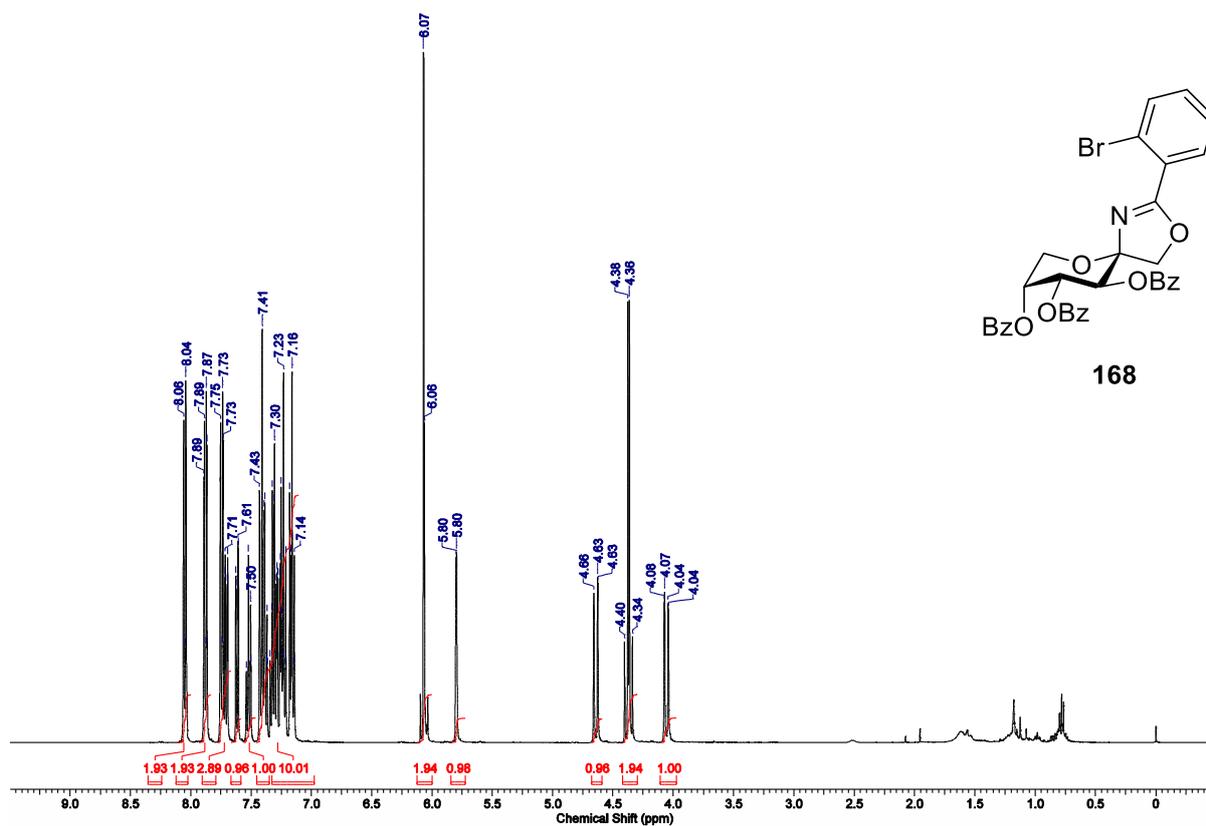
166

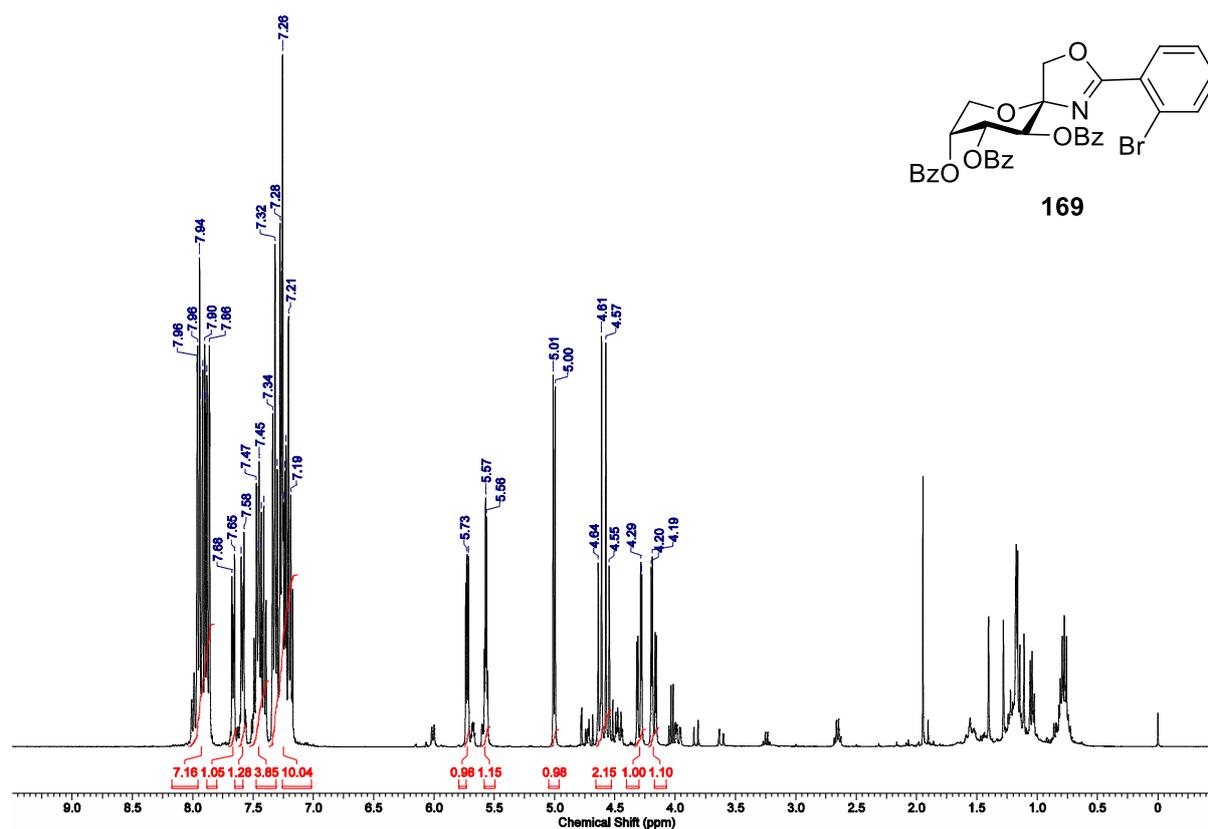


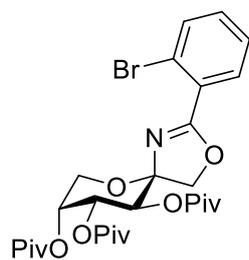
166



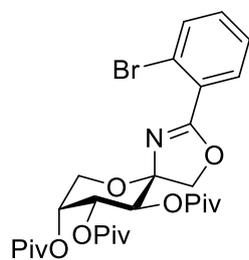
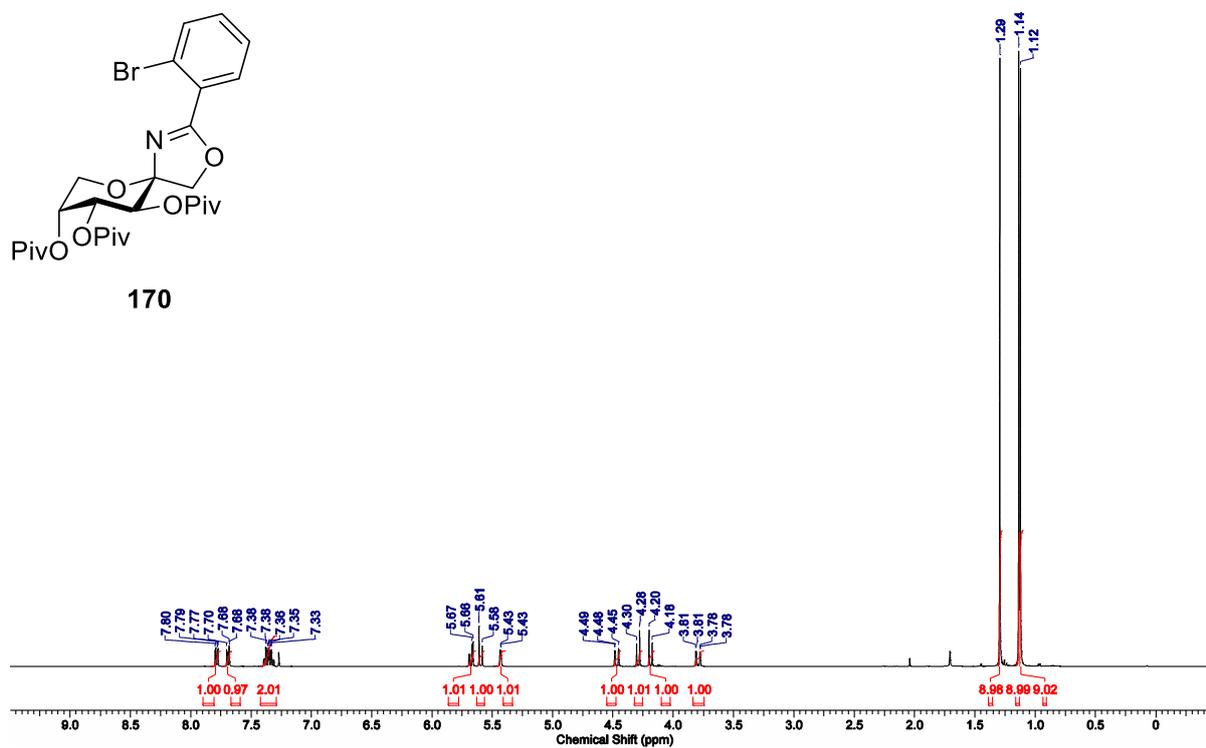




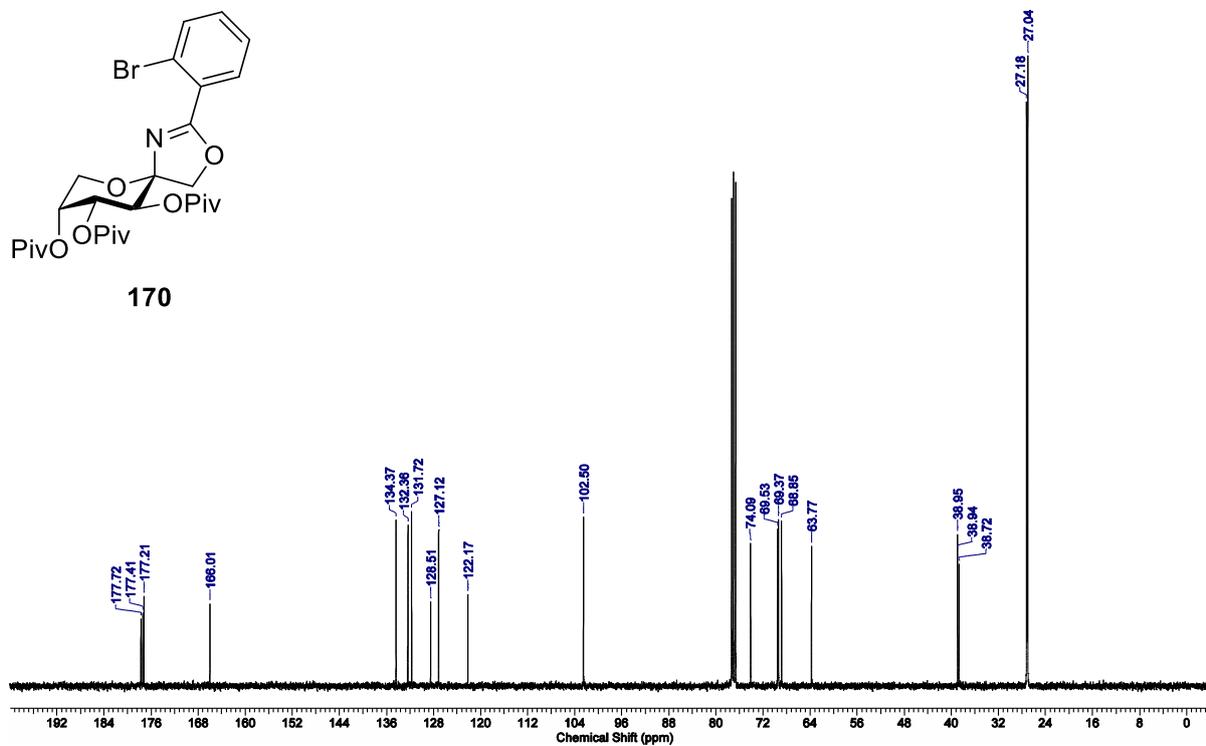


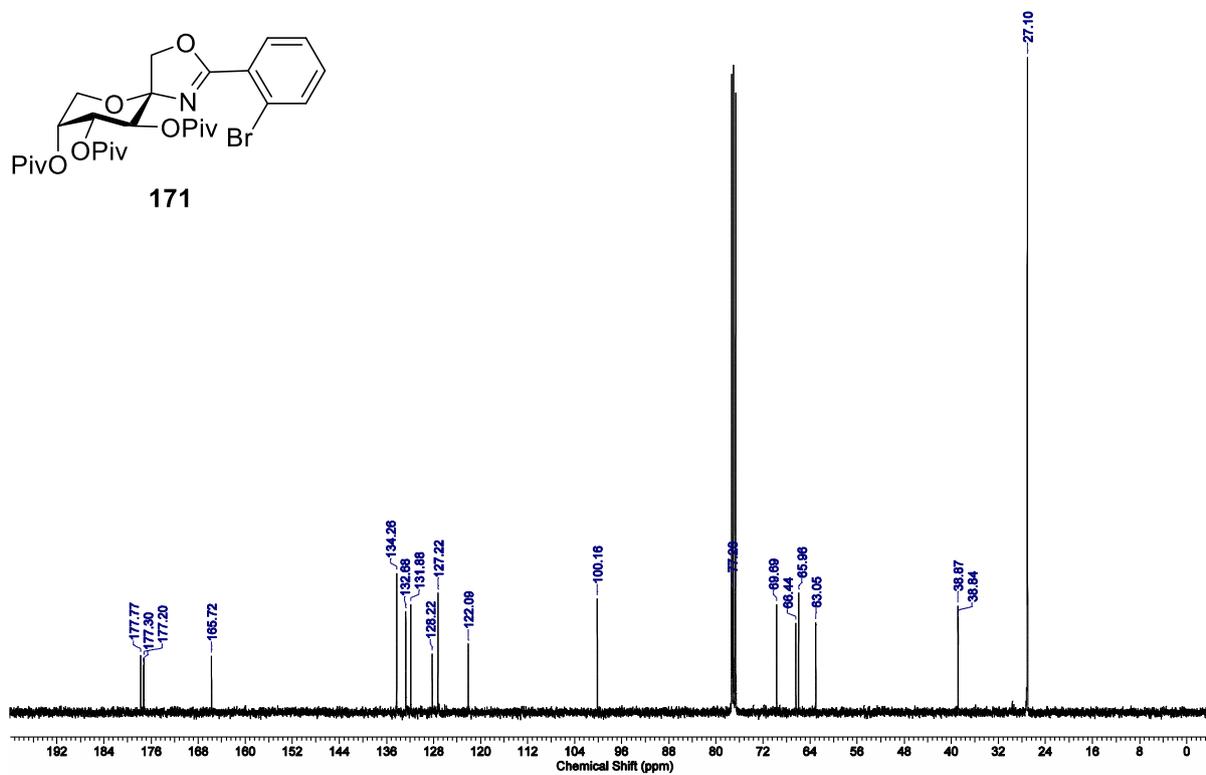
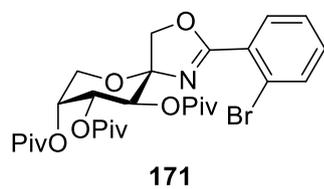
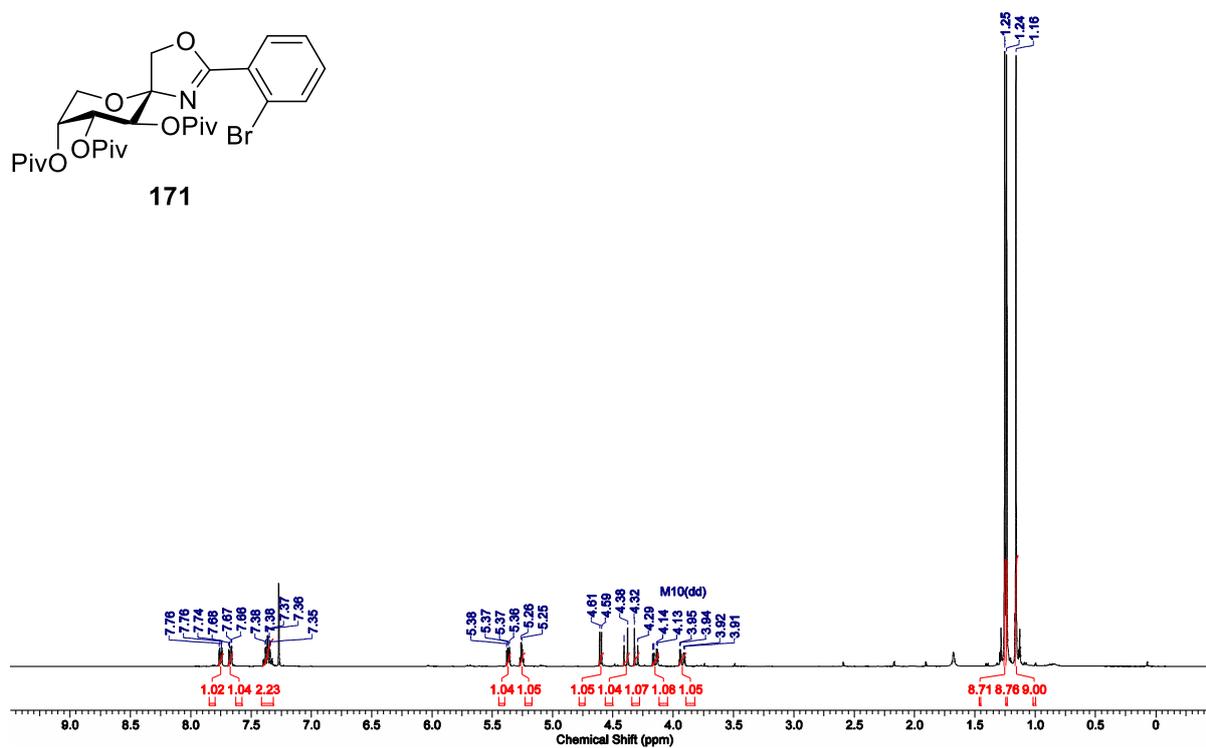
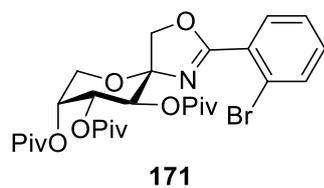


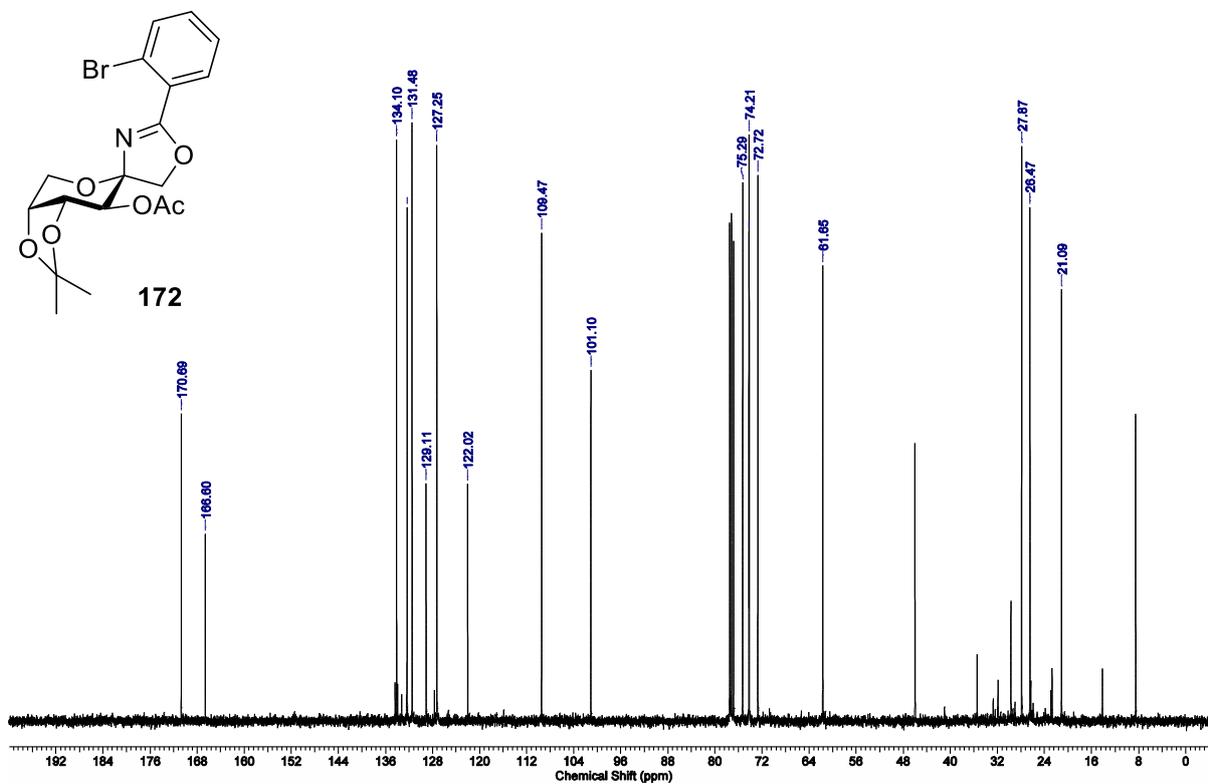
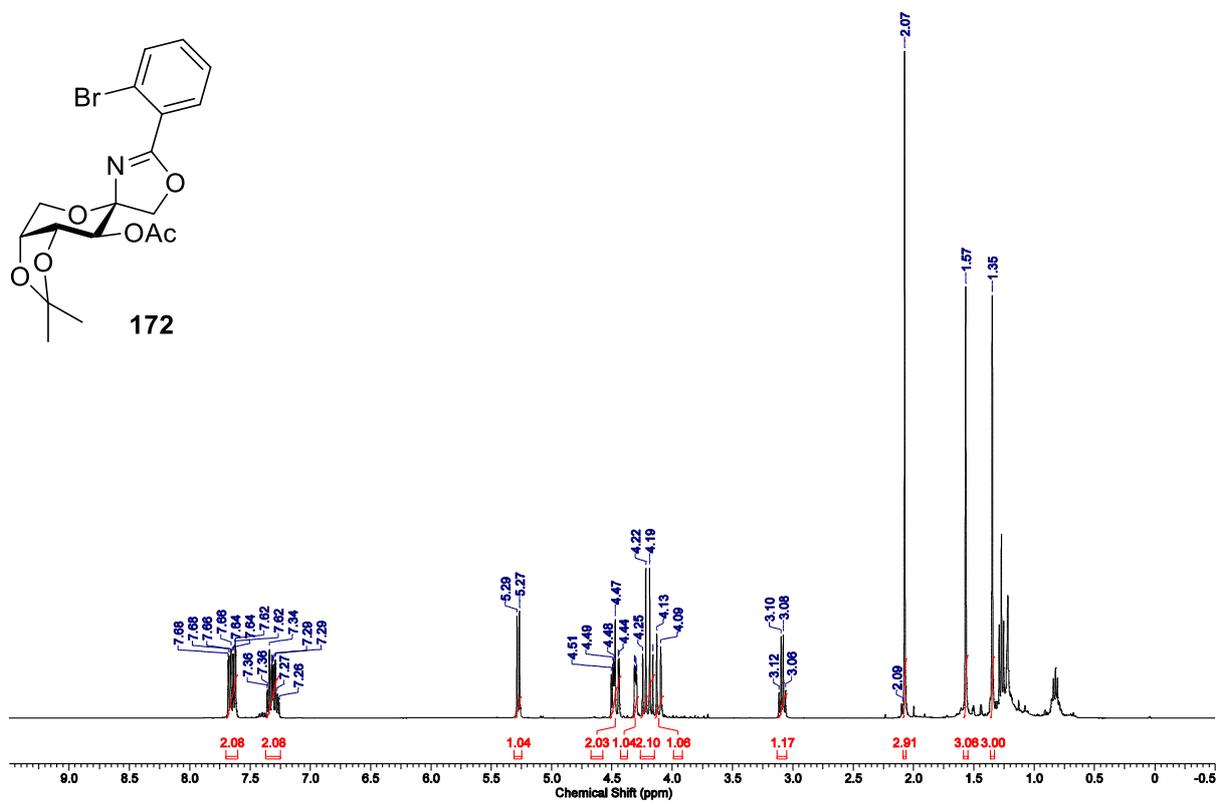
170

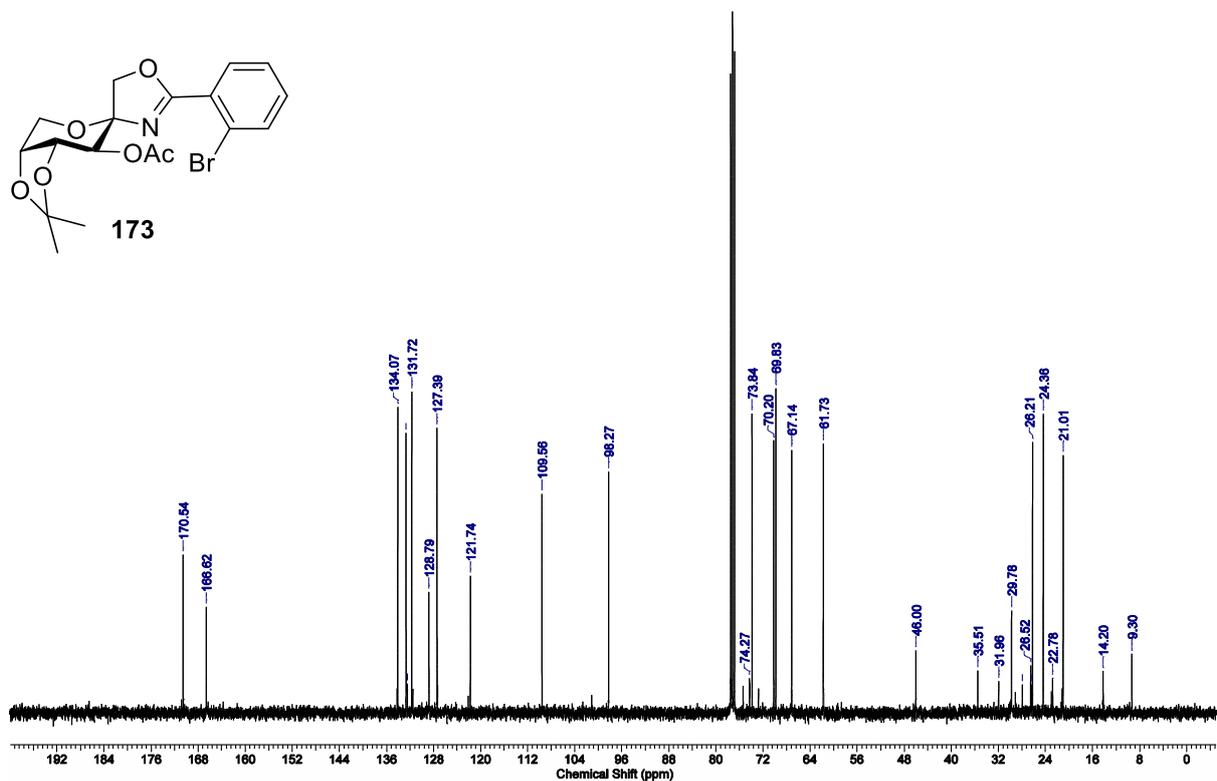
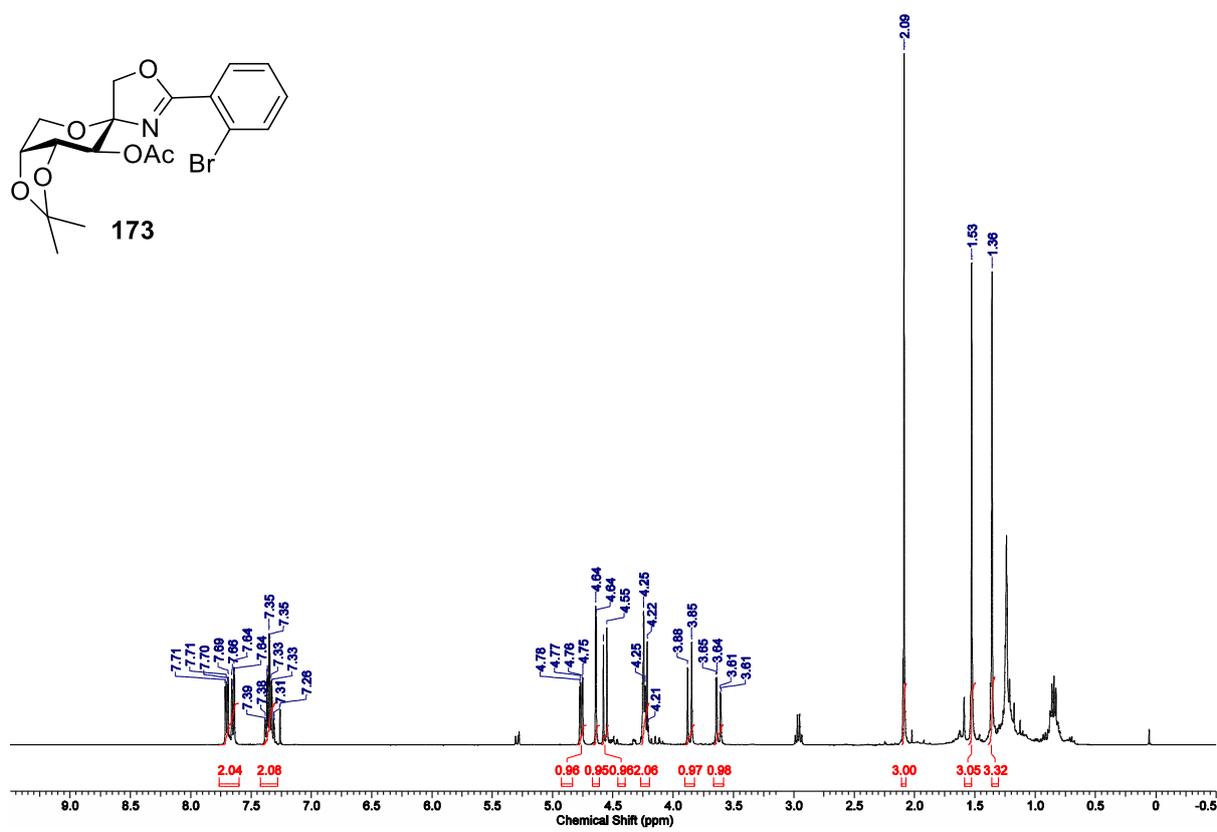


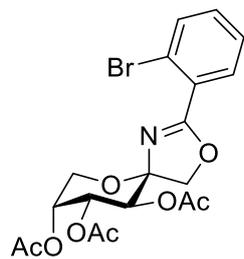
170



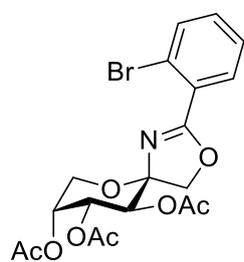
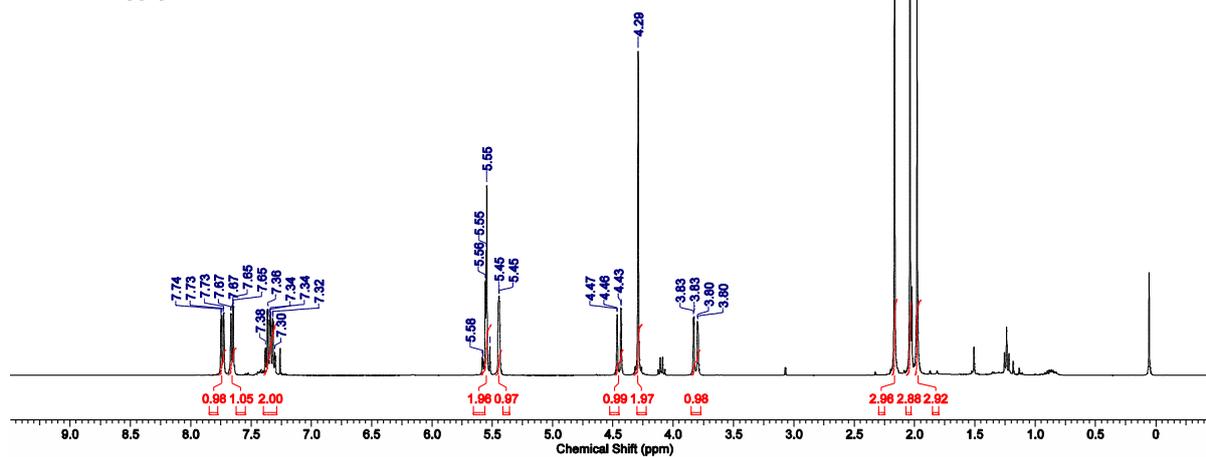




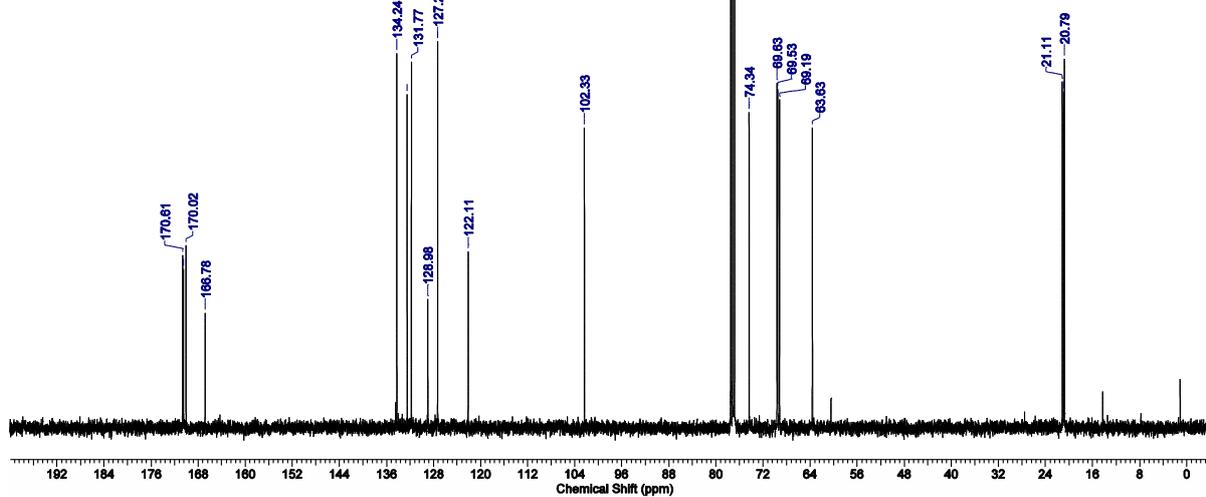


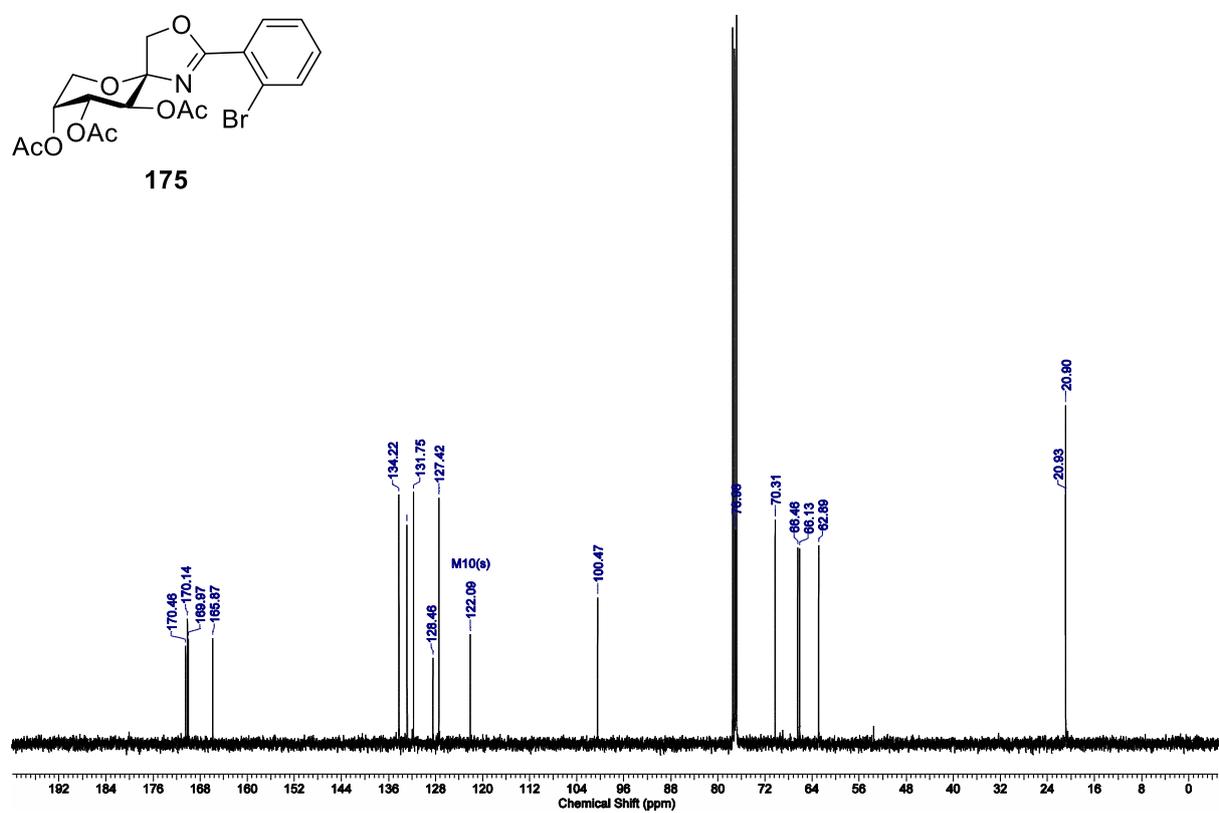
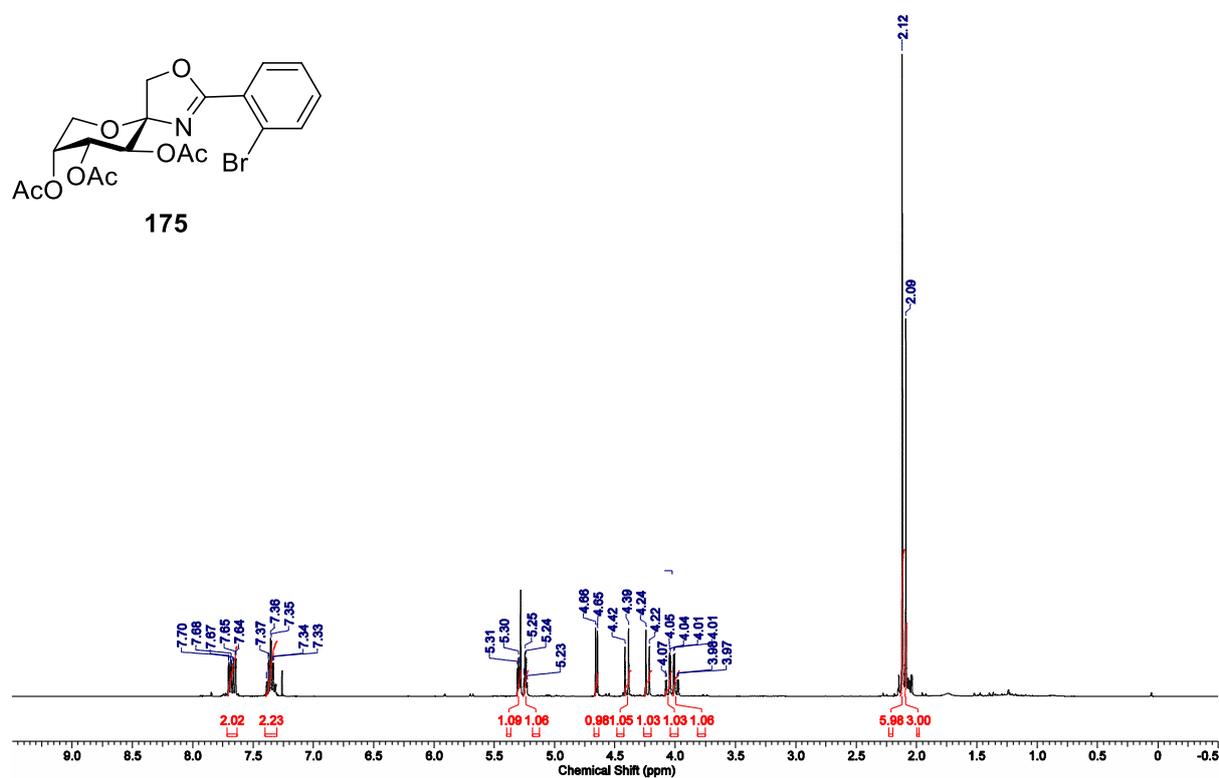


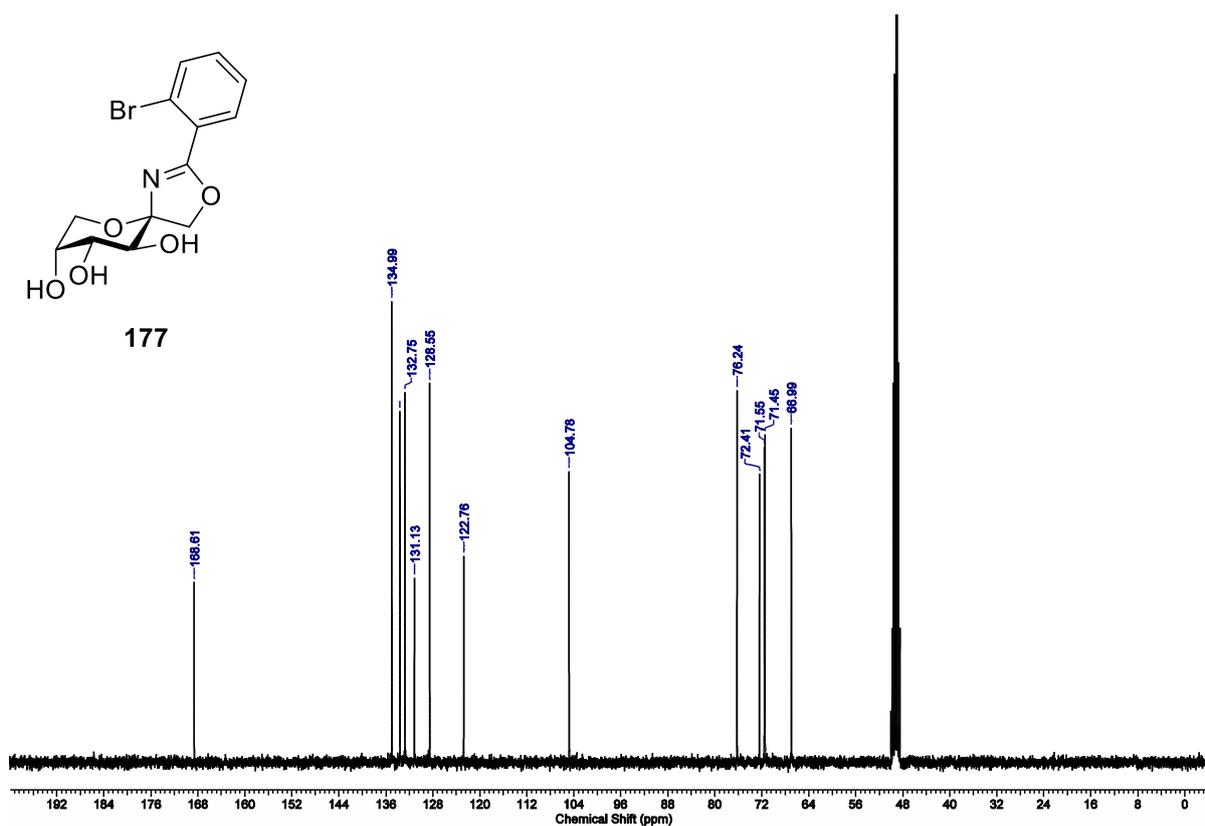
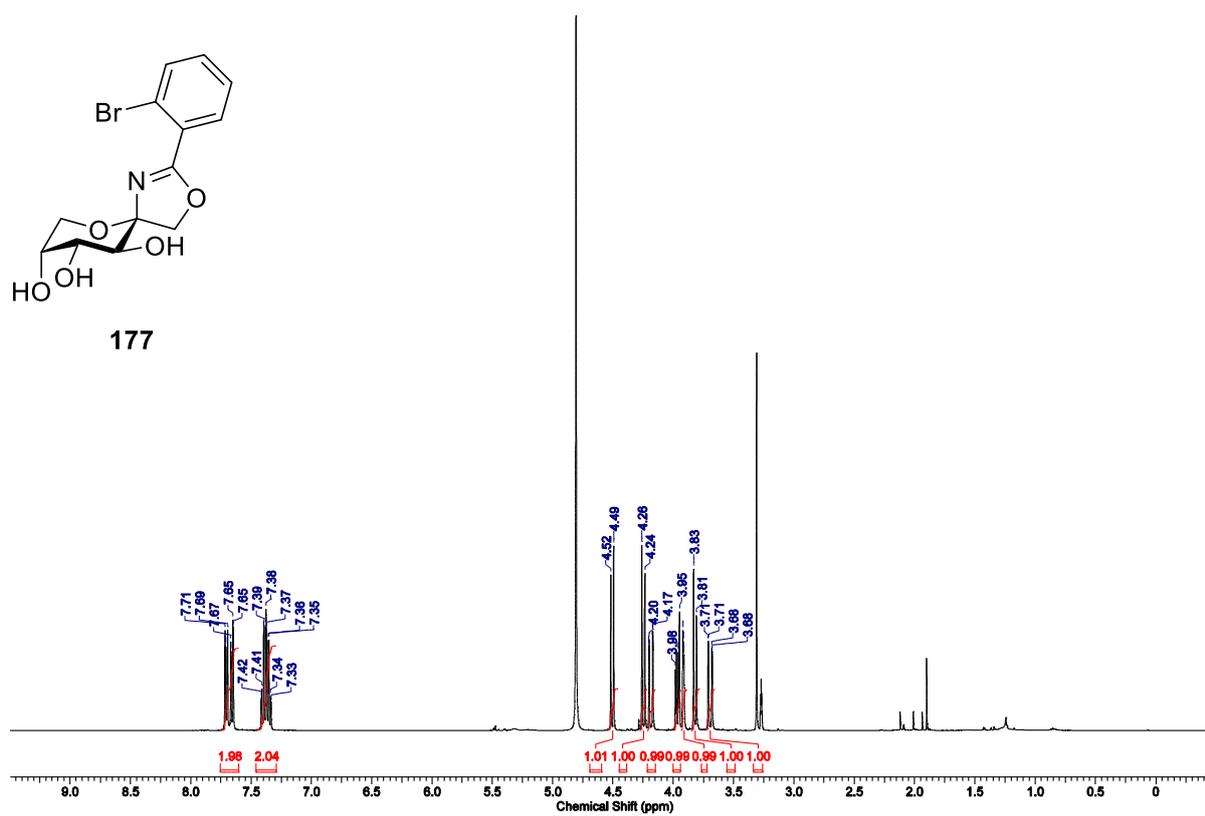
174

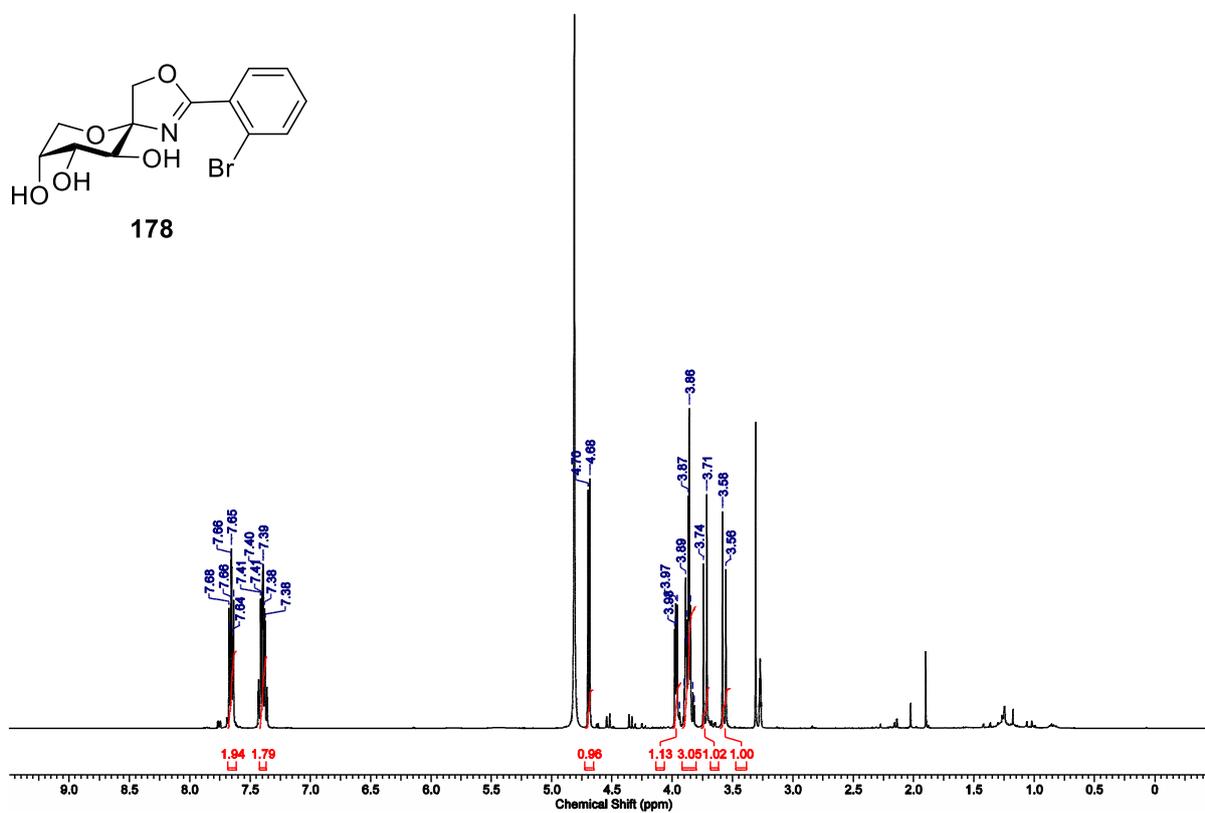
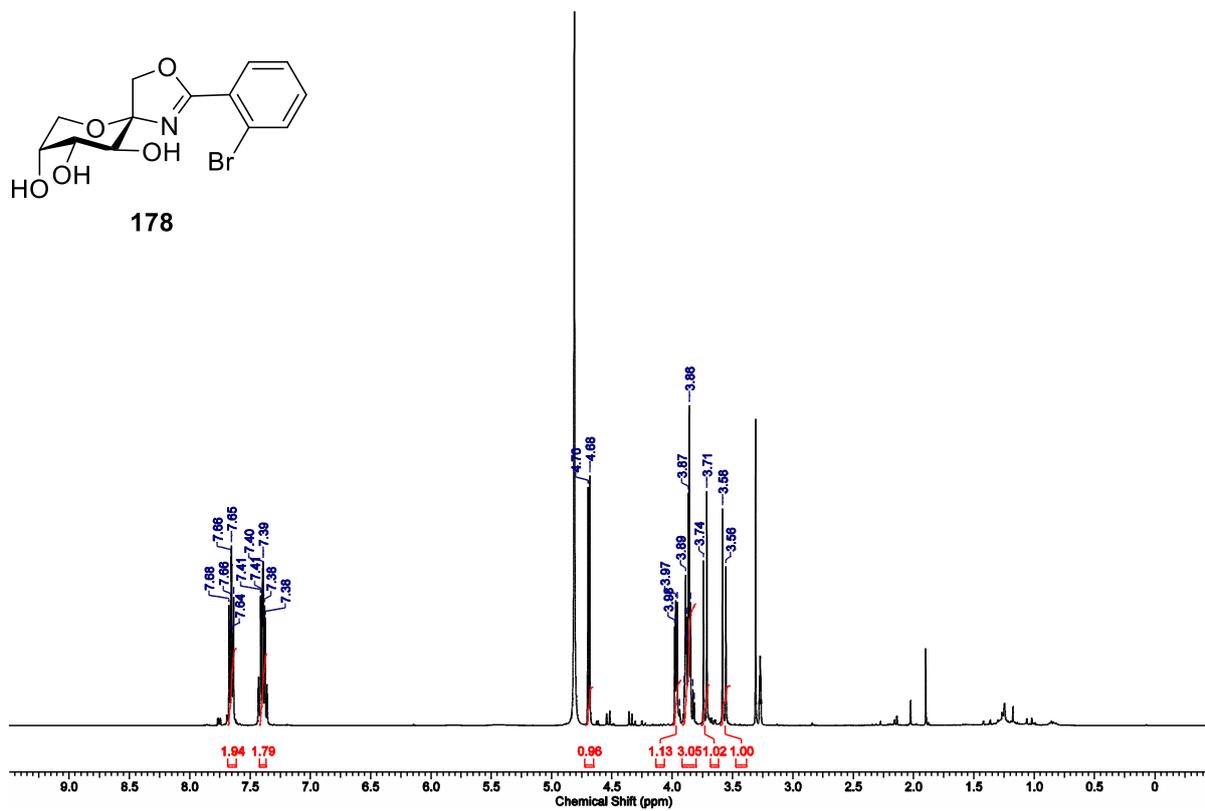


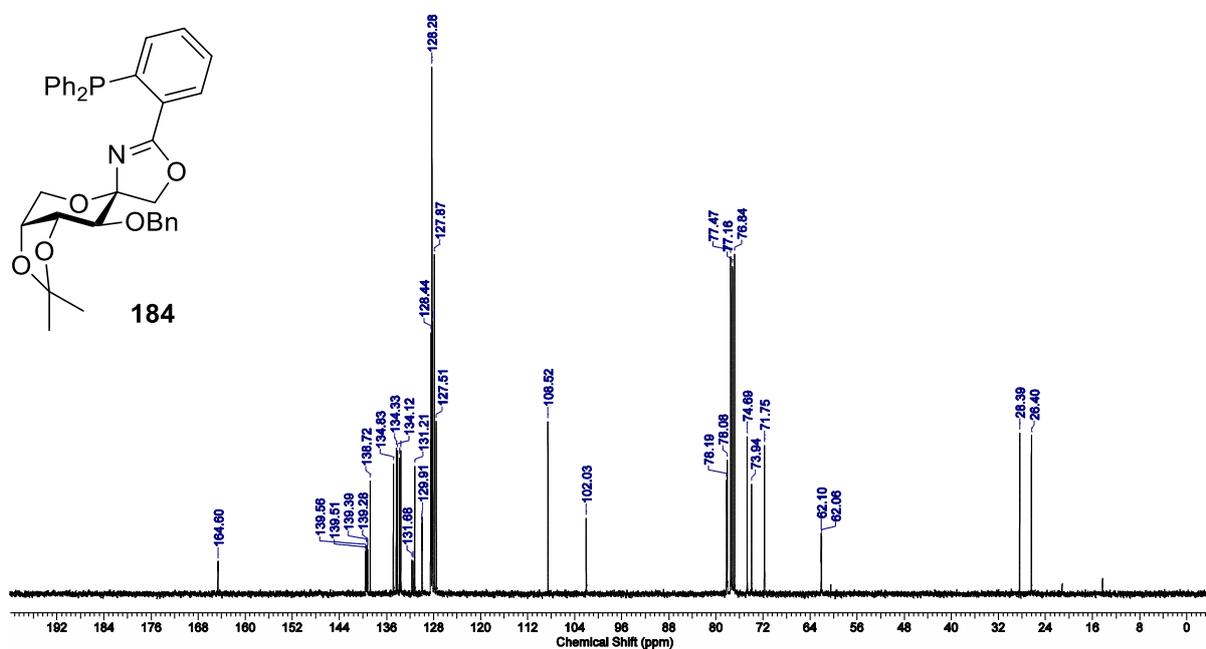
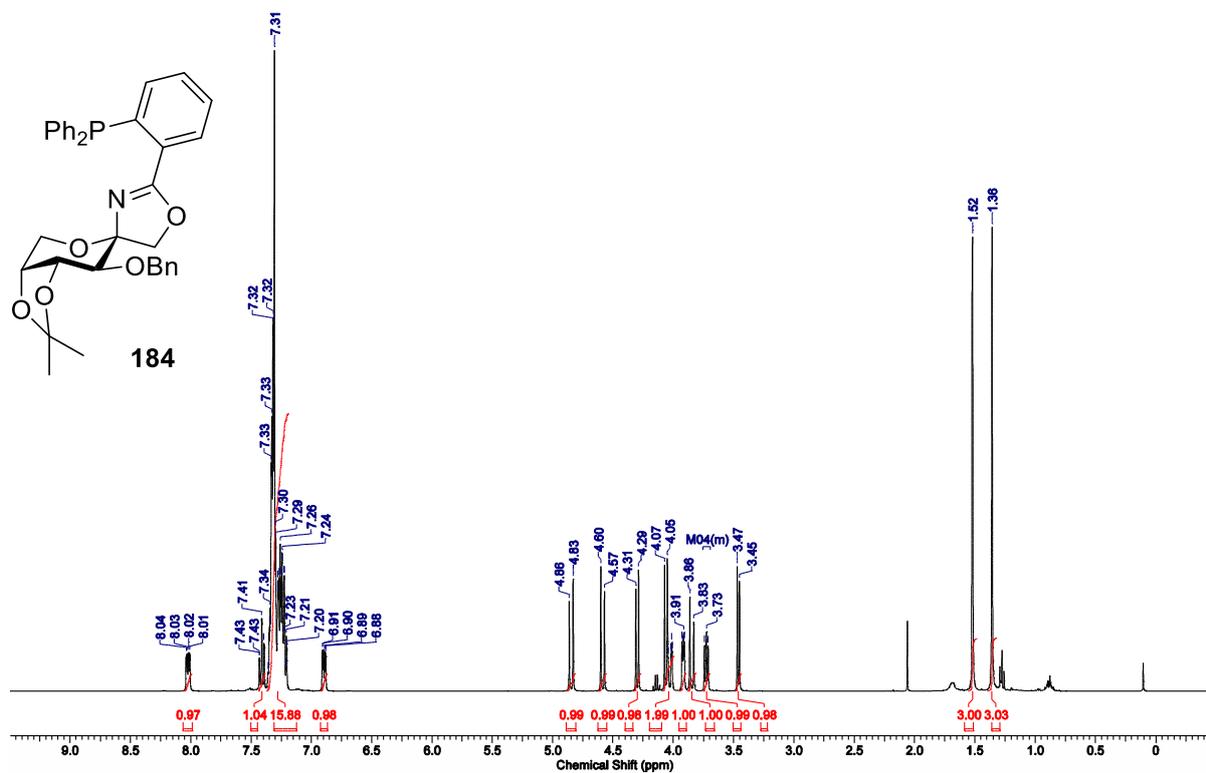
174

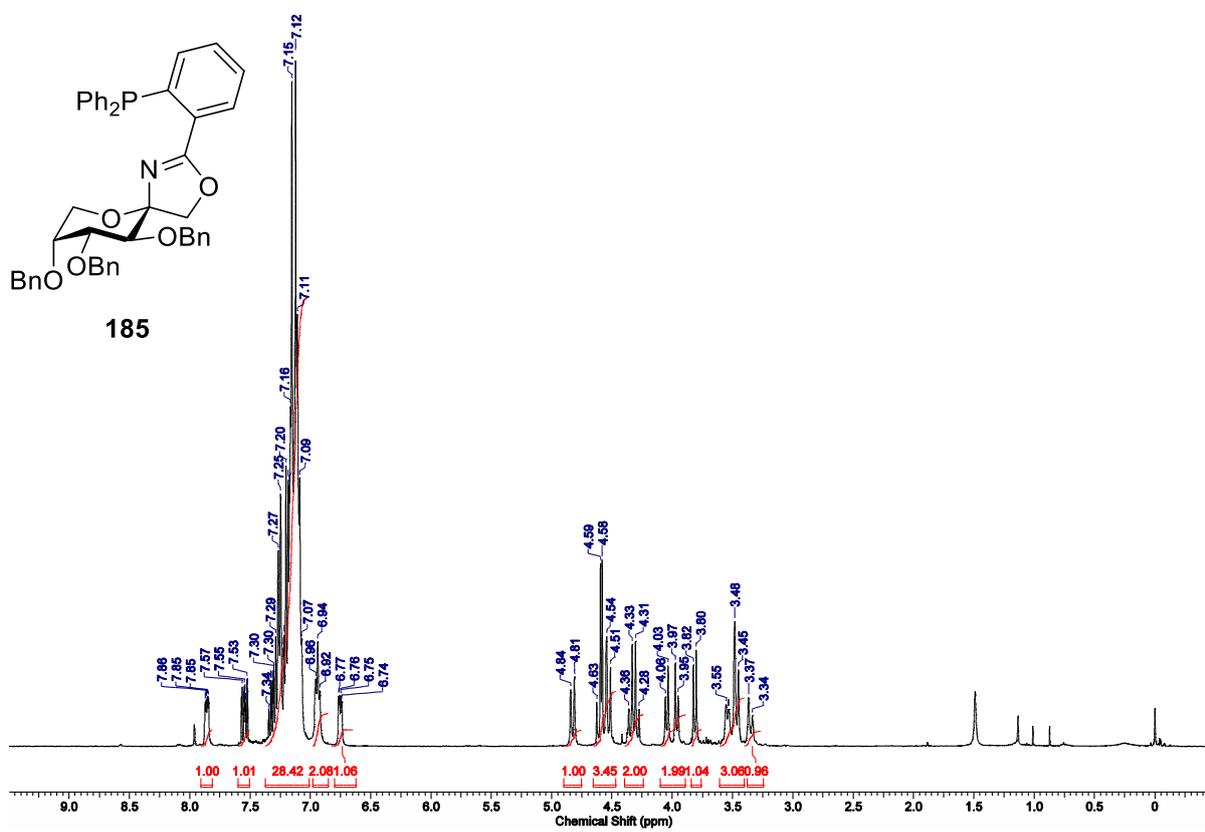
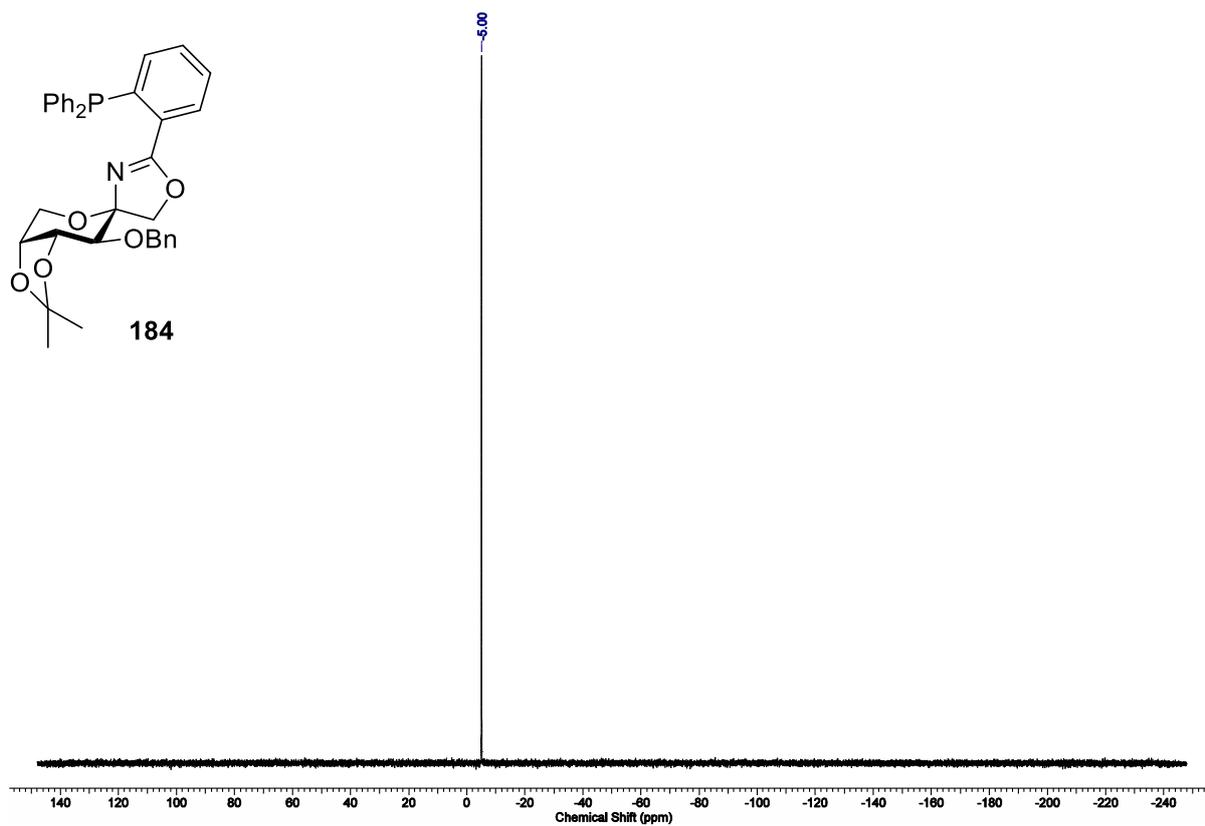


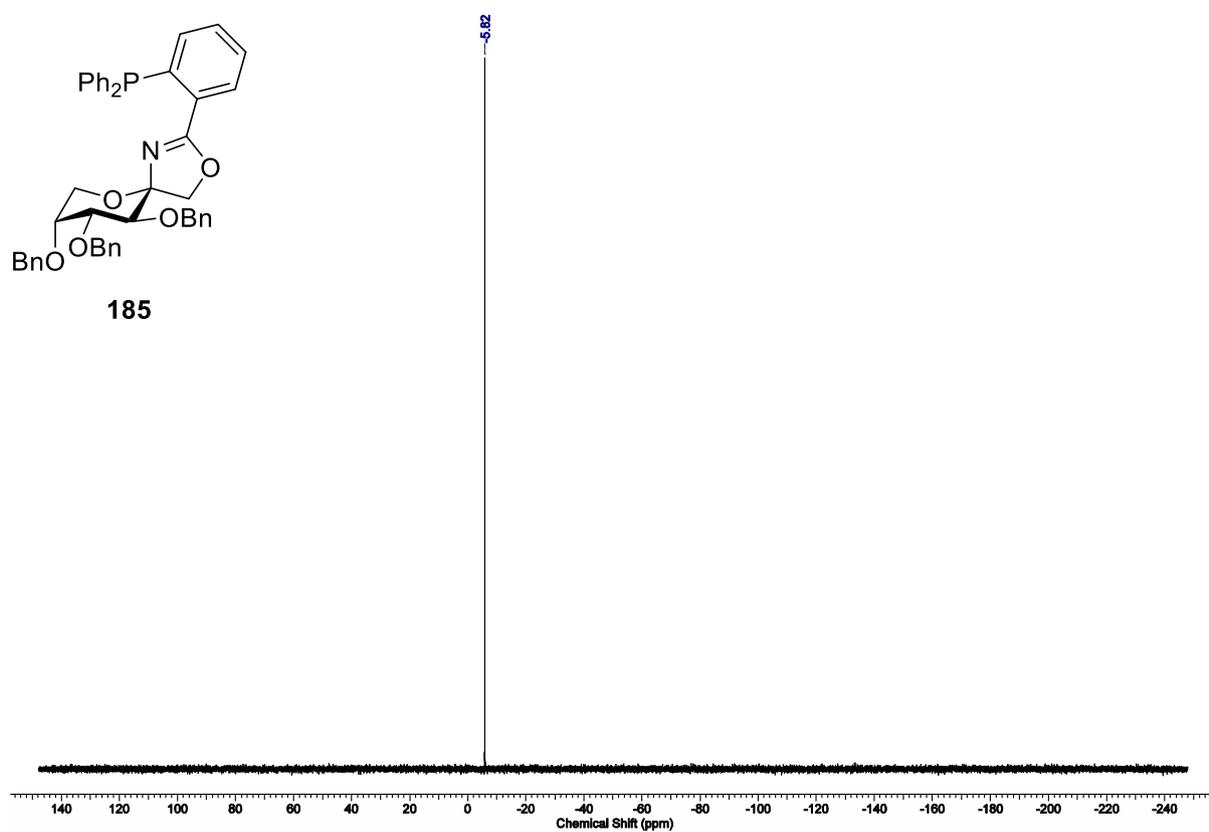
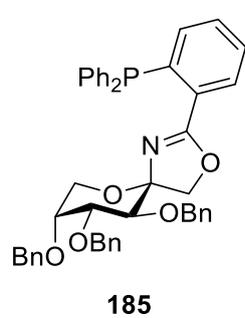
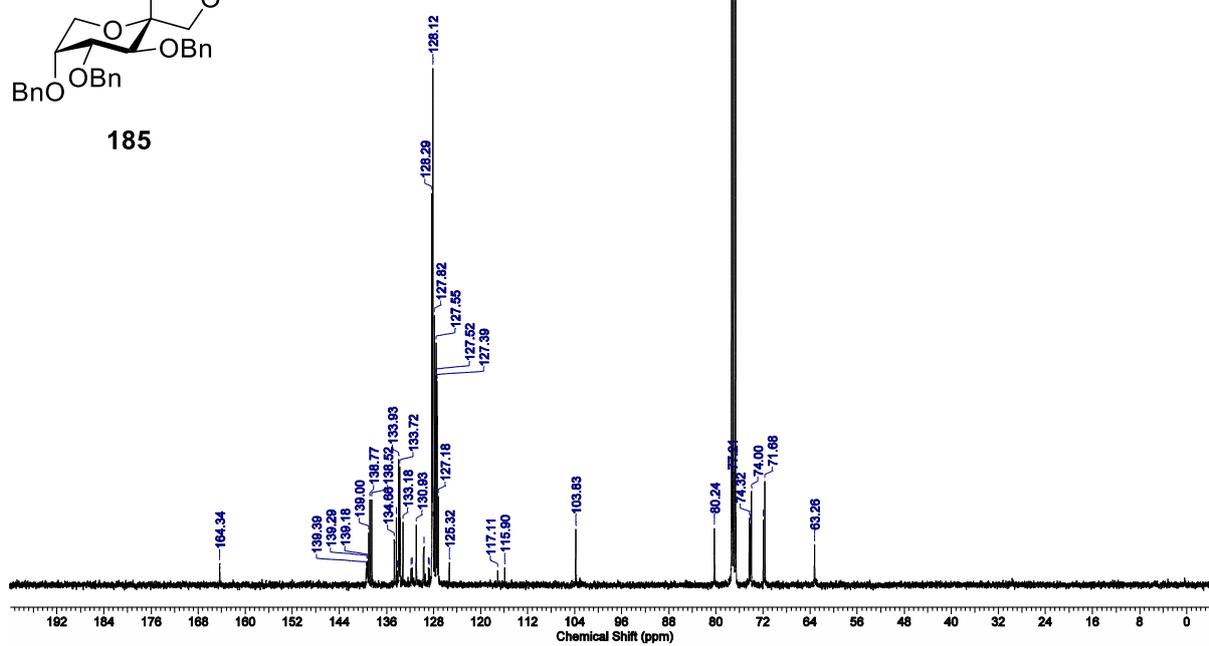
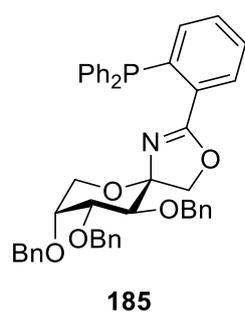


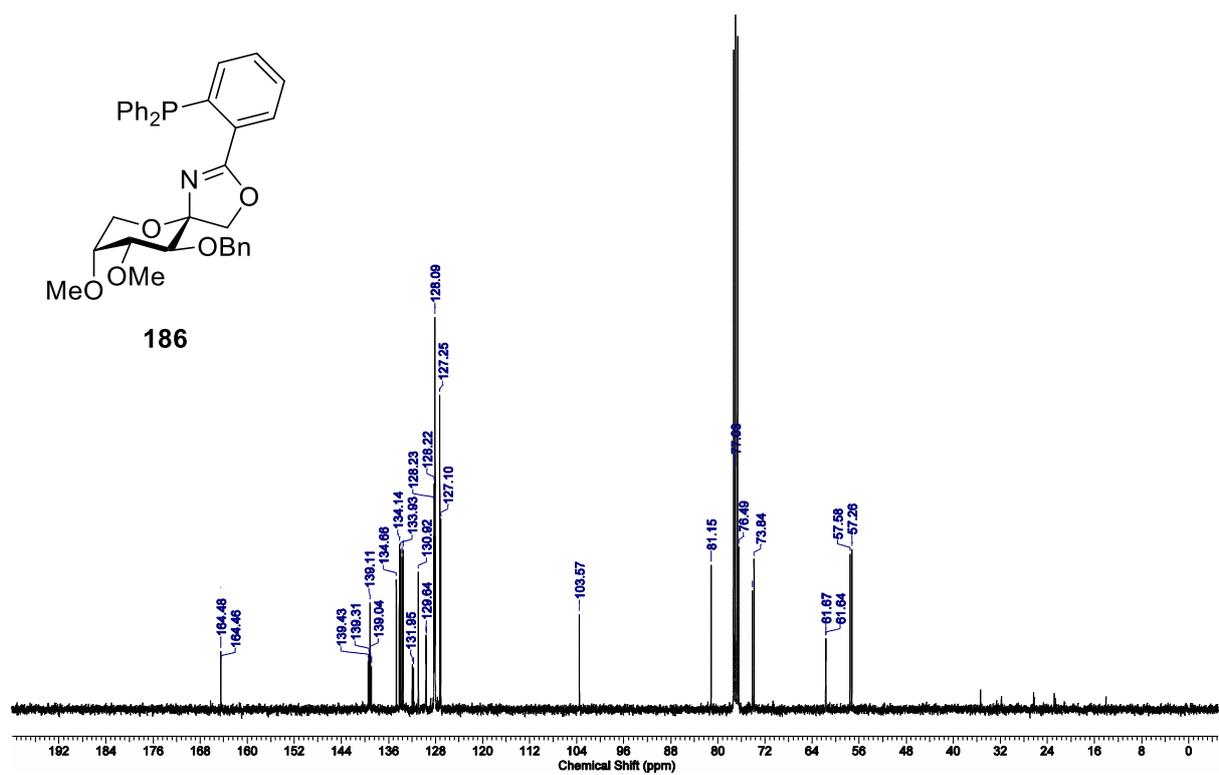
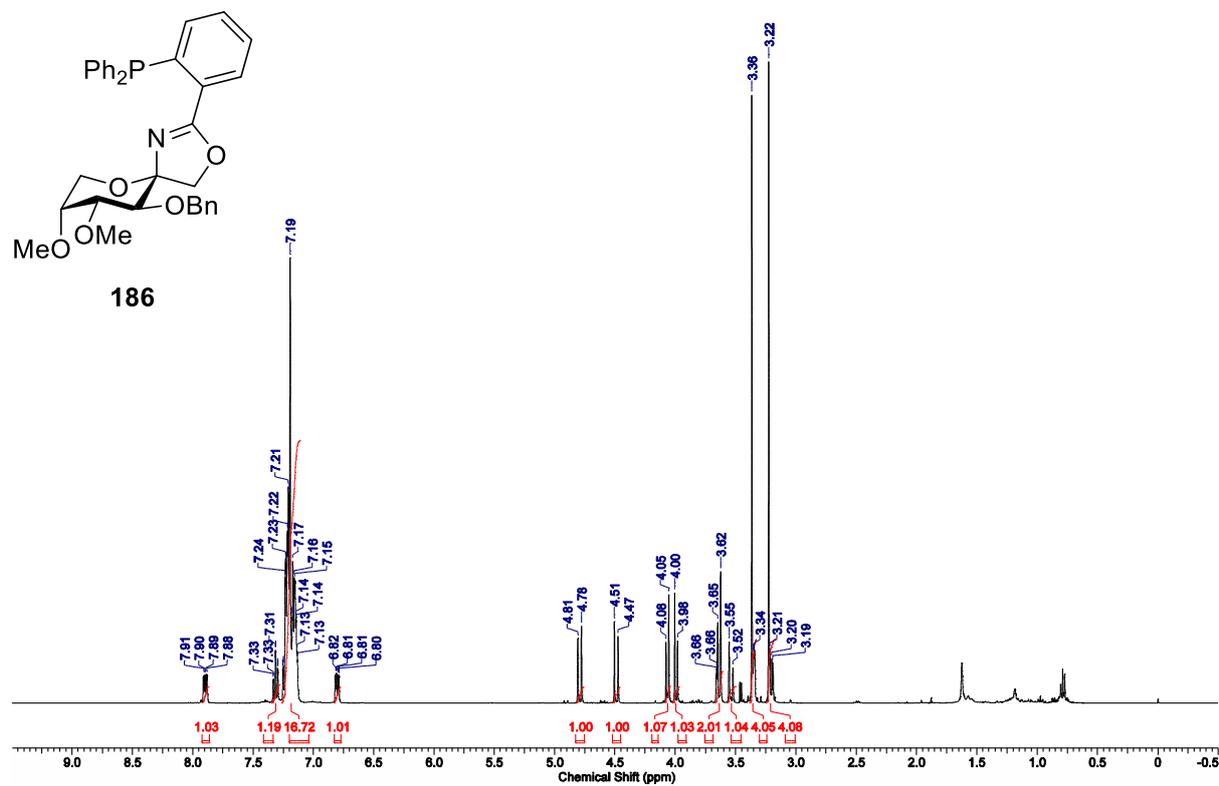


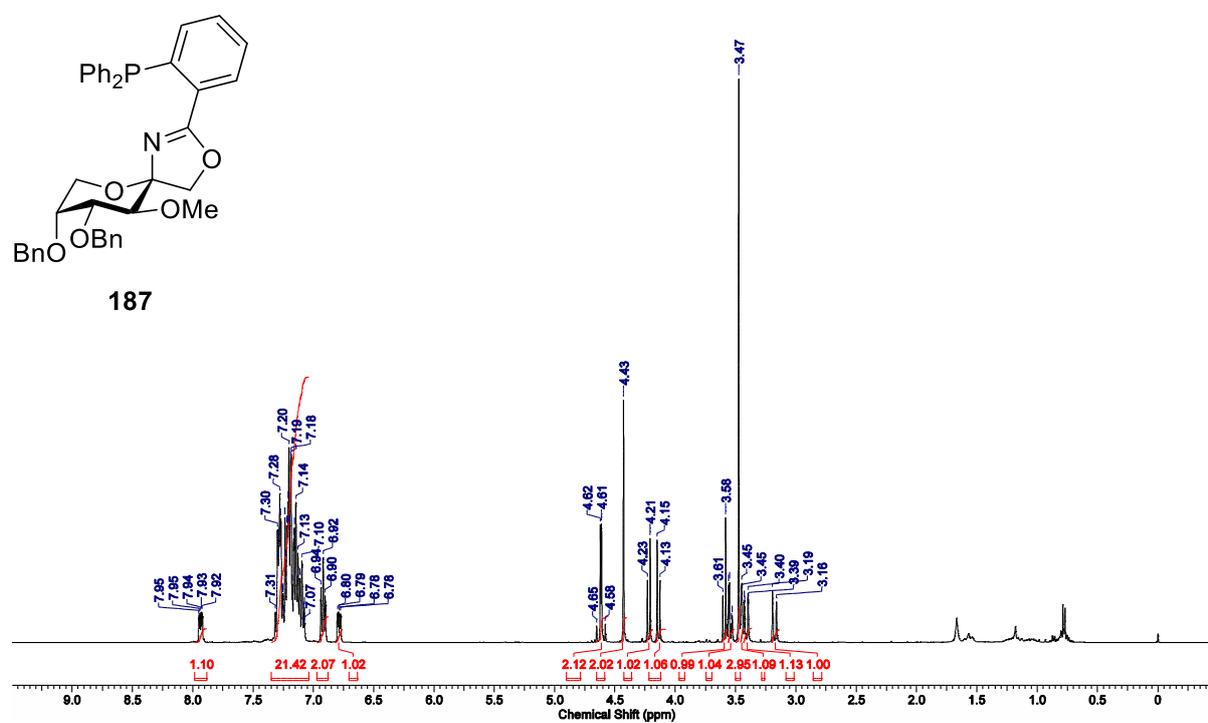
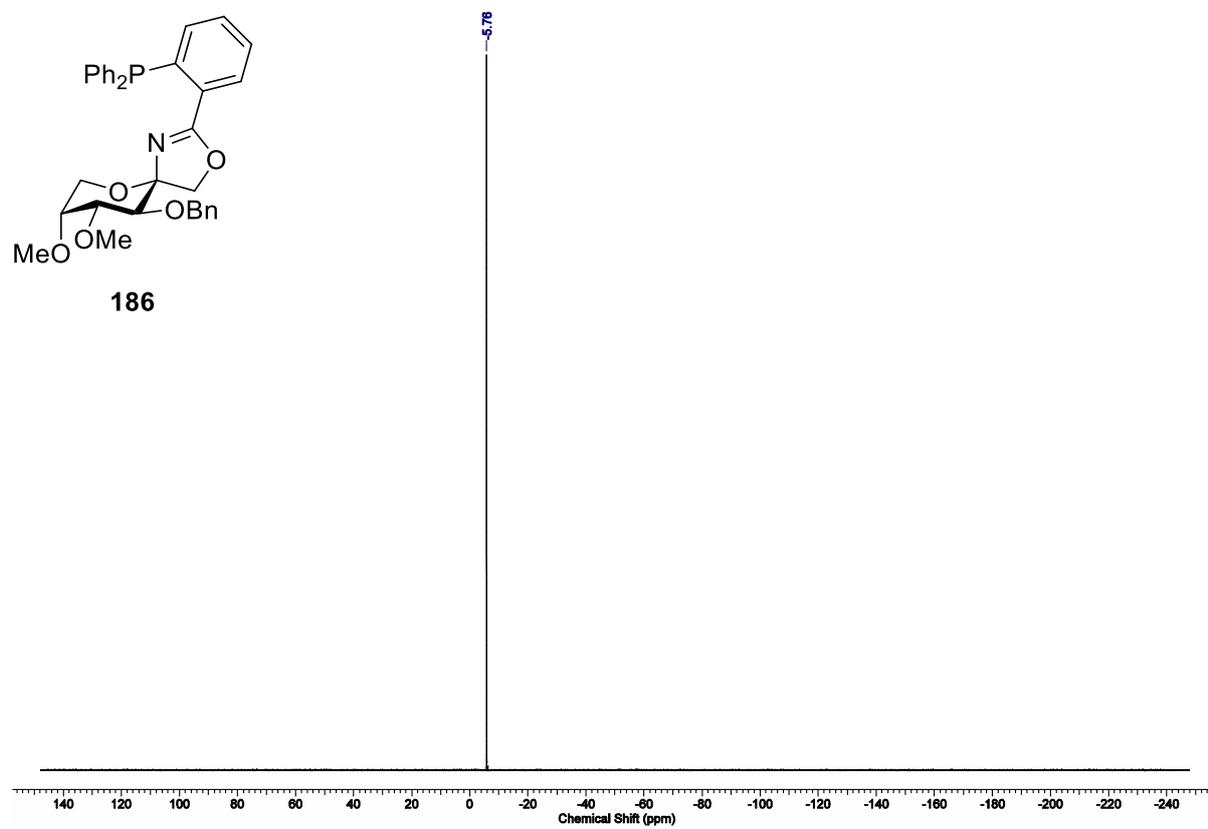


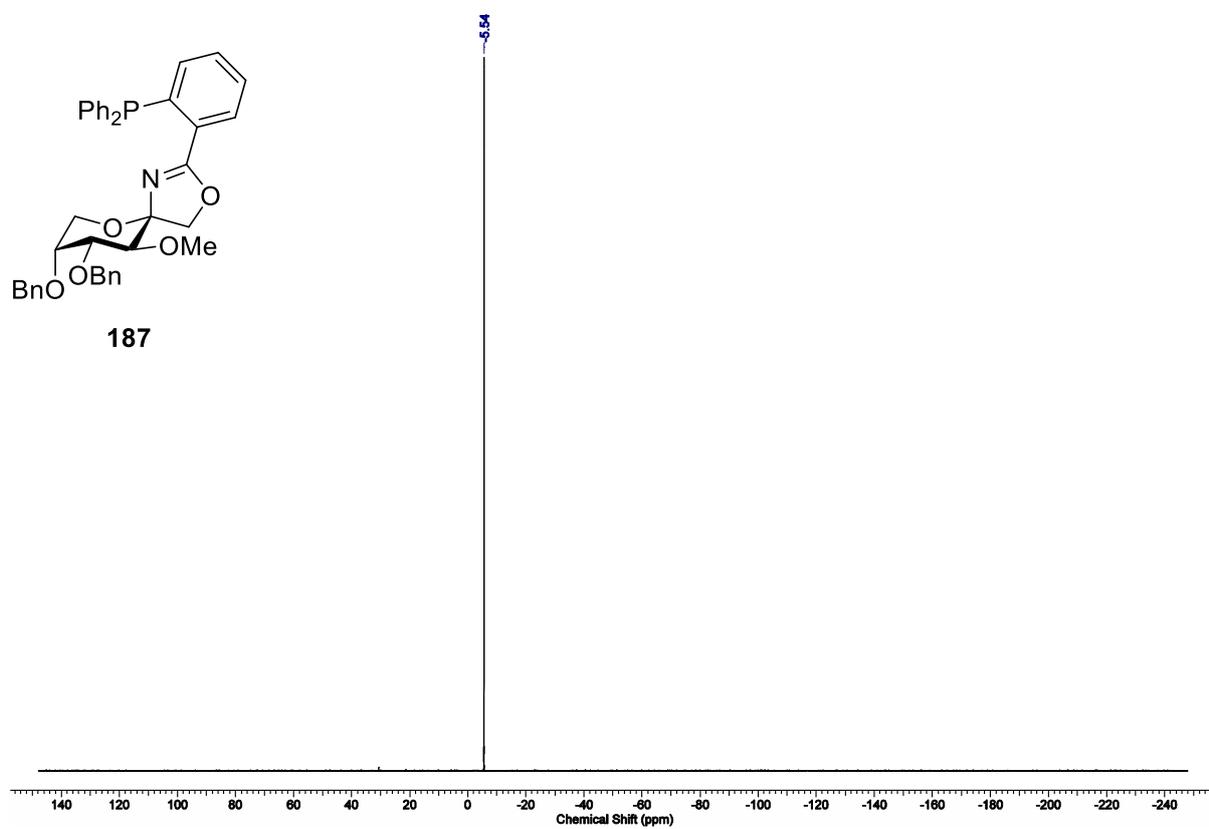
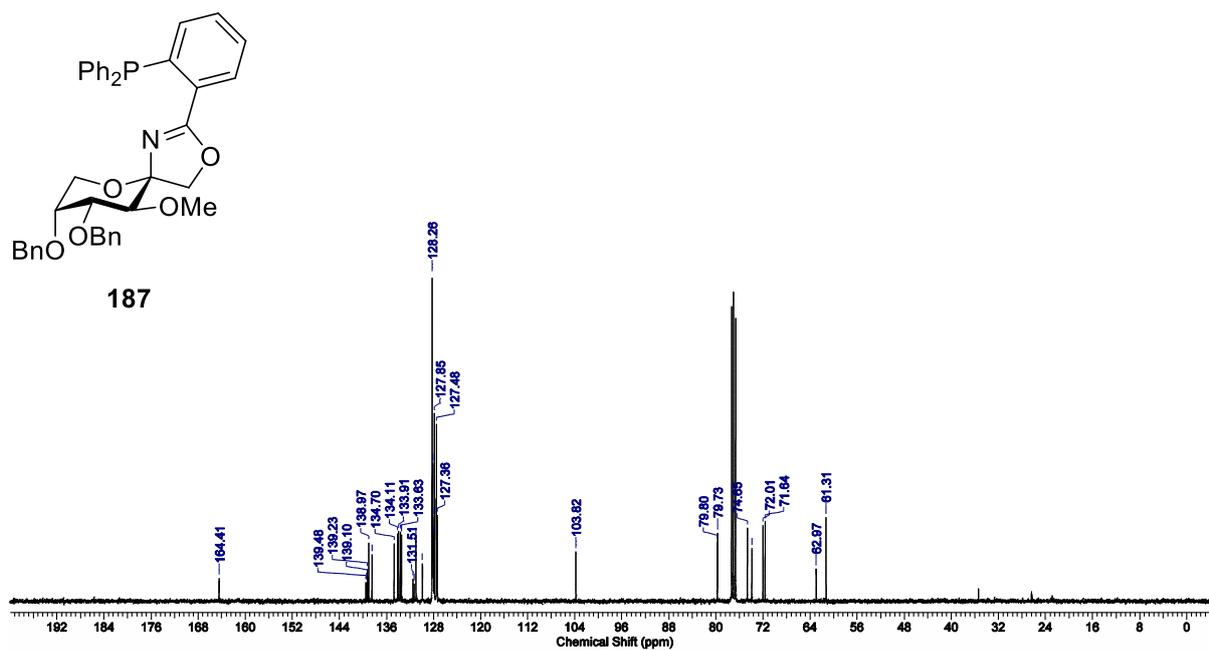


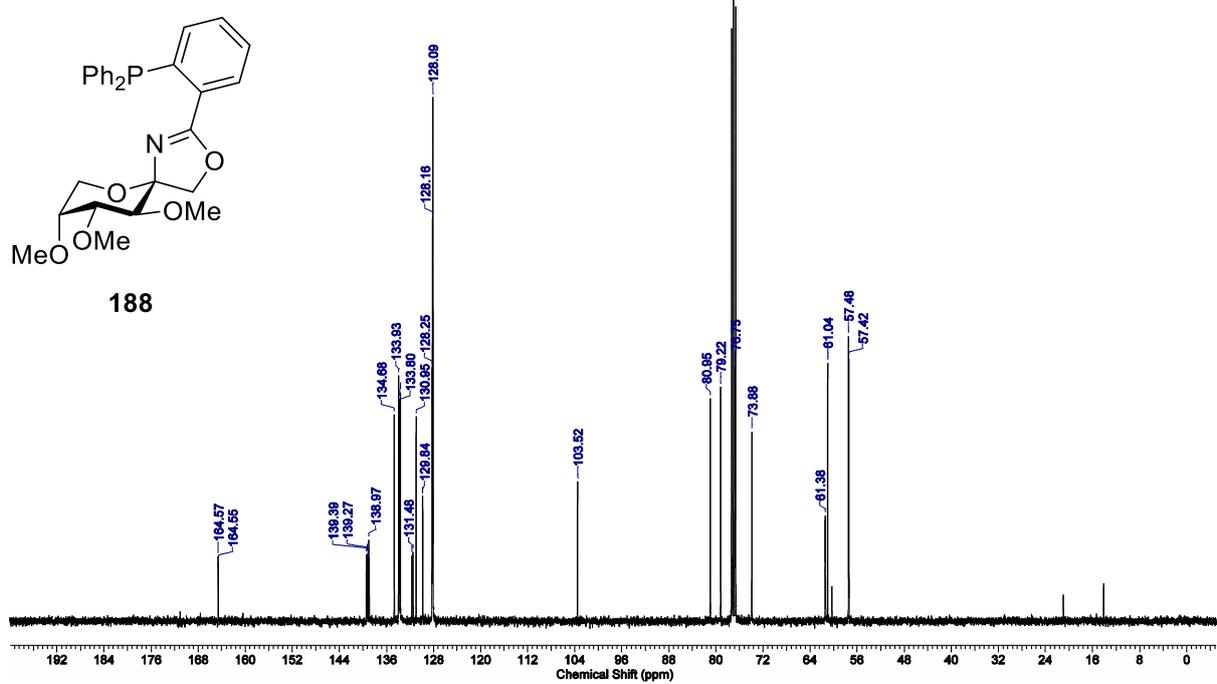
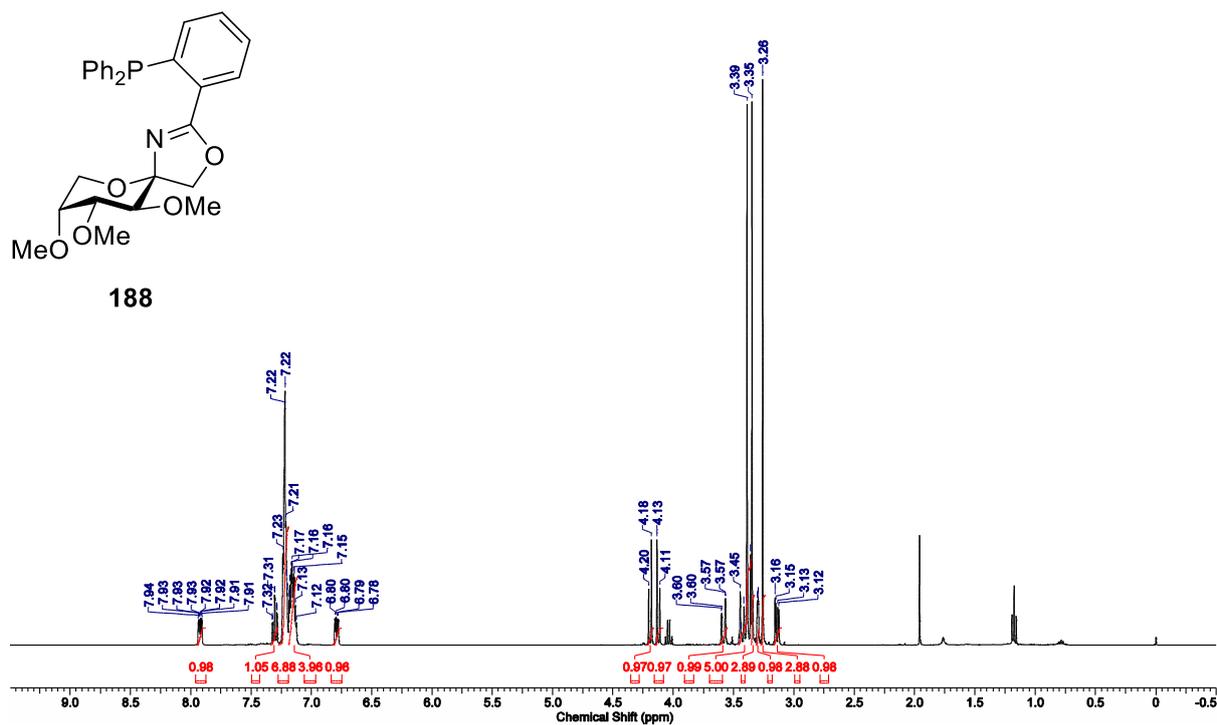


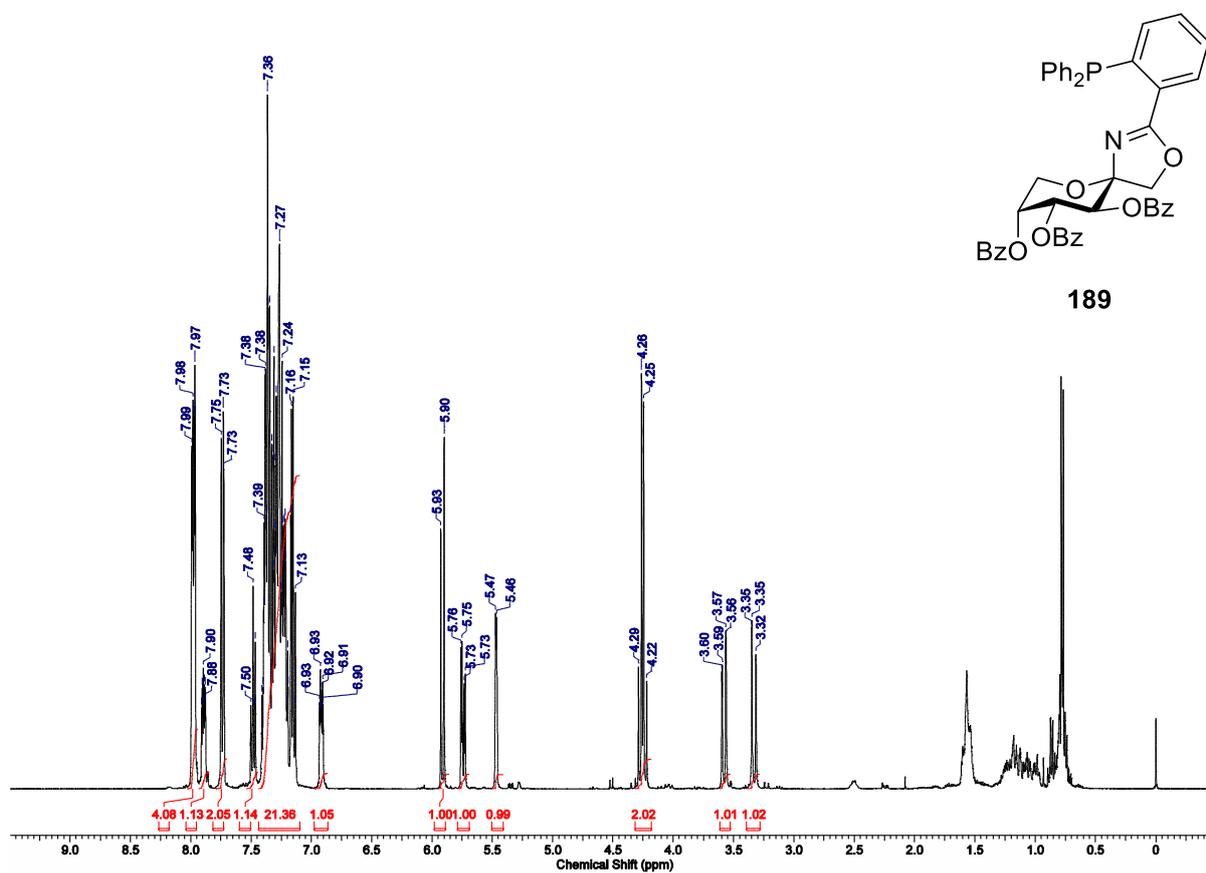
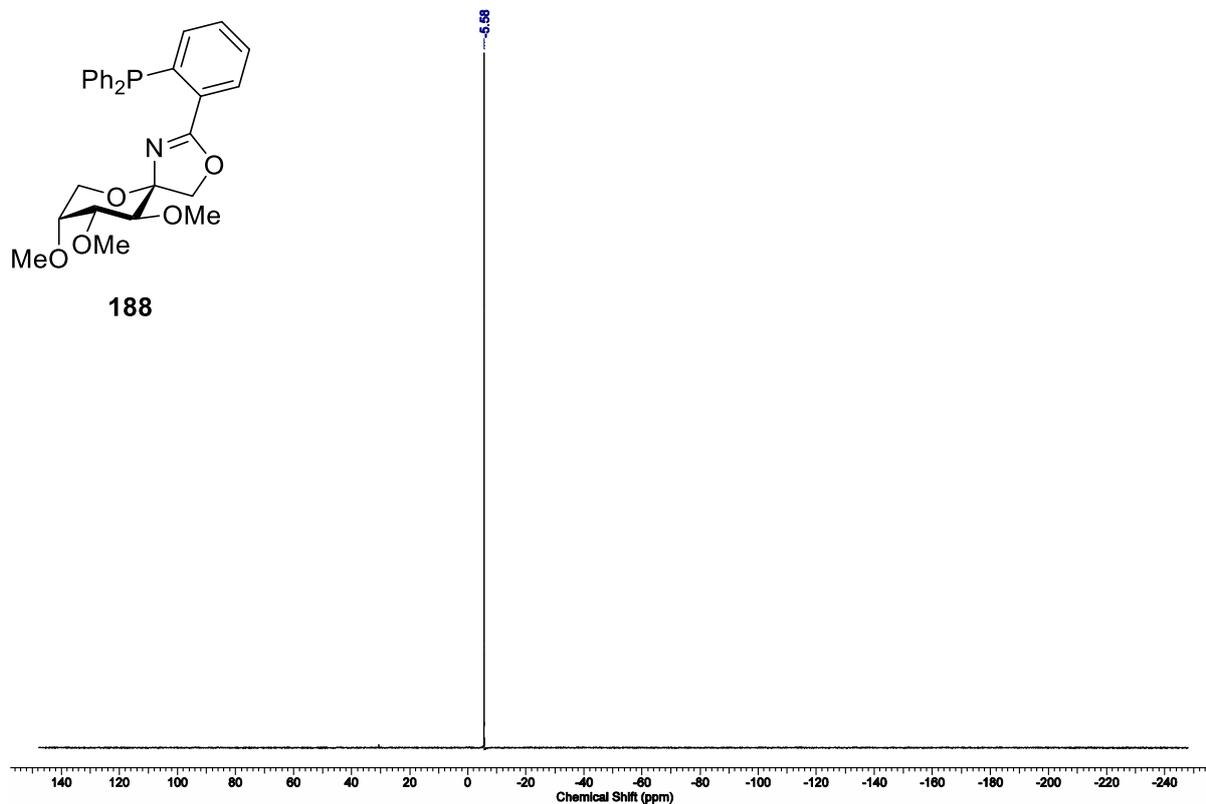


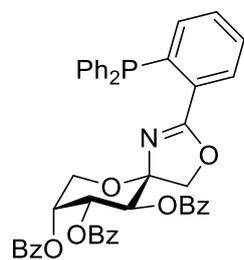




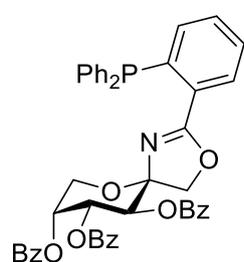
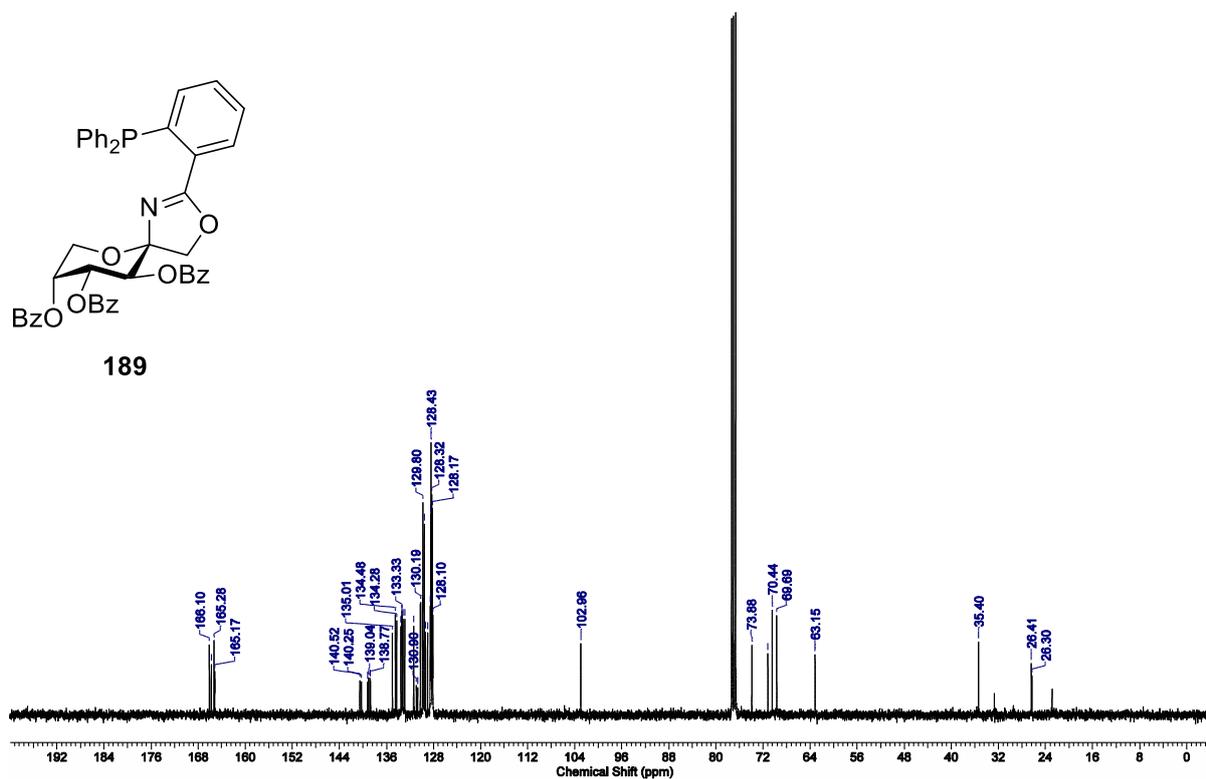




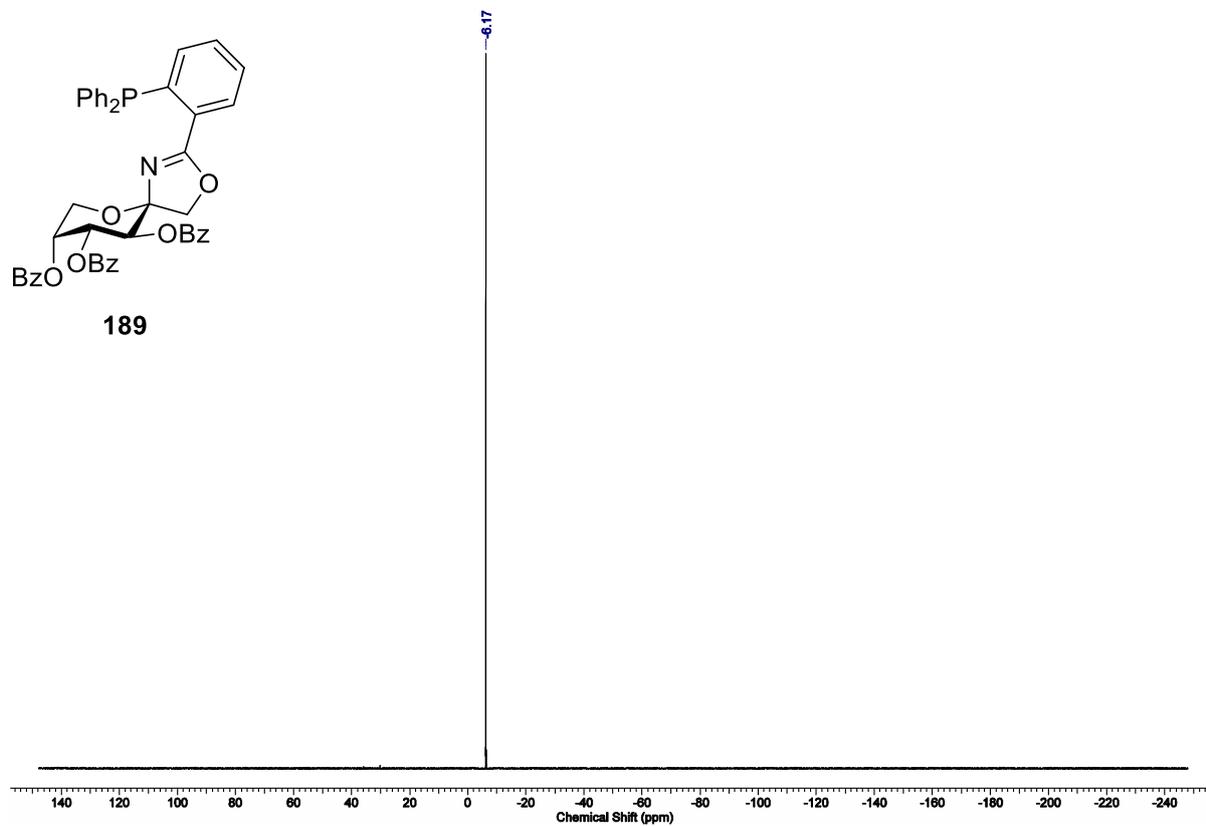


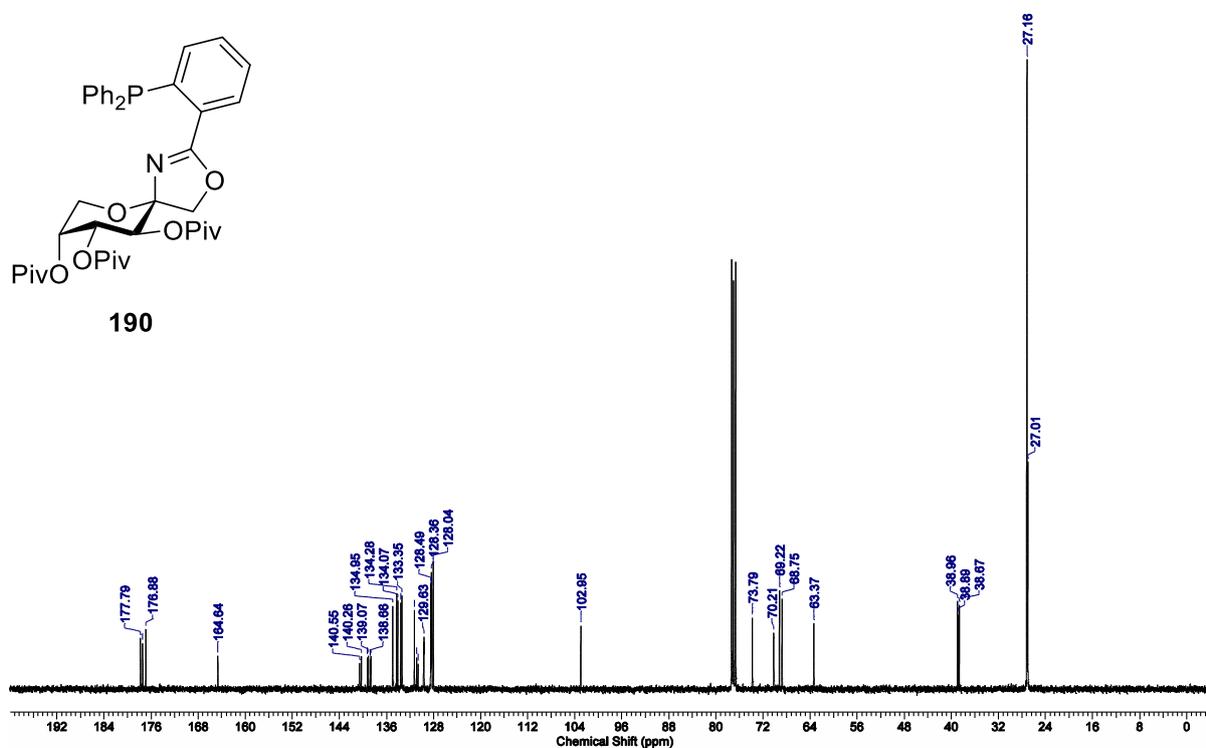
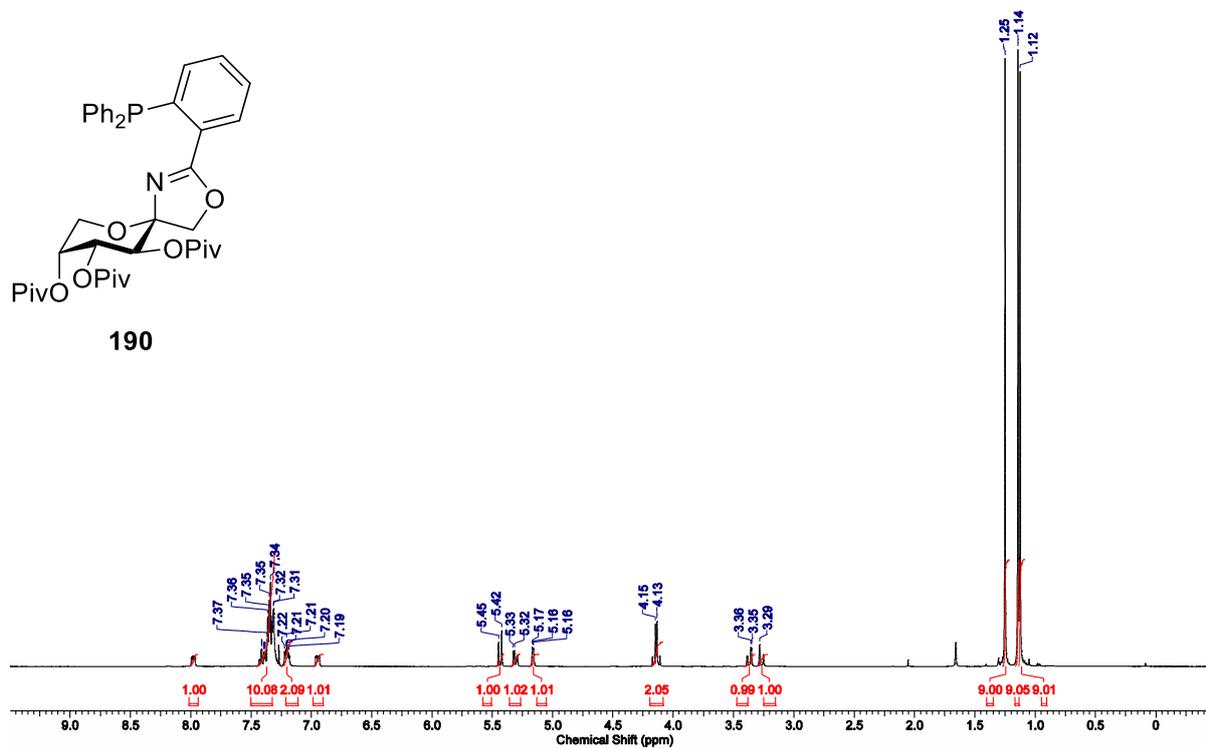


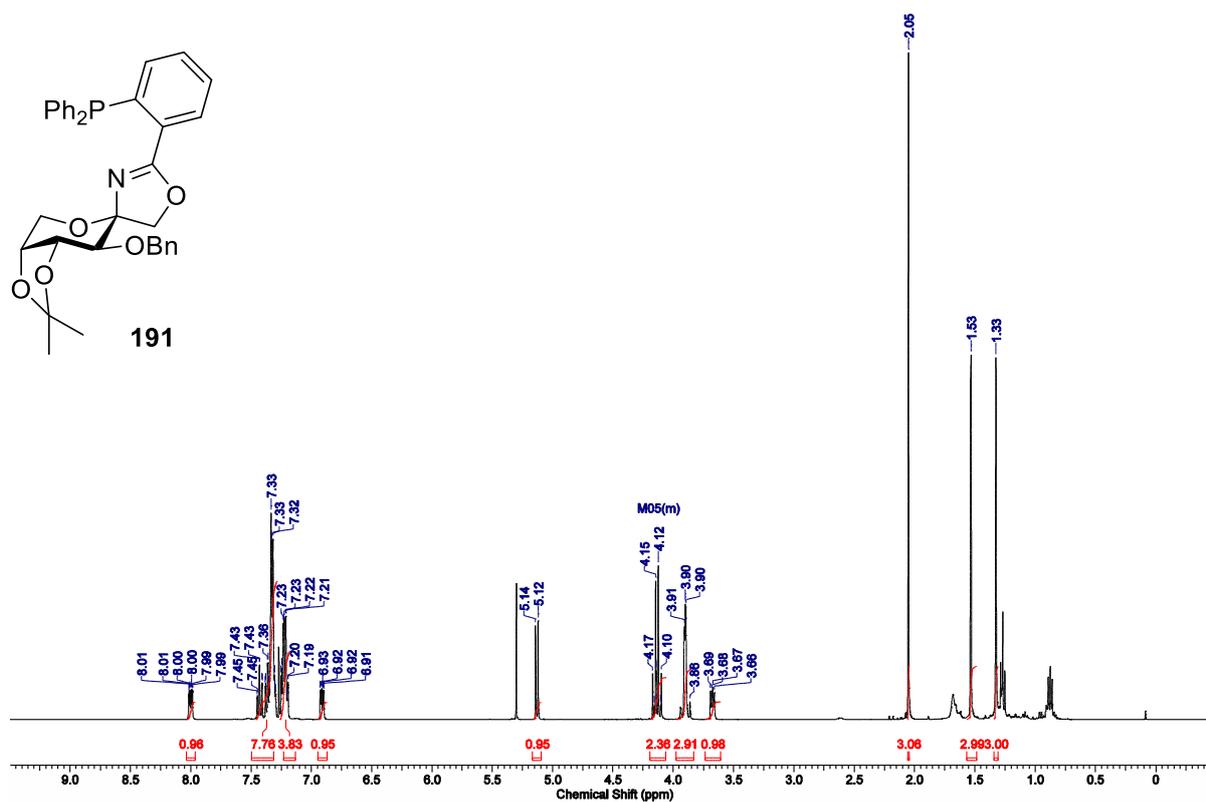
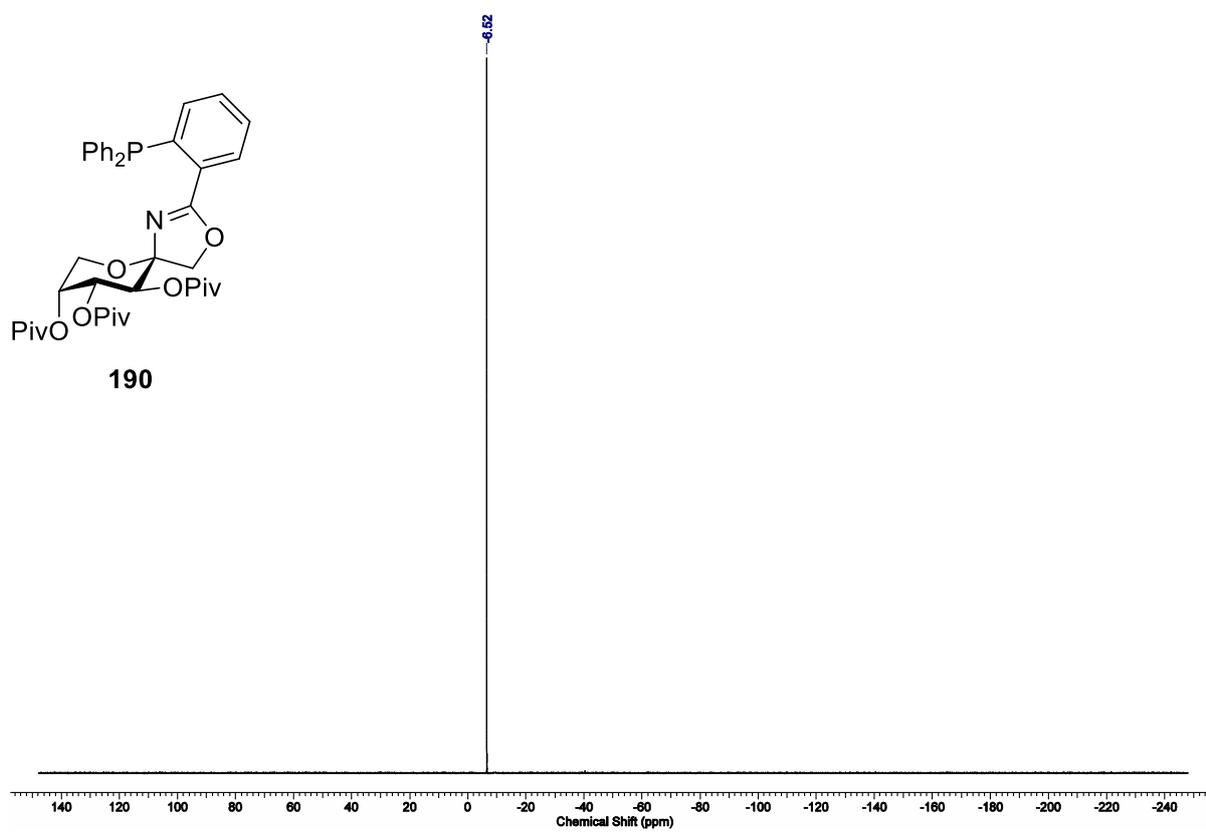
189

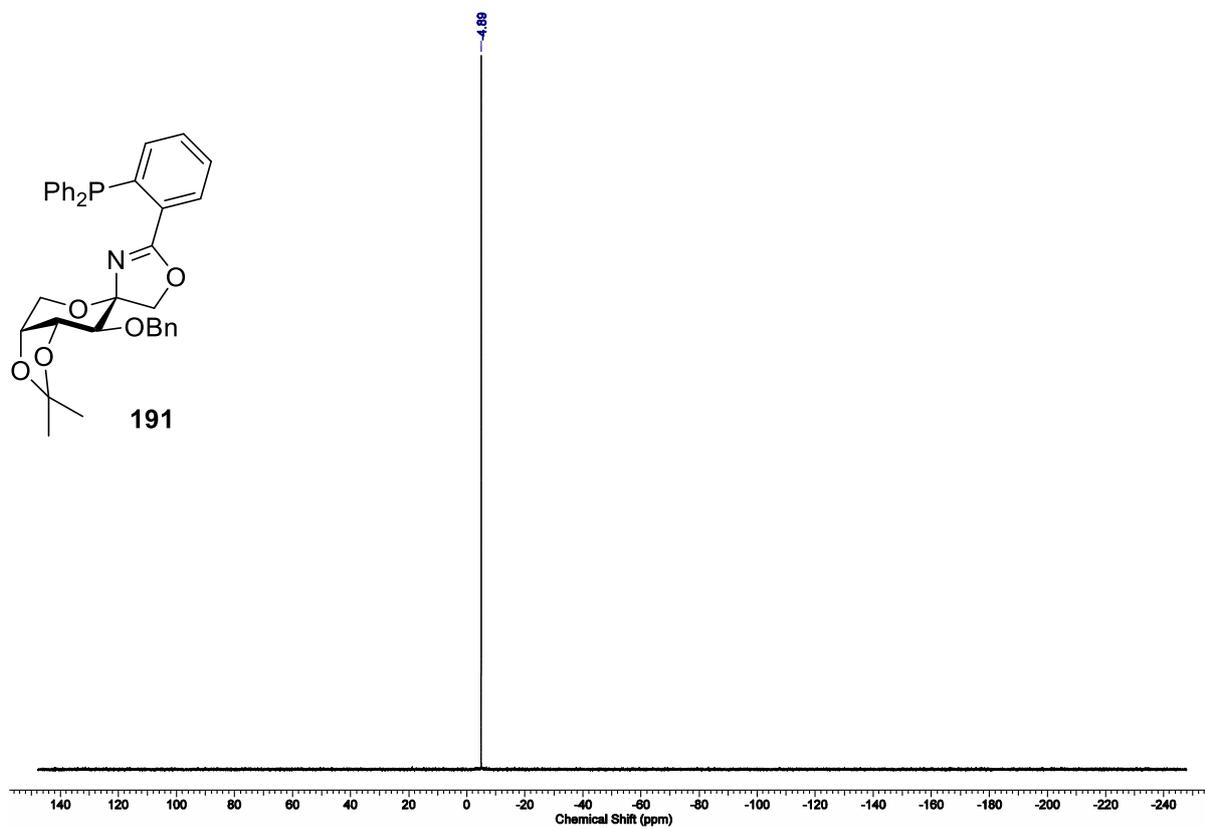
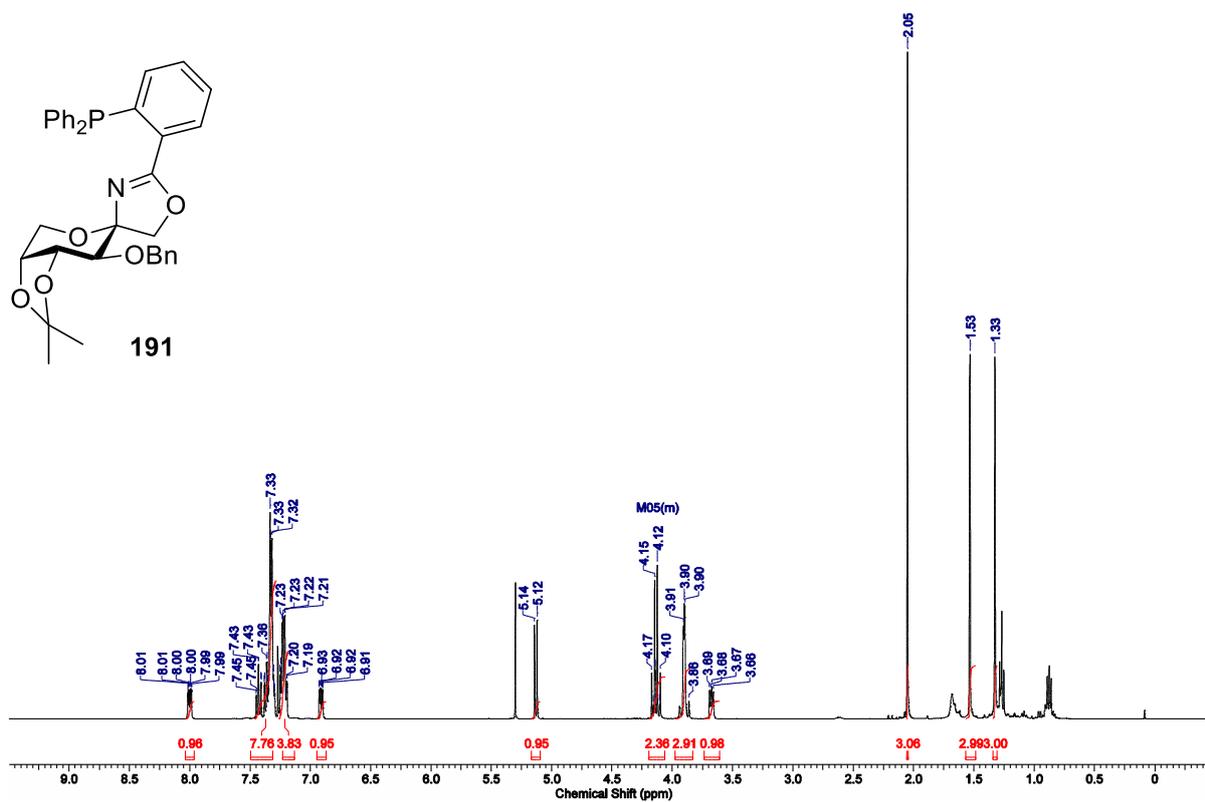


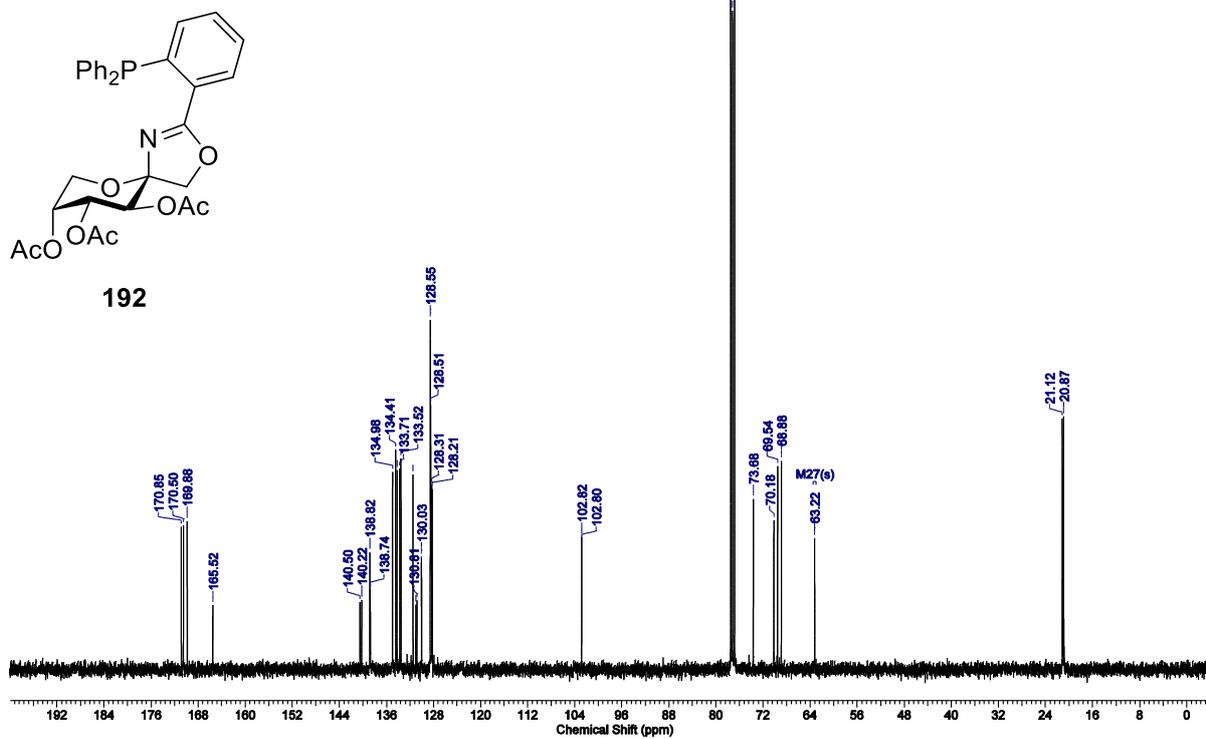
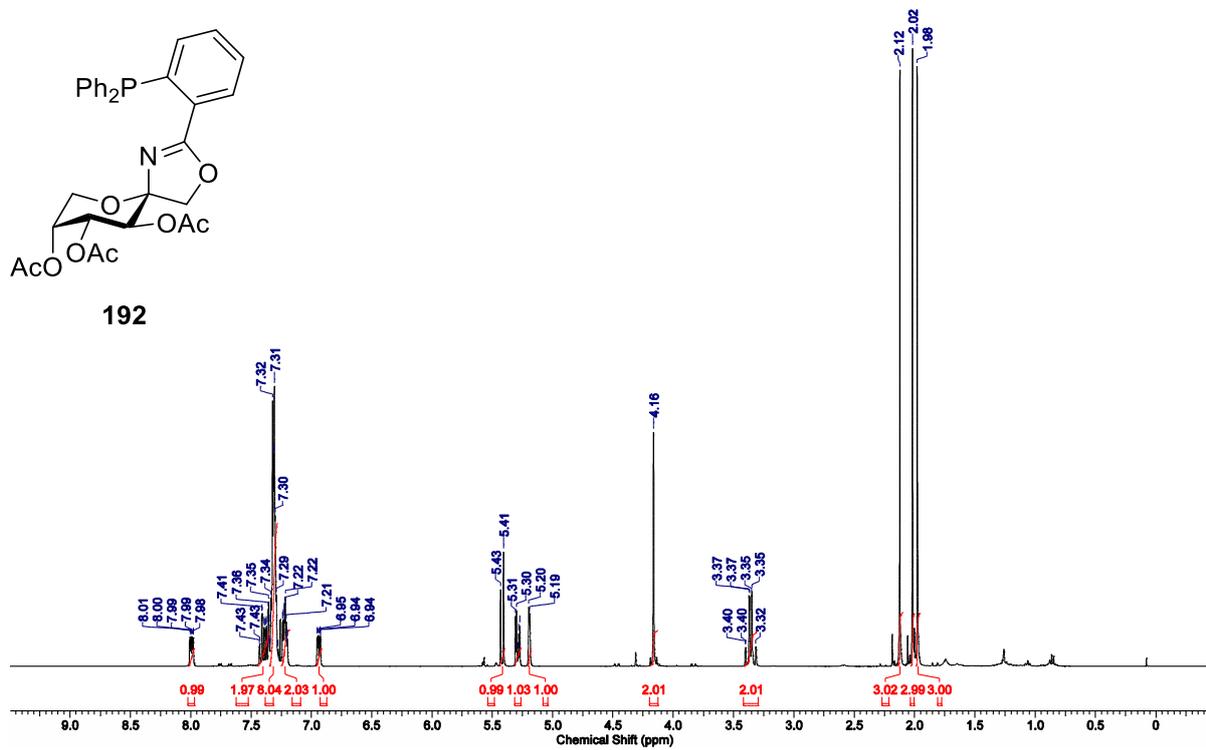
189

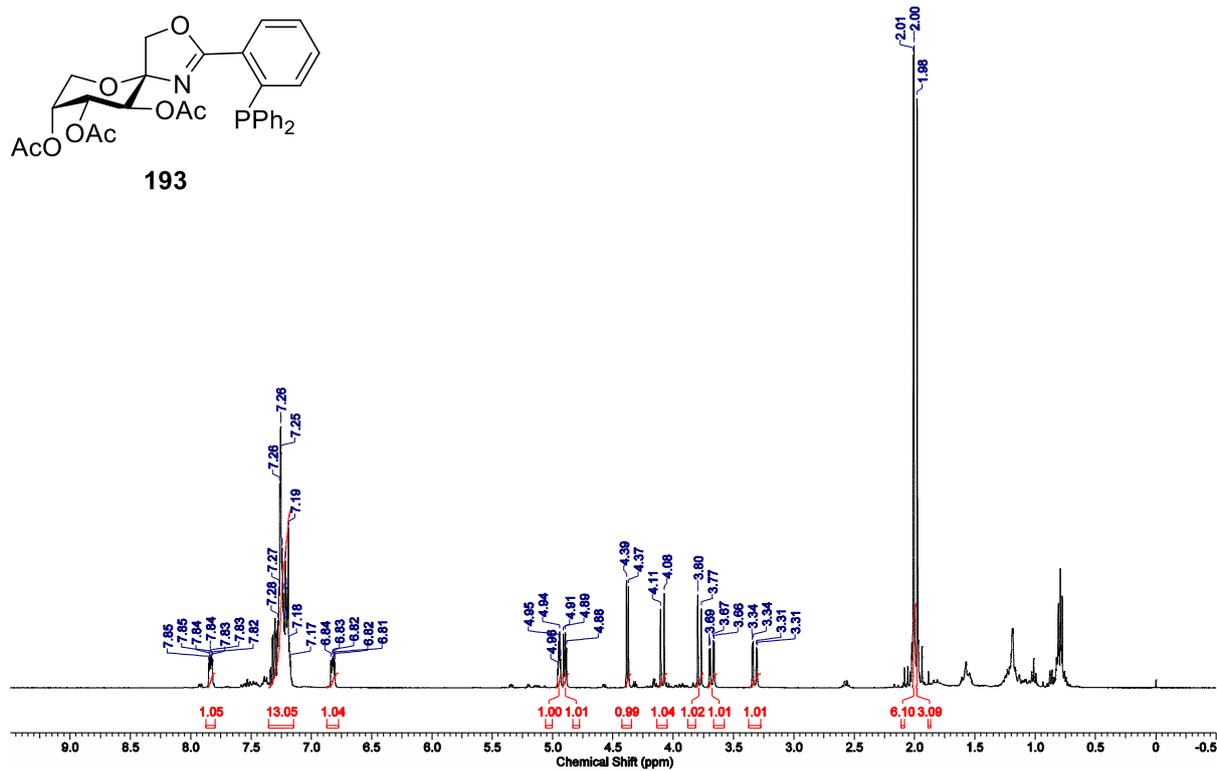
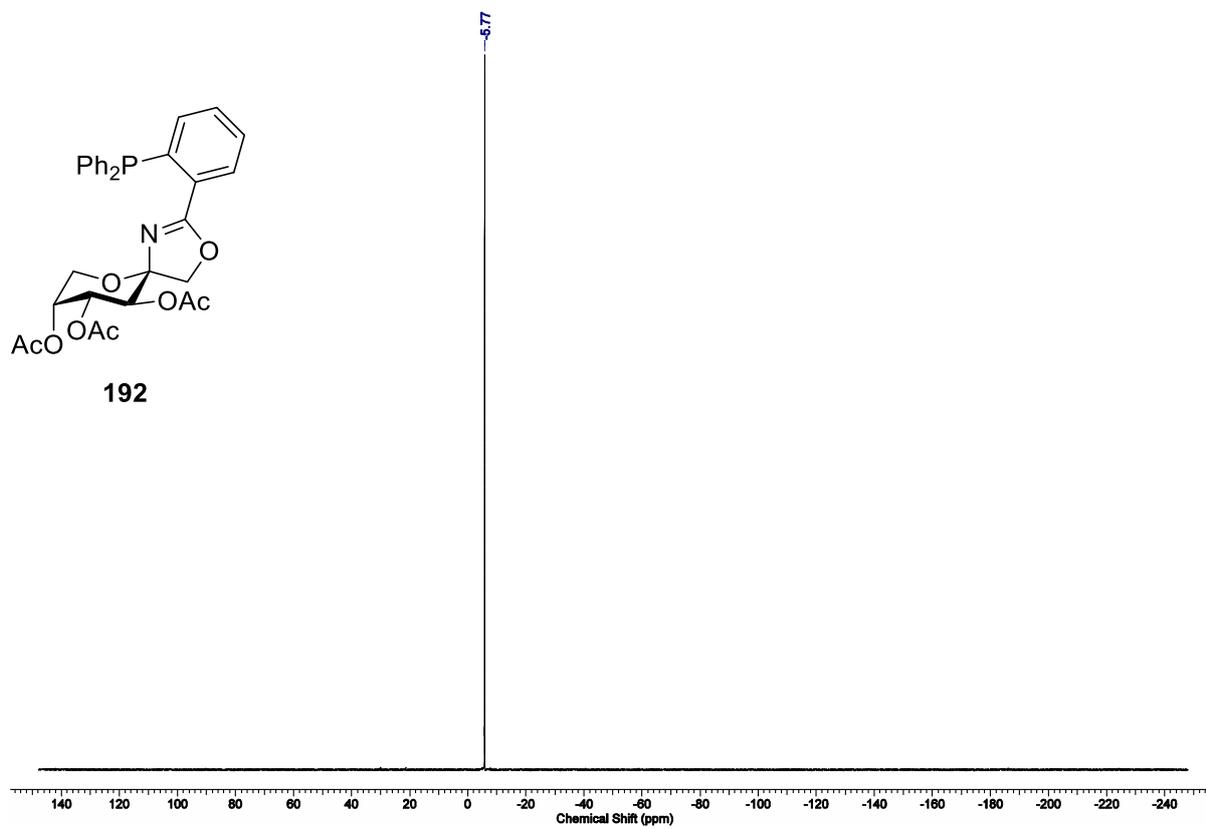


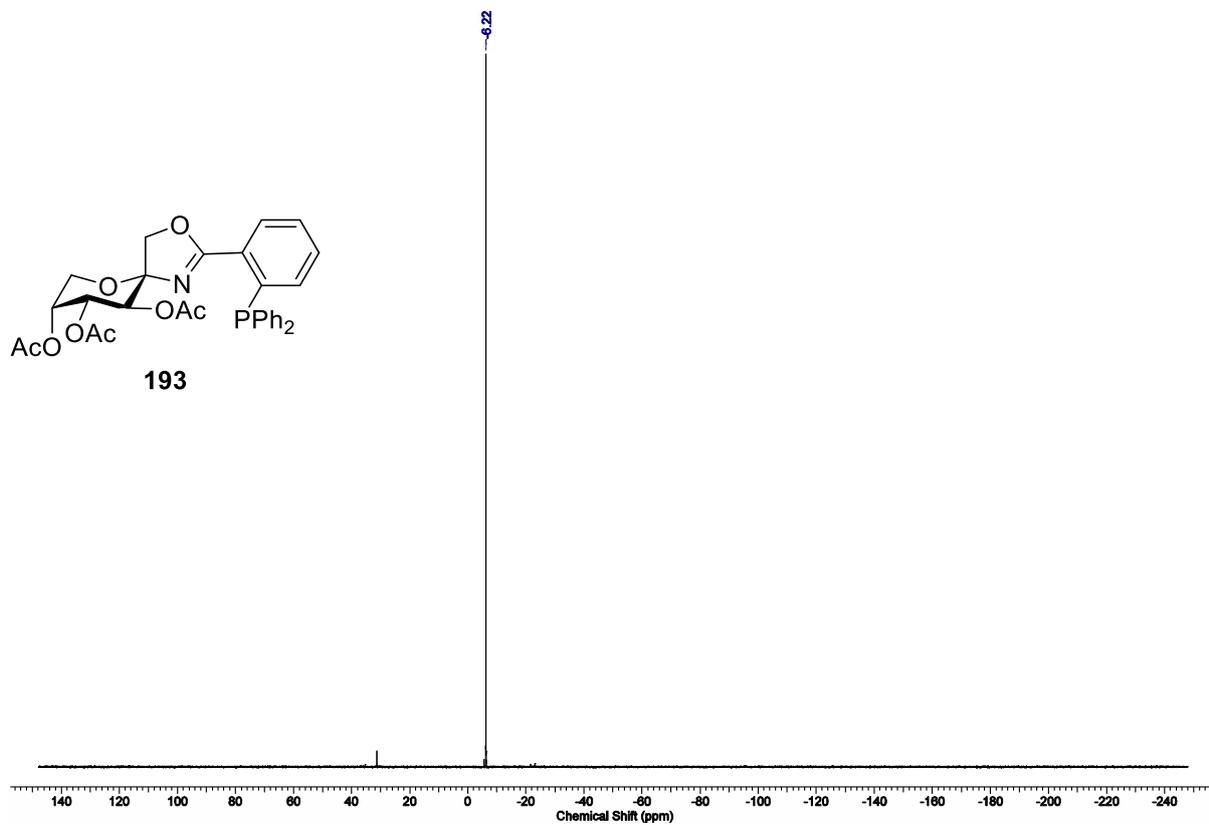
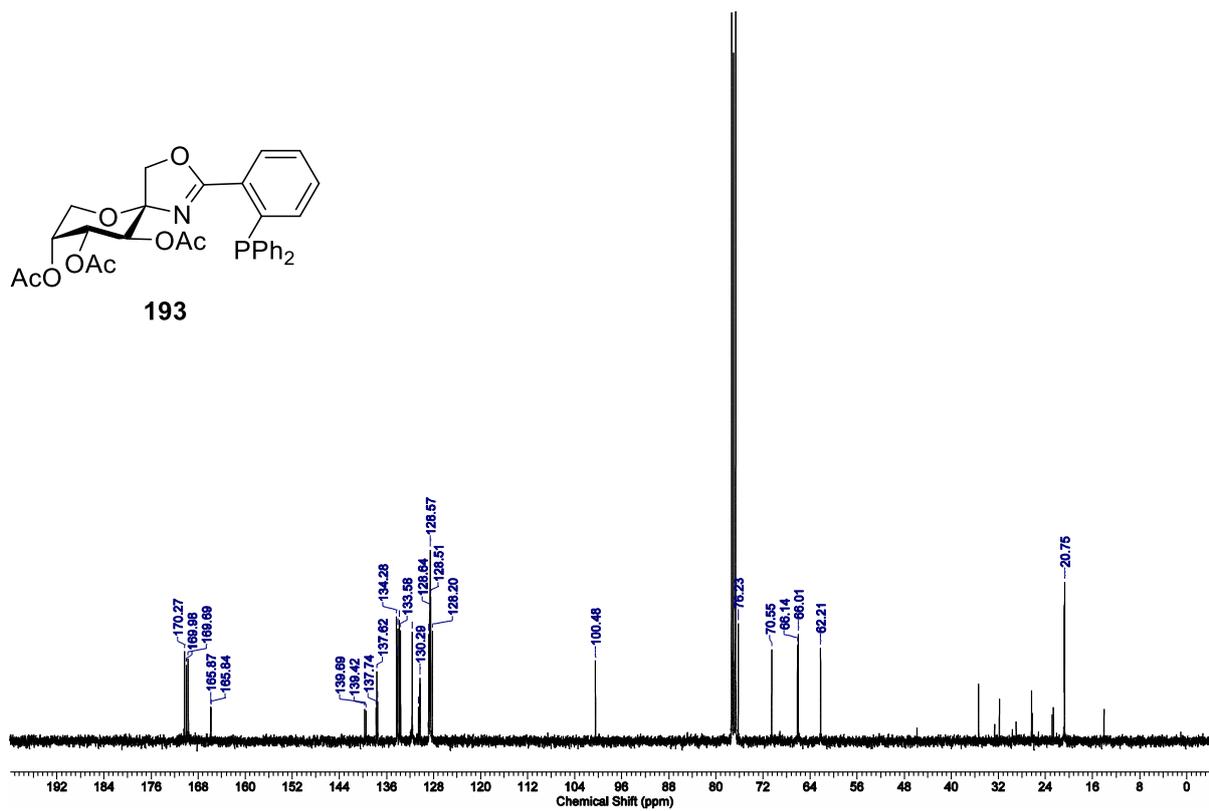


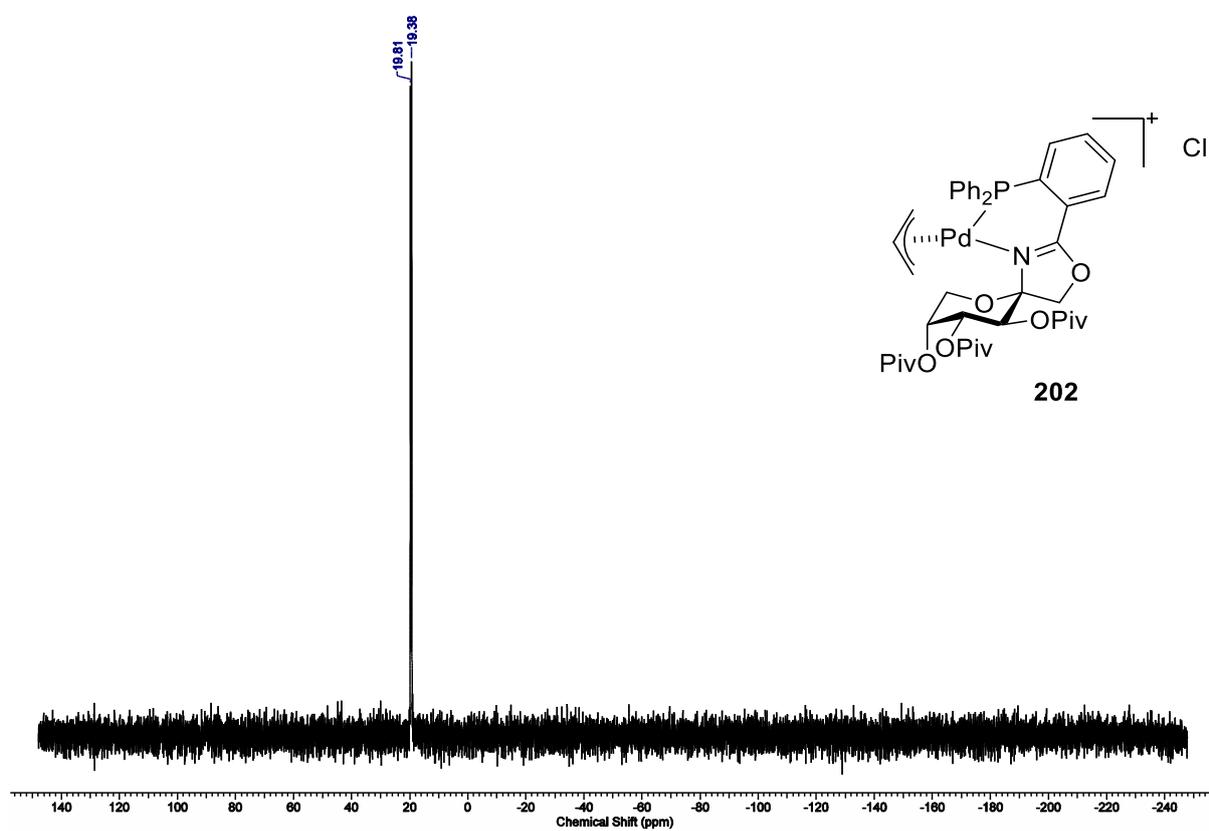
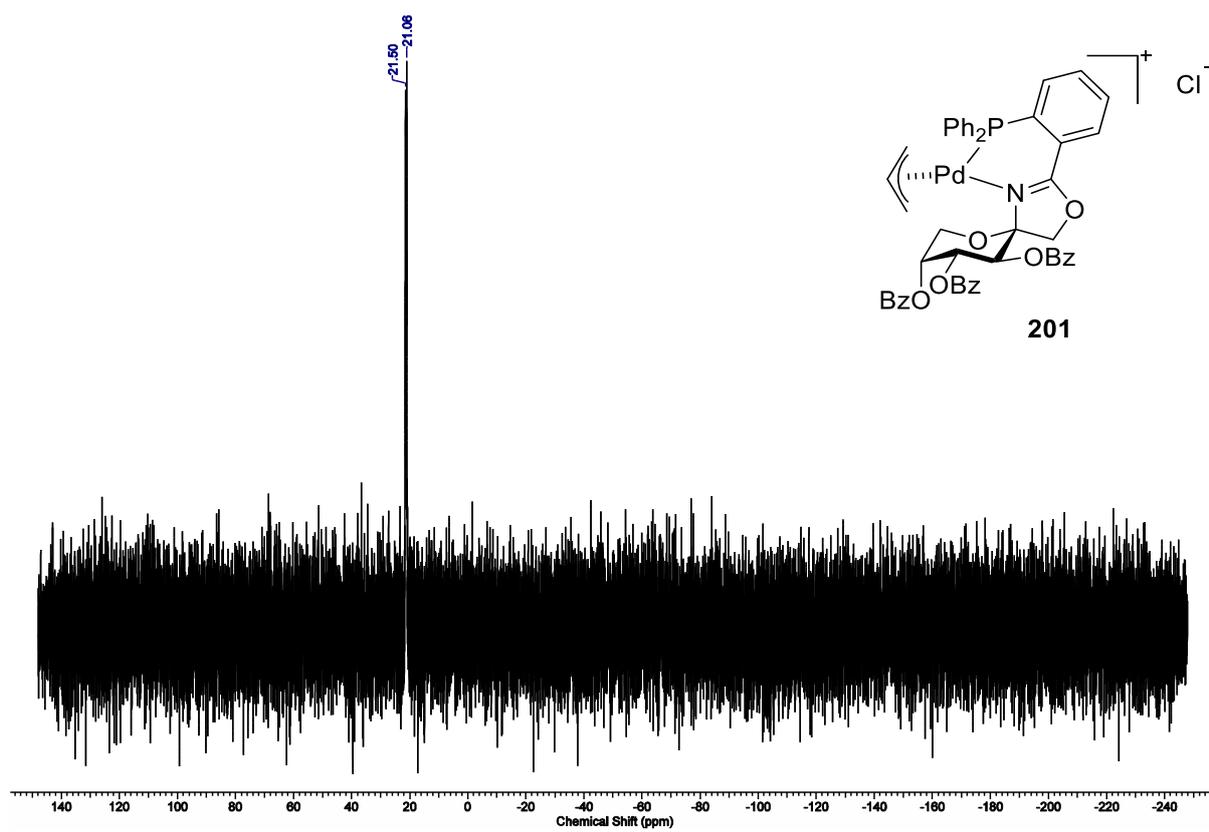


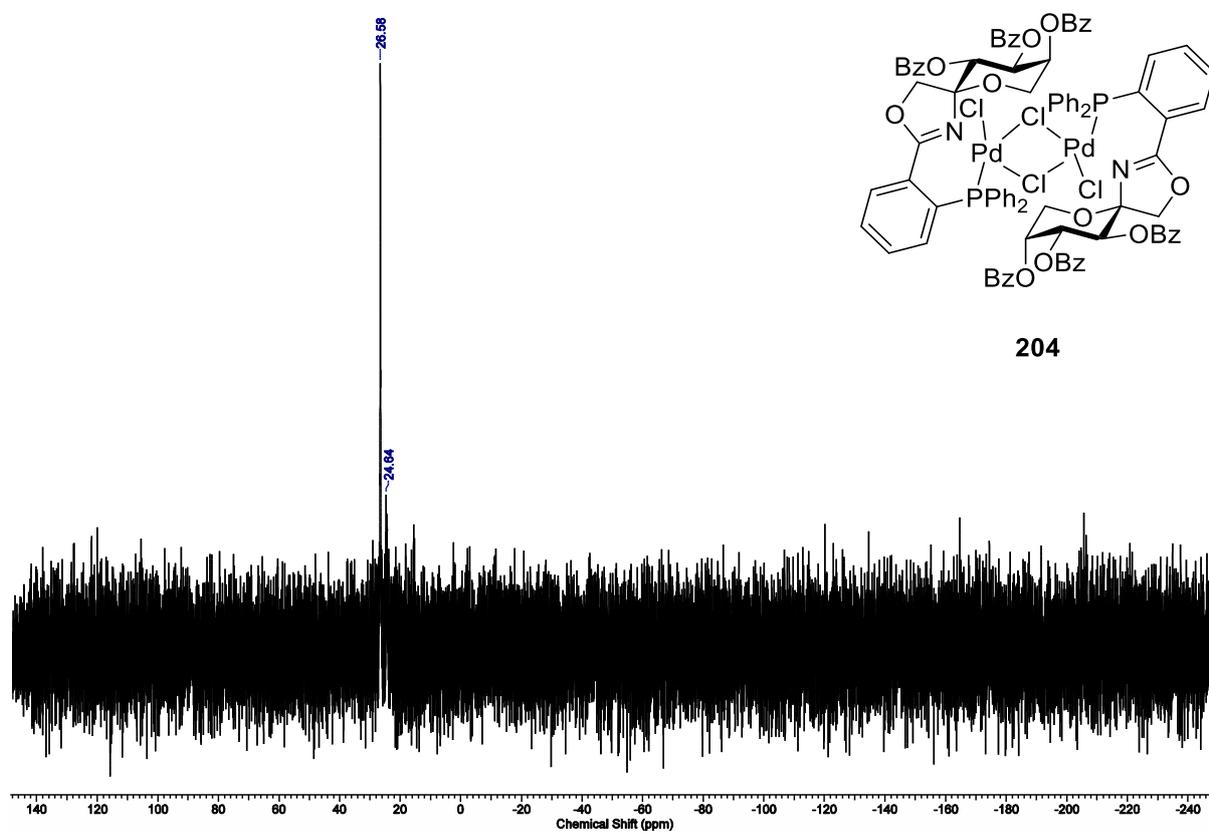
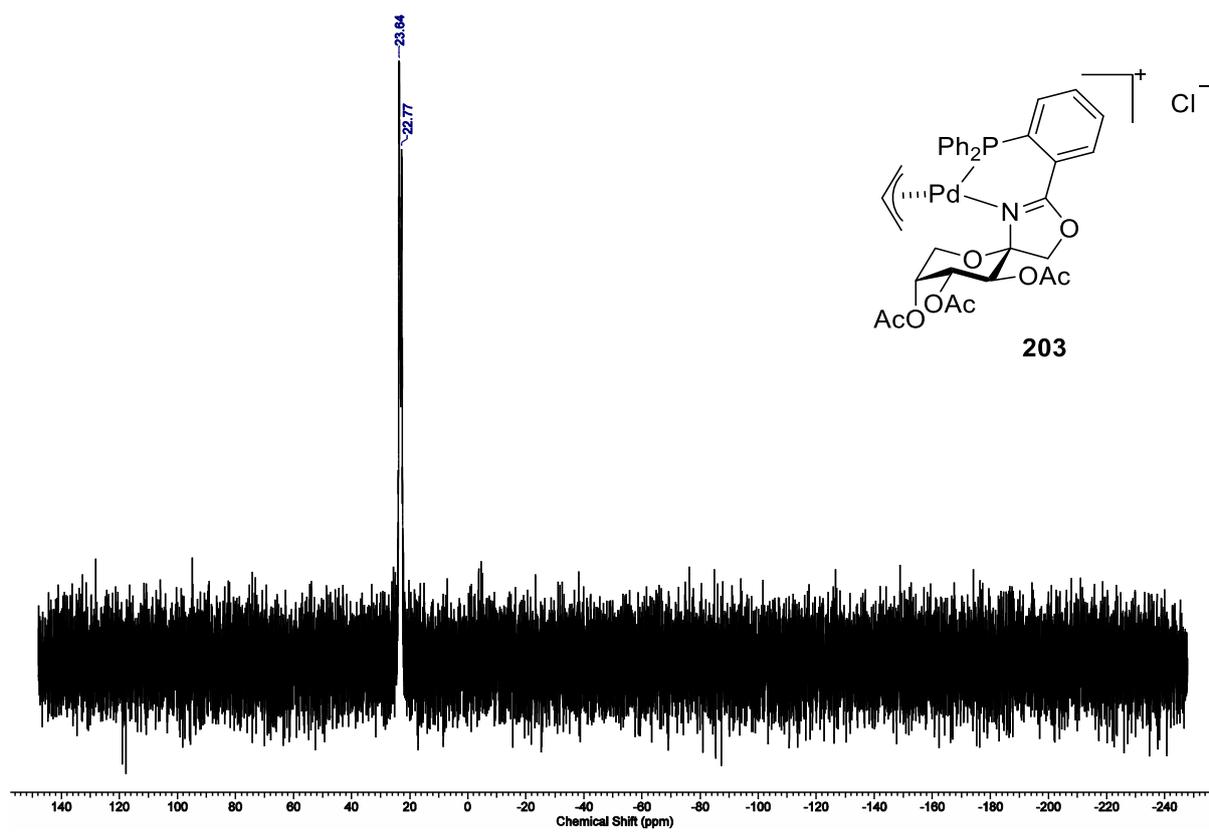


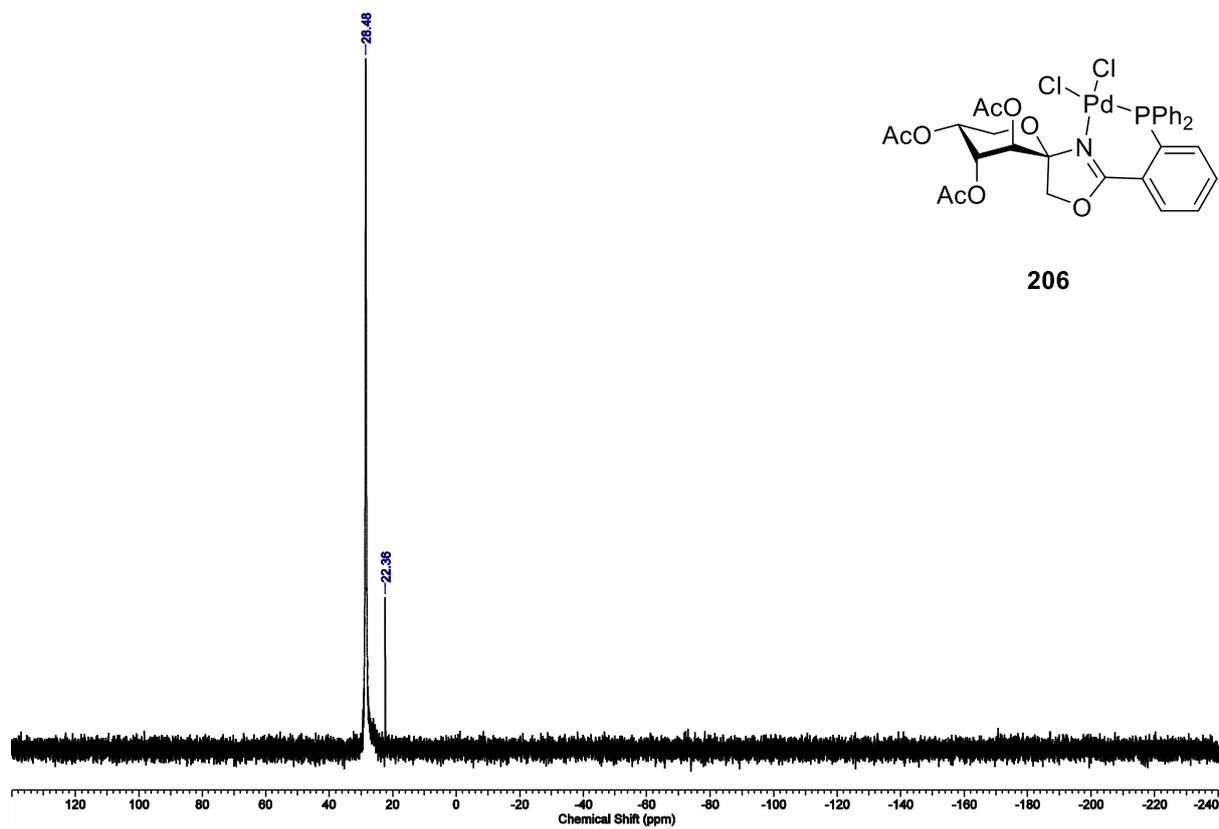
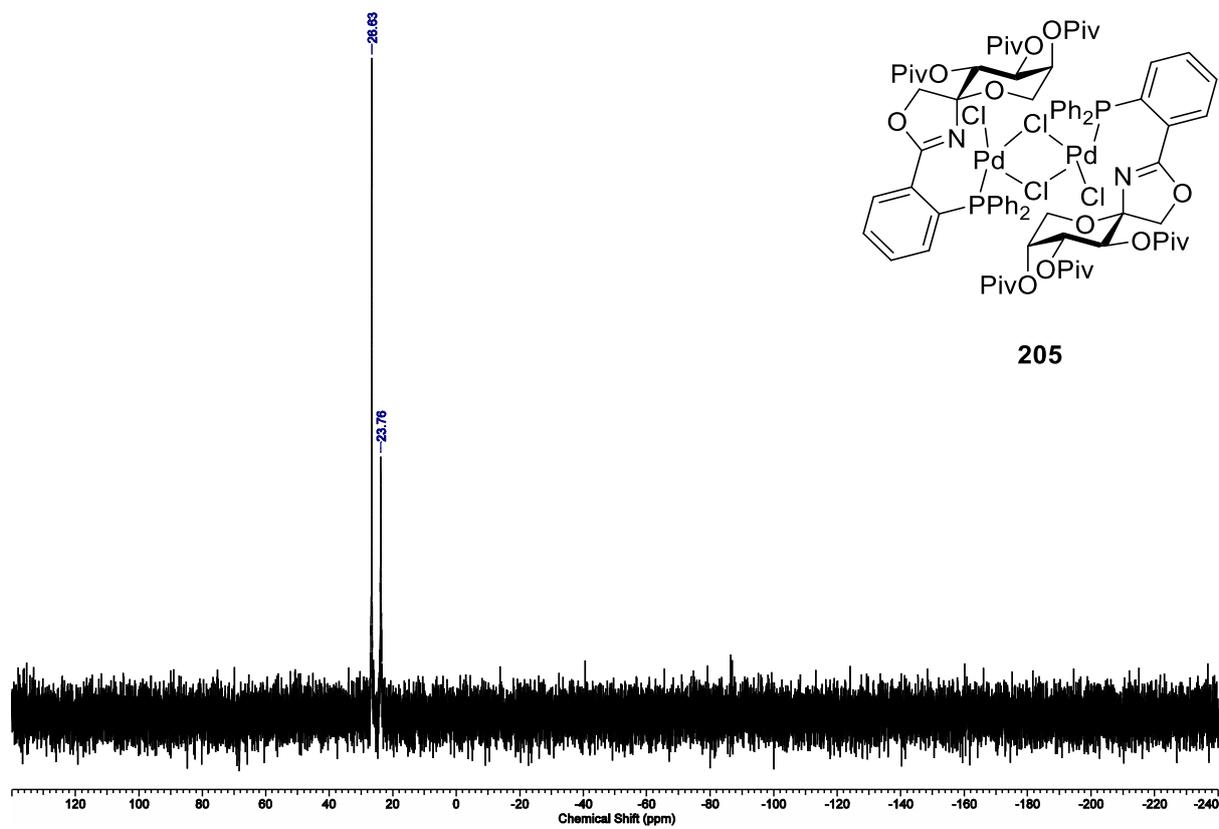


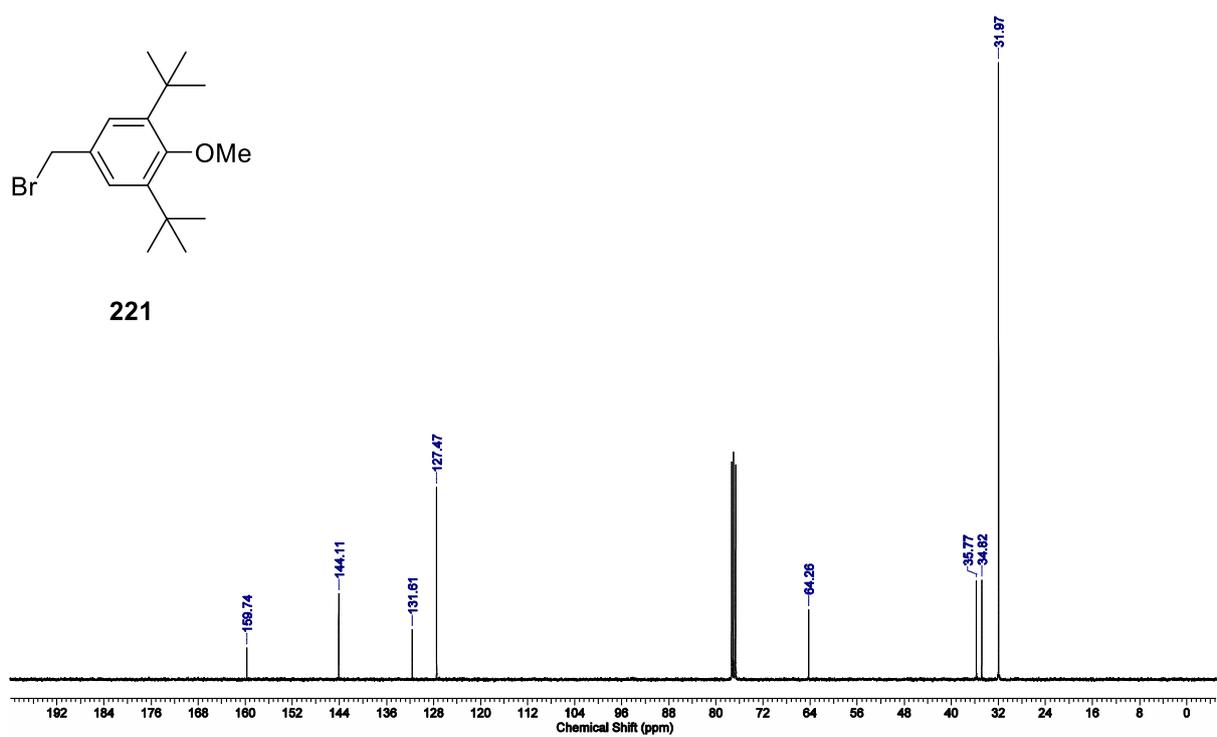
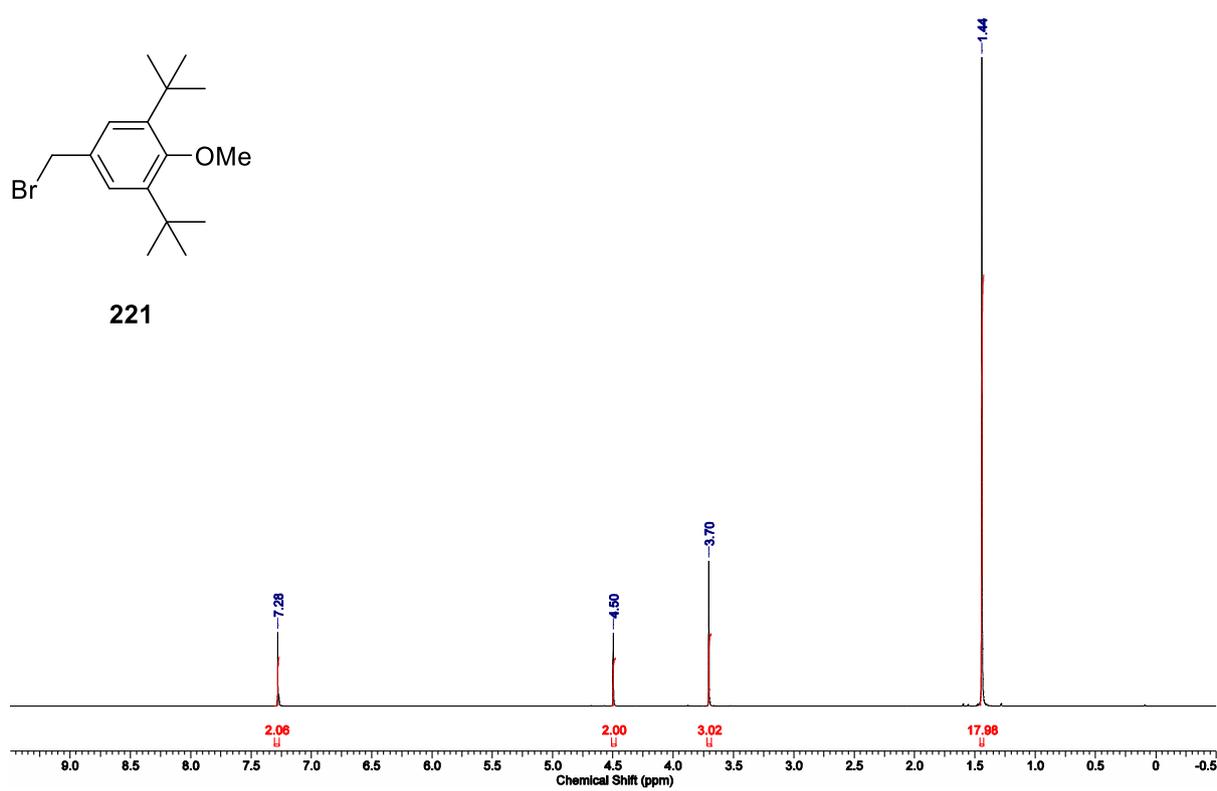


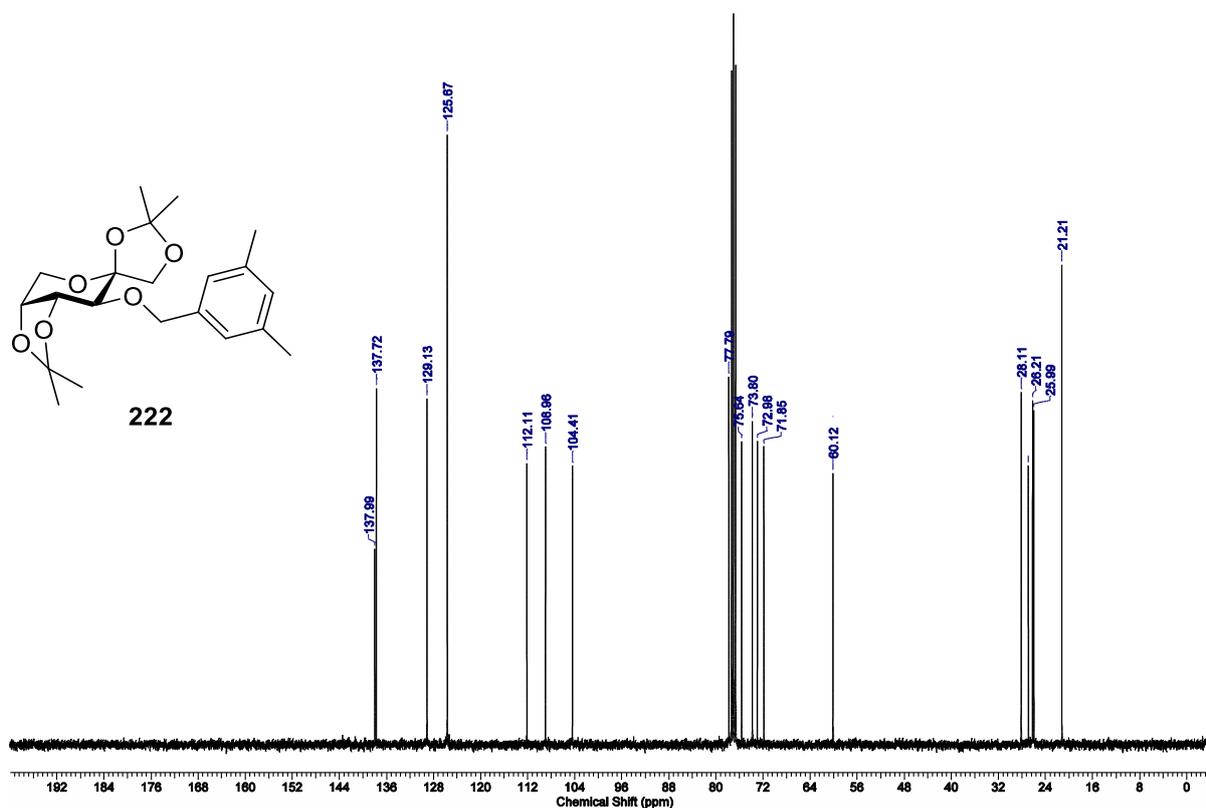
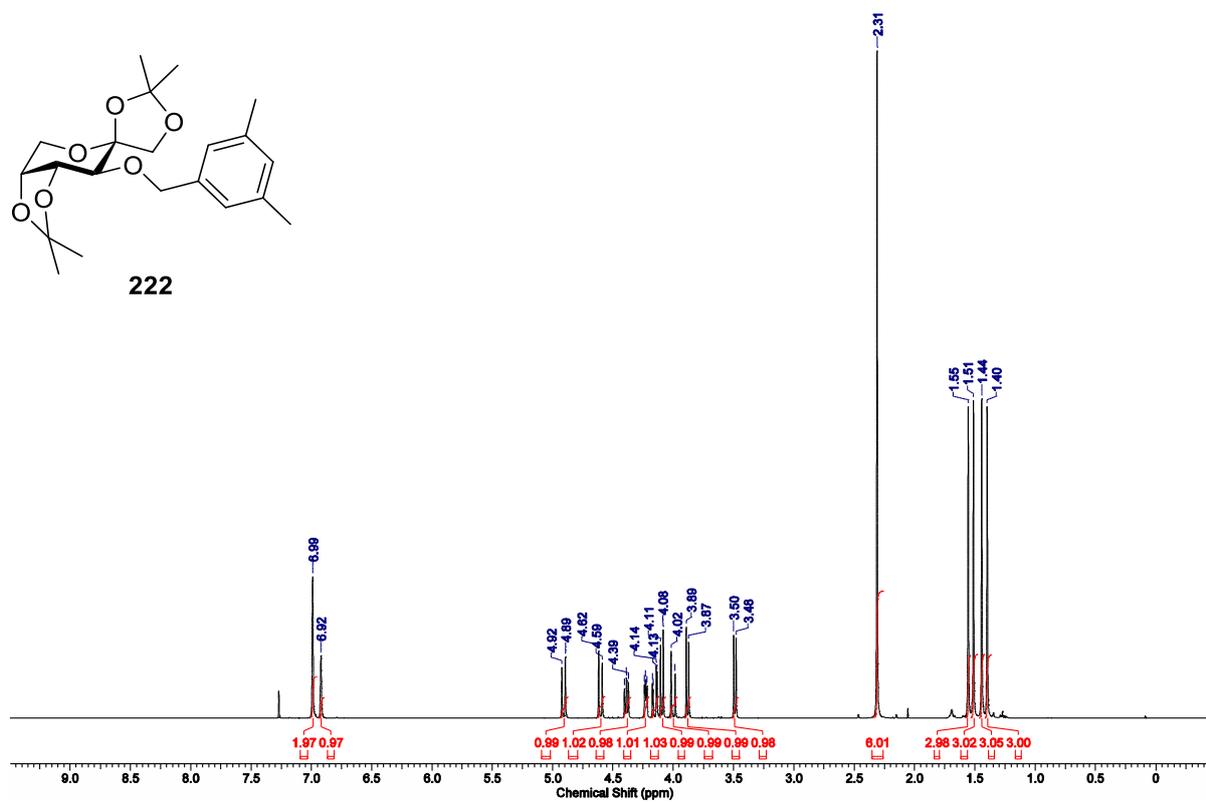


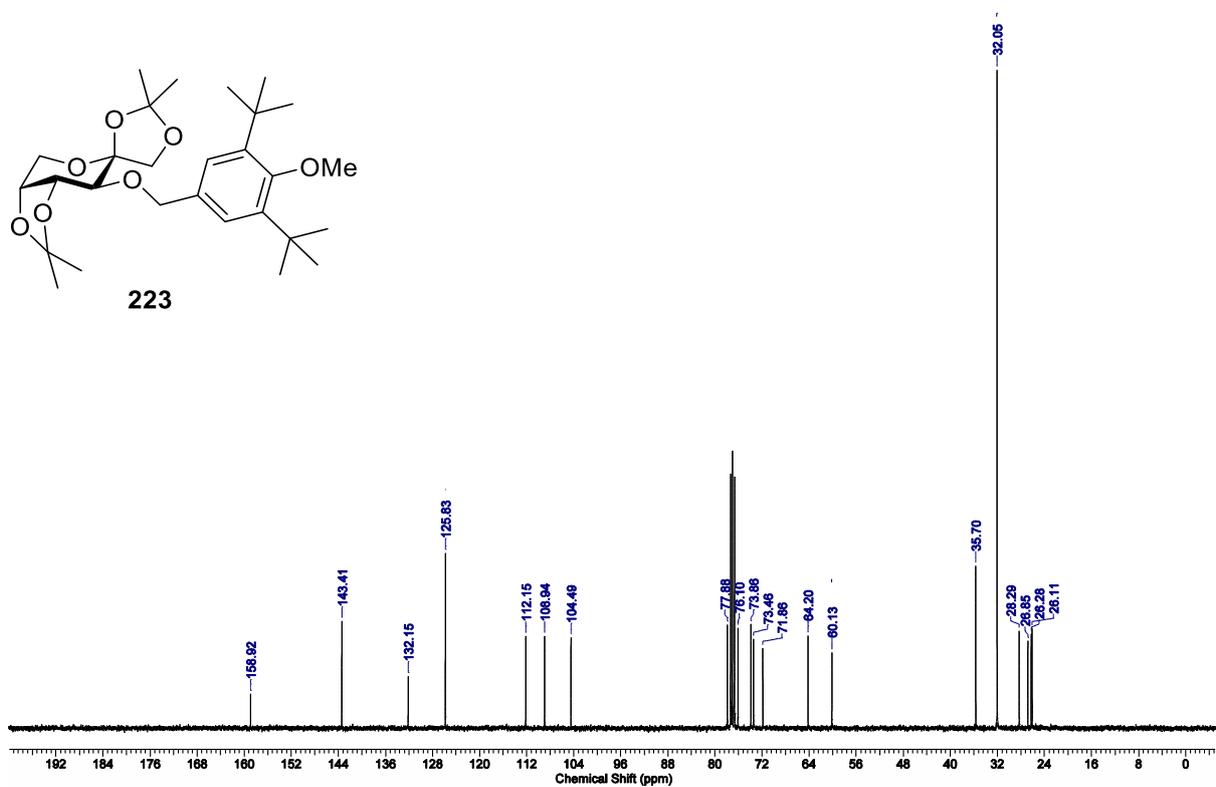
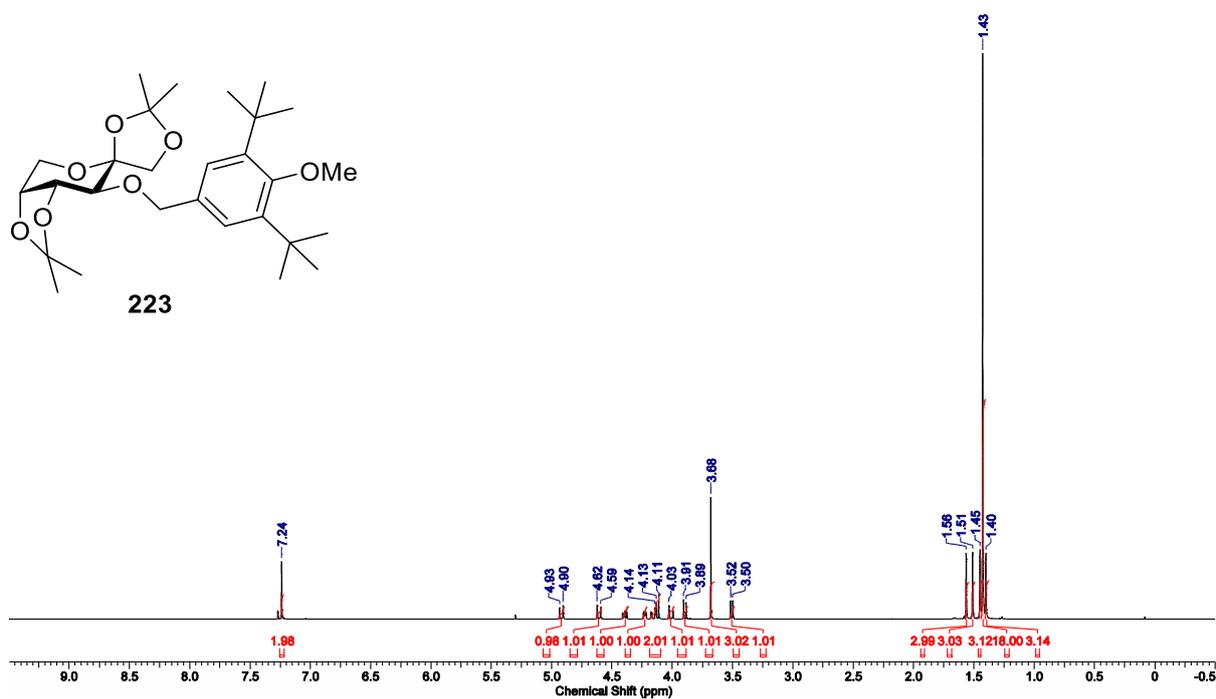


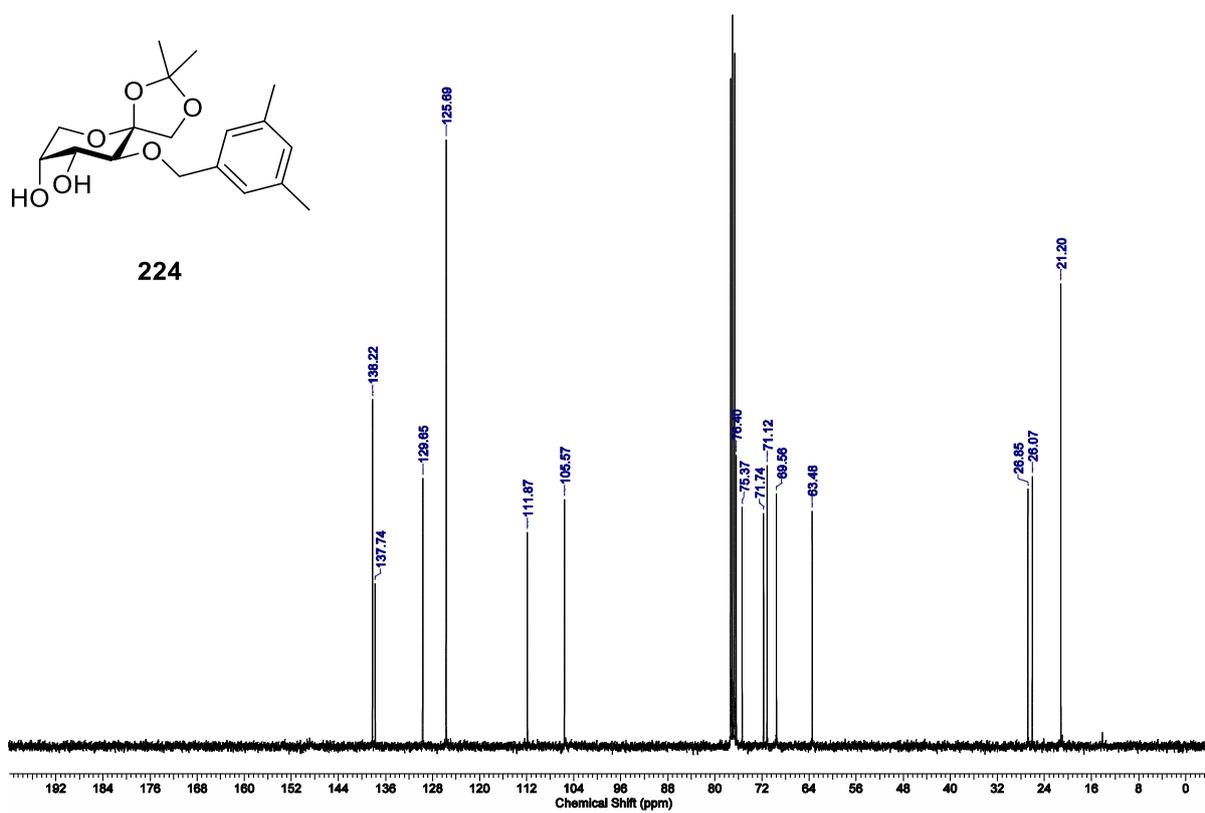
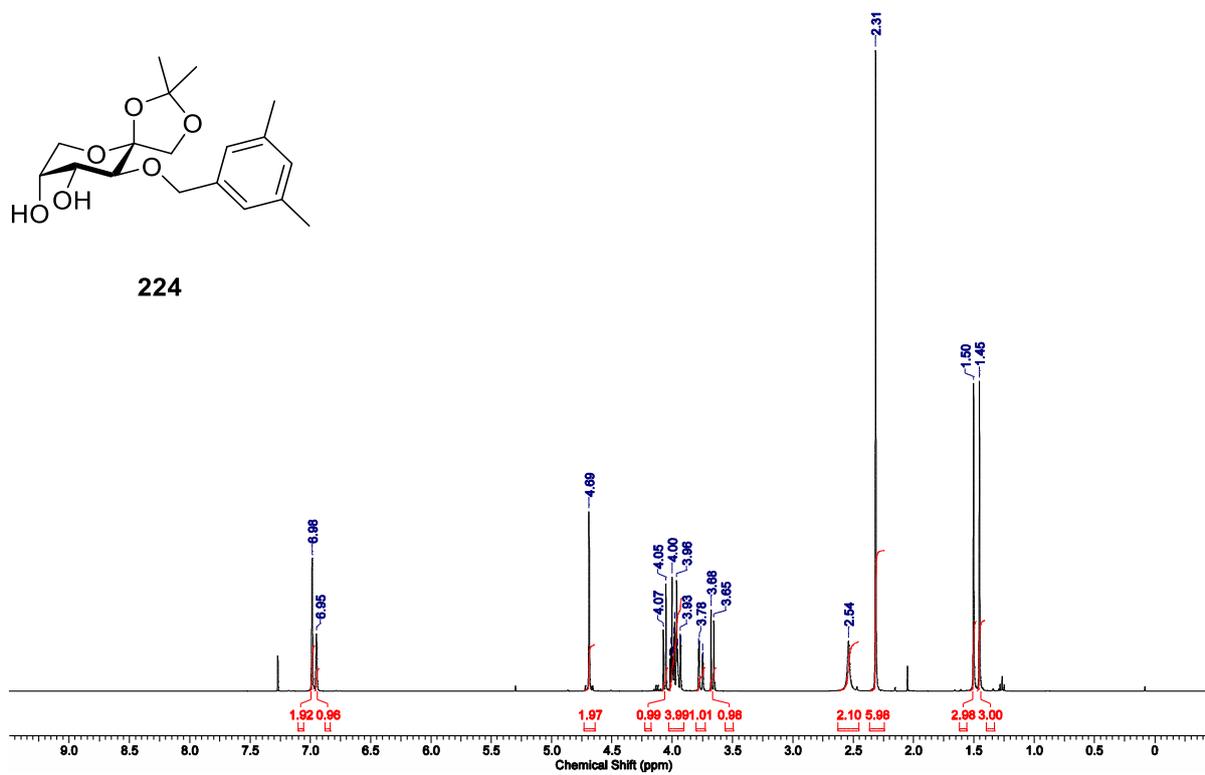


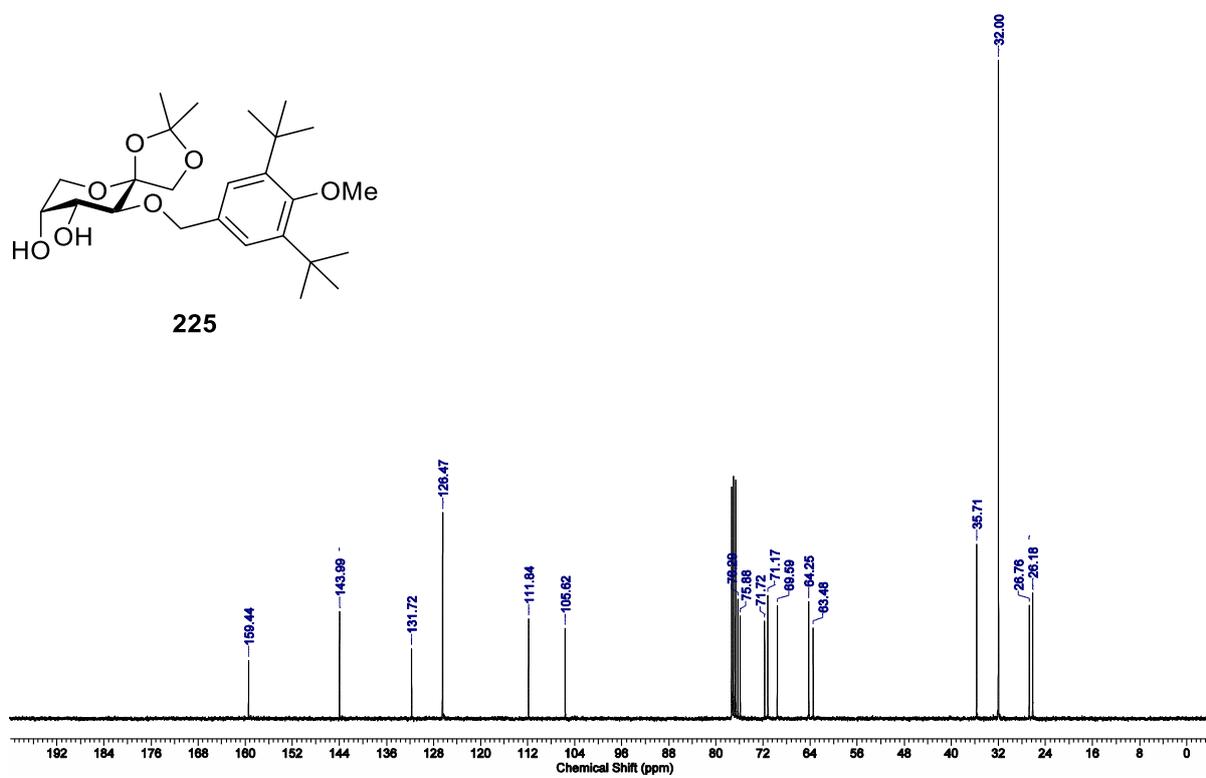
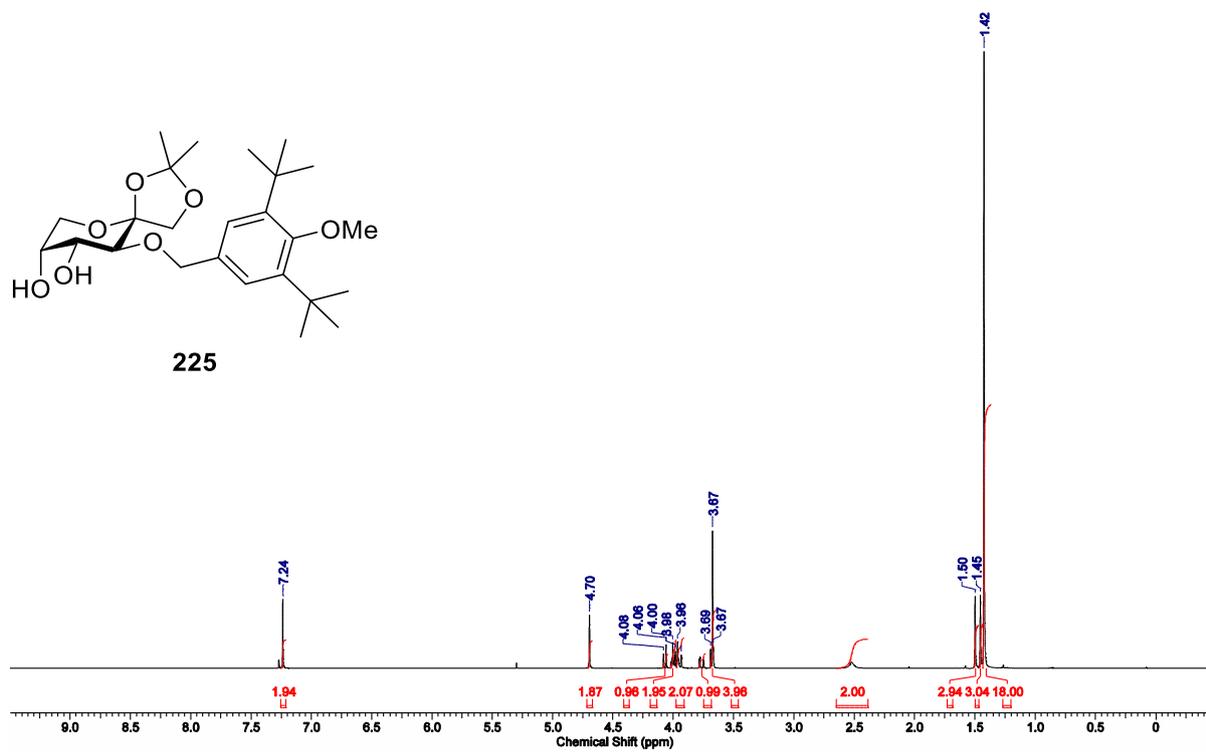


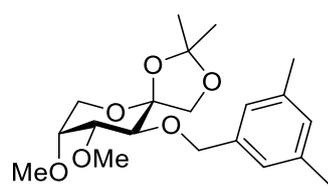




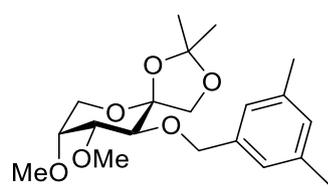
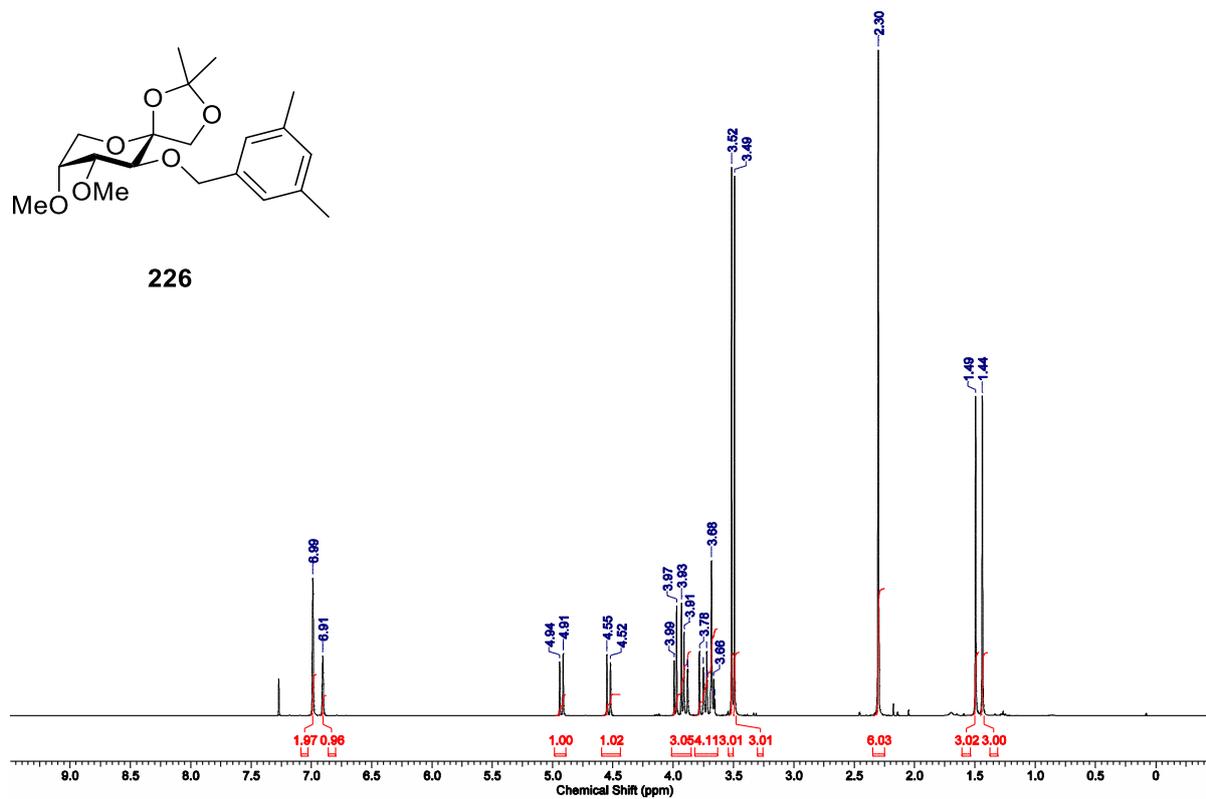




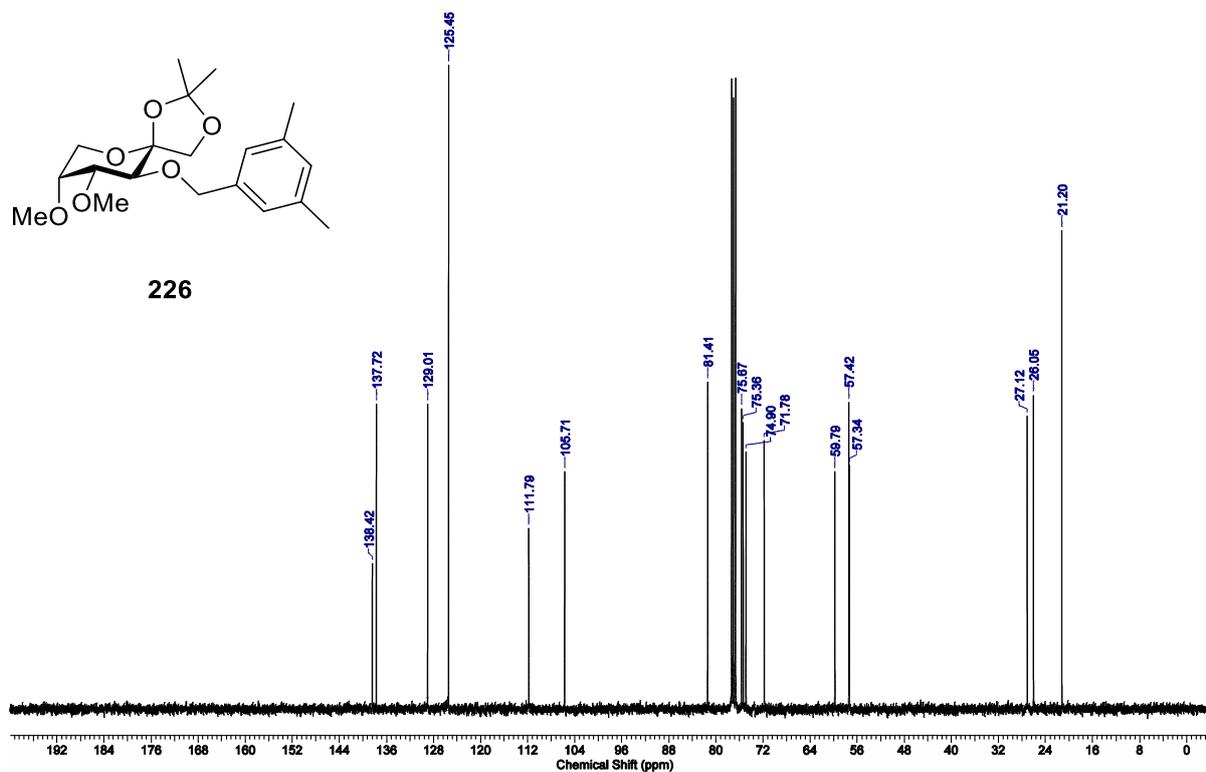


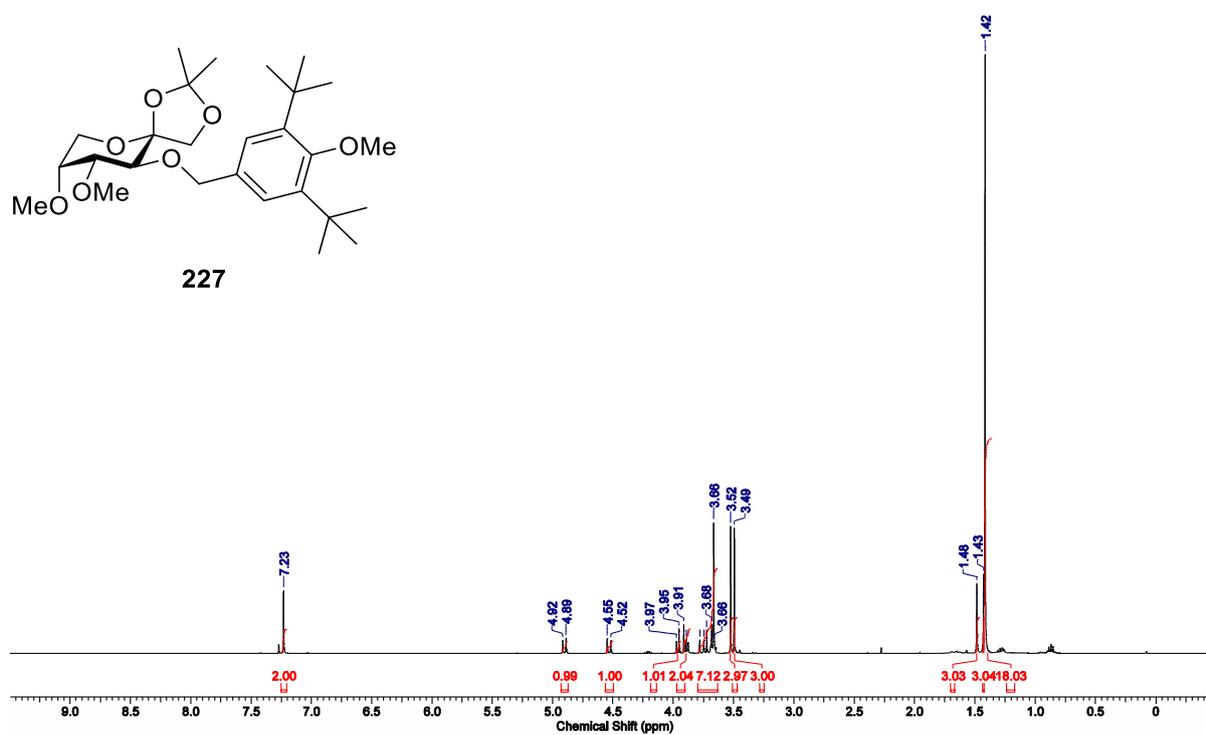
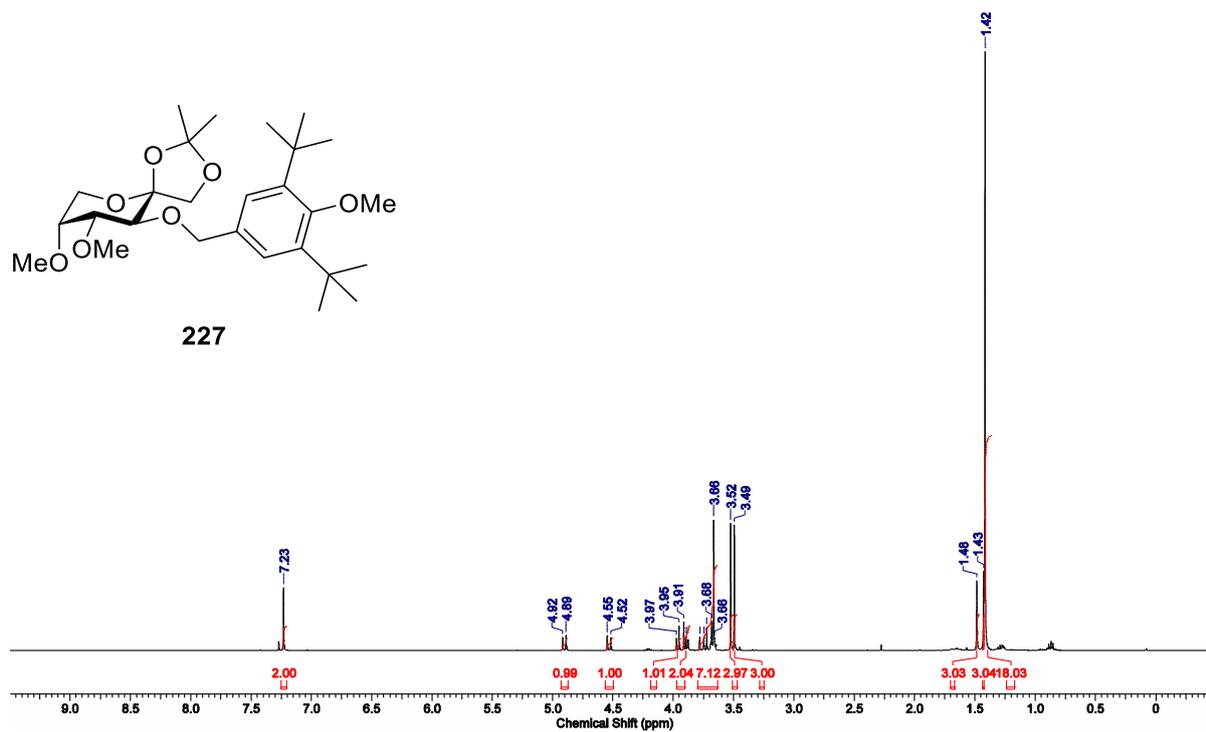


226

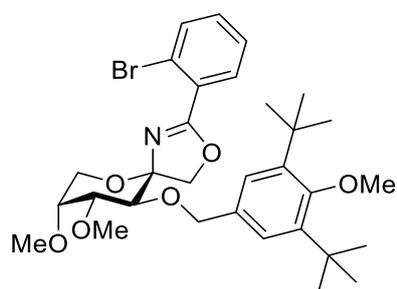


226

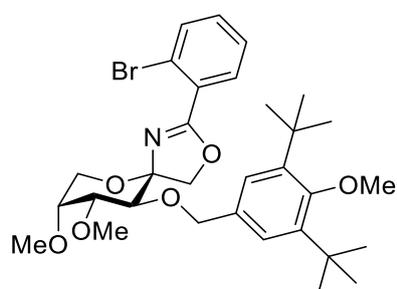
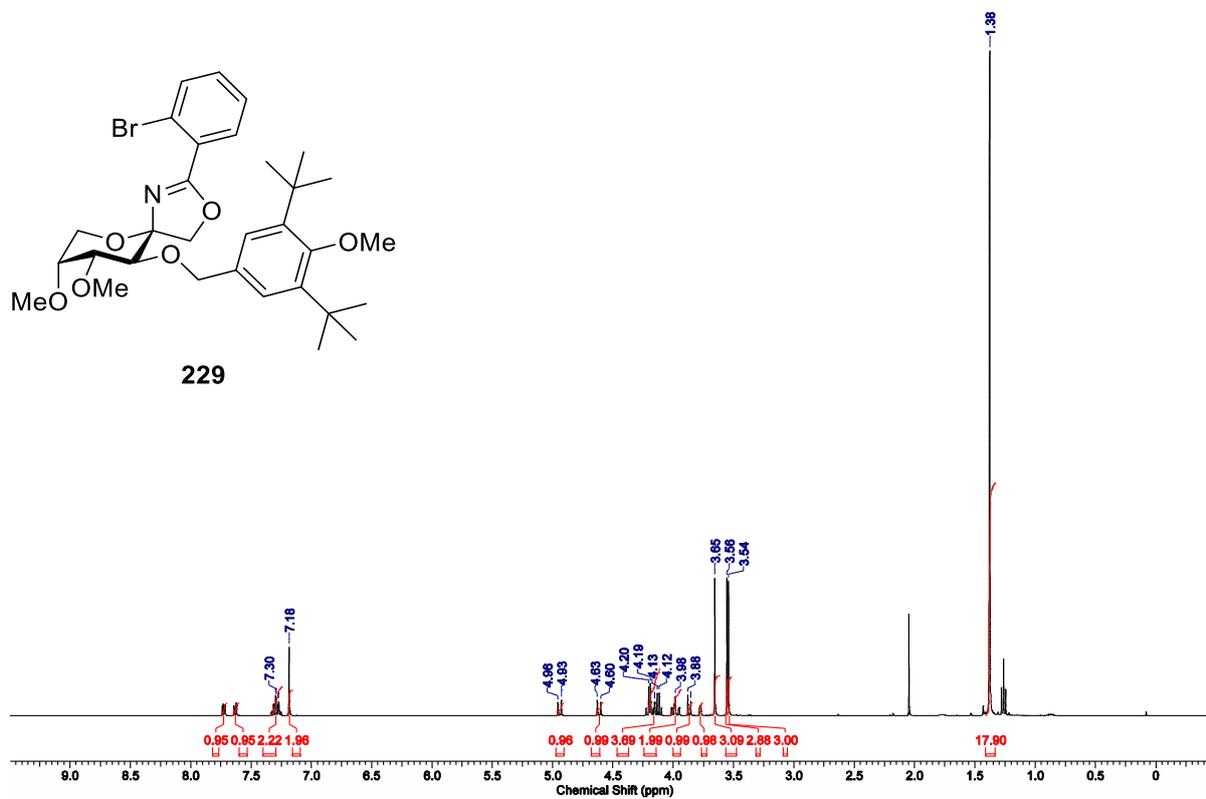




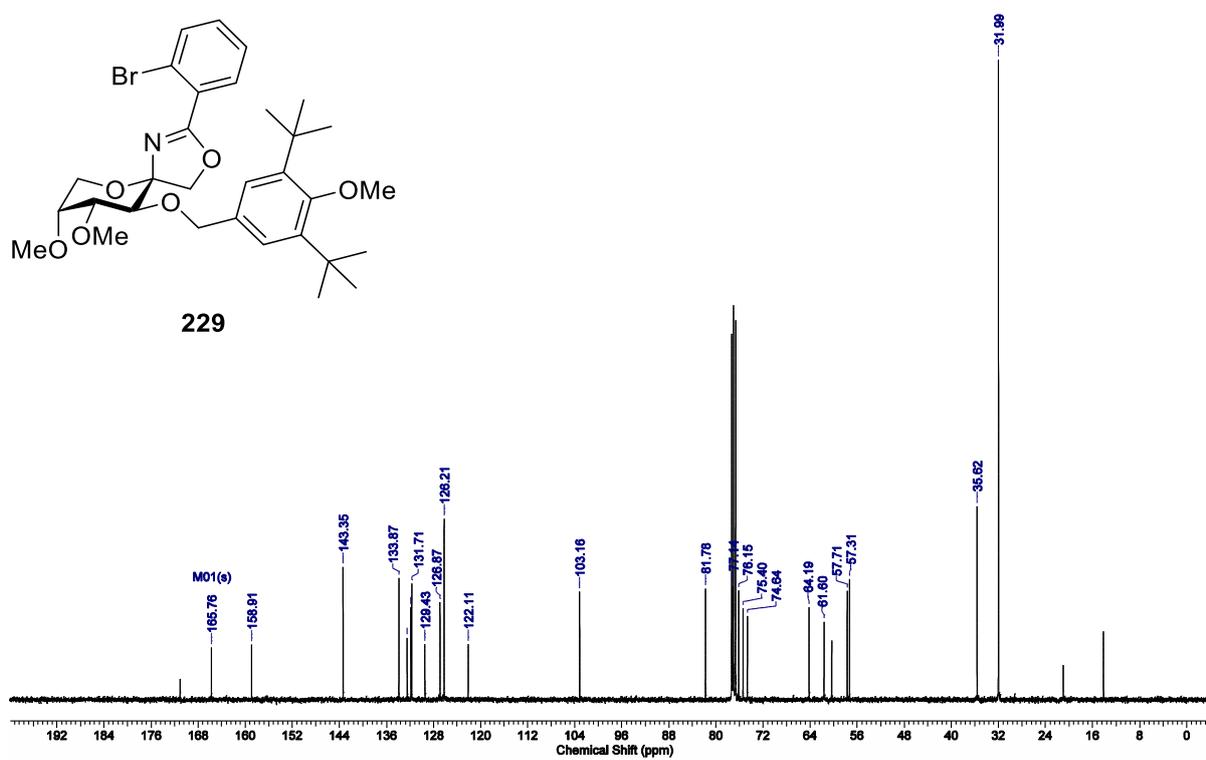


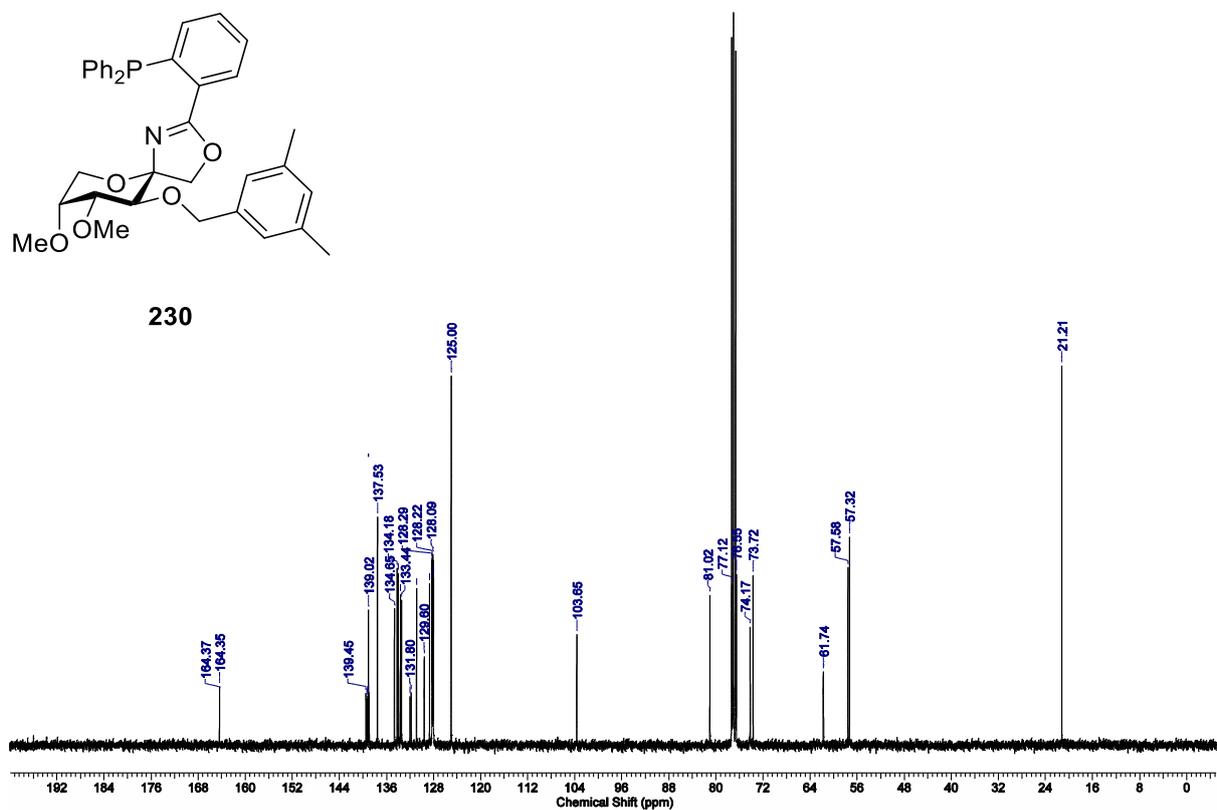
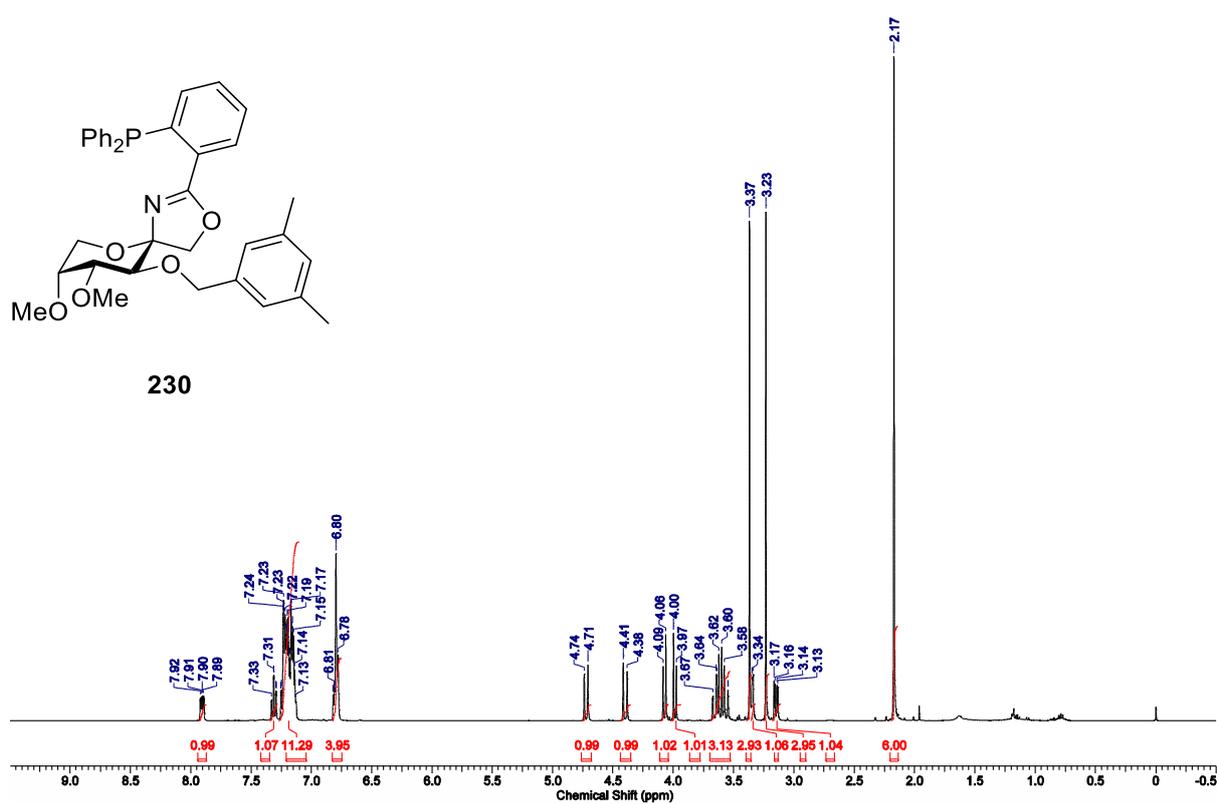


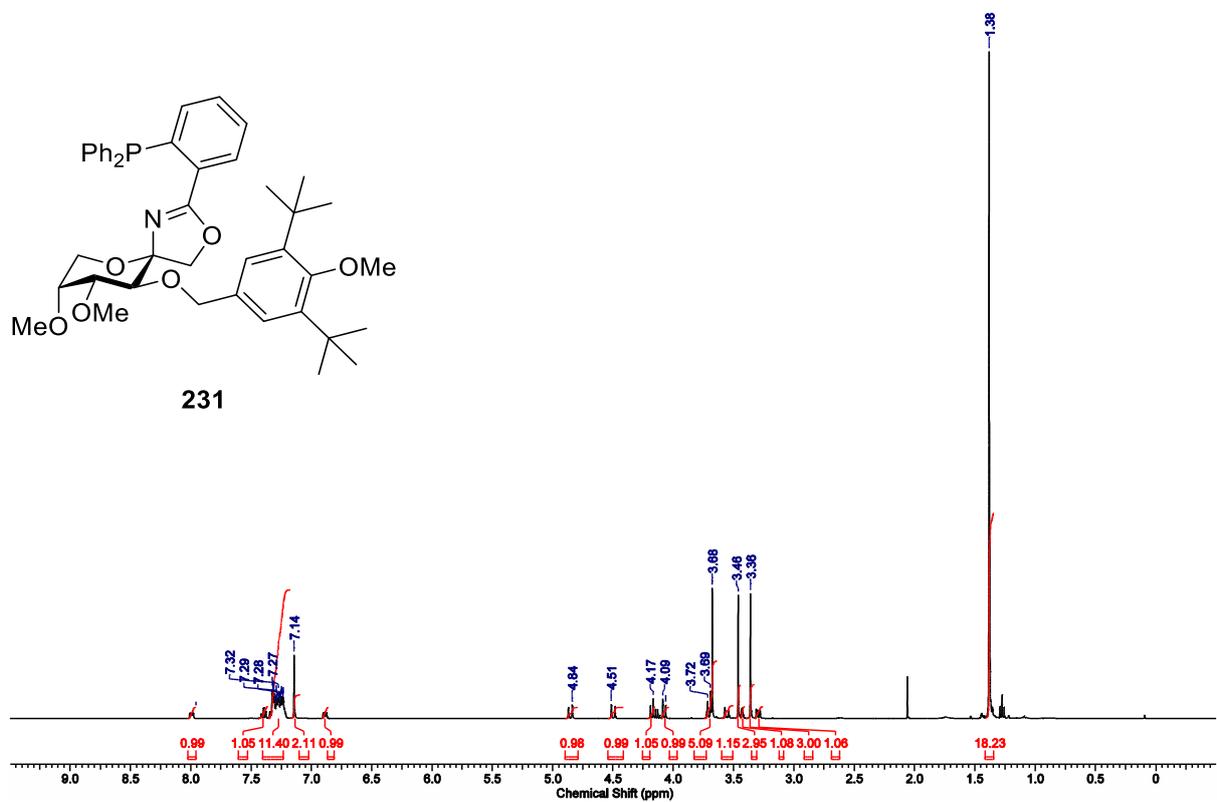
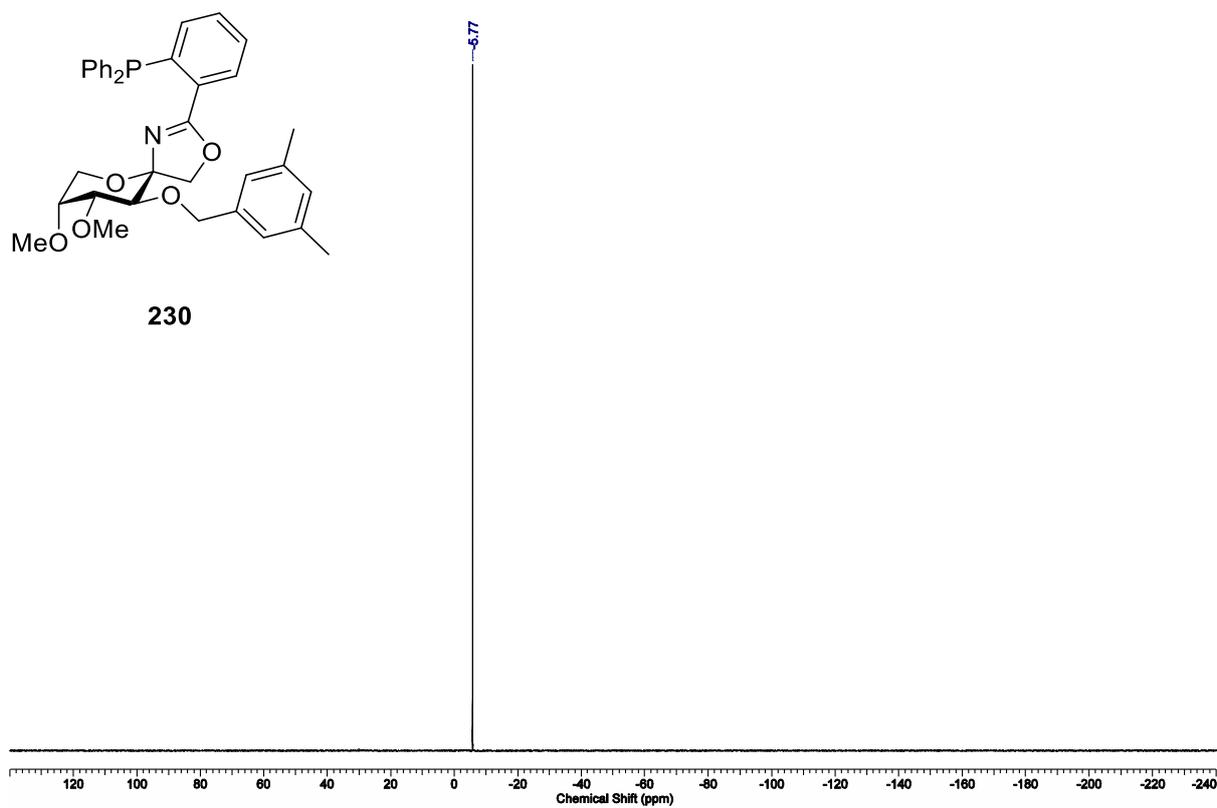
229

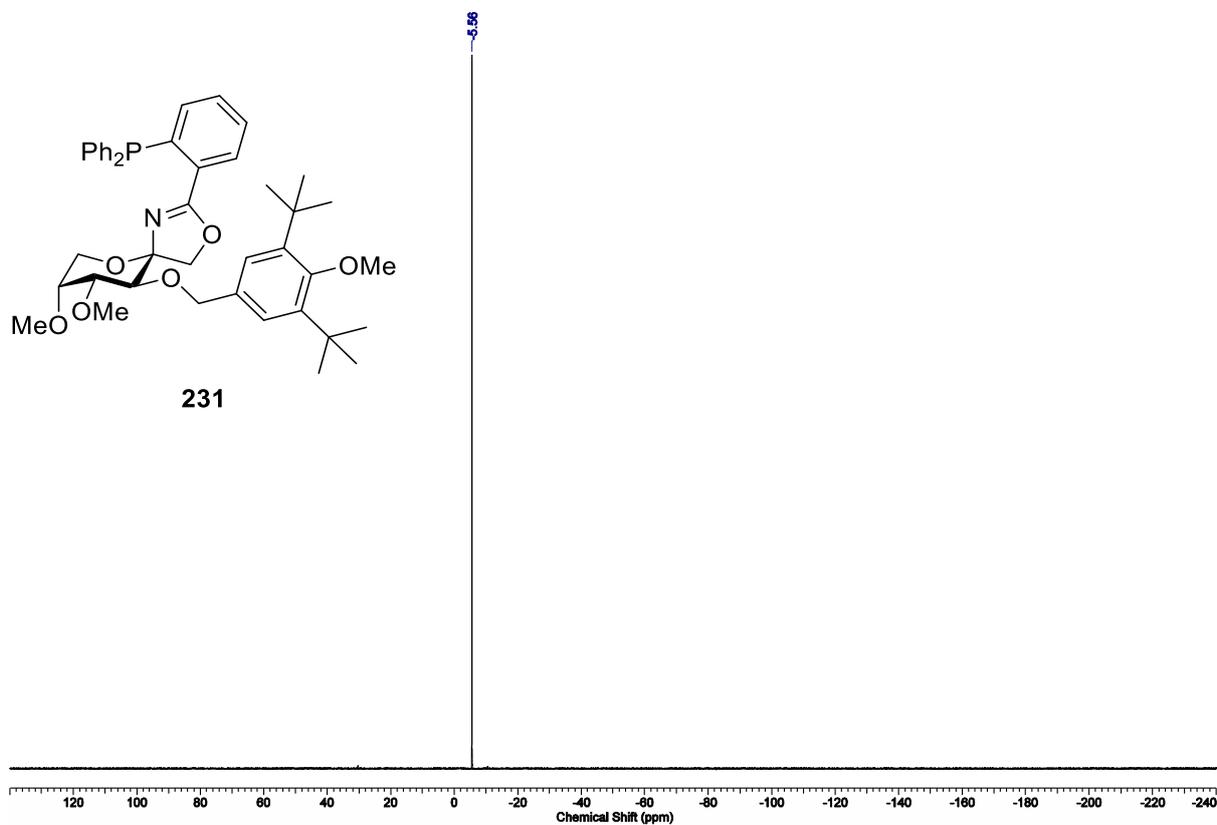
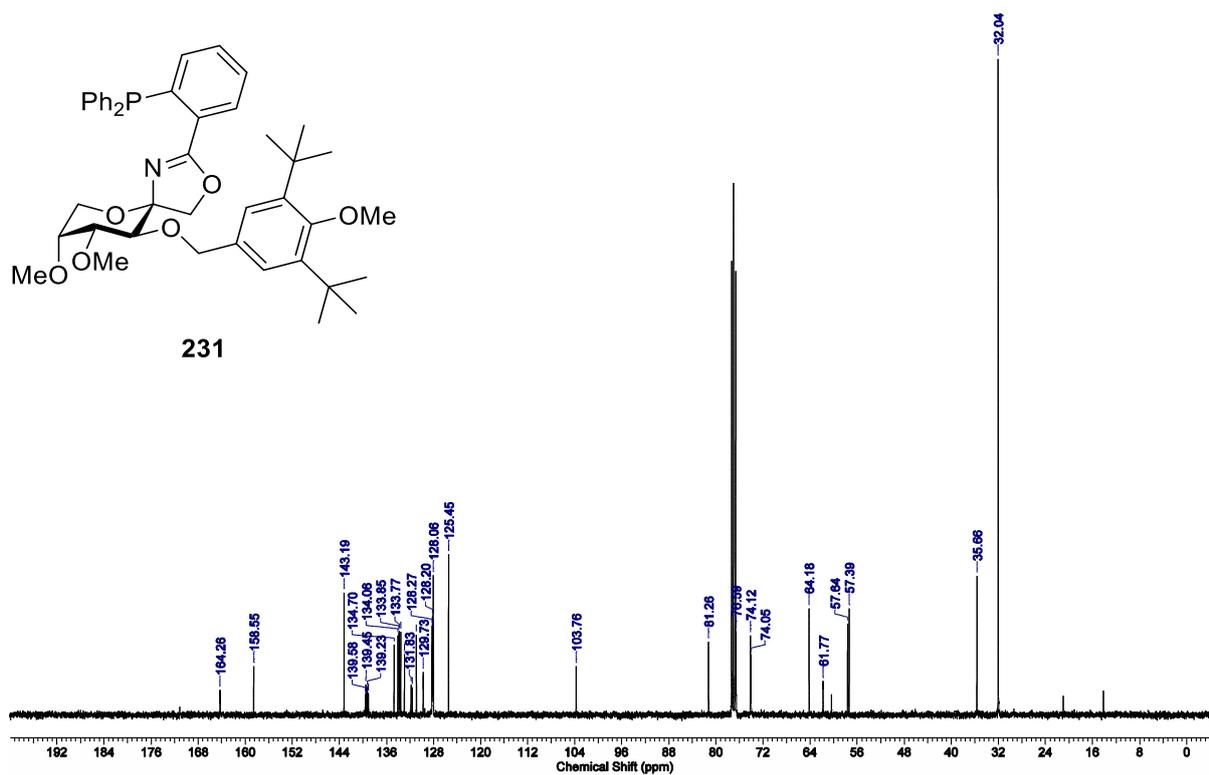


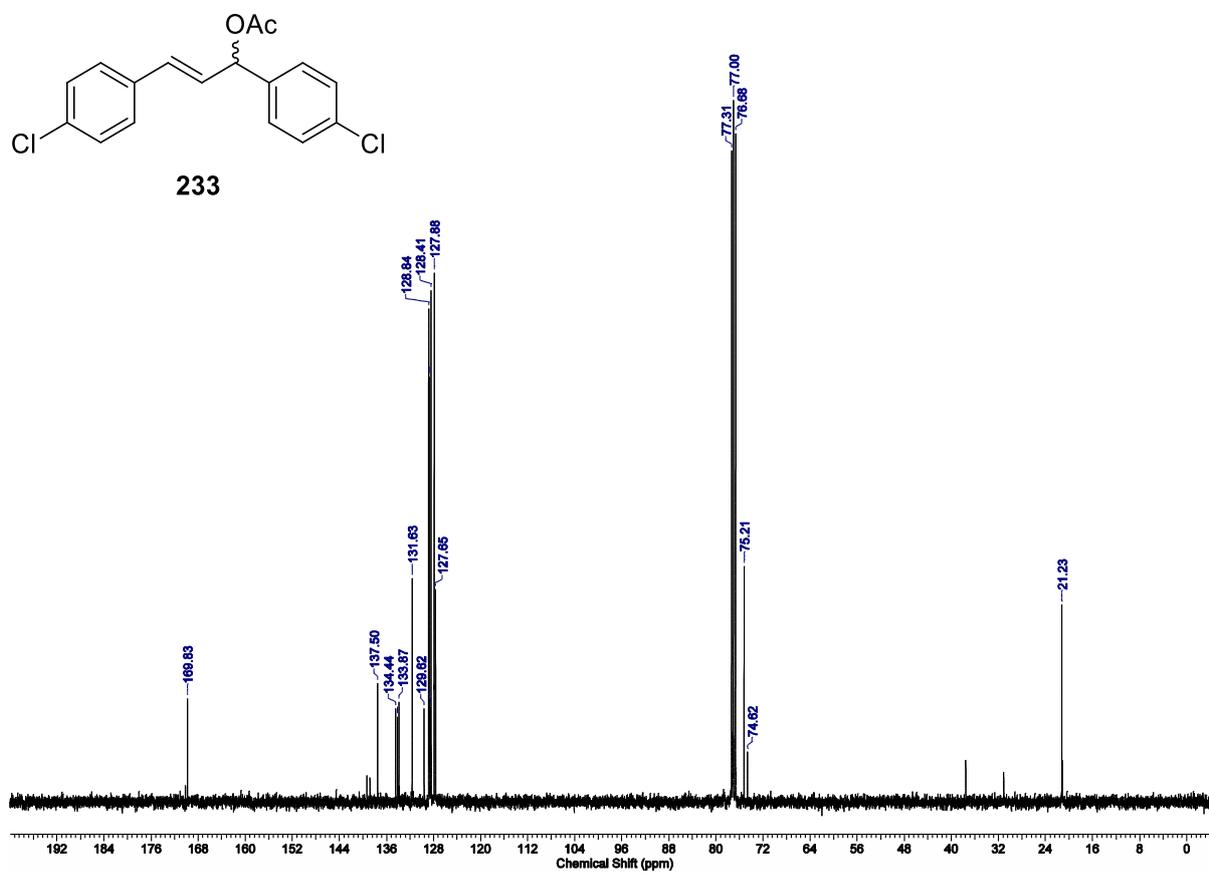
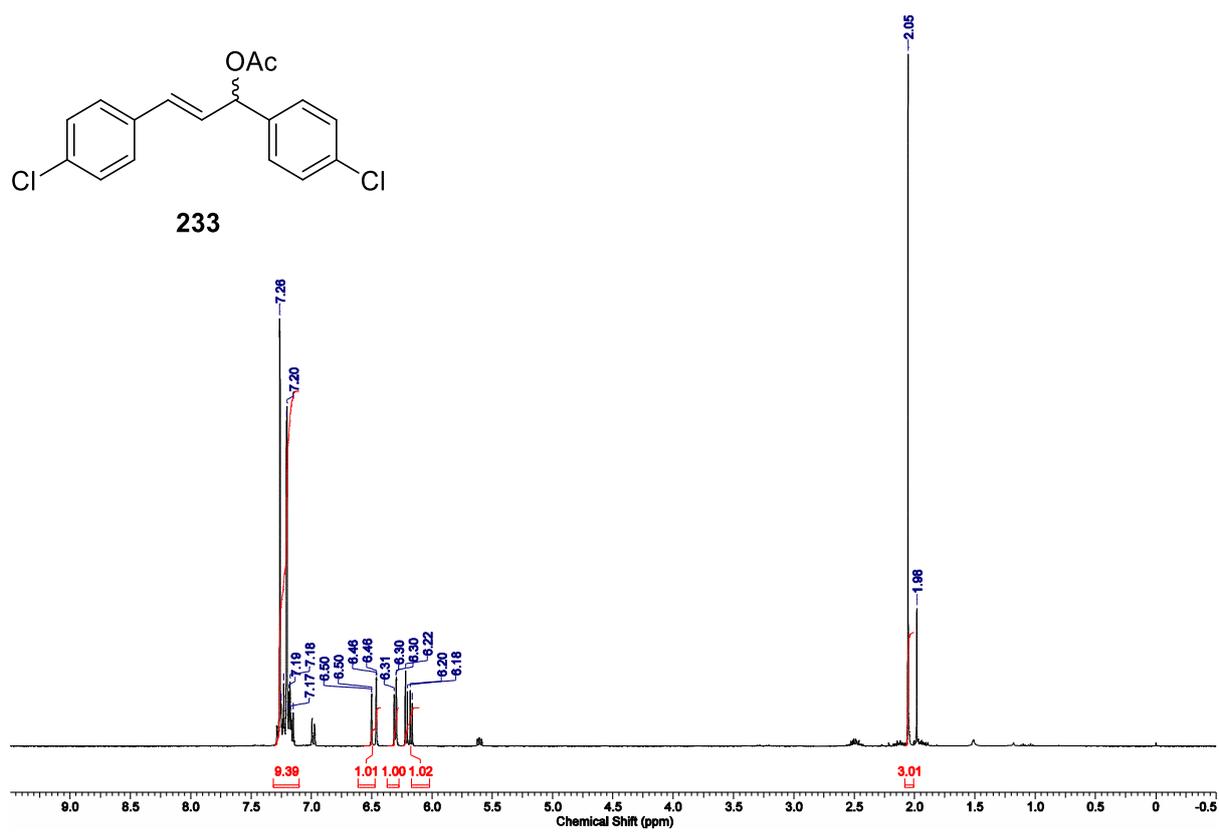
229

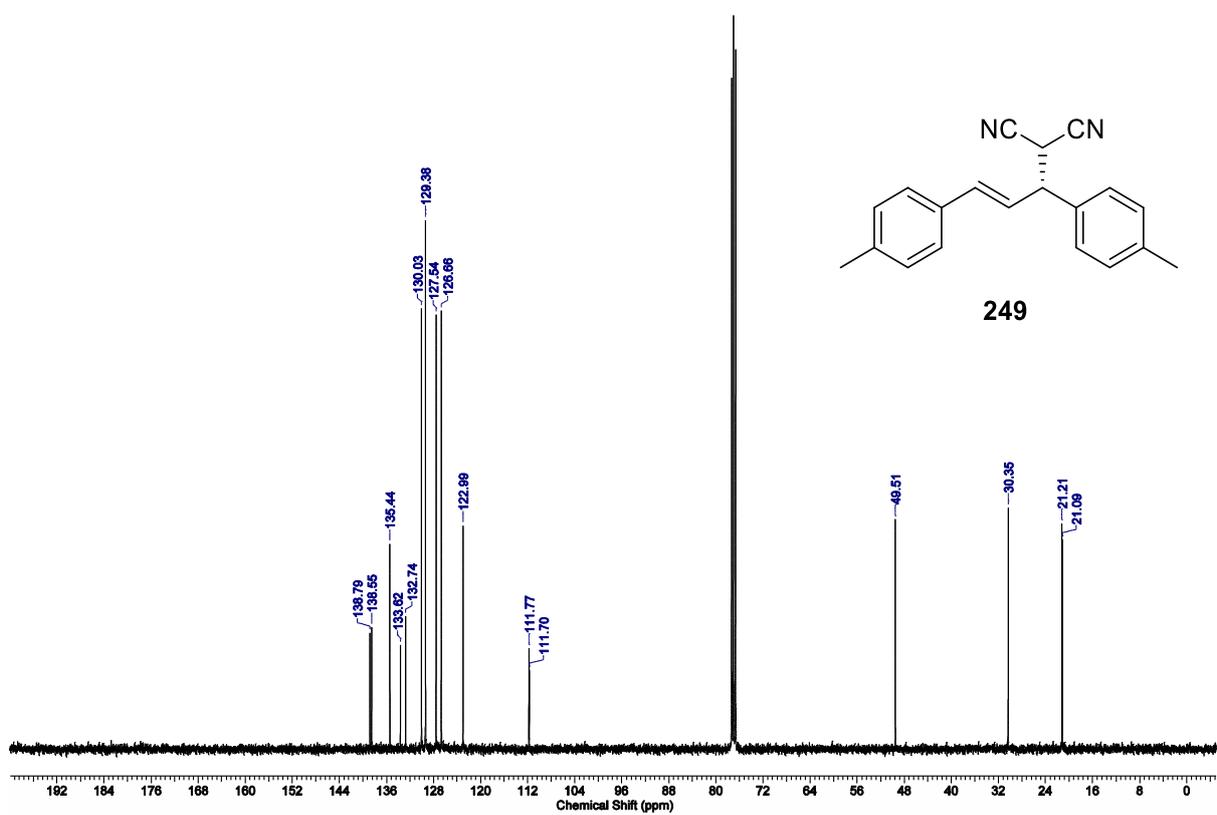
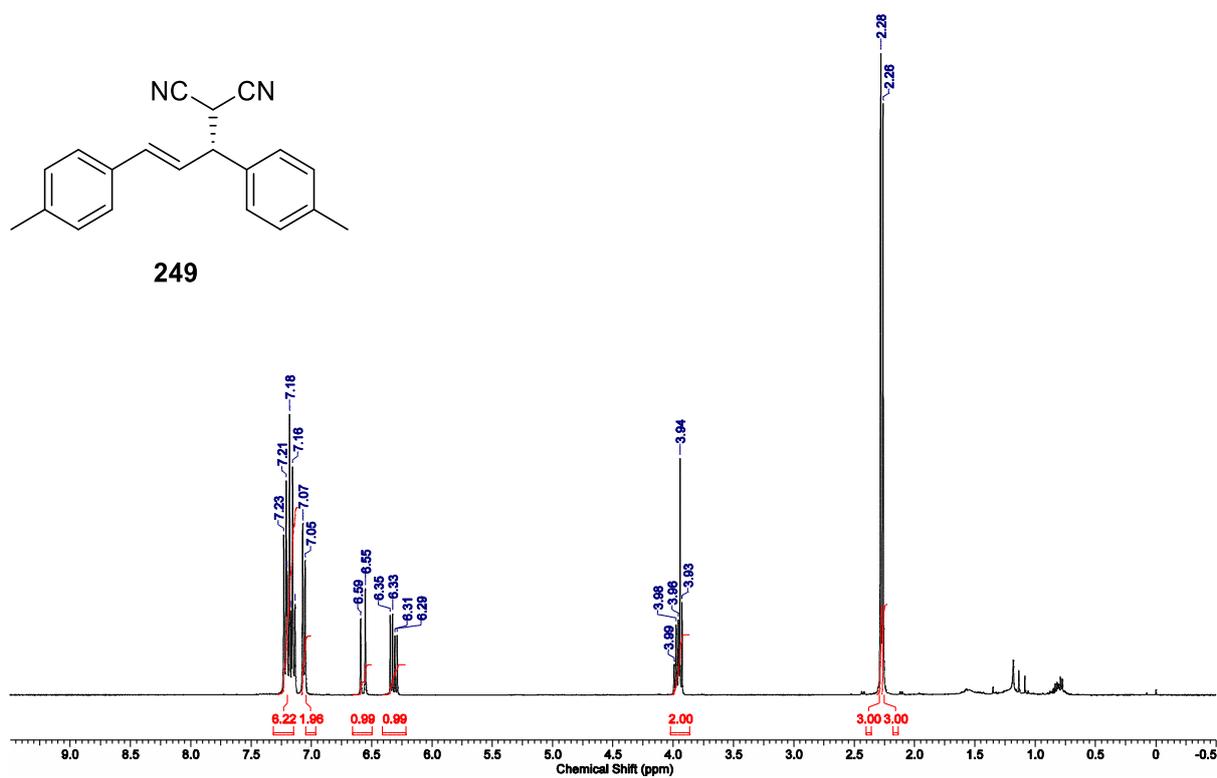


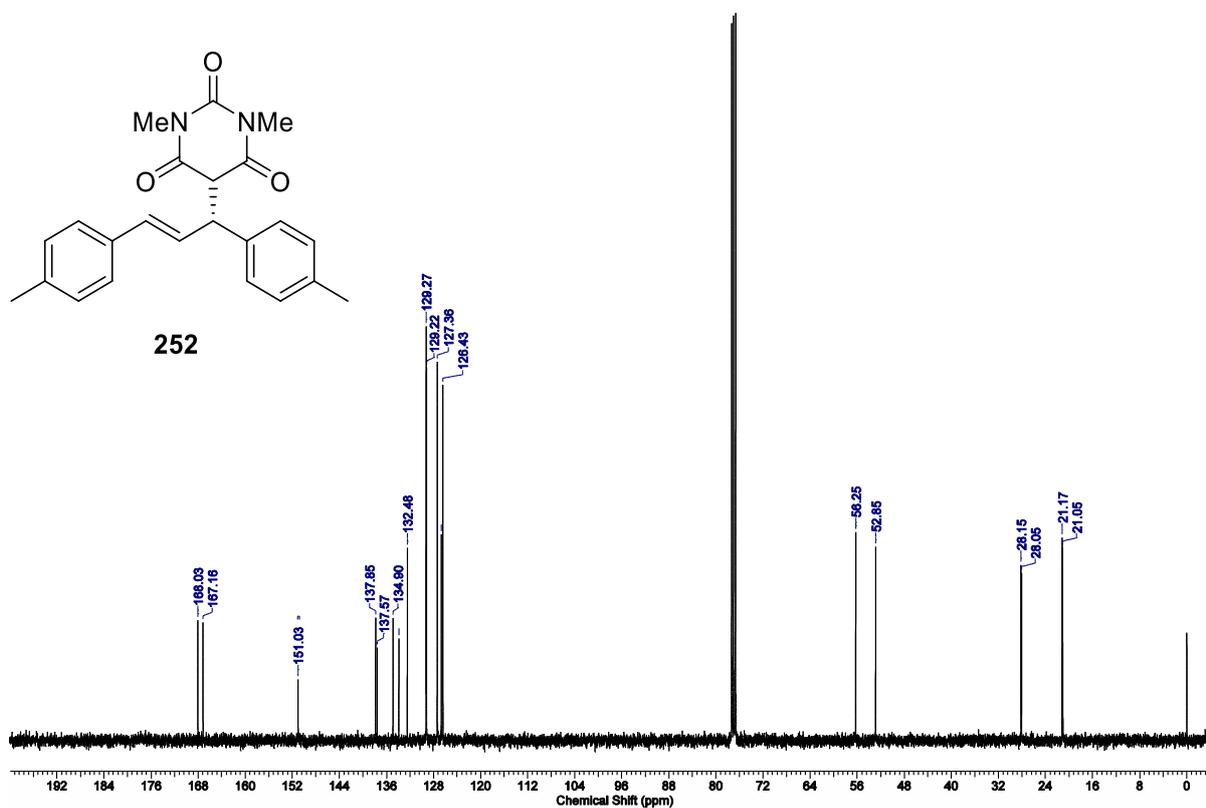
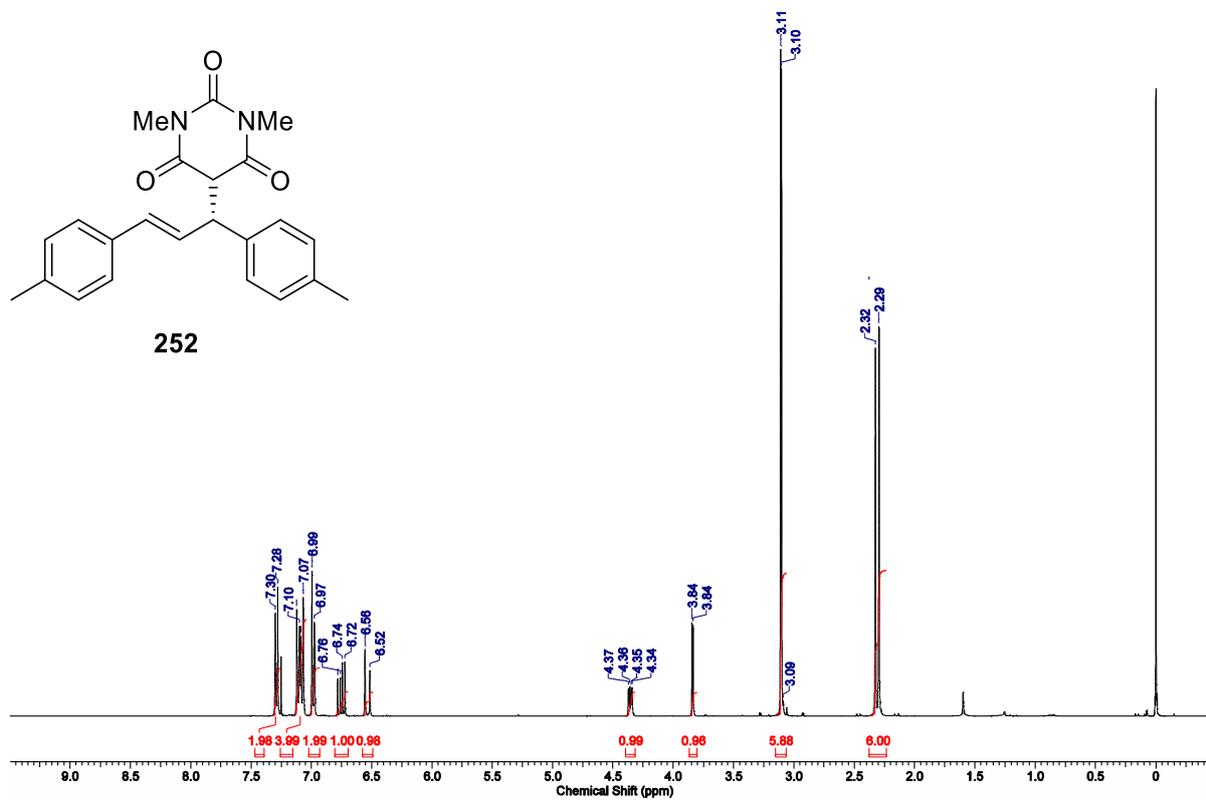


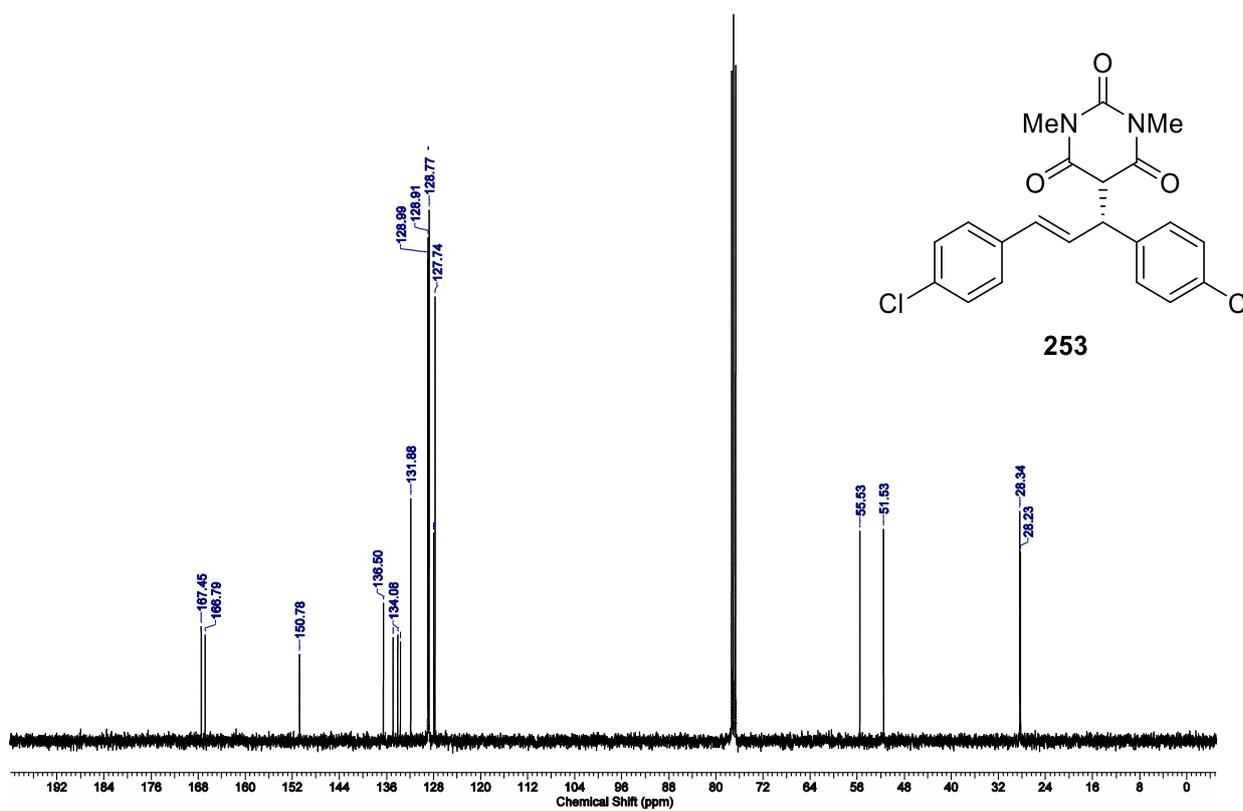
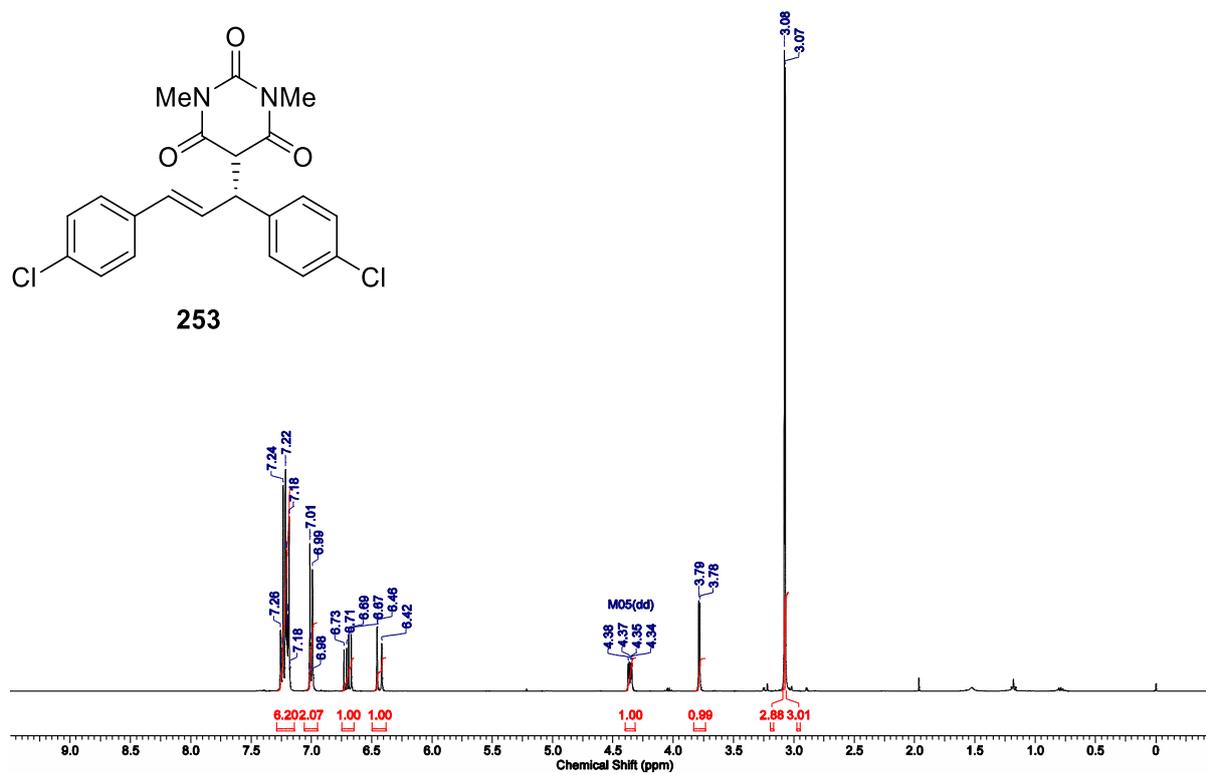


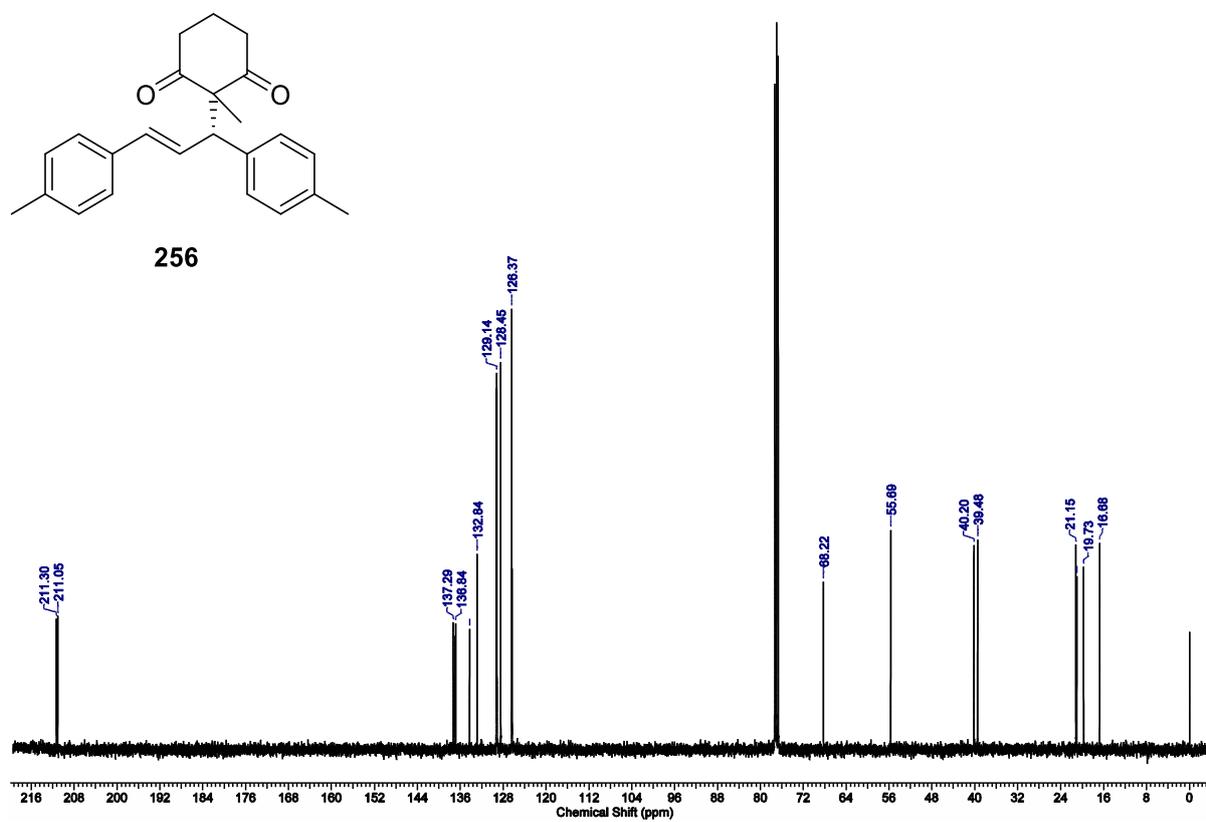
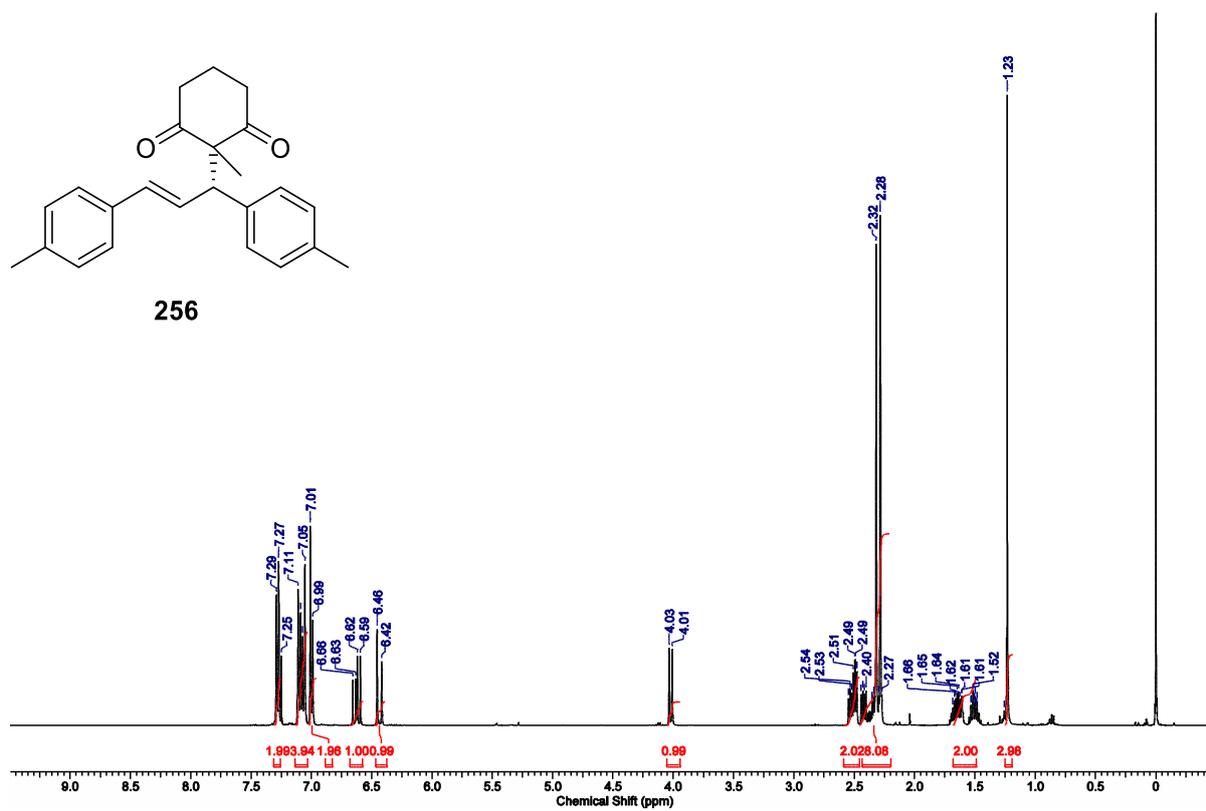


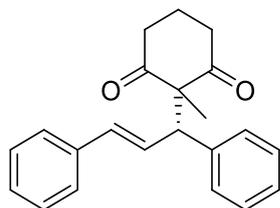




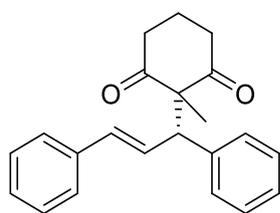
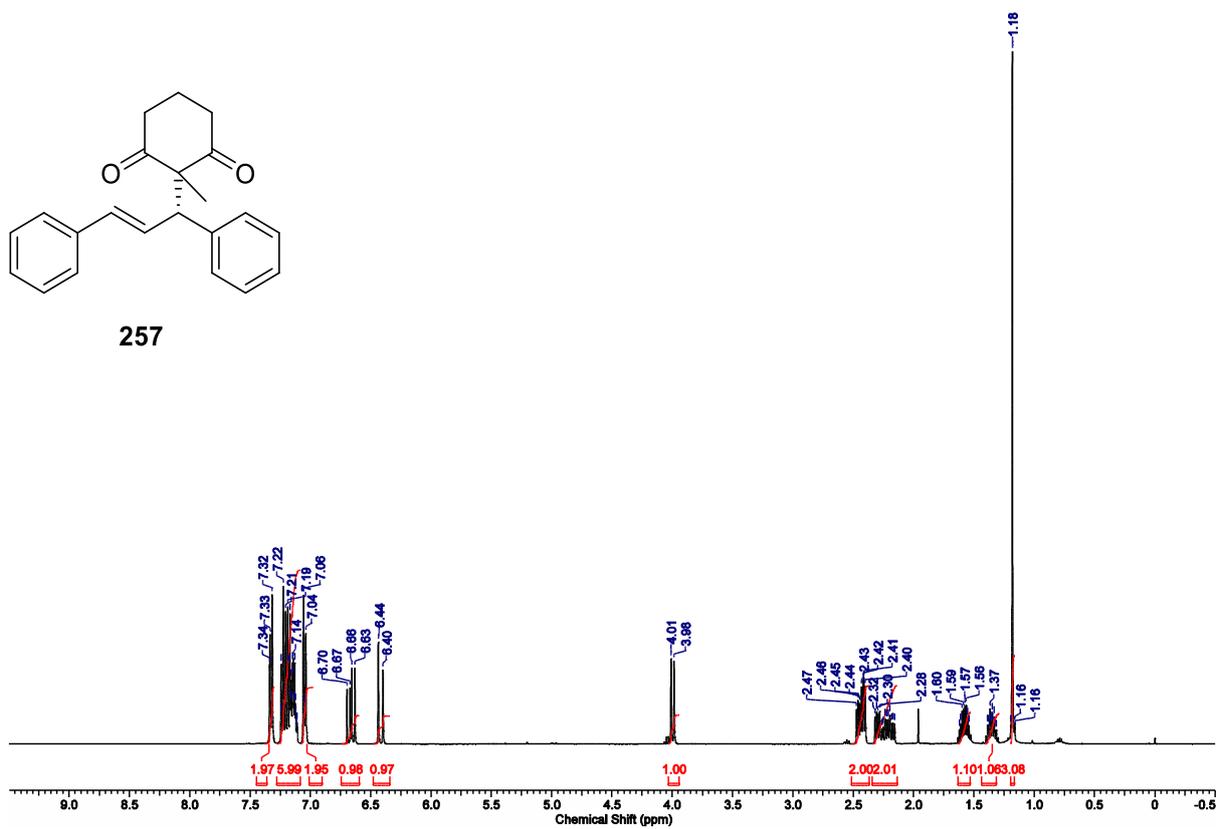




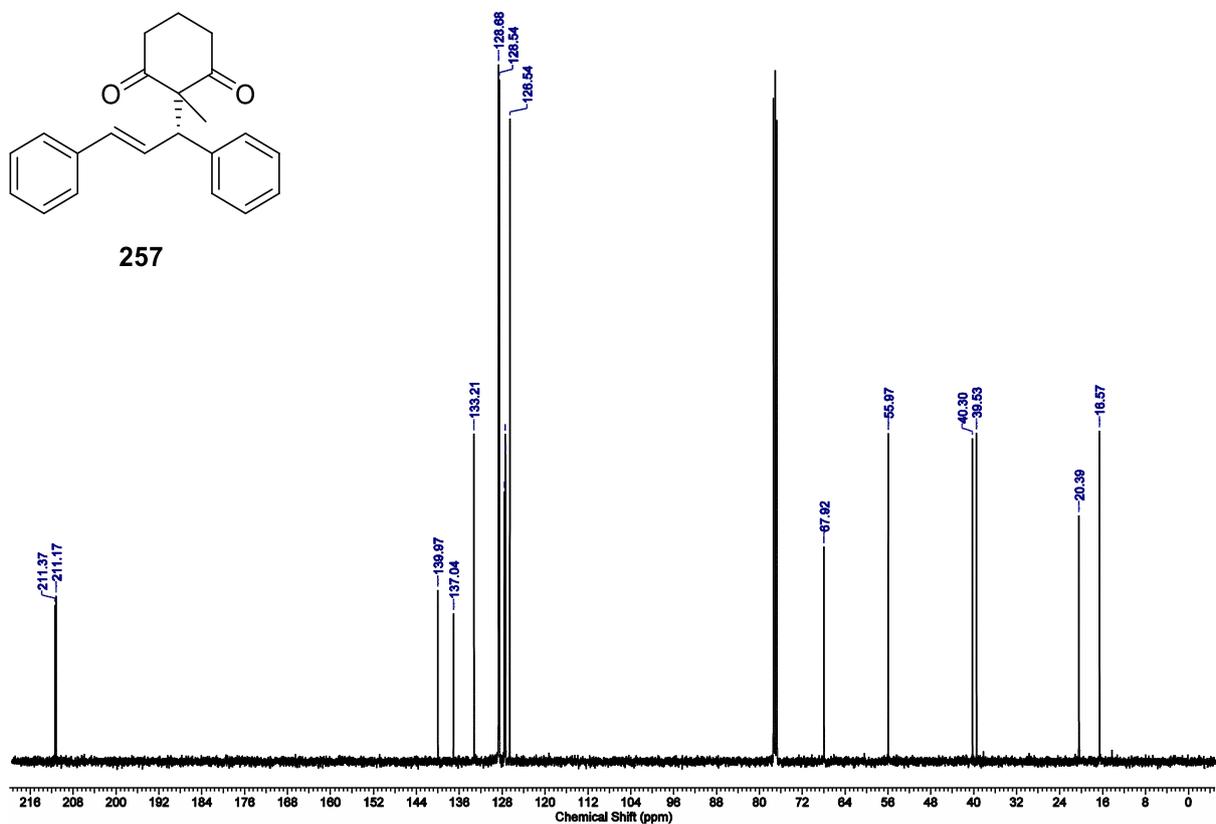


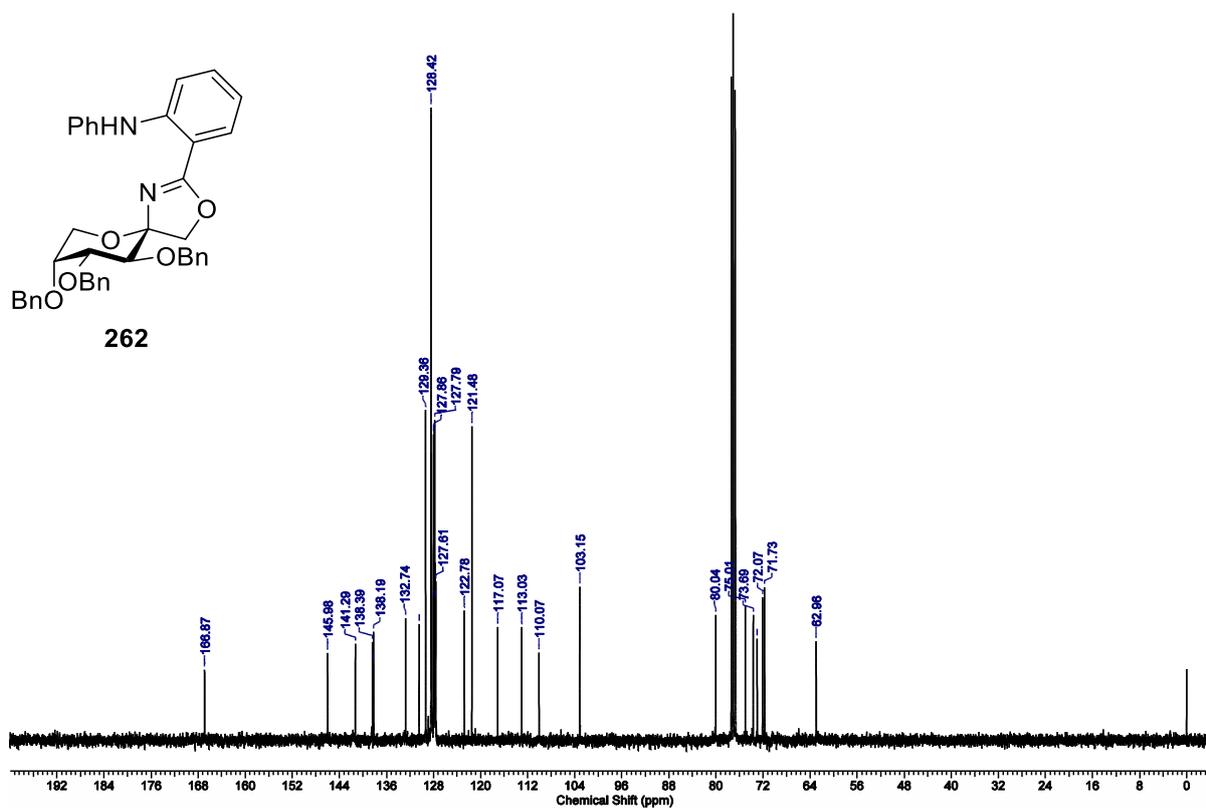
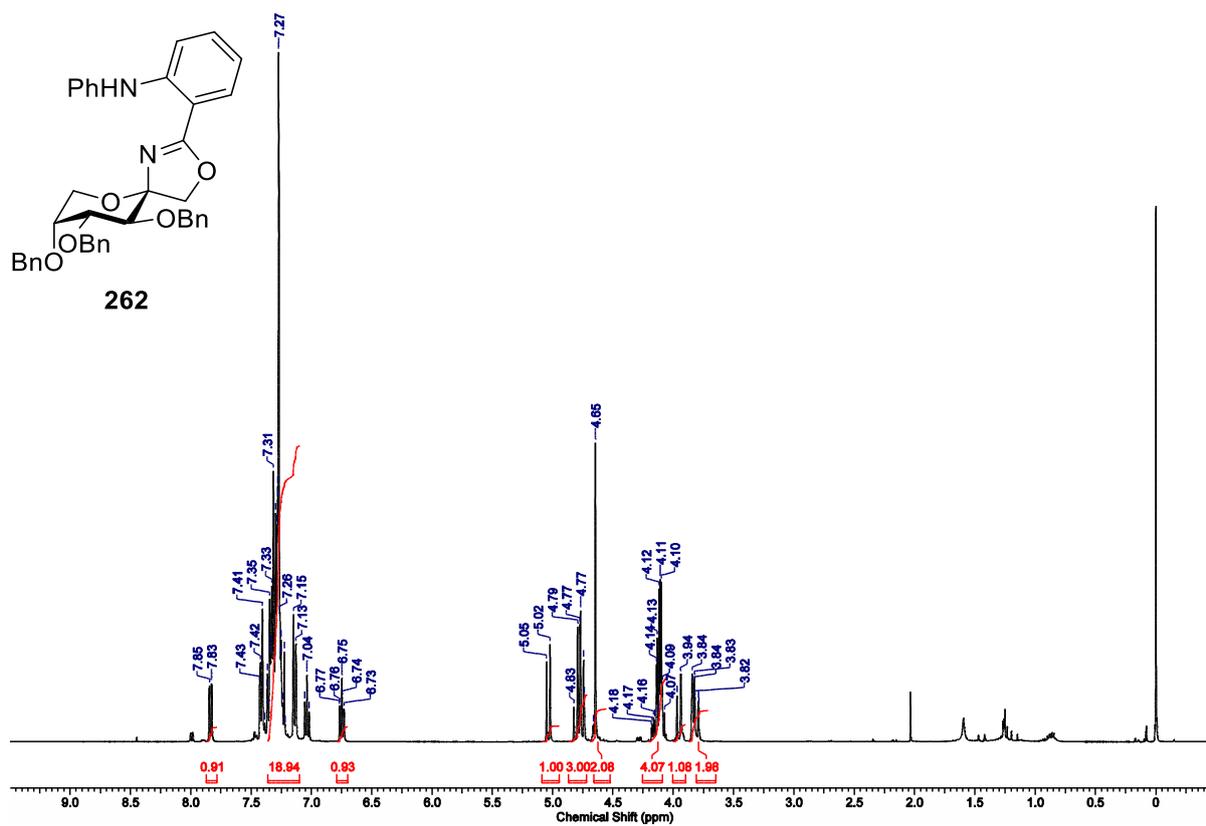


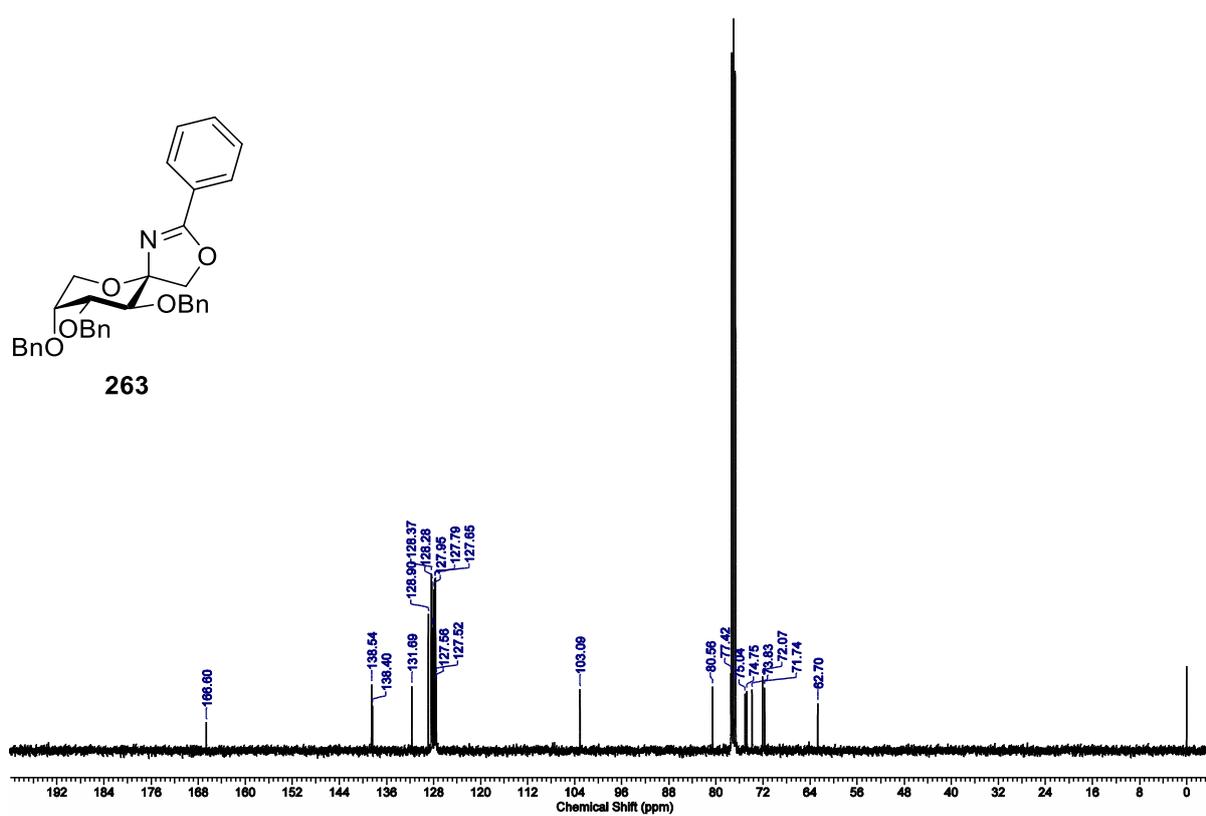
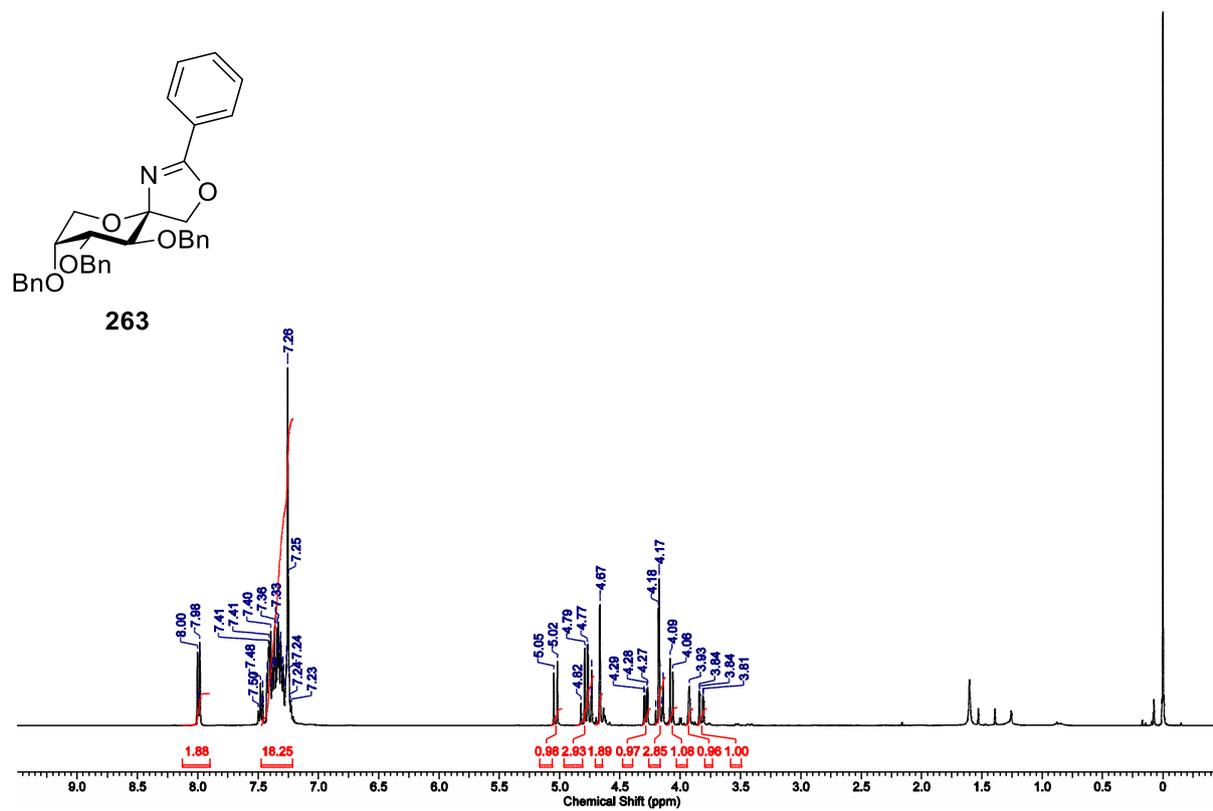
257

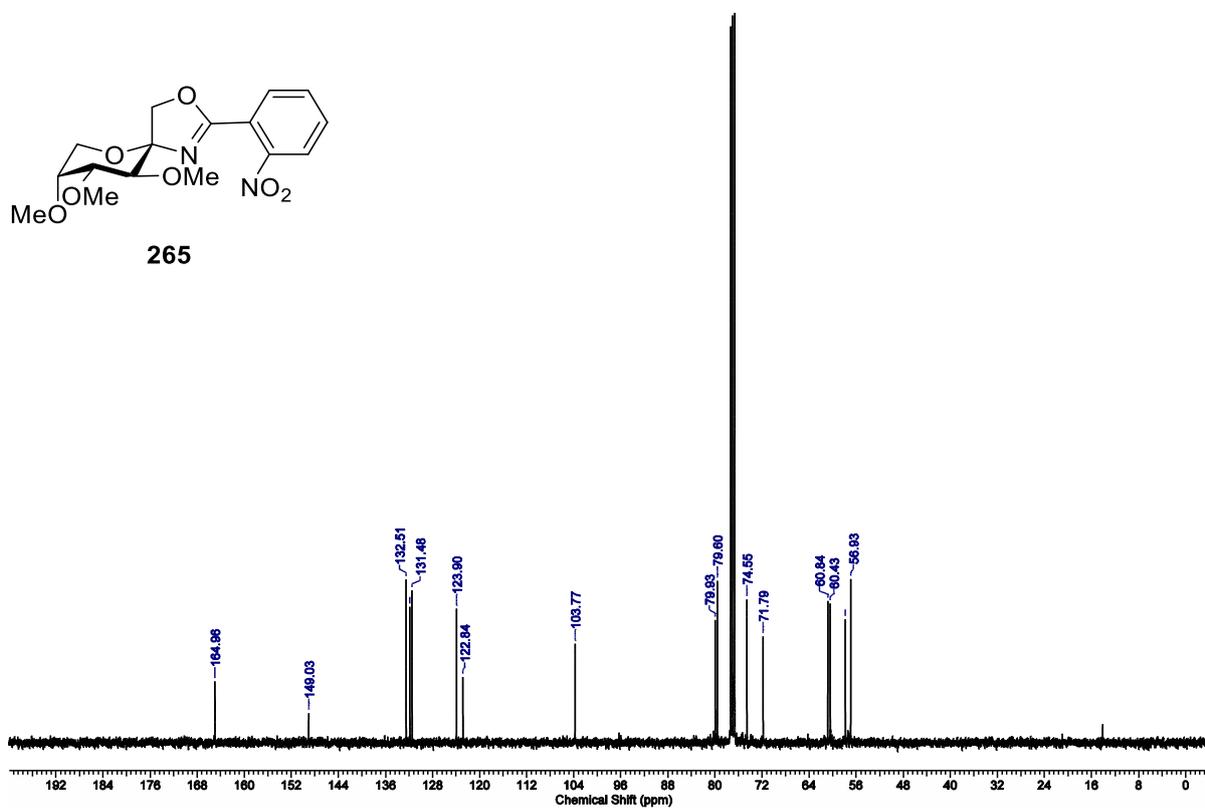
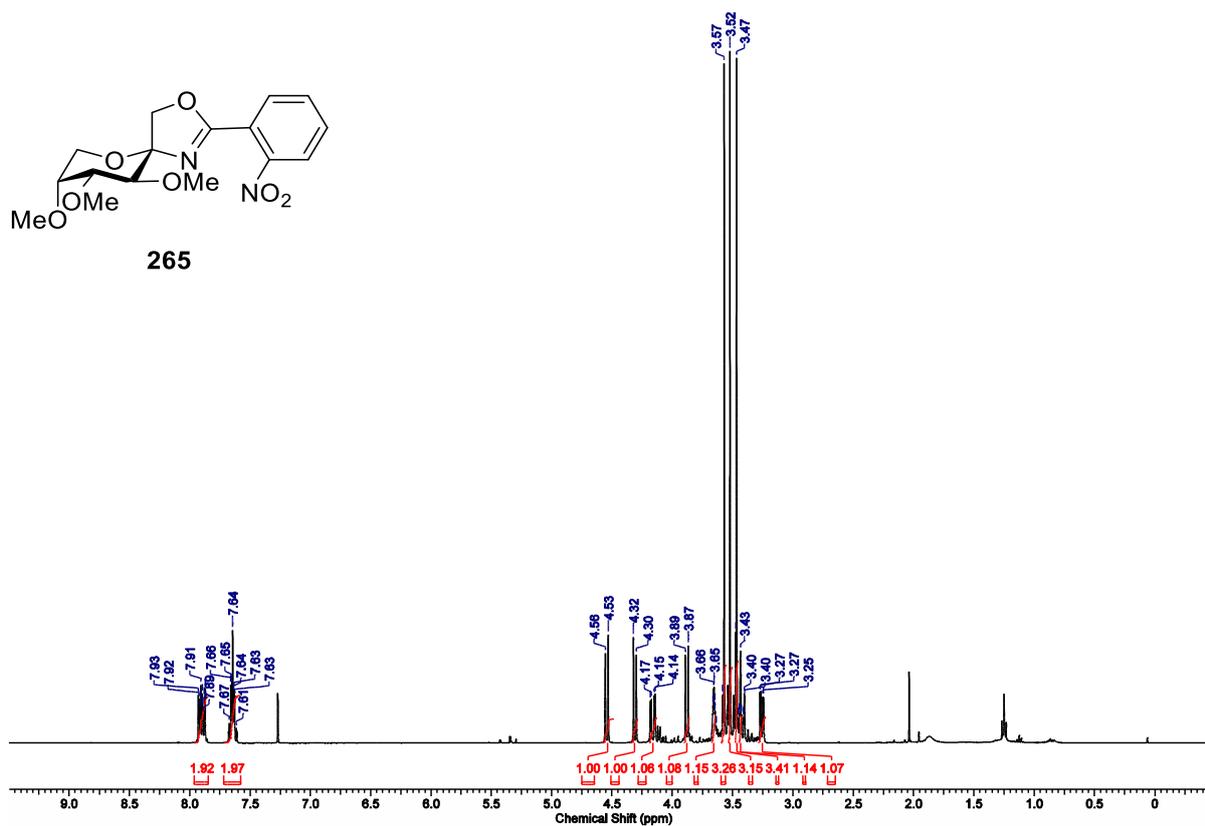


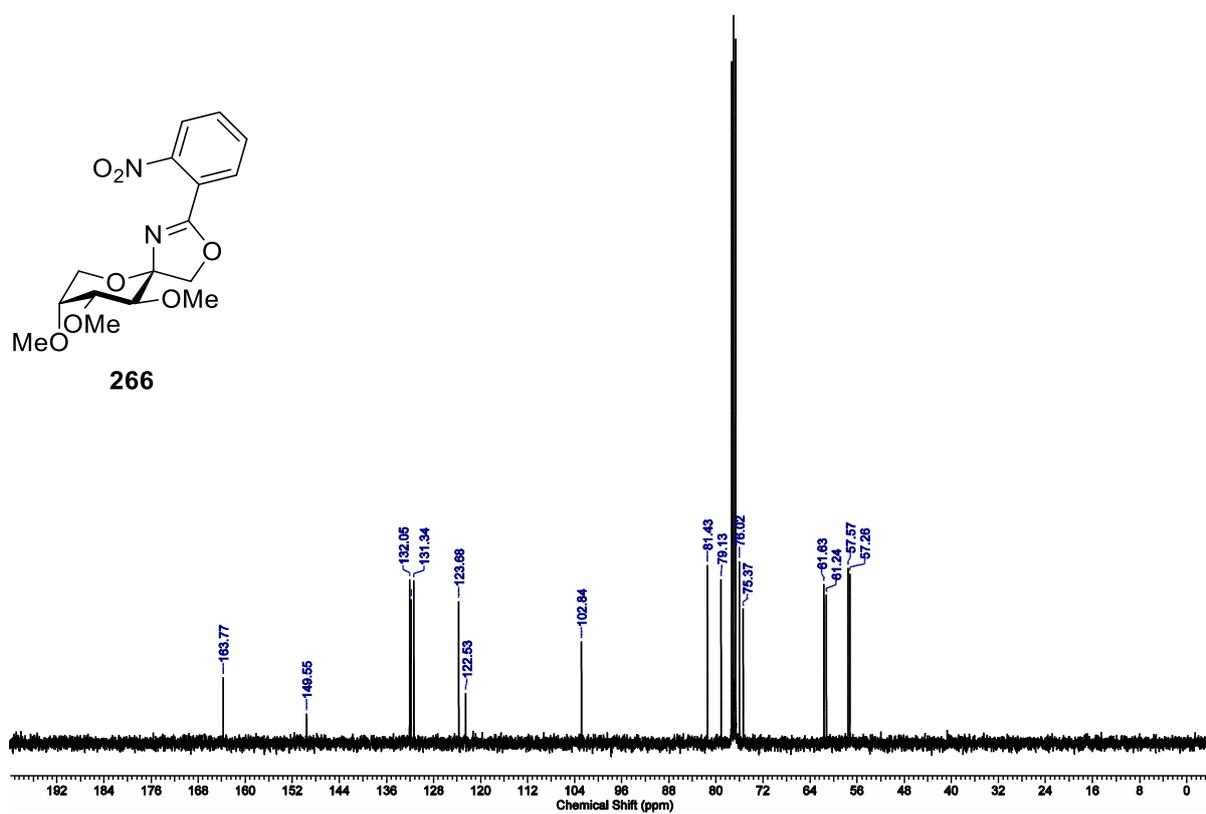
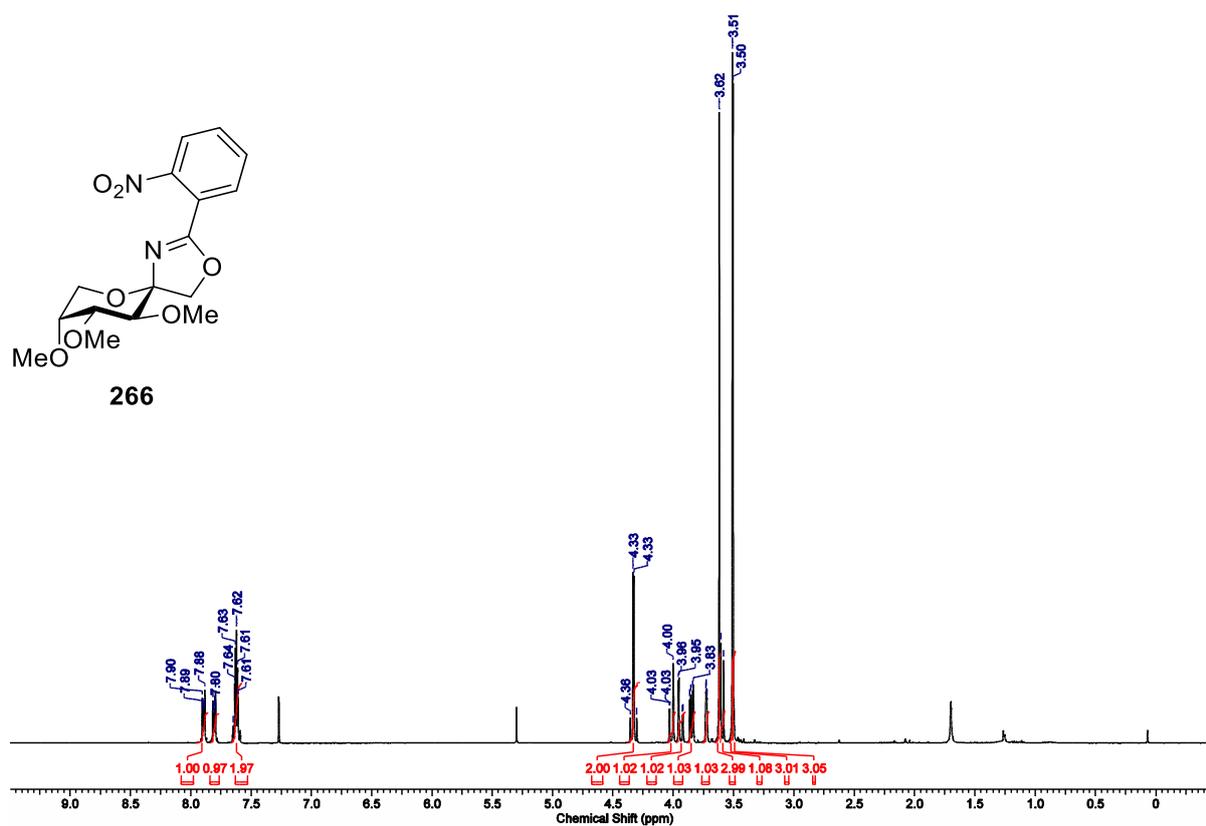
257

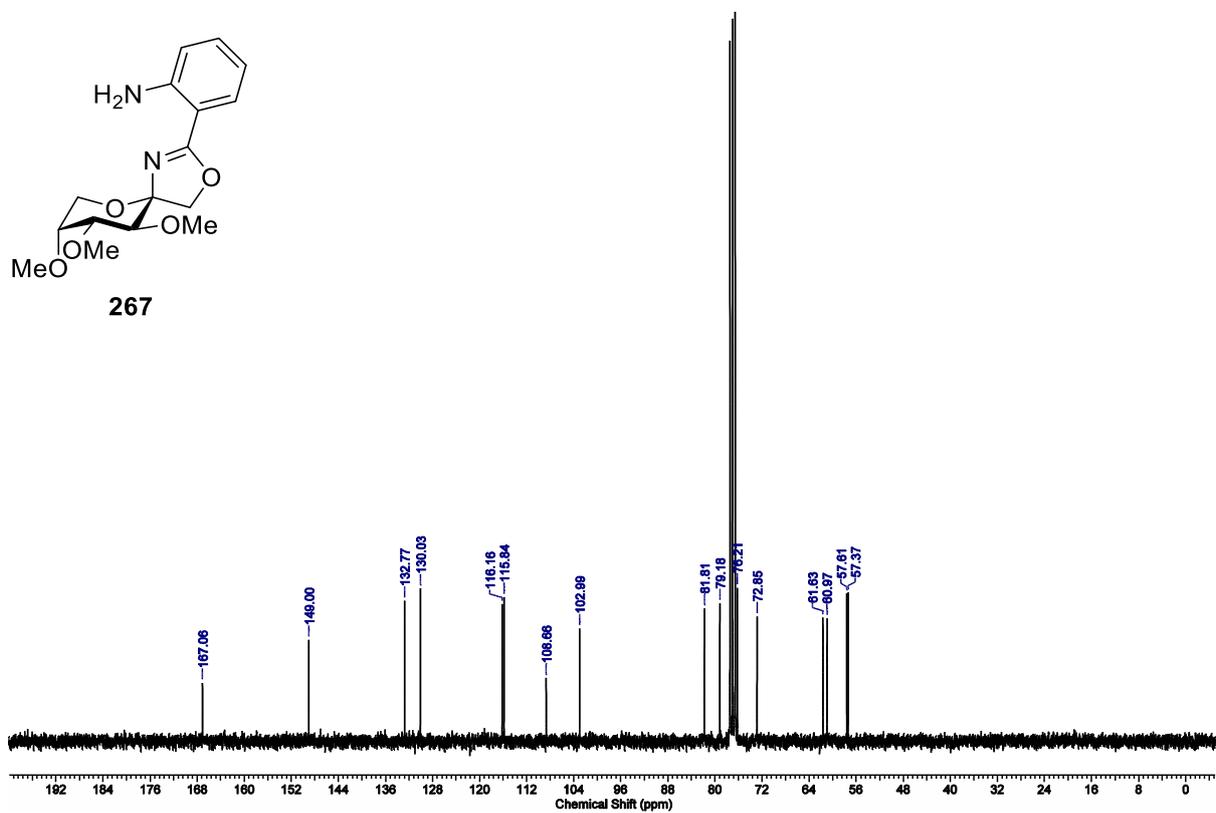
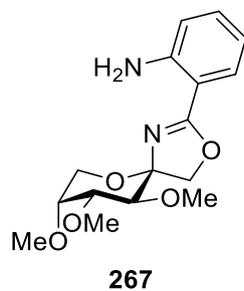
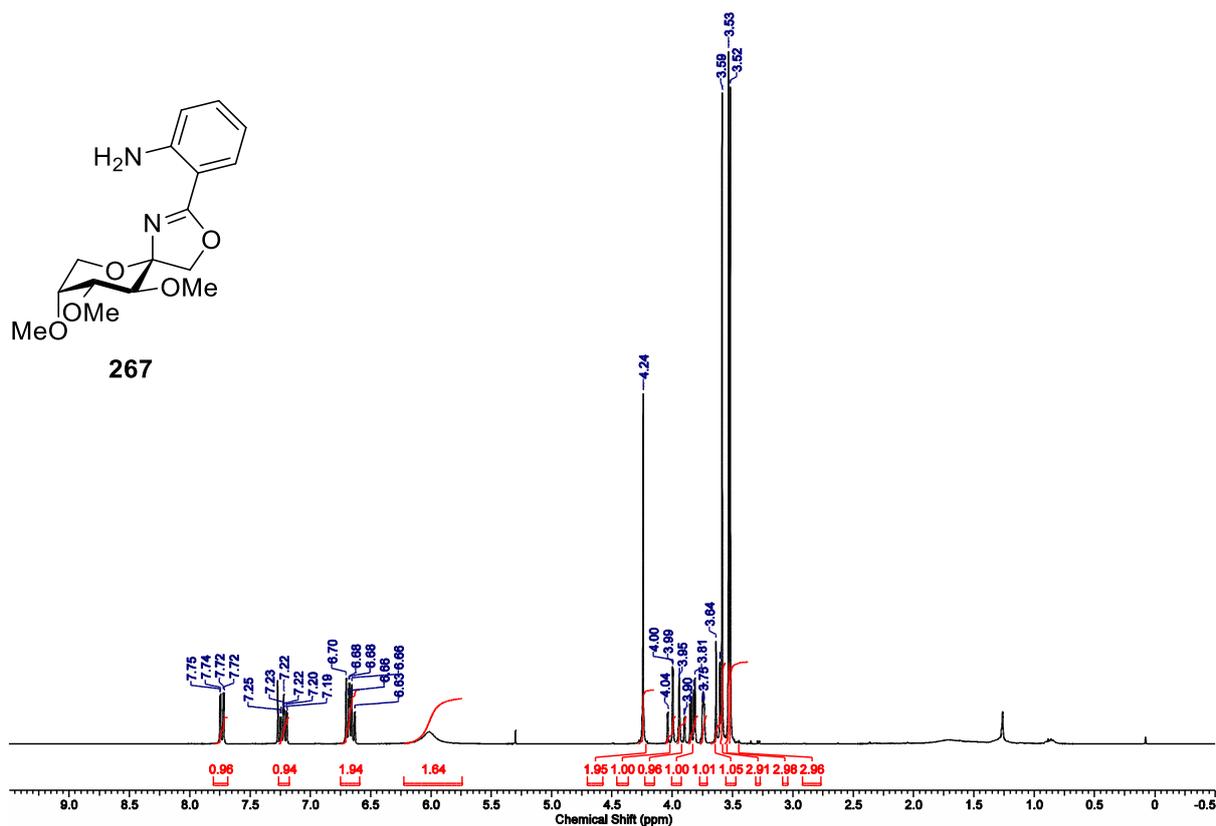
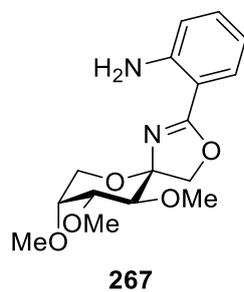


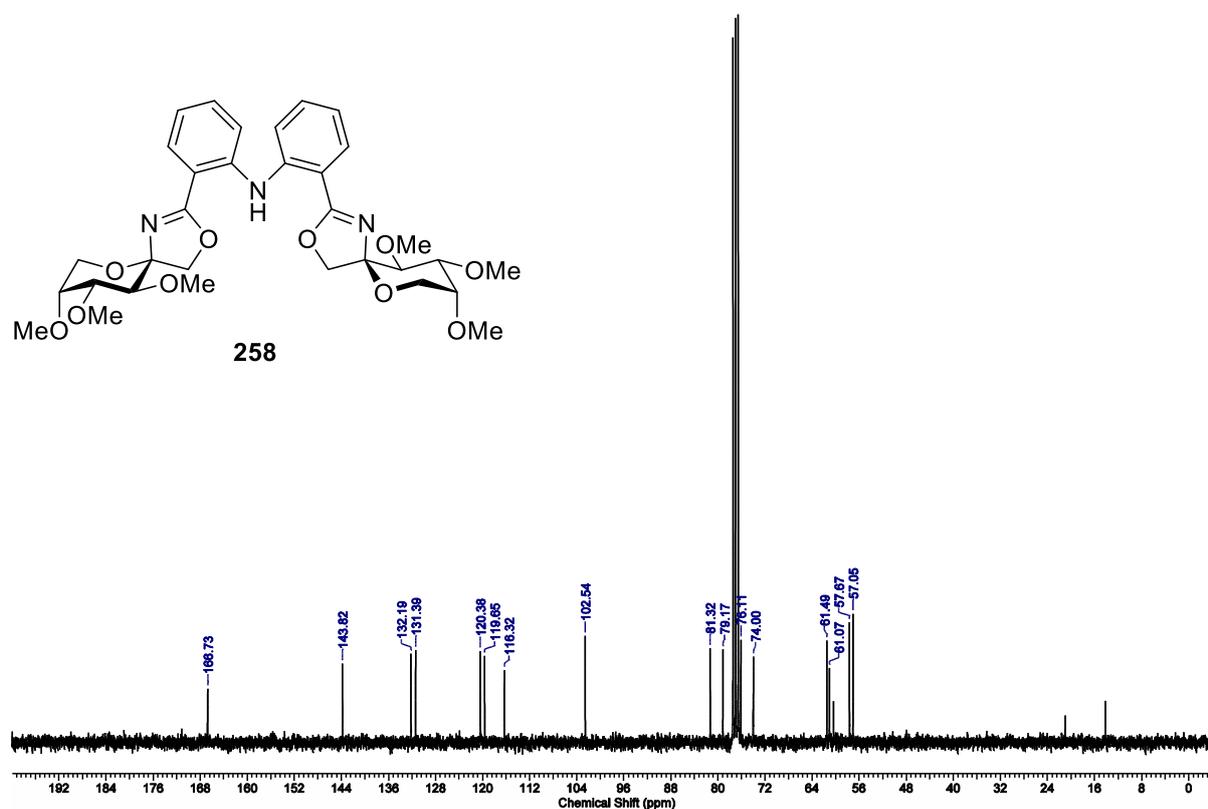
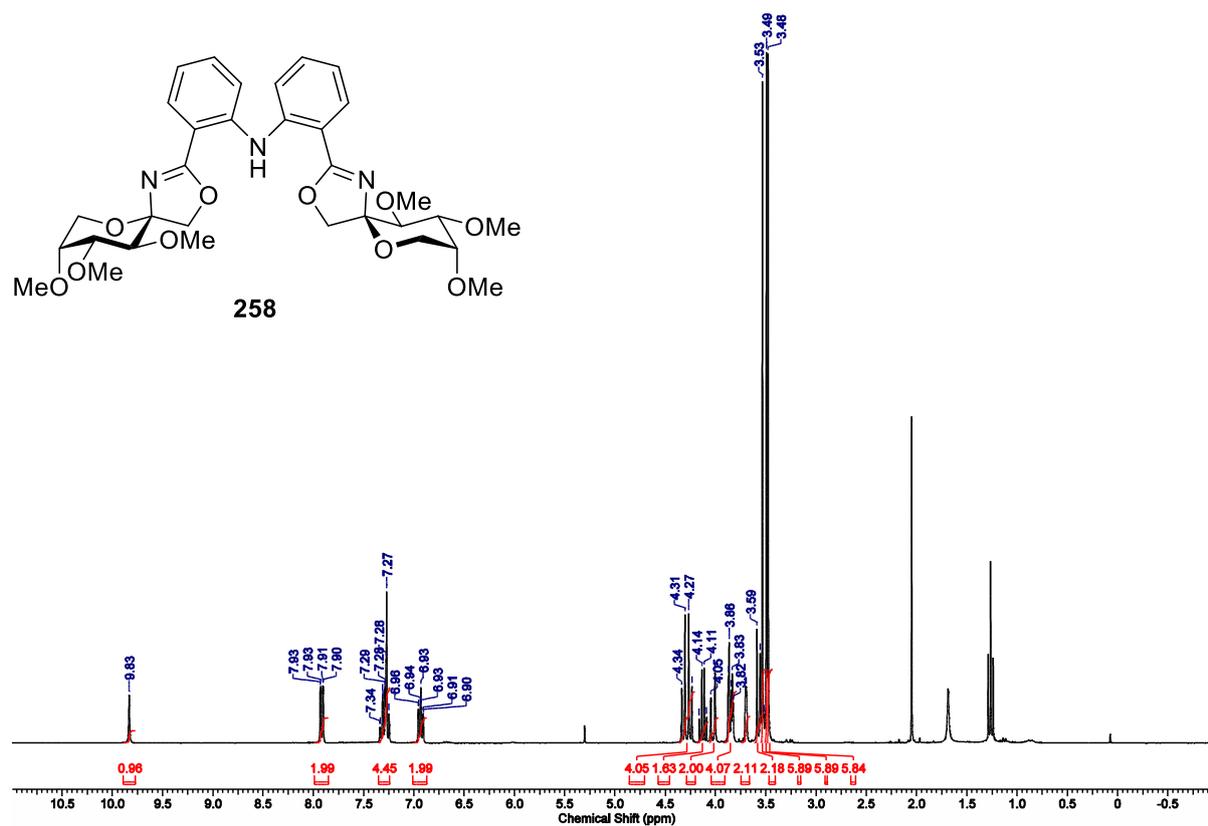


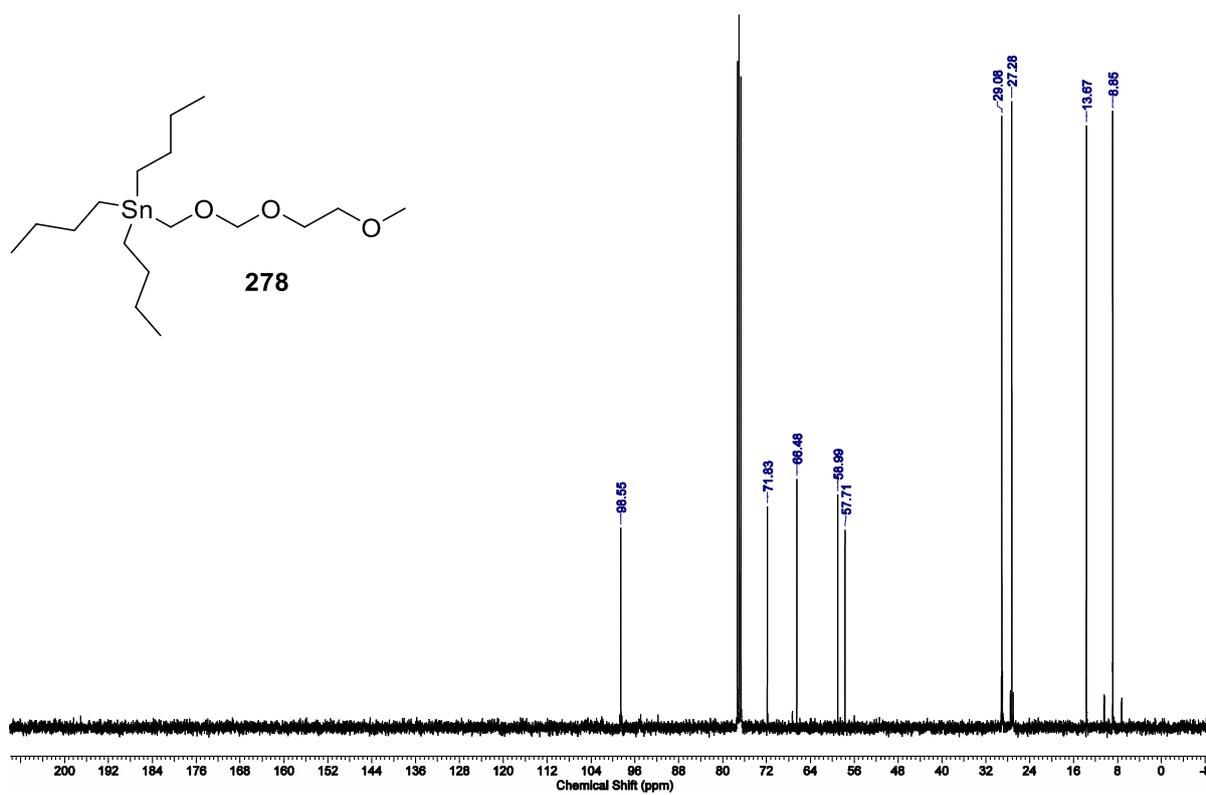
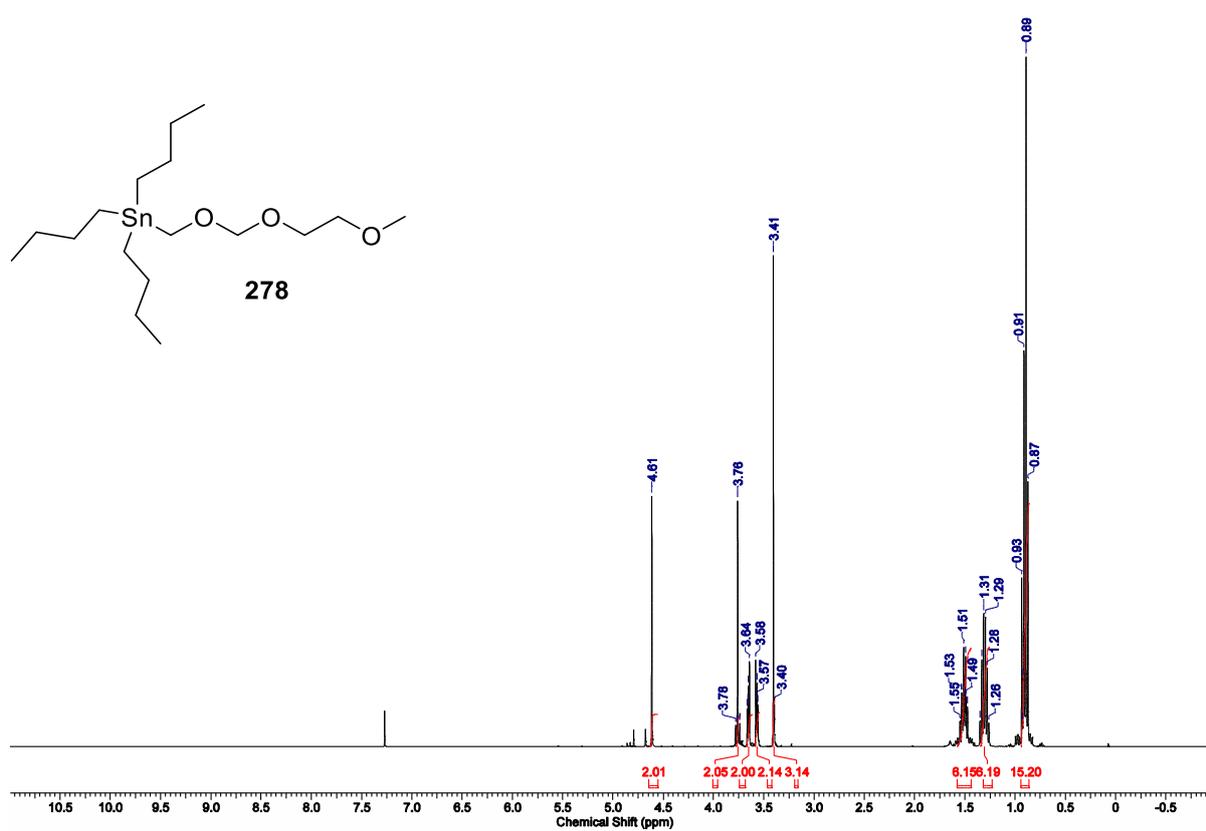


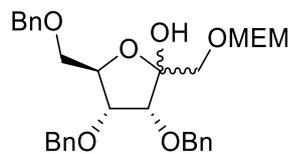




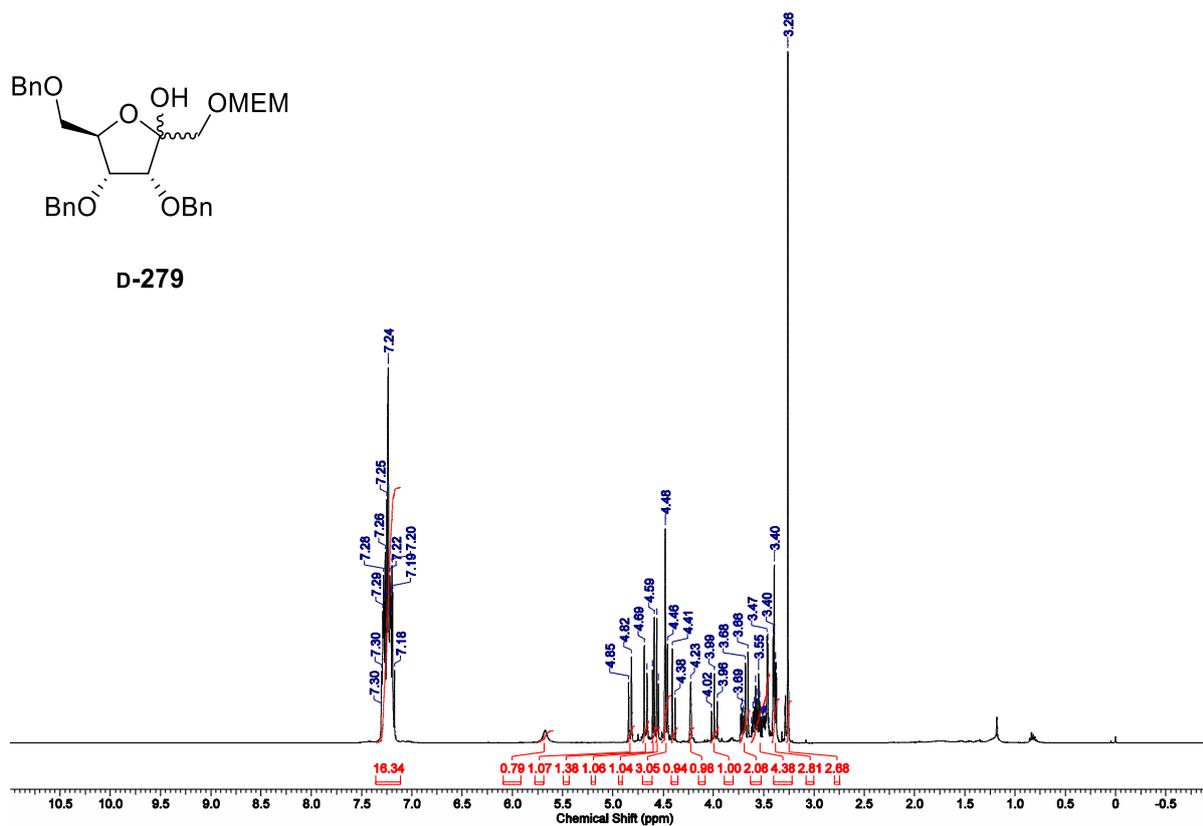


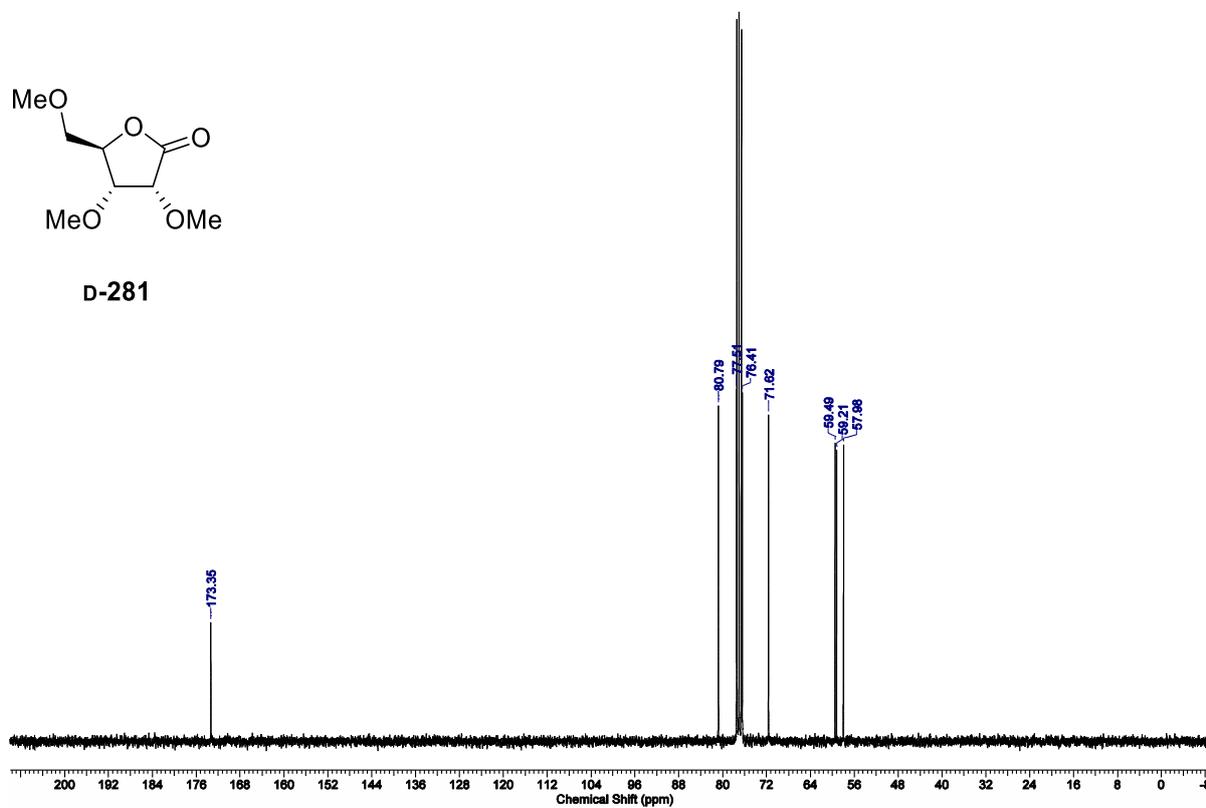
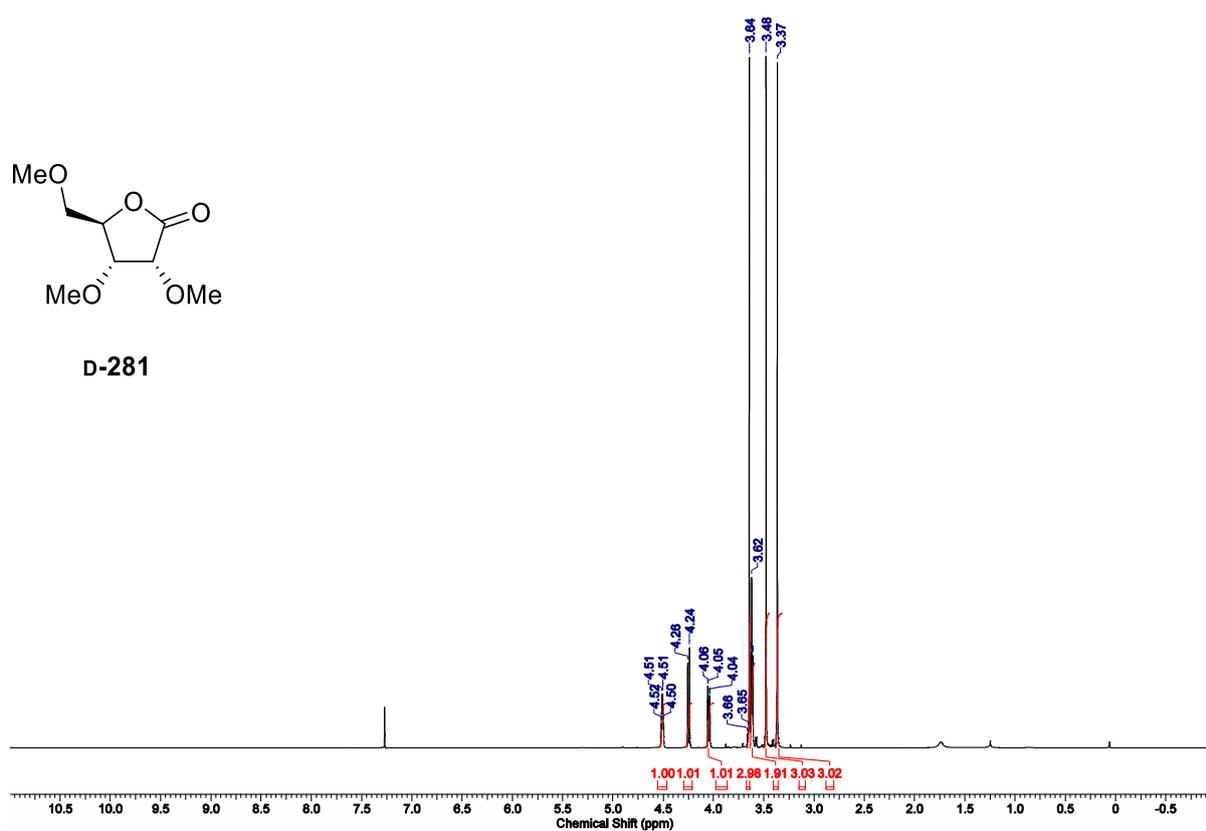


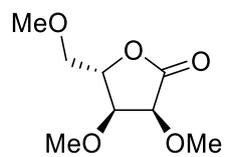




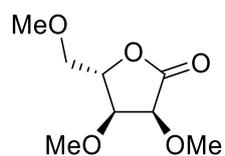
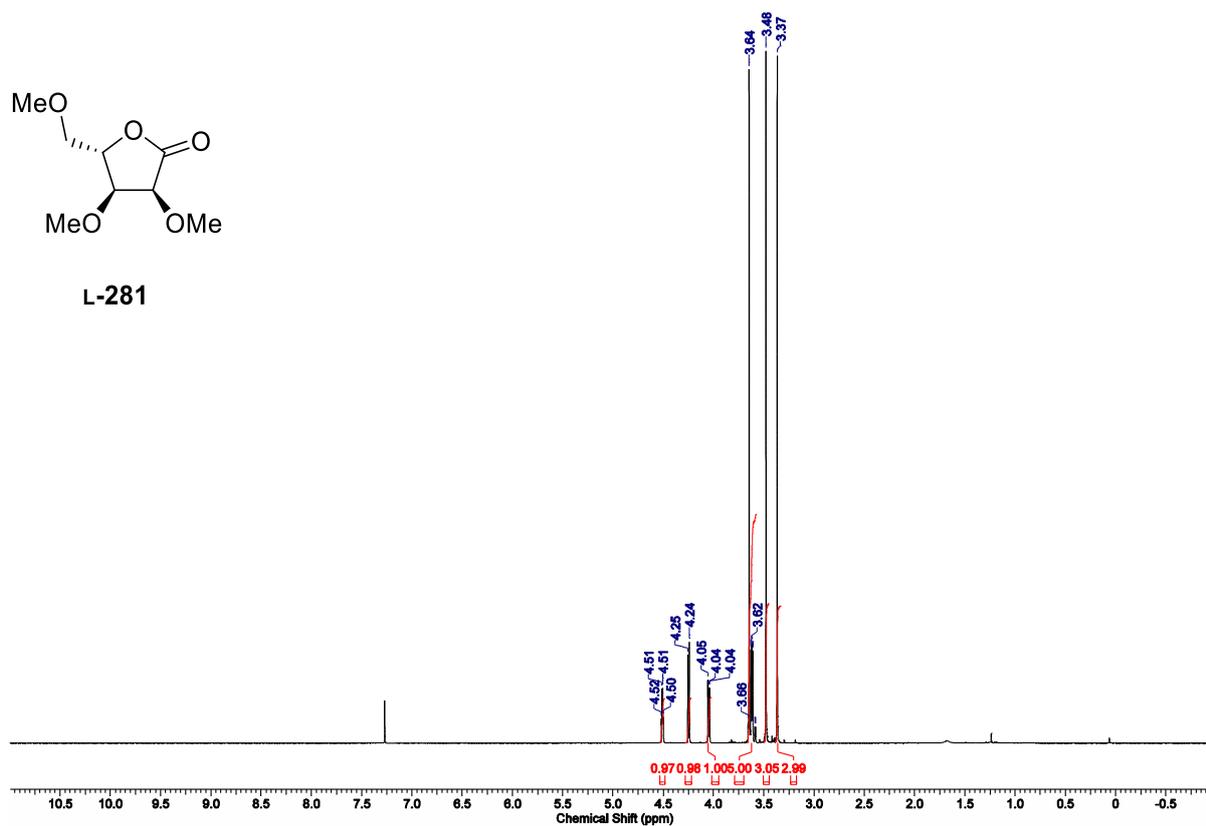
D-279



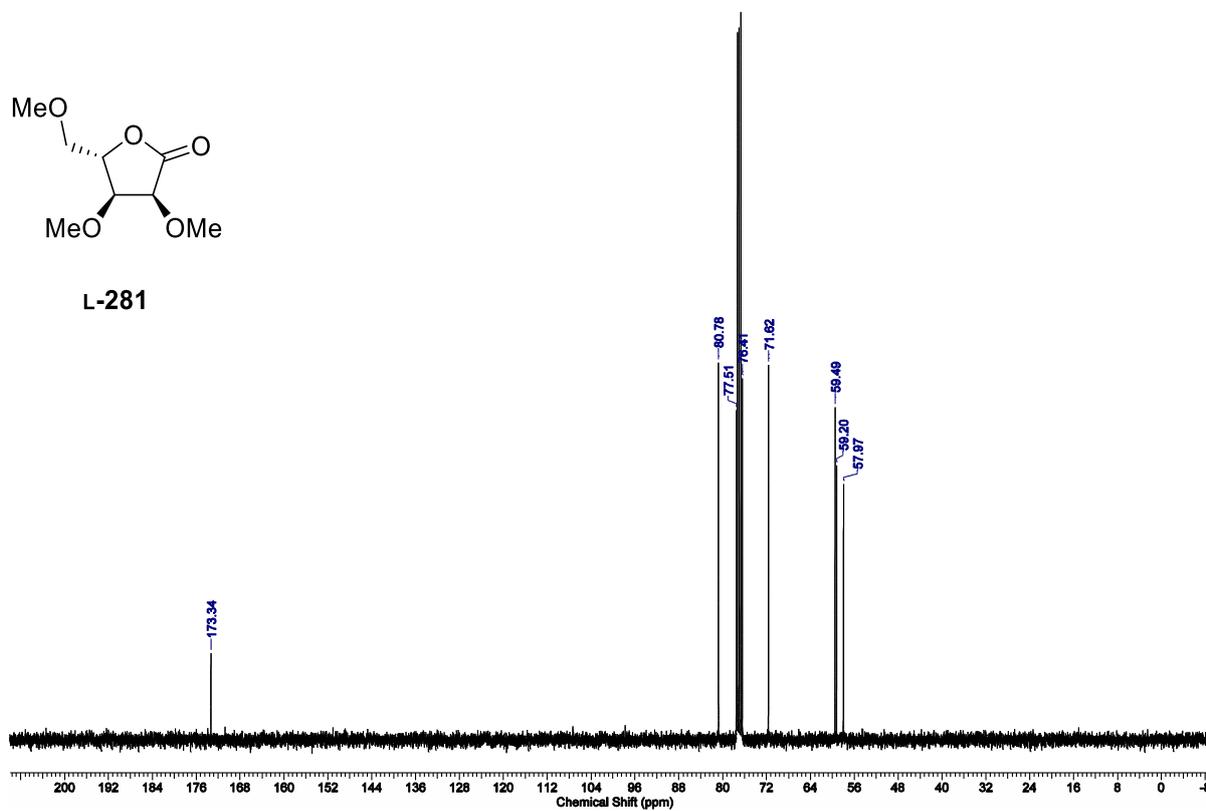


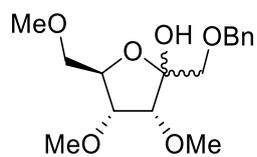


L-281

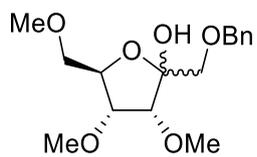
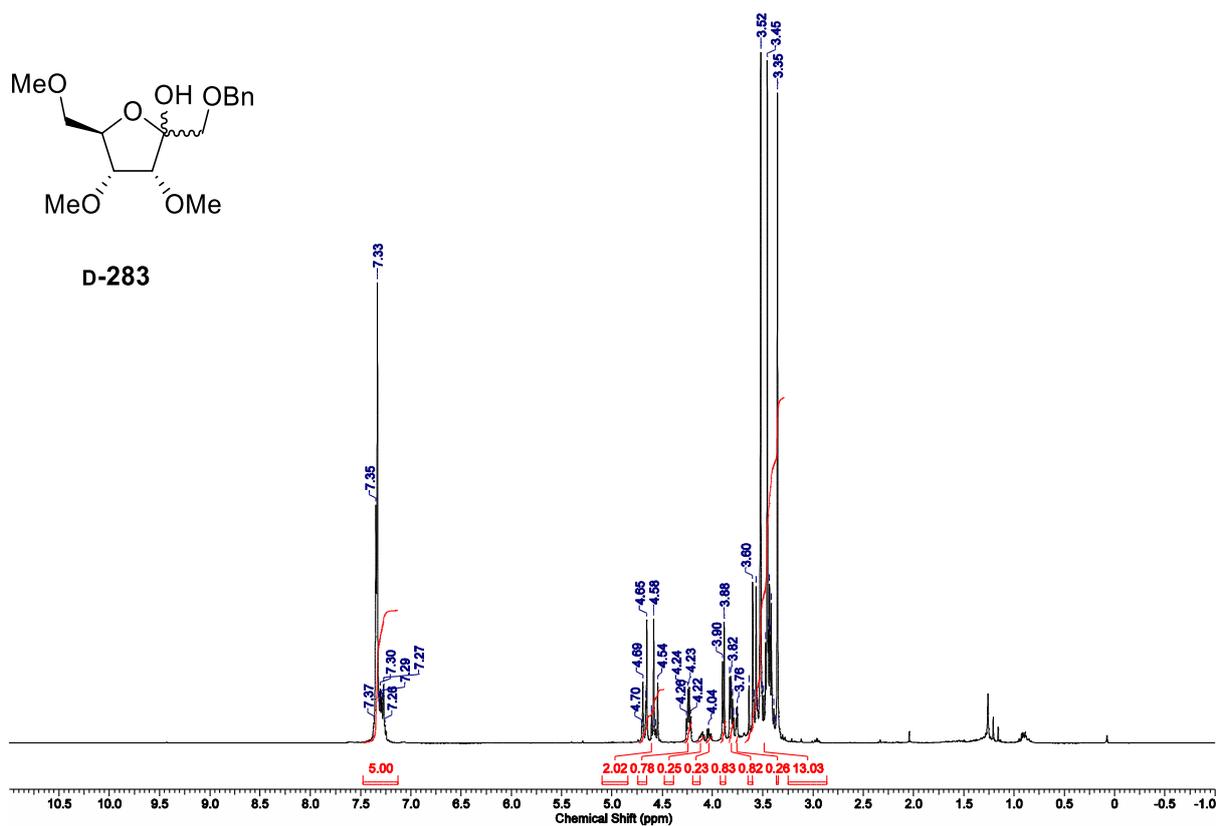


L-281

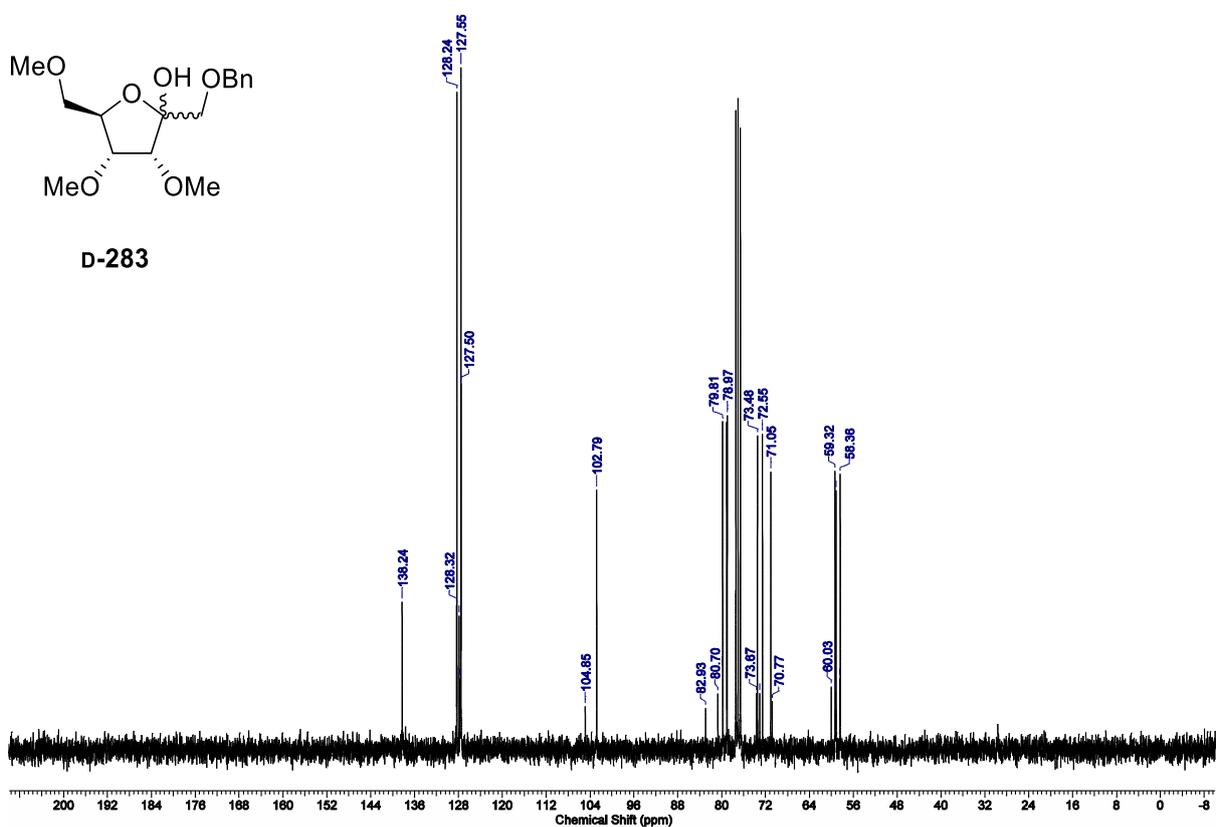


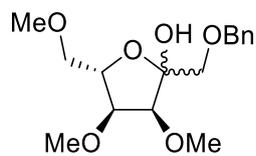


D-283

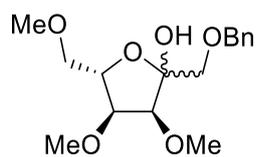
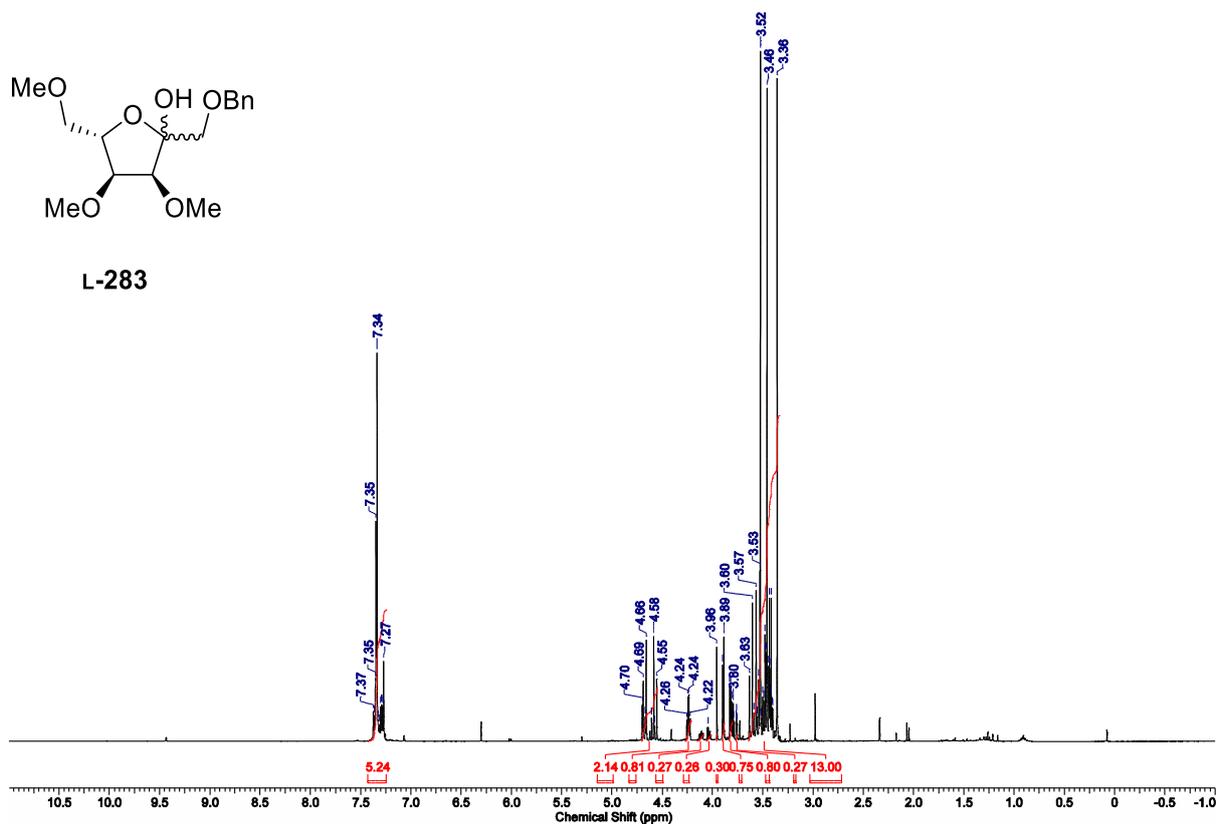


D-283

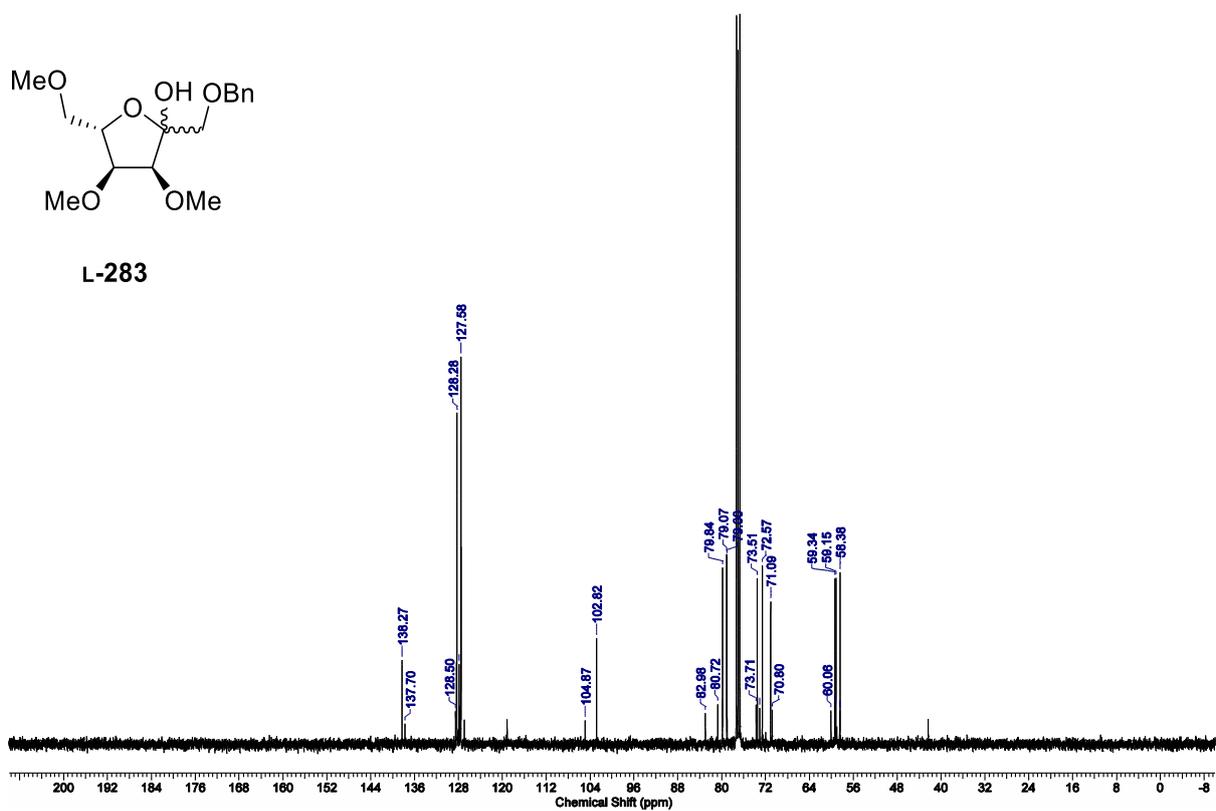


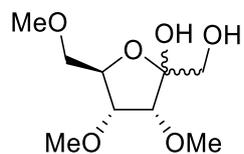


L-283

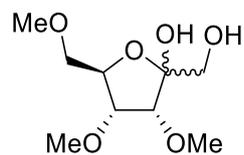
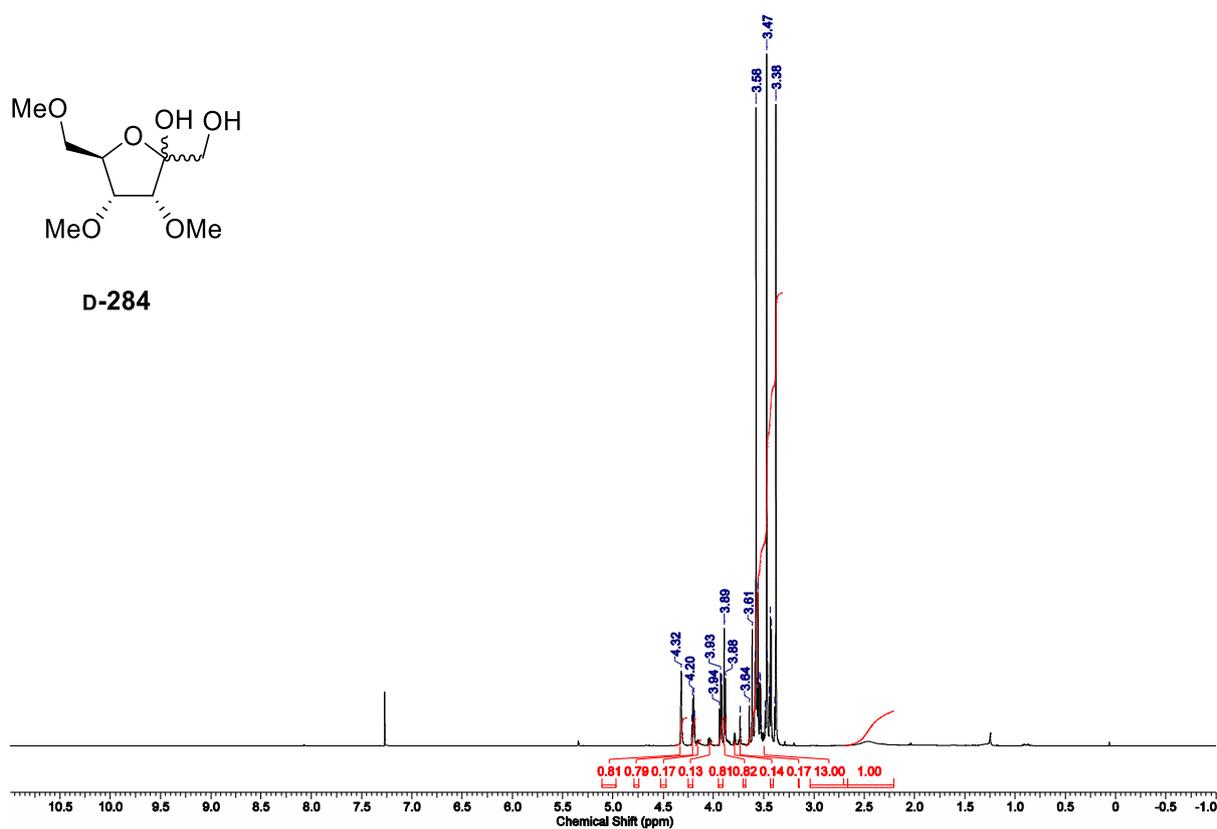


L-283

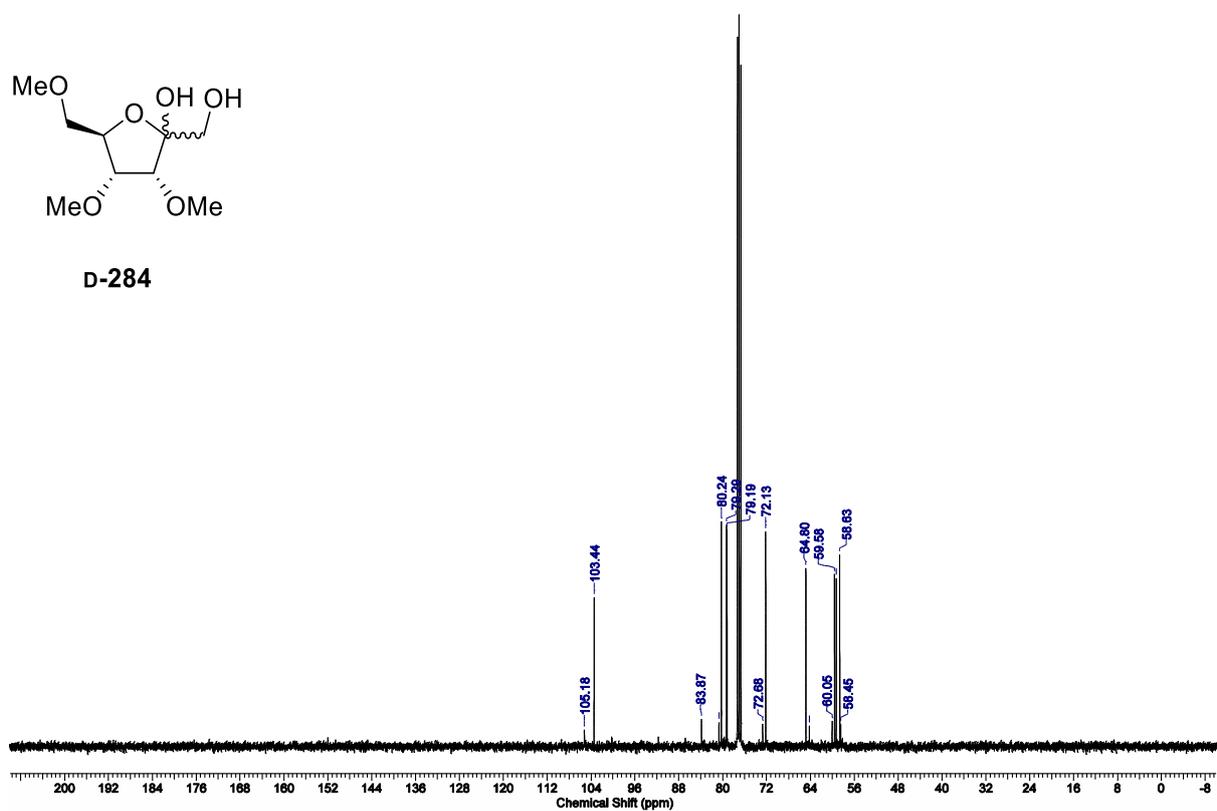


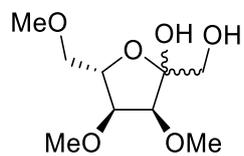


D-284

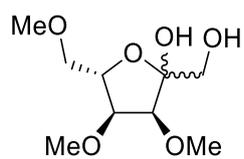
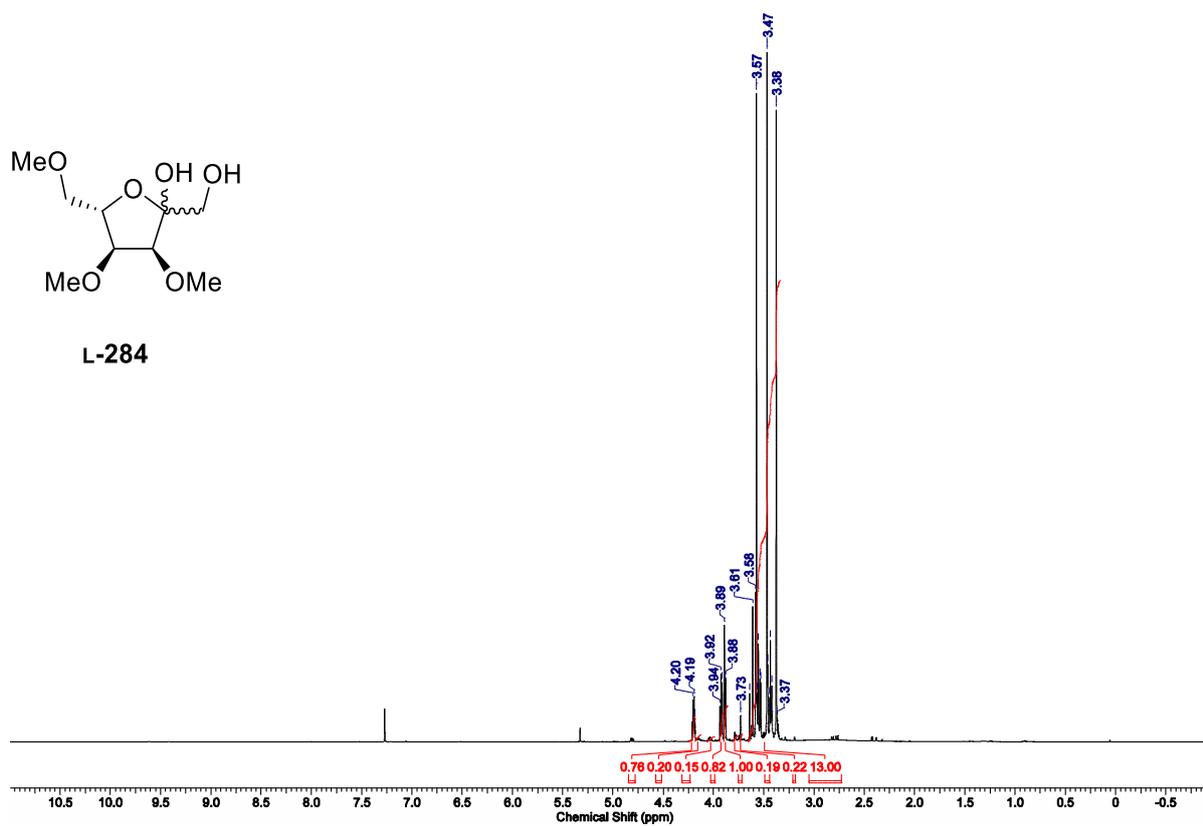


D-284

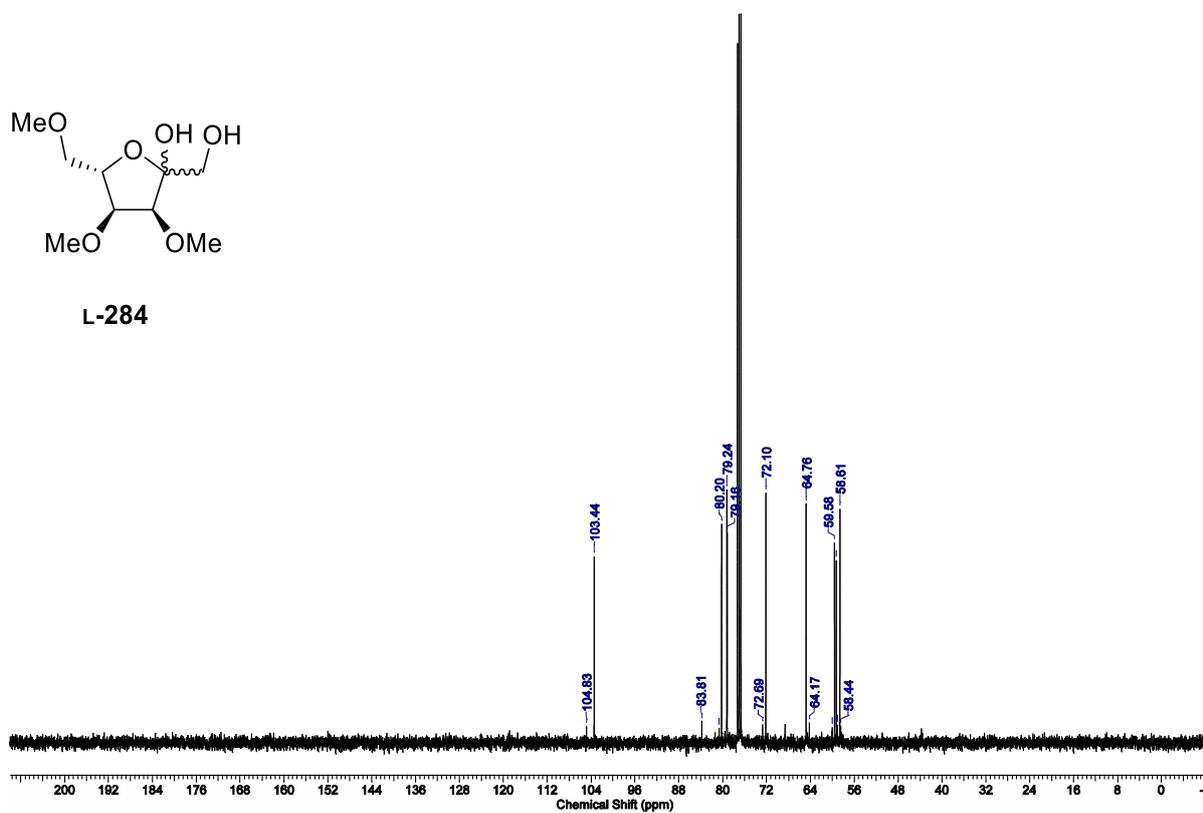


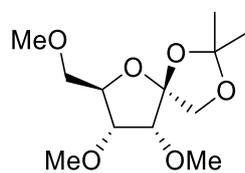


L-284

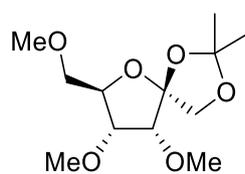
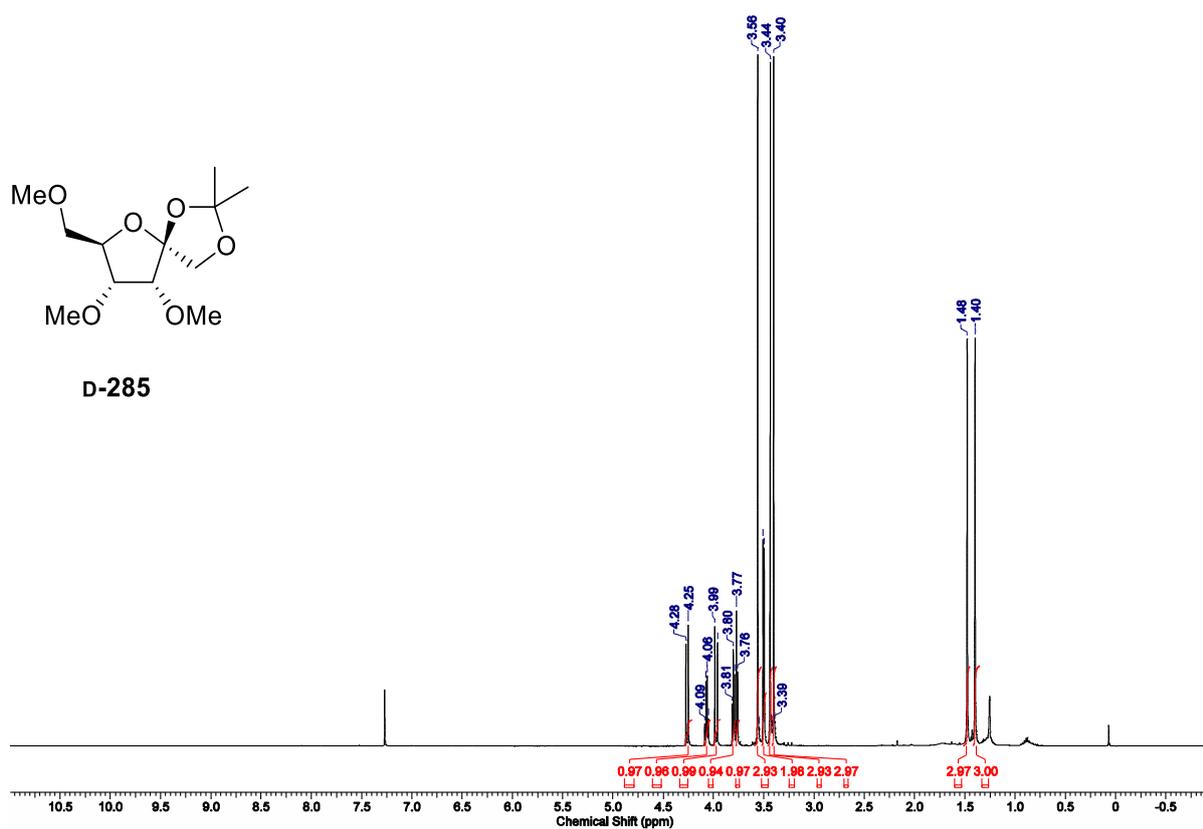


L-284

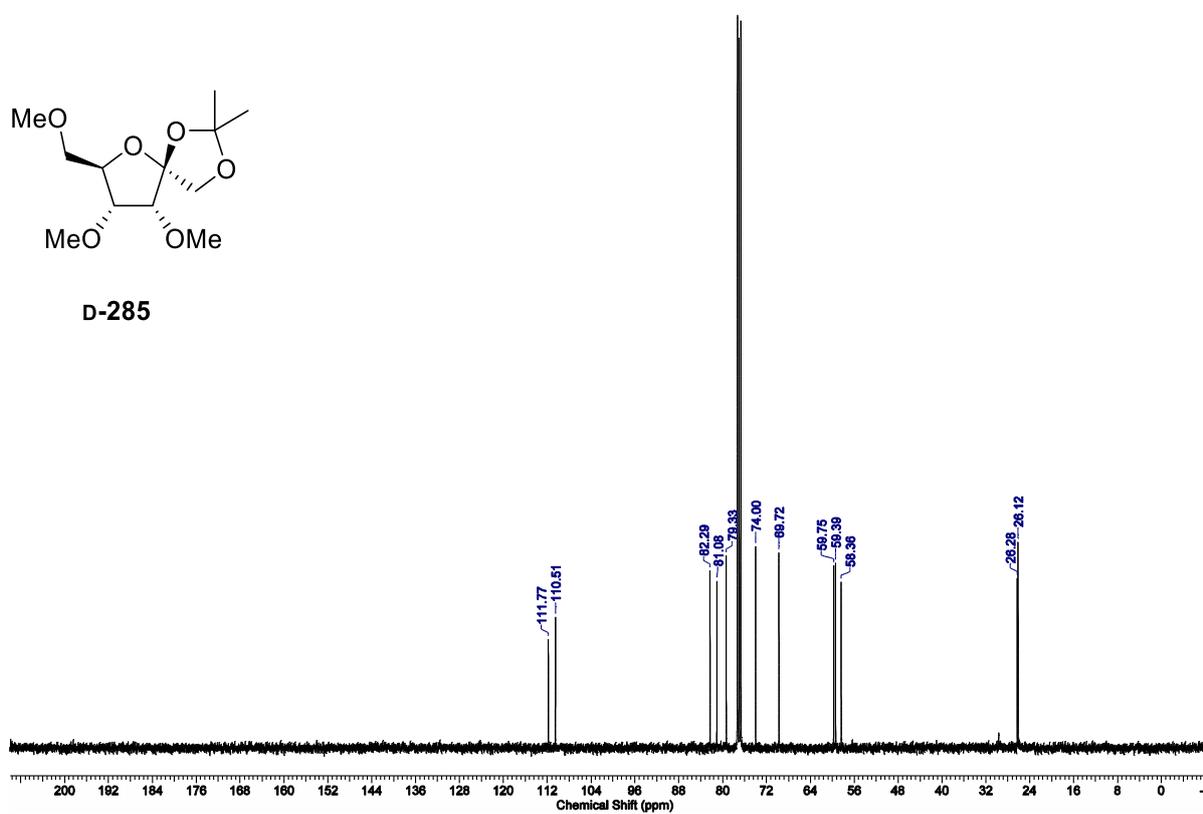


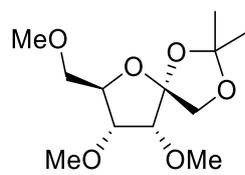


D-285

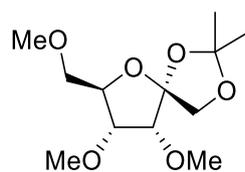
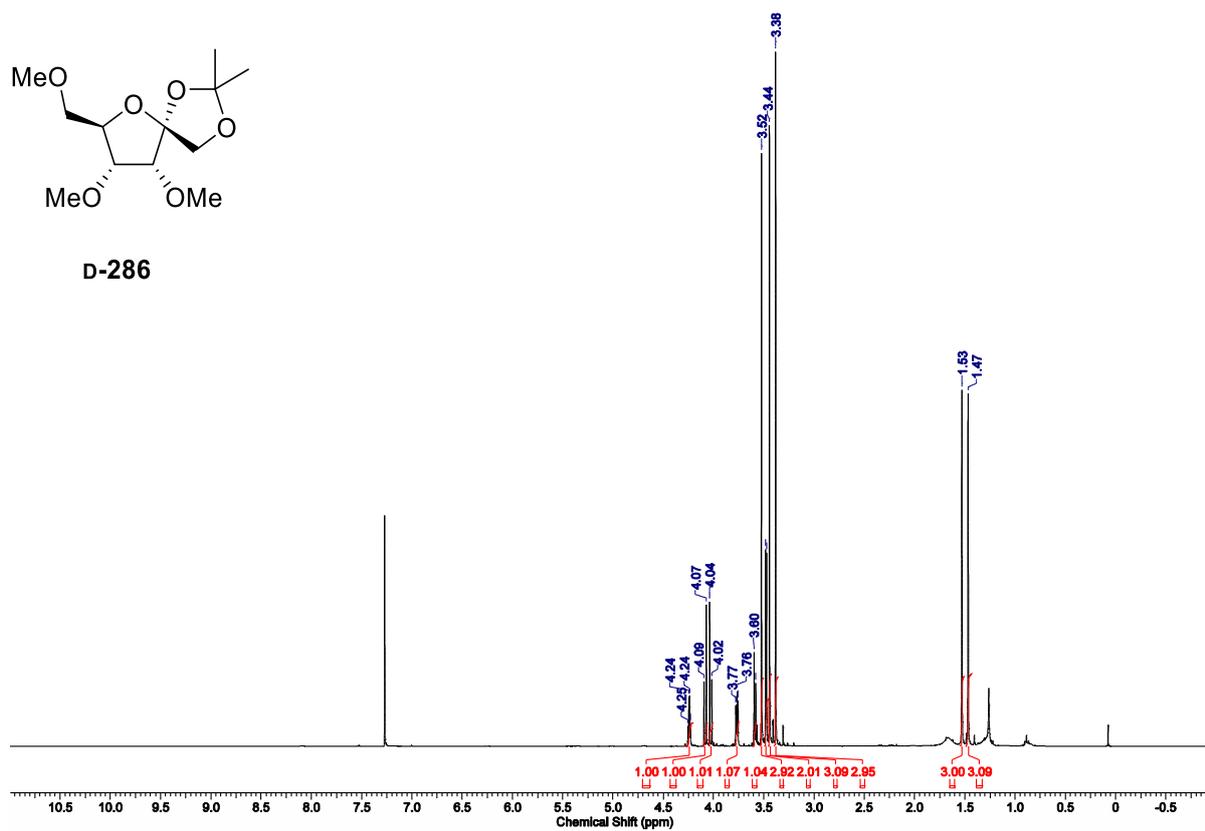


D-285

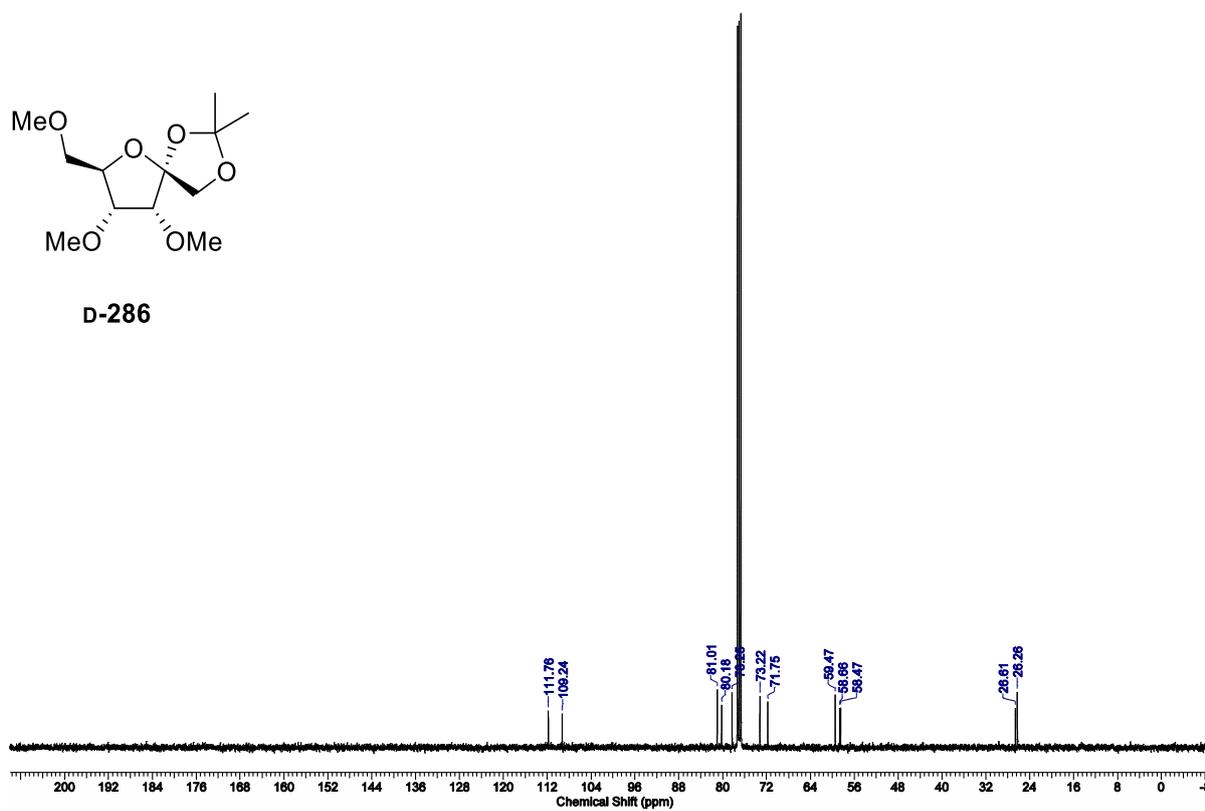


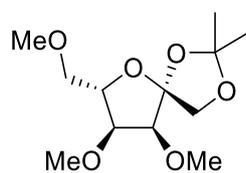


D-286

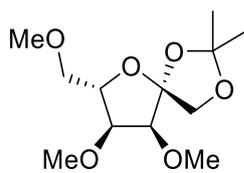
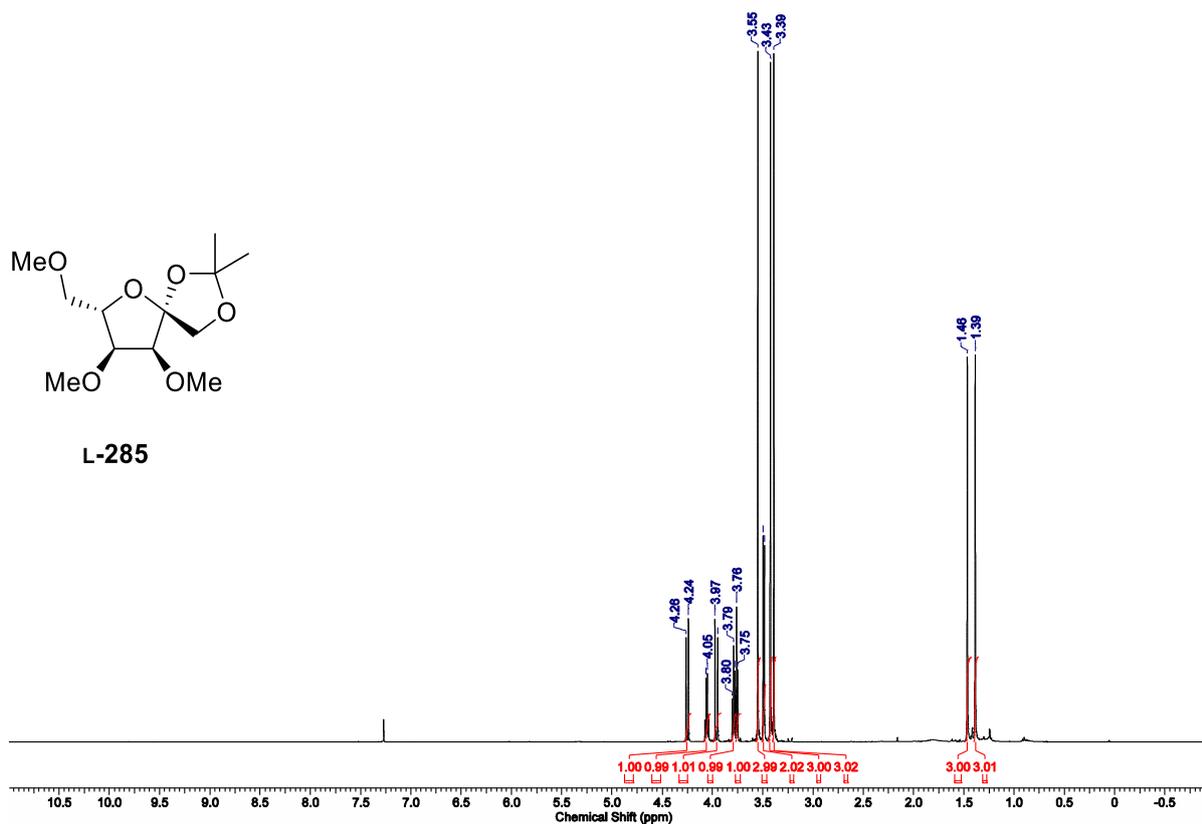


D-286

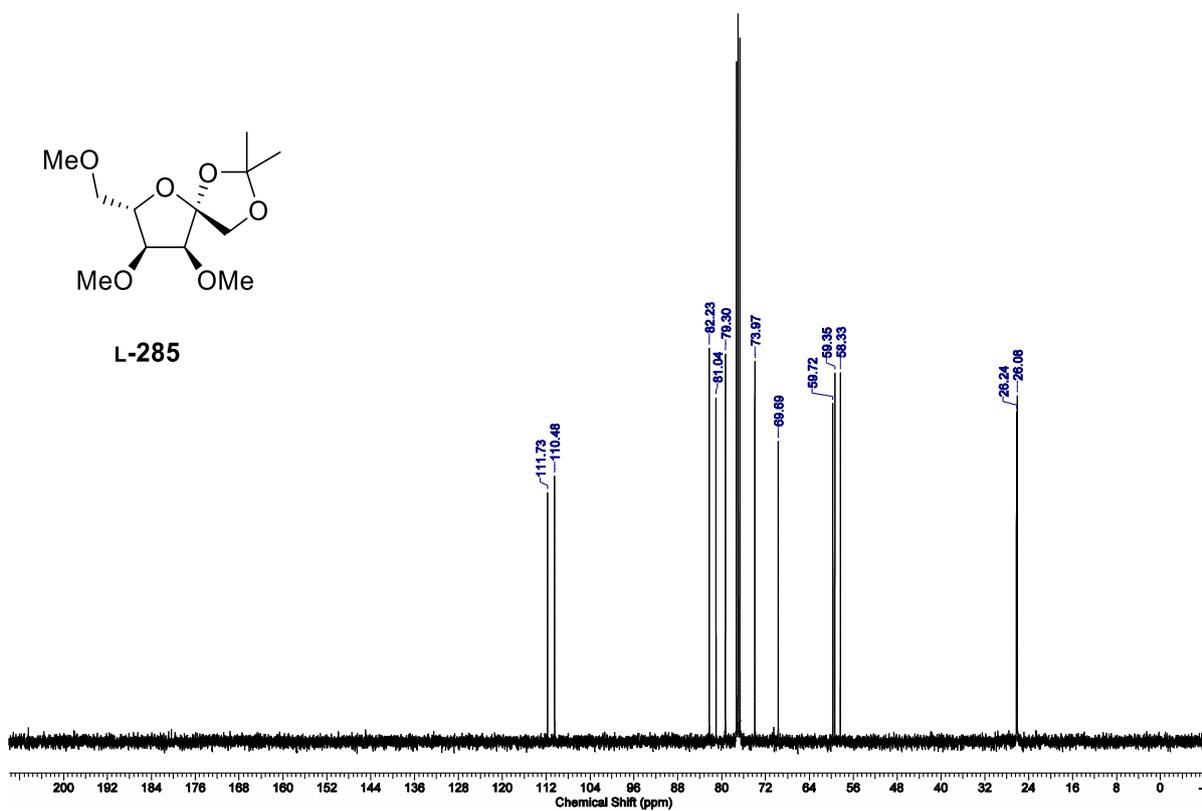


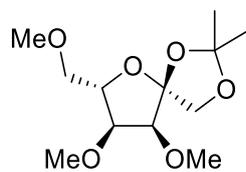


L-285

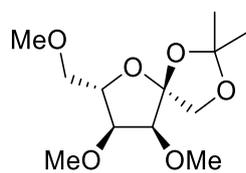
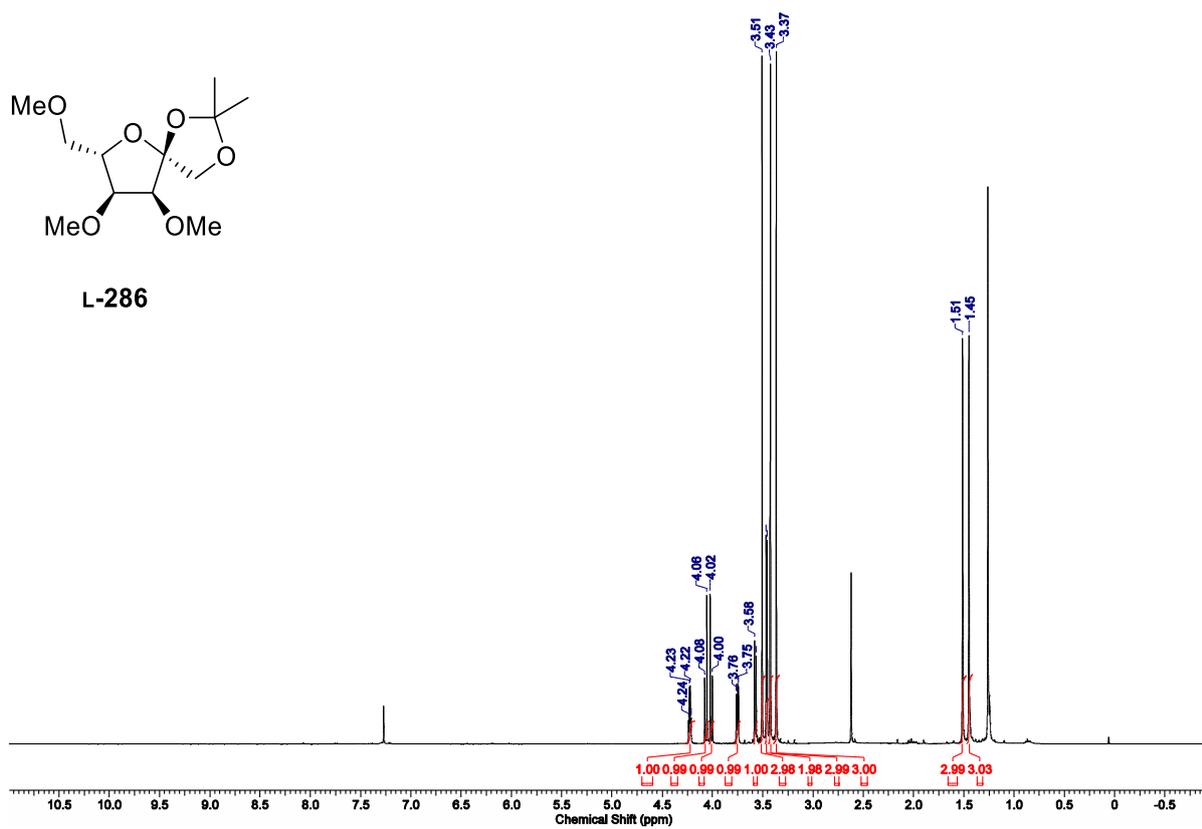


L-285

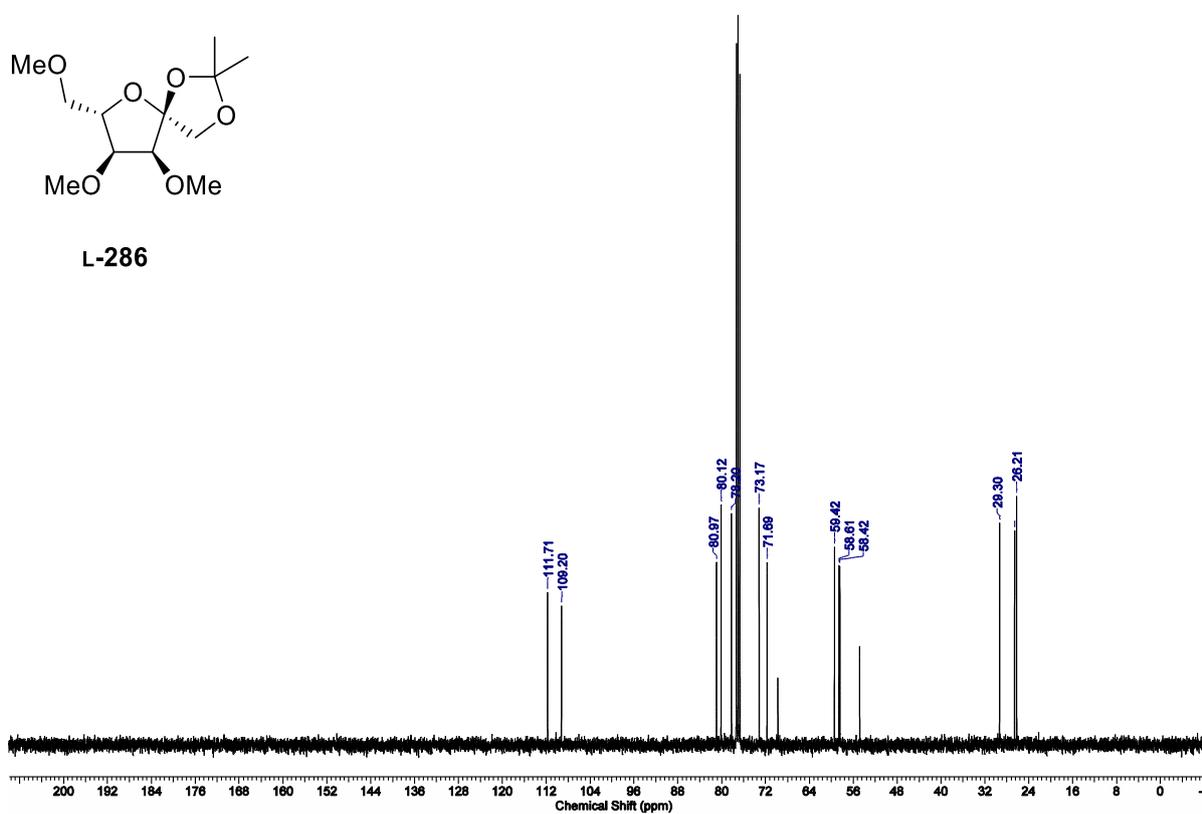


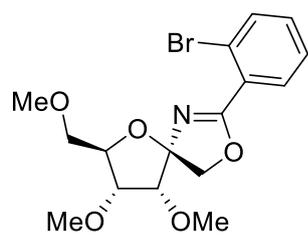


L-286

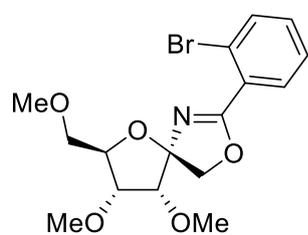
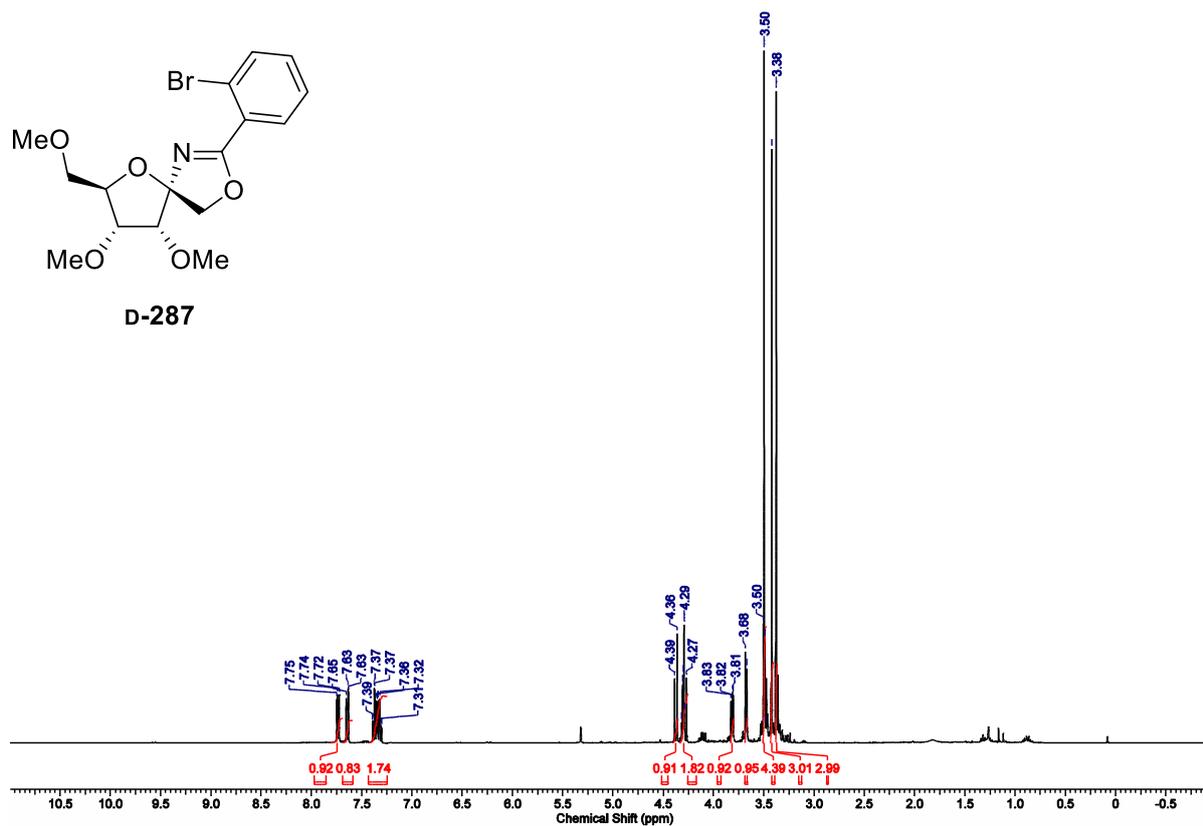


L-286

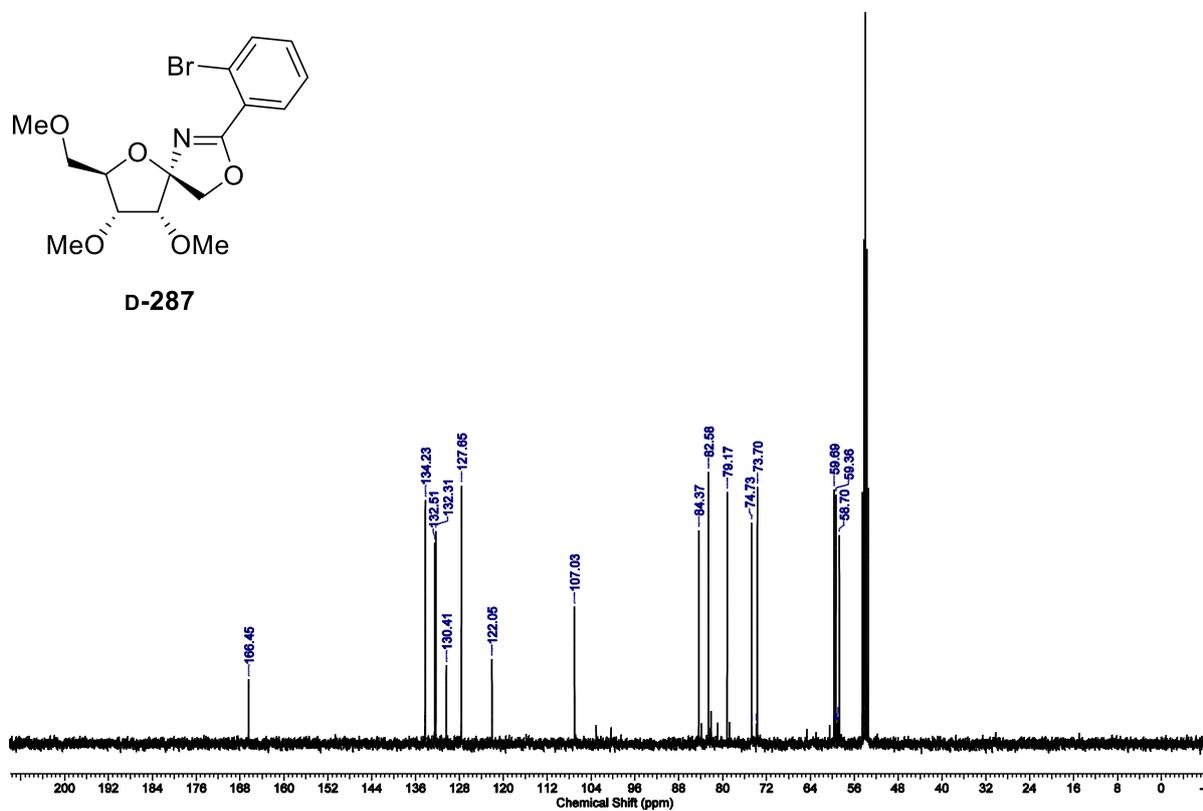


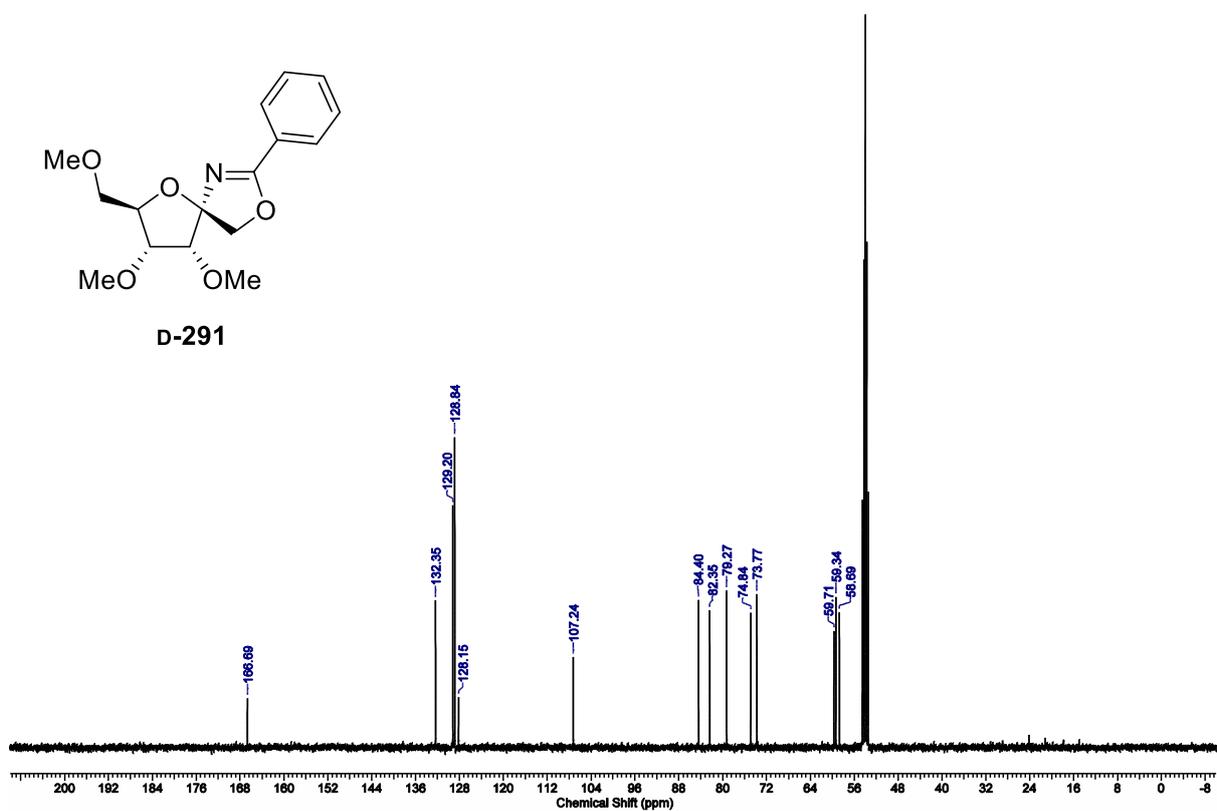
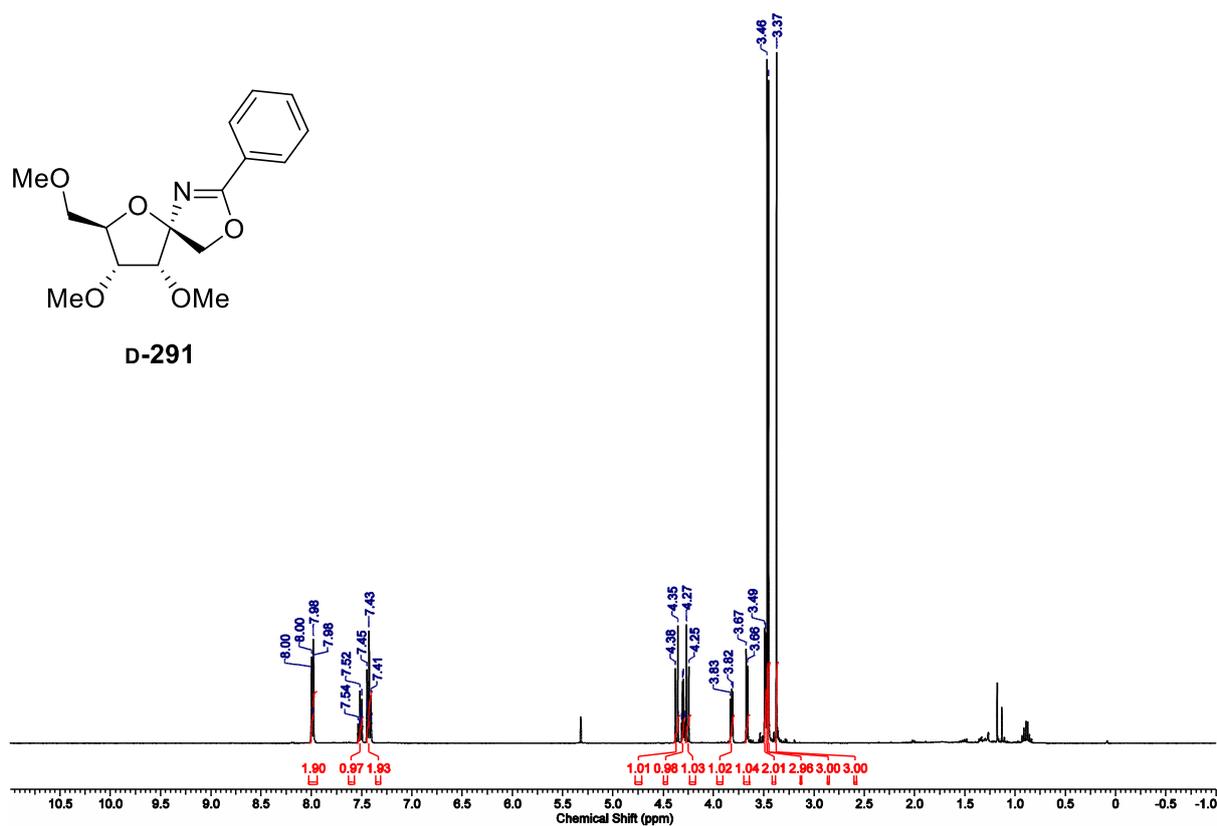


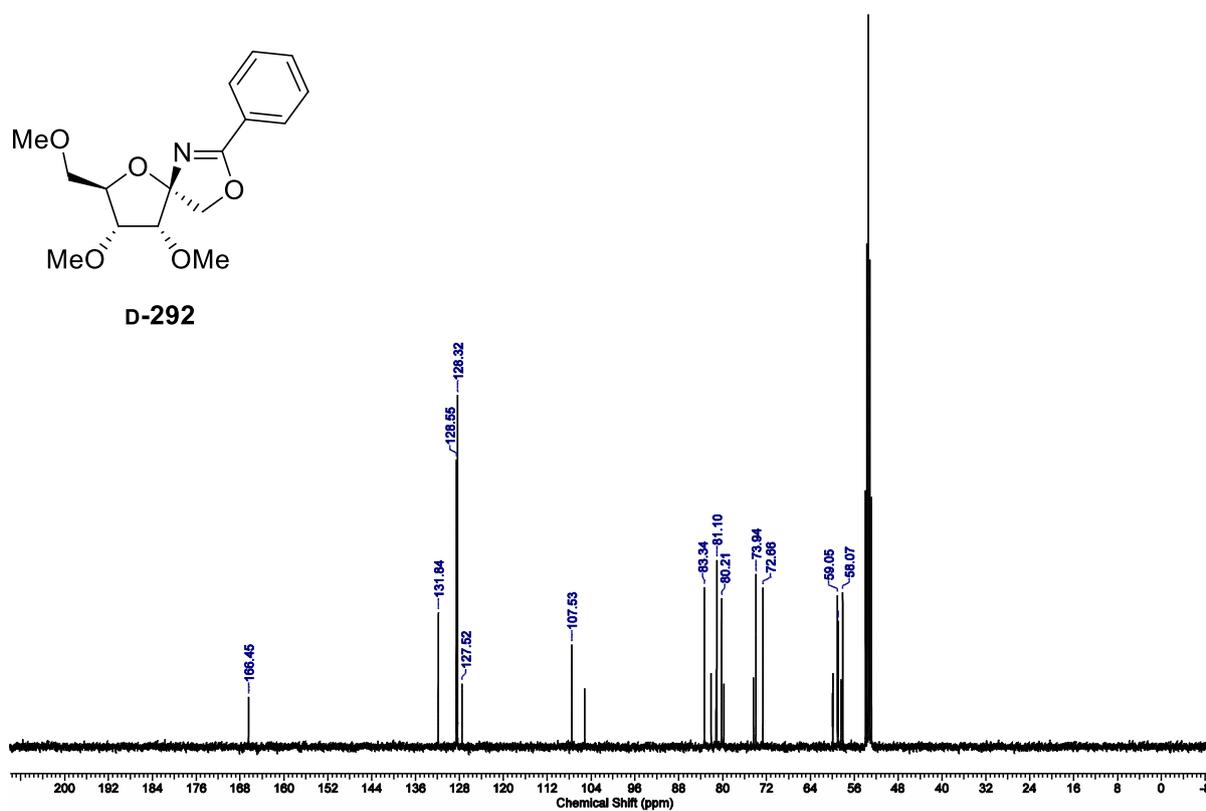
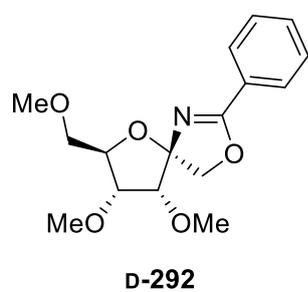
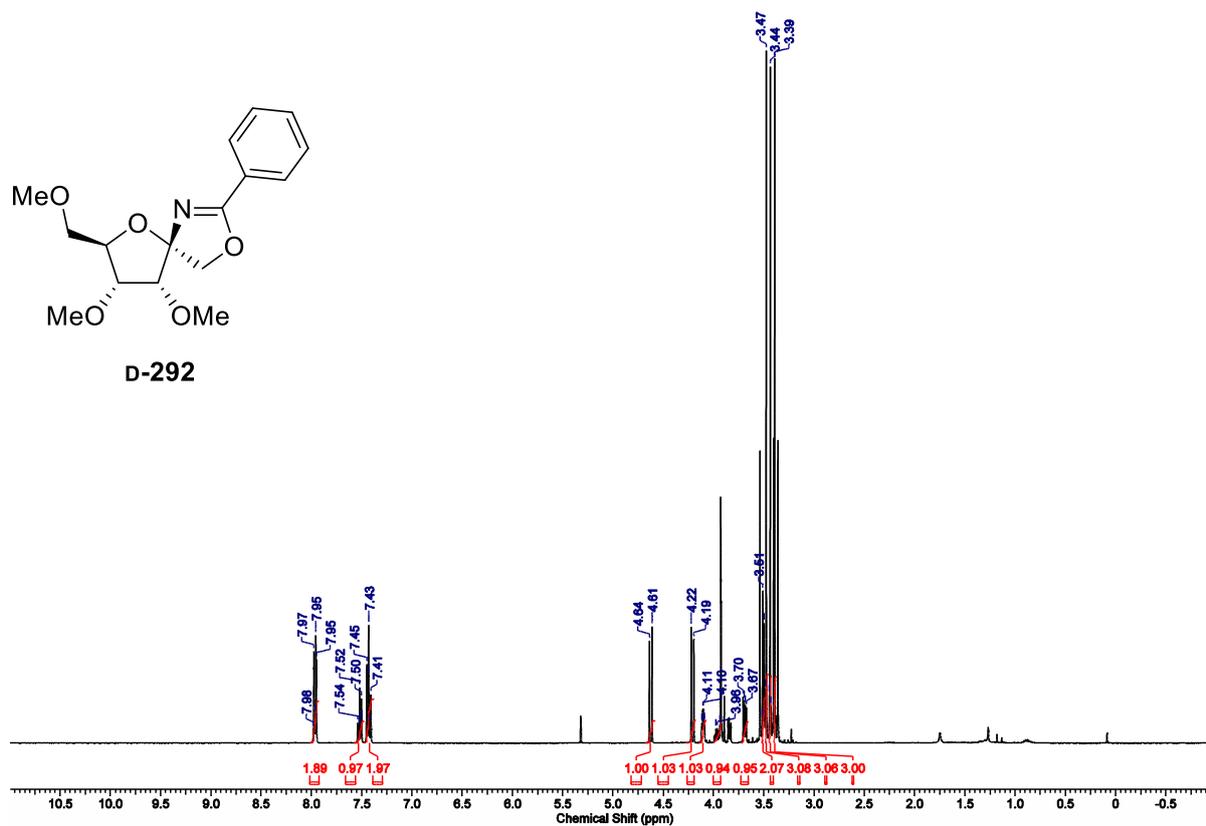
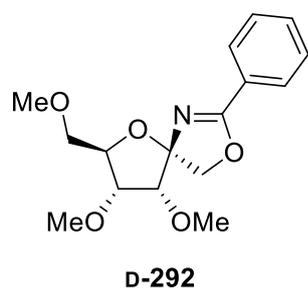
D-287

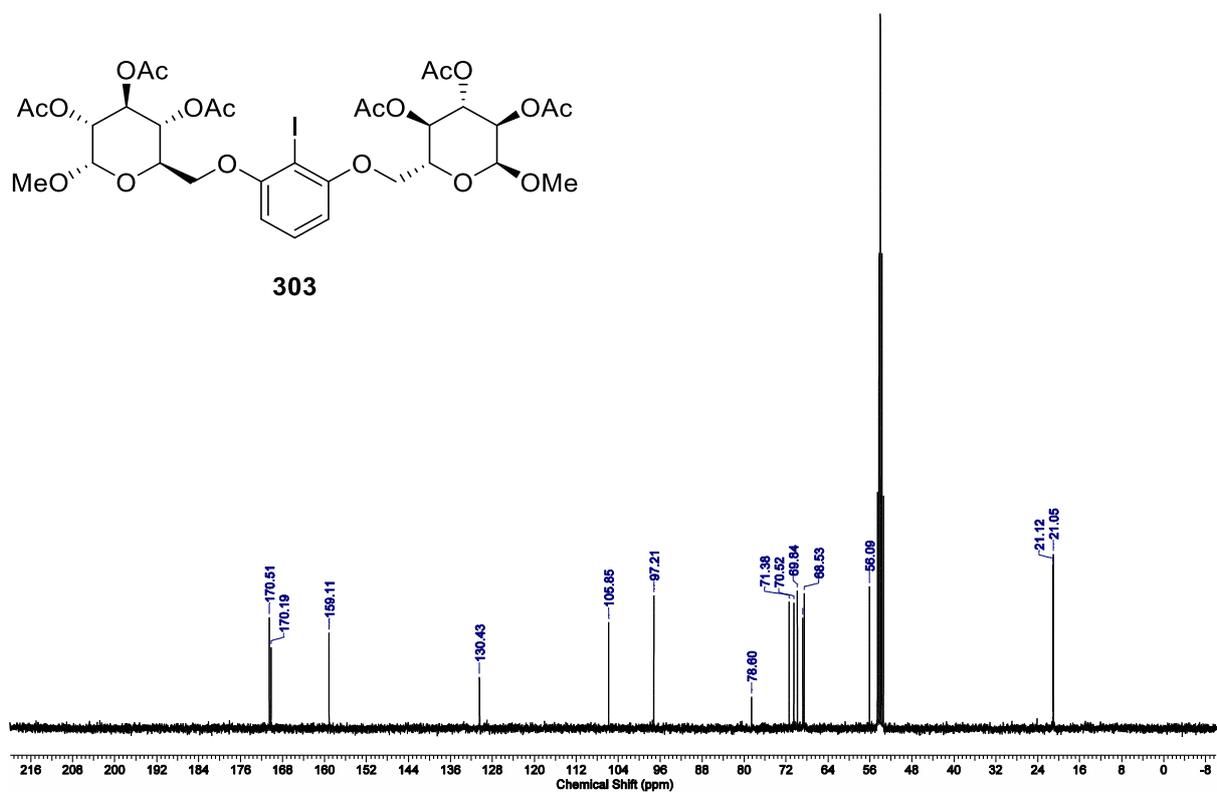
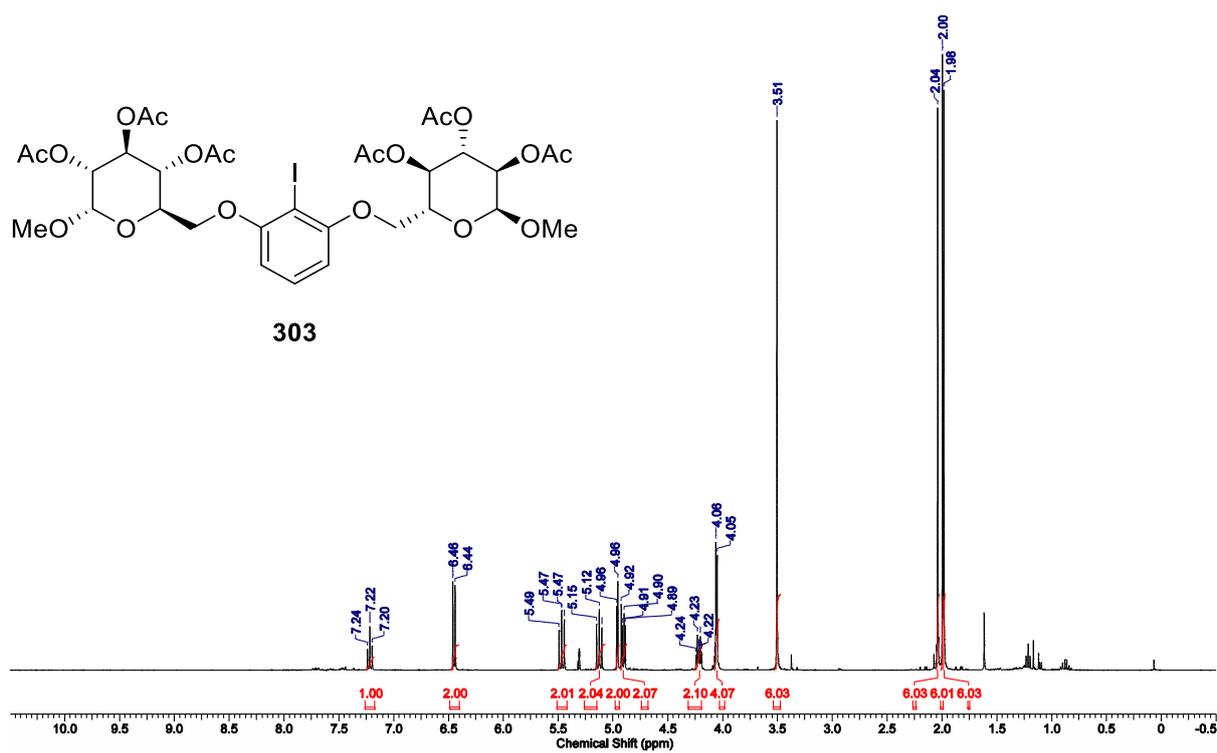


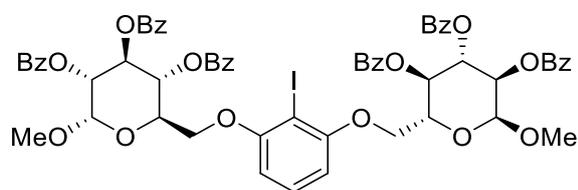
D-287



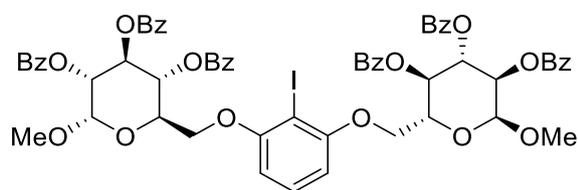
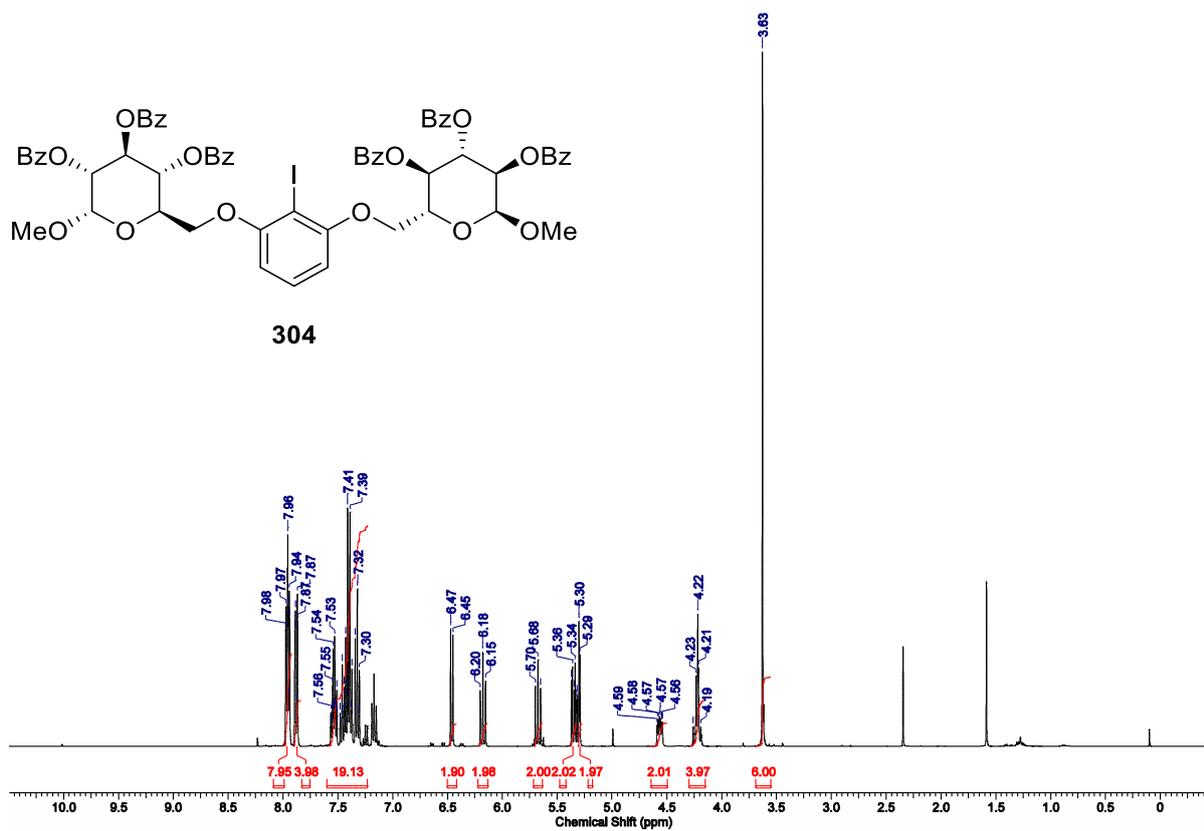








304



304

