

# **Chirale Pincer-Liganden auf Kohlenhydratbasis**

Von der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

von

Dipl.-Chem. Tobias Benjamin Felix Lehnert

geboren am 29. November 1979 in Hannover

2012

# Referenten

**Referent** : Prof. Dr. Mike M. K. Boysen

**Korreferent** : Prof. Dr. Helmut Duddeck

**Tag der Promotion** : 31. Januar 2012

# Kurzzusammenfassung

## **Chirale Pincer-Liganden auf Kohlenhydratbasis**

**Schlagworte:** Kohlenhydrate, Pincer-Komplexe, chirale Liganden, Click-Chemie, asymmetrische Synthese, Phenyl-Bis(oxazoline) (Phebox)

Seit der ersten Erwähnung im Jahre 1974 haben sich Pincer-Komplexe als sehr effiziente Übergangsmetall-Katalysatoren in der organischen Synthese bewiesen. Sie sind bemerkenswert luft- und feuchtigkeitsstabil und auch hohen Reaktionstemperaturen halten diese Komplexe stand. Diese Stabilität basiert auf einer starken kovalenten Metall-Kohlenstoff-Bindung. Die Darstellung unsymmetrisch substituierter, chiraler Pincer-Komplexe ist zumeist synthetisch aufwendig. Die wenigen bekannten Beispiele für solche Komplexe zeigen darüber hinaus keine herausragenden Ergebnisse als chirale Induktoren in asymmetrischen Katalysen. Pincer-Liganden auf Kohlenhydrat-Basis sind bislang noch nicht beschrieben worden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein modularer Ansatz zur Synthese chiraler Pincer-Liganden verfolgt. Dieser bedient sich der Kupfer(I)-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition. So konnte durch Verwendung Donor-präfunktionalisierter Monomere erstmals eine kleine Bibliothek aus 16 chiralen, unsymmetrisch substituierten Pincer-Liganden auf Kohlenhydrat-Basis dargestellt werden.

Zudem konnten erstmalig zwei Phenyl-Bis(oxazolin)-Liganden auf Kohlenhydrat-Basis in hervorragenden Ausbeuten dargestellt werden.

Erste Versuche zur Darstellung der Metall-Komplexe und Anwendungen in asymmetrischen Katalysen werden beschrieben.

# Abstract

## Chiral Pincer-Ligands based on Carbohydrates

**keywords:** carbohydrates, Pincer-complexes, chiral ligands, click-chemistry, asymmetric synthesis, phenyl-bis(oxazolines) (Phebox)

Since their first publication in 1974, pincer-complexes have proven their utility as transition-metal catalysts in the field of organic synthesis. They are remarkably stable towards air and moisture and stay unaffected by higher reaction temperatures. Their stability is mainly due to a strong, covalent metal-carbon bond. Synthesis of unsymmetrically substituted and chiral pincer-ligands is often intricate and laborious and until now, there are only few examples for such complexes. These are in most cases only poor chiral inductors in asymmetric catalysis. To date, pincer-ligands based on carbohydrates have not been reported at all.

In the course of this work, a modular approach towards the synthesis of chiral pincer-ligands was followed *via* the copper(I)-catalysed azide-alkyne-cycloaddition. For the first time, pre-functionalised carbohydrate-monomers were used to build up a set of 16 chiral, non-symmetrically substituted pincer ligands.

In addition, two phenyl-bis(oxazolines) based on carbohydrates were prepared in excellent yields.

First studies towards the synthesis of the corresponding transition-metal complexes and their application in asymmetric catalysis are described as well.

Für Katrin und Oskar

# Inhaltsverzeichnis

Kurzzusammenfassung .....	3
Abstract .....	4
1 Einleitung .....	9
1.1 Asymmetrische Synthese .....	9
1.1.1 Chirale Auxiliare und Reagenzien .....	11
1.1.2 Asymmetrische Katalyse.....	13
1.2 Kohlenhydrate .....	19
1.2.1 Chirale Komplexliganden auf Kohlenhydratbasis .....	20
1.3 Pincer-Komplexe .....	26
1.3.1 Pincer-Click-Komplexe .....	30
1.3.2 Palladium-Pincer-Komplexe.....	31
1.3.3 Rhodium-Pincer-Komplexe.....	34
2 Zielsetzung .....	37
3 Theorie.....	40
3.1 Pincer-Click-Liganden auf Basis von Kohlenhydraten.....	40
3.1.1 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucose .....	41
3.1.2 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Galactose .....	45
3.1.3 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucosamin .....	48
3.1.4 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucose .....	58
3.1.5 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucosamin .....	61
3.1.6 Achirale Monomere .....	68
3.1.7 Pincer-Click-Liganden auf Kohlenhydratbasis.....	71
3.1.7.1 Verknüpfung von Kohlenhydrat- mit achiralen Monomeren .....	79
3.1.7.2 Verknüpfung von zwei Kohlenhydrat-Monomeren .....	83
3.1.7.3 Verknüpfung zu Iodotriazol-Pincer-Click-Liganden .....	85
3.1.8 Pincer-Click-Komplexe .....	87

# Inhaltsverzeichnis

3.1.9	Asymmetrische Metallkatalyse.....	97
3.1.9.1	Enantioselektive Cyclopropanierung.....	98
3.1.9.2	Allylische Alkylierungen.....	100
3.2	Phenyl-bis(oxazolin)-Liganden.....	103
3.2.1	Darstellung von Phebox-Liganden auf Basis von D-Glucosamin.....	104
3.2.2	Phebox-Pincer-Komplexe.....	106
4	Zusammenfassung.....	112
5	Ausblick.....	121
6	Experimente.....	125
6.1	Allgemeine Angaben.....	125
6.1.1	Verwendete Chemikalien.....	125
6.1.2	Instrumentelle Analytik.....	126
6.2	Synthetische Arbeiten.....	128
6.2.1	Kohlenhydrat-basierende Pincer-Click-Liganden.....	128
6.2.1.1	Reagenzien und Additive.....	128
6.2.1.2	Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucose.....	130
6.2.1.3	Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucosamin.....	140
6.2.1.4	Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucose.....	158
6.2.1.5	Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucosamin.....	160
6.2.1.6	Achirale Monomere mit Azid- oder Alkynyl-Funktion.....	169
6.2.1.7	(1H-[1,2,3]-triazol) Pincer-Click-Liganden.....	171
6.2.1.8	(5-Iodo-1H-[1,2,3]-Triazol) Pincer-Click-Liganden.....	189
6.2.2	Phebox-Liganden auf Basis von D-Glucosamin.....	193
V	Anhang.....	199
V.i	Lebenslauf.....	199
V.ii	Erklärungen.....	202

## Inhaltsverzeichnis

V.iii	Danksagung .....	203
V.iv	Abkürzungsverzeichnis .....	205
V.v	Spektrenanhang .....	209
V.vi	Literatur .....	264

## 1 Einleitung

### ***In vino veritas – im Wein ist Wahrheit!***

(auf Alkaios von Lesbos zurückgehendes Sprichwort)

Die Beobachtung PASTEURS, dass sich die im Wein natürlich vorkommende Weinsäure von der im Labor hergestellten unterschied und die von ihm daraus abgeleitete, bahnbrechende Idee einer chiralen Welt, sind inzwischen über 160 Jahre alt.<sup>1</sup> Diese Wahrheit hat seitdem unser Verständnis der Chemie grundlegend verändert. Auch dem Synthesechemiker stellen sich dadurch große Herausforderungen.

### 1.1 Asymmetrische Synthese

Die Notwendigkeit, chirale Verbindungen in hoher optischer Reinheit darstellen zu können, wird an wenigen Dingen besser illustriert, als an medikamentösen Nebenwirkungen. Ein häufig genanntes Beispiel ist das Medikament mit dem Wirkstoff Thalidomid **1**, welches unter dem Handelsnamen Contergan<sup>®</sup> (s. Abb. 1) traurige Berühmtheit erlangt hat.

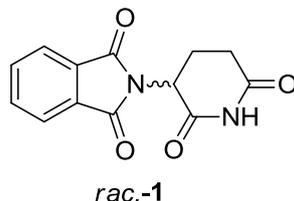


Abb. 1: Racemisches Thalidomid **1**

## Einleitung

Der genaue Pathomechanismus, der zu Fehlbildungen der Embryos im Mutterleib führt, ist noch immer nicht bekannt und Gegenstand aktueller Forschung. HANDA erprobte die pathogene Wirkung an Zebrafischen, bei denen wie auch bei menschlichen Embryonen, Fehlbildungen der Gliedmaßen im embryonalen Stadium unter Thalidomid-Zugabe auftreten (s. Abb. 2/ schwarzer Pfeil).<sup>2</sup>

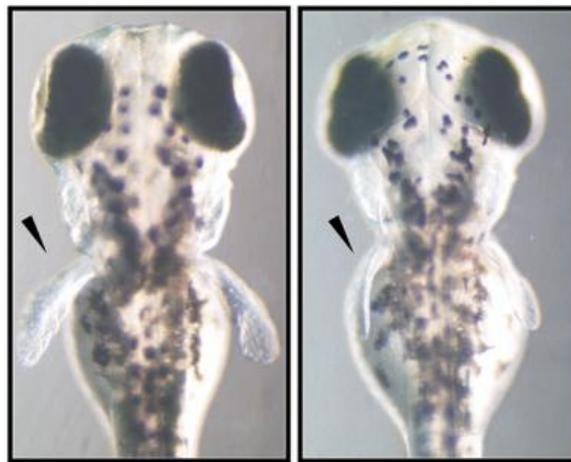


Abb. 2: Zebrafischlarven (li. ohne - re. unter Thalidomid-Zugabe)

Dies ist dennoch kein gutes Beispiel dafür, dass ein Enantiomer eines Wirkstoffes verheerende Nebenwirkungen hervorrufen kann, da Thalidomid im Körper racemisiert. Das Medikament erlebt aber gerade aufgrund seiner zuvor unerwünschten Nebenwirkungen eine Renaissance und wird im Kampf gegen Myelome und Formen von Lepra eingesetzt.<sup>2</sup>

Auch Cetirizin-dihydrochlorid **2**, ein weithin bekanntes Antihistaminikum, kommt in zwei enantiomeren Formen vor und wird meist als racemisches Gemisch medikamentös verabreicht (s. Abb. 3). Neuere Studien deuten darauf hin, dass das *R*-konfigurierte Enantiomer *R*-**2**, welches Levocetirizin genannt wird, für die pharmakologische Wirkung verantwortlich ist: tägliche Dosen von 10 mg des Racemats entfalten im menschlichen Körper eine vergleichbare Wirkung wie nur 5 mg des enantiomerenreinen Levocetirizins *R*-**2**.<sup>3</sup>

## Einleitung

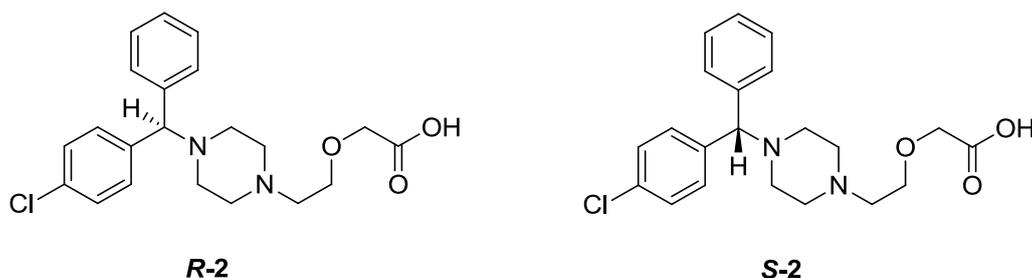


Abb. 3: R- und S-Enantiomer des Cetirizins **2**

Gravierende Nebenwirkungen sind bei Verabreichung des Racemats bislang nicht bekannt geworden. Positive Nebeneffekte wie anti-inflammatorische Wirkungen könnten aber dennoch vom S-Enantiomer negativ beeinflusst werden.<sup>3</sup> Bei anderen Medikamenten kann dieser „isomere Ballast“, wie ihn ARIËNS nennt, aber durchaus Auslöser unerwünschter Nebenwirkungen sein.<sup>4</sup>

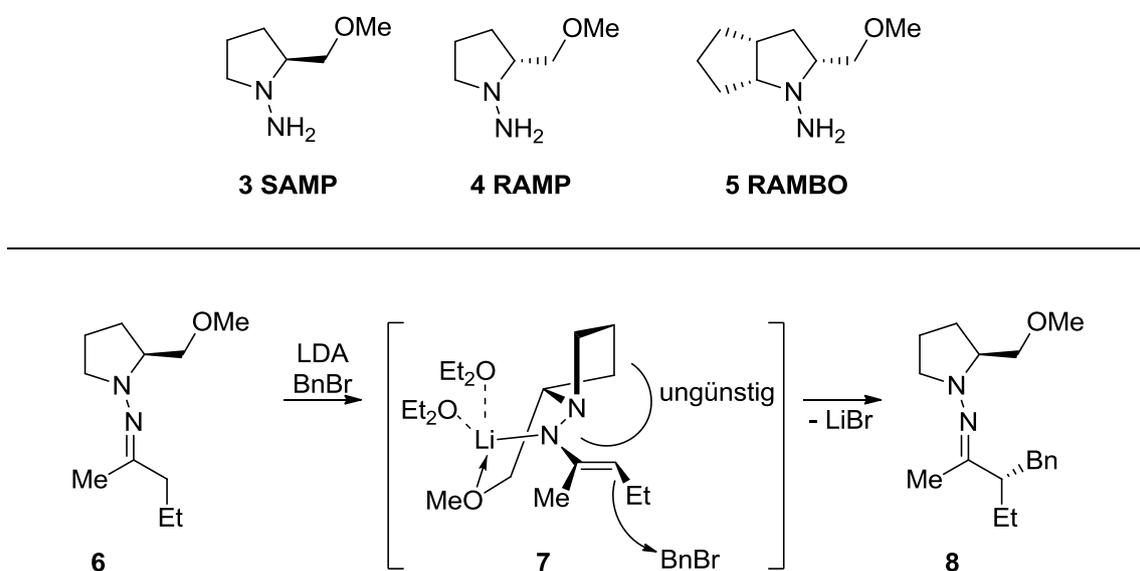
### 1.1.1 Chirale Auxiliare und Reagenzien

Bei der Darstellung chiraler Verbindungen in racemischen Synthesen mit Trennung der Enantiomere wird zwangsläufig die Hälfte der eingesetzten Ressourcen vergeudet. Racematspaltungen,<sup>5</sup> mit Ausnahme moderner Varianten der katalytischen dynamisch-kinetischen Racematspaltung,<sup>6</sup> sind aus dieser Sicht weniger ökonomisch. Methoden, die eine asymmetrische Reaktionsführung ermöglichen, gewinnen daher immer mehr an Bedeutung. Um eine Reaktion prochiraler Substrate stereoselektiv zu führen, muss diese einen chiralen Übergangszustand durchlaufen. Dies kann durch den Einsatz chiraler Auxiliare geschehen. Diese Reagenzien müssen vor der eigentlichen Reaktion kovalent an das prochirale Substrat gebunden und danach wieder abgespalten werden, was zu zwei zusätzliche Reaktionsstufen in der Synthese führt.

Ein Beispiel für derartiges Vorgehen ist die von ENDERS und EICHENAUER entwickelte SAMP/RAMP-Hydrason-Methode. SAMP **3** leitet sich von L-Prolin, RAMP **4** von L-Glutaminsäure ab. Für bestimmte Anwendungen empfehlen sich

## Einleitung

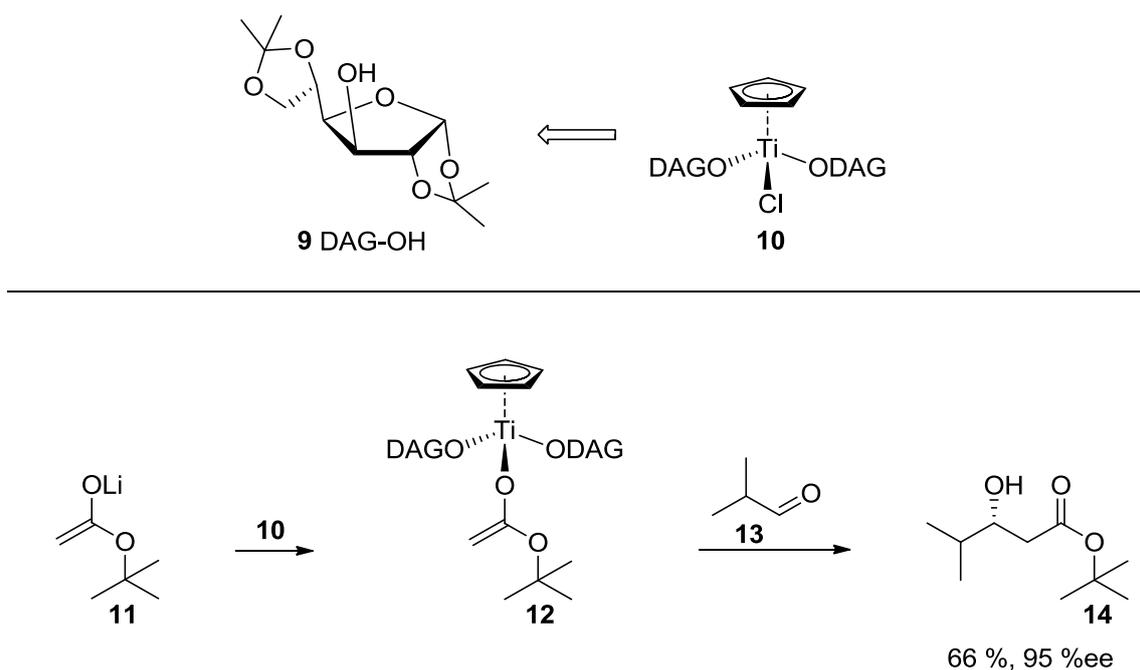
neuere, sterisch anspruchsvollere Varianten, wie z.B. das Derivat RAMBO<sup>7</sup> **5**. Diese Auxiliare werden unter anderem in der  $\alpha$ -Alkylierung von Carbonylverbindungen eingesetzt (s. Schema 1).<sup>8</sup> Unter milden Bedingungen kann eine Carbonylverbindung mit dem Auxiliar kondensieren. Deprotoniert man das Hydrazin-Derivat **6** mit LDA, so entsteht ein sechsgliedriger Chelatring **7**. Dadurch wird der Angriff eines Elektrophils selektiv an der sterisch weniger gehinderten Unterseite von **7** erfolgen.



Schema 1:  $\alpha$ -Alkylierung mit der Hydrazon-Methode<sup>9</sup>

Eine andere Methode der stereoselektiven Reaktionsführung stellt die Verwendung chiraler Reagenzien dar, die die chirale Information direkt auf ein Substrat übertragen können. Ein sehr erfolgreiches Beispiel ist das aus D-Glucose abgeleitete Titanat **10**, das von Duthaler entwickelt wurde<sup>10</sup> und hervorragende Ergebnisse in Acetat-Aldol-Reaktionen liefert (s. Schema 2).<sup>11,12</sup> Unter Verwendung von Evans-Auxiliaren<sup>13</sup> sind diese sonst nur schwer durchführbar. Durch Transmetallierung können Lithiumenolate **11** auf das Titanat **10** übertragen werden. Das Titanenolat **12** kann dann mit Aldehyden in hoch stereoselektiven Acetat-Aldol-Reaktionen umgesetzt werden.

## Einleitung



Schema 2: Aldolreaktion mit Duthaler's Reagenz

Der unumgehbare äquimolare Einsatz chiraler Auxilliare und Reagenzien stellt für diese Formen der asymmetrischen Reaktionsführung einen gravierenden Nachteil dar.

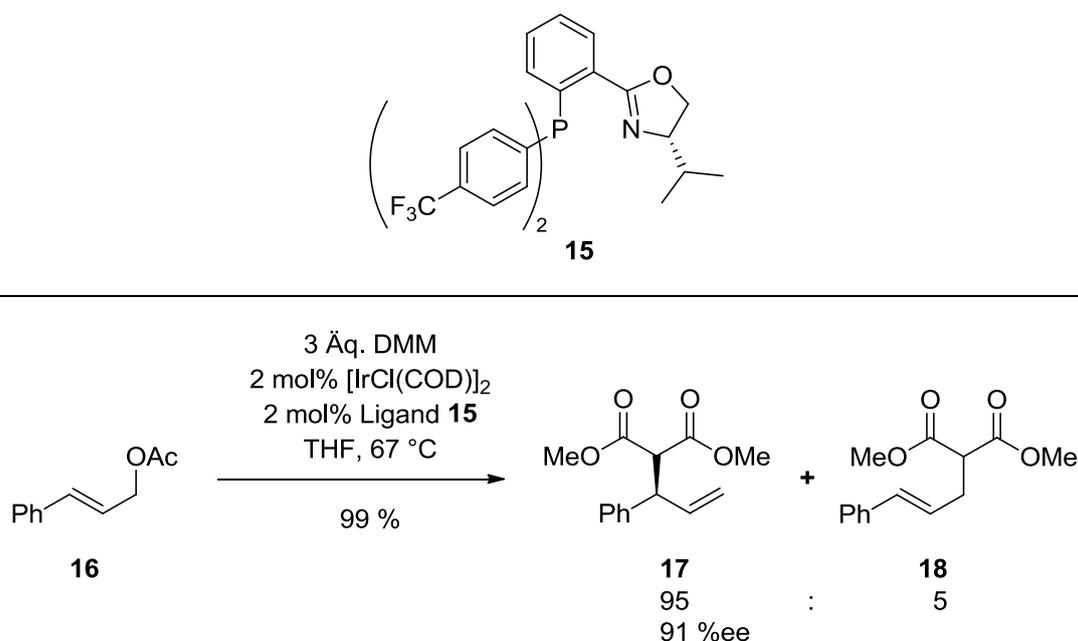
### 1.1.2 Asymmetrische Katalyse

Eine elegantere und weitaus effizientere Methode zur stereoselektiven Reaktionsführung stellt der Einsatz von Übergangsmetall-Komplexen mit chiralen Liganden dar. Diese Liganden bewirken, dass die Reaktion einen chiralen Übergangszustand durchläuft.<sup>14</sup>

Oxazoline haben sich als eine wichtige und vielseitig einsetzbare Ligandenklasse etabliert.<sup>15</sup> Aus Oxazolin- und anderen Heteroatom-Donoren zusammengesetzte Ligandensysteme werden häufig verwendet.

## Einleitung

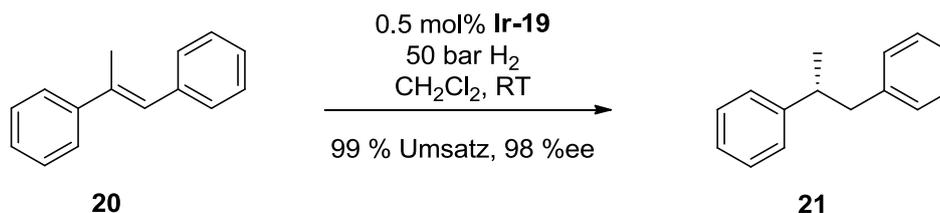
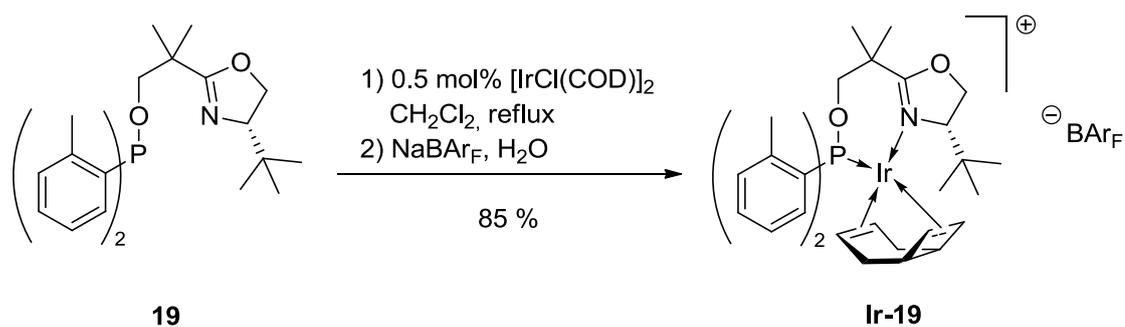
HELMCHEN setzte **15**, einen gemischten Phosphin-Oxazolin Liganden (Phox) (s. Schema 3) erfolgreich in Iridium(I)-katalysierten enantioselektiven allylischen Alkylierungen ein, wobei Enantiomerenüberschüsse von bis zu 91 %ee erzielt wurden.<sup>16</sup>



Schema 3: Phox-Ligand **15** nach HELMCHEN in einer allylischen Alkylierung

PFALTZ entwickelte SimplePhox **19**, einen einfachen Phosphinit-Oxazolin Liganden (s. Schema 4). Mit dem daraus abgeleiteten Iridium-Komplex **Ir-19** konnten hervorragende Ergebnisse von bis zu 98 %ee in der Iridium(I)-katalysierten enantioselektiven Hydrierung trisubstituierter Alkene erzielt werden.<sup>17</sup>

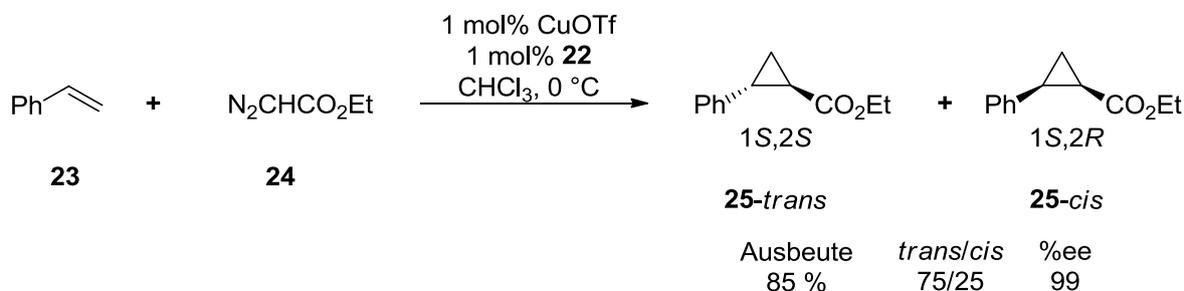
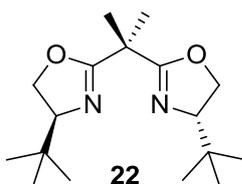
## Einleitung



Schema 4: SimplePhox-Iridium-Komplex **Ir-19** nach PFALTZ  
in der Hydrierung eines trisubstituierten Alkens

Neben Mono(oxazolinen) finden auch Bis(oxazoline) (Box) vielfach Anwendung in der asymmetrischen Synthese.<sup>15</sup> Strukturell ähneln sie den von PFALTZ entwickelten  $C_2$ -symmetrischen Semicorrinen.<sup>18</sup> Wohl bekanntestes Beispiel für einen zweizähligen Box-Liganden ist der von EVANS entwickelte *t*-Bu-Box<sup>19</sup> **22** (s. Schema 5), der sogar kommerziell erhältlich ist. Bis(oxazoline) werden unter anderem in asymmetrischen Cyclopropanierungen terminaler Alkene mit Diazoestern eingesetzt (s. Schema 5 & Kap. 3.1.9.1).<sup>20</sup>

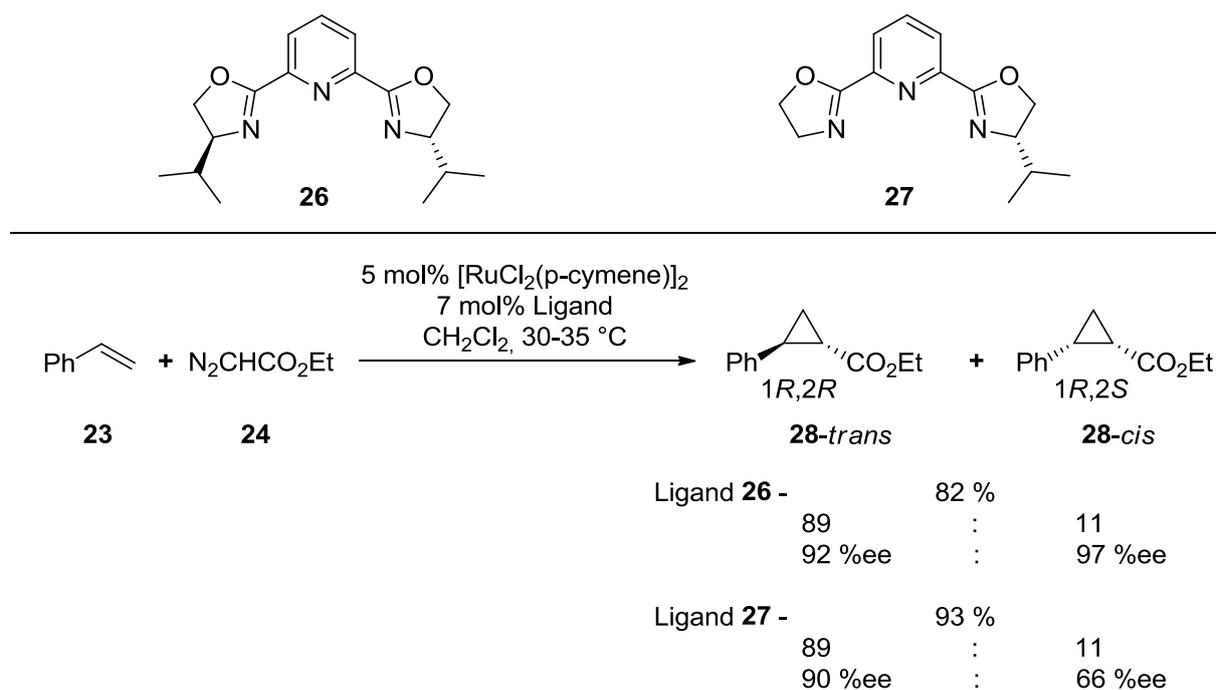
## Einleitung



Schema 5: EVAN's *t*-Bu-Box **22** in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol mit Ethyldiazoacetat

Von den Bis(oxazolinen) leiten sich strukturell die Pyridin-bis(oxazoline) (Pybox) ab. Diese weisen durch das Stickstoff-Atom des Pyridins eine dritte Koordinationsstelle auf. NISHIYAMA konnte in Ruthenium-katalysierten Cyclopropanierungen sehr gute Ergebnisse mit Pybox-Ligand **26** erzielen.<sup>21</sup> Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen sperrigen Resten an beiden Oxazolineinheiten und einer hohen Enantioselektivität und führten zur Synthese von Ligand **27**, der nur ein Stereozentrum aufweist und vergleichbare Ergebnisse wie der C<sub>2</sub>-symmetrische Ligand **26** erzielte (s. Schema 6).<sup>21</sup>

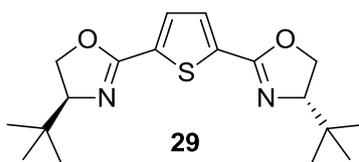
## Einleitung



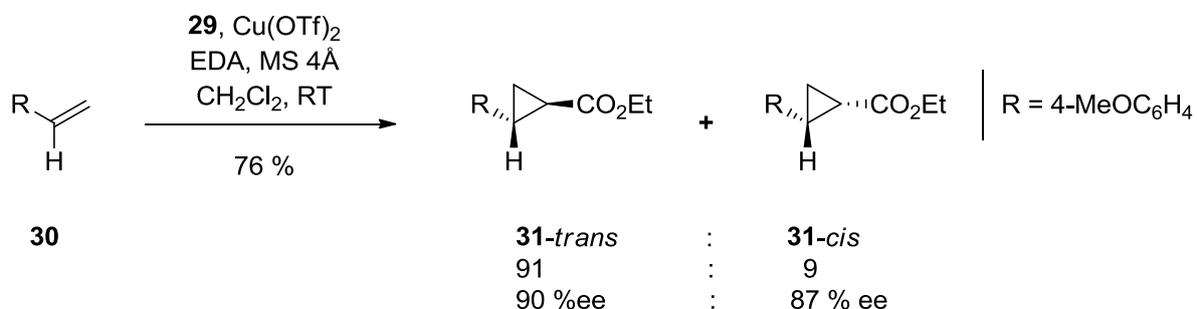
Schema 6: NISHIYAMA's Pybox-Liganden **26** & **27** in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol **23** mit Ethyldiazoacetat **24**

Ein Thiophen-verbrückter Ligand **29** (s. Schema 7) wurde von GAO *et al.* entwickelt und in asymmetrischen Cyclopropanierungen von Alkenen mit Diazoestern eingesetzt eingesetzt. Durch den größeren Bisswinkel zwischen den drei Koordinationsstellen erhoffte man sich, die Reaktivität für sperrige Reaktanden im Vergleich zu Pybox-Systemen zu steigern. Für anspruchsvolle Alkene wie 4-Vinylanisol **30** konnten hierbei hervorragende Ergebnisse erzielt werden.<sup>22</sup>

## Einleitung



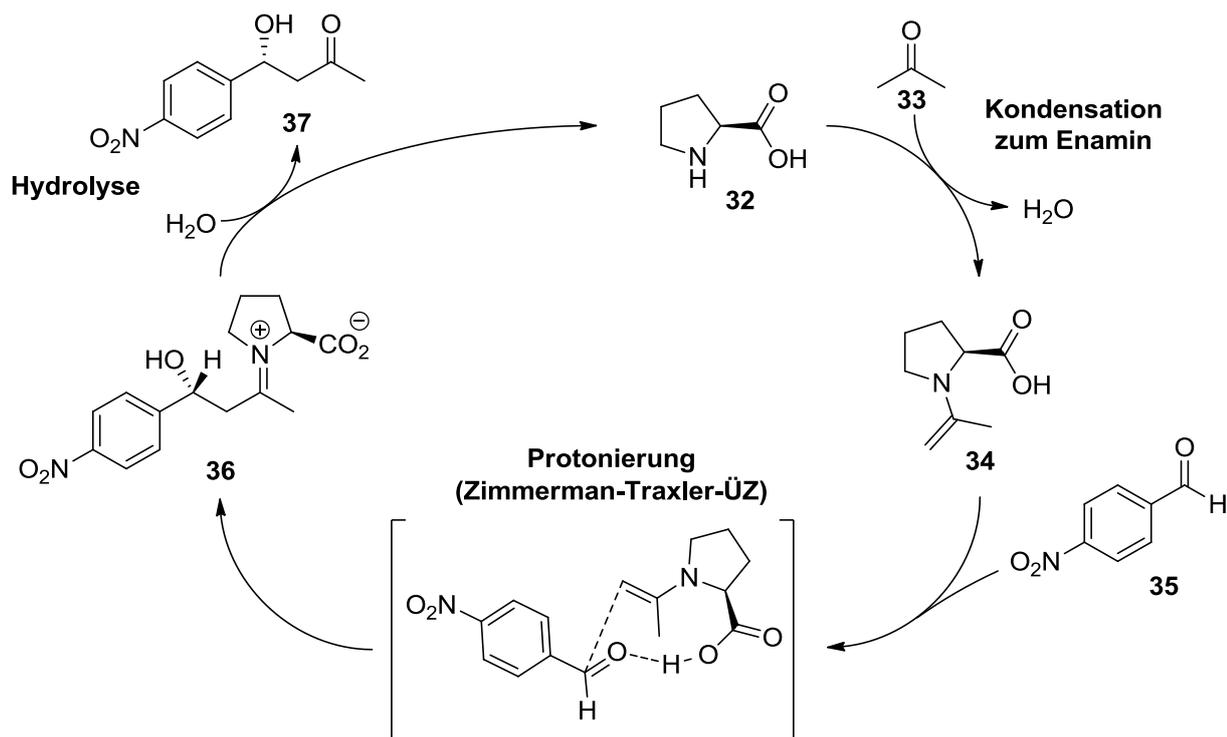
***t*-Bu-Thiobox**



Schema 7: GAO's *t*-Bu-Thiobox **29** in der asymmetrischen Cyclopropanierung von 4-Vinylanisol mit Ethyldiazoacetat

Seit der Veröffentlichung LIST's<sup>23</sup> zu Beginn dieses Jahrtausends, hat sich innerhalb der asymmetrischen Katalyse besonders die Organokatalyse<sup>24</sup> rasant entwickelt. Viele Veröffentlichungen beschäftigen sich mit der enantioselektiven direkten Aldol-Reaktion, vor allem unter Verwendung der Aminosäure L-Prolin **32** und Derivaten.<sup>25</sup> Als Beispiel ist die Aldolreaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton gezeigt (s. Schema 8). Unter Bildung eines Enamins **34** wird durch interne Protonierung ein Zimmerman-Traxler-Übergangszustand mit dem Nitrophenyl-Rest in äquatorialer Position durchlaufen, wobei das Aldol-Produkt **37** entsteht.

## Einleitung



Schema 8: Vereinfachter Mechanismus der direkten Adol Reaktion von Aceton **33** mit 4-Nitrobenzaldehyd **35** unter Katalyse von L-Prolin **32**

Bei der Organokatalyse kann die substöchiometrische Katalysatorladung oft bis zu 30 mol% betragen.

## 1.2 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind chirale Moleküle und kommen in der Natur auf vielfältige Art und Weise vor. Jahr für Jahr werden sie von Pflanzen und Bakterien im Milliarden-Tonnen-Maßstab produziert und spielen als Energielieferanten eine zentrale Rolle. Die Funktion der Kohlenhydrate ist aber bei weitem nicht auf ihre Rolle als Energiespeicher beschränkt. Als Gerüstsubstanzen finden sie in Exoskeletten von Insekten und Krustentieren ebenso Verwendung wie in pflanzlichem Gewebe.

## Einleitung

Kohlenhydrate werden in der Natur aber auch als chirale Erkennungsmotive genutzt. So befindet sich auf der Oberfläche von Erythrocyten im menschlichen Blut der Terminus eines Glycoproteins. Dabei handelt es sich um ein Oligosaccharid aus zwei oder drei Zuckereinheiten. Die verschiedenen Blutgruppen des Menschen unterscheidet eine minimale Variation dieses Terminus (s. Abb. 4). Antikörper können dies selektiv erkennen, was Komplikationen durch eine Transfusion inkompatibler Blutgruppen hervorruft.

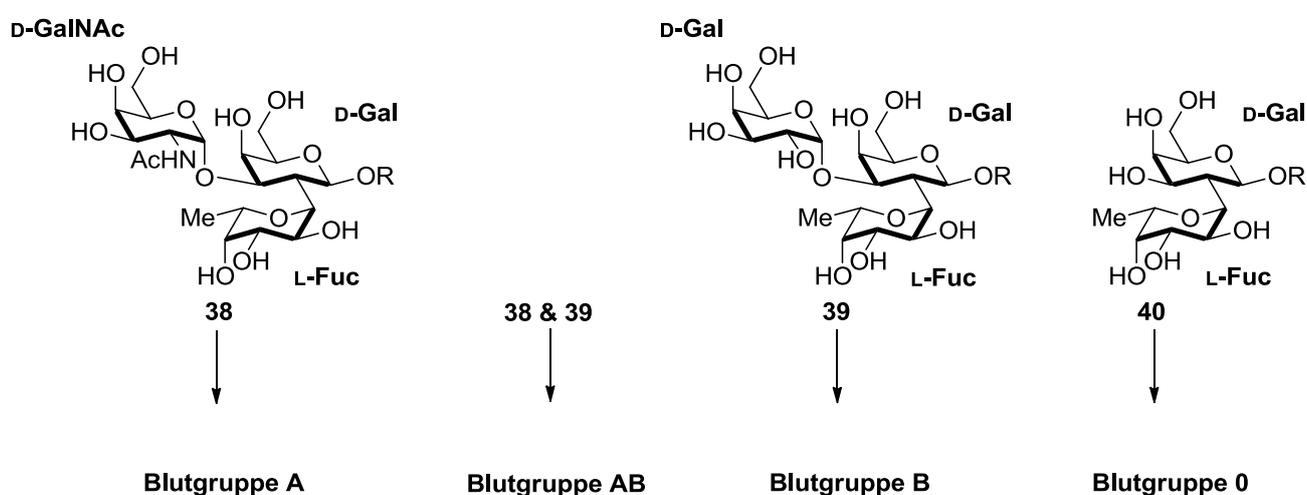


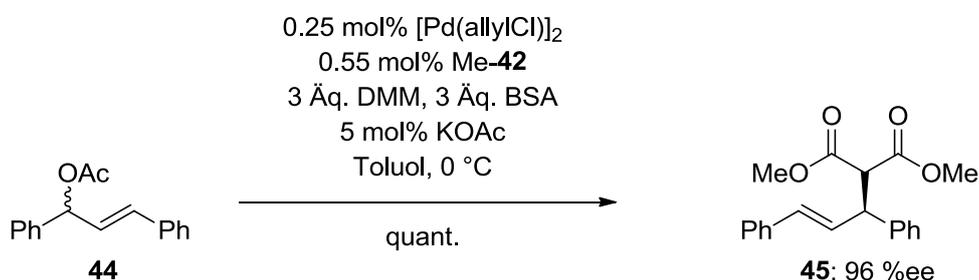
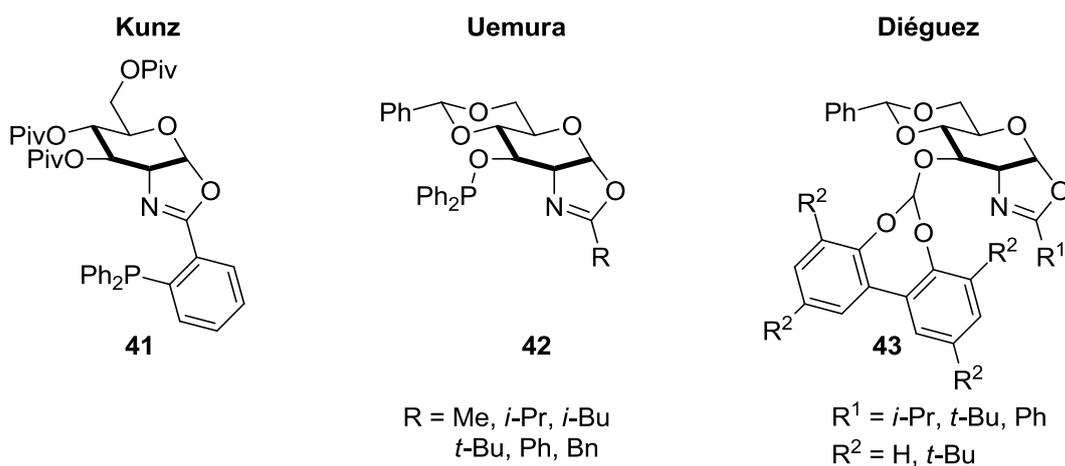
Abb. 4: Blutgruppendifferenzierung des Menschen

### 1.2.1 Chirale Komplexligenanden auf Kohlenhydratbasis

Substanzen aus dem *chiral pool* bieten als Startmaterial zur Synthese chiraler Liganden den großen Vorteil, dass sie in enantiomerenreiner Form oft günstig verfügbar sind. Zumeist werden Terpene, Alkaloide oder Aminosäuren eingesetzt. Besonderes Augenmerk sollte aber auch Kohlenhydraten gelten. Deren Polyfunktionalität bedingt in vielen Fällen zwar den Einsatz oft aufwändiger Schutzgruppenchemie, dies ermöglicht es aber auch, Liganden leicht variieren und optimieren zu können. So können Donor-Gruppen an verschiedenen Stellen des Kohlenhydrat-Grundgerüsts implementiert oder durch Schutzgruppenmanipulationen Ligandenstrukturen leicht variiert werden.

## Einleitung

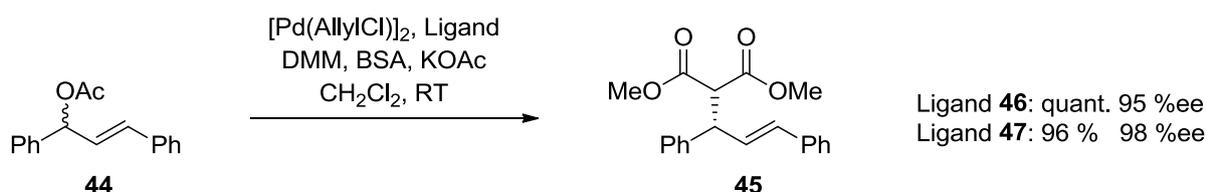
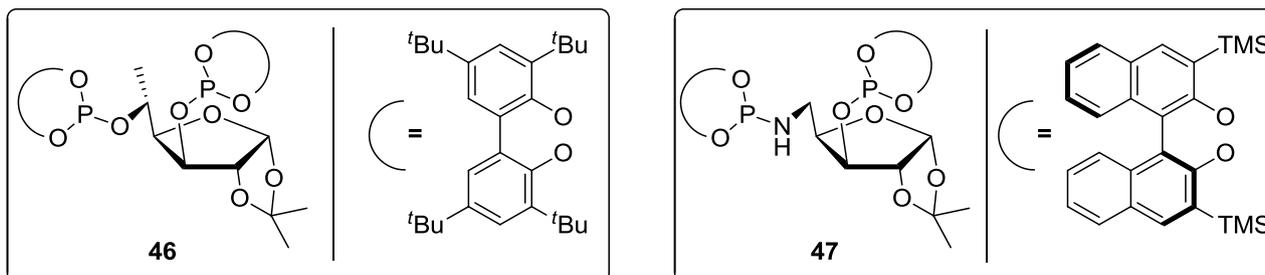
Ende der 1970er Jahre wurden erste auf D-Glucose basierende Diphosphinit-Komplex-Liganden unabhängig voneinander von SELKE<sup>26</sup>, CULLEN<sup>27</sup>, THOMPSON<sup>28</sup> und DESCOTES<sup>29</sup> in asymmetrischen Hydrierungen von Dehydroaminosäuren eingesetzt. Seitdem wurden viele Liganden auf Basis von Kohlenhydraten in asymmetrischen Synthesen eingesetzt.<sup>30</sup> Bekannte Beispiele für Oxazolin-Liganden auf Kohlenhydrat-Basis sind die Liganden des Phox-Typs, die von KUNZ<sup>31</sup> **41**, UEMURA<sup>32</sup> **42** und DIÉGUEZ<sup>33</sup> **43** beschrieben wurden (s. Schema 9). Diese Liganden wurden sehr erfolgreich in asymmetrischen allylischen Alkylierungen (TSUJI-TROST-Reaktion<sup>34,35</sup>) eingesetzt. Als Beispiel ist die Allylierung von 1,3-Diphenylallylacetat **44** unter Verwendung von UEMURA's Ligand Me-**42** gezeigt.<sup>32i</sup>



Schema 9: Phox-Liganden nach KUNZ, UEMURA und DIÉGUEZ und die Anwendung von Me-**42** in einer TSUJI-TROST-Reaktion

## Einleitung

Neuere Beispiele für den Einsatz von Kohlenhydrat-Derivaten sind der auf D-Glucofuranose basierende Diphosphit-Ligand <sup>36</sup> **46** und der Phosphit-Phosphoramidit-Ligand <sup>37</sup> **47** aus D-Xylofuranose, die beide hervorragende Ergebnisse in der TSUJI-TROST-Reaktion<sup>38,39</sup> auch für anspruchsvollere Substrate liefern (s. Schema 10).

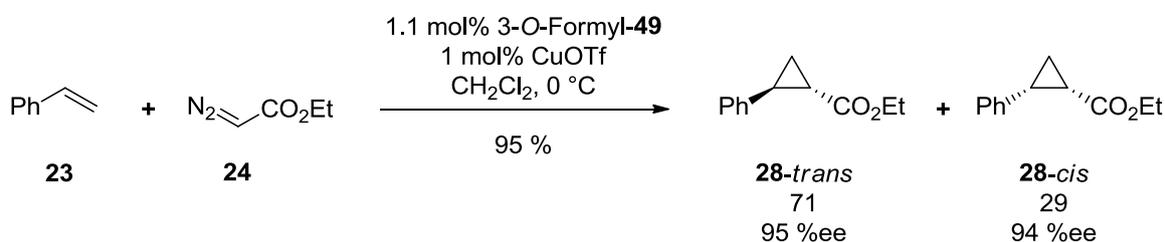
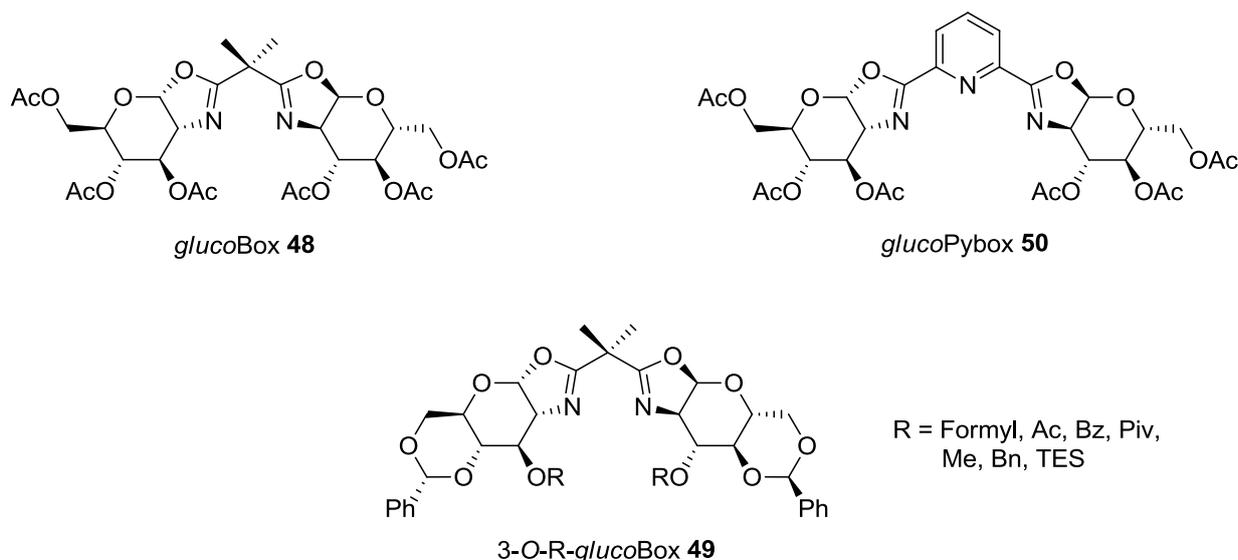


Schema 10: Furanosid-Liganden in der TSUJI-TROST-Reaktion

Ein weiteres Beispiel für Kohlenhydrat-basierende Oxazolin-Liganden ist DIÉGUEZ' und ANDERSSON'S Oxazolin-Phosphit-Hybrid<sup>40</sup> (ohne Abb.), der hervorragende Ergebnisse in der enantioselektiven Hydrierung von Alkenen liefert.

Außer HARTINGERS Ferrocenyl-verbrückten Box-Liganden<sup>41</sup> (ohne Abb.), die aber ohne Anwendung als chirale Komplexliganden blieben, wurden nur die in unserer Gruppe entwickelten *gluco*Box-Derivate<sup>42,43,44,45,46</sup> **48** & **49** sowie der *gluco*Pybox-Ligand<sup>47</sup> **50** auf Kohlenhydrat-Basis in asymmetrischen Synthesen eingesetzt. Die *gluco*Box-Liganden wurden in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoestern getestet. Der optimierte Ligand 3-O-Formyl-**49** erzielte dabei hervorragende Ergebnisse mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 95 %ee (s. Schema 11).

## Einleitung

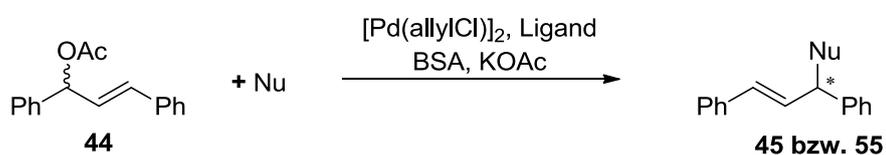
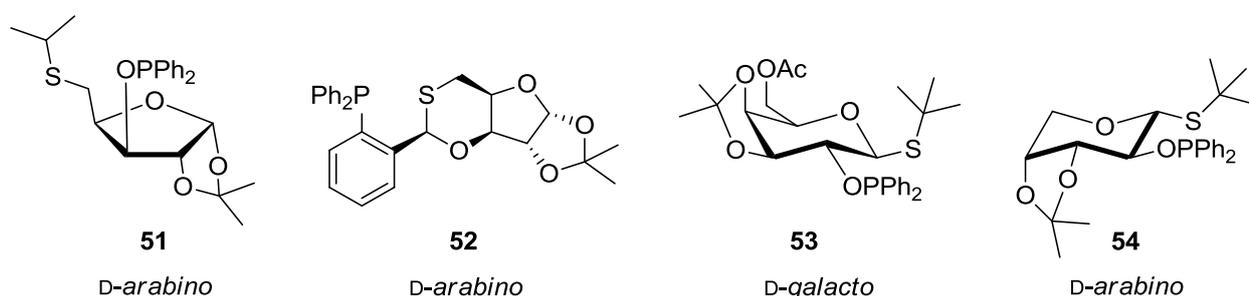


Schema 11: *glucoBox*-Derivate **48** & **49** und *glucoPybox*-Ligand **50**, sowie die Anwendung von 3-O-Formyl-**49** in einer asymmetrischen Cyclopropanierung

Viele Veröffentlichungen befassen sich mit Phosphinen, Phosphiniten, Phosphiten oder Phosphoramiditen, oft in Verbindung mit anderen Heteroatom-Donoren in gemischten Ligandensystemen auf Kohlenhydratbasis.<sup>30</sup> CLAVER<sup>48</sup> und NAKANO<sup>49</sup> berichteten über die D-Arabinofuranoside **51** und **52**, KHIAR<sup>50</sup> über die D-Galacto- und D-Arabinopyranoside **53** und **54**, die alle hervorragende Ergebnisse in der allylischen Alkylierung<sup>34,35</sup> von 1,3-Diphenylallylacetat mit Dimethylmalonat erzielten. Darüber hinaus führen die Liganden von KHIAR, obwohl beide aus D-Zuckern aufgebaut sind, zu enantiomeren Produkten und stellen somit ein Beispiel für ein pseudo-enantiomeres Ligandenpaar dar. Die Liganden von NAKANO und KHIAR wurden zudem in der Allylierung mit Benzylamin eingesetzt. Das Thiogalactosid und das Thioarabinosid erreichten

## Einleitung

dabei exzellente Resultat bei quantitativer Ausbeute mit 94 bzw. 96 %ee (s. Schema 12).

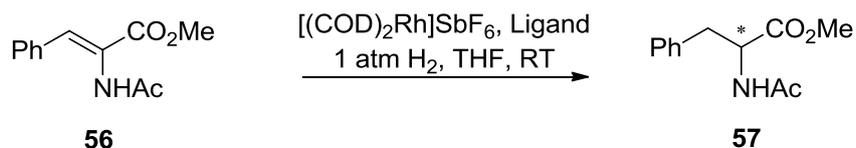


Ligand	Nukleophil	Ausbeute	%ee
<b>51</b>	CH <sub>2</sub> (CO <sub>2</sub> Me) <sub>2</sub>	<b>45</b> : 100 %	93 (S)
<b>52</b>	CH <sub>2</sub> (CO <sub>2</sub> Me) <sub>2</sub>	<b>45</b> : 93 %	90 (S)
<b>52</b>	BnNH <sub>2</sub>	<b>55</b> : 60 %	85 (R)
<b>53</b>	CH <sub>2</sub> (CO <sub>2</sub> Me) <sub>2</sub>	<b>45</b> : 100 %	92 (S)
<b>53</b>	BnNH <sub>2</sub>	<b>55</b> : 100 %	94 (R)
<b>54</b>	CH <sub>2</sub> (CO <sub>2</sub> Me) <sub>2</sub>	<b>45</b> : 100 %	96 (R)

Schema 12: Liganden von CLAVER **51**, NAKANO **52** und KHIAR **53** & **54**  
in der TSUJI-TROST-Reaktion

Die pseudo-Enantiomere **53** & **54** wurden zudem in der Rhodium(I)-katalysierten Hydrierung von Acetamidozimtsäuremethylester **56** getestet und lieferten die enantiomeren Produkte **57** in beeindruckender Ausbeute und Selektivität (s. Schema 13).

## Einleitung

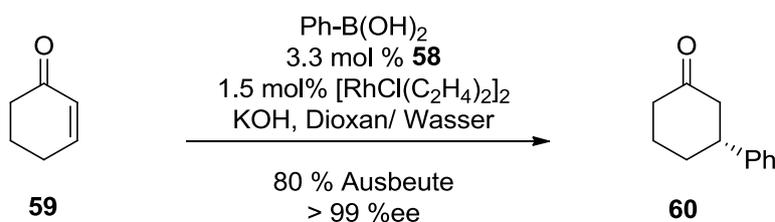
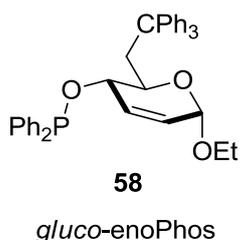


Ligand	Ausbeute	%ee
<b>53</b>	100 %	92 (S)
<b>54</b>	100 %	92 (R)

Schema 13: KHIAR 's pseudo-Enantiomere in Hydrierungsreaktionen

Olefine sind nur schwache Komplexbildner und dissoziieren leicht vom Metallzentrum ab. Anders verhalten sich oft mehrzählige Liganden mit Olefinen als Donor. Chirale Diolefine<sup>51</sup> oder gemischte Liganden, z.B. Phosphor-Olefin-Hybride<sup>52</sup>, komplexieren das Metallzentrum wesentlich effektiver und eignen sich als asymmetrische Induktoren. U. a. finden solche Liganden Anwendung in der Rhodium(I)-katalysierten 1,4-Addition von Arylboronsäuren an Enone, besser bekannt als HAYASHI-MYAURA-Reaktion.<sup>53</sup> Exzellente Ergebnisse in dieser Reaktion erzielt der in unserer Gruppe entwickelte Ligand *gluco-enoPhos* **58** (s. Schema 14), ein Olefin-Phosphinit-Hybridligand auf Basis von D-Glucose.<sup>54</sup>

## Einleitung

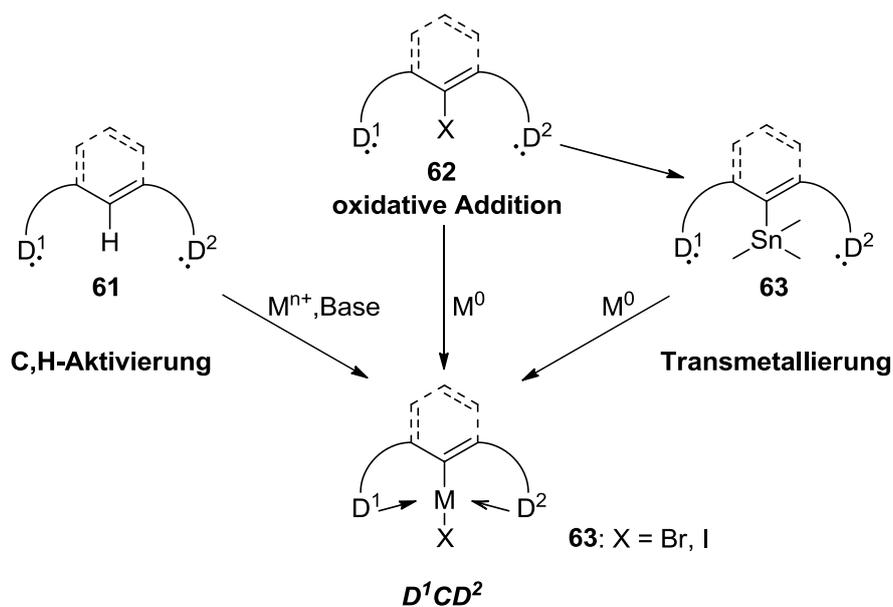


Schema. 14: *gluco-enoPhos* **58** in einer HAYASHI-MYAURA-Reaktion

### 1.3 Pincer-Komplexe

Pincer-Liganden bestehen typischerweise aus einem anionischen Aryl-Rückgrat, das in *ortho*-Position Substituenten trägt, die mit Donor-Zentren (z.B. P, S, N, C, O, Se,...) dekoriert sind. Erhitzt man diese Liganden in Gegenwart einer Base und dem Salz eines Übergangsmetalle (z.B. PdCl<sub>2</sub>), können sich durch CH-Aktivierung stabile dreizählige Komplexe bilden, deren besonderes Merkmal eine  $\sigma$ -Bindung zwischen dem Metall und dem Aryl-Kohlenstoff ist (s. Schema 15).<sup>55,56,57</sup> Neben der CH-Aktivierung werden auch oxidative Additionen oder Transmetallierungen erfolgreich durchgeführt. (s. Schema 15 & Kap. 3.1.8). Ihre oftmals hohe Thermostabilität wird ihnen durch die Stärke der Metall-Kohlenstoff- $\sigma$ -Bindung verliehen. Für katalytische Zwecke ist dies von Bedeutung, da so ein Herauslösen des aktiven Metallzentrums aus dem Komplex nicht ohne weiteres möglich ist. Somit bleibt der Katalysator in seiner aktiven Form erhalten. Die Donorzentren in den Seitenarmen des Liganden können ebenfalls an das Metall koordinieren und nehmen so direkten Einfluss auf die Reaktivität und die Stabilität des Komplexes.

## Einleitung



Schema 15: Darstellung von Aryl-Pincer-Komplexen

Die erste Beschreibung von Pincer-Komplexen, allerdings ohne Katalyseanwendung, geht auf MOULTON und SHAW<sup>58</sup> zurück.

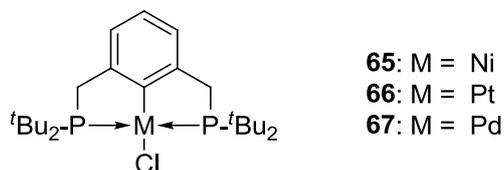
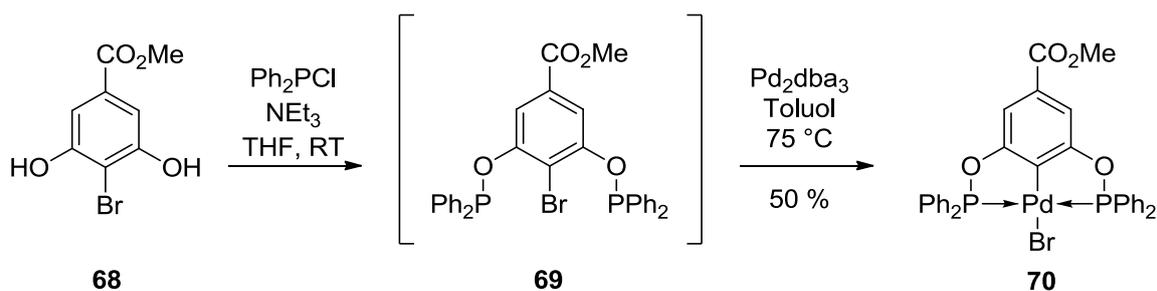


Abb. 5: Erste Pincer-Komplexe von MOULTON UND SHAW

Die Verbindungen **65-67** werden dabei als *PCP*-Pincer-Komplexe klassifiziert. Diese Nomenklatur steht für die Donoratome, die an das Metall koordinieren: für **65-67** sind dies Phosphor-Kohlenstoff-Phosphor. Typischerweise werden symmetrisch-substituierte Pincer-Komplexe dargestellt. Ein weiteres Beispiel dafür ist die Synthese von *PCP*-Komplex **70** durch oxidative Addition nach SZABÓ (s. Schema 16).<sup>59</sup> Die P-Donor-Substituenten werden durch Phosphinit-Bildung an das Resorcinol-Derivat **68** addiert. Im letzten Schritt erfolgt die Palladierung.

## Einleitung

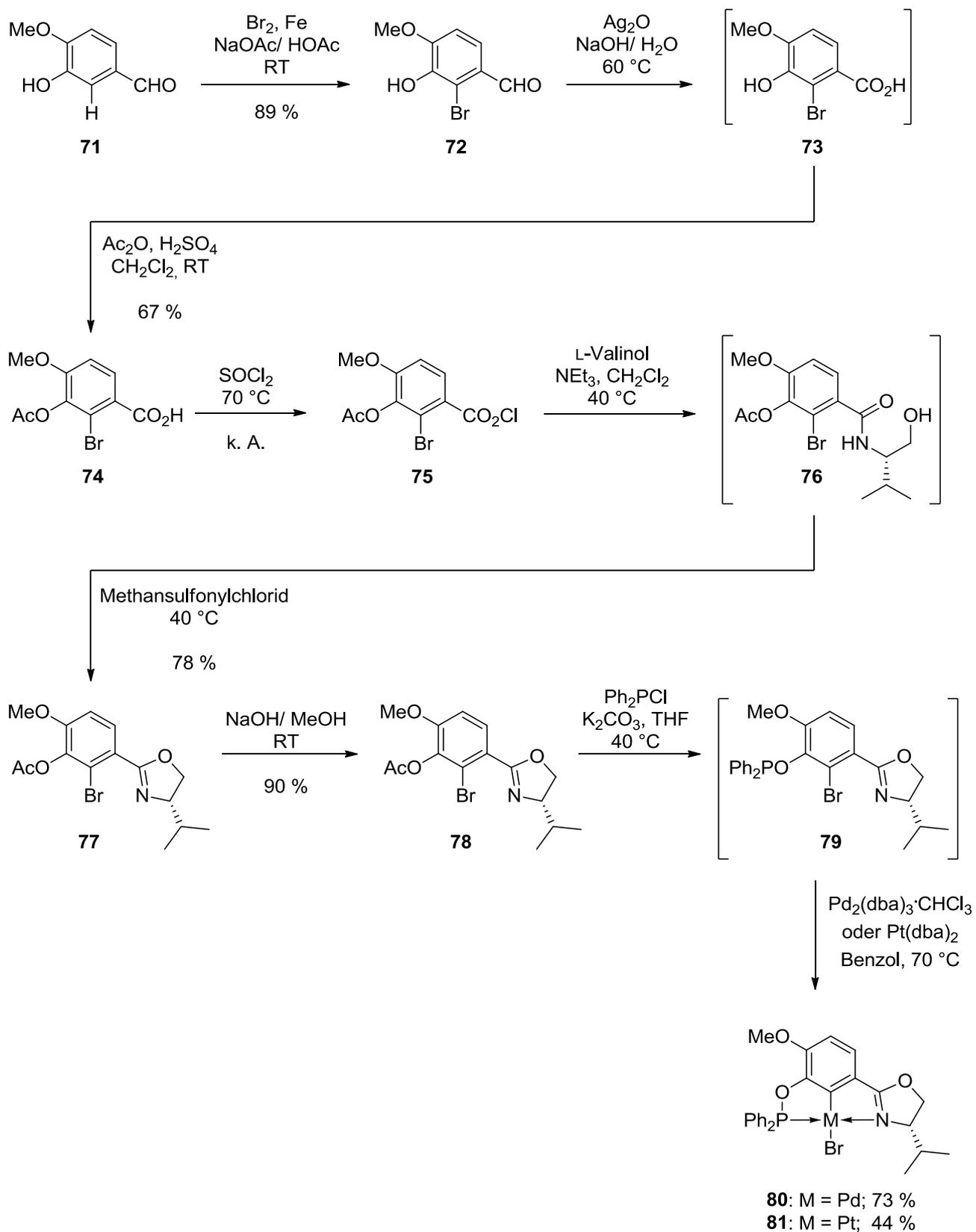


Schema 16: Darstellung von *PCP*-Pincer-Komplex **70** nach SZABÓ

Diese Methodik erlaubt allerdings keine Synthese unsymmetrisch substituierter Pincer-Systeme. Diese können im Vergleich zu symmetrischen Komplexen jedoch für katalytische Zwecke interessante Vorteile bieten.<sup>60</sup> Durch gezielte Wahl der Donoren könnten die Eigenschaften der Komplexe systematisch variiert werden.

MOTOYAMA beschreibt die Darstellung des chiralen unsymmetrischen *PCN*-Pincer-Liganden **79**, der ausgehend von Isovanillin **71** synthetisiert wurde.<sup>61</sup> Ligand **79** konnte durch oxidative Addition an die C-Br-Bindung erfolgreich in die entsprechenden Palladium- und Platin-Komplexe überführt werden (s. Schema 17). Die Komplexe sind dabei über lange Zeiträume hinweg luft- und feuchtigkeitsstabil. Katalytische Anwendungen für **80** und **81** sind allerdings noch nicht beschrieben worden. Ähnliche Strukturen wurden auch von KLEIN GEBBINK und VAN KOTEN beschrieben.<sup>62</sup>

## Einleitung



Schema 17: Darstellung der chiralen unsymmetrischen PCN-Pincer-Komplexe **80** & **81**  
nach MOTOYAMA

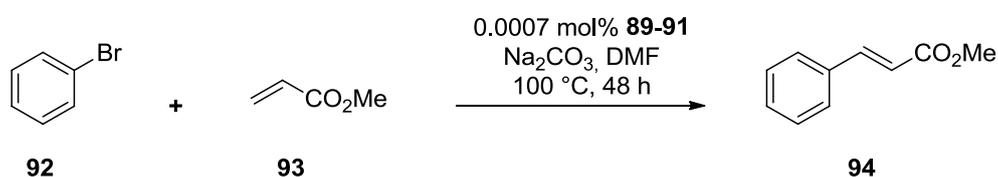
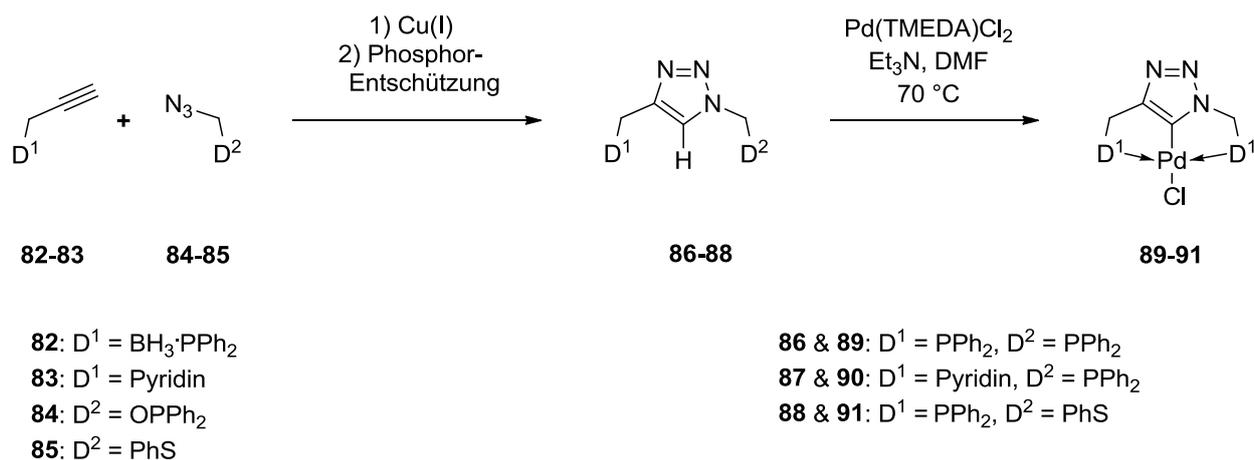
## Einleitung

Anhand dieser Route wird der große synthetische Aufwand zur Darstellung chiraler unsymmetrischer Liganden deutlich. Dies erschwert einfache Veränderungen an der Ligandenstruktur zu Optimierungszwecken.

### 1.3.1 Pincer-Click-Komplexe

Die komplizierte Darstellung unsymmetrischer Phenyl-basierender Pincer-Komplexe (s. Schema 17) kann durch einen neuen Ansatz umgangen werden, der von GANDELMAN<sup>63</sup> beschrieben wurde und sich der Click-Chemie<sup>64</sup> bedient. SHARPLESS hat die Kupfer(I)-katalysierte Variante der Huisgen-1,3-dipolaren Cycloaddition von Aziden mit terminalen Alkinen als eine der heute bekanntesten Click-Reaktionen publiziert.<sup>64</sup> Dabei handelt es sich um eine sehr robuste und vor allem regioselektive Methode, um 1,4-disubstituierte 1,2,3-Triazole darzustellen. GANDELMAN verwendete Donor-funktionalisierte Azido- und Alkynyl-Monomere zur Darstellung dreizähliger Liganden. Diese konnten erfolgreich in die entsprechenden Pincer-Click-Komplexe überführt werden.<sup>63</sup> Deren arylisches Rückgrat besteht aus einem Triazolyl- statt einem Phenyl-System, was zuvor für Pincer-Komplexe nicht beschrieben wurde. Die typische dreizählige Koordination mit der starken  $\sigma$ -Bindung zwischen Triazol und Metall konnte durch Röntgenkristallstrukturanalyse nachgewiesen werden. Die so dargestellten Komplexe wurden erfolgreich in Heck-Reaktionen eingesetzt (s. Schema 18). **89** ist dabei einer der reaktivsten literaturbekanntesten Komplexe.

## Einleitung



Kat. **89**: 94 %, TON: 134000  
 Kat. **90**: 88 %, TON: 125000  
 Kat. **91**: 29 %, TON: 42000

Schema 18: Unsymmetrische Pincer-Click-Komplexe **89** - **91** nach GANDELMAN

Dieses modulare Verfahren erlaubt es, präfunktionalisierte Monomere zu unsymmetrischen Pincer-Liganden zu verknüpfen. Durch die Wahl eines anderen Monomers kann dadurch in einem Schritt ein neuer Ligand mit anderem Donor aufgebaut werden; ein Ansatz, der den Aufbau einer ganzen Ligandenbibliothek ermöglicht.

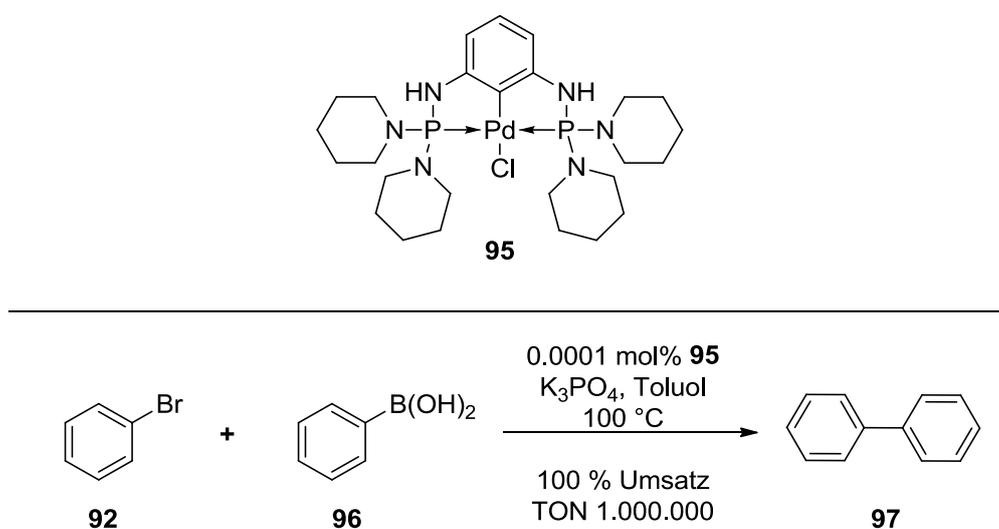
### 1.3.2 Palladium-Pincer-Komplexe

Vielfältige Anwendungsgebiete für Übergangsmetall-Pincer-Komplexe wurden beschrieben.<sup>55,56,57</sup> Besondere Beachtung finden dabei Palladium-Pincer-Komplexe und deren Anwendungen in Kreuzkupplungsreaktionen.<sup>60</sup> So wurde SZABÓ's Komplex **70** (s. Schema 16) bei der Palladium-katalysierten

## Einleitung

Kondensation von Sulfoniminen mit Isocyanoacetaten zur Bildung von Imidazolin-Derivativen eingesetzt.

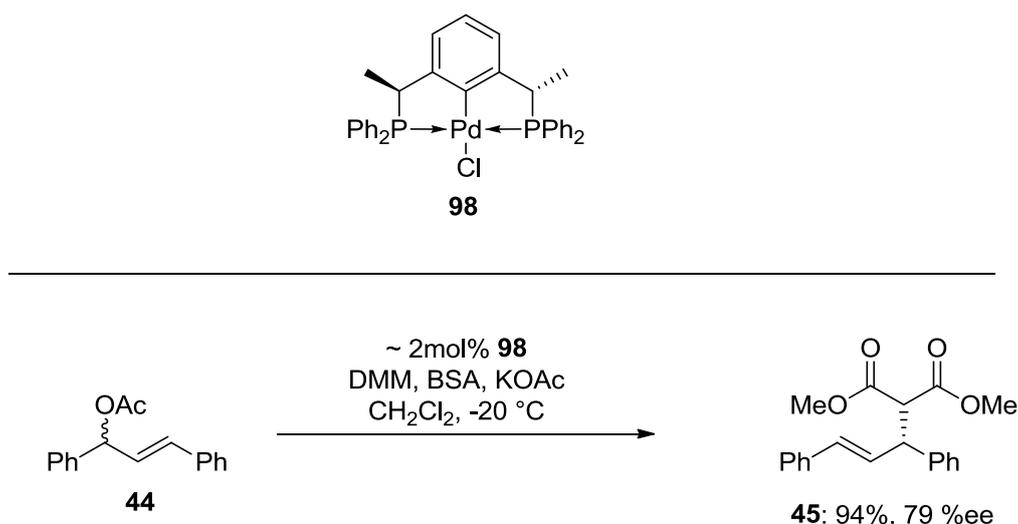
FRECH konnte den Aminophosphinat-Komplex **95** in der SUZUKI-MYAURA-Reaktion zur Bildung von Biphenylen erfolgreich einsetzen (s. Schema 19). Katalysator **95** zeichnet sich durch eine hohe Aktivität (TON: 1.000.000) aus, zudem konnte er nach beendeter Reaktion vollständig reisoliert werden.<sup>65</sup>



Schema 19: *PCP*-Pincer-Komplex **95** nach FRECH in der SUZUKI-MYAURA-Reaktion

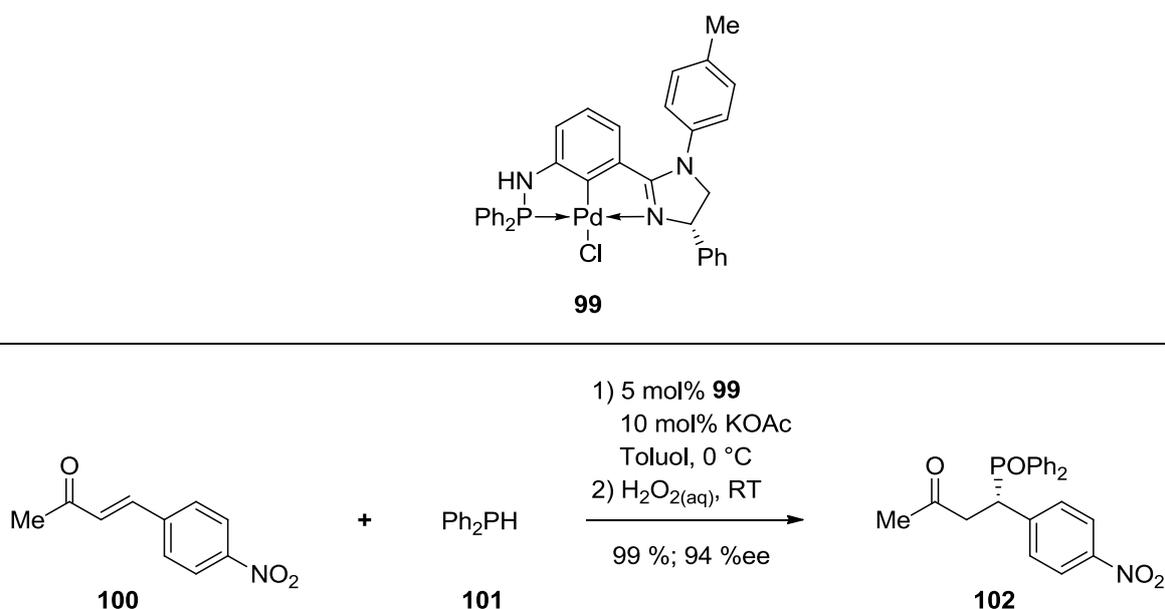
Obwohl Pincer-Komplexe in nicht asymmetrisch geführten Reaktionen hervorragende Ergebnisse liefern, gibt es bislang nur wenig erfolgreiche Beispiele für Pallada-Pincer-Komplexe in enantioselektiven Reaktionen. Durch den Einsatz eines chiralen Liganden konnte ZHANG den chiralen *PCP*-Komplex **98** darstellen. Dieser erzielte in allylischen Alkylierungen<sup>34,35</sup> mit bis zu 79%ee eines der bisher besten Ergebnisse (s. Schema 20).<sup>66</sup>

## Einleitung



Schema 20: Chiraler *PCP*-Pincer-Komplex **98** nach ZHANG in der TSUJI-TROST-Reaktion

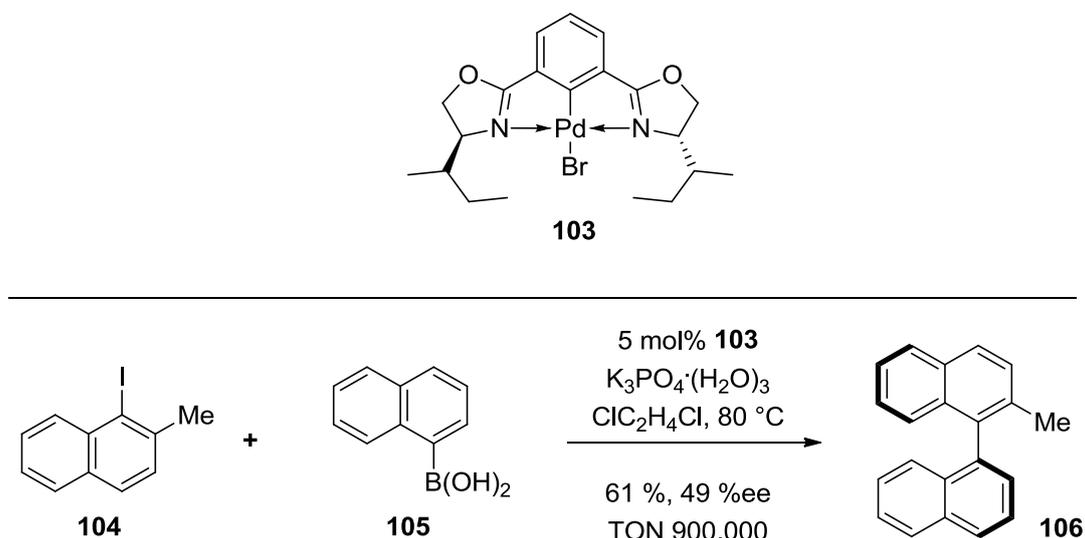
SONG setzte den chiralen unsymmetrischen *PCN*-Pincer-Komplex **99** in der asymmetrischen Addition von Diarylphosphinen an  $\beta$ -substituierte Enone ein und erzielte dabei Enantiomerenüberschüsse von bis zu 94 %ee (s. Schema 21).<sup>67</sup>



Schema 21: Chiraler *PCN*-Pincer-Komplex **99** nach SONG in der asymmetrischen Addition von Diarylphosphinen an  $\beta$ -substituierte Enone

## Einleitung

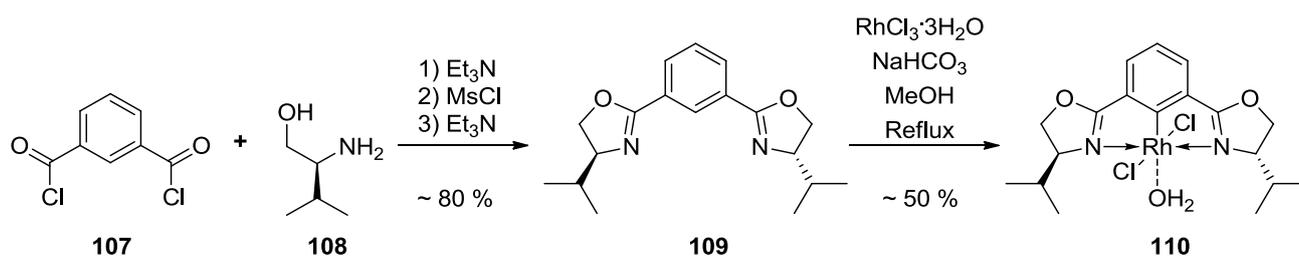
NISHIYAMA setzte Palladium-Phebox-Komplex **103** in einer asymmetrischen SUZUKI-MYAUURA-Reaktion ein und konnte das axial-chirale Binaphthyl-Derivat **106** in 49 %ee erhalten (s. Schema 22).<sup>68</sup>



Schema 22: Chiraler *NCN*-Pincer-Komplex **103** nach NISHIYAMA in der SUZUKI-MYAUURA-Reaktion

### 1.3.3 Rhodium-Pincer-Komplexe

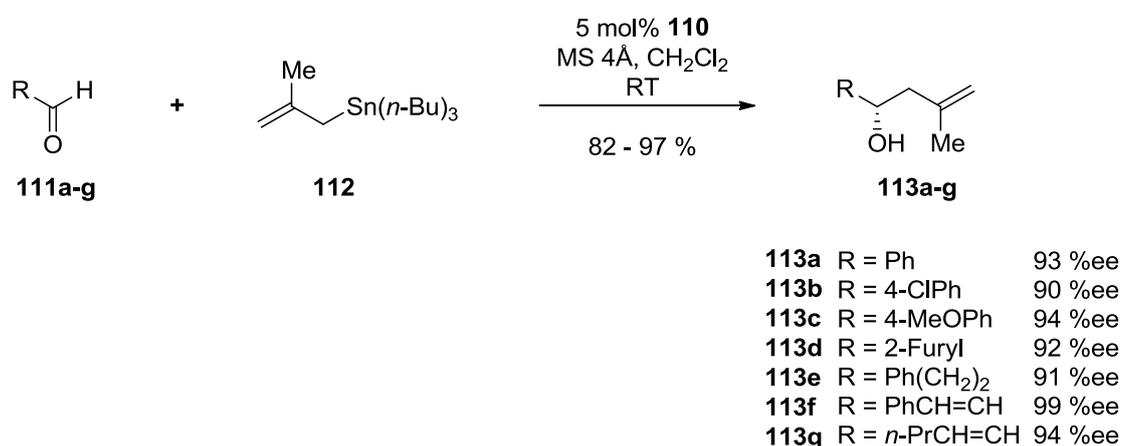
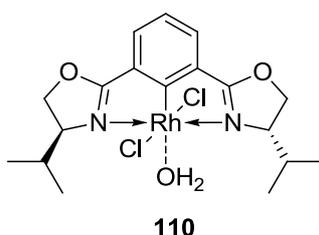
NISHIYAMA stellte *C*<sub>2</sub>-symmetrische Rh(III)-Phenyl-bis(oxazolin)-Komplexe (s. a. Kap. 3.2.1) u. a. durch CH-Aktivierung dar. So konnte er ausgehend von Isophthaloyldichlorid **107** und enantiomerenreinem L-Valinol **108** den Phebox-Liganden **109** in einer Eintopfsynthese synthetisieren und danach erfolgreich in den Rhodium(III)-Chloro-Komplex **110** überführen (s. Schema 23).<sup>69</sup>



Schema 23: Synthese von Rhodium(III)-*NCN*-Komplex **110** nach NISHIYAMA

## Einleitung

Dieser weist eine erstaunliche Vielseitigkeit und Reaktivität in enantioselektiven Reaktionen auf.<sup>69</sup> Als Lewis-Säure-Katalysator erzielte Komplex **110** exzellente Ergebnisse in der asymmetrischen Allylierung aromatischer Aldehyde **111a-g** mit Methylallylstannan **112** (s. Schema 24).<sup>70</sup>



Schema 24: *NCN*-Rhodium(III)-Pincer-Komplex **110** nach NISHIYAMA  
in einer asymmetrischen Allylierung

Im Vergleich zu achiralen Pincer-Komplexen wurden verhältnismäßig wenige chirale Pincer-Komplexe mit unterschiedlichen Donorzentren beschrieben. Zudem ist die Synthese solcher Komplexe (s. Kap. 1.3) synthetisch meist aufwändig. Oft beziehen sie ihre Chiralität aus der Verwendung chiraler Aminoalkohole. Keine Beispiele gibt es bislang für Pincer-Liganden auf Kohlenhydratbasis, obwohl sich Zucker als kostengünstige, enantiomerenreine Quelle zur Darstellung potenter chiraler Komplexliganden in einer Vielzahl verschiedener Anwendungsgebiete bewiesen haben.<sup>30</sup> Daher ist ein einfacher

## Einleitung

Zugang zu chiralen Pincer-Liganden, die auf Kohlenhydraten basieren und mit unterschiedlichen Donorzentren funktionalisiert sind, von großem Interesse.

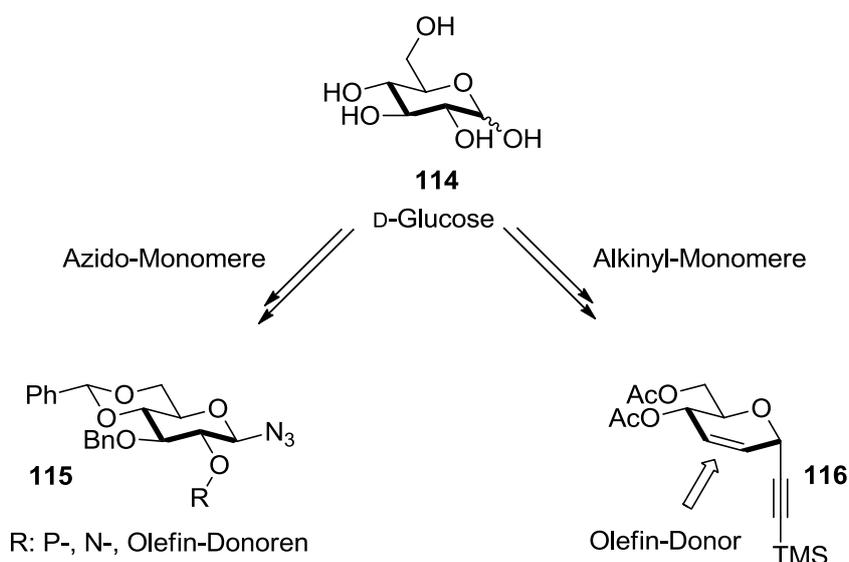
## 2 Zielsetzung

Die Darstellung unsymmetrisch substituierter Pincer-Liganden und daraus abgeleiteter Übergangsmetall-Komplexe ist bislang synthetisch zumeist aufwändig, da Donor-Substituenten nachträglich am aromatischen Rückgrat fixiert werden müssen. Dies verkompliziert die Synthese chiraler Liganden mit unterschiedlichen Donoren.<sup>71</sup>

GANDELMAN konnte zeigen, dass sich auch 1*H*-1,2,3-Triazole als arylisches Rückgrat für Pincer-Komplexe eignen.<sup>63</sup> Dies eröffnet einen neuartigen Zugang zu chiralen, unsymmetrisch mit verschiedenen Donorzentren substituierten Pincer-Liganden unter Verwendung der Kupfer(I)-katalysierten Cycloaddition von Aziden mit terminalen Alkinen (CuAAC).<sup>64</sup>

Ziel dieser Arbeit war daher, einen einfachen Zugang zu chiralen Pincer-Liganden mit unterschiedlichen Donorzentren zu entwickeln.

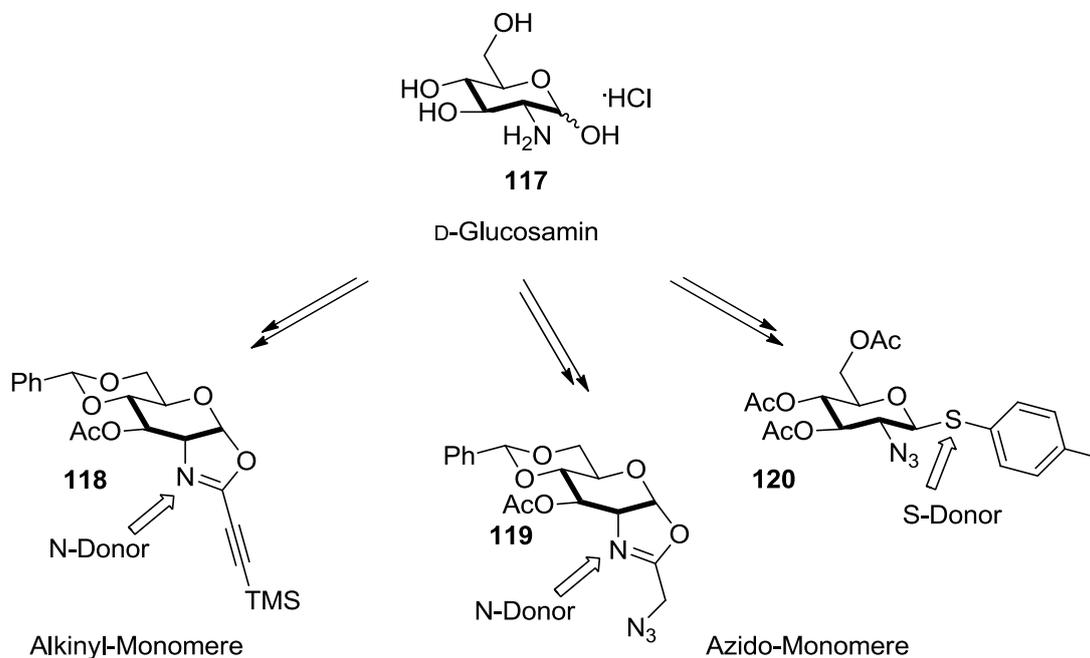
Aufbauend auf den Arbeiten von GANDELMAN<sup>63</sup> sollten chirale Monomere auf Basis einfacher Zucker dargestellt und mit verschiedenen Donor-Gruppen funktionalisiert werden. Ausgehend von D-Glucose **114** sollten beispielsweise das an der 2-O-Position mit verschiedenen Donorsubstituenten versehene Azid **115** und das Alkinylglucal **116** synthetisiert werden (s. Schema 25).



Schema 25: Beispiele chiraler Monomere auf Basis von D-Glucose **114**

## Theorie

D-Glucosamin-hydrochlorid **117** sollte u.a. zu Oxazolinen (**118** und **119**) und thioglucosidischen Aziden wie **120** umgesetzt werden (s. Schema 26).



Schema 26: Beispiele chiraler Monomere auf Basis von D-Glucosamin **117**

Die Monomere sollten dann zu einer Bibliothek aus Triazol-Pincer-Liganden verknüpft werden. Hierzu können chirale Liganden sowohl aus zwei Saccharid-basierten Monomeren, als auch durch die Kupplung eines achiralen Donor-Monomers mit einem Zucker-Derivat dargestellt werden (s. Abb. 6).

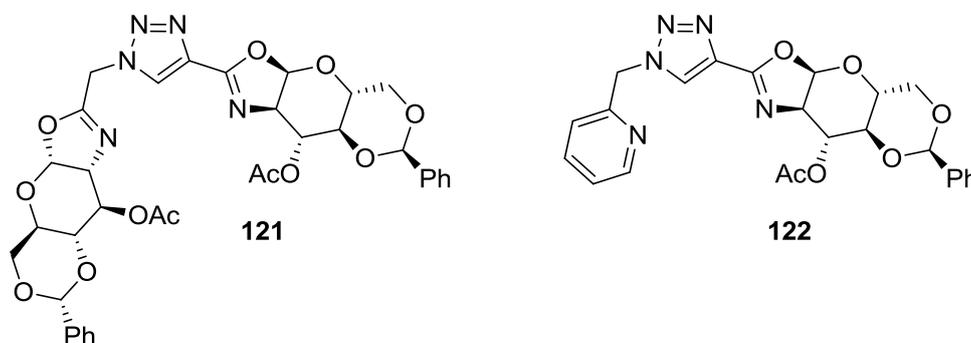


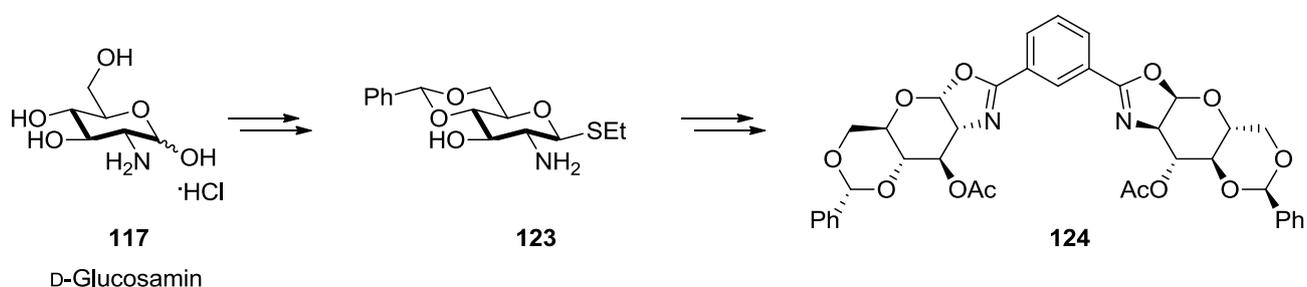
Abb. 6: Beispiele chiraler Ligandenstrukturen mit zwei **121** bzw. einem **122** Saccharid-basierten chiralen Element/-en.

## Theorie

Dieser modulare Ansatz ermöglicht durch die Wahl entsprechender Alkin- und Azid-Derivate, das Ligandendesign auf verschiedene Reaktionen und Substrate anzupassen. Möglichkeiten zur Variation der Liganden bestehen zum einen durch Veränderung der Substituenten am Ligandenrückgrat und zum anderen durch die Wahl angepasster Donoren. Hier bieten jeweils die elektronischen und sterischen Eigenschaften verschiedener Donorgruppen Möglichkeiten zur Veränderung.

Die so erhaltenen Liganden sollten in Zusammenarbeit mit der Gruppe GANDELMAN in stabile, isolierbare Übergangsmetall-Pincer-Komplexe überführt werden und in asymmetrischen Reaktionen, wie z. B. asymmetrischen Cyclopropanierungen und Palladium-katalysierten C,C-Verknüpfungen auf ihre chirale Induktionsfähigkeit hin überprüft werden.

Neben den Triazol-basierenden Pincer-Systemen sollte, in Anlehnung an die Synthese von 3-O-Ac glucoBox 3-O-Ac-**49**,<sup>42</sup> ein Bis(oxazolinyl)phenyl-Ligand (Phebox) **124** auf Basis von D-Glucosamin **117** dargestellt werden (s. Schema 27).



Schema 27: Phebox-Ligand **124** auf Basis von D-Glucosamin

Dieser sollte nach NISHIYAMA, der sehr erfolgreich Phebox-Pincer-Komplexe auf Aminosäurebasis einsetzt, in einen Rhodium(III)-Pincer-Komplex überführt werden.<sup>72</sup> Anschließend sollte der Katalysator-Komplex in der Hydrosilylierung von elektronenarmen Alkenen wie z.B.  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden, Ketonen oder Estern mit Methyl-diethoxysilan getestet werden.<sup>72</sup>

## 3 Theorie

### 3.1 Pincer-Click-Liganden auf Basis von Kohlenhydraten

Wie in Kap. 2 beschrieben, sollten im Rahmen dieser Arbeit Pincer-Click-Liganden auf Kohlenhydratbasis dargestellt werden.

Den richtigen Liganden für Übergangsmetallkatalysatoren für eine bestimmte Reaktion zu konzipieren ist, trotz vielfältiger Möglichkeiten zur computergestützten Berechnung potentiell geeigneter Strukturen, häufig durch „Versuch und Irrtum“ geprägt. Eine modulare Herangehensweise zum Aufbau einer Ligandenbibliothek trägt dieser Tatsache Rechnung. Mit einer großen Bandbreite an einsetzbaren Liganden ist es möglich, schnell eine geeignete Grundstruktur für eine bestimmte zu katalysierende Reaktion zu finden. Hat sich eine vielversprechende Struktur dabei ergeben, können auf dieser Basis kleine Variationen der Ligandenstruktur, z.B. durch Verwendung einer anderen Donorgruppe leicht vorgenommen werden. So kann das Ligandendesign für spezielle Anwendungen optimiert werden.

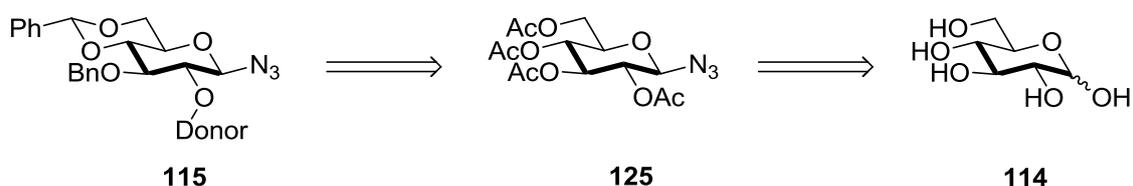
Vor diesem Hintergrund sollten sowohl Azid- als auch Alkin-funktionalisierte Monomere dargestellt werden, die, diesem modularen Ansatz folgend, mittels der Kupfer(I)-katalysierten Variante (CuAAC) der Huisgen-1,3-dipolaren Cycloaddition<sup>64</sup>, zu verschiedenen Ligandensystemen gekuppelt werden sollten.

Die Kap. 3.1.1 bis 3.1.3 befassen sich mit der Darstellung chiraler Azido-Monomere, während die Kap. 3.1.4 und 3.1.5 chirale Alkynyl-Monomere behandeln. Achirale Bausteine sind Bestandteil des Kapitels 3.1.6. Die Kombination bzw. Kupplung der Monomere zu Pincer-Click-Liganden wird in Kap. 3.1.7 beschrieben. Versuche zur Komplexbildung und Anwendungsversuche in asymmetrischen Synthesen werden in den Kap. 3.1.8 bzw. 3.1.9 diskutiert.

## Theorie

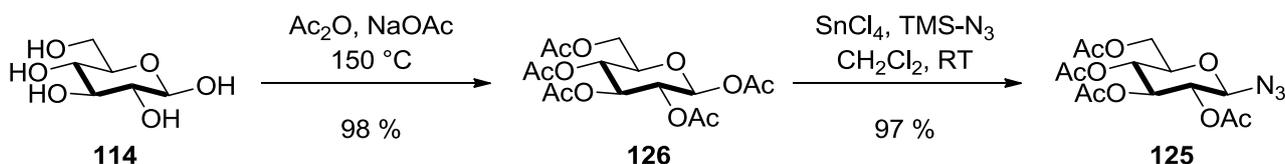
### 3.1.1 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucose

Ziel dieser Route war die Darstellung eines am anomeren Zentrum mit einer Azid-Gruppe versehenen Glucose-Derivates, welches selektiv an der 2-O-Position ungeschützt bleiben sollte. So sollte diese Position im letzten Schritt vor der Cycloaddition mit geeigneten Donor-Substituenten (z.B. Phosphinite, Pyridylether...) funktionalisiert werden können (s. Schema 28).



Schema 28: Retrosynthese zu 2-O-Donor-funktionalisierten *gluco*-Aziden

Hierzu wurde zunächst D-Glucose **114** unter Natriumacetat-Pufferung in siedendem Essigsäureanhydrid in 98 % Ausbeute per-O-acetyliert<sup>73</sup> und anschließend durch Lewis-Säure-Katalyse mit Zinntetrachlorid in Gegenwart von Trimethylsilylazid in das anomere Azid **125** überführt (s. Schema 29).<sup>74</sup>



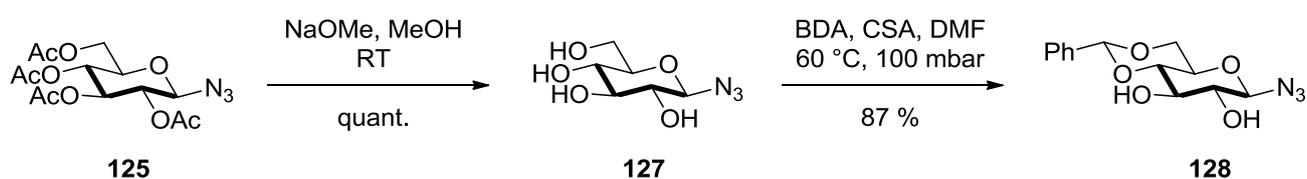
Schema 29: Einführung der Azid-Funktion

Dabei aktiviert die Lewis-Säure die Acetyl-Gruppe am anomeren Zentrum, so dass diese abgespalten werden kann. Es wird intermediär ein Carbenium-Kation gebildet, welches durch die 2-O-Acetyl-Gruppe zudem resonanzstabilisiert wird. Das Azid-Anion kann das Carbenium-Kation wegen des Nachbargruppeneffektes

## Theorie

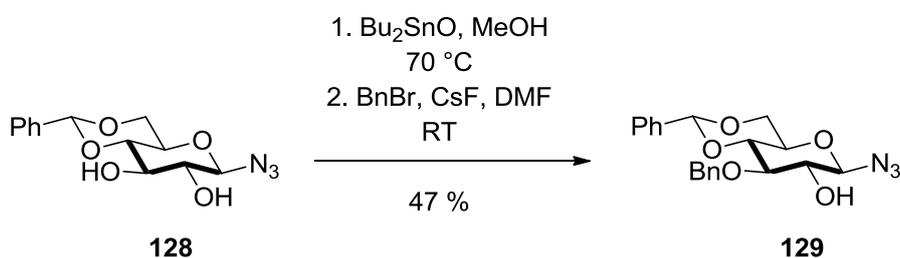
nur aus äquatorialer Position nukleophil angreifen, wobei die Bildung des  $\beta$ -konfigurierten anomeren Azids **125** in exzellenter Ausbeute von 97 % erfolgt.

Anschließende Deacetylierung durch Umesterung nach ZEMPLÉN<sup>75</sup> mit Natrium-methanolat in Methanol lieferte Verbindung **127** in quantitativer Ausbeute. Azid **127** wurde in das 4,6-*O*-Benzyliden-geschützte Derivat **128** überführt (s. Schema 30).<sup>76</sup>



Schema 30: Synthese des *gluco*-konfigurierten Azids **128**

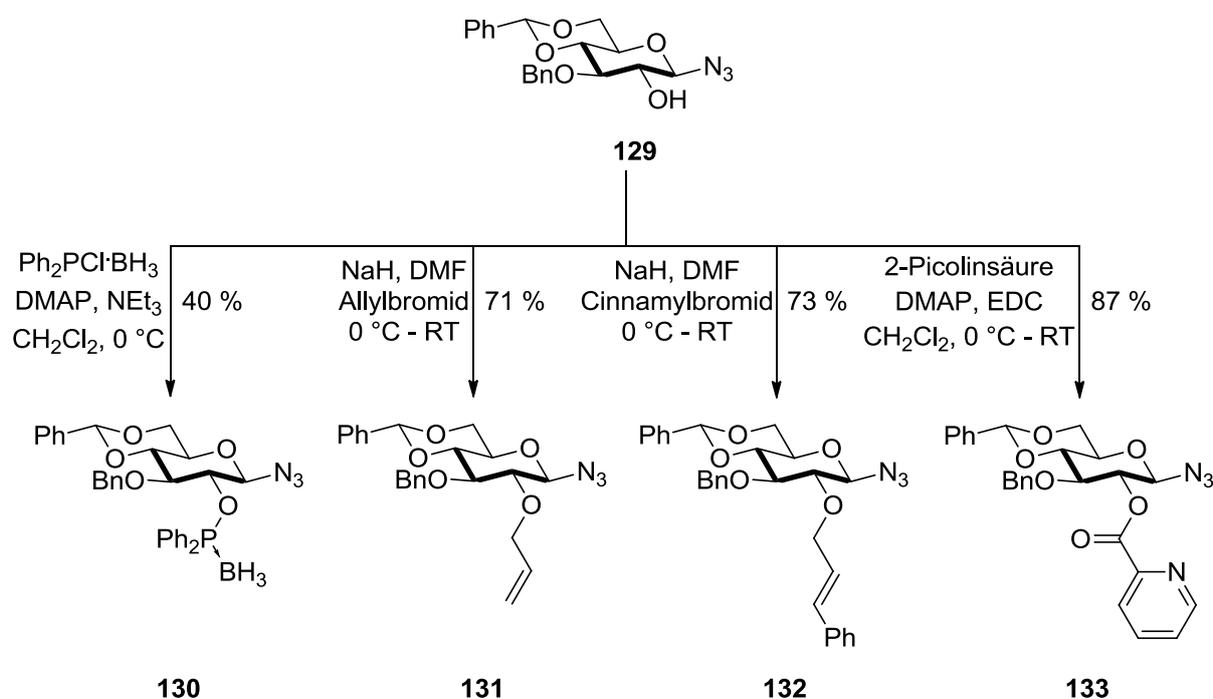
Zur Schützung der 3-*O*-Position wurde **128** in refluxierendem Methanol in ein Stannylidenacetal überführt. Dieses erlaubt bei 2,3-Dihydroxy-Zuckern in Gegenwart von Cäsiumfluorid selektiv die 3-*O*-Position zu benzylieren.<sup>77</sup> Die Schützung gelang allerdings nur in mäßiger Ausbeute von 47 % (s. Schema 31).



Schema 31: Selektive 3-*O*-Benzylierung zu Azid **129**

## Theorie

Ausgehend von Schlüsselverbindung **129** konnten in der Folge vier verschiedene Donor-Gruppen an der 2-O-Position installiert werden (s. Schema 32).



Schema 32: Funktionalisierung des Azids **129** mit Donor-Substituenten

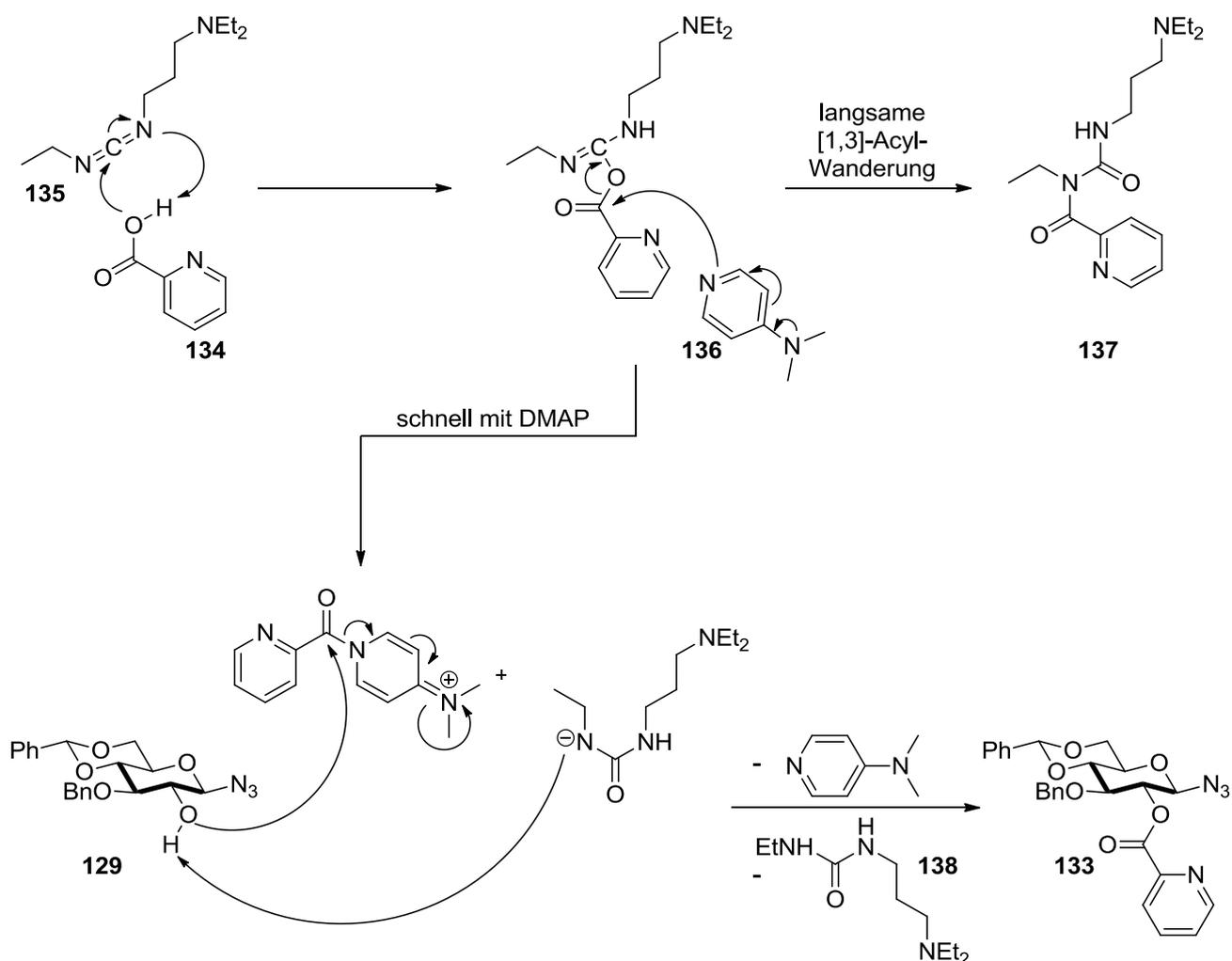
Die Funktionalisierung zum Phosphinit **130** gelang dabei in mäßigen 40 % Ausbeute nach einer Vorschrift von UEMURA<sup>78</sup>. Wobei die Verwendung von Boran-geschütztem Diphenylphosphinchlorid zur Phosphinit-Bildung nach bestem Wissen bisher nicht beschrieben wurde. Die Boran-Schützung ist im Fall von Aziden wie **129** zwingend erforderlich, da diese sonst in einer Staudinger-Reaktion durch die ungeschützte Phosphor-Verbindung zum Amin reduziert würden. Die mäßige Ausbeute könnte also Folge einer Reduktion des Azids durch unvollständige Komplexierung des Phosphinchlorids sein. Eventuell hat unter den Reaktionsbedingungen auch eine partielle Entschützung des Phosphinchlorids stattgefunden. Eine weitere Ursache könnte mangelnde Nukleophilie der 2-OH-Gruppe der Glucopyranose sein. JUGE´ verwendet Boran-

## Theorie

geschützte chirale Phosphinchloride und Natriumphenolate zur Herstellung sekundärer arylischer Phosphinit-Boran-Komplexe.<sup>79</sup>

Die Einführung eines Allyl- **131** und Cinnamylethers **132** in einer WILLIAMSON-Ether-Synthese<sup>80</sup> verlief dagegen erfolgreich in jeweils über 70 % Ausbeute.

Die Darstellung eines 2-Picolinsäureesters **133** in Anlehnung an eine Vorschrift von TIAN<sup>81</sup> unter Verwendung der Carbodiimid-Methode verlief in sehr guter Ausbeute von 87 %, wobei zur besseren Abtrennbarkeit des entstehenden Harnstoffes EDC anstatt DCC eingesetzt wurde (s. Schema 33).

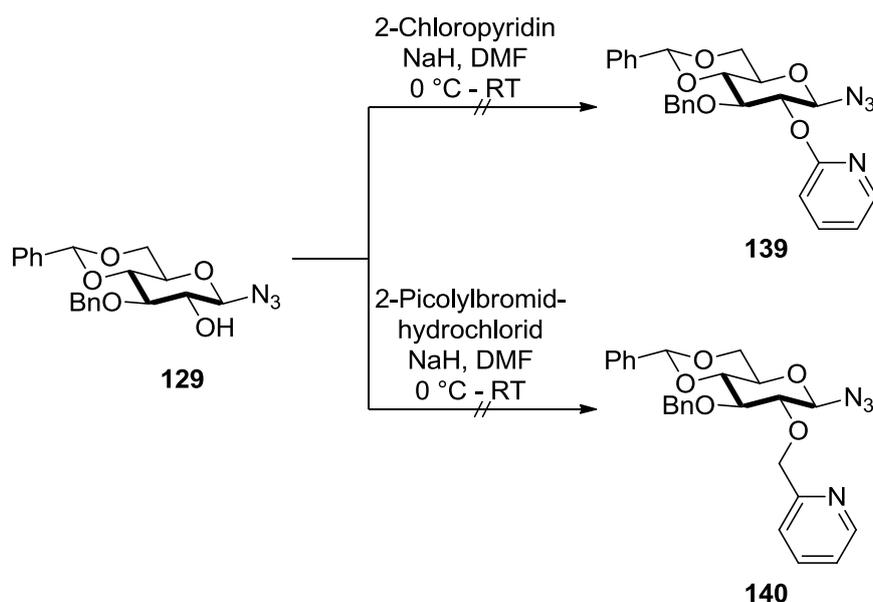


Schema 33: Mechanismus der Bildung des 2-O-Picolinylesters **133**

## Theorie

Die Säure **134** reagiert mit der C=N-Doppelbindung des Carbodiimids **135** unter Bildung eines O-Acylisoharnstoffes. Um eine langsame 1,3-Wanderung der Acylgruppe unter Bildung des unreaktiven N-Acylharnstoffes **137** zu vermeiden, wird der Reaktion DMAP **136** als nukleophiler Katalysator zugesetzt. Dieser substituiert am Carboxyl-Kohlenstoff und das reaktive Addukt reagiert schnell mit dem sekundären Alkohol **129** weiter. Dabei entsteht das Harnstoff-Derivat **138**. Durch Aufarbeitung mit verdünnter Salzsäure wird dieser Amino-Harnstoff leicht entfernt und der Ester **133** kann aus der organischen Phase isoliert werden.

Versuche die 2-Pyridylether **139** bzw. 2-Picolylether **140** mittels WILLIAMSON-Ethersynthese darzustellen<sup>80,82</sup> schlugen dagegen fehl (s. Schema 34).



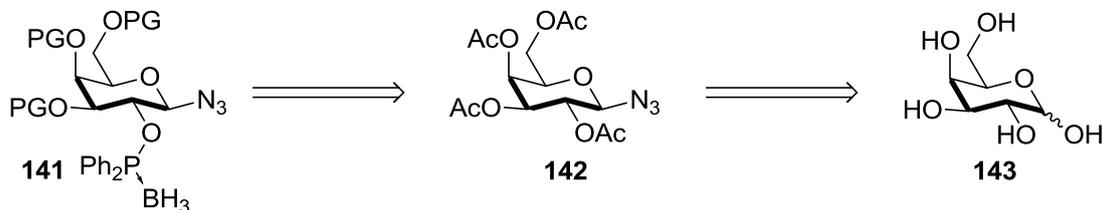
Schema 34: Versuche zur Überführung von **129** in Pyridyl- bzw. Picolylether

### 3.1.2 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Galactose

Aufgrund der mäßigen Ausbeuten bei der Synthese des *gluco*-konfigurierten Boran-geschützten Phosphinits **130**, sollte überprüft werden, ob durch

## Theorie

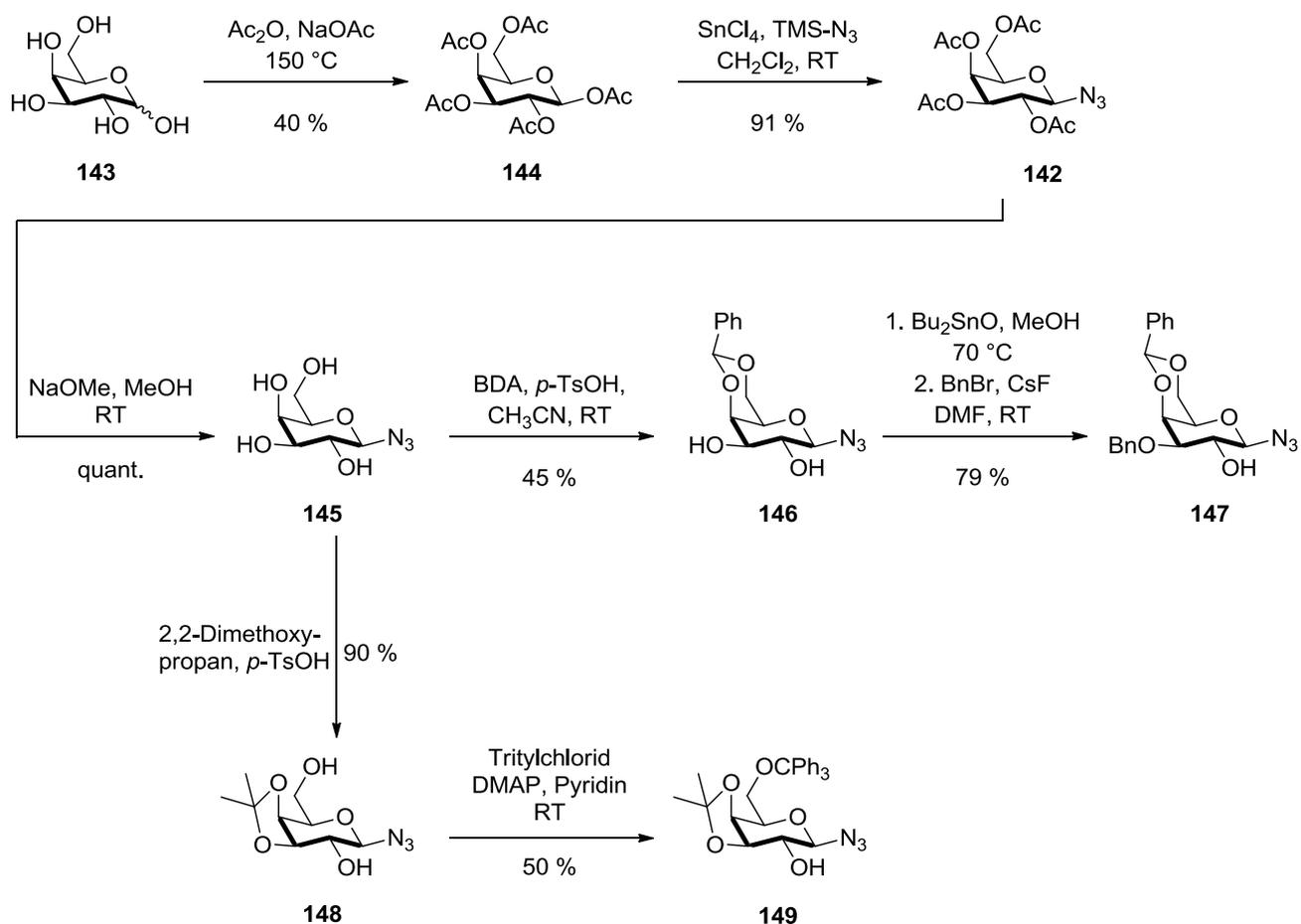
Verwendung von D-Galactopyranosylaziden ein verbesserter Syntheseweg zu Phosphinit-basierenden Pincer-Liganden möglich ist (s. Schema 35).



Schema 35: Retrosynthese zu *galacto*-konfigurierten Phosphiniten

Hierzu wurde D-Galactose **143** per-*O*-acetyliert<sup>73</sup>, die Azid-Funktion am anomeren Zentrum eingeführt<sup>74</sup> und nach ZEMPLÉN<sup>75</sup> deacetyliert. Ausgehend von D-Galactosylazid **145** wurden zwei verschiedene Ansätze zur selektiven Schützung der Alkoholfunktionen mit Ausnahme der 2-Hydroxygruppe verfolgt (s. Schema 36).

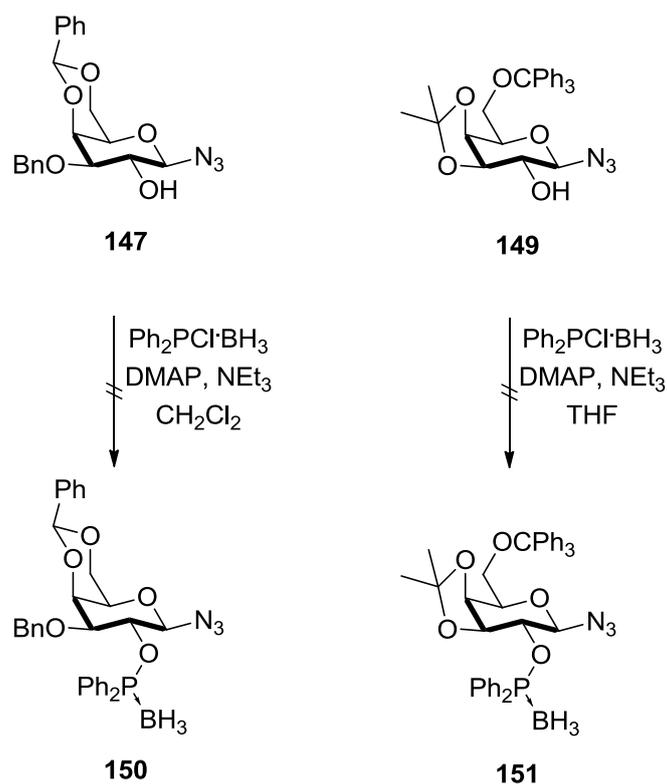
## Theorie



Schema 36: *galacto*-konfigurierte Azide

Zum einen wurde **145** mit einem 4,6-*O*-Benzylidenacetal geschützt.<sup>76</sup> Über ein Stannylidenacetal wurde in der Folge regioselektiv 3-*O*-benzyliert.<sup>77</sup> Zum anderen konnte **145** unter saurer Katalyse in das 3,4-*O*-Isopropylidenacetal überführt werden.<sup>83</sup> Die 6-Position wurde als Tritylether geschützt<sup>84</sup> und so die selektiv deblockierte 2-Hydroxygruppe erhalten, ohne dass giftige Zinnorganyle verwendet werden mussten (s. Schema 36). Nachfolgend wurde versucht, mit Boran-geschütztem Diphenylphosphinchlorid die Galactosylazide **147** und **149** an der 2-*O*-Position in die Phosphinite **150** und **151** zu überführen (s. Schema 37).

## Theorie



Schema 37: Versuche zur Darstellung *galacto*-konfigurierter Phosphinite

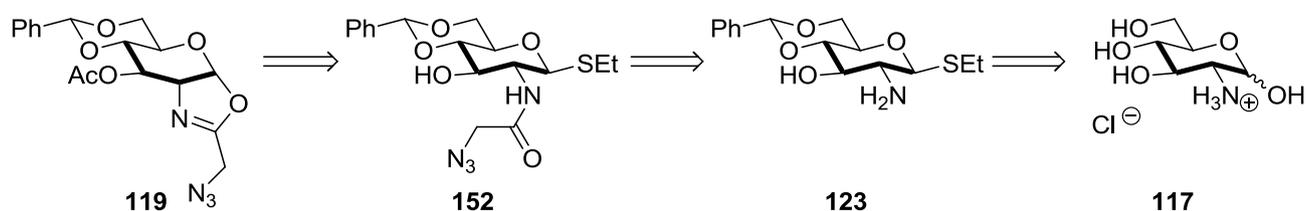
In beiden Fällen war jedoch die Funktionalisierung zum Phosphinit nicht erfolgreich, weshalb die Route im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt wurde.

### 3.1.3 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucosamin

Oxazoline als Donorgruppen für Komplexliganden sind in der asymmetrischen Katalyse weit verbreitet.<sup>15</sup> Bei Glycosilierungsreaktionen von 2-*N*-Acetyl-Sacchariden sind Oxazoline oft unerwünschte Nebenprodukte und reagieren nur unter harschen Bedingungen weiter. Die Stabilität von Kohlenhydrat-Oxazolinen kann aber zur Darstellung chiraler Komplexliganden aus 2-*N*-acylierten Kohlenhydrat-Derivaten genutzt werden.

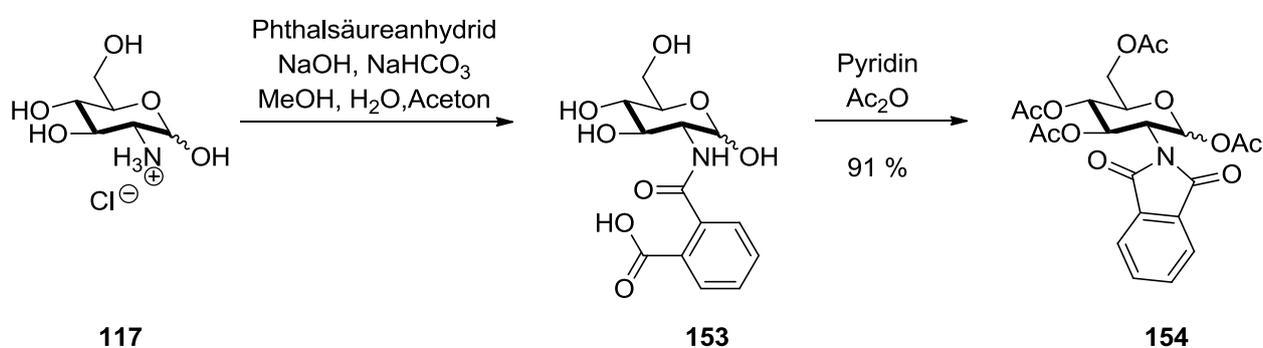
## Theorie

Azido-Oxazolin **119** sollte ausgehend von D-Glucosamin-hydrochlorid **117** über Amin **123** und anschließender Peptidkupplung zum Azidoacetamid **152** zugänglich sein (s. Schema 38).



Schema 38: Retrosynthese zur Darstellung des Azido-Oxazolins **119**

D-Glucosamin-hydrochlorid **117** wurde über die Zwischenstufe des Phthalamids **153** in das Phthalimid-geschützte, per-O-acetylierte Derivat **154** überführt (s. Schema 39).<sup>42</sup>



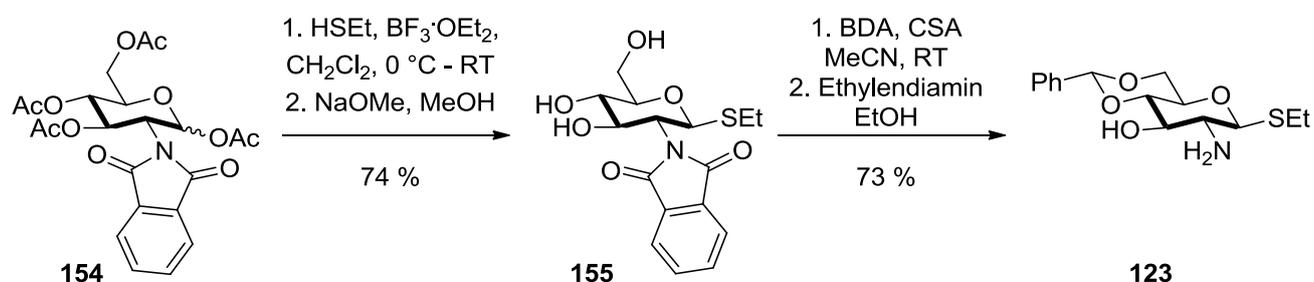
Schema 39: Darstellung des vollständig geschützten D-Glucosamins **154**

Dieses wurde mit Ethanthiol unter Lewis-Säure-Katalyse mit Bortrifluorid-Diethyletherat in ein Thioglucosid überführt. Aufgrund des Nachbargruppeneffektes durch die Phthalimido-Gruppe wurde dabei selektiv das  $\beta$ -Glucosid gebildet (s. Schema 40).

## Theorie

Thioglycoside sind vielseitige Glycosyldonoren in Glycosilierungsreaktionen. Sie sind unter vielen Reaktionsbedingungen stabil und ermöglichen sogar, im Gegensatz zu Glycosylbromiden oder Trichloracetimidaten, nachträgliche Schutzgruppenmanipulationen. Sie können aber zusätzlich gezielt aktiviert werden<sup>85</sup> und eignen sich sehr gut zur Darstellung von Oxazolinen, wie unsere Gruppe bei der Synthese der 3-O-PG-*gluco*Box-Derivate zeigen konnte.<sup>43,44,45,46</sup>

Die Acetylgruppen wurden durch Umesterung nach ZEMPLÉN<sup>75</sup> entfernt (**155**), das 4,6-O-Benzylidenacetal<sup>86</sup> eingeführt und die Amino-Funktion durch Entfernung der Phthalimid-Schutzgruppe<sup>87</sup> freigesetzt (**123**) (s. Schema 40).



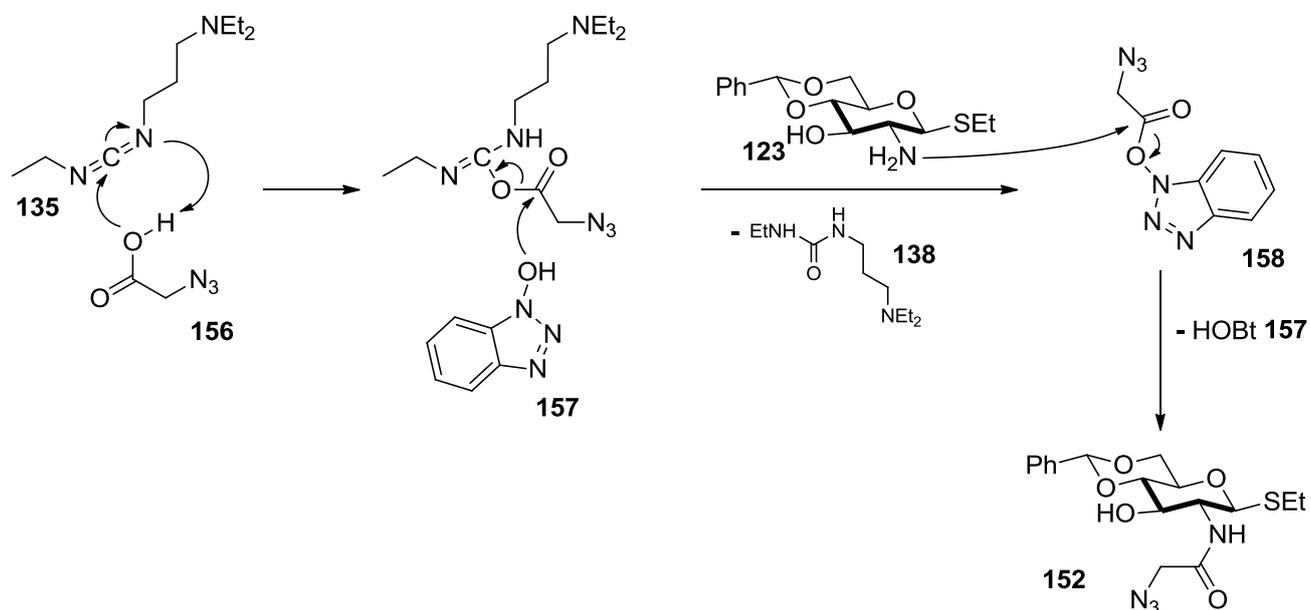
Schema 40: Synthese des Thioglycosids **123**

Azidoacetamid **152** wurde durch eine Peptidkupplung mit Azidessigsäure **156** erhalten. Die Säure wurde zuvor aus Bromessigsäure mit Natriumazid in Wasser durch nukleophile Substitution hergestellt.<sup>88</sup> Unter Verwendung der Carbodiimid-Methode<sup>89</sup> mit EDC sowie 1-Hydroxybenzotriazol zur Bildung eines Aktivesters, konnte Amid **152** erhalten werden (s. Schema 41 & 42). Alternativ wurde die Peptidkupplung nach NILSSON<sup>90</sup> mit EEDQ und DIPEA durchgeführt, so konnte Amid **152** jedoch nur in 22 % Ausbeute dargestellt werden.

Mechanistisch verläuft die Bildung des Amids analog der in Kap. 3.1.1 beschriebenen Veresterung. Das Carbodiimid **135** deprotoniert die Säure **156** und das Carboxylat greift nukleophil am Kohlenstoffatom der C=N-Bindung an. Zur Vermeidung einer Acylwanderung wird HOBt **157** im Überschuss

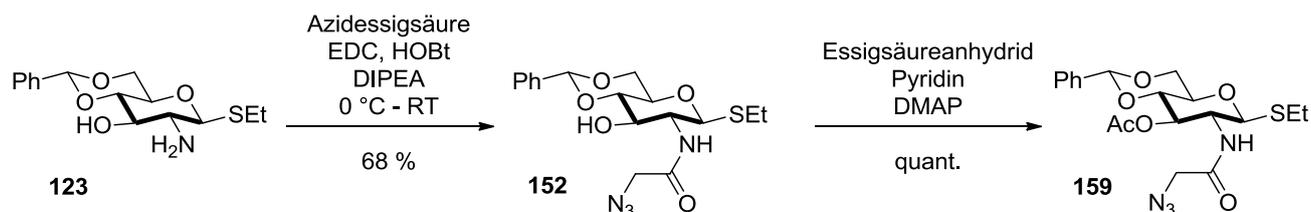
## Theorie

zugegeben, wodurch der Aktivester **158** gebildet wird, welcher mit dem Amin **123** zum Amid **152** abreagiert (s. Schema 41).



Schema 41: Mechanismus der Amid-Bildung mit EDC und HOBT

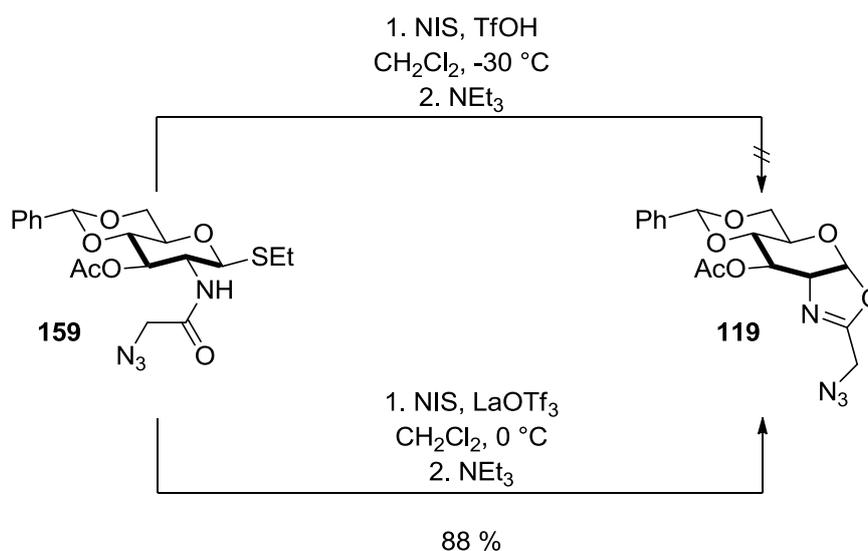
Das Azidoacetamid **152** ließ sich aufgrund seiner hohen Kristallisationsfreudigkeit durch Umkristallisation aus Essigsäureethylester reinigen. Bei der folgenden Acetylierung zu **159** wurde unter nicht-trockenen Bedingungen nur eine Zersetzung des Edukts beobachtet, weshalb unter Inertgasatmosphäre und mit trockenem Pyridin als basischem Lösungsmittel gearbeitet werden musste (s. Schema 42).



Schema 42: Synthese des Azidoacetamids **159**

## Theorie

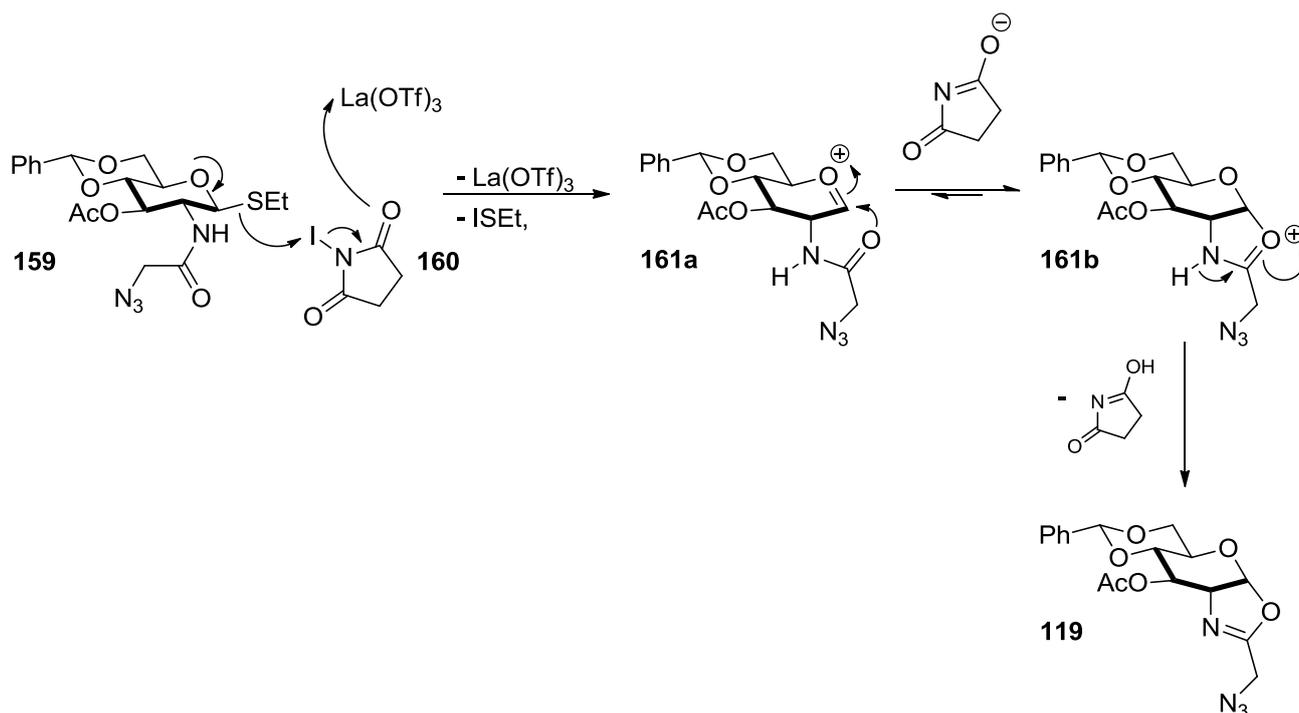
Als letzter Schritt wurde der Ringschluss zum Oxazolin durchgeführt. Die Aktivierung des Thioglucosids durch *N*-Iodsuccinimid in Gegenwart einer katalytischen Menge Trifluormethansulfonsäure<sup>91</sup> führte nicht wie gewünscht zur Bildung des Oxazolins, sondern zur Zersetzung des Edukts. Stattdessen wurden Lanthan(III)triflat und NIS nach MUKHOPADHYAY<sup>92</sup> erfolgreich zur Bildung des Oxazolins **119** eingesetzt (s. Schema 43).



Schema 43: Darstellung des Azido-Oxazolins **119**

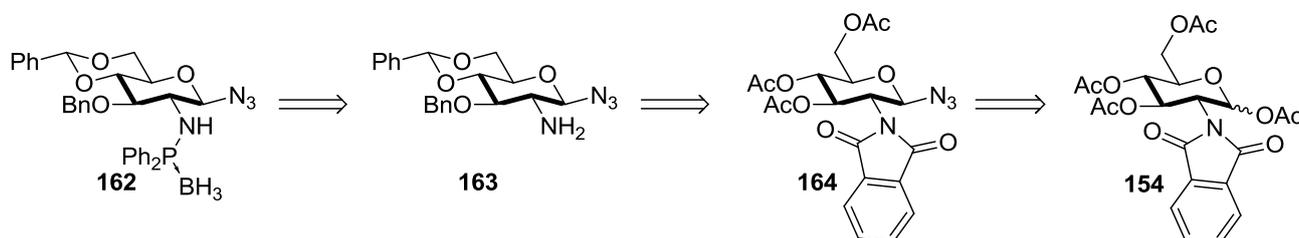
Die Lewis-Säure aktiviert das *N*-Iodsuccinimid **160**. Es kommt zur Bildung eines Oxocarbenium-Kations **161** unter Abspaltung der Thioethylgruppe und Übertragung eines Iodonium-Kations auf den anomeren Schwefel. Das Oxocarbenium-Kation kann intramolekular durch das Amid-Sauerstoffatom abgefangen werden. Deprotonierung führt schließlich zur Bildung des Oxazolins **119** (s. Schema 44).

## Theorie



Schema 44: Mechanismus der Oxazolinbildung

Ähnlich wie für D-Glucose und D-Galactose beschrieben, sollte auch für D-Glucosamin die Einführung der Azid-Funktion am anomeren Zentrum untersucht und in der Folge ein Phosphinamin-Donor an der 2-N-Position installiert werden (s. Schema 45).

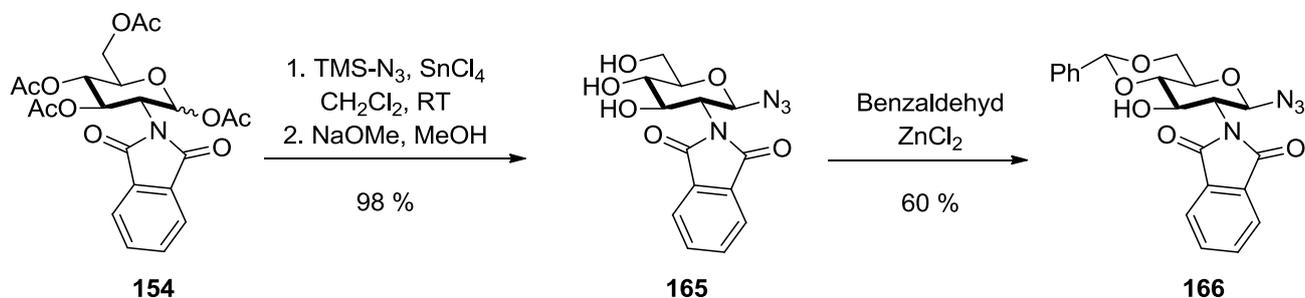


Schema 45: Retrosynthese zum Phosphinamin-Monomer **162**

Ausgehend von Derivat **154** gelang die Einführung des Azids<sup>74</sup> in exzellenter

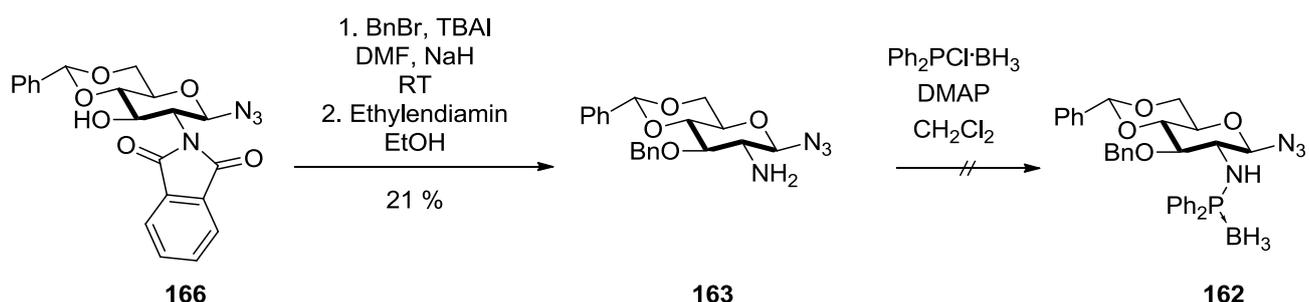
## Theorie

Ausbeute. Deacetylierung<sup>75</sup> und Benzyliden-Schützung<sup>42</sup> mit Benzaldehyd und Zink(II)chlorid als Lewis-Säure lieferten Verbindung **166** (s. Schema 46).



Schema 46: Synthese des Azids **166**

Um im Folgenden selektiv das Phosphinamin zu bilden, wurde die 3-O-Position benzyliert<sup>93</sup>, wobei dies nur in geringer Ausbeute gelang und in das Amin **163** überführt. Jedoch konnte in der Folge das Phosphinamin nicht dargestellt werden (s. Schema 47). Dies könnte wie im Fall der *gluco*- und *galacto*-Derivate auf eine STAUDINGER-artige Reduktion des Azids zum Amin durch unvollständige Komplexierung des Phosphinchlorids zurückzuführen sein.



Schema 47: Versuch der Darstellung des Phosphinamin-Monomers **162**

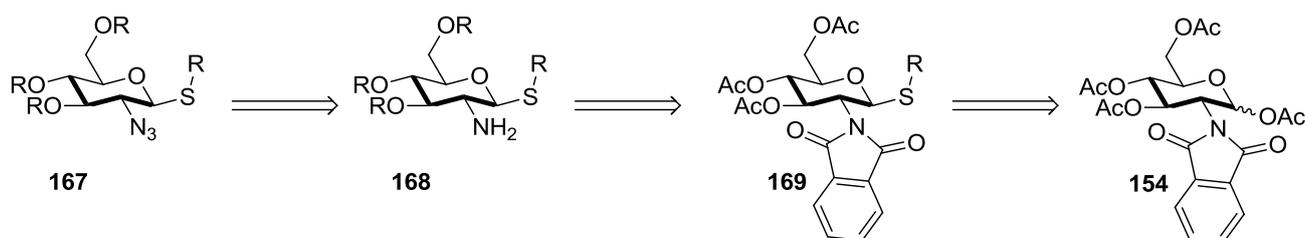
Diese Route wurde an dieser Stelle nicht weiter verfolgt. Allerdings könnte man auch das freie Amin als Donor verwenden oder es durch Iminbildung in eine SCHIFF-Base als Donor überführen.

## Theorie

Komplexliganden mit Schwefel-Donorzentren haben sich in den letzten Jahren unter anderem in der TSUJI-TROST-Reaktion<sup>34,35</sup> (s. Kap. 3.1.9.2) als vielversprechende chirale Induktoren gezeigt, sei es für Liganden bestehend aus zwei Schwefel-Donoren oder für gemischte S,N- /S,P-Liganden.<sup>94</sup> S,S- und S,P-Liganden auf Basis von 1-Thio-glucose- bzw. 1-Thio-galactose wurden von KHIAR und FERNÁNDEZ erfolgreich in der allylischen Alkylierung eingesetzt.<sup>95</sup>

D-Glucosamin kann leicht in die Form eines Thioglucosids überführt werden<sup>42</sup> und eignet sich somit als Startmaterial zur Darstellung von Monomeren mit Schwefel-Donoren. Die Aminofunktion in Nachbarschaft zum anomeren Zentrum bietet darüber hinaus einen enormen Vorteil für das Pincer-Click-Konzept. Wie VASELLA<sup>96</sup> bereits 1991 zeigte, kann die zur späteren Kupplung der Monomere nötige Azido-Funktion an der 2-Position durch einen Diazotransfer installiert werden.

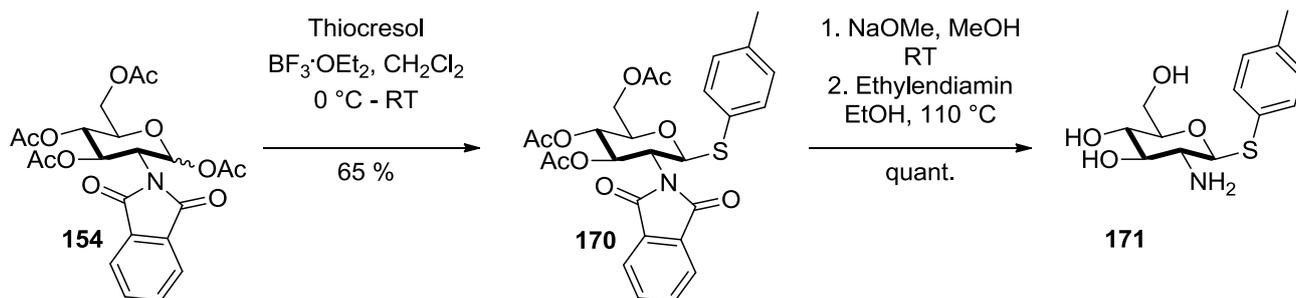
Ausgehend von D-Glucosamin sollten sowohl *t*-Butyl- als auch *p*-Tolyl-substituierte 2-Amino-Thioglucoside **168** dargestellt werden und diese durch Diazotransfer zu 2-Azidozuckern **167** umgesetzt werden (s. Schema 48).



Schema 48: Retrosynthese zu 2-Azido-Thioglucosiden

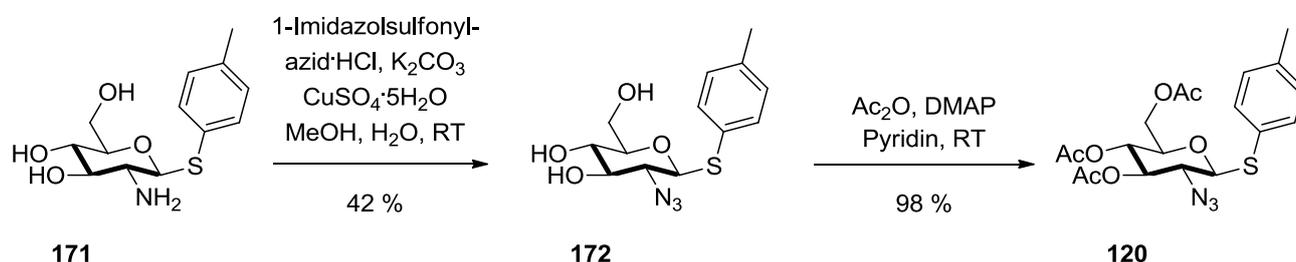
**154** wurde mit Thiocresol unter Lewis-Säure-Katalyse<sup>97</sup> zum Thioglucosid **170** umgesetzt, die *O*-Acetyl-Schutzgruppen durch Umesterung<sup>75</sup> entfernt und die Aminofunktion durch Entschützen der Phthalimidogruppe<sup>87</sup> regeneriert (s. Schema 49).

## Theorie



Schema 49: Darstellung von 2-Amino-Thioglucosid **171**

Anschließend wurde ein Diazotransfer mit 1-Imidazolsulfonylazid und Amin **171** in mäßiger Ausbeute durchgeführt. Der Mechanismus eines Diazotransfers ist in Schema 52 dargestellt. Aus Monomer **172** wurde noch die in organischen Lösungsmitteln besser lösliche acetylierte Variante **120** dargestellt (s. Schema 50).



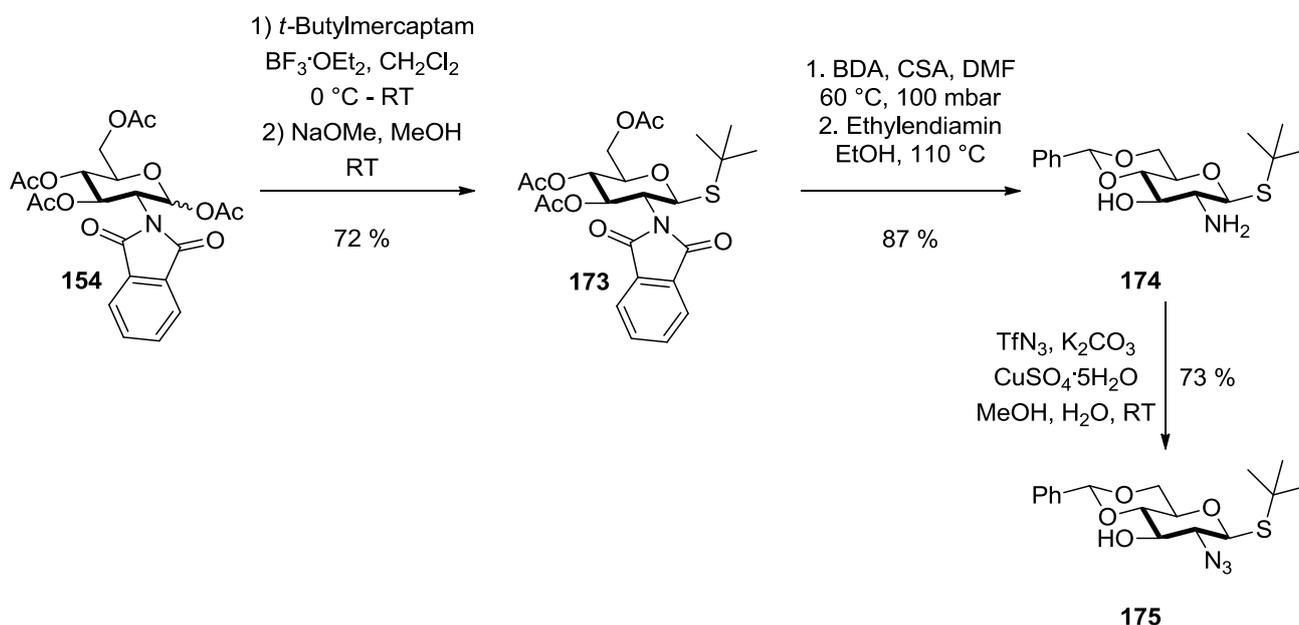
Schema 50: Darstellung der 2-Azido-Thioglucosiden **172** & **120**

Das kristalline Diazotransferreagenz 1-Imidazolsulfonylazid-hydrochlorid wurde nach einer Vorschrift von GODDARD-BORGER synthetisiert.<sup>98i</sup> Üblicherweise werden Tosylazid oder Trifluormethansulfonylazid eingesetzt. Vor allem letzteres hat sich aber in vielen Fällen als schlecht handhabbar erwiesen. So neigt es im ungelösten Zustand zu explosionsartigen Zersetzungen und sollte besser vor jeder Reaktion frisch hergestellt werden. Dabei stellt die nur schwer quantifizierbare Umsetzung von Trifluormethansulfonsäureanhydrid zum Triflylazid in Lösung ein Problem dar. Als Folge wird meist mit großem

## Theorie

Überschuss des Transferreagenzes gearbeitet. Als die bessere Alternative erschien daher auch angesichts des teuren Anhydrids als Edukt das günstigere und stabilere Transferreagenz nach GODDARD-BORGER<sup>98i</sup>, welches in genau definierten Mengen eingesetzt werden kann. Allerdings haben aktuelle Untersuchungen ergeben, dass auch diese „stabile“ Variante mit Vorsicht gehandhabt werden sollte.<sup>98ii</sup> Zudem erfolgte der Diazotransfer nach dieser Methode nicht mit zufriedenstellenden Ausbeuten wie der mit Triflylazid (s. Schema 51).

Neben den *p*-Tolyl-ThioglucoSIDen **120** und **172** wurde ein *t*-Butyl-ThioglucoSID dargestellt. Umsetzung von **154** mit *t*-Butylmercaptam<sup>99</sup>, Deacetylierung<sup>75</sup>, 4,6-*O*-Benzylidenierung<sup>76</sup> und Phthalimid-Entschützung<sup>87</sup> ergaben Amin **174**. Dieses wurde mit Triflylazid<sup>100</sup> zu Azid **175** umgesetzt (s. Schema 51).

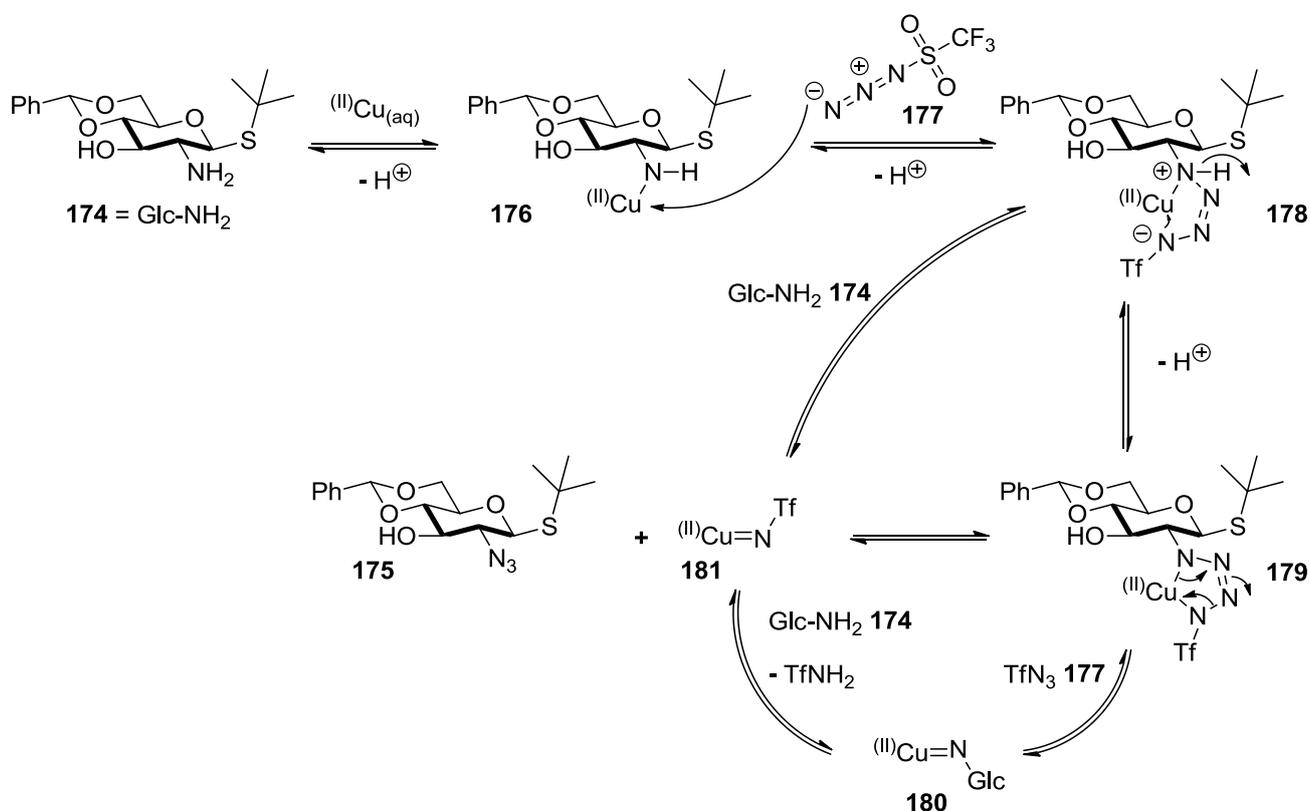


Schema 51: Darstellung von 2-Azido-ThioglucoSID **175**

Diazotransfer-Reaktionen von Sulfonylaziden auf Amine erfolgen im Basischen unter Verwendung von Kupfer(II)- oder Zink(II)-salzen, wobei die Natur der

## Theorie

Gegenanionen kaum eine Rolle spielt.<sup>101</sup> Kupfer(II) fungiert dabei als Lewis-Säure und bildet mit dem Amin **174** das Addukt **176**, welches unter basischen Bedingungen deprotoniert wird. Das stark elektrophile Triflylazid **177** kann nun vom Kupfer-Amin-Komplex nukleophil angegriffen werden, erneute Deprotonierung führt zum Kupfer(II)-stabilisierten Tetrazol **179**. Dieses kann in einer inversen [3+2]-artigen Cycloaddition unter Freisetzung des Azids **175** und eines Kupfer-Imido-Komplexes **181** zerfallen (s. Schema 52).



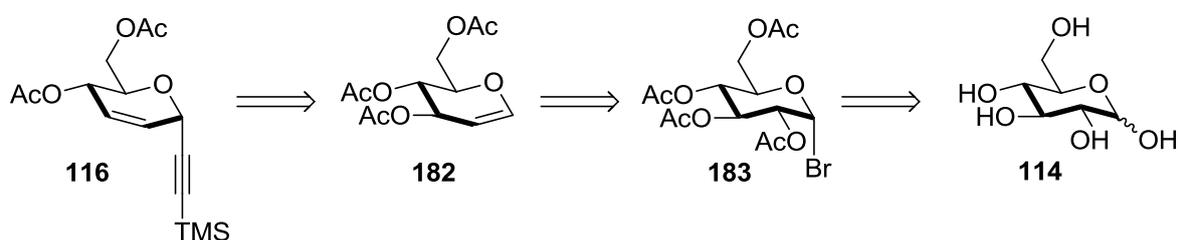
Schema 52: Vorgeschlager Mechanismus des Cu(II)/Zn(II)-katalysierten Diazotransfers<sup>101ii</sup>

### 3.1.4 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucose

Aufgrund der exzellenten Ergebnisse, die mit dem in unserer Gruppe entwickelten Kohlenhydrat-basierenden Olefin-Hybrid-Liganden *gluco-enoPhos*<sup>54</sup>

## Theorie

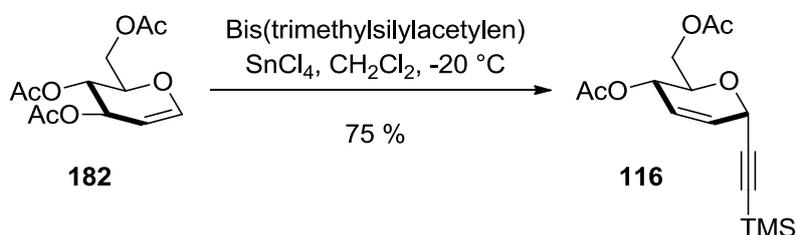
**58** in HAYASHI-MYAURA-Reaktionen<sup>53</sup> erzielt werden konnten (s. Kap. 1.2.1), sollten auch Pincer-Liganden mit olefinischem Donor dargestellt werden.



Schema 53: Retrosynthese zu Alkynyl-Glucalen

Glucose kann über die Zwischenstufe des anomeren Bromids<sup>102</sup> **183** durch reduktive Eliminierung<sup>103</sup> mit Zn/ CuSO<sub>4</sub> in das Tri-O-Acetyl-D-glucal **182** überführt werden. Glycale können unter Lewis-Säure-Aktivierung in einer FERRIER-Umlagerung<sup>104</sup> mit geeigneten Nukleophilen zu 2,3-ungesättigten Derivaten umgelagert werden. So können aber nicht nur 2,3-ungesättigte O-Glycoside, sondern u.a. auch C-Glycoside dargestellt werden (s. Schema 53).

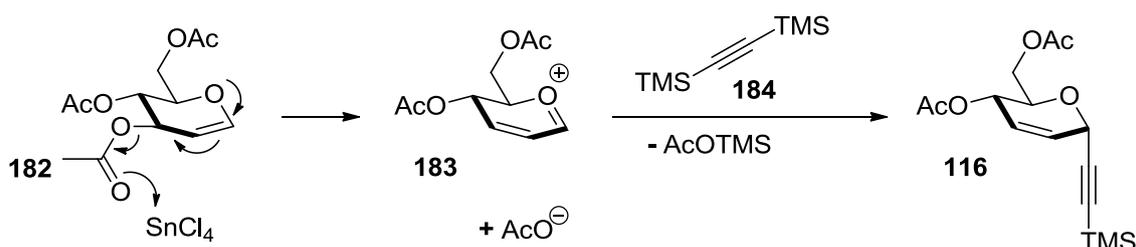
Glucal **182** ist kommerziell erhältlich, daher wurde im Rahmen dieser Arbeit darauf als Startmaterial zurückgegriffen. In einer FERRIER-Umlagerung<sup>104</sup> mit Zinntetrachlorid und Bis(trimethylsilylacetylen) **184** wurde Alkin **116** erhalten (s. Schema 54).<sup>105</sup>



Schema 54: Ferrier-Umlagerung zum Alkynyl-Derivat **116**

## Theorie

Zinntetrachlorid aktiviert dabei die 3-O-Acetyl-Gruppe, wodurch es zur Bildung eines intermediären Allyloxocarbeniumions **183** kommt. Dieses kann vom Kohlenstoffnucleophil abgefangen werden, da die Alkin-Kohlenstoffatome im Bis(trimethylsilylacetylen) **184** negativ polarisiert sind. Aufgrund des anomeren Effekts entsteht in diesem Fall ausschließlich das  $\alpha$ -konfigurierte Produkt **116** (s. Schema 55).

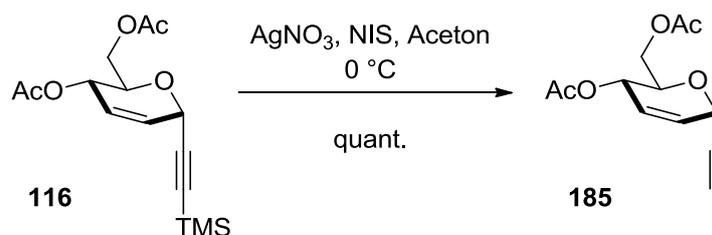


Schema 55: Mechanismus der Ferrier-Umlagerung

Versuche **116** durch Deacetylierung und 4,6-O-Benzyliden-Schützung zu einem bicyclischen Derivat umzusetzen schlugen fehl. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Alkynylglucal **116** wegen der Doppelbindung zwischen der 2- und 3-Position nicht in der Sesselkonformation vorliegt. Dadurch kann keine Bildung des annelierten cyclischen Benzylidenacetals erfolgen.

Silylacetylene lassen sich durch Silber(I)-salze in Silberacetylide überführen. In Gegenwart einer Protonenquelle können so terminale Alkine erhalten werden, in Gegenwart einer Iodonium- oder Bromonium-Ionenquelle wie NIS bzw. NBS dagegen können die Silberacetylide abgefangen und Halo-alkine dargestellt werden.<sup>106</sup> Ausgehend von **116** konnte so Iodalkin **185** in exzellenter Ausbeute dargestellt werden (s. Schema 56).

## Theorie

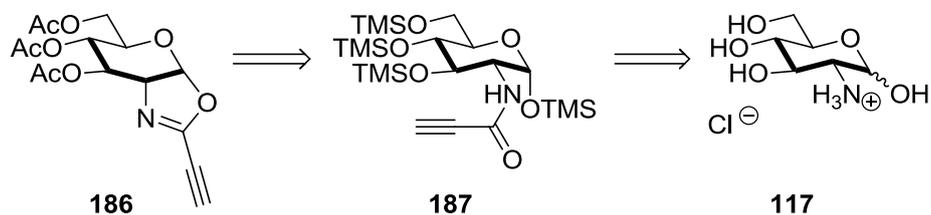


Schema 56: Darstellung des Iodoalkins **185**

Iodalkine sind geeignete Substrate für Kupfer(I)-katalysierte Cycloadditionen mit Aziden und ergeben an der 5-Position iodierter Triazole (s. Kap. 3.1.7).<sup>107</sup> Pincer-Click-Komplexe sollten so mittels oxidativer Addition von z. B. Palladium(0) an die Kohlenstoff-Iod-Bindung des Triazols zugänglich sein.<sup>108</sup>

### 3.1.5 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucosamin

Neben der Darstellung des unter Kap. 3.1.3 beschriebenen Azido-Oxazolins **118** sollten auch alkylierte Monomere dargestellt werden. In Anlehnung an die *glucoBox*-Synthese<sup>42</sup> war geplant, über das silylierte Derivat **187** zum Alkin-Oxazolin **186** zu gelangen (s. Schema 57).

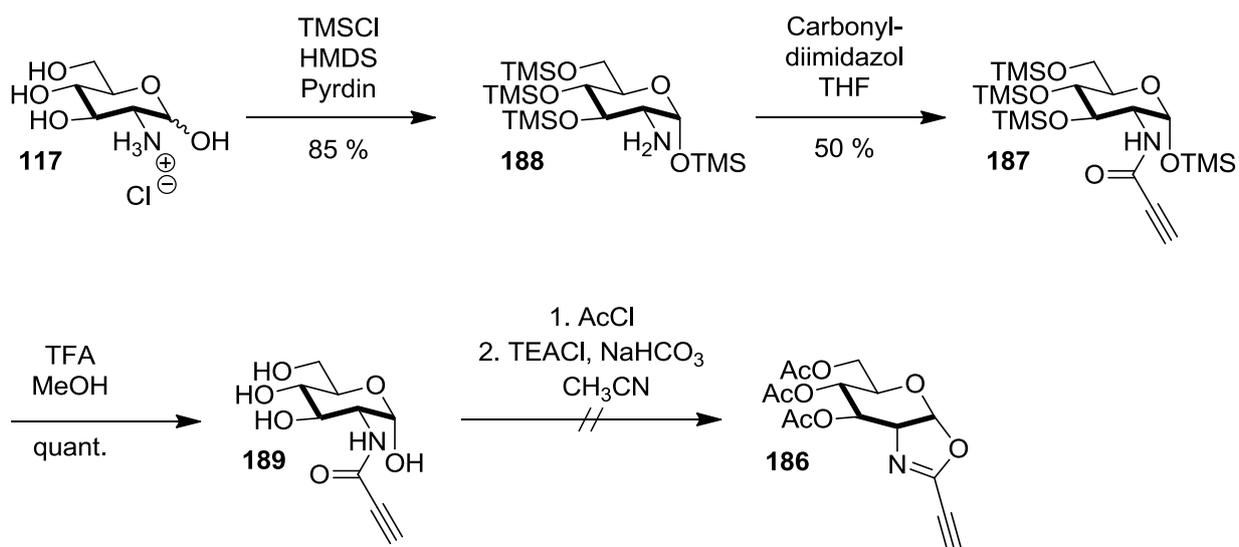


Schema 57: Retrosynthese zu Alkynyl-Oxazolin **186**

Hierzu sollte D-Glucosamin-hydrochlorid **117** nach per-O-Silylierung<sup>42</sup> mit Propiolsäure zum Amid **187** gekuppelt werden.<sup>109</sup> Nach Desilylierung unter

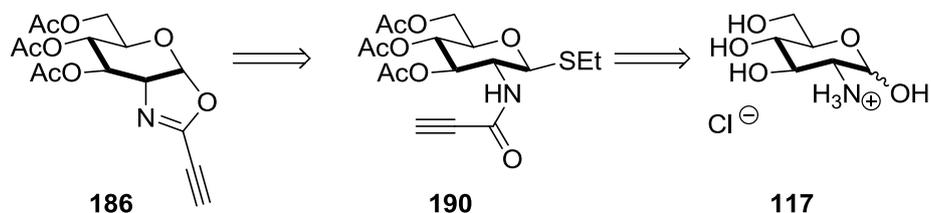
## Theorie

sauren Bedingungen sollte das weniger reaktive  $\alpha$ -konfigurierte Chlorid durch *in situ* Anomerisierung in das reaktivere  $\beta$ -Chlorid überführt werden,<sup>110</sup> von wo aus der Ringschluss zum Oxazolin **186** in Gegenwart einer Base leicht erfolgen müsste (s. Schema 58).<sup>42</sup>



Schema 58: Route zu Alkynyl-Oxazolin **186**

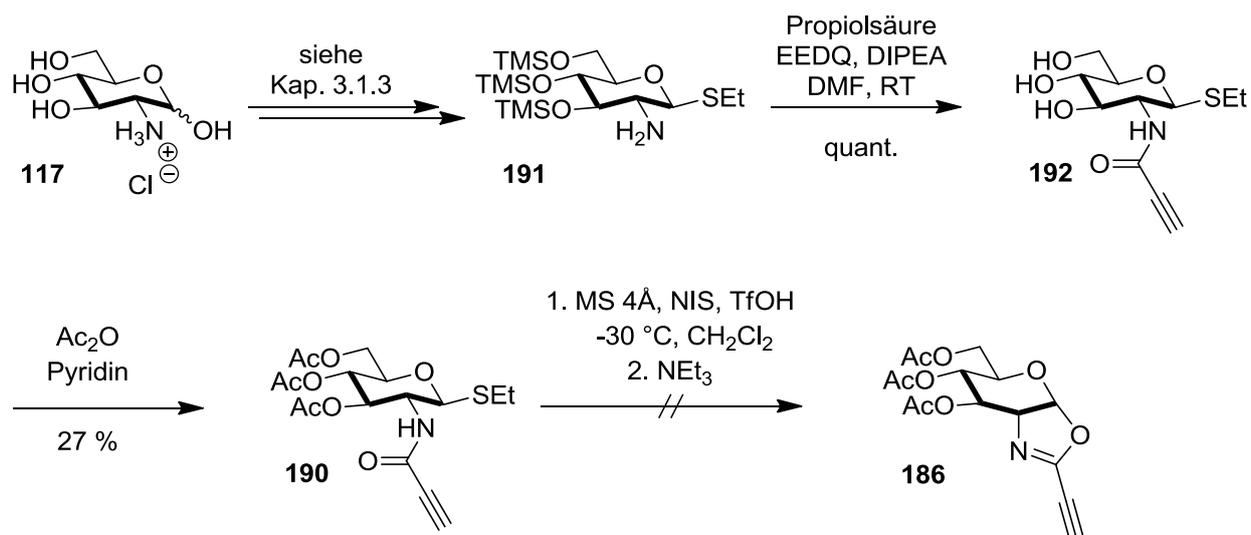
Da der Ringschluss durch *in situ* Anomerisierung<sup>110</sup> unter basischen Bedingungen nicht funktionierte, wurde die Synthesepipeline geändert. Die neue Syntheseroute nutzt ein Thioglycosid, welches gezielt zur Oxazolin-Bildung aktiviert werden soll (s. Schema 59).



Schema 59: Retrosynthese zur Darstellung des Alkynyl-Oxazolins **186**

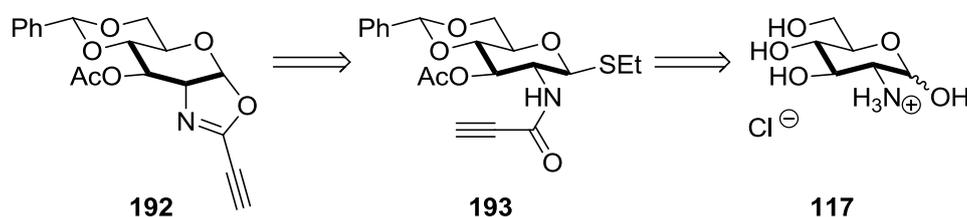
## Theorie

Die Peptidkupplung von Thioglucosid **191** mit EEDQ<sup>90</sup> zu Amid **192** verlief unter gleichzeitiger Entschützung der Silylether. Die schlechte Ausbeute bei der folgenden Acetylierung ist vermutlich auf nicht vom Edukt abtrennbare Verunreinigungen zurückzuführen. Der Ringschluss zum Oxazolin **186**, durch Aktivierung des Thioglucosids mit NIS in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure<sup>91</sup>, blieb hier jedoch erfolglos (s. Schema 60).



Schema 60: Route zu Alkynyl-Oxazolin **186** über Thioglucosid **191**

Desweiteren wurde die Darstellung des 4,6-*O*-Benzyliden-geschützten Derivats **192** untersucht (s. Schema 61).

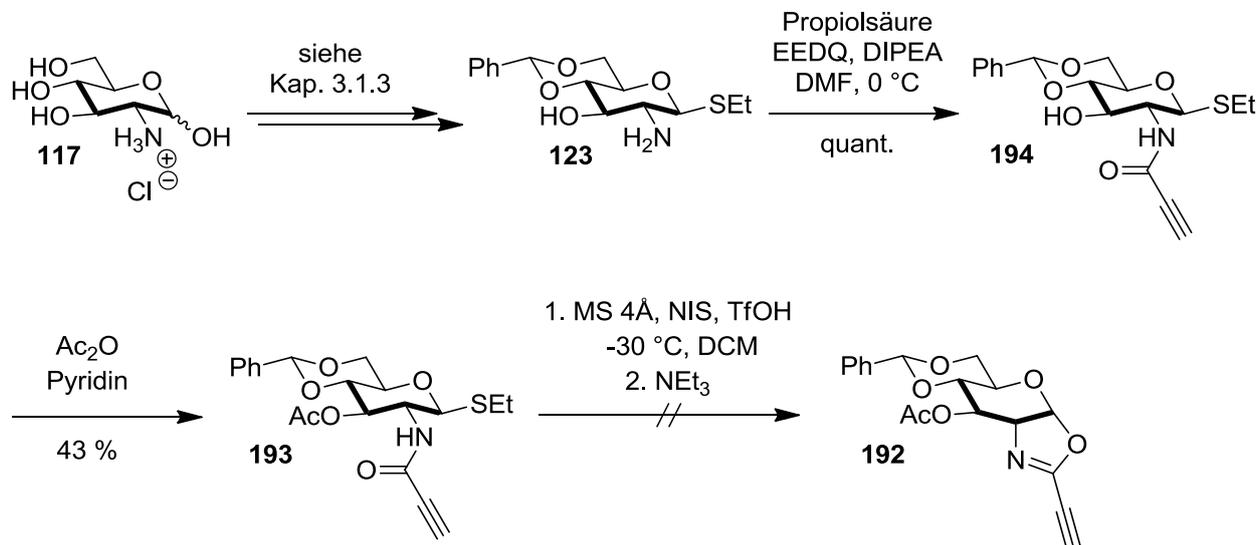


Schema 61: Retrosynthese zu Alkynyl-Oxazolin **192**

Dabei wurde Propiolamid **194** aus Amin **123** in quantitativer Ausbeute durch Peptidkupplung mit EEDQ<sup>90</sup> dargestellt. Die geringe Ausbeute der folgenden

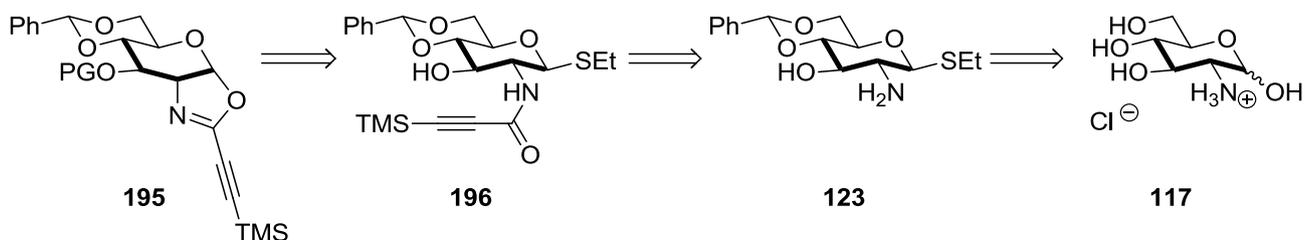
## Theorie

Acetylierung zu **193** kann wieder auf Verunreinigungen zurückgeführt werden. Der Ringschluss zum Oxazolin **192** mit NIS<sup>91</sup> blieb ohne Erfolg (s. Schema 62).



Schema 62: Route zum 4,6-O-Benzyliden-verbrückten Alkynyl-Oxazolin **192**

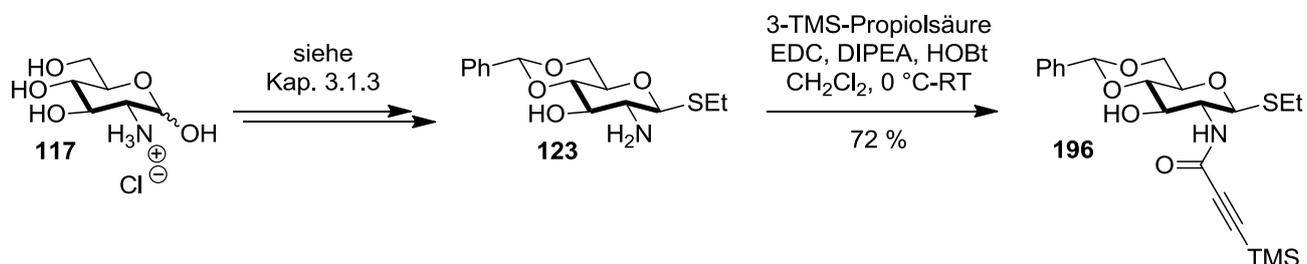
Da die bisher beschriebenen Ansätze zur Cyclisierung erfolglos blieben, schien ein generelles Problem bei der Cyclisierung der Propiolamide zu Oxazolinen zu bestehen. Eventuell könnte die Acidität von Alkynyl-Protonen zu Problemen führen. Daher wurde eine neue Synthesesequenz über eine Amid-Kupplung von Amin **123** mit 3-Trimethylsilyl-geschützter Propiolsäure verfolgt (s. Schema 63).



Schema 63: Retrosynthese zu Alkynyl-Oxazolin **195**

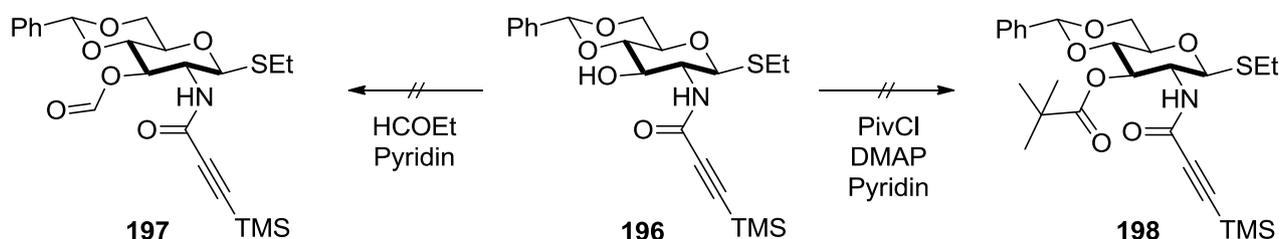
## Theorie

Schlüsselintermediat **123** konnte unter Verwendung der Carbodiimid-Methode<sup>89</sup> (s. Kap. 3.1.3) zu Amid **196** umgesetzt werden (s. Schema 64).



Schema 64: Darstellung von TMS-Propiolamid **196**

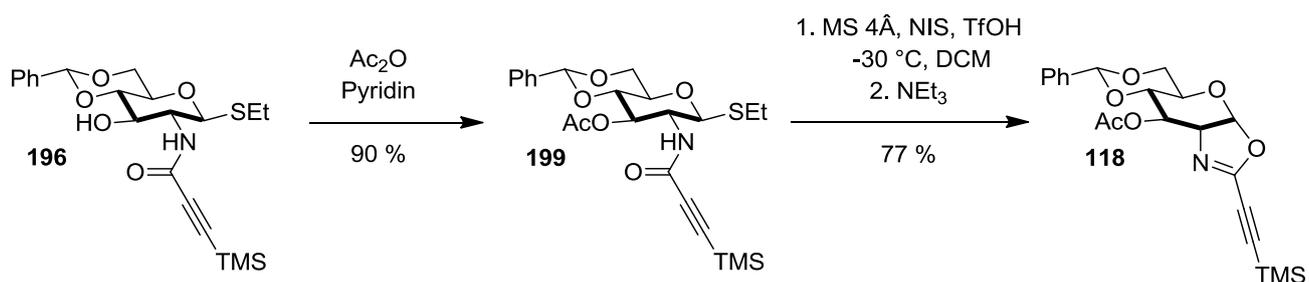
Die 3-Hydroxygruppe wurde anschließend als Acetat geschützt **199** (s. Schema 66). Weitere Derivatisierungen der Monomere zu den entsprechenden Formyl- bzw. Pivaloyl-Derivaten (**197** und **198**) ausgehend von Amid **196** lieferten nicht die gewünschten Monosaccharide (s. Schema 65).



Schema 65: Versuche zu Darstellung von 3-O-Acyl-Derivaten des TMS-Propiolamids **196**

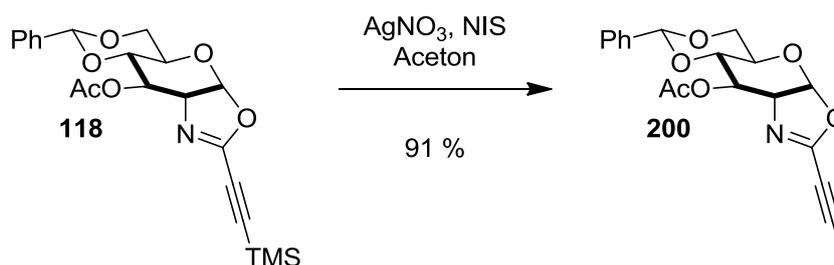
Der durch NIS<sup>91</sup> und TfOH als Katalysator eingeleitete Ringschluss ergab das gewünschte Oxazolin **118** (s. Schema 66).

## Theorie



Schema 66: Darstellung des 3-O-Ac-Alkynyl-Oxazolins **118**

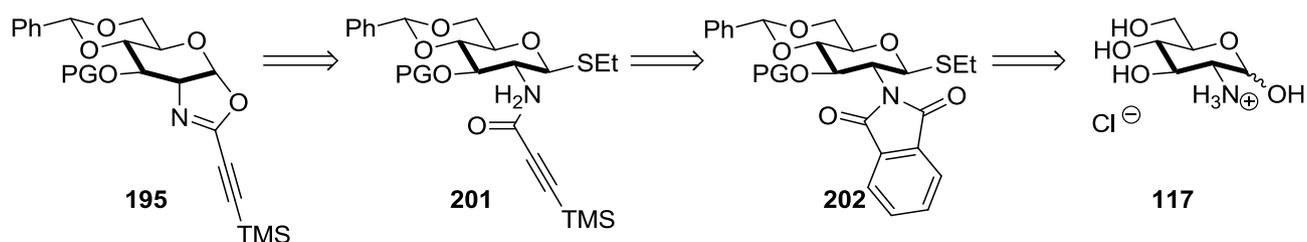
Aus Oxazolin **118** wurde wie im Falle des Olefins **116** das Iodalkin **200** in guter Ausbeute dargestellt (s. Schema 67), um Pincer-Komplexe durch oxidative Addition eines Übergangsmetall-Katalysators an die Kohlenstoff-Iod-Bindung darstellen zu können.<sup>106</sup>



Schema 67: Darstellung des Iodalkynyl-Oxazolins **200**

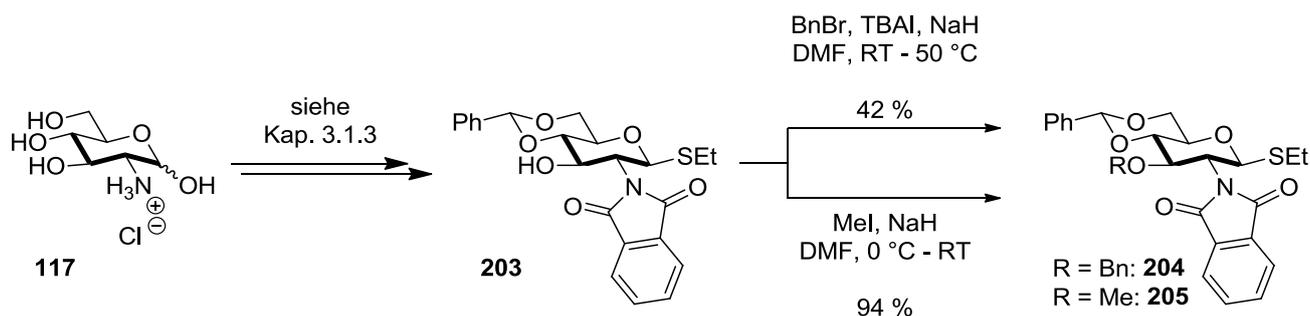
Esterschutzgruppen sind unter vielen Reaktionsbedingungen (starke Basen, starke Säuren, Nukleophile) instabil und daher oftmals nicht geeignet für den Einsatz in Liganden-Katalysator-Systemen. Daher sollte die Monomer-Bibliothek um Ether-geschützte Derivate des Oxazolins erweitert werden. Um Alkylierungen am Amin-Stickstoffatom zu vermeiden, müssen die Ether-Schützungen vor Entschützung des Amins und der Kupplung zum Amid erfolgen (s. Schema 68).

## Theorie



Schema 68: Retrosynthese zu Ether-geschützten Alkynyl-Oxazolinen

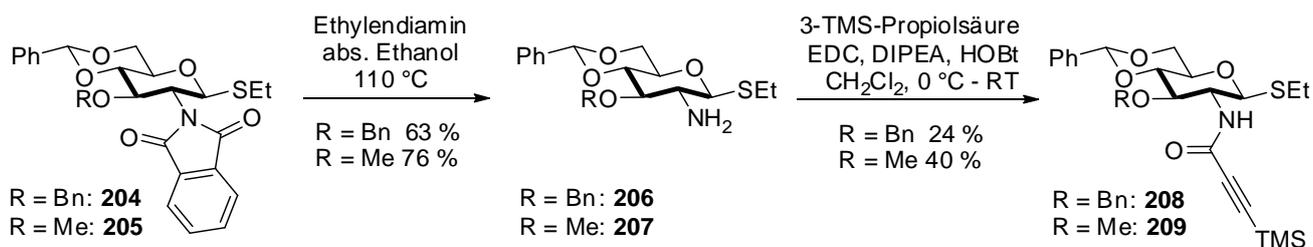
Ausgehend von Intermediat **203** konnte das 3-O-benzylierte Derivat<sup>111,112</sup> **204** in mäßiger und das methylierte Derivat **205** in sehr guter Ausbeute per WILLIAMSON-Ethersynthese<sup>80</sup> erhalten werden (s. Schema 69).



Schema 69: Ether-Schätzung der 3-Hydroxy-Gruppe von Thioglucosid **203**

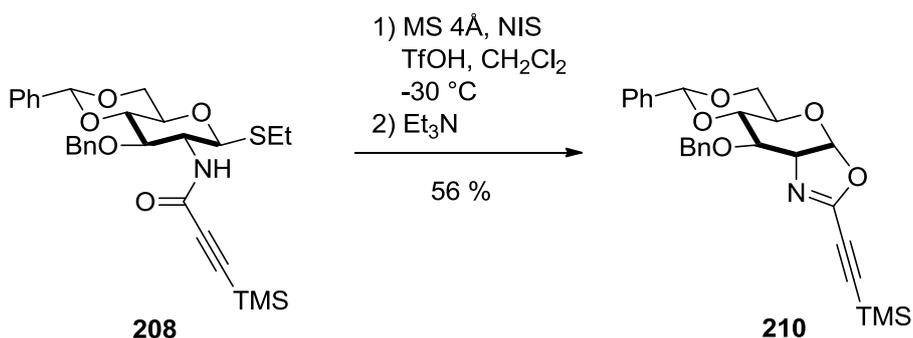
Freisetzen des Amins erfolgte in beiden Fällen unter Standardbedingungen mit Ethylendiamin<sup>87</sup> in siedendem Ethanol in moderaten, die folgende Amid-Kupplung<sup>89</sup> jedoch in geringen Ausbeuten (s. Schema 70).

## Theorie



Schema 70: Amid-Kupplung der Ether-geschützten Derivate **204** & **205**

Der Ringschluss<sup>91</sup> zum Oxazolin konnte im Falle des methylierten Derivats **209** nicht erfolgreich durchgeführt werden. Das 3-O-benzylierte Oxazolin **210** wurde dagegen in 56 % Ausbeute erhalten (s. Schema 71).



Schema 71: Cyclisierung des Amids **208** zum Oxazolin **210**

Es wurden keine weiteren Ether-geschützten Derivate dargestellt.

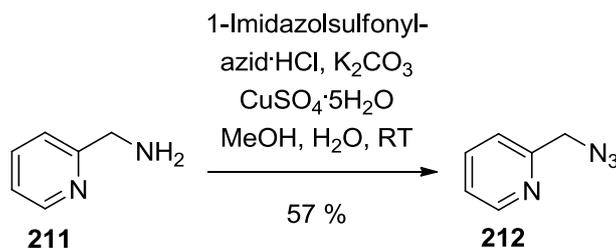
### 3.1.6 Achirale Monomere

Zusätzlich zu den zuvor beschriebenen Monomeren auf Basis von Kohlenhydraten wurden achirale Monomere mit Donoratomen dargestellt. Durch Kupplung dieser Bausteine mit den neuartigen Kohlenhydrat-Derivaten lassen sich so ebenfalls chirale Pincer-Click-Liganden darstellen. Der Vorteil der

## Theorie

Kombination achiraler- mit chiralen auf Kohlenhydrat-basierenden Monomeren liegt in der einfacheren Synthese der achiralen Moleküle.

2-Picolylazid **212** wurde durch einen Diazotransfer<sup>98</sup> aus 2-Picolylamin **211** dargestellt (s. Schema 72). Die Ausbeute war durch Diazotransfer zudem leicht besser als die in der Literatur<sup>113</sup> für die nukleophile Substitution von Picolylchlorid mit Natriumazid beschriebene Ausbeute.



Schema 72: Darstellung von 2-Picolylazid **212** durch Diazotransfer

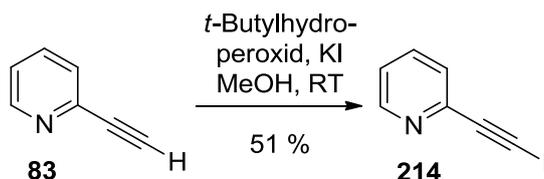
Als kommerziell erhältliche alkylierte Monomere wurden Phenylpropargylsulfid **213** und 2-Ethynylpyridin **83** verwendet (s. Abb. 7).



Abb. 7: Kommerziell erhältliche Alkynyl-Monomere

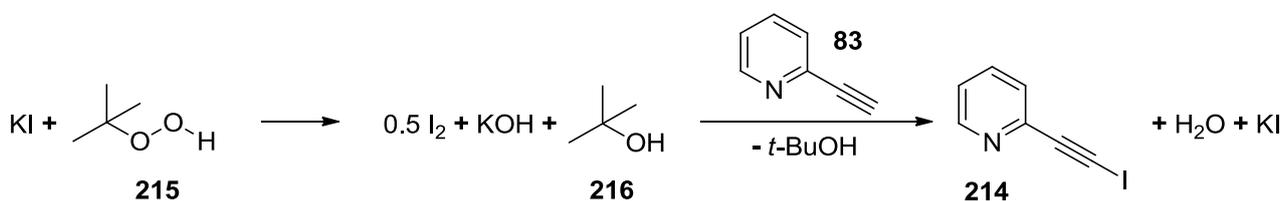
Aus 2-Ethynylpyridin **83** wurde zudem 2-(Iodoethynyl)pyridin **214** nach einer Vorschrift von REDDY synthetisiert (s. Schema 73).<sup>114</sup>

## Theorie



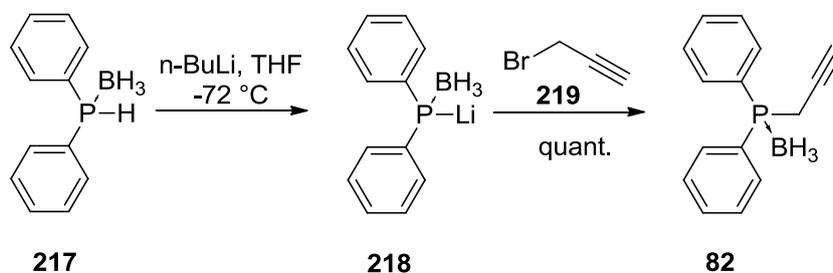
Schema 73: Darstellung von 2-(Iodoethynyl)pyridin **214**

Dabei oxidiert TBHP **215** in wässrigem Medium Kaliumiodid zu elementarem Iod. Die Base deprotoniert das Alkin und das entstehende Anion reagiert mit dem Iod zum Iodalkin (s. Schema 74).



Schema 74: Verlauf der Oxy-Iodinierung nach REDDY

Neben den erwähnten Stickstoff-Donoren wurde auch ein Phosphin-Donor dargestellt. Diphenylphosphin-Boran-Komplex **217** wurde durch *n*-Butyllithium lithiiert und dann direkt in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion mit Propargylbromid **219** zum Bis(phenyl)-(prop-2-ynyl)phosphin-Boran-Komplex **82** in quantitativer Ausbeute umgesetzt (s. Schema 75).<sup>115</sup>



Schema 75: Darstellung von P-Donor-Monomer **82**

## 3.1.7 Pincer-Click-Liganden auf Kohlenhydratbasis

Die in den Kap. 3.1.1 bis 3.1.6 beschriebenen Monomere sollten unter Verwendung der Kupfer(I)-katalysierten Variante der Huisgen-1,3-dipolaren Cycloaddition (CuAAC) zu einer Bibliothek verschiedenster Liganden gekuppelt werden. In diesem Kapitel werden die Grundlagen der verschiedenen CuAAC-Prozessen erläutert, die Synthesen der jeweiligen PCL werden in den Kap. 3.1.7.1 bis 3.1.7.3 beschrieben.

Zu beachten ist, dass die beschriebenen Alkynyl-Monomere nicht alle unter den gleichen Bedingungen gekuppelt werden können. Neben den terminalen Alkinen wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei Arten von internen Alkinen dargestellt. Zum einen Trimethylsilyl geschützte Alkine, zum anderen daraus abgeleitete Iodalkine (s. Abb. 8).

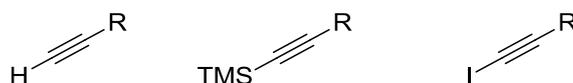
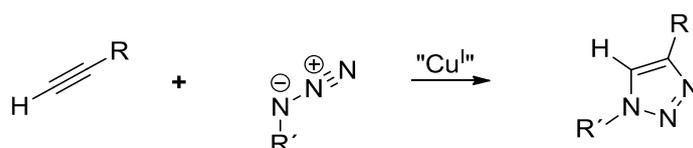


Abb. 8: terminale Alkine und interne Silyl- und Iodalkine

### CuAAC mit terminalen Alkinen

Nur die verwendeten achiralen Monomere liegen als terminale Alkine vor. Diese können direkt in Gegenwart von Kupfer(I)-Ionen mit Aziden zu 1*H*-[1,2,3]-Triazolen reagieren (s. Schema 76).



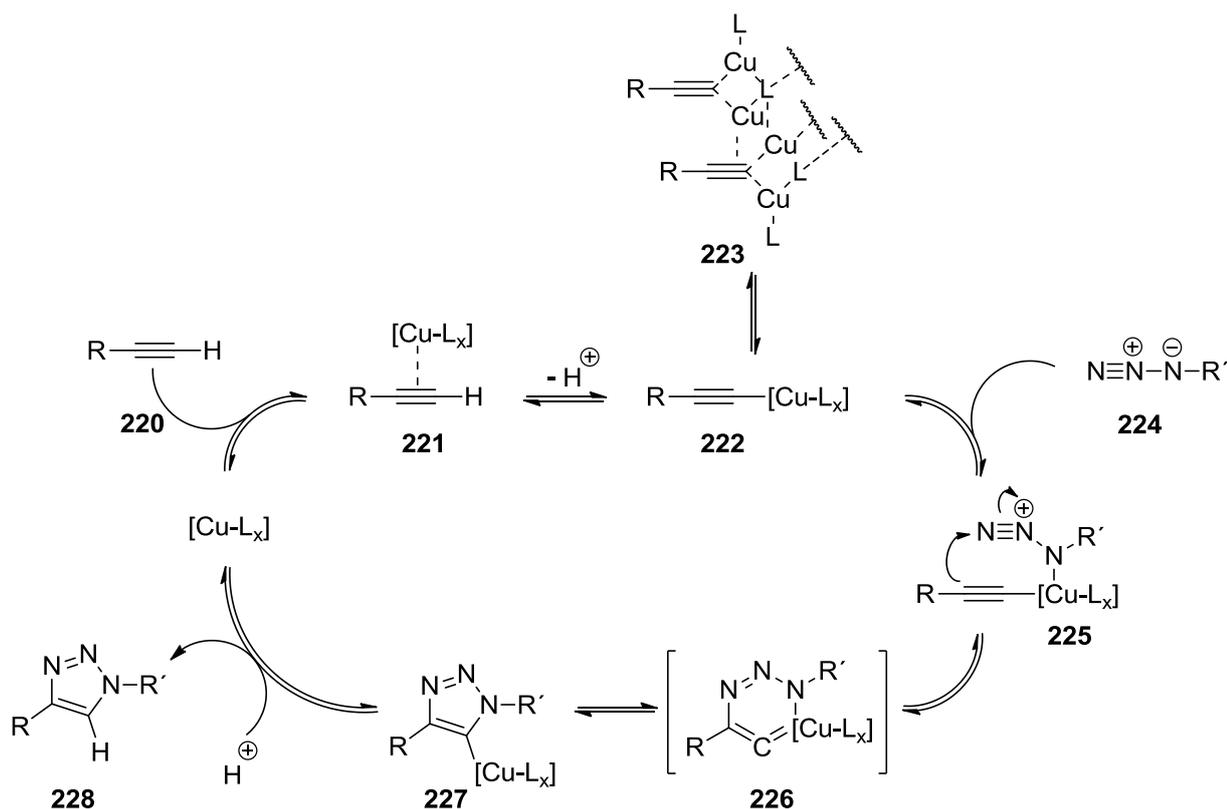
Schema 76: CuAAC - terminales Alkin mit Azid

## Theorie

Im Folgenden soll der Mechanismus dieser Reaktion erklärt werden (s. Schema 77):<sup>116</sup>

Zunächst wird zwischen Kupfer und Alkin **220** ein  $\pi$ -Komplex **221** gebildet, wodurch die Acidität des terminalen Protons stark erhöht wird. Deprotonierung in wässrigem Medium führt zur Bildung des  $\sigma$ -Kupfer-Acetylids **222**. Dieser Schritt ist energetisch stark begünstigt. In organischen Lösungsmitteln und in Anwesenheit von stark koordinierenden Halogenid-Anionen neigen Kupferacetylide zur Polymerisation. Die Rückbildung aktiver Katalysatorspezies aus dem Polymer **223** kann zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der CuAAC werden oder die Reaktion sogar zum Erliegen bringen. Im nächsten Schritt wird das Azid **224** durch Koordinierung des negativ polarisierten Stickstoffatoms an das Kupferacetylid aktiviert **225**. Dadurch erhöht sich die Elektrophilie des terminalen Stickstoffatoms ebenso wie die Nukleophilie des  $\beta$ -Kohlenstoffatoms der C,C-Bindung. Obwohl Azide nur schwache Donoreigenschaften besitzen, verhindert das Zusammenspiel zwischen Azid und Metall in den meisten Fällen die Bildung polymerer, inaktiver Spezies. Die erste C,N-Verknüpfung erfolgt unter Bildung des stark gespannten Kupfer-Hexacyclus **226**. Die Enthalpie für diesen Reaktionsschritt ist laut DFT-Berechnungen weit geringer als die für die thermische Huisgen-Cycloaddition nötige Aktivierungsenergie. Dies erklärt die enorme Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Cu(I)-katalysierten Variante. Die Bildung des Kupfertriazolids **227** erfolgt im Anschluss schnell und ist energetisch begünstigt. Protonierung führt im letzten Schritt zur Rückbildung des Katalysators und zur Freisetzung des Produkts **228**.

## Theorie

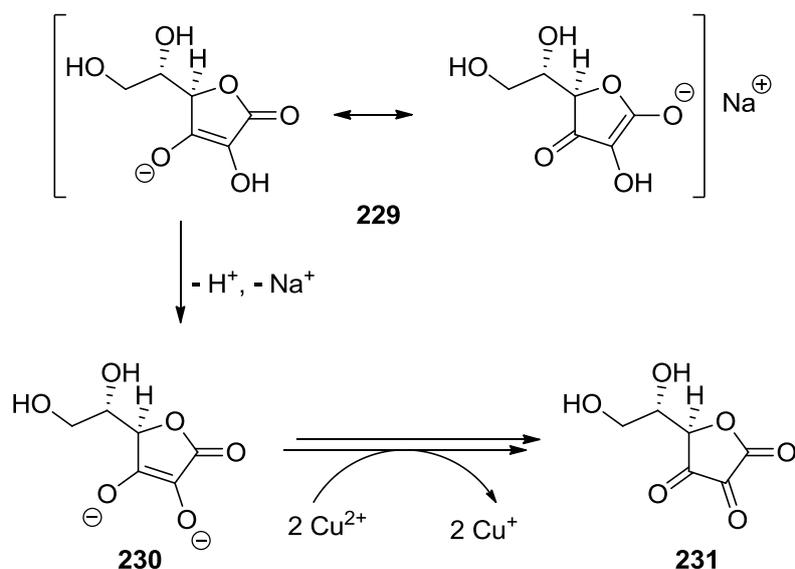


Schema 77: Mechanismus der CuAAC für terminale Alkine <sup>116</sup>

Die genaue Beschaffenheit der katalytisch aktiven Spezies kann aber nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Schnelle Ligandenaustauschprozesse am Kupfer und die Neigung der Acetylide zur Bildung mehrkerniger Acetylid-Spezies führen zu einer sich ständig ändernden Zusammensetzung. Diese Flexibilität ist aber auch ein Grund für die hohe Reaktivität der Kupferacetylide und die breite Anwendbarkeit der Reaktion. Berechnungen haben ergeben, dass durch Bildung eines dinuklearen Kupferacetylid-Komplexes, in dem ein zweiter Kupfer(I)-Kern einen  $\pi$ -Komplex mit dem Alkin des Acetylids bildet, die Energiebarriere zur Bildung des Intermediats **226** weiter herabgesetzt wird. <sup>116,117</sup>

Als Kupfer(I)-Quelle wurde Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat genutzt, welches durch Natriumascorbat **229** *in situ* zu Kupfer(I) reduziert wird, <sup>64iii</sup> das dann als katalytisch aktive Spezies wirkt. Natriumascorbat kann zweimal jeweils ein Elektron an  $Cu(II)$ -Kationen abgeben und wird zu Diketoester **231** (s. Schema 78).

## Theorie



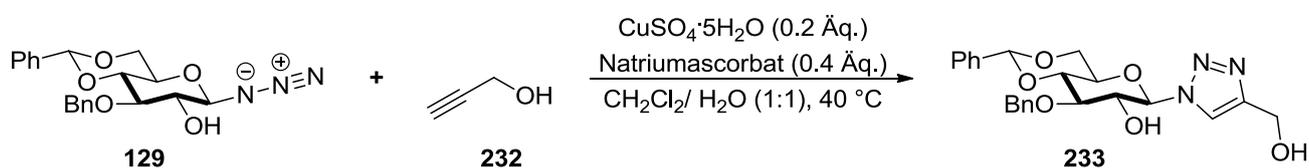
Schema 78: Redox-Prozess zur Generierung von Cu(I)

Das Reduktionsmittel wurde im Überschuss im Verhältnis zum Kupfersalz eingesetzt, um so den Katalysator möglichst lange in der reduzierten Form erhalten zu können.<sup>118</sup> Die *in situ* Generierung von Kupfer(I) durch Reduktion mit Ascorbat wird häufig in CuAAC-Reaktionen verwendet: sie ist kostengünstig; eine Polymerisierung der Kupferacetylide wird nicht in dem Maße beobachtet, wie dies bei Kupfer(I)halogeniden der Fall ist und eine ungewollte Bildung von 5-Halogen-Substituierten [1,2,3]-Triazolen wird vermieden.<sup>118</sup>

Um die optimalen 'Click'-Bedingungen für terminale Alkine zu ermitteln, wurde ein Testsystem aus nicht Donor-funktionalisierten Monomeren eingesetzt. Azid **129** wurde hierzu mit Propargylalkohol **232** umgesetzt. Zur besseren Löslichkeit der Kohlenhydrat-Derivate wurde ein Gemisch aus Wasser und Dichlormethan, anstatt der sonst etablierten Kombinationen aus Wasser und Alkoholen bzw. THF verwendet.<sup>118</sup> Dabei wurde beobachtet, dass die Ausbeute der Click-Reaktion stark von der Ansatzgröße abhängt (s. Schema 79). Aufgrund dessen wurde in Maßstäben < 0.7 mmol gearbeitet. Die schlechten Resultate bei größeren Ansätzen sind eventuell doch auf eine Polymerisation der

## Theorie

Kupferacetylide zurückzuführen, gefördert durch eine Aggregation im Dichlormethan.

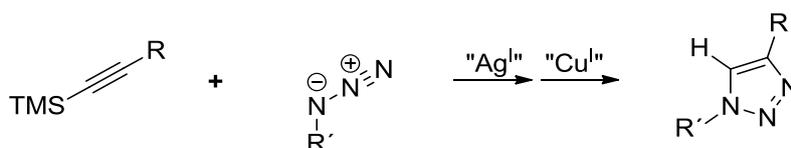


Azid <b>129</b>	Alkin <b>232</b>	1,2,3-Triazol <b>233</b>	Ausbeute
0.2 g, 0.50 mmol	29.5 $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol	194 mg, 0.43 mmol	85 %
1.0 g, 2.60 mmol	147.5 $\mu\text{L}$ , 2.60 mmol	199 mg, 0.44 mmol	17 %

Schema 79: Test-Click-Reaktion für terminale Alkine<sup>119</sup>

### CuAAC mit internen Trimethylsilyl-geschützten Alkinen

Die Reaktion der Trimethylsilyl-geschützten Alkine mit Aziden verläuft prinzipiell nach dem in Schema 77 beschriebenen Mechanismus und führt ebenfalls zu [1,2,3]-Triazolen (s. Schema 80).

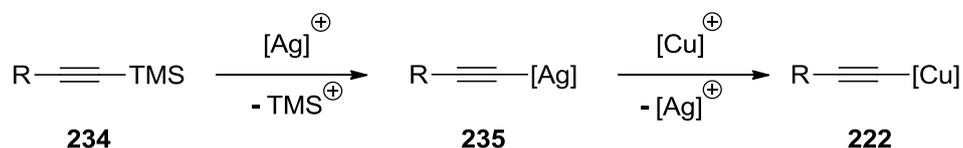


Schema 80: CuAAC - internes Alkin mit Azid

Die für die Click-Reaktion<sup>64</sup> nötigen Kupferacetylide **222** werden dabei über einen Umweg generiert. Zunächst wird durch Silber(I)-Ionen *in situ* die Silylgruppe abgespalten und intermediär ein Silber(I)acetylid **235** gebildet, welches rasch in Gegenwart von Kupfer(I)-Ionen transmetalliert. Dadurch wird

## Theorie

die katalytisch aktive Spezies **222** generiert und in der Folge der Katalysezyclus, entsprechend Schema 77, durchlaufen (s. Schema 81).



Schema 81: Desilylierung eines TMS-Alkins

Als Silber(I)salze empfehlen sich Silbertetrafluoroborat, -nitrat oder -triflat, die relativ gut löslich in organischem Medium sind. Weniger geeignet sind Silberhalogenide: zum einen wegen Problemen mit der Löslichkeit, zum anderen wegen der Neigung der Kupferacetylide zur Polymerisation in Gegenwart von Halogeniden.<sup>120</sup>

Als Kupfer(I)-Katalysator wurde  $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  genutzt.<sup>120</sup> Das Hexafluorophosphat-Anion wird in organischen Lösungsmitteln gut solvatisiert und ist wenig nucleophil. Acetonitril-Moleküle sind relativ schwach koordinierende Liganden und schirmen das  $\text{Cu}(\text{I})$ -Kation nicht stark ab. Somit steht quasi ein „nacktes“  $\text{Cu}(\text{I})$ -Ion als Katalysator zur Verfügung.

Zusätze von Tris(triazolyl)-basierenden Amin-Liganden bewirken eine enorme Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der CuAAC.<sup>121</sup> Als beste Liganden erwiesen sich dabei TTTA **236** und TBTA **237** (s. Abb. 9). Die Kombination aus schwachen Triazol-Donoren und einem starken Amin-Donor verhindert die Bildung unreaktiver polymerer Cluster. Daher wurde TBTA **237** bei dem Großteil der Kupplungen in äquimolarer Menge zum Kupfer(I)-Komplex zugesetzt.

## Theorie

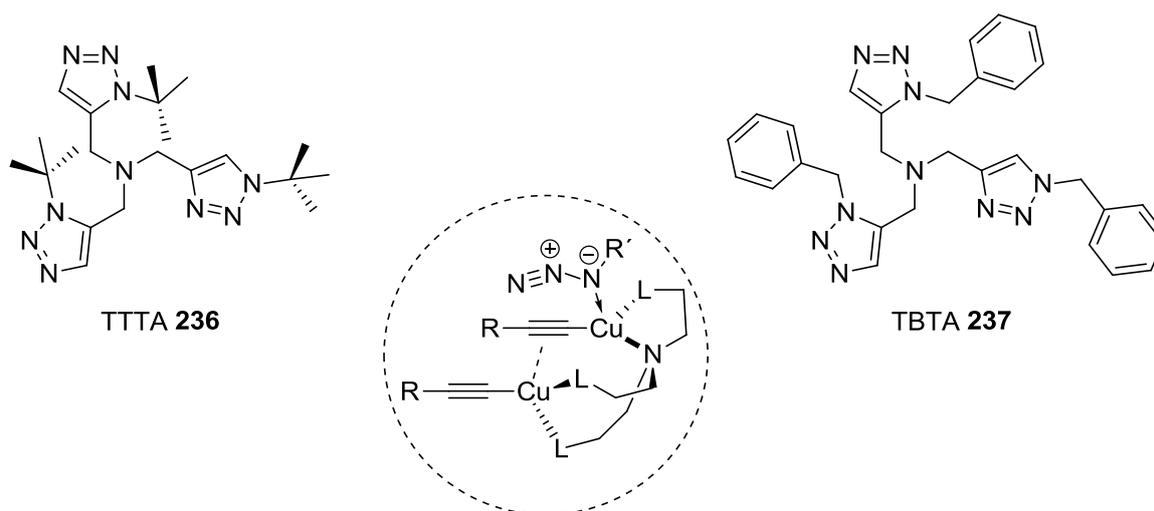
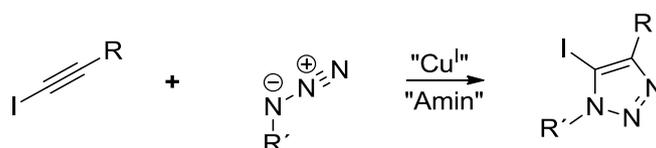


Abb. 9: Cu(I)-stabilisierende Liganden

### CuAAC mit internen Iodalkinen

Die Liganden aus Abb. 9 werden auch bei der <sup>i</sup>CuAAC von Iodalkinen mit organischen Aziden eingesetzt, bei der 5-Iodo-[1,2,3]-Triazole entstehen (s. Schema 82).



Schema 82: CuAAC - internes Iodalkin mit Azid

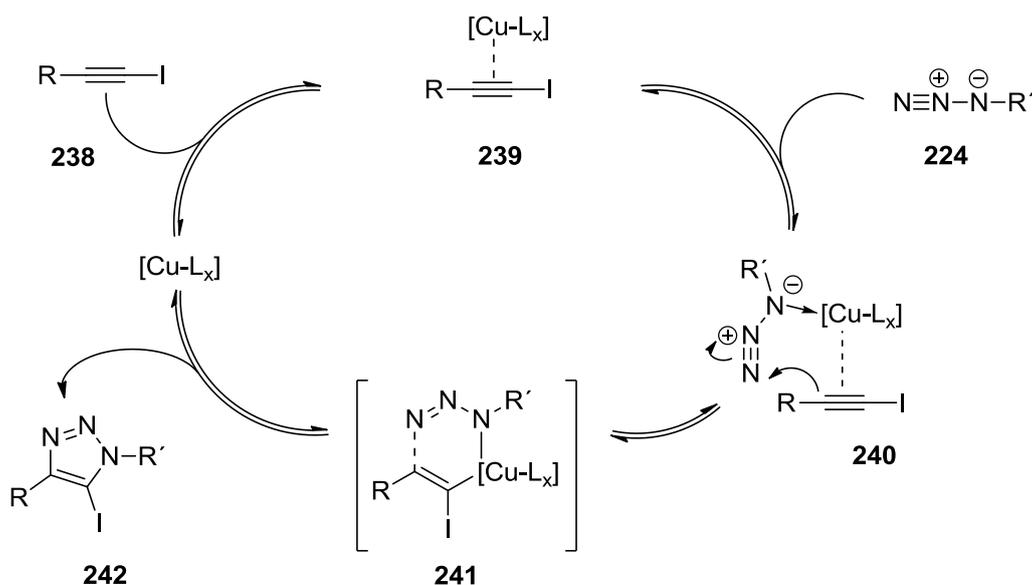
Kupfer(I)iodid wird in diesem Fall als Katalysator eingesetzt. Bei der Darstellung von Iodotriazolen durch Click-Reaktion von Aziden mit Iodalkinen stört das Halogenid nicht, da die Iodierung des Triazols in diesem Fall ja erwünscht ist. Zum anderen werden die Liganden TTTA **236** oder TBTA **237** eingesetzt. Diese verhindern eine Desaktivierung des Katalysators durch Polymerisierung.<sup>107</sup> Andere tertiäre Amine können zwar auch eingesetzt werden, jedoch sind diese weniger effektiv.<sup>107</sup>

## Theorie

Ausgehend von Iodalkinen sind nach HEIN und FOKIN theoretisch zwei konkurrierende Reaktionswege möglich.<sup>107,116</sup> Zum einen können sich Kupfer(I)acetylide **222** wie im Fall der terminalen Alkine bilden (s. Schema 77). Als Zwischenstufe würde so auch wieder ein Kupfertriazolid **227** erhalten werden. Ein Kupfer-Iod-Austausch über eine  $\sigma$ -Bindungs-Metathese führt zur Freisetzung des Iodotriazols und zur Regenerierung des Kupferacetylids **222**. Als Nebenreaktionen könnte das Kupfertriazolid **227** aber auch wie bei der klassischen CuAAC protoniert oder durch oxidative Nebenreaktionen alkinylt werden.

In Gegenwart der Cu(I)-stabilisierenden Liganden aber wird ausschließlich das 5-Iodotriazol gebildet. Dies spricht für einen anderen Reaktionsverlauf (s. Schema 83). Im ersten Reaktionsschritt wird ein Cu(I)-Alkin- $\pi$ -Komplex **239** gebildet, welcher das Azid **224** aktiviert. Die anschließende Cyclisierung führt zu Intermediat **241**, welches zum Iodotriazol **242** abreagiert. Bestechendes Merkmal dieses Mechanismus ist die Tatsache, dass die Kohlenstoff-Iod-Bindung während des gesamten Prozesses nicht gebrochen wird. Dies ist von Bedeutung, da selbst in protischen Lösungsmitteln und in Gegenwart acider Protonen ausschließlich das Iodotriazol gebildet wird. Verliefe die Reaktion auf dem anderen Wege, so würde man einen größeren Anteil an nicht iodiertem Triazol erwarten.

## Theorie



Schema 83: Postulierter Mechanismus der <sup>i</sup>CuAAC für interne Iodalkine <sup>107,116</sup>

Konkurrenzreaktionen mit terminalen Alkinen und internen Iodalkinen um Azide mit CuI und TTTA als Ligand haben ergeben, dass erst die gesamte Menge des Iodalkins abreagiert, bevor das terminale Alkin umgesetzt wird. Dies spricht eindeutig für eine andere Art der aktivierenden Wechselwirkung zwischen Kupfer(I) und Iodalkin, wobei die genauen Abläufe nicht im Detail bekannt sind.<sup>107</sup>

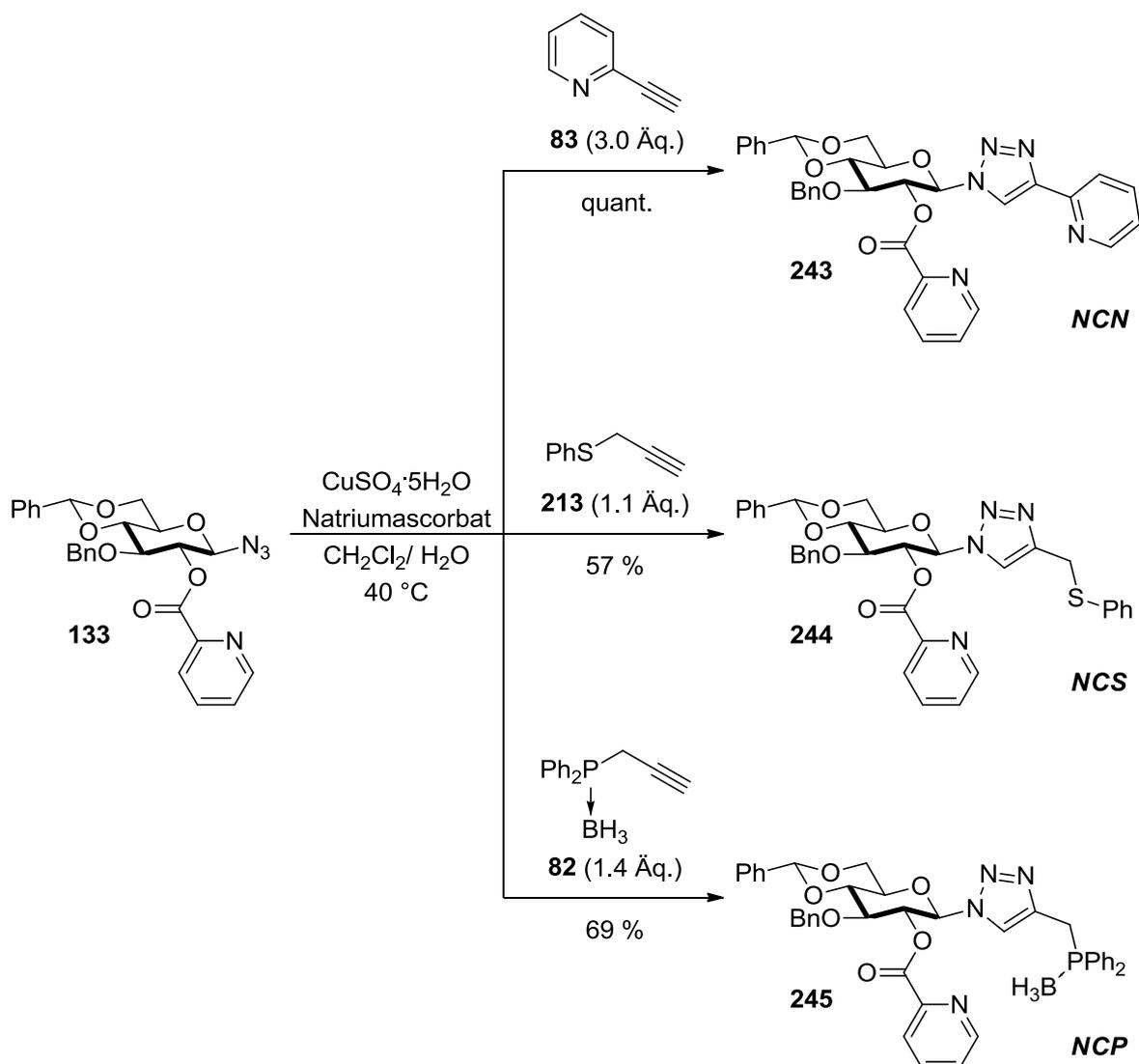
### 3.1.7.1 Verknüpfung von Kohlenhydrat- mit achiralen Monomeren

Ausgehend von den anomeren Aziden wurden durch Verknüpfung mit achiralen Alkin-Monomeren vier chirale Pincer-Click-Liganden dargestellt (s. Schema 84 & 85). Zur Erzeugung des Katalysators wurde die *in situ* Reduktion von CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O mit Natriumascorbat gewählt (s. Kap. 3.1.7).<sup>64iii</sup>

Aus dem mit einem Picolinyl-Donor funktionalisierten Glucopyranosylazid **133** konnten drei PCL dargestellt werden.<sup>119</sup> Mit Ethinylpyridin **83** wurde der NCN-Ligand **243** erhalten. Dabei wurde festgestellt, dass die Zugabe von drei Äquivalenten Ethinylpyridin nötig ist, um die Reaktionsdauer auf wenige

## Theorie

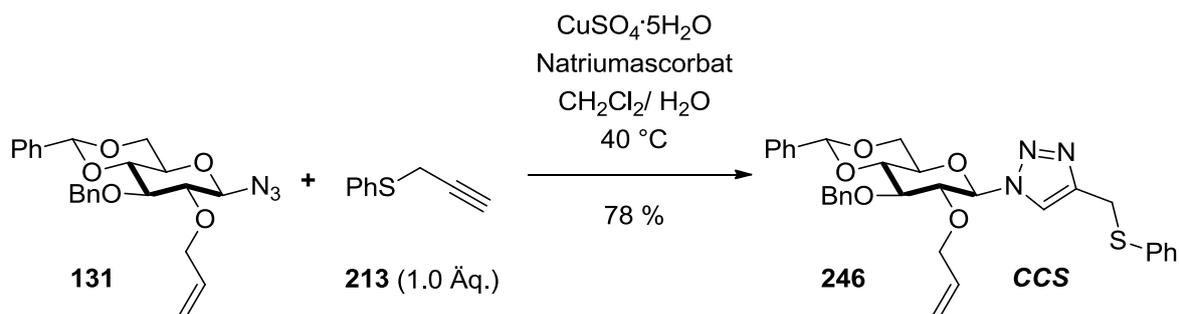
Stunden zu verkürzen und die Reaktion mit exzellenter Ausbeute durchführen zu können. Desweiteren wurden der NCS-Ligand **244** durch Kupplung mit Phenylpropargylsulfid **213**, sowie der NCP-Ligand **245** mit dem zuvor hergestellten Phosphin-Boran-Komplex<sup>115</sup> **82** in moderaten Ausbeuten erhalten (s. Schema 84).



Schema 84: Darstellung von drei PCL-Liganden aus **133** mit achiralen Alkin-Monomeren

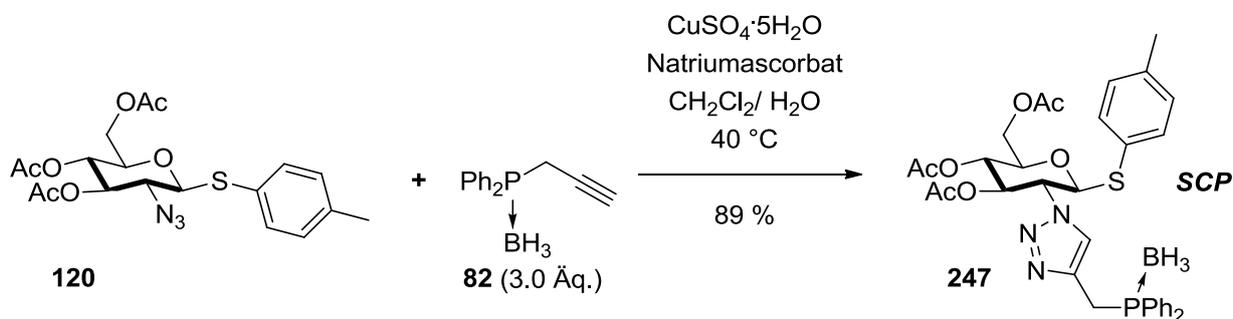
Ausgehend von Azid **131** mit olefinischem Donor wurde mit Phenylpropargylsulfid **213** der CCS-Pincer-Ligand **246** dargestellt (s. Schema 85).

## Theorie



Schema 85: Darstellung von CCS-Ligand **246**

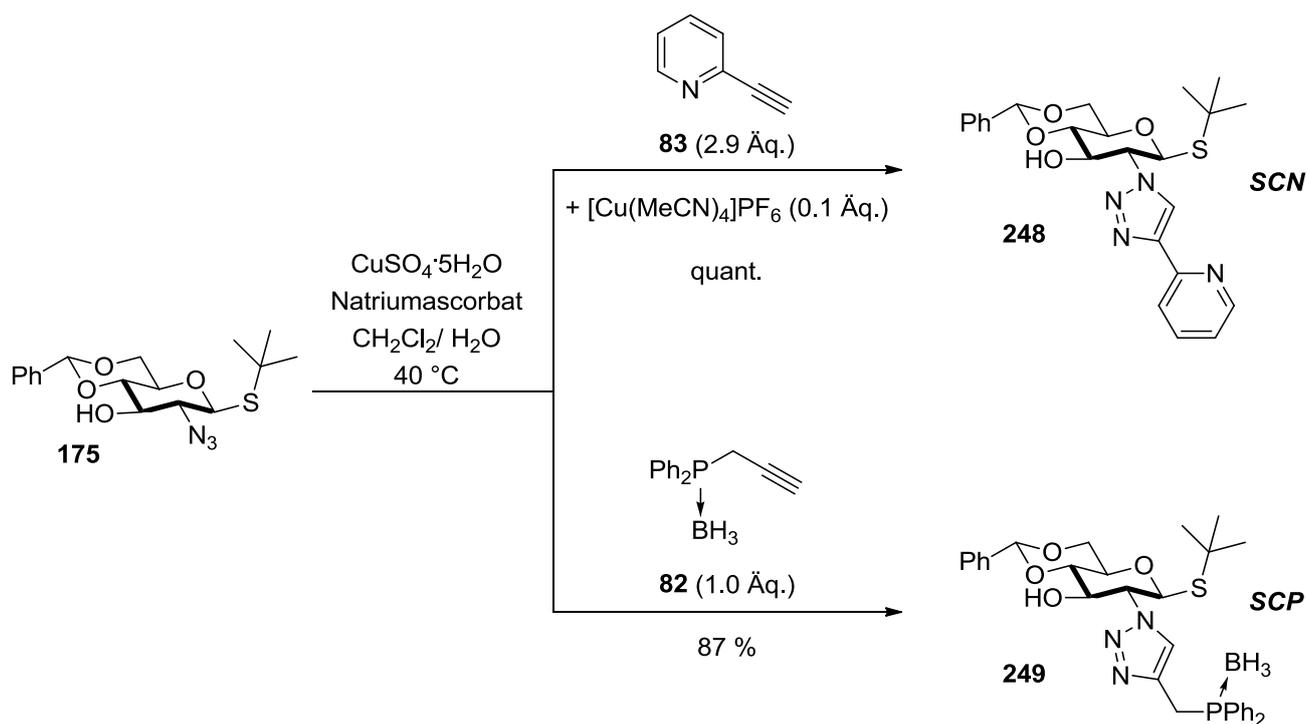
Desweiteren wurden drei chirale PCL durch Verknüpfung der Azid-substituierten Thioglucoside **120** und **175** mit achiralen Alkin-Monomeren in sehr guten Ausbeuten erhalten (s. Schema 86 & 87). Thioglucosid **120** wurde in den Boran-komplexierten *SCP*-Liganden **247** überführt, wobei allerdings das Alkin **82** im Überschuss zugesetzt wurde.



Schema 86: Darstellung des *SCP*-Liganden **247**

Das benzylidenierte Thioglucosid **175** wurde zu einem *SCN*- **248** und einem *SCP*-Ligand **249** umgesetzt. Bei der Reaktion mit Ethinylpyridin **83** mussten drei Äquivalente und zusätzlich 10 mol% des Kupfer(I)-Komplexes  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4] \cdot \text{PF}_6$  zugesetzt werden, um die Reaktion merklich zu beschleunigen.

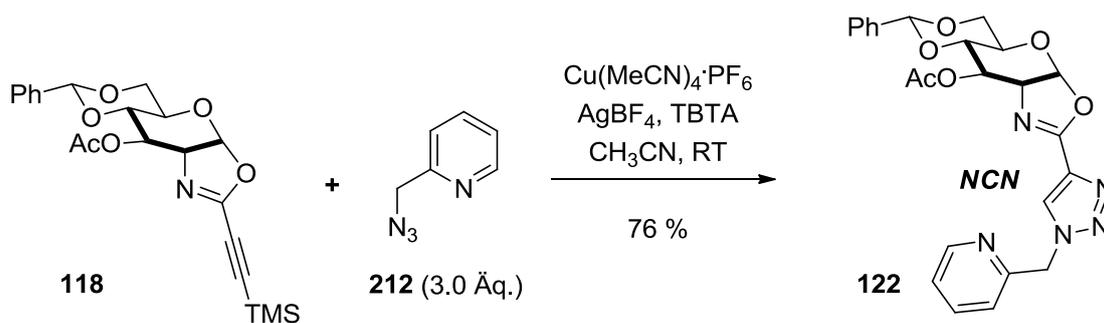
## Theorie



Schema 87: Darstellung von zwei PCL-Liganden aus **175** und achiralen Monomeren

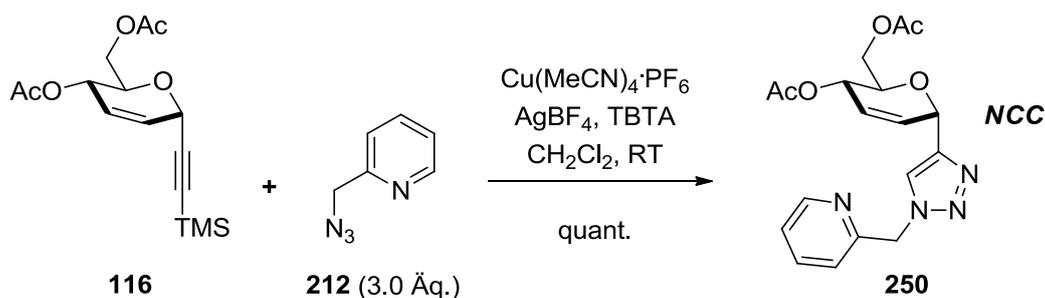
In der Folge werden die Synthesen chiraler PCL unter Verwendung der alkylierten Kohlenhydrat-Derivate beschrieben (s. Schema 88 & 89). Die Monomere **116** und **118** wurden mit frisch hergestelltem Picolylazid **212** umgesetzt. Wie bei der Verwendung von Ethynylpyridin **83** (s. Schema 84) musste hier mit drei Äquivalenten Picolylazid **212**<sup>98</sup> gearbeitet werden.<sup>120,121</sup> Vermutlich koordiniert das Ring-Stickstoffatom der Pyridyl-Derivate stark an Kupfer(I)-Kationen. Längere Reaktionszeiten könnten somit auf eine verminderte Konzentration an „freien“ reaktiven Kupfer(I)-Ionen zurückzuführen sein. Unter den so angepassten Bedingungen konnte Oxazolin **118** in *NCN*-Ligand **122** überführt werden.

## Theorie



Schema 88: Darstellung von *NCN*-Ligand **122** aus Oxazolin **118** und Picolylazid **212** <sup>119</sup>

Das ungesättigte Glucose-Derivat **116** wurde ebenfalls mit Picolylazid **212** in exzellenter Ausbeute zu einem Liganden des *CCN*-Typs **250** umgesetzt.

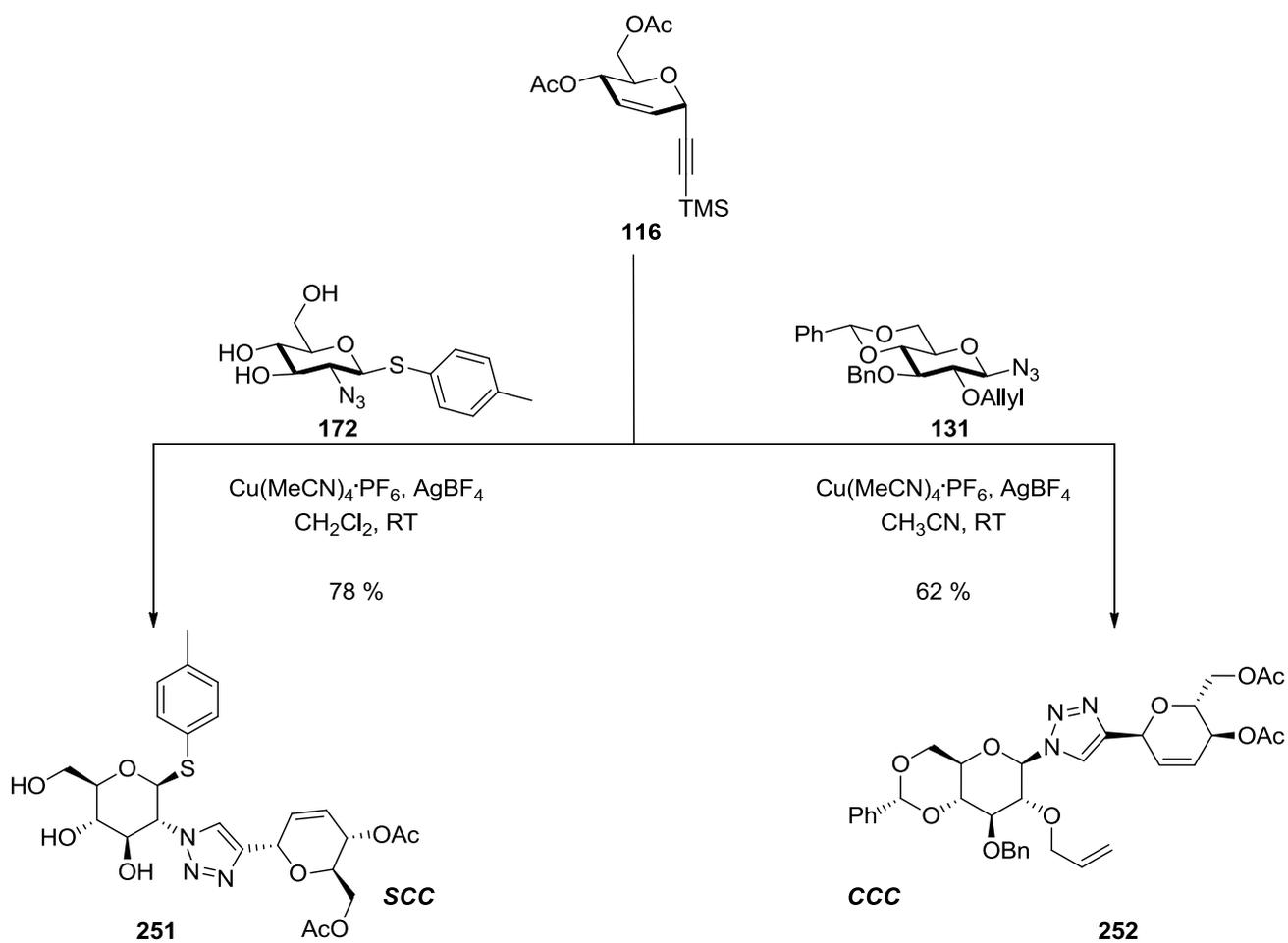


Schema 89: Darstellung von *CCN*-Ligand **250** aus **116** und Picolylazid **212** <sup>119</sup>

### 3.1.7.2 Verknüpfung von zwei Kohlenhydrat-Monomeren

Ausgehend von den Kohlenhydrat-Alkinen **116** und **118** konnten jeweils zwei Pincer-Click-Liganden durch Verknüpfung mit Kohlenhydrat-Aziden dargestellt (s. Schema 90 & 91).<sup>120,121</sup> Mit Alkin **116** wurden zwei Triazol-verbrückte Liganden mit *SCC*- **251** bzw. *CCC*- **252** Donormuster synthetisiert.

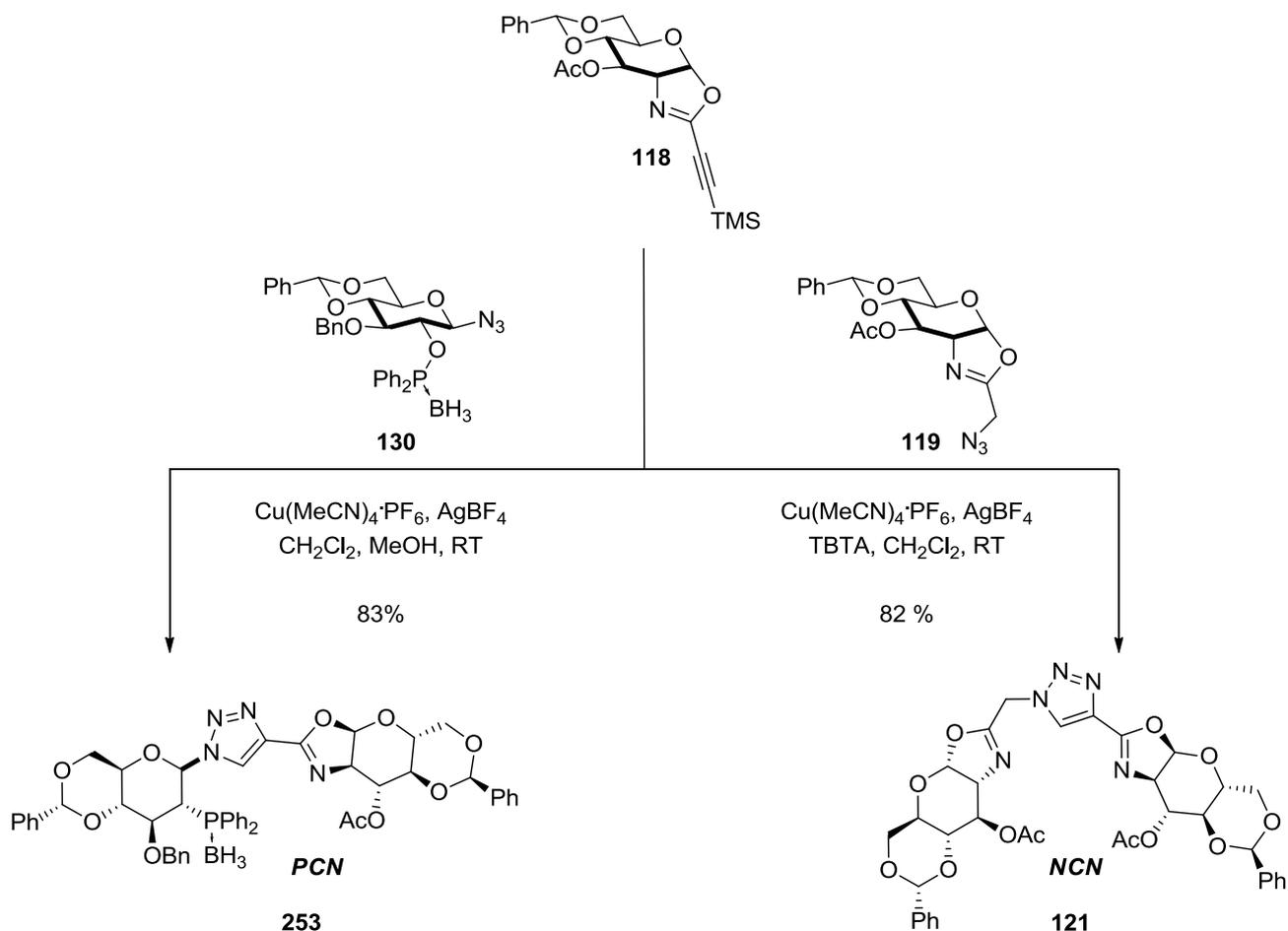
## Theorie



Schema 90: PCL aus zwei Kohlenhydrat-Monomeren

Alkynyl-Oxazolin **118** wurde mit dem Boran-geschützten Phosphinit **130** zu einem PCN- **253** und mit Azido-Oxazolin **119** zu einem NCN-Bis(oxazoliny)-Pincer-Ligand **121** umgesetzt. Die Synthese des Bis(oxazolins) verlief dabei nur in Gegenwart des Cu(I)-stabilisierenden Liganden TBTA **237**.

## Theorie



Schema 91: PCL aus zwei Kohlenhydrat-Monomeren

Die so erhaltenen Pincer-Click-Liganden sollten durch CH-Aktivierung in Pincer-Komplexe überführt werden und als solche in asymmetrischen Testreaktionen eingesetzt werden (s. Kap. 3.1.8). Ligand **253** war jedoch instabil und zersetzte sich schnell, trotz Lagerung unter Inertgasatmosphäre bei -30 °C.

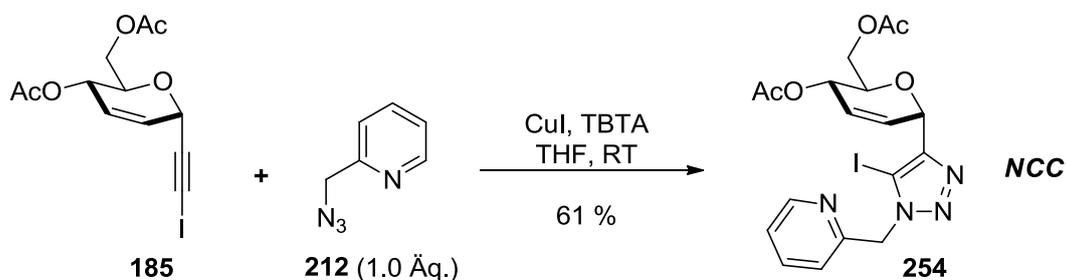
### 3.1.7.3 Verknüpfung zu Iodotriazol-Pincer-Click-Liganden

Neben den in den Kap. 3.1.7.1 & -3.1.7.2 beschriebenen 5-H-substituierten Derivaten wurden drei 5-Iodo-substituierte Pincer-Click-Liganden dargestellt. Diese chiralen Liganden wurden durch Verknüpfung eines achiralen Monomers mit einem Kohlenhydrat-Derivat erhalten. Als Iodoalkinyl-Monomere wurden die

## Theorie

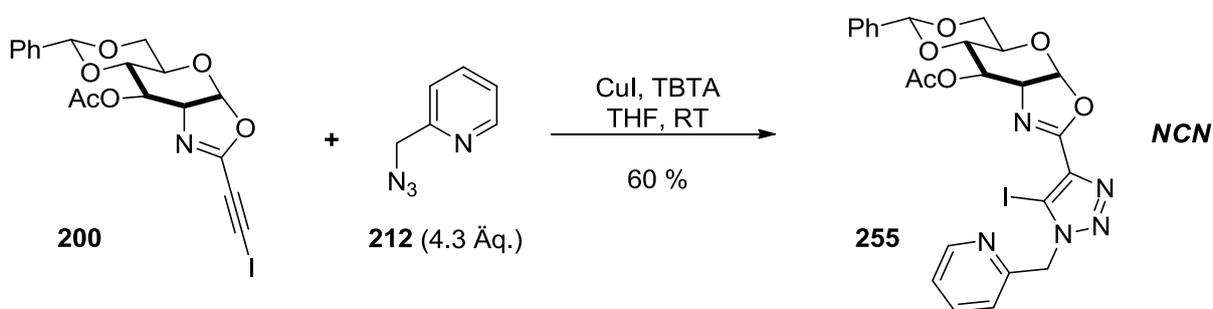
beiden Kohlenhydrat-Derivate **185** (s. Schema 92) und **200** (s. Schema 93), sowie Iodoethinylpyridin **214** (s. Schema 94) verwendet.

Alkin **185** wurde mit Picolylazid **212** zu *NCC*-Ligand **254** verknüpft.



Schema 93: Darstellung von 5-Iodo-Triazolyl-Pincer-Click-Ligand **254**

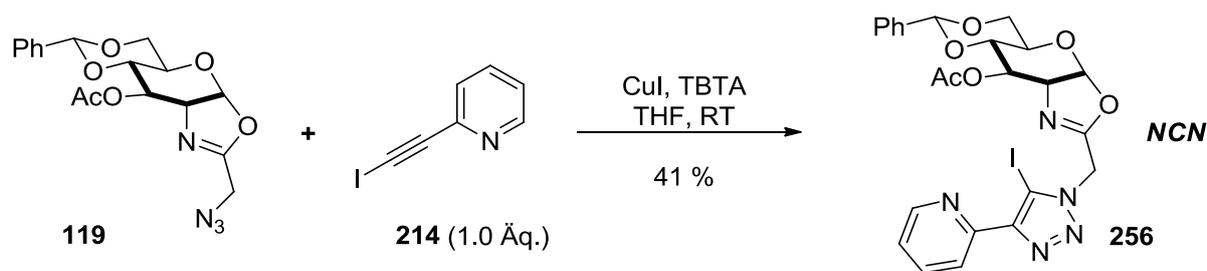
Zusätzlich konnte Iodotriazol **255** durch die Kombination von Iodalkinyl-Oxazolin **200** und Picolylazid **212** dargestellt werden.



Schema 94: Darstellung von 5-Iodo-Triazolyl-Pincer-Click-Ligand **255**

Ein weiterer Ligand wurde durch Verknüpfung von 2-(Iodoethinyl)-pyridin **214** mit Azido-Oxazolin **119** erhalten.

## Theorie

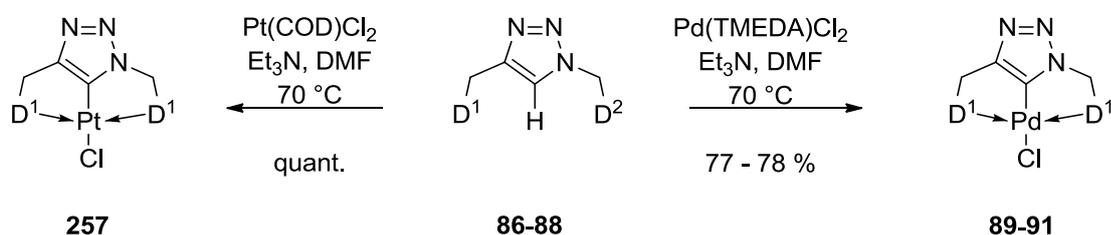


Schema 94: Darstellung von 5-Iodo-Triazolyl-Pincer-Click-Ligand **256**

Es konnten somit drei neuartige, chirale Iodotriazole dargestellt werden.

### 3.1.8 Pincer-Click-Komplexe

Wie bei den klassischen Phenyl-basierten Pincer-Komplexen (s. Kap. 1.3) wird auch bei den Triazol-basierten Pincer-Komplexen (s. Kap. 1.3.1) von GANDELMAN eine Metall-Kohlenstoff-Bindung *via* CH-Aktivierung aufgebaut.<sup>63, 122</sup> Die achiralen Liganden konnten so durch Reaktion mit  $[\text{Pd}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$ <sup>63,122</sup> oder  $[\text{Pt}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ <sup>123</sup> in sehr guten Ausbeuten und präparativ relativ simpel, in die entsprechenden achiralen Pincer-Click-Komplexe überführt werden (s. Schema 95).



$\text{D}^1 = \text{PPh}_2$ ,  $\text{D}^2 = \text{PPh}_2$

**86 & 89:**  $\text{D}^1 = \text{D}^2 = \text{PPh}_2$

**87 & 90:**  $\text{D}^1 = \text{Pyridin}$ ,  $\text{D}^2 = \text{PPh}_2$

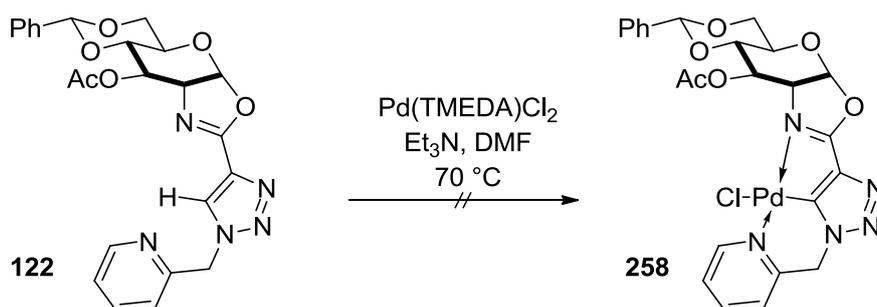
**88 & 91:**  $\text{D}^1 = \text{PPh}_2$ ,  $\text{D}^2 = \text{PhS}$

Schema 95: Triazolyl-Pincer-Komplexe nach GANDELMAN

## Theorie

Die im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Liganden sollten in entsprechende Palladacyclen überführt werden. Die Arbeiten zur Komplexierung dieser potentiellen Liganden sollten im Rahmen einer Kooperationsarbeit vom israelischen Partner Dr. MARK GANDELMAN, durchgeführt werden. Zusätzlich sollten alternative Methoden erprobt werden, um stabile und isolierbare Pincer-Komplexe darzustellen.<sup>63</sup> Unter Verwendung der von GANDELMAN beschriebenen Methode konnten die dargestellten triazolbasierten Liganden jedoch nicht in die gewünschten Komplexe überführt werden.

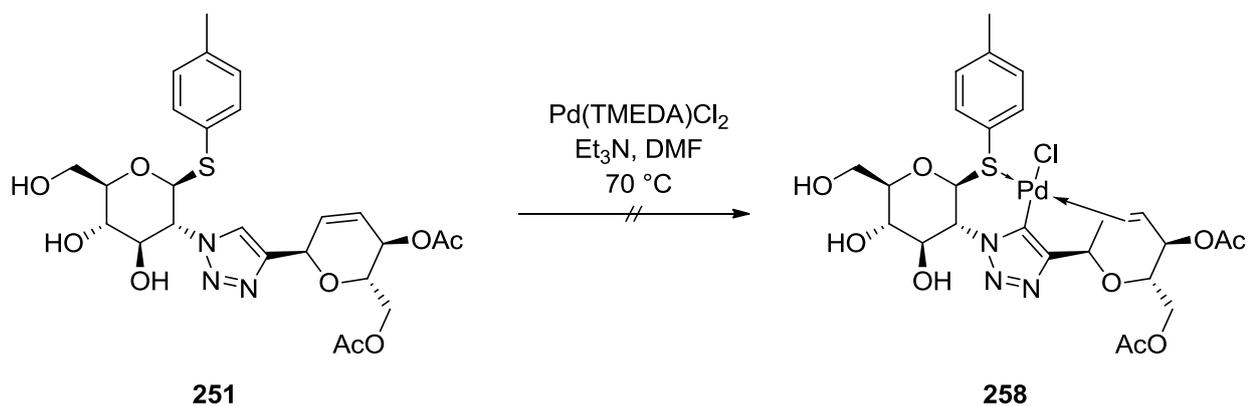
Bei der Reaktion von *NCN*-Ligand **122** mit dem Palladium(II)-Salz Pd(TMEDA)Cl<sub>2</sub> konnte nur mit TMEDA verunreinigtes Edukt reisoliert werden (s. Schema 96).



Schema 96: Versuch zur Darstellung eines chiralen *NCN*-Triazolyl-Pincer-Komplexes

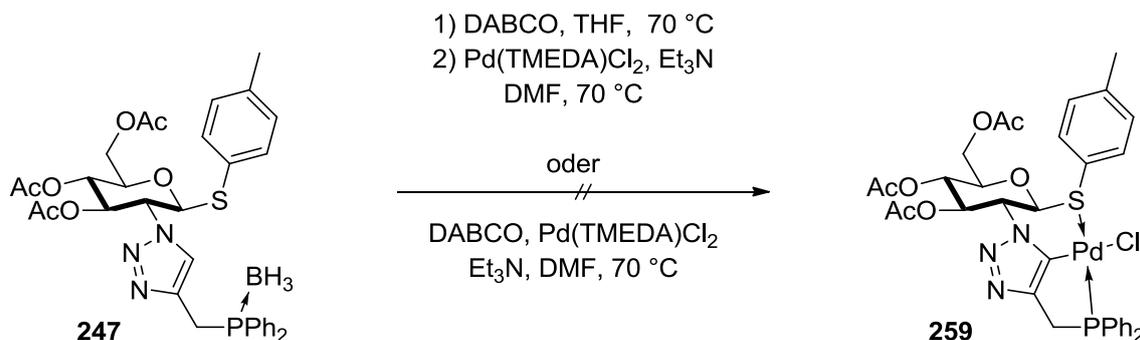
Beim Versuch den *SCC*-Liganden **251** mit olefinischem Donor in den Pincer-Komplex **258** zu überführen wurde eine Zersetzung des Edukts beobachtet; eventuell durch Wirkung der Palladium(II)-Spezies als Lewis-Säure (s. Schema 97).

## Theorie



Schema 97: Versuch zur Darstellung des chiralen SCC-Triazolyl-Pincer-Komplexes **258**

Beim Versuch zur Darstellung des *SCP*-Komplexes **259** wurde zunächst das Phosphin vom Boran entschützt und dann versucht, den isolierten P-Donor-Liganden zu komplexieren. Da dies zu einer Oxidierung des Liganden zum Phosphinoxid führte, wurde die Boran-Entschützung mit Palladium-Komplexierung in einer Eintopfreaktion untersucht. Auch hier wurde der oxidierte Ligand isoliert (s. Schema 98).



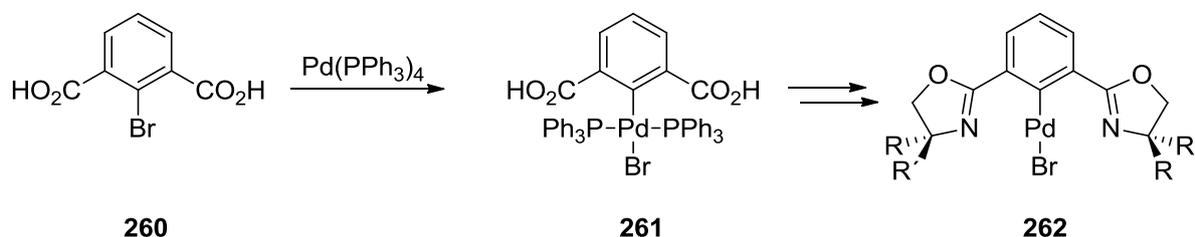
Schema 98: Versuche zur Darstellung eines chiralen *SCP*-Triazolyl-Pincer-Komplexes

Da die gewünschten Pincer-Komplexe über eine CH-Aktivierung nicht zugänglich waren, wurde deren Darstellung auf anderem Wege untersucht. Als Alternativmethode zur Bildung der Komplexe bieten sich Transmetallierungen von z.B. Aryllithium- oder Arylzinn-Spezies mit Palladium(II) an, oder auch die

## Theorie

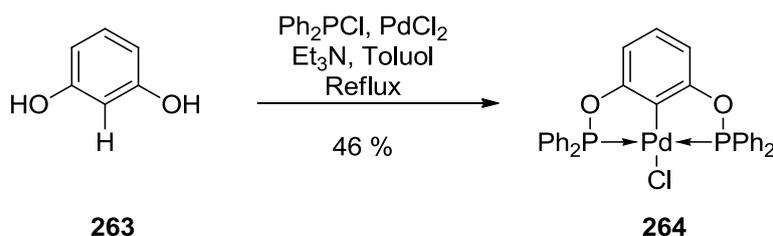
oxidative Addition von Palladium(0)-Spezies an Aryl-Halogen-Bindungen. Dabei wird üblicherweise die  $\sigma$ -Bindung zwischen Palladium und Aryl-Kohlenstoff als letzter Schritt der Synthese von Pincer-Komplexen aufgebaut.

UOZUMI hat eine neue modulare Verfahrensweise entwickelt, die als „Electrophilic Ligand Introduction Route“ bezeichnet wird. Dabei wird durch oxidative Addition zu einem frühen Zeitpunkt der Komplex-Synthese das Aryl-Rückgrat palladiert und erst später im letzten Reaktionsschritt werden die übrigen Donorgruppen eingeführt (s. Schema 99).<sup>124</sup>



Schema 99: „Electrophilic Ligand Introduction“ nach UOZUMI

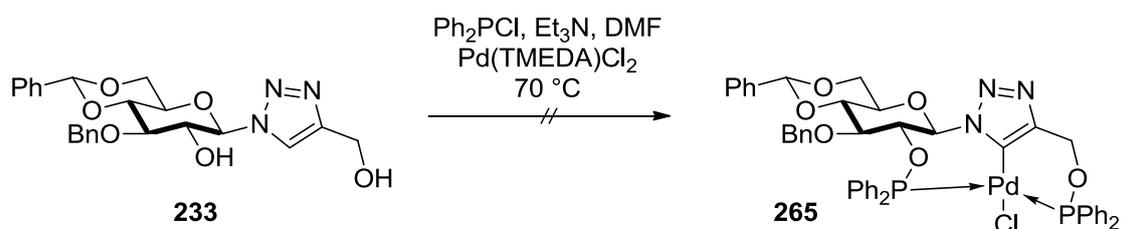
Ausgehend von 2-Iodoresorcinol konnte UOZUMI auch Bis(phosphinit)-Pallada-Pincer-Komplexe darstellen.<sup>125</sup> SONG dagegen verwendete günstiges Resorcinol **263**, welches er in einer Eintopfreaktion durch CH-Aktivierung zu Bis(phosphinit)-Komplex **264** umsetzte (s. Schema 100).<sup>126</sup> Die Reaktanden wurden alle gleichzeitig in Toluol aufgenommen. So konnte eine Isolierung des oxidationsempfindlichen Bis(phosphinit) umgangen werden. Der entstehende Komplex ist luft- und feuchtigkeitsstabil und kann sogar chromatographiert werden.



Schema 100: Eintopfreaktion zur Bildung des stabilen Pincer-Komplexes **264** nach SONG

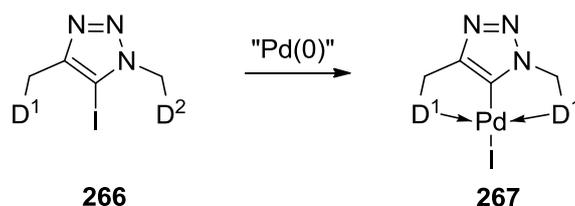
## Theorie

Unter Verwendung entsprechender Bedingungen wurde versucht, Diol **233** direkt mit  $[\text{Pd}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$  und Diphenylphosphinchlorid umzusetzen. Der gewünschte Bis(phosphinit)-Komplex **265** konnte jedoch nicht isoliert werden (s. Schema 101). Es konnte keine Umsetzung des Liganden beobachtet werden.



Schema 101: Komplexsynthese in Anlehnung an SONG

Außerdem wurde versucht, die drei Iodotriazol-Liganden **254–256** durch oxidative Addition zu entsprechenden Metallkomplexen umzusetzen. Dies stellt einen alternativen Zugang zu Pincer-Komplexen dar, der ohne die zuvor beschriebene CH-Aktivierung auskommt.

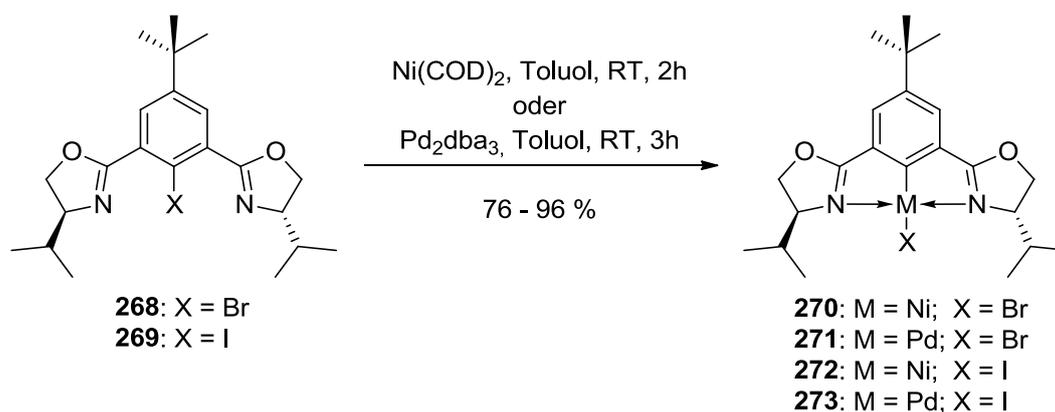


Schema 102: PCL-Darstellung durch oxidative Addition

HEIN und FOKIN setzten Iodotriazole direkt nach deren Entstehung in Eintopfreaktionen *via* Suzuki-Reaktion weiter um.<sup>116</sup> Dies spricht für eine hohe Reaktivität der C-I-Bindung. Dies könnte allerdings für die Pincer-Komplex-Synthese problematisch sein, falls das Intermediat zu reaktiv sein sollte. Die von FOKIN und HEIN beschriebenen Iodotriazole tragen aber auch keine

## Theorie

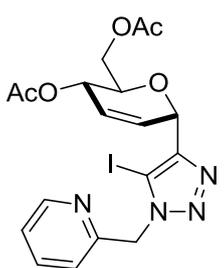
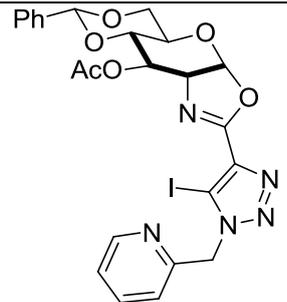
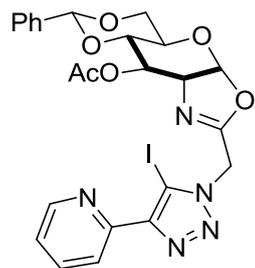
Donorgruppen im Rückgrat des Liganden, die den Komplex stabilisieren könnten. So beschreibt u. a. CONNELL die erfolgreiche Synthese stabiler Phebox-Pincer-Komplexe durch oxidative Addition von  $\text{Pd}_2\text{dba}_3$  bzw.  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  an Iodo- oder Bromo-substituierte Phebox-Pincer-Liganden (s. Schema 103).<sup>108,127</sup>



Schema 103: Darstellung von Phebox-Pincer-Komplexe durch oxidative Addition

Zur Untersuchung der Komplexbildung wurden NMR-Experimente durchgeführt. Hierzu wurden verschiedene Triazolverbindungen (s. Tab. 1) mit Metallsalzen vorgemischt und dann spektroskopisch untersucht. Es wurde beobachtet, dass sich die Liganden in Gegenwart von Palladium (0) und Nickel(0) zersetzen (s. Abb. 10).

## Theorie

	 <p><b>254</b></p>	 <p><b>255</b></p>	 <p><b>256</b></p>
$\text{Pd}_2\text{dba}_3$	in Benzol-d6: Zersetzung	in Benzol-d6: Zersetzung	n. d.
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	in Toluol: Zersetzung	n. d.	n. d.
$\text{Ni}(\text{COD})_2$	n. d.	n. d.	in Toluol: Zersetzung

Tab. 1: Komplexierungsversuche mit Pd(0) bzw. Ni(0)

Ein Beispiel- $^1\text{H}$ -NMR für einen Komplexierungsversuches ist in Abb. 10 gezeigt.

# Theorie

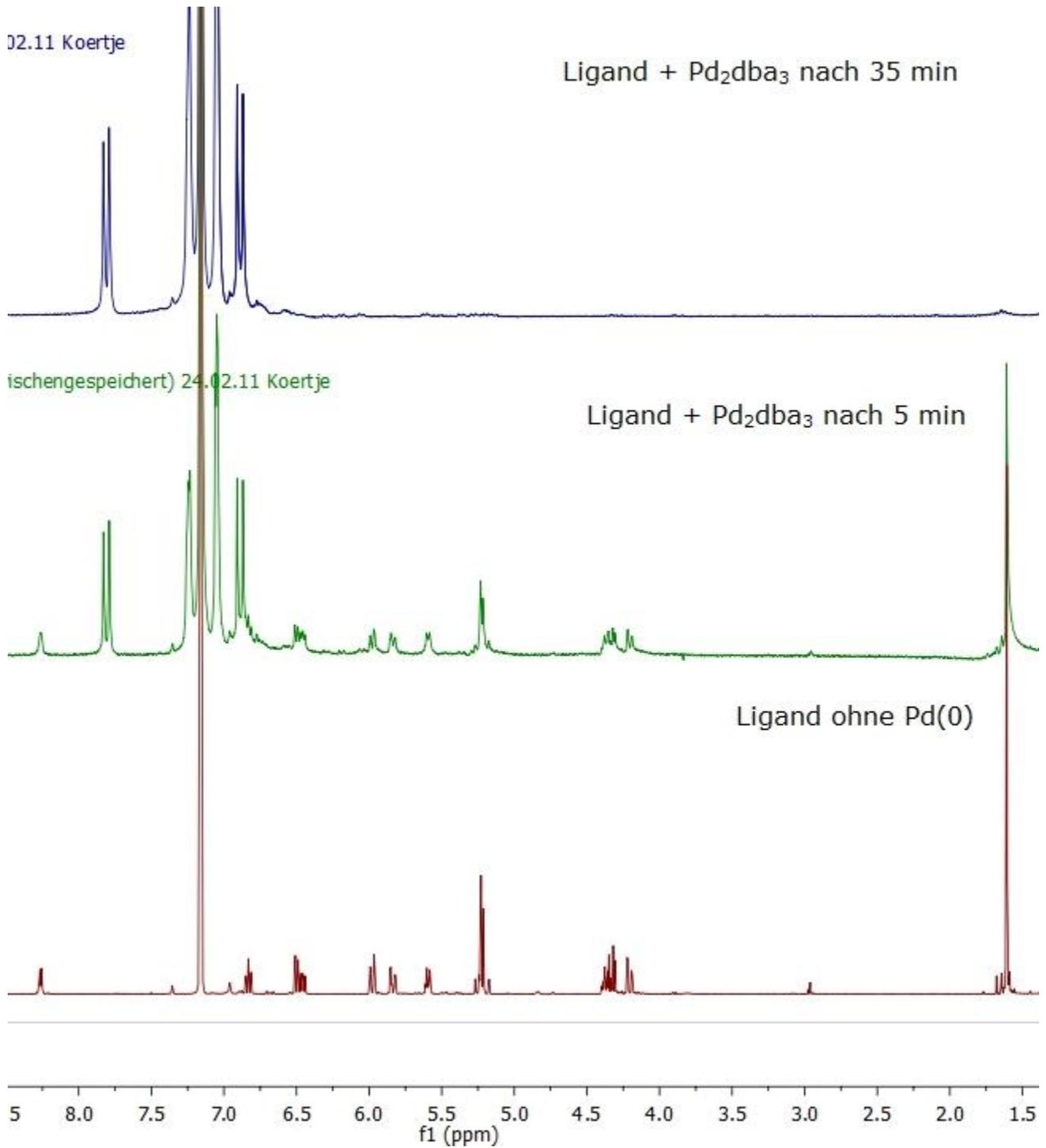


Abb. 10: Ligand **254** + Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> im <sup>1</sup>H-NMR: unteres Spektrum: Ligand ohne Zusatz von Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>; mittleres Spektrum: nach 5 min noch Signale des Ligandenrückgrats erkennbar; oberes Spektrum: nach 35 min nur noch definierte Signale von Dibenzylidenacetone (dba) erkennbar.

## Theorie

Aufgrund der Zersetzung der Liganden in Gegenwart der Übergangsmetalle in der Oxidationsstufe (0) wurde untersucht, wie sich die Liganden **254** und **255** in Gegenwart von Palladium(II)-quellen verhalten. Hierzu wurden die Iodotriazole, wie zuvor für die oxidative Addition beschrieben, mit dem Metallkomplex in trockenem Benzol-d<sub>6</sub> aufgenommen (s. Tab. 2).

Interessanterweise kam es bei der Umsetzung von **254** mit [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> zur Bildung einer stabilen Verbindung, wobei eine Komplexierung des Palladiums über eines der Triazol-Stickstoffatome erfolgt sein könnte. Eine Koordination über das Olefin oder das Pyridin-Stickstoffatom ist unwahrscheinlich, da sich die Signale für das Olefin und den Pyridyl-Substituenten sowohl im <sup>1</sup>H- als auch im <sup>13</sup>C-NMR kaum verändert haben.

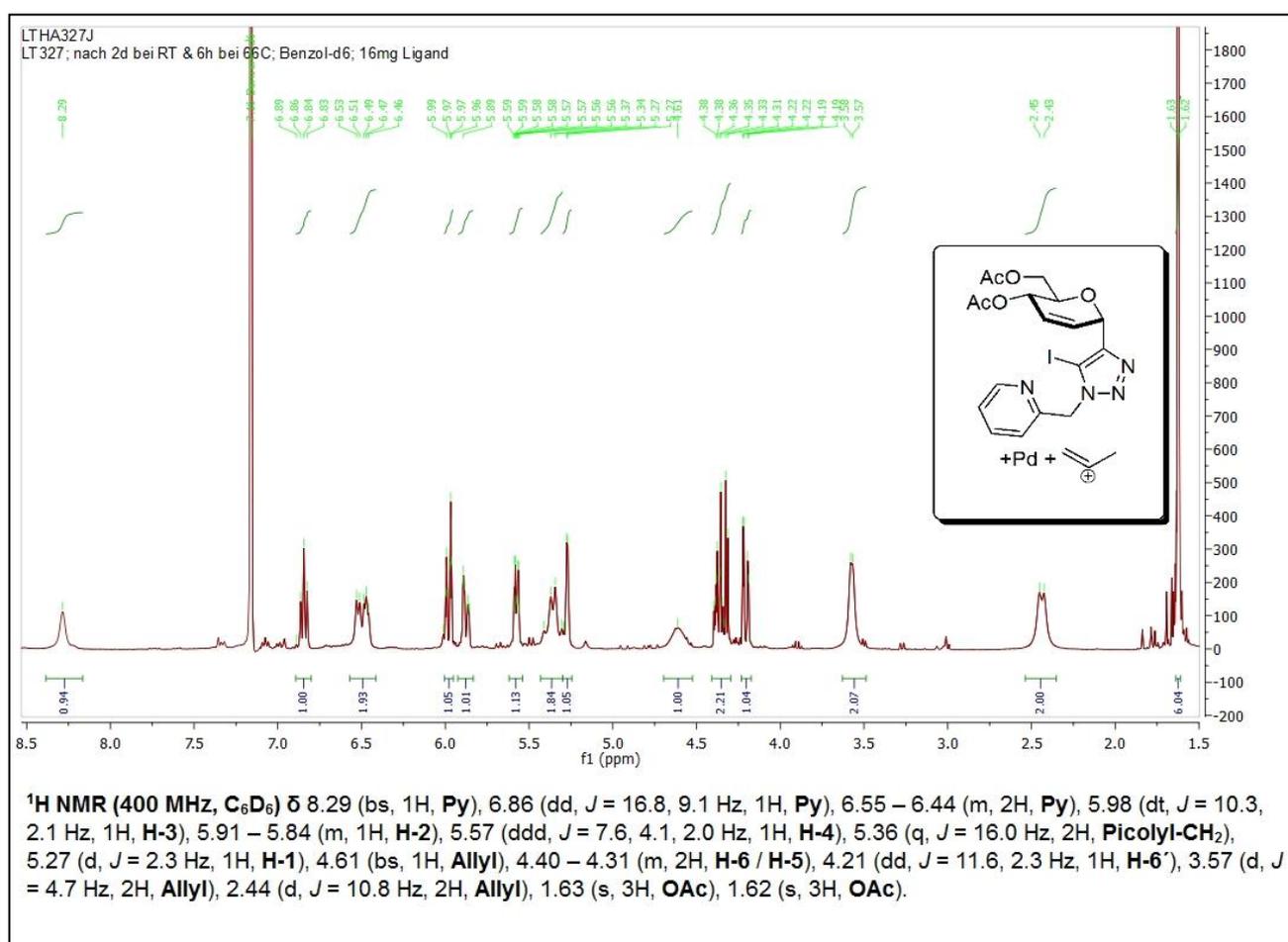
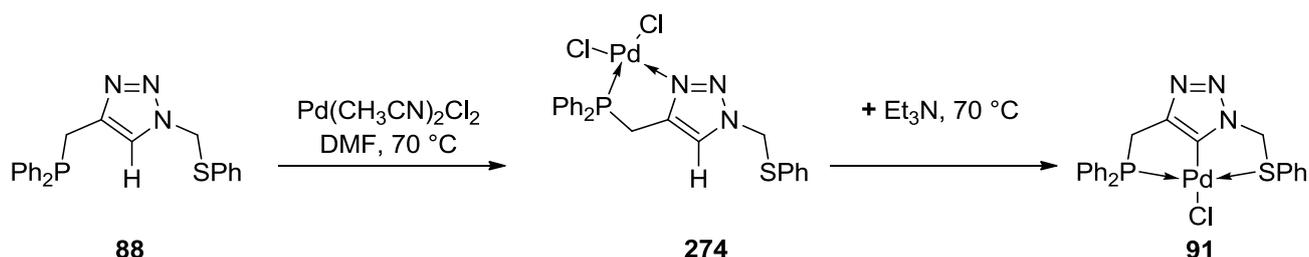


Abb. 11: NMR-Studie von Ligand **254** mit [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub>

## Theorie

Im LC-MS wurde zudem eine Masse gefunden, die dem des Kations [Ligand **254** + Palladium + C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> entspricht. Die genaue Struktur dieser Verbindung konnte jedoch nicht genauer bestimmt werden, da keine Kristalle für Röntgenstrukturanalysen erhalten werden konnten.

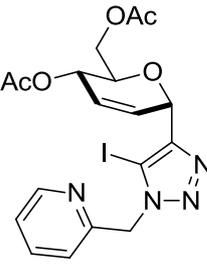
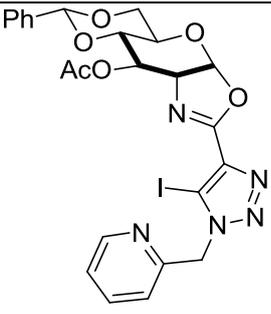
GANDELMAN hatte bei 5-H-Triazolen beobachtet, dass die Stickstoffatome des Triazols ebenfalls mit einem Palladium-Ion einen stabilen Komplex bilden können. Erhitzt man den Liganden **88** in Gegenwart von Palladium(II)-salzen ohne Base zur Aktivierung der CH-Bindung, so entsteht ein zweizähniger Komplex **274**, bei dem das Metall über den Phosphor und das Triazol-Stickstoffatom 3 koordiniert ist. Dieser kann isoliert werden, aber auch durch nachfolgende Zugabe von Triethylamin weiter zum dreizähnigen Pincer-Komplex **91** umgesetzt werden (s. Schema 104).<sup>123</sup>



Schema 104: Überführung des Liganden **88** in die Komplexe **274** und **91**

Dies könnte ein Hinweis sein, dass auch die Iodotriazole **254** und **255** ähnlich an Palladium(II) koordinieren. Auch für Verbindung **255** konnte im NMR die Bildung einer stabilen Spezies beobachtet werden, jedoch gelangen deren Isolierung und der Nachweis per LC-MS nicht. Interessanterweise fand zwischen Ligand **254** und Pd(TMEDA)Cl<sub>2</sub> keine Reaktion statt. Vielleicht komplexiert in diesem Fall TMEDA stärker an das Palladium als der Ligand, so dass kein Ligandenaustausch am Palladium abläuft.

## Theorie

	 <p style="text-align: center;"><b>254</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>255</b></p>
$[\text{Pd}(\text{allylCl})]_2$	in Benzol-d <sub>6</sub> : Bildung eines stabilen Komplexes	in Benzol-d <sub>6</sub> : Bildung eines Komplexes
$\text{Pd}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2$	in Toluol: keine Reaktion	n. d.

Tab. 2: Komplexierungsversuche mit Pd(II)-Verbindungen

Die Darstellung von Pincer-Komplexen verlief somit bislang nicht erfolgreich. Weitere Untersuchungen dazu werden zurzeit von der Gruppe um MARK GANDELMAN durchgeführt.

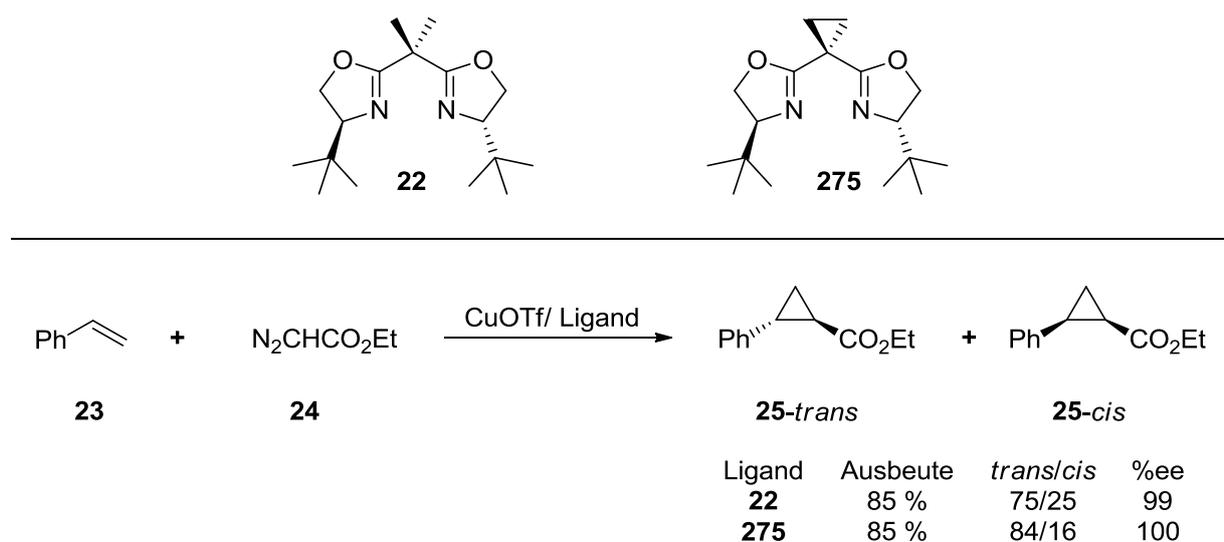
### 3.1.9 Asymmetrische Metallkatalyse

Pincer-Komplex-Katalysatoren können normalerweise nicht *in situ* vor der jeweiligen Anwendung gebildet werden. Sie werden zuvor synthetisiert, isoliert und dann für Katalysen eingesetzt. Da die Isolierung der Pincer-Komplexe bislang nicht erfolgreich verlief, wurden ausgewählte Liganden dennoch direkt in asymmetrischen Synthesen getestet: zum einen in der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung von Styrol mit Ethyldiazoacetat, zum anderen in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung, besser bekannt als TSUJI-TROST-Reaktion<sup>34,35</sup>.

## Theorie

### 3.1.9.1 Enantioselektive Cyclopropanierung

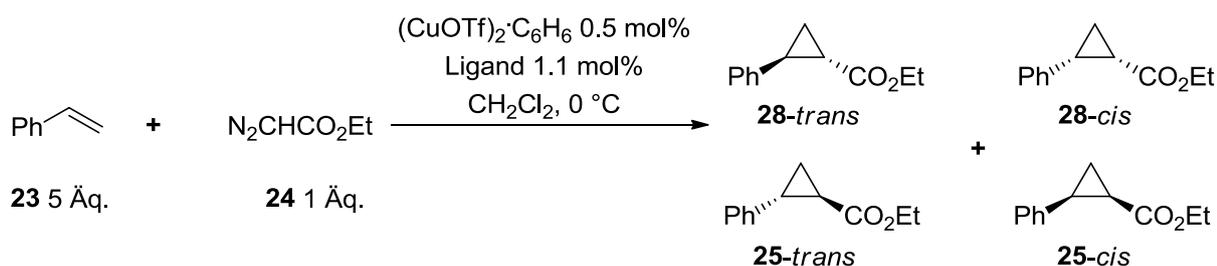
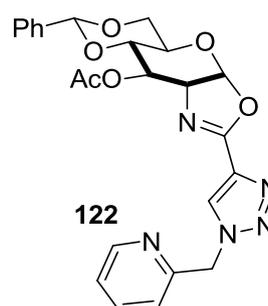
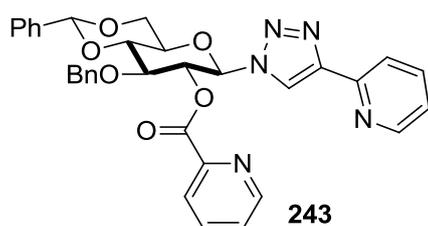
Seit der ersten asymmetrisch durchgeführten Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung durch NOZAKI<sup>128</sup>, wurden viele chirale Katalysatoren in dieser Reaktion getestet.<sup>20</sup> C<sub>2</sub>-symmetrische Bis(oxazolin)-Liganden<sup>129</sup> stellen dabei die am häufigsten verwendete Ligandenklasse dar.<sup>15</sup> EVANS' *t*-Bu-Box-Ligand<sup>19</sup> **22** von 1991 bildet mit CuOTf *in situ* einen kationischen Katalysatorkomplex und stellt noch heute eines der effektivsten Systeme für die Cyclopropanierung terminaler Alkene dar. Bei der Benchmark-Reaktion von Styrol **23** mit EDA **24** konnten Enantiomerenüberschüsse von 99 %ee für die diastereomeren *trans*- und *cis*-Produkte **25** erzielt werden. Ein Nachteil der Kupfer(I)-katalysierten Variante dieser Reaktion sind die zumeist mäßigen Diastereomerenverhältnisse von ~ 70:30 (40 %de) zugunsten des *trans*-Cyclopropans. So konnte ITAGAKI durch Verwendung des Cyclopropyl-verbrückten Bis(oxazolin)s<sup>130</sup> **275** den Diastereomerenüberschuss für das *trans*-Produkt auf 68 %de und weiter verbesserter Enantioselektivität steigern.<sup>131</sup> Dies verdeutlicht, dass scheinbar kleine Veränderungen an einem Ligandengerüst große Auswirkungen auf die Reaktionsführung haben können (s. Schema 105).



Schema 105: Vergleich zweier Box-Liganden in der asymmetrischen Cyclopropanierung als Benchmark-Reaktion<sup>131</sup>

## Theorie

Stickstoffdonoren eignen sich gemäß dem HSAB-Prinzip besonders zur Komplexierung von Kupfer-Kationen, weshalb zwei der in Kap. 3.1.7.1 vorgestellten Liganden ebenfalls in der Reaktion von EDA **24** mit Styrol **23** getestet wurden. Dazu wurden die in unserer Gruppe erfolgreich in Cyclopropanierungen von terminalen Alkenen mit Diazoacetaten genutzten Standardbedingungen eingesetzt.<sup>42</sup> Dabei muss die Konzentration des Diazoessigesters in der Reaktionslösung möglichst gering gehalten werden, um die Bildung von Diethylmaleat oder Diethylfumarat durch Dimerisierung der Diazoverbindung zu unterdrücken. In beiden Fällen wurde die Reaktion katalysiert und auch die zu erwartenden Diastereomerenverhältnisse beobachtet. Jedoch wurde in beiden Fällen ein racemisches Gemisch erhalten (s. Schema 106).



Ligand	Ausbeute	trans/cis	%ee
<b>243</b>	68 %	~ 70/30	rac.
<b>122</b>	84 %	~ 70/30	rac.

Schema 106: Versuche zur asymmetrischen Cyclopropanierung mit den PCL-Liganden **243** und **122**

## Theorie

Dies ist eventuell auf mehrere mögliche katalytisch aktive Spezies in der Lösung zurückzuführen (s. Abb. 12).

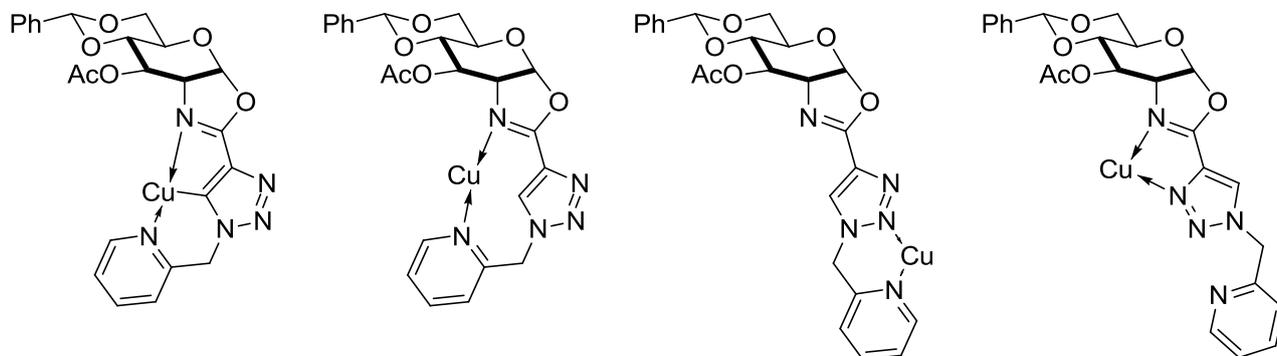


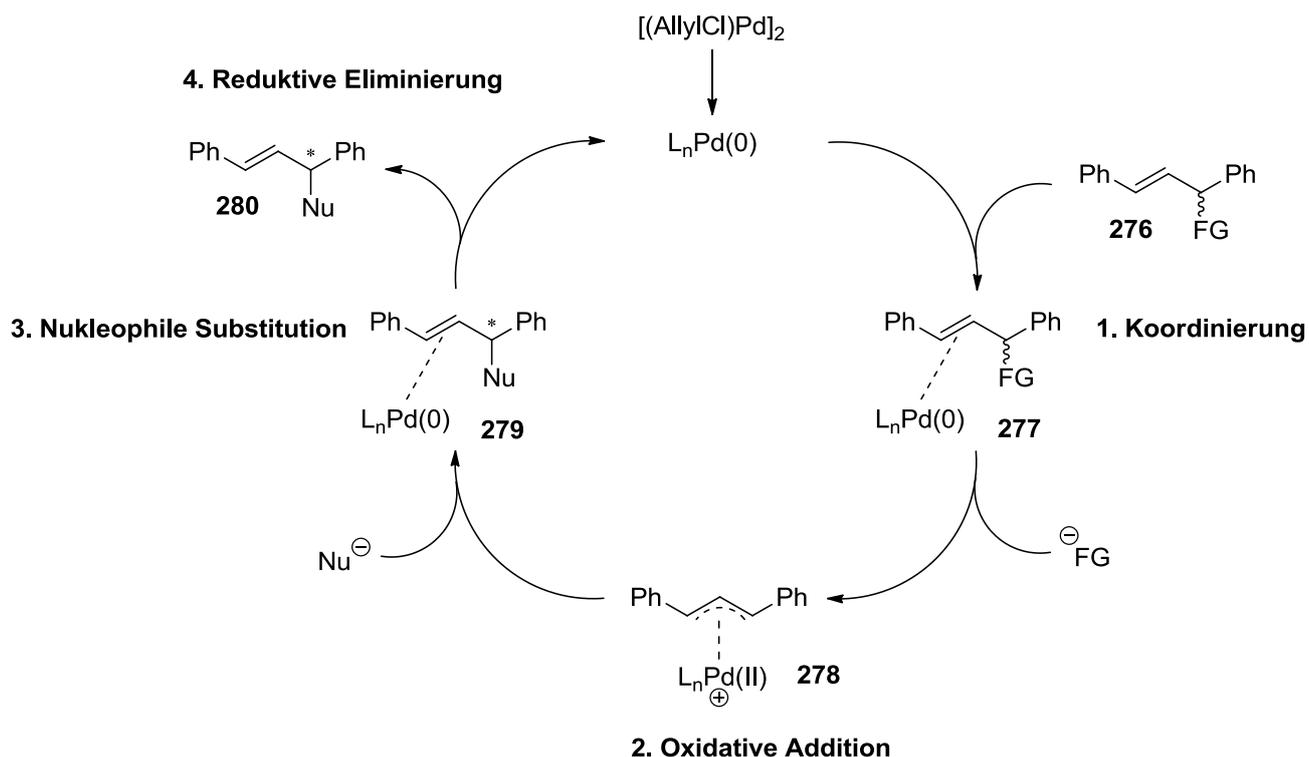
Abb. 12: Mögliche Kupfer(I)-Ligand-Komplexe mit **122**

Auch könnten die PCL als einzählige Liganden fungieren, wodurch sich noch mehr verschiedene Koordinationskomplexe in Lösung ergeben könnten. Aufgrund dessen wurden von einem Einsatz weiterer Click-Liganden in Cyclopropanierungsreaktionen abgesehen.

### 3.1.9.2 Allylische Alkylierungen

Die katalytische Variante der allylischen Alkylierung, die TSUJI-TROST<sup>34,35</sup> Reaktion, hat sich als eine der wichtigsten Palladium-katalysierten Reaktionen etabliert (s. Schema 107).

## Theorie



Schema 107: Katalysezyklus der TSUJI-TROST-Reaktion<sup>132</sup>

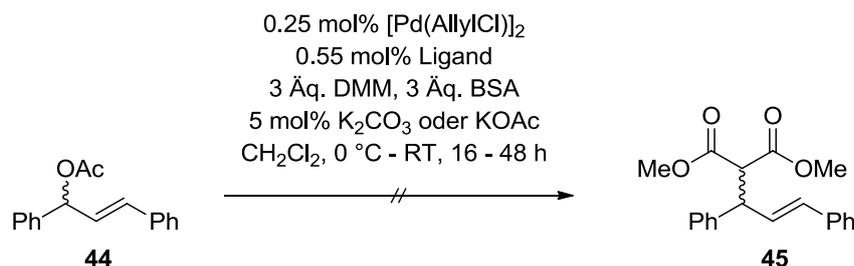
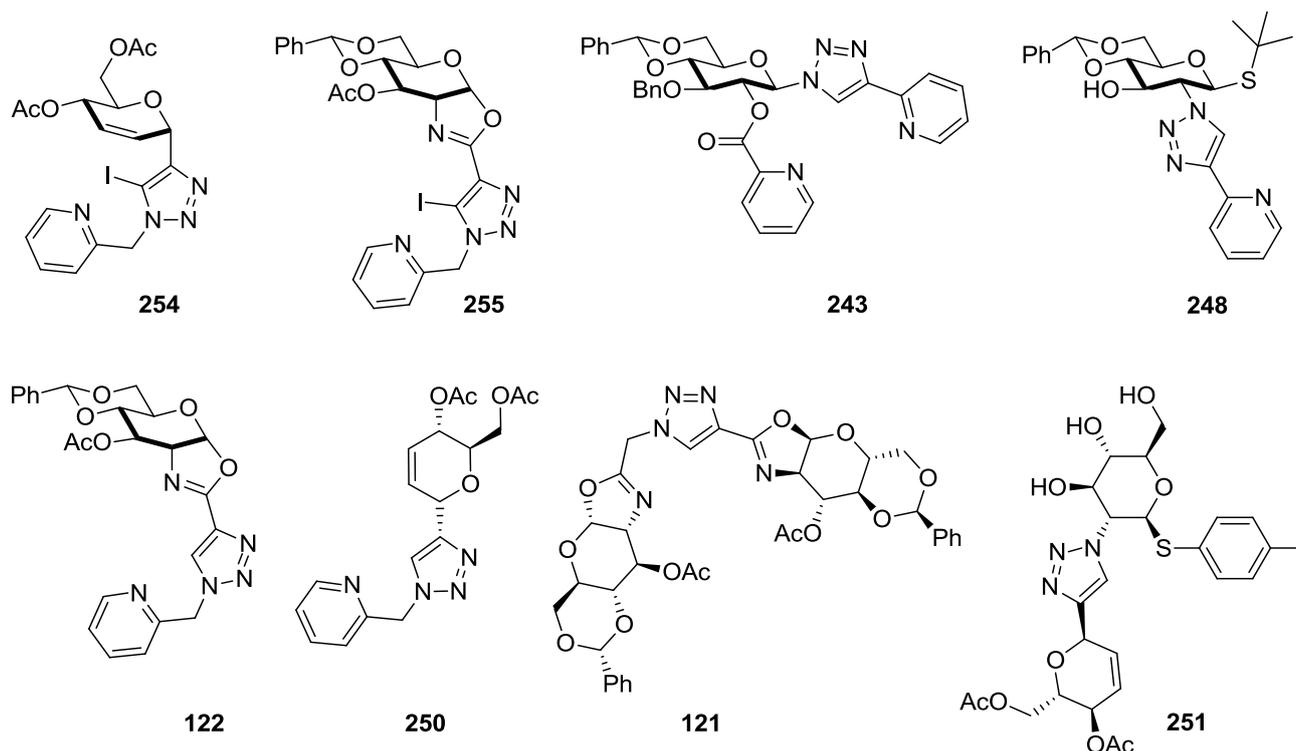
Die katalytisch aktive Palladium-Spezies komplexiert das Olefin **276** unter Bildung eines  $\eta^2$ - $\pi$ -Allylkomplexes **277**. Die Fluchtgruppe wird unter oxidativer Addition des Palladiumkomplexes abgespalten. Es bildet sich ein kationischer  $\eta^3$ - $\pi$ -Allylkomplex **278**. Dieser kann von einem weichen Nucleophil direkt angegriffen werden, während harte Nucleophile zunächst das Palladium angreifen und von dort übertragen werden. Weiche Nucleophile reagieren somit mit chiralen Substraten unter Retention, harte Nucleophile unter Inversion der Konfiguration. Reduktive Eliminierung und Dekomplexierung setzen das alkylierte Produkt **280** frei und der Katalysator wird regeneriert.<sup>132</sup> Eine Vielzahl verschiedener Nucleophile können eingesetzt werden. So können u. a.  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, Enamine oder auch Enolate übertragen werden. Als Edukte werden meist Allylacetate gewählt, aber auch andere Fluchtgruppen wie Halogenide, Carbonate oder Phosphonate werden eingesetzt.<sup>133</sup>

## Theorie

Eine enantioselektive Reaktionsführung wird durch den Einsatz chiraler Liganden ermöglicht. Dabei haben sich auch Kohlenhydrat-basierende Liganden in dieser Reaktion bewährt.<sup>134</sup> So wurden Phosphor-Oxazolin-Liganden (Phox) sehr erfolgreich von den Gruppen um KUNZ<sup>135</sup>, PFALZ<sup>136</sup> und UEMURA<sup>137</sup> (s. Kap. 1.2.1; Schema 9) eingesetzt.

Auch die in Kap. 3.1.7 beschriebenen Liganden sollten in der Reaktion von 1,3-Diphenylallylacetat **44** mit Dimethylmalonat (DMM) getestet werden. Vor allem die Iodotriazol-Liganden waren dabei von Interesse, da sie mit Palladium(II)-Allylchlorid-Dimer innerhalb weniger Minuten einen stabilen, wenn auch strukturell nicht aufgeklärten Komplex bildeten. Darüber hinaus wurden sechs verschiedene nicht iodierte Triazol-Liganden in dieser Reaktion getestet. Jedoch wurde in keinem der Fälle ein Umsatz der Edukte zu dem gewünschten Produkt **45** beobachtet (s. Schema 108). Die Reaktanden lagen nach zwei Tagen immer noch unverändert im Reaktionsgemisch vor.

## Theorie



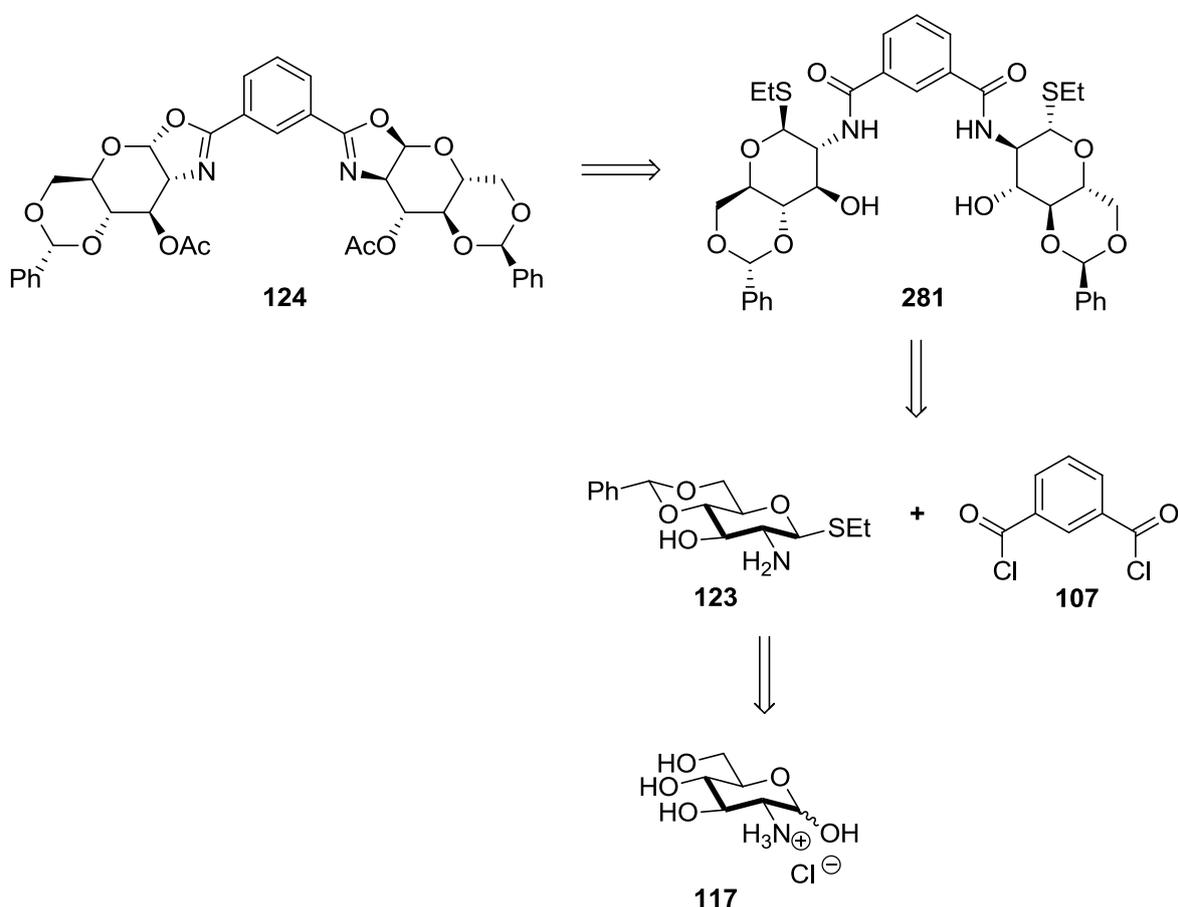
Schema 108: Studien zur TSUJI-TROST-Reaktion mit Kohlenhydrat-Click-Liganden

## 3.2 Phenyl-bis(oxazolin)-Liganden

Dreizählige Phenyl-bis(oxazolin)-Komplexe verschiedener Übergangsmetalle haben sich als wertvolle Liganden in asymmetrischen Katalysen bewiesen. Hervorzuheben sind hier die Phebox-Liganden von NISHIYAMA, der chirale Pincer-Komplexe auf Basis von Aminoalkoholen mit verschiedenen Übergangsmetallen (Pd, Ni, Pt, Cu, oder Rh) synthetisierte (s. Schema 22 - 24). Rh-Phebox-Komplexe wurden von NISHIYAMA sehr erfolgreich u. a. in asymmetrischen Aldol- und Hetero-DIELS-ALDER-Reaktionen und MICHAEL-Additionen eingesetzt.<sup>69</sup>

### 3.2.1 Darstellung von Phebox-Liganden auf Basis von D-Glucosamin

Da es bislang keine Literaturbeispiele für Phebox-Liganden auf Kohlenhydratbasis gibt, sollte die Methodik zur Darstellung der *glucoBox*-Liganden auch auf die Synthese von Bis(oxazolinyl)phenyl-Liganden angewendet werden.<sup>42</sup> Dabei kann man die Phebox-Liganden auch auf das thioglucosidische Amin **123** und Isophthaloyldichlorid **107** als arylisches Rückgrat zurückführen (s. Schema 109). Die Synthese von Amin **123** wurde bereits in Kap. 3.1.3 beschrieben.

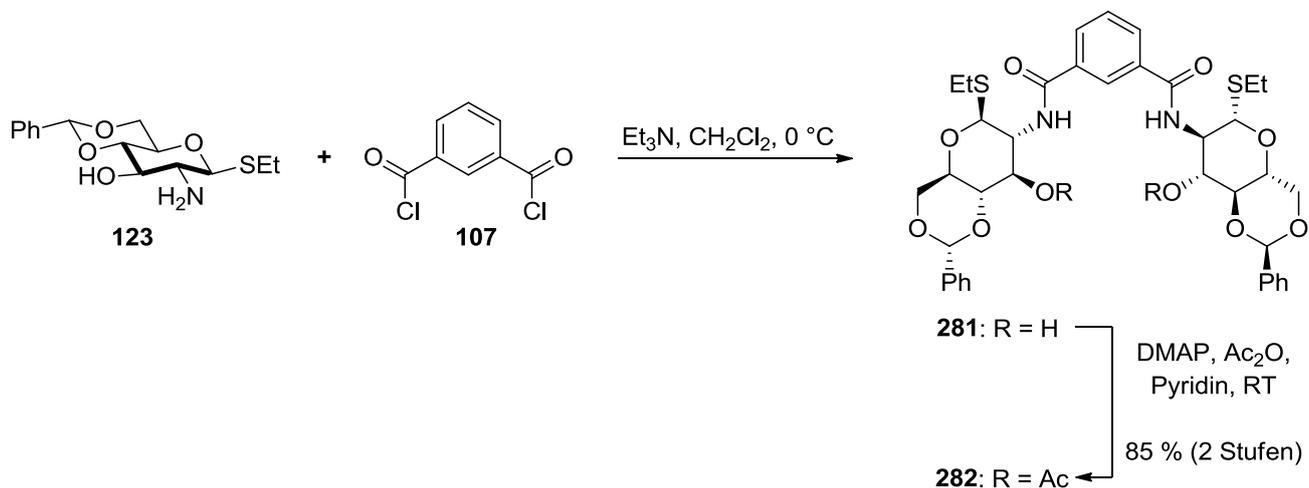


Schema 109: Retrosynthese zur Darstellung von Phebox-Liganden aus D-Glucosamin

Bei der Synthese des Bis(amids) **281** entstand ein voluminöser farbloser Niederschlag, der nicht wieder in Lösung gebracht werden konnte. Stattdessen

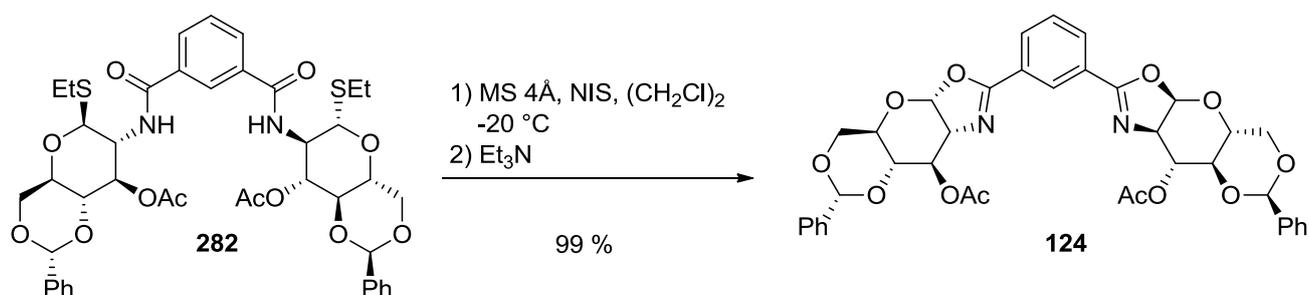
## Theorie

wurde dieser abfiltriert, mit reichlich Wasser gewaschen und nach Trocknung im Hochvakuum direkt weiter umgesetzt. Die Acetylierung der beiden 3-Hydroxygruppen ergab nach wässriger Aufarbeitung ohne Chromatographie das saubere Bis(amid) **282** in 85 % Ausbeute über zwei Stufen (s. Schema 110).



Schema 110: Darstellung von Bis(amid) **281**

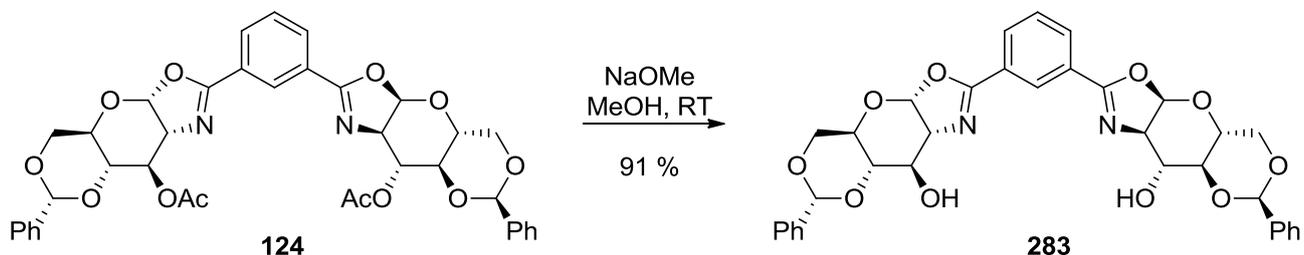
Der Ringschluss zum Phenyl-bis(oxazolin) **124** wurde in 1,2-Dichlorethan bei  $-20^\circ\text{C}$  durchgeführt, um Probleme wegen der geringeren Löslichkeit und der hohen Kristallisationsneigung des Bis(amids) **282** in Dichlormethan zu umgehen (s. Schema 111). Der Phebox-Ligand **124** konnte dabei in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden.



Schema 111: Cyclisierung des Bis(amids) **282** zum Phenyl-bis(oxazolin) **124**

## Theorie

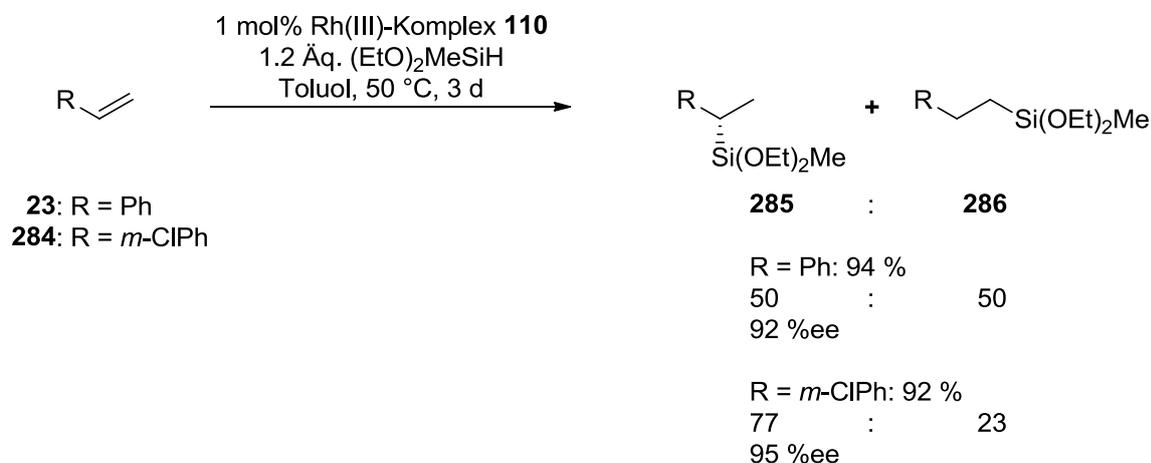
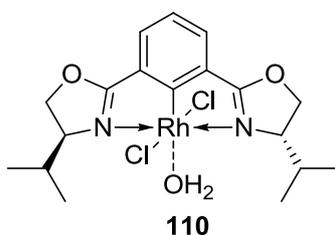
Zudem wurde noch die deacetylierte Variante **283** unter ZEMPLÉN-Bedingungen<sup>75</sup> dargestellt.



Schema 112: Darstellung des 3-OH-Phebox **283**

### 3.2.2 Phebox-Pincer-Komplexe

NISHIYAMA setzte Rhodium(III)-Phebox-Komplexe sehr erfolgreich in der asymmetrischen Hydrosilylierung von terminalen Alkenen ein (s. Schema 113).

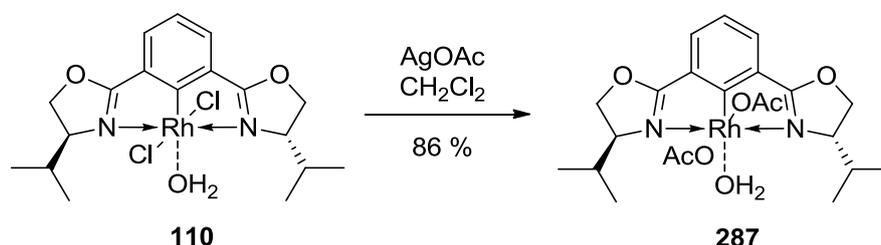


Schema 113: Hydrosilylierung terminaler Alkene mit Komplex **110**

## Theorie

Dabei erzielte der Chloro-Komplex **110** Enantiomerenüberschüsse über 80 %ee für eine Vielzahl an Substraten. Die Gesamtausbeuten sind in jedem Fall hervorragend. Nachteilig sind allerdings die lange Reaktionsdauer von drei Tagen, die für vollständigen Umsatz nötig sind und das eher moderate Verhältnis zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydrosilylierungsprodukt. Dieses bewegt sich zwischen 50:50 und im besten Fall 77:23 zu Gunsten des chiralen  $\alpha$ -Produkts (s. Schema 113).<sup>138</sup> Auch elektronenarme Alkene wie  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde,<sup>139</sup> Ketone<sup>140</sup> oder Ester<sup>140,141</sup> konnten so hydrosilyliert werden. Die Produkte der Hydrosilylierung sind wertvolle Intermediate, da sie in einer folgenden TAMA-Oxidation in die entsprechenden chiralen Alkohole überführt werden können.<sup>142</sup>

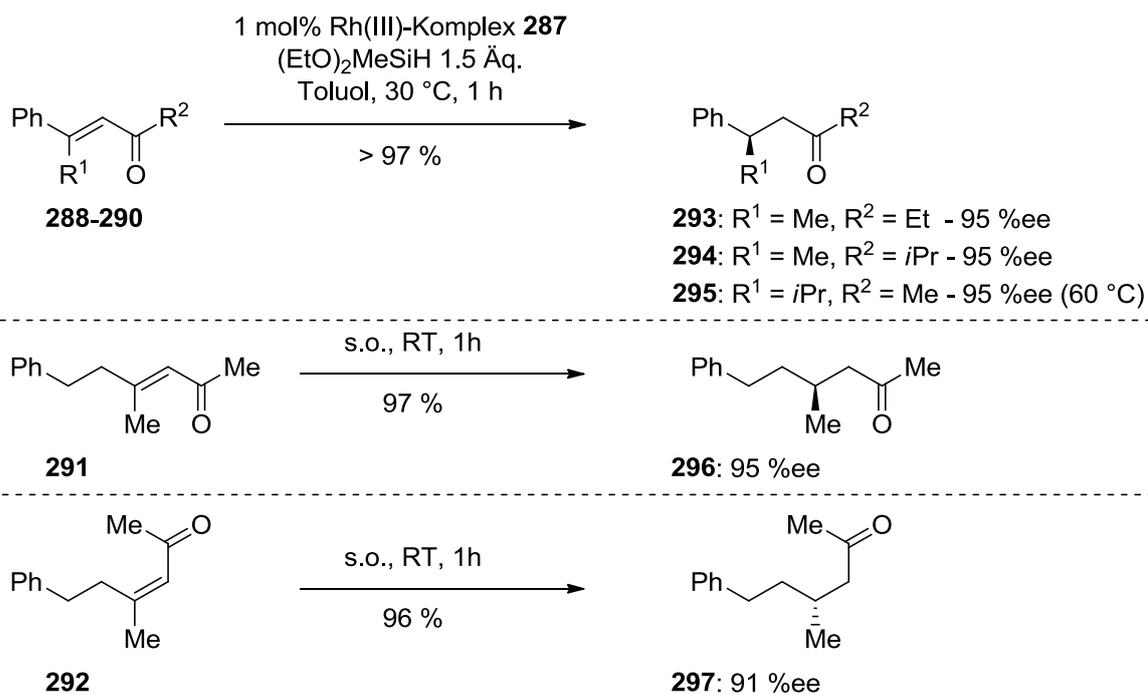
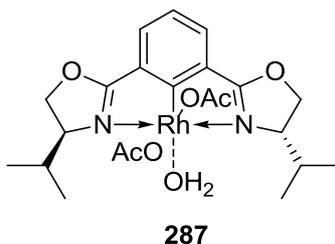
Durch Behandeln des Chloro-Komplexes **110** mit Silberacetat in Dichlormethan können die beiden Chlorid-Liganden gegen Acetate ausgetauscht werden (s. Schema 114).



Schema 114: Darstellung des Acetat-Rhodium-Komplexes **287**

Der so erhaltene Komplex **287** wurde erfolgreich in der konjugierten asymmetrischen Reduktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketonen **288-292** eingesetzt. Durchgehend hervorragende Enantioselektivitäten wurden erzielt und dabei nur die Produkte der 1,4-Reduktion erhalten. *E*- **291** und *Z*-Enone **292** ergeben die umgekehrten Enantiomere bei den Reduktionen (s. Schema 115).<sup>140</sup>

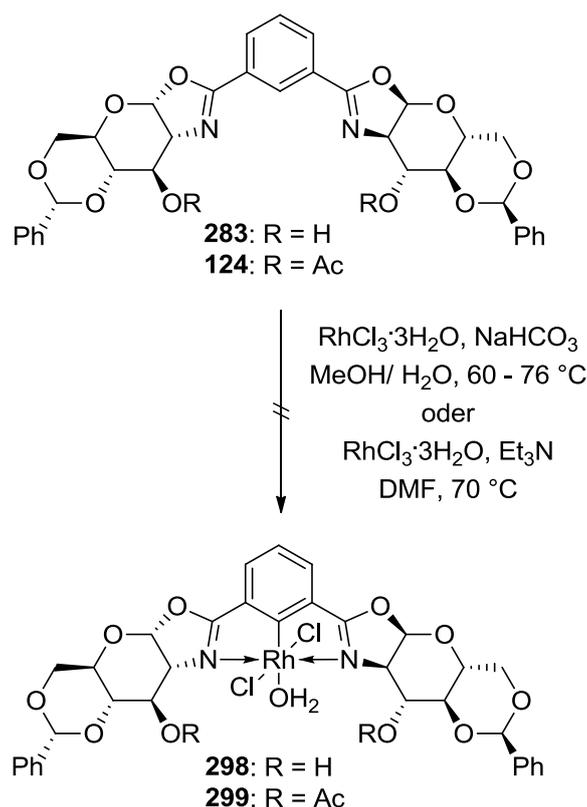
## Theorie



Schema 115: Hydrosilylierung ungesättigter Carbonylverbindungen mit Komplex **287**

Nach NISHIYAMA's Vorschrift sollten der 3-*O*-Ac- **124** und der 3-*O*H-Phebox-Ligand **283** mit Rhodium(III)chlorid-trihydrat in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat in ihre Rhodium(III)-chloro-Komplexe überführt und daraus die Acetat-Komplexe dargestellt werden. Diese sollten dann in der asymmetrischen konjugierten Reduktion getestet werden (s. Schema 116).

## Theorie

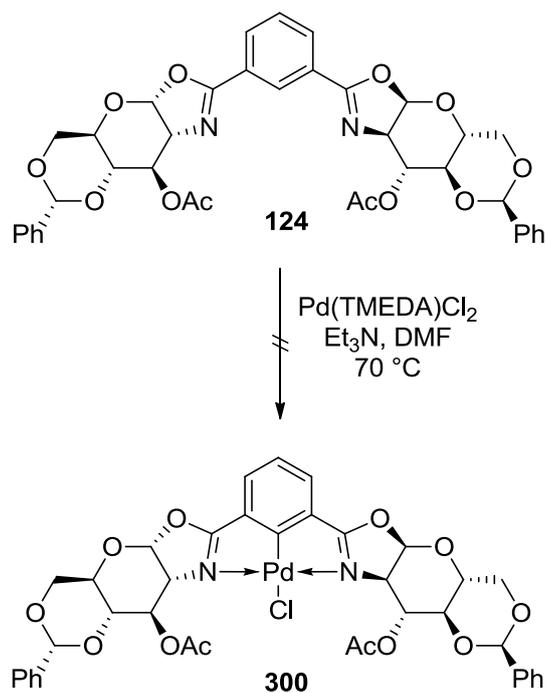


Schema 116: Versuche zur Darstellung von Rhodium(III)-Phebox-Komplexen

Unter Verwendung der gleichen Bedingungen wie für die Bildung des Pincer-Komplexes<sup>140</sup> **110** beschrieben, konnten leider nur Zersetzungsprodukte der Liganden isoliert werden. Es wurde eine Öffnung der Oxazoline beobachtet. Eine Möglichkeit ist, dass Rhodium(III)chlorid in Gegenwart von Wasser als zu starke Lewis-Säure fungiert, die das Oxazolin aktiviert. Deswegen wurde versucht, die Komplexierung in DMF mit Triethylamin als Base durchzuführen, in diesen Fällen konnte der Ligand reisoliert werden.

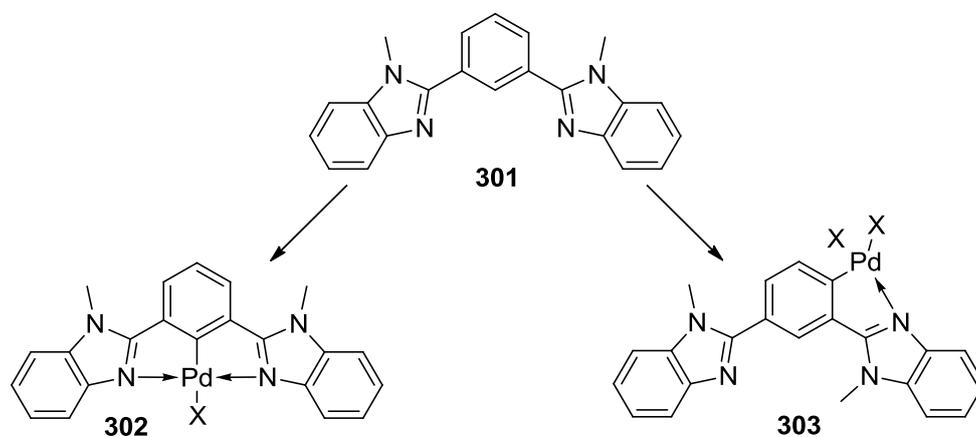
Des Weiteren wurde die Überführung des 3-O-Ac-Phebox-Liganden **124** in den entsprechenden Palladium(II)-Komplex **300** untersucht. In diesem Fall konnte jedoch nur der eingesetzte Ligand reisoliert werden (s. Schema 117).

## Theorie



Schema 117: Versuch zur Darstellung eines Palladium(II)-Phebox-Komplexes

Die Überführung der Phebox-Liganden **124** und **283** auf Basis von D-Glucosamin in die entsprechenden Phebox-Komplexe konnte bislang nicht erfolgreich durchgeführt werden. Dies könnte auch auf Probleme bei der Regioselektivität des Palladierungsschrittes bei CH-Aktivierungen zurückzuführen sein.<sup>143</sup>



Schema 118: Mögliche Regioisomere bei der Palladierung eines Phenyl-Pincer-Liganden **301** ohne dirigierende Substituenten am Aryl-Rückgrat

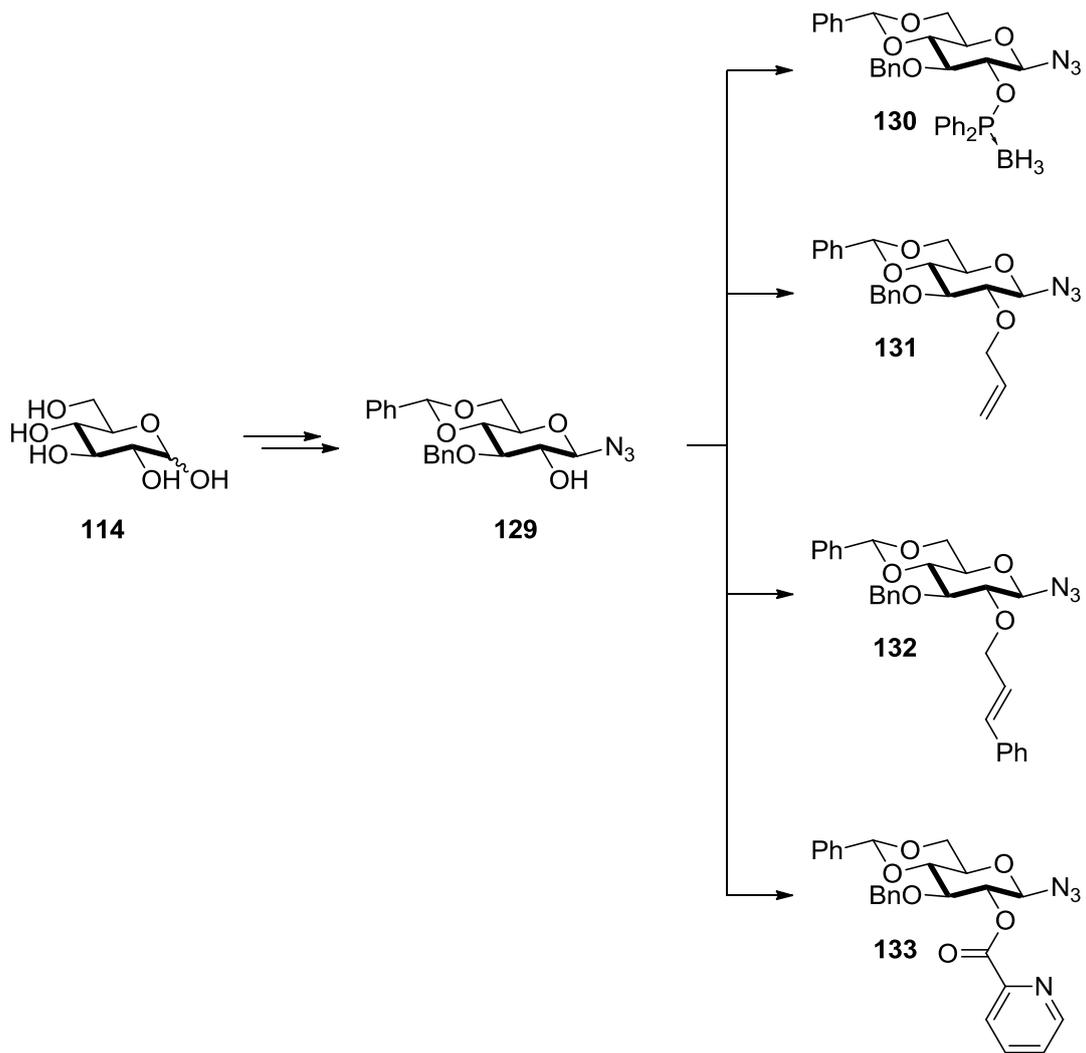
## Theorie

Das Palladium könnte so nicht wie gewünscht in *ortho*-Position zu beiden Donor-Seitenarmen eingebaut werden **302**, sondern an der weniger sterisch gehinderten Position **303** (s. Schema 118).<sup>144</sup> Dieses Problem könnte durch Verwendung dirigierender Substituenten am Aryl-Rückgrat in *para*-Position zur gewünschten Kohlenstoff-Palladium-Bindung umgangen werden.

### 4 Zusammenfassung

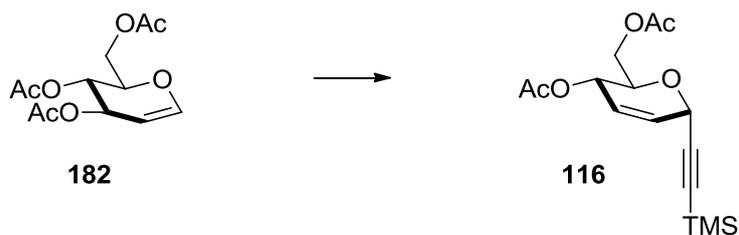
Im Rahmen dieser Arbeit wurden chirale Triazolyl-basierende Pincer-Liganden dargestellt. Hierzu wurde ein modularer Ansatz verfolgt, bei dem eine Verknüpfung Donor-präfunktionalisierter Monomere durch „Click-Chemie“ erfolgte. Ihre Chiralität erhalten die dargestellten Liganden aus der Verwendung von Saccharid-abgeleiteten Monomeren. Kohlenhydrate bieten durch ihre Polyfunktionalität die Variabilität, sowohl die zur Kupplung der Monomere nötige Alkynyl- bzw. Azid-Gruppe, als auch die Donor-Gruppen an verschiedenen Positionen des Saccharids zu installieren. Als Startmaterialien zur Synthese der Monomere wurden D-Glucose und D-Glucosamin verwendet. Ausgehend von D-Glucose **114** konnten über Intermediat **129** vier Azido-funktionalisierte Monomere in moderaten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt werden (s. Schema 119). So wurden ein Phosphinit- **130**, ein Picolinyl- **133** sowie die beiden olefinischen Donor-Monomere **131** und **132** erhalten.

## Zusammenfassung



Schema 119: Darstellung von Azido-Monomeren aus D-Glucose

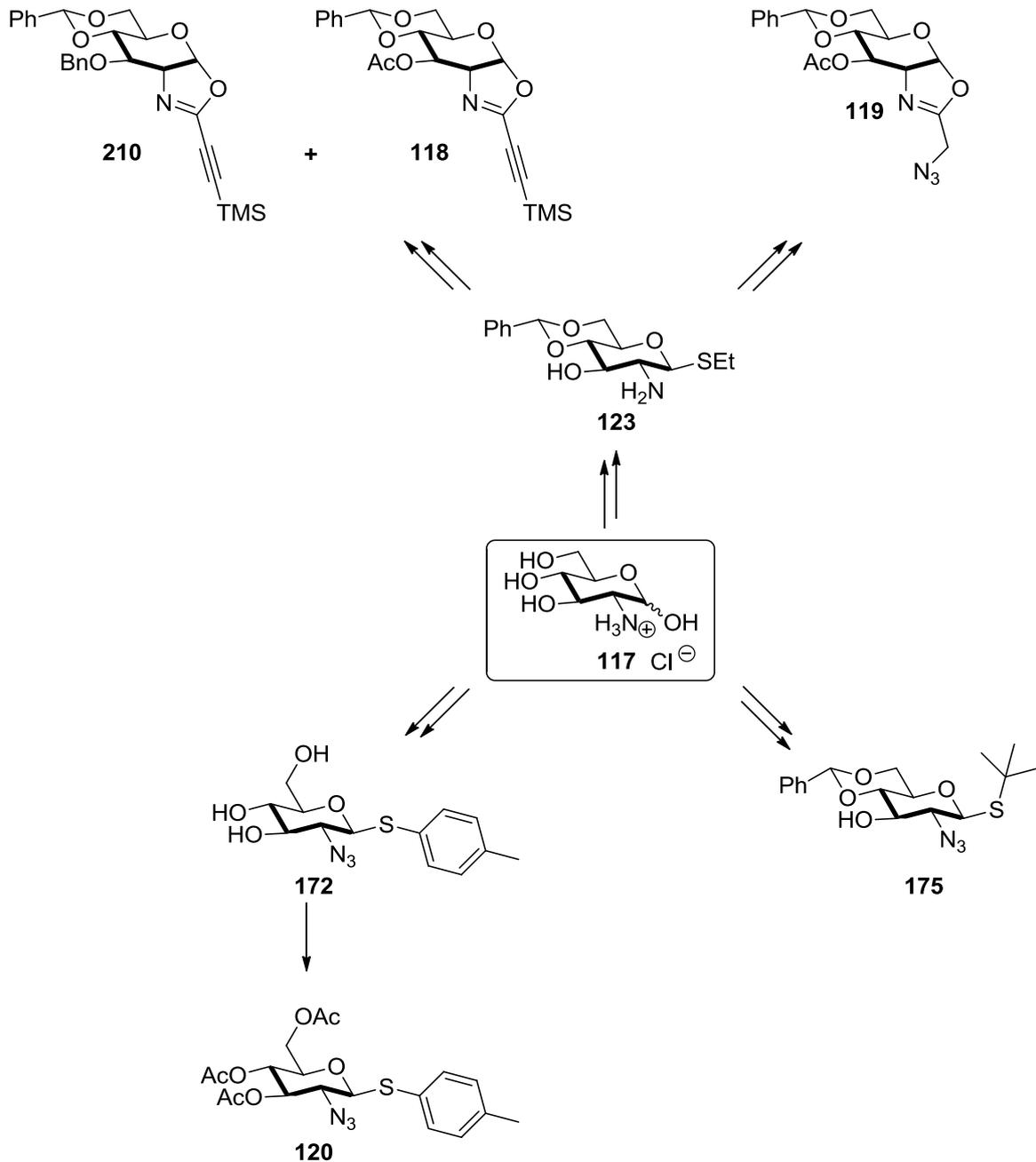
Aus D-Glucal **182** konnte das Alkinyl-funktionalisierte C-Glycosid **116** mit olefinischem Donor vollständig  $\alpha$ -selektiv in sehr guter Ausbeute dargestellt werden (s. Schema 120).



Schema 120: Darstellung von Alkinyl-Monomer **116** aus D-Glucal

## Zusammenfassung

D-Glucosamin wurde in Thioglucosid **123** überführt. Dies ermöglichte die Darstellung eines Azid- und zweier Alkynyl-funktionalisierter Oxazolin-Monomere in guten (**118** & **119**) bis moderaten Ausbeuten (**210**). Zudem wurden drei Thioglucoside erfolgreich in Azid-funktionalisierte S-Donor-Monomere überführt (s. Schema 121).



Schema 121: Darstellung von Alkynyl- und Azido-Monomeren aus D-Glucosamin

## Zusammenfassung

Neben diesen chiralen Kohlenhydrat-Monomeren wurden drei selbst synthetisierte (**212**, **214** & **82**) und zwei kommerziell erworbene (**213** & **83**) achirale Monomere zur Darstellung Triazol-basierender Pincer-Liganden eingesetzt (s. Abb. 13).

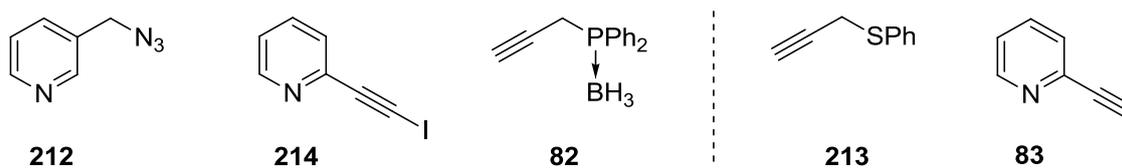
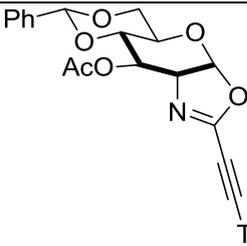
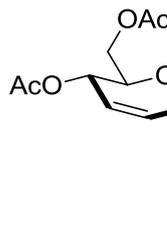
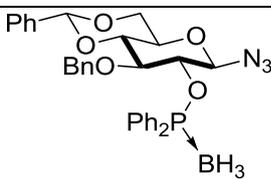
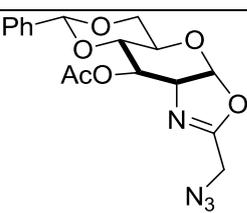
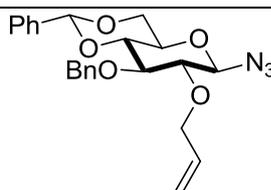
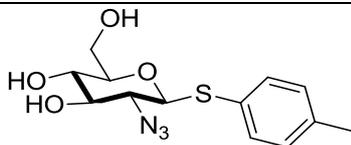


Abb. 13: Achirale Alkynyl- und Azido-Monomere

Somit wurden insgesamt acht Kohlenhydrat-Azide und drei Kohlenhydrat-Alkine dargestellt. In Kombination mit dem achiralen Azid und den drei achiralen Alkinen, könnte somit theoretisch eine Bibliothek aus 59 verschiedenen chiralen Liganden dargestellt werden. Dies verdeutlicht das enorme Potential dieses modularen Ansatzes. Tatsächlich konnten im Rahmen dieser Arbeit 16 neuartige, unsymmetrisch substituierte und chirale Liganden mit Triazol-Rückgrat synthetisiert werden. Vier Liganden wurden dabei in guten Ausbeuten aus der Kombination zweier Kohlenhydrat-Monomere gebildet (s. Tab. 3). Durch die Verknüpfung von Kohlenhydrat- mit achiralen Monomeren konnten neun weitere chirale Liganden in durchweg guten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt werden (s. Tab. 4).

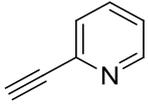
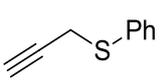
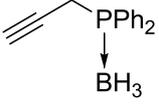
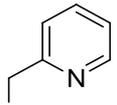
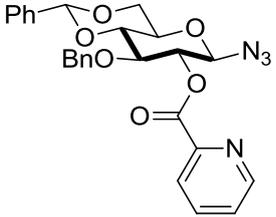
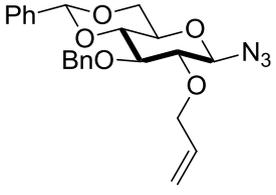
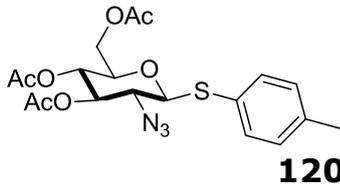
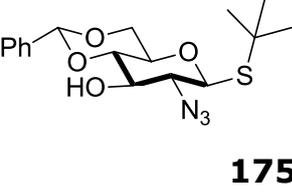
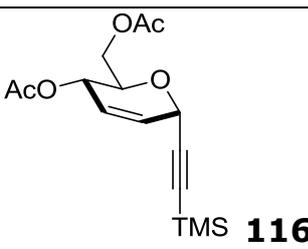
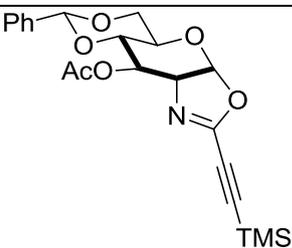
Die Verwendung von Iodalkinen führte zudem zu drei Iodo-Triazol-Liganden, wobei die Ausbeuten in diesen Fällen unter den angepassten Kupplungsbedingungen eher moderat waren (s. Tab. 5).

## Zusammenfassung

	 <p style="text-align: right;">TMS <b>118</b></p>	 <p style="text-align: right;">TMS <b>116</b></p>
 <p style="text-align: right;"><b>130</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>PCN</b></p> <p style="text-align: center;">83 %</p> <p style="text-align: center;"><b>253</b></p>	n. d
 <p style="text-align: right;"><b>119</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>NCN</b></p> <p style="text-align: center;">82 %</p> <p style="text-align: center;"><b>121</b></p>	n. d
 <p style="text-align: right;"><b>131</b></p>	n. d.	<p style="text-align: center;"><b>CCC</b></p> <p style="text-align: center;">78%</p> <p style="text-align: center;"><b>252</b></p>
 <p style="text-align: right;"><b>172</b></p>	n. d.	<p style="text-align: center;"><b>NCC</b></p> <p style="text-align: center;">62 %</p> <p style="text-align: center;"><b>251</b></p>

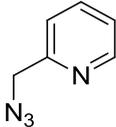
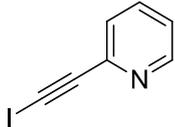
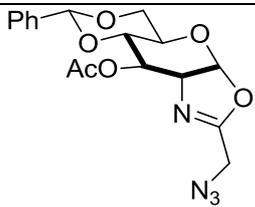
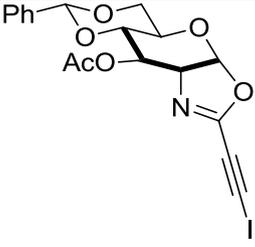
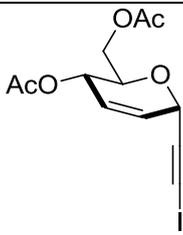
Tab. 3: Pincer-Click-Liganden aus zwei Kohlenhydrat-Monomeren

## Zusammenfassung

	 <b>83</b>	 <b>213</b>	 <b>82</b>	 <b>212</b>
 <b>133</b>	<b>NCN</b> quant. <b>243</b>	<b>NCS</b> 57 % <b>244</b>	<b>NCP</b> 69 % <b>245</b>	entfällt
 <b>131</b>	n. d.	<b>CCS</b> 78 % <b>246</b>	n. d.	entfällt
 <b>120</b>	n. d.	n. d.	<b>NCP</b> 89 % <b>247</b>	entfällt
 <b>175</b>	<b>NCN</b> quant. <b>248</b>	n. d.	<b>NCP</b> 87 % <b>249</b>	entfällt
 <b>116</b>	entfällt	entfällt	entfällt	<b>NCC</b> quant. <b>250</b>
 <b>118</b>	entfällt	entfällt	entfällt	<b>NCN</b> 76 % <b>122</b>

Tab. 4: Pincer-Click-Liganden aus einem Kohlenhydrat- und einem achiralen Monomer

## Zusammenfassung

	 <b>212</b>	 <b>214</b>
 <b>119</b>	entfällt	<b>NCN</b> 41 % <b>256</b>
 <b>200</b>	<b>NCN</b> 60 % <b>255</b>	entfällt
 <b>185</b>	<b>CCN</b> 61 % <b>254</b>	entfällt

Tab. 5: Iodo-Triazol- Pincer-Click-Liganden aus einem Kohlenhydrat- und einem achiralen Monomer

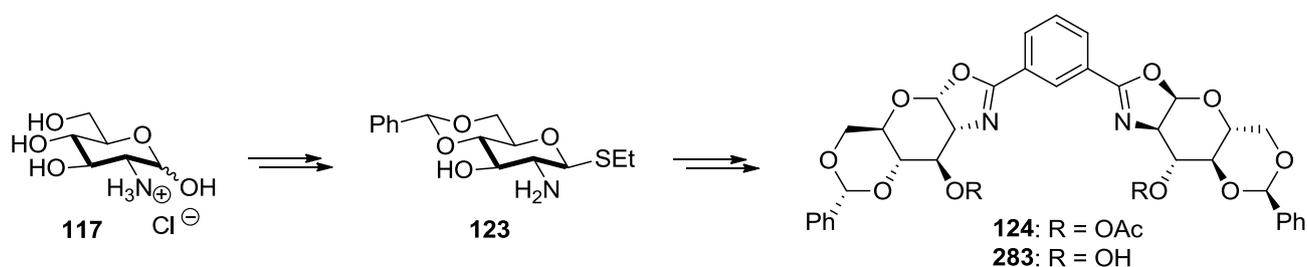
Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Methodik zur Darstellung einer Bibliothek Kohlenhydrat-basierender Pincer-Liganden an sich hervorragend funktioniert. Somit wurde das primäre Ziel dieser Arbeit erreicht.

Die Komplexierungsversuche sollten im Rahmen des Kooperationsprojektes von der Gruppe unseres Kooperationspartners MARK GANDELMANN durchgeführt werden. Erste selbst durchgeführte Versuche zur Umsetzung der chiralen Kohlenhydrat-basierten Liganden zu dreizähligen Palladium(II)- oder Nickel(II)-Pincer-Komplexen, sei es durch CH-Aktivierung oder durch oxidative Addition, konnten bisher nicht erfolgreich durchgeführt werden.

## Zusammenfassung

Versuche, die Pincer-Liganden in asymmetrischen Katalysen einzusetzen, ohne sie zuvor in definierte Pincer-Komplexe überführt zu haben, verliefen bislang ohne Erfolg. Im Falle der Kupfer(I)-katalysierten Cyclopropanierung wurden racemische Produkte erhalten, in den Versuchen zur Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung konnte keine Produktbildung beobachtet werden. Dies könnte auf die vielen möglichen Koordinationsstellen für Übergangsmetall-Kationen am Ligandenrückgrat zurückzuführen sein. Ohne die Pincer-typische dreizählige Koordination des Metalls können verschiedene katalytisch aktive oder auch inaktive Spezies in den Reaktionsmischungen vorliegen.

Neben den Triazol-basierenden Pincer-Liganden wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmalig Phenyl-bis(oxazolin) Pincer-Liganden auf Basis von Kohlenhydraten dargestellt. Ausgehend von D-Glucosamin **117** konnten so 3-O-Ac-Phebox **124** und 3-OH-Phebox **283** in exzellenter Ausbeute dargestellt werden (s. Schema 122).



Schema 122: Erste Phebox-Derivate auf Basis von D-Glucosamin

Versuche zur Darstellung von Rhodium(III)- und Palladium(II)-Pincer-Komplexen blieben bislang ohne Erfolg. Bei den Versuchen zur Darstellung der Rhodium(III)-Komplexe wurden die Oxazoline geöffnet und es konnten nur die Amid-Spezies beobachtet werden. Dies könnte auf die im Vergleich zu literaturbekannten Phebox-Systemen auf Basis von Aminoalkoholen durch die größere Reaktivität der Kohlenhydrat-Oxazoline als anomere Substituenten

## Zusammenfassung

zurückzuführen sein. Die Bildung eines Pd(II)-Komplexes blieb auch ohne Erfolg. Dies könnte auf Probleme mit der Regioselektivität bei der Darstellung von Phenyl-Palladium-Pincer-Komplexen durch CH-Aktivierung ohne dirigierende Substituenten am Aryl-Rückgrat des Liganden zurückzuführen sein.

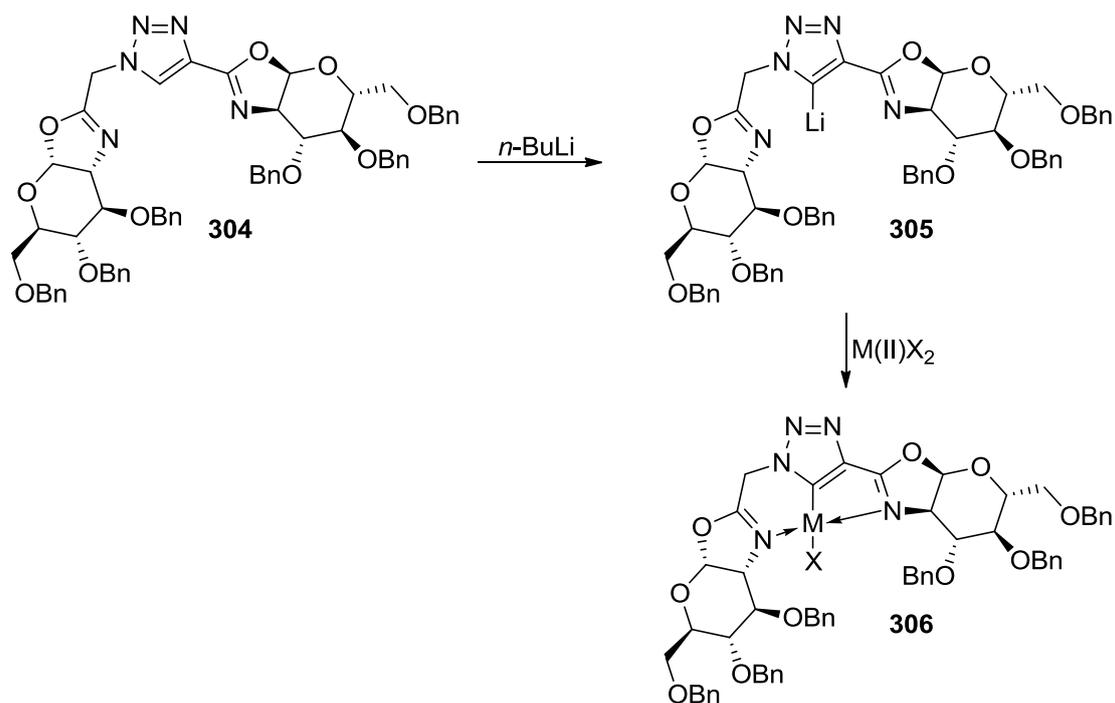
# 5 Ausblick

Die Methode zur Darstellung einer Bibliothek aus Triazol-basierten Pincer-Click-Liganden war sehr erfolgreich. Zu den bisherigen Problemen bei der Isolierung der Pincer-Komplexe muss einschränkend auch gesagt werden, dass diese Metallierungsreaktionen Teil einer Zusammenarbeit mit der Gruppe von MARK GANDELMAN vom Technion – Israel Institute of Technology sind. Derzeit wird dort die Bildung der chiralen Pincer-Übergangsmetall-Komplexe untersucht und vorangetrieben. Dass sich Triazole als Basis für Pincer-Komplexe eignen, konnte GANDELMAN an seinen einfacheren achiralen Liganden ja bereits erfolgreich zeigen.

Zusätzlich zu den Bemühungen der Gruppe von GANDELMAN sollte in zukünftigen Arbeiten auch in unserer Gruppe weiter an der Komplexbildung der neuartigen Pincer-Liganden gearbeitet werden.

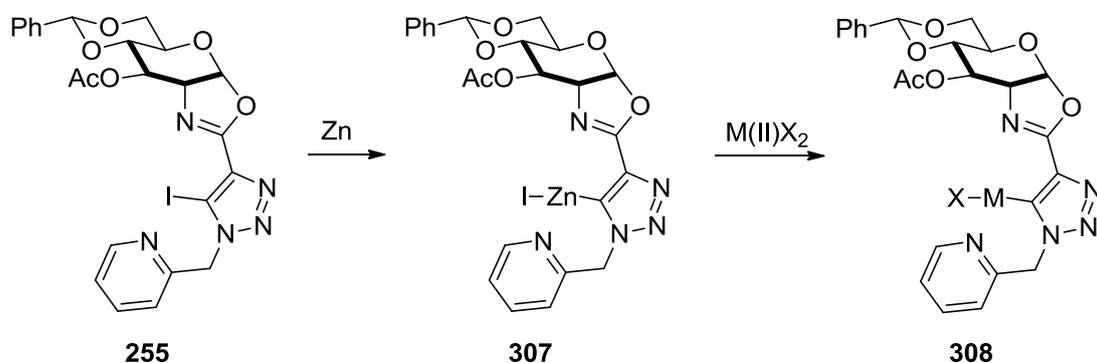
So sollte die Synthese Ether-geschützter Bis(oxazoline) weiter untersucht werden. Diese könnte man durch *ortho*-Lithiierung der CH-aciden 5-Position des Triazols gezielt aktivieren und so die Pincer-Komplexe über Transmetallierung aufbauen (s. Schema 123). Dies ist mit Acyl-Gruppen nicht möglich, da die Liganden mit sich selbst reagieren könnten.

## Ausblick



Schema 123: Ether-geschütztes Derivat **304** für Lithierungs-/Transmetallierungs-Experimente

Die Ester-geschützten Iodotriazole könnten eventuell auch durch Überführung in Zinkorganyle und anschließende Transmetallierung in Pincer-Komplexe überführt werden (s. Schema 124). Ansonsten sollten auch hier Ether-geschützte Derivate untersucht und über Lithierungs- und Transmetallierungsschritte in die entsprechenden Pincer-Komplexe überführt werden (s. o.).

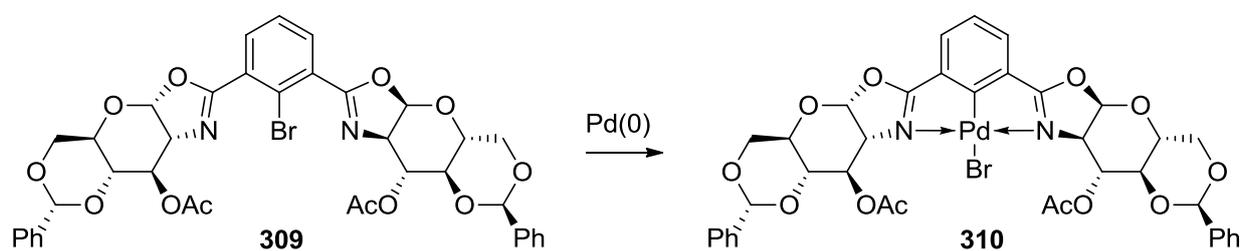


Schema 124: Überführung in Zinkorganyl und folgende Transmetallierung

## Ausblick

Modifikationen der Donorzentren sollten als langfristige Ziele in Betracht gezogen werden. Die Thioglucosid-Azide könnten so z.B. durch Oxidation in Sulfoxid-Donoren überführt werden. Auch eine Veränderung der Phosphin-Substituenten könnte vorgenommen werden, um hier die Variabilität weiter zu erhöhen.

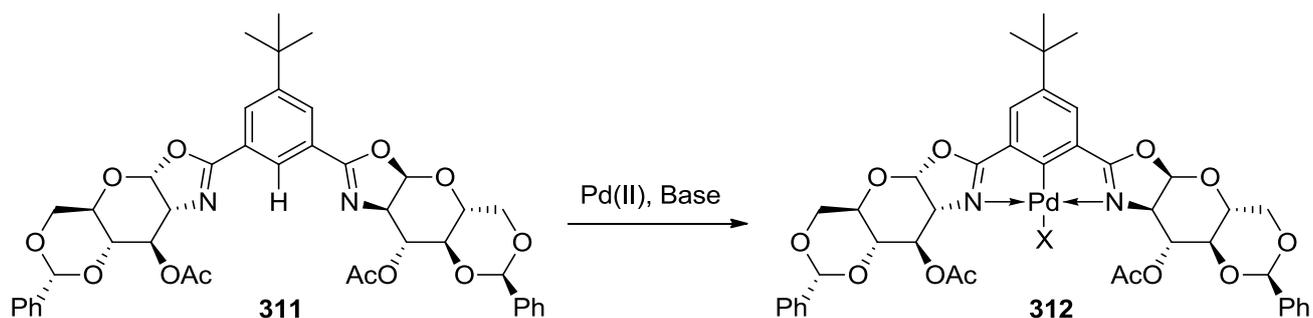
Auch die Darstellung von Kohlenhydrat-basierten Phebox-Komplexen sollte in zukünftigen Arbeiten weiter untersucht werden. Zwar konnten die gewünschten Rhodium(III)-Komplexe bisher nicht isoliert werden, jedoch ist das Ligandendesign an sich vielversprechend. Um die Darstellung eines Palladium(II)-Pincer-Komplexes zu erleichtern, sollte zudem eine bromierte Variante **309** des Liganden **124** dargestellt werden. Diese sollte durch oxidative Addition mit Palladium(0)-Quellen einen Zugang zu den entsprechenden dreizähligen Komplexen **310** eröffnen (s. Schema 125).



Schema 125: Darstellung eines Phebox-Komplexes durch oxidative Addition mit bromierten Phebox-Derivaten

Des Weiteren sollten am Aryl-Rückgrat substituierte Phebox-Liganden dargestellt werden. Mit diesen sollte die Darstellung der Pd(II)-Pincer-Komplexe durch CH-Aktivierung möglich sein (s. Schema 126).

## Ausblick



Schema 126: Darstellung eines Phebox-Komplexes durch CH-Aktivierung mit dirigierendem Substituenten am Aryl-System

Neben der Bildung isolierbarer Pincer-Komplexe sollten auch die Anwendungsmöglichkeiten für die bisher dargestellten Liganden in anderen asymmetrischen Synthesen weiter untersucht werden. Langfristig sollte zudem die Ligandenbibliothek auch durch Variationen der Schutzgruppen der vorhandenen Monomere und Liganden erweitert werden.

# 6 Experimente

## 6.1 Allgemeine Angaben

### 6.1.1 Verwendete Chemikalien

#### **Reaktionen**

mit luft- und/oder feuchtigkeitsempfindlichen Chemikalien wurden unter Verwendung der Schlenk-Technik in zuvor ausgeheizten Apparaturen unter Stickstoff- bzw. Argonatmosphäre durchgeführt. Spritzen und Kanülen wurden vor Verwendung ebenfalls mit Inertgas gespült.

#### **Dünnschichtchromatographien**

wurden mit DC-Fertigfolien des Typs ALUGRAM<sup>®</sup> Xtra SIL G/UV 254 der Firma MACHEREY-NAGEL durchgeführt. Detektierung erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm, sowie durch Benetzen der DC-Karten mit Cer(IV)-sulfat/Molybdophosphorsäure in 8 %iger Schwefelsäure, Kaliumpermanganat-Lösung (0.5 M in Wasser) oder *p*-Anisaldehyd in Ethanol mit 20 Vol.% Eisessig sowie 1 Vol.% Schwefelsäure und anschließendem Erhitzen.

#### **Säulenchromatographie**

erfolgte mit MN Kieselgel 60<sup>®</sup> (0.040 – 0.063 MM/ 230 – 400 mesh ASTM) der Firma MACHEREY-NAGEL bei leichtem Überdruck. Die jeweiligen Lösungsmittel sind den Versuchsbeschreibungen zu entnehmen.

#### **Trockene Lösungsmittel**

Dichlormethan wurde durch Destillation über Calciumhydrid, Methanol über Magnesiumspänen und Tetrahydrofuran über Natrium & Benzophenonketyl getrocknet. Dimethylformamid, Pyridin, Acetonitril, Dichlorethan und Toluol wurden direkt von der Firma Acros bezogen, absolutes Ethanol von der Firma Fischer Scientific. Größere Volumina an trockenem Dichlormethan, Toluol, Diethylether und Tetrahydrofuran wurden einer Lösungsmittel-Trocknungsanlage der Firma M. Braun entnommen.

## Experimente

### Deuterierte Lösungsmittel

Chloroform-d1, Benzol-d6, Dimethylsulfoxid-d6, Methanol-d4 und Wasser-d2 wurden von der Firma Deutero GmbH bezogen.

### 6.1.2 Instrumentelle Analytik

#### NMR-Spektren

wurden mit einem Avance 400 I – Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden bei einer Frequenz von 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Spektren bei 100 MHz und  $^{31}\text{P}$ -Spektren bei 162 MHz gemessen. Die Signale wurden zum Teil unter Zuhilfenahme von  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-, HSQC-, APT- und DEPT-135-Experimenten zugeordnet.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren literaturbekannter Substanzen wurden bei einer Frequenz von 200 MHz an einem DPX 200 – Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden in ppm, die jeweiligen Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Als deuterierte Lösungsmittel fanden Chloroform, Methanol, Dimethylsulfoxid, Benzol oder Wasser Verwendung. Die durch den Restprotonengehalt der deuterierten Lösungsmittel verursachten Signale wurden zur Kalibrierung verwendet (s. Tab. 6).

	$^1\text{H-NMR}$	$^{13}\text{C-NMR}$
<b><math>\text{CHCl}_3</math></b>	$\delta = 7.24$	$\delta = 77.0$
<b><math>\text{MeOH}</math></b>	$\delta = 3.35$	$\delta = 49.3$
<b><math>\text{DMSO}</math></b>	$\delta = 2.49$	$\delta = 39.5$
<b><math>\text{C}_6\text{H}_6</math></b>	$\delta = 7.27$	$\delta = 128.1$
<b><math>\text{H}_2\text{O}</math></b>	$\delta = 4.79$	

Tab. 6: Signale der Restprotonen der deuterierten Lösungsmittel zur Kalibrierung ( $\delta$  in ppm)

## Experimente

Die Signalmultiplizitäten werden durch folgende Abkürzungen gekennzeichnet:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, dd = Dublett von Dubletts, ddd = Dublett von Dubletts von Dubletts, dt = Dublett von Triplets, bs = breites Singulett.

### **Massenspektren**

wurden nach dem Elektronenspray-Verfahren (ESI) an einem Micromass LCT mit Lock-Spray-Einheit der Firma Waters aufgenommen. Injiziert wurden die Proben im Loop-Modus in eine HPLC-Anlage der Firma Waters (Alliance 2695).

### **Spezifische Drehwerte**

$[\alpha]$  wurden mit einem Polarimeter des Typs Perkin-Elmer 341 bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 589.3$  nm bestimmt. Die Messungen wurden bei Raumtemperatur in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln in einer Quarzglaszelle der Länge 1 dm und einem Volumen von 1 mL durchgeführt. Die Konzentrationen  $c$  werden in g/100 mL angegeben.

### **Gaschromatographien**

wurden mit einem Gerät der Baureihe HP 5890 II der Firma Hewlett-Packard aufgenommen. Es wurde eine Säule mit chiraler stationärer Phase vom Typ Hydrodex- $\beta$  PM capillary column (50 m, 0.25 mm, 723370, Machery-Nagel) verwendet. Wasserstoff diente als Trägergas und die Messung erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor. Bei konstantem Wasserstoffstrom und einer Temperatur von 50 °C wurde die Messung gestartet. Die Temperatur wurde während der Messung um 1.1 °C/ min auf 170 °C erhöht.

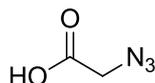
## Experimente

### 6.2 Synthetische Arbeiten

#### 6.2.1 Kohlenhydrat-basierende Pincer-Click-Liganden

##### 6.2.1.1 Reagenzien und Additive

###### **Azidessigsäure<sup>88</sup> 156**



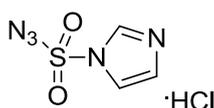
Chemical Formula: C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 101,06

Natriumazid (18.7 g, 288.0 mmol, 2.0 Äq.) wurde in destilliertem Wasser (200 mL) gelöst, bei 0 °C mit Bromessigsäure (20.0 g, 144.0 mmol, 1.0 Äq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit 1N HCl auf pH = 5 angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether (je 300 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingeeengt.

Verbindung **156** (6.0 g, 59.4 mmol) wurde in 41 % Ausbeute in Form eines braunen Öls erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 10.87 (bs, 1H, CO<sub>2</sub>H), 3.83 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M-H]<sup>+</sup> berechnet: 100.0147, gefunden: 100.0149.

###### **Imidazol-1-sulfonylazid-Hydrochlorid<sup>98</sup> 313**



Chemical Formula: C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S  
Molecular Weight: 209,61

Natriumazid (3.3 g, 50.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem Acetonitril (50 mL) suspendiert und bei 0 °C mit Sulfurylchlorid (4.0 mL, 6.7 g,

## Experimente

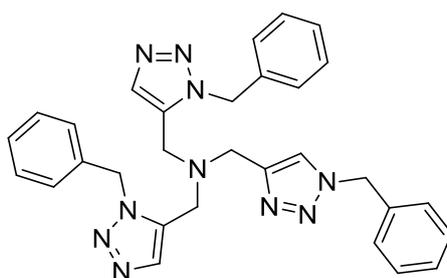
50.0 mmol, 1.0 Äq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Unter Eiskühlung wurde Imidazol (6.5 g, 95.0 mmol, 1.9 Äq.) zugegeben und weitere 3h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit EtOAc (100 mL) verdünnt und je zweimal mit dest. Wasser (je 100 mL) und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel abfiltriert. Zu dieser Lösung wurde unter Eiskühlung eine zuvor frisch hergestellte Lösung aus Acetylchlorid (5.3 mL, 5.9 g, 74.5 mmol, 1.5 Äq.) in abs. Ethanol (19 mL) hinzugegropft. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und dreimal mit EtOAc (je 25 mL) gewaschen.

Verbindung **313** (7.7 g, 36.7 mmol) wurde in 73 % Ausbeute in Form farbloser Nadeln erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (200.1 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 9.37 (dd ~ t, J<sub>2,4</sub> = 1.4 Hz, 1H, H-2), 8.03 (t ~ dd, J<sub>4,5</sub> = 2.0 Hz, 1H, H-5), 7.62 (dd, J<sub>2,4</sub> = 1.4, J<sub>4,5</sub> = 2.0 Hz, 1H, H-4) ppm;

**LC-MS (ESI)** für: [M-Cl]<sup>+</sup> berechnet: 174.0080, gefunden: 174.0129.

### Tris-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-methylamin<sup>121</sup> **237**



Chemical Formula: C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>10</sub>  
Molecular Weight: 530,63

Benzylbromid (8.2 mL, 11.7 g, 68.6 mmol, 4.5 Äq.) wurde in einem Gemisch aus Aceton (100 mL) und dest. Wasser (25 mL) aufgenommen und mit Natriumazid (6.7 g, 102.9 mmol, 6.8 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt, danach viermal mit Dichlormethan (je 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingengt. Das so erhaltene Benzylazid

## Experimente

wurde als Rohprodukt unter Annahme quantitativer Ausbeute ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Tripropargylamin (2.2 mL, 2.0 g, 15.2 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem Acetonitril (20 mL) vorgelegt. Nacheinander wurden Benzylazid (9.1 g, 68.6 mmol, 4.5 Äq.), 2,6-Lutidin (1.8 mL, 1,6 g, 15.2 mmol, 1.0 Äq.) und  $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\cdot\text{PF}_6$  (0.2 g, 0.6 mmol, 1.3 mol%) hinzugegeben und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde *in vacuo* eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/ MeOH 20:1) gereinigt. Die vereinigten Mischfraktionen wurden *in vacuo* eingeeengt. Das Rohprodukt wurde aus einem Gemisch aus *t*-Butanol (140 mL) und dest. Wasser (140 mL) umkristallisiert. Der Feststoff wurde abgesaugt, zweimal mit dest. Wasser (je 120 mL) gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

Das Produkt **237** (6.3 g, 11.8 mmol) wurde als cremefarbener Feststoff in 78 % Ausbeute erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.90 (bs, 3H, Triazol-H), 7.31 – 7.34 (m, 9H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.23 – 7.25 (m, 6H,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.49 (s, 6H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.90 (bs, 6H,  $\text{NCH}_2$ ) ppm.

### 6.2.1.2 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucose

#### **1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose**<sup>73</sup> **126**



Chemical Formula:  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$   
Molecular Weight: 390,34

Zu einer auf 150 °C erhitzten Suspension von Natriumacetat (50.0 g, 0.6 mol, 1.0 Äq.) in Essigsäureanhydrid (0.7 L) wurde portionsweise D-Glucose **114** (100.0 g, 0.6 mol, 1.0 Äq.) gegeben und 45 min unter Rückfluss erhitzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur gekühlt und anschließend auf Eis (2 L)

## Experimente

gegeben. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und mit eiskaltem Wasser neutral gewaschen. Der Filterkuchen wurde mit Toluol, EtOAc und Dichlormethan kodestilliert, dann *in vacuo* getrocknet. Die Mutterlauge wurde mehrere Tage bei 6 °C aufbewahrt und zusätzlich entstandener Niederschlag wie zuvor beschrieben aufgearbeitet.

Das Produkt **126** (213.6 g, 0.5 mol) wurde als farbloser Feststoff in 98 % Ausbeute erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.69 (d,  $J_{1,2}$  = 7.9 Hz, 1H, H-1), 5.00 – 5.33 (m, 3H, H-2/ H-3/ H-4), 4.27 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.5,  $J_{6,6'}$  = 12.5, 4.5 Hz, 1H, H-6), 4.08 (dd,  $J_{5,6'}$  = 2.3,  $J_{6,6'}$  = 12.5, Hz, 1H, H-6'), 3.81 (ddd,  $J_{4,5}$  = 9.7,  $J_{5,6}$  = 4.5,  $J_{5,6'}$  = 2.3 Hz, 1H, H-5), 2.09 (s, 3H, MeCO), 2.06 (s, 3H, MeCO), 2.00 (s, 6H, 2x MeCO), 1.99 (s, 3H, MeCO) ppm.

### 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylazid<sup>74</sup> **125**



Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>  
Molecular Weight: 373,32

Unter Schutzgas wurde per-O-acetylierte Glucose **126** (20.0 g, 51.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (450 mL) gelöst und die Lösung mit Trimethylsilylazid (7.4 mL, 6.5 g, 56.4 mmol, 1.1 Äq.) versetzt. Bei Raumtemperatur wurde Zinntetrachlorid (5.1 mL, 11.3 g, 43.4 mmol, 0.9 Äq.) langsam hinzuge tropft und die Mischung über Nacht gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 2:1). Die Reaktion wurde nach vollständiger Umsetzung des Eduktes durch Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet, die organische Phase abgetrennt und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und die organische Phase *in vacuo* eingeeengt.

## Experimente

Verbindung **125** (18.6 g, 49.8 mmol) wurde in Form eines farblosen Schaums in 97 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.28$  (PE/ EtOAc 3:2);  $[\alpha]_D^{20} = -13.9$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.19$  (dd  $\sim$  t,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3), 5.07 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} = 9.6$ ,  $J_{4,5} = 9.9$  Hz, 1H, H-4), 4.93 (dd  $\sim$  t,  $J_{1,2} = 8.9$ ,  $J_{2,3} = 9.6$  Hz, 1H, H-2), 4.62 (d,  $J_{1,2} = 8.9$  Hz, 1H, H-1), 4.24 (dd,  $J_{5,6} = 4.8$ ,  $J_{6,6'} = 12.3$  Hz, 1H, H-6), 4.14 (dd,  $J_{5,6'} = 2.4$ ,  $J_{6,6'} = 12.3$  Hz, 1H, H-6'), (ddd,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6} = 4.8$ , 1H, H-5), 1.98, 2.00, 2.05, 2.07 (je s, je 3H, je MeCO) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.2$ , 169.3, 170.1, 170.6 (je 1C, je MeCO), 87.9 (1CH, C-1), 74.0 (1CH, C-5), 72.6 (1CH, C-3), 70.6 (1CH, C-2), 67.8 (1CH, C-4), 61.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 20.5, 20.7 (je 1C, je MeCO), 20.5 (2C, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 396.1019, gefunden: 396.1021.

### $\beta$ -D-Glucopyranosylazid **127**



Chemical Formula:  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$   
Molecular Weight: 205,17

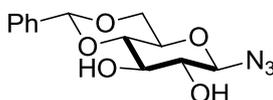
Unter Schutzgas wurde Natrium (0.2 mg, 8.6 mmol, 0.2 Äq.) in trockenem Methanol (10 mL) aufgenommen. Diese Lösung wurde zu einer Suspension von Verbindung **125** (17.9 g, 48.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Methanol (500 mL) gegeben und die Mischung 30 min bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Umsetzung gerührt (DC-Kontrolle: EtOAc). Die Reaktion wurde durch Neutralisation mit saurem Dowex<sup>®</sup> HCR-W2 (16-40 mesh) Ionenaustauscherharz, das zuvor mit Methanol gewaschen wurde, beendet. Dieses wurde danach abfiltriert und die organische Phase *in vacuo* eingeeengt.

Verbindung **127** (9.5 g, 48.0 mmol) wurde in Form eines gelben Schaumes in quantitativem Ausbeute erhalten und als Rohprodukt direkt weiter umgesetzt.

## Experimente

**LC-MS (ESI)** für:  $[M+Na]^+$  berechnet: 228.0596, gefunden: 228.0598.

### 4,6-O-Benzyliden- $\beta$ -D-glucofuranosylazid **128**



Chemical Formula:  $C_{13}H_{15}N_3O_5$   
Molecular Weight: 293,28

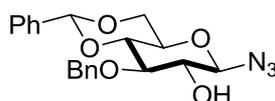
Verbindung **127** (9.5 g, 46.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem DMF (250 mL) gelöst und mit Benzaldehyd-Dimethylacetal (12.6 mL, 12.7 g, 83.5 mmol, 1.8 Äq.) und Camphersulfonsäure (0.5 g, 2.3 mmol, 0.1 Äq.) versetzt und dann 30 min bei 60 °C und vermindertem Druck von 100 mbar am Rotationsverdampfer gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin (10.0 mL, 7.3 g; 7.2 mmol, 0.2 Äq.) beendet. Die Mischung wurde mit destilliertem Wasser (250 mL) versetzt und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 7:3-1:1-2:3) gereinigt.

Verbindung **128** (11.9 g, 40.5 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 87 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.31 (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20}$  = -56.3 (c = 1.00,  $CHCl_3$ );  **$^1H$ -NMR** (400.1 MHz, MeOD)  $\delta$  = 7.53 – 7.55 (m, 2H, *PhCH*), 7.37 – 7.39 (m, 3H, *PhCH*), 5.62 (s, 1H, *PhCH*), 4.68 (d,  $J_{1,2}$  = 8.5 Hz, 1H, H-1), 4.35 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.8,  $J_{6,6'}$  = 10.2 Hz, 1H, H-6), 3.82 (m, 1H, H-6'), 3.69 (dd ~ t,  $J_{2,3}$  ~  $J_{3,4}$  = 8.9 Hz, 1H, H-3), 3.57 – 3.63 (m, 1H, H-5), 3.52 (dd ~ t,  $J_{3,4}$  ~  $J_{4,5}$  = 9.2 Hz, 1H, H-4), 3.29 (dd ~ t,  $J_{1,2}$  = 8.5,  $J_{2,3}$  = 8.9 Hz, 1H, H-2) ppm;  **$^{13}C$ -NMR** (100.6 MHz, MeOD)  $\delta$  = 139.3 (1C, *PhCH*), 130.3 (1C, *PhCH*), 129.3, 127.8 (je 2C, je *PhCH*), 103.3 (1CH, *PhCH*), 92.8 (1CH, C-1), 82.2 (1CH, C-4), 75.9 (1CH, C-2), 75.0 (1CH, C-3), 70.0 (1CH, C-5), 69.7 (1CH<sub>2</sub>, C-6) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[M+Na]^+$  berechnet: 316.0909, gefunden: 316.0912.

## Experimente

### 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **129**



Chemical Formula: C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

Molecular Weight: 383,40

Unter Stickstoffatmosphäre wurde **128** (5.0 g, 17.0 mmol, 1 Äq.) in trockenem Methanol (170 mL) gelöst und mit Di-*n*-butyl-zinnoxid (5.1 g, 20.4 mmol, 1.2 Äq.) versetzt. Die Mischung wurde 3 h bei 70 °C refluxiert und anschließend *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde für 1 h im Hochvakuum getrocknet und dann in trockenem Dimethylformamid (170 mL) erneut gelöst. Dazu wurden Benzylbromid (2.4 mL, 3.5 g, 20.4 mmol, 1.2 Äq.) und Cäsiumfluorid (3.1 g, 20.4 mmol, 1.2 Äq.) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 3:1) wurde die Mischung *in vacuo* eingengt, der Rückstand mit Dichlormethan (340 mL) aufgenommen, mit dest. Wasser (340 mL) und ges. Kochsalzlösung (340 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Einengen der organischen Phase wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 5:1) gereinigt.

Verbindung **129** (3.1 g, 8.0 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 47 % Ausbeute erhalten.

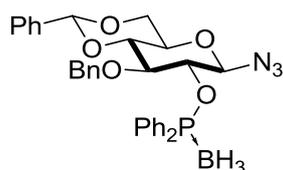
**R<sub>f</sub>** = 0.21 (PE/ EtOAc 5:1); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -4.5 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.27 – 7.49 (m, 10H, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 5.57 (s, 1H, PhCH), 4.97 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'}$  = 11.6 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.73 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'}$  = 11.6 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.62 (d,  $J_{1,2}$  = 8.9 Hz, 1H, H-1), 4.37 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.8,  $J_{6,6'}$  = 10.6 Hz, 1H, H-6), 3.76 – 3.80 (m, 1H, H-6'), 3.62 – 3.72 (m, 2H, H-3/ H-4), 3.44 – 3.55 (m, 2H, H-2/ H-5), 2.73 (d,  $J_{2, \text{OH}}$  = 2.7 Hz, 1H, 2-OH) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 138.0, 137.0 (je 1C, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 129.1 (1CH, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 128.5, 128.3, 128.1 (je 2CH, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 128.0 (1CH, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 126.0 (2CH, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 101.3 (1CH, PhCH), 90.5 (1CH, C-1), 81.0 (1CH, C-4), 80.4 (1CH, C-3), 72.8 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>),

## Experimente

73.6 (1CH, C-2), 68.5 (1CH, C-5), 68.4 (1CH<sub>2</sub>, C-6) ppm;

**LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 406.1379, gefunden: 406.1382.

### **3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-O-(diphenylphosphino-boran)-β-D-glucopyranosylazid **130****



Chemical Formula: C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>BN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>P

Molecular Weight: 581,41

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Chlorodiphenylphosphin (129 μL, 154.0 mg, 0.7 mmol, 1.3 Äq.) vorgelegt, bei 0 °C und mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex (1M in Dichlormethan) (0.7 mL, 0.7 mmol, 1.3 Äq.) versetzt und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde *in vacuo* eingeeengt und als Rohprodukt weiter umgesetzt.

In einem zweiten Kolben wurde Verbindung **129** (200.0 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (2.5 mL) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden DMAP (0.3 mg, 20.0 μmol, 0.1 Äq.), Triethylamin (0.9 mL, 66.0 mg, 0.7 mmol, 1.3 Äq.) und der zuvor frisch hergestellte Boran-Chlorodiphenylphosphin-Komplex (164.0 mg, 0.7 mmol, 1.3 Äq.) zugefügt und die Mischung 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde mit *n*-Hexan (0.5 mL) versetzt, abfiltriert, das Filtrat *in vacuo* eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/ EtOAc 10:1).

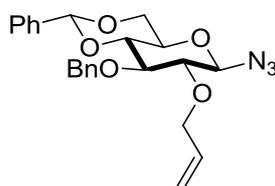
Verbindung **130** (120.8 mg, 0.21 mmol) wurde in 40 % Ausbeute in Form eines farblosen Schaums erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.37 (PE/ EtOAc 10:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** (n. d.); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 6.99 – 7.73 (m, 20H, PPh<sub>2</sub>/ PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 5.49 (s, 1H, PhCH), 4.74 (d, *J*<sub>PhCH<sub>2</sub>,PhCH<sub>2</sub>'</sub> = 11.6 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.70 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 8.5 Hz, 1H, H-1), 4.44 – 4.50

## Experimente

(m, 1H, H-2), 4.37 (dd,  $J_{5,6} = 4.8$ ,  $J_{6,6'} = 10.6$  Hz, 1H, H-6), 4.15 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.6$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2'$ ), 3.75 – 3.81 (m, 3H, H-3/ H-4/ H-6'), 3.52 – 3.58 (m, 1H, H-5), 0.85 – 1.54 (m, 3H,  $\text{BH}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.0$  (1C,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 136.8 (1C,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 133.2 (d,  $J = 53.4$  Hz, 1C,  $\text{PPh}_2$ ), 132.6 (d,  $J = 54.1$  Hz, 1C,  $\text{PPh}_2$ ), 131.7 (d,  $J = 2.1$  Hz, 2CH,  $\text{PPh}_2$ ), 131.3 (dd,  $J = 14.6$ , 11.4 Hz, 4CH,  $\text{PPh}_2$ ), 129.1 (1CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 128.4 (dd,  $J = 19.5$ , 10.7 Hz, 4CH,  $\text{PPh}_2$ ), 128.2 (2CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 127.9 (2CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 127.1 (1CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 126.9 (2CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 125.92 (2CH,  $\text{PhCH} / \text{PhCH}_2$ ), 101.3 (1CH,  $\text{PhCH}$ ), 90.0 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1CH, C-1), 81.3 (d,  $J = 0.7$  Hz, 1CH, C-4), 80.0 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1CH, C-3), 78.6 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1CH, C-2), 73.5 ( $1\text{CH}_2$ ,  $\text{PhCH}_2$ ), 68.3 ( $1\text{CH}_2$ , C-6), 68.2 (1CH, C-5) ppm;  $^{31}\text{P-NMR}$  (161.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 113.37 - 115.25$  (m,  $\text{Ph}_2\text{P-BH}_3$ ) ppm.

### 2-O-Allyl-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **131**



Chemical Formula:  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$

Molecular Weight: 423,46

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **129** (500.0 mg, 1.3 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DMF (15 mL) gelöst auf 0 °C gekühlt. Natriumhydrid (60%ige Suspension in Mineralöl) (62.4 mg, 2.6 mmol, 2.0 Äq.) wurden portionsweise zugegeben und im Anschluss 1 h gerührt. Danach wurde Allylbromid (0.2 mL, 242.0 mg, 2.0 mmol, 1.5 Äq.) zugetropft und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die Mischung *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan und dest. Wasser aufgenommen, die organische Phase zweimal mit Wasser, einmal mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat *in*

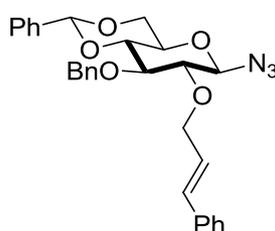
## Experimente

*vacuo* eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 8:1) gereinigt.

Verbindung **131** (390.1 mg, 0.9 mmol) wurde in Form eines farblosen Schaums in 71 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.63$  (PE/ EtOAc 8:1);  $[\alpha]_D^{20} = -55.8$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.44 - 7.49$  (m, 2H, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 7.26 – 7.39 (m, 8H, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 5.90 – 5.98 (m, 1H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 5.55 (s, 1H, *PhCH*), 5.24 – 5.32 (m, 1H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 5.20 (ddd,  $J = 10.4, 2.8, 1.2$  Hz, 1H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 4.90 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2} = 11.3$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.78 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2} = 11.3$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.65 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H H-1), 4.36 (dd,  $J_{5,6} = 5.0, J_{6,6'} = 10.5$  Hz, 1H, H-6), 4.31 (dd,  $J = 5.9, 1.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 3.68 – 3.79 (m, 2H, H-6'/ H-3), 3.62 – 3.66 (m, 1H, H-4), 3.43 – 3.53 (m, 1H, H-5), 3.23 -3.27 (m, 1H, H-2) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.3$  (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 137.2 (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 134.5 (1CH,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 129.2 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.5 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.4 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.2 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 127.9 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 126.1 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 117.8 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 101.4 (1CH, *PhCH*), 90.7 (1CH, C-1), 81.3, 81.2, 81.2 (je 1CH, C-2/3/4), 75.3 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{PhCH}_2$ ), 74.6 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 68.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 68.3 (1CH, C-5) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 424.1872, gefunden: 424.1877,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 446.1692, gefunden: 446.1685.

### 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-O-cinnamyl- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **132**



Chemical Formula:  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5$   
Molecular Weight: 499,56

## Experimente

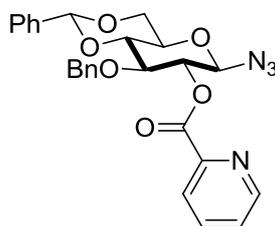
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **129** (500.0 mg, 1.3 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DMF (15 mL) gelöst auf 0 °C gekühlt. Natriumhydrid (60%ige Suspension in Mineralöl) (62.4 mg, 2.6 mmol, 2.0 Äq.) wurden portionsweise zugegeben und im Anschluss 1 h gerührt. Danach wurde *E*-Cinnamylbromid (512.0 mg, 2.6 mmol, 2.0 Äq.) zugetropft und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 9:1). Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die Mischung *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan und dest. Wasser aufgenommen, die organische Phase zweimal mit Wasser, einmal mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 25:1) gereinigt.

Verbindung **132** (471.0 mg, 0.9 mmol) wurde als farbloser Schaum in 73 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.36 (PE/ EtOAc 9:1);  $[\alpha]_D^{20}$  = -39.2 (c = 1.03, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.19 - 7.50 (m, 15H, Ph), 6.58 (d,  $J_{OCH_2CH=CHPh, OCH_2CH=CHPh}$  = 15.9 Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 6.24 - 6.32 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 5.56 (s, 1H, PhCH), 4.94 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2}$  = 11.3 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.79 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2}$  = 11.3 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>'), 4.69 (d,  $J_{1,2}$  = 8.5 Hz, 1H, H-1), 4.41 - 4.51 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 4.37 (dd,  $J_{5,6}$  = 5.0,  $J_{6,6'}$  = 10.5 Hz, 1H, H-6), 3.80 - 3.70 (m, 2H, H-3/ H-6'), 3.66 (dd ~ t,  $J_{3,4}$  ~  $J_{4,5}$  = 9.2 Hz, 1H, H-4), 3.47 - 3.52 (m, 1H, H-5), 3.32 (dd ~ t,  $J_{1,2}$  ~  $J_{2,3}$  = 8.5 Hz, 1H, H-2) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 138.2 (1C, Ph), 137.1 (1C, Ph), 136.5 (1C, Ph), 133.1 (1CH, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 129.0 (1CH, Ph), 128.5 (2CH, Ph), 128.4 (2CH, Ph), 128.3 (2CH, Ph), 128.1 (2CH, Ph), 127.8 (2CH, Ph), 126.6 (2CH, Ph), 126.0 (2CH, Ph), 125.5 (1CH, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 101.2 (1CH, PhCH), 90.7 (1CH, C-1), 81.2, 81.1 (je 1CH, C-3 / C-4), 80.7 (1CH, C-2), 75.2 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>), 74.0 (1CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH=CHPh), 68.4 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 68.2 (1CH, C-5) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 500.2185, gefunden: 500.2181.

## Experimente

### 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-O-(2'-picolinyl)- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 133



Chemical Formula:  $C_{26}H_{24}N_4O_6$   
Molecular Weight: 488,49

Unter Schutzgas wurden Verbindung **129** (250.0 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Picolinsäure (80.0 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (6.5 mL) gelöst und mit DMAP (65.0 mg, 0.5 mmol, 0.8 Äq.) versetzt, dann 5 min bei Raumtemperatur gerührt und auf 0 °C gekühlt. EDC (149.0 mg, 0.8 mmol, 1.2 Äq.) wurde zugefügt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung zwischen Dichlormethan und Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Dieses wurde abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/ EtOAc 2:1).

Verbindung **133** (275.6 mg, 0.6 mmol) wurde in Form eines gelben Öls in 87 % Ausbeute erhalten.

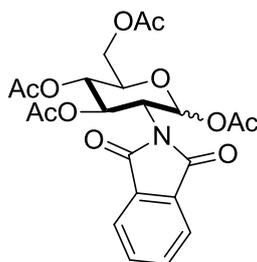
$R_f$  = 0.21 (PE/ EtOAc 2:1);  $[\alpha]_D^{20}$  = -10.4 (c = 1.31,  $CHCl_3$ );  **$^1H$ -NMR** (400.1 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.78 (dd,  $J$  = 4.8, 0.8 Hz, 1H, Py-H-6), 8.13 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, Py-H-3), 7.87 (dd,  $J$  = 7.8, 1.7 Hz, 1H, Py-H-4), 7.52 (ddd,  $J$  = 7.6, 4.8, 1.1 Hz, 1H, Py-H-5), 7.45 – 7.50 (m, 2H, PhCH), 7.33 – 7.42 (m, 3H, PhCH), 6.99 – 7.15 (m, 5H, PhCH<sub>2</sub>), 5.60 (s, 1H, PhCH), 5.28 (dd ~ t,  $J_{1,2}$  ~  $J_{2,3}$  = 9.0 Hz, 1H, H-2), 4.90 (d,  $J_{1,2}$  = 9.0 Hz, 1H, H-1), 4.84 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 12.0 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.67 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 12.0 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.41 (dd,  $J_{5,6}$  = 5.0,  $J_{6,6'}$  = 10.6 Hz, 1H, H-6), 4.03 (dd ~ t,  $J_{2,3}$  ~  $J_{3,4}$  = 9.0 Hz, 1H, H-3), 3.80 – 3.90 (m, 2H, H-4/ H-6'), 3.59 (m, 1H, H-5) ppm;  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 162.4 (1C, PyC=O), 148.5 (1CH, Py-C-6), 145.6 (1C, Py-C-2), 138.9 (1CH,

## Experimente

Py-C-4), 137.9 (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 136.9 (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 129.1 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.3 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.1 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 127.9 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 127.8 (1CH, Py-C-5), 127.4 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 126.4 (1CH, Py-C-3), 126.0 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 101.5 (1CH, *PhCH*), 88.4 (1CH, C-1), 81.3 (1CH, C-4), 78.4 (1CH, C-3), 74.6 (1CH<sub>2</sub>, *PhCH*<sub>2</sub>), 74.2 (1CH, C-2), 68.4 (1CH, C-5), 68.4 (1CH<sub>2</sub>, C-6) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 489.1750, gefunden: 489.1752.

### 6.2.1.3 Chirale Azido-Monomere auf Basis von D-Glucosamin

#### **1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-D-glucopyranose**<sup>42</sup> **154**



Chemical Formula: C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>11</sub>  
Molecular Weight: 477,42

D-Glucosamin-hydrochlorid **117** (50.0 g, 231.9 mmol, 1.0 Äq.) wurde in MeOH (100 mL) gelöst und mit dest. Wasser (200 mL) und Natriumhydroxid (9.3 g, 231.9 mmol, 1.0 Äq) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und in Aceton (100 mL) suspendiertes Phthalsäureanhydrid (55.0 g, 371.0 mmol, 1.6 Äq) so langsam zugegeben, dass die Temperatur nicht über 10 °C stieg. Natriumhydrogencarbonat (39.0 g, 463.7 mmol, 2.0 Äq) wurde hinzugegeben und die Reaktion 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde mit konz. Salzsäure auf pH = 1 angesäuert, die Reaktionsmischung auf halbes Volumen *in vacuo* eingengt und über Nacht auf 2 °C gekühlt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Die Mutterlauge wurde nochmals auf halbes Volumen *in vacuo* eingengt und erneut über Nacht auf 2 °C gekühlt. Der ausgefallene Niederschlag wurde wie zuvor beschrieben aufgearbeitet.

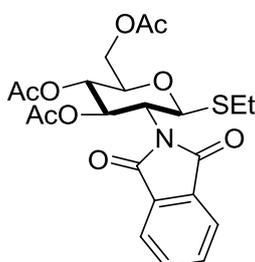
## Experimente

Das Rohprodukt wurde in Pyridin (600 mL) gelöst, mit Essigsäureanhydrid (454.0 mL, 490.3 g, 4.8 mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und mit Toluol kodestilliert. Der Rückstand wurde in dest. Wasser (700 mL) aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan (je 700 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit 1.2 N Salzsäure und einmal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt.

Das Rohprodukt **154** (104.0 g, 211.3 mmol) wurde als brauner Schaum in 91 % Ausbeute erhalten.

Es wurde direkt mit dem Rohprodukt ohne weitere Charakterisierung weiter gearbeitet.

### **Ethyl 3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranose 314**



Chemical Formula: C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>9</sub>S  
Molecular Weight: 479,50

Das Rohprodukt **154** (32.9 g, 68.9 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Dichlormethan (130 mL) gelöst und die Mischung auf 0 °C gekühlt. Ethanthiol (13.3 mL, 11.0 g, 179.0 mmol, 2.6 Äq.) und BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (30.5 mL, 34.2 g, 241.0 mmol, 3.5 Äq.) wurden zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Weiteres Ethanthiol (5.1 mL, 4.2 g, 68.9 mmol, 2.6 Äq.) und BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (17.5 mL, 19.6 g, 137.7 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugetropft und eine weitere Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Eis gegeben, die organische Phase abgetrennt

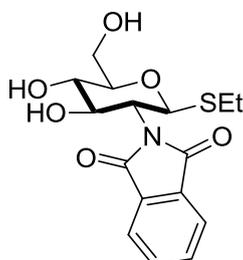
## Experimente

und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Dichlormethan (300 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Dieses wurde abfiltriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 3:1-1:1) gereinigt.

Das Produkt **314** (24.7 g, 51.5 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 75 % Ausbeute erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.80 – 7.88 (m, 4H, *Phth*), 5.87 (dd,  $J_{2,3}$  = 10.3,  $J_{3,4}$  = 9.1 Hz, 1H, H-3), 5.52 (d,  $J_{1,2}$  = 10.6 Hz, 1H, H-1), 5.21 (dd,  $J_{3,4}$  = 9.1,  $J_{4,5}$  = 10.2 Hz, 1H, H-4), 4.31 – 4.48 (m, 2H, H-2/ H-6), 4.20 (dd,  $J_{5,6}$  = 2.3,  $J_{6,6'}$  = 12.3 Hz, 1H, H-6'), 3.93 (ddd,  $J_{4,5}$  = 10.2,  $J_{5,6}$  = 4.9,  $J_{5,6'}$  = 2.3 Hz, 1H, H-5), 2.66 – 2.75 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 3H, MeCO), 2.07 (s, 3H, MeCO), 1.90 (s, 3H, MeCO), 1.25 (t,  $J_{\text{SCH}_2\text{CH}_3, \text{SCH}_2\text{CH}_3}$  = 7.4 Hz, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

### Ethyl 2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **155**



Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>S  
Molecular Weight: 353,39

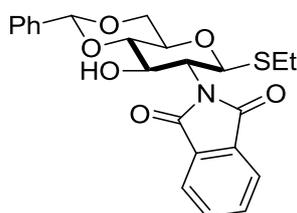
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Natrium (0.6 g, 27.1 mmol, 0.2 Äq.) bei Raumtemperatur in trockenem Methanol (40 mL) aufgenommen und diese NaOMe-Lösung zu einer Suspension aus Verbindung **314** (65.0 g, 135.6 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Methanol (700 mL) getropft. Es wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Neutralisation mit saurem Dowex<sup>®</sup> HCR-W2 (16-40 mesh) Ionentauscherharz, das zuvor mit Methanol gewaschen wurde, beendet. Dieses wurde abfiltriert und die organische Phase *in vacuo* eingengt.

## Experimente

Das Rohprodukt **155** (47.1 g, 133.3 mmol) wurde in 98 % Ausbeute in Form eines farblosen Schaums erhalten.

Es wurde direkt mit dem Rohprodukt ohne weitere Charakterisierung weiter gearbeitet.

### Ethyl 4,6-O-benzyliden-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **203**



Chemical Formula:  $C_{23}H_{23}NO_6S$   
Molecular Weight: 441,50

Verbindung **155** (47.0 g, 133.1 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Acetonitril (1.1 L) suspendiert. D,L-Camphersulfonsäure (7.7 g, 33.3 mmol, 0.3 Äq.) und Benzaldehyd-Dimethylacetal (24.1 mL, 159.7 mmol, 1.2 Äq.) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Weiteres Benzaldehyd-Dimethylacetal (12.1 mL, 79.9 mmol, 0.6 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 3 h gerührt. Es wurde durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 2:1) gereinigt.

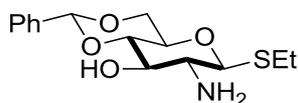
Das Produkt **203** (48.4 g, 109.7 mmol) wurde in 82 % Ausbeute in Form eines farblosen Schaums erhalten.

Auf eine Charakterisierung des literaturbekannten Produktes wurde verzichtet.

## Experimente

### Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose<sup>43</sup>

**123**



Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S

Molecular Weight: 311,40

Verbindung **203** (47.9 g, 108.6 mmol, 1.0 Äq) wurde unter Stickstoffatmosphäre in abs. Ethanol (1.3 L) suspendiert und mit Ethylendiamin (218 mL, 195.8 g, 3.3 mol, 30.0 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h refluxiert. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand mit Toluol kodestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc) gereinigt.

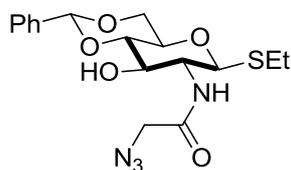
Das Produkt **123** (30.0 g, 96.4 mmol) wurde in 89 % Ausbeute in Form eines farblosen Feststoffes erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, MeOD)  $\delta$  = 7.49 – 7.58 (m, 2H, PhCH), 7.34 – 7.42 (m, 3H, PhCH), 5.63 (s, 1H, PhCH), 4.51 (d,  $J_{1,2}$  = 10.0 Hz, 1H, H-1), 4.30 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.5,  $J_{6,6'}$  = 10.3 Hz, 1H, H-6), 3.78 (dd ~ t,  $J$  = 9.9 Hz, 1H, H-6'), 3.47 – 3.63 (m, 3H, H-3/ H-4/ H-5), 2.66 – 2.87 (m, 3H, H-2/ SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.34 (t,  $J_{SCH_2CH_3, SCH_2CH_3}$  = 7.4 Hz, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, MeOD)  $\delta$  = 139.4 (1C, PhCH), 130.2 (1CH, PhCH), 129.3 (2CH, PhCH), 127.8 (2CH, PhCH), 103.3 ((1CH, PhCH), 88.5 (1CH, C-1), 82.9 (1CH, C-4), 75.8 (1CH, C-3), 72.3 (1CH, C-5), 69.9 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 58.6 (1CH, C-2), 25.6 (1CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.0 (1CH<sub>3</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

Da es sich um eine literaturbekannte Substanz handelt, wurde auf Messungen des Drehwertes und einer Massenprobe im LC-MS verzichtet.

## Experimente

### (Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-2'-azidoacetamid **152**



Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

Molecular Weight: 394,45

Verbindung **123** (4.4 g, 14.1 mmol, 1.00 Äq.), HOBT (2.9 g, 21.2 mmol, 1.5 Äq.) und 2-Azidessigsäure **156** (2.0 g, 19.8 mmol, 1.0 Äq.) wurden in Dichlormethan (500 mL) aufgenommen. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und nacheinander mit EDC (3.0 g, 15.5 mmol, 1.1 Äq.) sowie DIPEA (2.3 mL, 1.8 g, 14.1 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Es wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt (DC-Kontrolle Dichlormethan/ MeOH 20:1). Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung nacheinander mit Salzsäure (0.1 N), ges. Ammoniumchlorid-Lösung und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde aus EtOAc umkristallisiert.

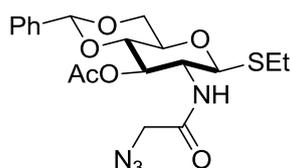
Verbindung **152** (3.8 g, 9.5 mmol) wurde in 68 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.13 (PE/ EtOAc 1:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -68.4 (c = 1.00, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 9.22 (d, *J*<sub>2,NH</sub> = 9.2 Hz, 1H, 2-NH), 7.36 - 7.45 (m, 5H, *PhCH*), 5.60 (s, 1H, *PhCH*), 5.40 (d, *J*<sub>3,OH</sub> = 5.1 Hz, 1H, 3-OH), 4.60 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-1), 4.19 (dd, *J*<sub>5,6</sub> = 4.8, *J*<sub>6,6'</sub> = 10.2 Hz, 1H H-6), 3.78 - 3.84 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.66 - 3.72 (m, 2H, H-2/ H-6'), 3.58 - 3.64 (m, 1H, H-3), 3.38 - 3.49 (m, 2H, H-4/ H-5), 2.54 - 2.68 (m, *J*<sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7.5 Hz, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.16 (t, *J*<sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7.5 Hz, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 167.4 (1C, HNCO), 137.9 (1C; *PhCH*), 129.6 (1CH, *PhCH*), 126.5, 128.2 (je 2CH, *PhCH*), 100.8 (1CH, *PhCH*), 84.4 (1CH, C-1), 81.2 (1CH, C-4), 71.7 (1CH, C-3), 70.3 (1CH, C-5), 67.9 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 55.3 (1CH, C-2),

## Experimente

51.2 (1CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 23.5 (1CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 15.1 (1CH<sub>3</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 417.1209, gefunden: 417.1195.

### (Ethyl 3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-2'-azidoacetamid **159**



Chemical Formula: C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S  
Molecular Weight: 436,48

Unter Argonatmosphäre wurde Verbindung **152** (0.9 g, 2.3 mmol, 1 Äq.) in trockenem Pyridin (46 mL) gelöst und bei 0 °C mit Essigsäureanhydrid (1.1 mL, 1.2 g, 11.4 mmol, 5.0 Äq.) und einer katalytischen Menge DMAP versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde *in vacuo* eingeeengt, der Rückstand zweimal mit Toluol kodestilliert und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 2:1 - EtOAc 100%) gereinigt.

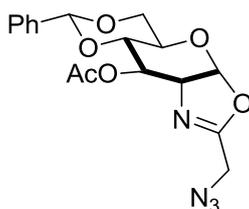
Verbindung **159** (1.0 g, 2.3 mmol) wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.40 (PE/ EtOAc 1:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -68.7 (c = 0.30, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 8.33 (d, *J*<sub>2,NH</sub>, 1H, 2-NH), 7.37 (bs, 5H, *PhCH*), 5.64 (s, 1H, *PhCH*), 5.19 (dd ~ t, *J*<sub>2,3</sub> = 9.9, *J*<sub>3,4</sub> = 9.6 Hz, 1H, H-3), 4.80 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 10.6 Hz, 1H, H-1), 4.25 (dd, *J*<sub>5,6</sub> = 5.1, *J*<sub>6,6'</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-6), 3.95 (dd ~ q, *J*<sub>2,3</sub> = 9.9 Hz, 1H, H-2), 3.73 – 3.82 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>/ H-4/ H-6'), 3.54 – 3.61 (m, 1H, H-5), 2.58 – 2.69 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.97 (s, 3H, MeCO), 1.18 (t, *J*<sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7.5 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 169.9 (1C, MeCO), 167.5 (1C, HNCO), 137.5 (1C, *PhCH*), 129.1 (1CH, *PhCH*), 126.3, 128.3 (je 2CH, je *PhCH*), 100.5 (1CH, *PhCH*), 83.9 (1CH, C-1), 78.1 (1CH, C-4), 72.8 (1CH, C-3), 70.1 (1CH, C-5), 67.7 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 52.9 (1CH,

## Experimente

C-2), 51.2 (1CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 23.6 (1CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 20.7 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), 15.2 (1CH<sub>3</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 459.1314, gefunden: 459.1310.

### 2-Azidomethyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **119**



Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>  
Molecular Weight: 374,35

Unter Stickstoffatmosphäre wurde aktiviertes Molsieb 4 Å (250 mg) mit Verbindung **159** (250.0 mg, 0.6 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (7 mL) suspendiert und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. *N*-Iodsuccinimid (141.8 mg, 0.6 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. LaOTf<sub>3</sub> (146.5 mg, 0.1 mmol, 0.3 Äq.) wurde zugegeben und 1 h gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 1:1). Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktionsmischung mit Triethylamin (1.4 mL) versetzt und 20 min gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung filtriert, das Filtrat nacheinander mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/ EtOAc 5:1).

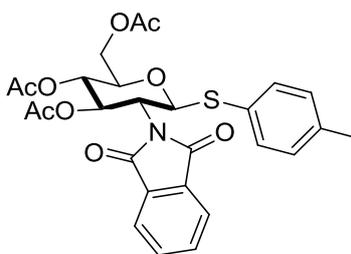
Verbindung **119** (189.0 mg, 0.5 mmol) wurde in 88 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.24 (PE/ EtOAc 1:1); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = +63.3 (c = 1.24, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.39 – 7.48 (m, 2H, PhCH), 7.30 – 7.38 (m, 3H, PhCH), 6.08 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 7.6 Hz, 1H, H-1), 5.52 (s, 1H, PhCH), 5.17 (dd, *J*<sub>2,3</sub> = 3.9, *J*<sub>3,4</sub> = 8.1 Hz, 1H, H-3), 4.42 – 4.34 (m, 1H, H-6), 4.14 (ddd, *J*<sub>1,2</sub> = 7.6, *J*<sub>2,3</sub>

## Experimente

= 3.9,  $^4J_{2,4} = 1.3$  Hz, 1H, H-2), 4.01 (m, 2H,  $CH_2N_3$ ), 3.81 (dd,  $J_{3,4} = 8.1$ ,  $J_{4,5} = 9.4$  Hz, 1H, H-4), 3.65 – 3.73 (m, 2H, H-5/ H-6'), 2.11 (s, 3H, MeCO) ppm;  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 169.8$  (1C, MeCO), 163.3 (1C, NCO), 136.7 (1C, PhCH), 129.2 (1CH, PhCH), 128.3 (2CH, PhCH), 126.1 (2CH, PhCH), 102.6 (1CH, C-1), 101.7 (1CH, PhCH), 77.6 (1C, C-4), 73.7 (1CH, C-3), 68.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 67.4 (1CH, C-2), 63.2 (1CH, C-5), 46.8 (1CH<sub>2</sub>,  $CH_2N_3$ ), 21.1 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[M+H]^+$  berechnet: 375.1305, gefunden: 375.1307.

### ***p*-Tolyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 170**



Chemical Formula:  $C_{27}H_{27}NO_9S$   
Molecular Weight: 541,57

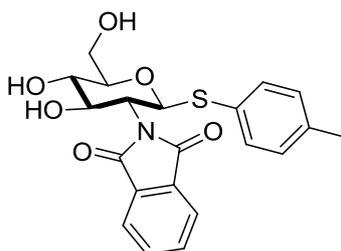
Unter Stickstoffatmosphäre wurden das vollständig geschützte Glucosamin **154** (10.0 g, 20.9 mmol, 1.0 Äq.) und *p*-Thiocresol (3.9 g, 31.4 mmol, 1.5 Äq.) bei Raumtemperatur in trockenem Dichlormethan (500 mL) gelöst und mit  $BF_3 \cdot OEt_2$ -Diethyletherat (3.8 mL, 4.2 g, 29.3 mmol, 1.4 Äq.) versetzt. Es wurde über Nacht gerührt und nochmals *p*-Thiocresol (10.0 g, 20.9 mmol, 1.0 Äq.) und  $BF_3 \cdot OEt_2$  (8.1 mL, 9.0 g, 62.9 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben. Es wurde erneut über Nacht gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges.  $NaHCO_3$ -Lösung beendet, die organische Phase erneut mit ges.  $NaHCO_3$ -Lösung und zweimal mit dest. Wasser gewaschen und im Anschluss über Natriumsulfat getrocknet. Das Filtrat wurde *in vacuo* eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/ EtOAc 9:1) gereinigt.

## Experimente

Verbindung **170** (7.3 g, 13.5 mmol) wurde in 65 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten.

$R_f = 0.30$  (PE/ EtOAc 7:3);  $[\alpha]_D^{20} = +42.2$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.85$  (dd,  $J = 5.4, 3.2$  Hz, 2H, Phth), 7.73 (dd,  $J = 5.5, 3.0$  Hz, 2H, Phth), 7.25 – 7.30 (m, 2H, *SPhMe*-H-2/2'), 7.05 (d,  $J_{\text{SPhMe-H-2/2}', \text{SPhMe-H-3/3}'} = 7.9$  Hz, 2H, *SPhMe*-H-3/3'), 5.75 (dd,  $J_{2,3} = 10.2, J_{3,4} = 9.3$  Hz, 1H, H-3), 5.63 (d,  $J_{1,2} = 10.5$  Hz, 1H, H-1), 5.10 (dd,  $J_{3,4} = 9.3, J_{4,5} = 10.2$  Hz, 1H, H-4), 4.22 – 4.34 (m, 2H, H-2/ H-6), 4.18 (dd,  $J_{5,6} = 2.4, J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6'), 3.85 (ddd,  $J_{4,5} = 10.2, J_{5,6} = 4.9, J_{5,6'} = 2.4$  Hz, 1H, H-5), 2.30 (s, 3H, *SPhMe*), 1.81, 1.99, 2.08 (je s, je 3H, je *MeCO*) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.6, 170.2, 170.8$  (je 1C, *MeCO*), 167.1, 168.0 (je 1C, je  $\text{N}(\text{C}=\text{O})_2$ ), 138.9 (1C, *SPhMe*-C-4), 134.4, 134.7 (je 1CH, Phth), 134.08 (2CH, *SPhMe*-C-3/3'), 131.3, 131.8 (je 1C, je Phth), 129.8 (2CH, *SPhMe*-C-2/2'), 127.1 (1C, *SPhMe*-C-1), 123.8 (2CH, Phth), 83.3 (1CH, C-1), 76.0 (1CH, C-5), 71.8 (1CH, C-3), 68.9 (1CH, C-4), 62.4 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 53.8 (1CH, C-2), 21.3 (1CH<sub>3</sub>, *SPhMe*), 20.6, 20.8, 20.9 (je 1CH<sub>3</sub>, je *MeCO*) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 564.1304, gefunden: 564.1312.

### *p*-Tolyl 2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **315**



Chemical Formula:  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$   
Molecular Weight: 415,46

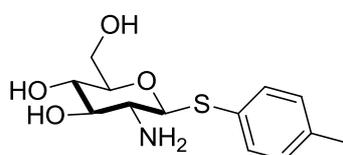
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **170** (7.0 g, 12.9 mmol, 1 Äq.) in trockenem Methanol (200 mL) aufgenommen und bei Raumtemperatur Natrium (60.0 mg, 2.6 mmol, 0.2 Äq.) zugegeben. Es wurde 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Neutralisation mit saurem Dowex<sup>®</sup> HCR-W2 (16-40

## Experimente

mesh) Ionentauscherharz, das zuvor mit Methanol gewaschen wurde, beendet. Dieses wurde danach abfiltriert und die organische Phase *in vacuo* eingengt.

Das Rohprodukt **315** (5.4 g, 12.9 mmol) wurde in quantitativer Ausbeute in Form eines farblosen Schaums erhalten und damit ohne weitere Charakterisierung weiter gearbeitet.

### ***p*-Tolyl 2-amino-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 171**



Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S  
Molecular Weight: 285,36

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **316** (5.4 g, 12.9 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem Ethanol (300 mL) aufgenommen und mit Ethylendiamin (51.7 mL, 46.5 g, 0.8 mol, 60.0 Äq.) versetzt. Es wurde 5h refluxiert. Nach beendeter Reaktion wurde *in vacuo* eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/ MeOH 9:1) gereinigt.

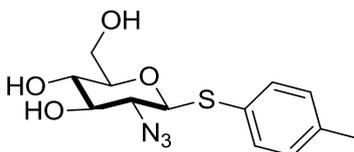
Das Produkt **171** (4.0 mg, 1.1 mmol) wurde in Form eines farblosen Feststoffes in quantitativer Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.18 (Dichlormethan/ MeOH 9:1); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -47.0 (c = 1.24, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 7.34 – 7.44 (m, 2H, *SPhMe*-H-2/2'), 7.12 (d,  $J_{SPhMe-H-2/2', SPhMe-H-3/3'}$  = 8.1 Hz, 2H, *SPhMe*-H-3/3'), 4.40 (d,  $J_{1,2}$  = 9.8 Hz, 1H, H-1), 3.67 (dd,  $J_{5,6'}$  = 2.1,  $J_{6,6'}$  = 12.0 Hz, 1H, H-6'), 3.43 (dd,  $J_{5,6}$  = 6.1,  $J_{6,6'}$  = 12.0 Hz, 2H, H-6), 3.11 – 3.22 (m, 1H, H-5), 2.99 – 3.10 (m, 2H, H-3/H-4), 2.31 – 2.44 (m, 1H, H-2), 2.27 (s, 3H, *SPhMe*)ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 136.6 (1C, *SPhMe*-C-4), 131.1 (2CH, *SPhMe*-C-3/3'), 130.0 (1C, *SPhMe*-C-1), 129.5 (2CH, *SPhMe*-C-2/2'), 88.5 (1CH, C-1), 81.2 (1CH, C-5), 78.0 (1CH, C-3), 69.7 (1CH, C-4), 61.1 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 56.3 (1CH, C-2), 20.7

## Experimente

(1CH<sub>3</sub>, SPhMe) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 286.1113, gefunden: 286.1114.

### ***p*-Tolyl 2-azido-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranose 172**



Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

Molecular Weight: 311,36

Verbindung **171** (813.0 mg, 2.9 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Methanol (13.5 mL) und dest. Wasser (1.5 mL) gelöst und mit Imidazol-1-sulfonylazid-Hydrochlorid **313** (717.0 mg, 3.4 mmol, 1.2 Äq.) versetzt. Zu dieser Mischung wurden CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (72.0 mg, 0.3 mmol, 0.1 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.1 g, 7.7 mmol, 2.7 Äq.) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc 100 %) gereinigt.

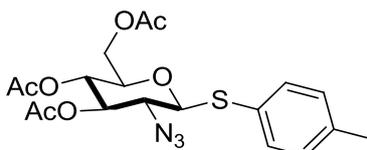
Das Produkt **172** (380.0 mg, 1.2 mmol) wurde in 42 % Ausbeute als farbloser Schaum erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.44 (EtOAc); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -37.4 (c = 1.14, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 7.40 (d, *J*<sub>SPhMe-H-2/2',SPhMe-H-3/3'</sub> = 8.1 Hz, 1H, SPhMe-H-3/3'), 7.16 (d, *J*<sub>SPhMe-H-2/2',SPhMe-H-3/3'</sub> = 8.1 Hz, 1H, SPhMe-H-2/2'), 4.58 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-1), 3.67 (dd, *J*<sub>5,6'</sub> = 2.1, *J*<sub>6,6'</sub> = 11.9, Hz, 1H, H-6'), 3.44 (dd, *J*<sub>5,6</sub> = 5.7, *J*<sub>6,6'</sub> = 11.9 Hz, 1H, H-6), 3.25 – 3.34 (m, 1H, H-3), 3.17 – 3.27 (m, 1H, H-5), 3.04 – 3.12 (m, 2H, H-2/ H-4), 2.28 (s, 3H, SPhMe) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 137.2 (1C, SPhMe-C-4), 131.9 (2CH, SPhMe-C-3/3'), 129.7 (2CH, SPhMe-C-2/2'), 128.6 (1C, SPhMe-C-1), 84.4(1CH, C-1), 81.0 (1CH, C-5), 76.5 (1CH, C-3), 69.6 (1CH, C-4), 65.3 (1CH, C-2), 60.8 (1CH<sub>2</sub>, C-6),

## Experimente

20.6 (3CH<sub>3</sub>, SPhMe) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 334.0837, gefunden: 334.0836.

### ***p*-Tolyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 120**



Chemical Formula: C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S  
Molecular Weight: 437,47

Verbindung **172** (218.0 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Pyridin (10 mL) gelöst und mit Essigsäureanhydrid (1.0 mL, 1.1 g, 10.5 mmol, 15.0 Äq.) und einer katalytischen Menge DMAP versetzt. Die Mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde *in vacuo* eingeeengt, zweimal mit Toluol kodestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 7:3) gereinigt.

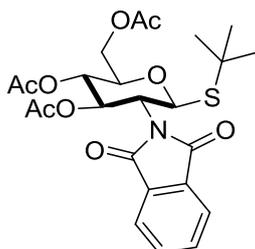
Das Produkt **120** (288.2 mg, 0.7 mmol) wurde in 94 % Ausbeute als farbloses Harz erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.40 (PE/ EtOAc 7:3); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -30.4 (c = 5.63, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.44 – 7.49 (m, 2H, SPhMe-H-3/3'), 7.14 (d,  $J_{\text{SPhMe-H-2/2}', \text{SPhMe-H-3/3}'}$  = 7.9 Hz, 2H, SPhMe-H-2/2'), 5.04 (dd ~ t,  $J_{2,3} \sim J_{3,4}$  = 9.9 Hz, 1H, H-3), 4.88 (dd ~ t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5}$  = 9.9 Hz, 1H, H-4), 4.40 (d,  $J_{1,2}$  = 10.1 Hz, 1H, H-1), 4.14 – 4.22 (m, 2H, H-6/ H-6'), 3.65 (ddd,  $J_{4,5}$  = 9.9,  $J_{5,6}$  = 4.7,  $J_{5,6'}$  = 2.5 Hz, 1H, H-5), 3.34 (dd ~ t,  $J_{1,2}$  = 10.1,  $J_{2,3}$  = 9.9 Hz, 1H, H-2), 2.36 (s, 3H, SPhMe), 1.99, 2.04, 2.07 (je s, je 3H, je MeCO ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.7 (1C, MeCO), 170.0 (1C, MeCO), 169.8 (1C, MeCO), 139.5 (1C, SPhMe-C-4), 134.8 (2CH, SPhMe-C-3/5), 130.0 (2CH, SPhMe-C-2/6), 126.3 (1C, SPhMe-C-1), 85.9 (1CH, C-1), 75.9 (1CH, C-5), 74.6 (1CH, C-3), 68.2 (1CH, C-4), 62.6 (1CH, C-2), 62.2 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 21.4 (1CH<sub>3</sub>,

## Experimente

SPhMe), 20.7, 20.8, 20.9 (je 1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 460.1154, gefunden: 460.1162.

### ***t*-Butyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **173****



Chemical Formula: C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>9</sub>S  
Molecular Weight: 507,55

Unter Stickstoffatmosphäre wurden das vollständig geschützte Glucosamin-Derivat **154** (10.0 g, 20.9 mmol, 1.0 Äq.) und *t*-Butanthiol (5.9 mL, 4.7 g, 52.4 mmol, 2.5 Äq.) bei Raumtemperatur in trockenem Dichlormethan (500 mL) gelöst und mit Bortrifluorid-Diethyletherat (3.8 mL, 4.2 g, 29.3 mmol, 1.4 Äq.) versetzt und über Nacht gerührt. Es wurden nochmals *t*-Butanthiol (10.0 g, 20.9 mmol, 1.0 Äq.) und Bortrifluorid-Diethyletherat (8.1 mL, 9.0 g, 62.9 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben und erneut über Nacht gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet, die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Filtrat wurde in vacuo eingeeengt und säulen-chromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 7:3) gereinigt.

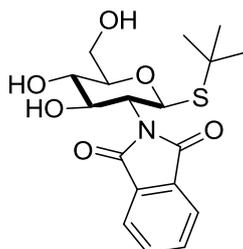
Verbindung **173** (9.1 g, 17.9 mmol) wurde in 86 % Ausbeute als farbloser Schaum erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.21 (PE/ EtOAc 7:3); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.83 (dd, *J* = 5.5, 3.0 Hz, 2H, Phth), 7.72 (dd, *J* = 5.5, 3.0 Hz, 2H, Phth), 5.84 (dd, *J*<sub>2,3</sub> = 10.4, *J*<sub>3,4</sub> = 9.2 Hz, 1H, H-3), 5.59 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 10.4 Hz, 1H, H-1), 5.10 (dd, *J*<sub>3,4</sub> = 9.2, *J*<sub>4,5</sub> = 10.1 Hz, 1H, H-4), 4.30 (dd ~ t, *J*<sub>1,2</sub> ~ *J*<sub>2,3</sub> = 10.4 Hz, 1H, H-2), 4.24 (dd, *J*<sub>5,6</sub> = 6.1, *J*<sub>6,6'</sub> = 12.2, Hz, 1H, H-6), 4.12 (dd, *J*<sub>5,6'</sub> = 2.4, *J*<sub>6,6'</sub> = 12.2, Hz,

## Experimente

1H, H-6'), 3.90 (ddd,  $J_{4,5} = 10.1$ ,  $J_{5,6} = 6.1$ ,  $J_{5,6'} = 2.4$  Hz, 1H, H-5), 1.83, 2.01, 2.05 (je s, je 3H, je MeCO), 1.25 (s, 9H, SCMe<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 530.1461, gefunden: 530.1462.

### **t-Butyl 2-deoxy-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranose 316**



Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>S  
Molecular Weight: 381,44

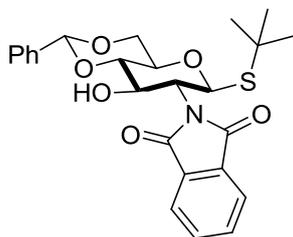
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **173** (8.2 g, 16.1 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Methanol (300 mL) aufgenommen und bei Raumtemperatur Natrium (70.0 mg, 3.3 mmol, 0.2 Äq.) zugegeben. Es wurde 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Neutralisation mit saurem Dowex<sup>®</sup> HCR-W2 (16-40 mesh) Ionentauscherharz, das zuvor mit Methanol gewaschen wurde, beendet. Dieses wurde danach abfiltriert und die organische Phase *in vacuo* eingengt.

Das Produkt **316** (5.2 g, 13.6 mmol) wurde in 84 % Ausbeute in Form eines farblosen Schaums erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.27 (EtOAc); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** (n. d.); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.69 - 7.79 (m, 4H, Phth), 5.46 (d,  $J_{1,2} = 10.4$  Hz, 1H, H-1), 4.35 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.1$  Hz, 1H, H-3), 4.06 (dd ~ t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 10.4$  Hz, 1H, H-2), 3.85 (dd ~ t,  $J_{5,6} = 3.3$  Hz, 2H, H-6/ H-6'), 3.64 (dd ~ t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.1$  Hz, 1H, H-4), 3.47 - 3.53 (m, 1H, H-5), 3.19 (s, 3H, 3-OH/ 4-OH/ 5-OH), 1.22 (s, 9H, SCMe<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 168.1 (1C, N(C=O)<sub>2</sub>), 168.1 (1C, N(C=O)<sub>2</sub>), 134.1 (2CH, Phth), 131.7 (2C, Phth), 123.8 (1CH, Phth), 123.3 (1CH, Phth), 80.1 (1CH, C-1), 79.2 (1CH, C-5), 72.8 (1CH, C-3), 71.6 (1CH, C-4), 62.3 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 55.7 (1CH, C-2), 44.5 (1C, SCMe<sub>3</sub>), 31.5 (3CH<sub>3</sub>, SCMe<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 404.1144, gefunden: 404.1153.

## Experimente

### ***t*-Butyl 4,6-*O*-benzyliden-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **317****



Chemical Formula: C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>6</sub>S

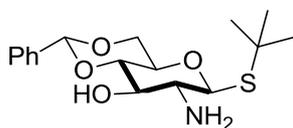
Molecular Weight: 469,55

Verbindung **316** (5.1 g, 13.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem DMF (100 mL) gelöst und mit Benzaldehyd-Dimethylacetal (3.6 mL, 3.7 g, 24.1 mmol, 1.8 Äq.) und *D,L*-Camphersulfonsäure (155.0 mg, 0.7 mmol, 0.1 Äq.) versetzt und 3 h bei 60 °C und vermindertem Druck von 100 mbar am Rotationsverdampfer gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin (1.1 mL, 0.8 g, 7.9 mmol, 0.2 Äq.) beendet. Die Mischung wurde mit destilliertem Wasser (250 mL) versetzt und *in vacuo* eingeeengt.

Der Rückstand wurde als Rohprodukt **317** (5.8 g, 12.2 mmol, 1.0 Äq.) in 91 % Ausbeute erhalten und ohne weitere Charakterisierung direkt umgesetzt.

**R<sub>f</sub>** = 0.29 (PE/ EtOAc 7:3).

### ***t*-Butyl 2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **174****



Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>S

Molecular Weight: 339,45

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **317** (5.8 g, 12.2 mmol, 1.0 Äq.) als Rohprodukt in absolutem Ethanol (330 mL) aufgenommen und mit Ethylendiamin (49.0 mL, 44.2 g, 0.7 mol, 60.0 Äq.) versetzt. Es wurde 5h

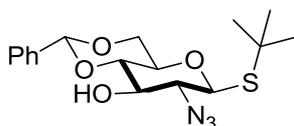
## Experimente

refluxiert. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit Toluol verdünnt und *in vacuo* eingeeengt, dann noch zweimal mit Toluol kodestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 7:3-0:1 gereinigt).

Das Produkt **174** (3.6 mg, 10.6  $\mu$ mol) wurde in Form eines farblosen Schaums in 87 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

$R_f = 0.20$  (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20} = -64.8$  ( $c = 1.01$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.43 - 7.51$  (m, 2H, *PhCH*),  $7.30 - 7.39$  (m, 3H, *PhCH*),  $5.50$  (s, 1H, *PhCH*),  $4.53$  (d,  $J_{1,2} = 10.1$  Hz, 1H, H-1),  $4.24$  (dd,  $J_{5,6} = 4.8$ ,  $J_{6,6'} = 10.5$ , Hz, 1H, H-6),  $3.81 - 3.62$  (m, 2H, H-3/ H-6'),  $3.53$  (t  $\sim$  dd,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.0$  Hz, 1H, H-4),  $3.49 - 3.42$  (m, 1H, H-5),  $2.84 - 2.63$  (m, 4H, H-2/  $\text{NH}_2$ / OH),  $1.37$  (s, 9H,  $\text{SCMe}_3$ ) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 137.1$  (1C, *PhCH*),  $129.2$  (1CH, *PhCH*),  $128.3$  (2CH, *PhCH*),  $126.3$  (2CH, *PhCH*),  $101.9$  (1CH, *PhCH*),  $85.7$  (1CH, C-1),  $80.9$  (1CH, C-4),  $74.5$  (1CH, C-3),  $70.2$  (1CH, C-5),  $68.7$  (1CH<sub>2</sub>, C-6),  $57.1$  (1CH, C-2),  $44.4$  (1C,  $\text{SCMe}_3$ ),  $31.68$  (3CH<sub>3</sub>,  $\text{SCMe}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 340.1583, gefunden: 340.1583.

### ***t*-Butyl 2-azido-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose** **175**



Chemical Formula:  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$   
Molecular Weight: 365,45

Natriumazid (8.3 g, 127.7 mmol, 125.2 Äq.) wurde in dest. Wasser (21 mL) gelöst und mit Dichlormethan (35 mL) verdünnt. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.2 mL, 5.4 g, 19.3 mmol, 18.9 Äq.) versetzt. Es wurde 2.5 h bei 0 °C gerührt, dann mit dest. Wasser (10 mL) verdünnt und die Mischung zweimal mit Dichlormethan (je 10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit ges.

## Experimente

Natriumcarbonat-Lösung (10 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat direkt weiter verwendet.

Amin **174** (346.0 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem 9:1-Gemisch aus Methanol/ Wasser (5 mL) aufgenommen.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (25.5 mg, 0.1 mmol, 0.1 Äq.) und Kaliumcarbonat (212.0 mg, 1.5 mmol, 1.5 Äq.) wurden zugegeben und auf 0 °C gekühlt. Die Mischung wurde mit der zuvor frisch hergestellten  $\text{TfN}_3$ -Lösung (in Dichlormethan) versetzt und 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde auf 0 °C gekühlt und mit ges. Natriumcarbonat-Lösung (50 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige zweimal mit Dichlormethan (je 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit dest. Wasser (100 mL) und ges. Kochsalz-Lösung (100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 5:1) gereinigt.

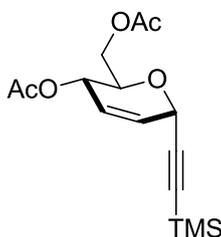
Das Produkt **175** (270.8 mg, 0.7 mmol) wurde in Form eines farblosen Feststoffes in 73 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.50$  (PE/ EtOAc 4:1);  $[\alpha]_D^{20} = -38.5$  ( $c = 1.15$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.42 - 7.49$  (m, 2H, *PhCH*), 7.36 (m, 3H, *PhCH*), 5.52 (s, 1H, *PhCH*), 4.53 (d,  $J_{1,2} = 10.3$  Hz, 1H, H-1), 4.28 (dd,  $J_{5,6} = 5.0$ ,  $J_{6,6'} = 10.6$  Hz, 1H, H-6), 3.70 – 3.80 (m, 2H, H-3/ H-6'), 3.55 (dd ~ t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.3$  Hz, 1H, H-4), 3.37 – 3.49 (m, 1H, H-5), 3.34 (dd,  $J_{1,2} = 10.3$ ,  $J_{2,3} = 8.9$  Hz, 1H, H-2), 2.49 – 2.80 (m, 1H, 3-OH), 1.40 (s, 9H,  $\text{SCMe}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 136.8$  (1C, *PhCH*), 129.4 (1CH, *PhCH*), 128.4 (2CH, *PhCH*), 126.3 (2CH, *PhCH*), 102.0 (1CH, *PhCH*), 83.8 (1CH, C-1), 80.2 (1CH, C-4), 74.11 (1CH, C-3), 70.0 (1CH, C-5), 68.53 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 66.43 (1CH, C-2), 44.94 (1C,  $\text{SCMe}_3$ ), 31.51 (3CH<sub>3</sub>,  $\text{SCMe}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 388.1307, gefunden: 388.1326.

## Experimente

### 6.2.1.4 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucose

#### **1'-(4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enopyranosyl)-2'-trimethylsilylacetylen<sup>105</sup> 116**



Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>Si  
Molecular Weight: 310,42

Tri-O-acetyl-D-glucal **182** (2.0 g, 7.3 mmol, 1.0 Äq.) und Bis(trimethylsilylacetylen) (1.4 g, 8.1 mmol, 1.1 Äq.) wurden unter Argonatmosphäre in trockenem Dichlormethan (80 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -20 °C gekühlt, mit Zinntetrachlorid (0.2 mL, 0.4 g, 1.5 mmol, 0.2 Äq.) versetzt und im Anschluss 3 h bei -20 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet, die organische Phase abgetrennt, mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert, das Filtrat *in vacuo* eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 4:1) gereinigt.

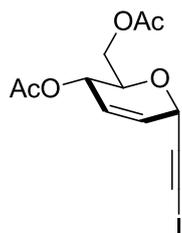
Verbindung **116** (1.7 g, 5.5 mmol) wurde in 75 % Ausbeute als farbloses Öl erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.53 (PE/ EtOAc 4:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.85 (ddd, *J* = 10.2, 3.5, 1.9 Hz, 1H, H-2), 5.74 (ddd ~ dt, *J* = 10.2, 1.9 Hz, 1H, H-3), 5.22 – 5.28 (ddd ~ dq, *J* = 8.9, 1.9 Hz, 1H, H-4), 4.93 (ddd ~ dt, *J* = 3.6, 2.0 Hz, 1H, H-1), 4.23 (dd, *J* = 12.1, 2.7 Hz, 1H, H-6), 4.17 (dd, *J* = 12.1, 5.3 Hz, 1H, H-6'), 4.07 (ddd, *J* = 12.4, 5.4, 2.7 Hz, 1H, H-5), 2.07 (s, 6H, 2x MeCO), 0.15 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 170.8 (1C, MeCO), 170.3 (1C, MeCO), 129.0 (1CH, C-2), 125.4 (1CH, C-3), 100.7 (1C, CC-SiMe<sub>3</sub>), 91.7 (1C, CC-SiMe<sub>3</sub>), 70.0 (1CH, C-5), 64.7 (1CH, C-4), 64.4 (1CH, C-1), 63.0

## Experimente

(1CH<sub>2</sub>, C-6), 21.0 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), 20.8 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), -0.3 (3CH<sub>3</sub>, SiMe<sub>3</sub>) ppm;  
**LC-MS (ESI)** für: [M-Na]<sup>+</sup> berechnet: 333.1134, gefunden: 333.1134.

### **1'-(4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enopyranosyl)-2'-iodoacetylen **185****



Chemical Formula: C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>5</sub>  
Molecular Weight: 364,13

Verbindung **116** (620.8 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre und Lichtausschluss in trockenem Aceton (12 mL) gelöst und nacheinander mit AgNO<sub>3</sub> (101.9 mg, 0.6 mmol, 0.3 Äq.) und *N*-Iodsuccinimid (675.0 mg, 3.0 mmol, 1.5 Äq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung auf 0 °C gekühlt, mit Eiswasser versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde dreimal mit dest. Wasser, ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und ges. Kochsalz-Lösung gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 9:1-5:1-3:1) gereinigt.

Das Produkt **185** (730.5 mg, 2.0 mmol) wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

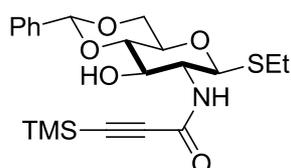
**R<sub>f</sub>** = 0.29 (PE/ EtOAc 4:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -83.6 (c =1.18, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.82 – 5.88 (m, 1H, H-2), 5.78 (m, 1H, H-3), 5.24 – 5.33 (m, 1H, H-4), 4.92– 5.09 (m, 1H, H-1), 4.18 - 4.27 (m, 2H, H-6/ H-6'), 4.03 – 4.11 (m, 1H, H-5), 2.07, 2.09 (je s, je 3H, je MeCO) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.0 (1C, MeCO), 170.4 (1C, MeCO), 128.8 (1CH, C-2), 126.1 (1CH, C-3), 90.3 (1C, CCI), 75.1 (1C, CCI), 70.3 (1CH, C-5), 65.5 (1CH,

## Experimente

C-1), 64.7 (1CH, C-4), 63.0 (1 CH<sub>2</sub>, C-6), 20.8, 21.1 (je 1CH<sub>3</sub>, je MeCO) ppm;  
**LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 386.9705, gefunden: 386.9719.

### 6.2.1.5 Chirale Alkynyl-Monomere auf Basis von D-Glucosamin

#### **(Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid **196****



Chemical Formula: C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>SSi  
Molecular Weight: 435,61

Verbindung **123** (500.0 mg, 1.6 mmol, 1.00 Äq.), HOBt (324.0 mg, 2.4 mmol, 1.5 Äq.) und 3-Trimethylsilylpropionsäure (228.0 mg, 1.6 mmol, 1.0 Äq.) wurden in Dichlormethan (120 mL) aufgenommen. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und nacheinander mit EDC (339.0 mg, 1.8 mmol, 1.1 Äq.) sowie DIPEA (0.3 mL, 207.0 mg, 1.6 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Es wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 1:1). Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit Salzsäure (0.1 N) ausgeschüttelt, die wässrige Phase danach zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 2:1) gereinigt.

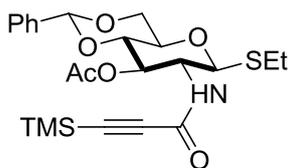
Verbindung **196** (504.3 mg, 1.2 mmol) wurde in 72 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.70 (PE/ EtOAc 1:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -43.6 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.34 – 7.48 (m, 5H, PhCH), 6.05 (d, J<sub>2,NH</sub> = 8.2 Hz, 1H, 2-NH), 5.51 (s, 1H, PhCH), 4.69 (d, J<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-1), 4.31 (dd, J<sub>5,6</sub> = 4.8, J<sub>6,6'</sub> = 10.6 Hz, 1H, H-6), 3.97 - 4.02 (m, 1H, H-3), 3.67 – 3.75 (m, 2H,

## Experimente

H-2/ H-6'), 3.44 – 3.54 (2H, H-4/ H-5), 3.27 (d,  $J_{3,\text{OH}} = 3.1$  Hz, 1H, 3-OH), 2.66 – 2.75 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.22 – 1.32 (m, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.22 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 153.3$  (1C,  $\text{HNCO}$ ), 136.9 (1C,  $\text{PhCH}$ ), 129.3 (1CH,  $\text{PhCH}$ ), 126.3, 128.4 (je 2CH, je  $\text{PhCH}$ ), 101.9 (1CH,  $\text{PhCH}$ ), 93.1, 97.1 (je 1C, je  $\text{CC-SiMe}_3$ ) 83.7 (1CH, C-1), 81.4 (1CH, C-4), 72.2 (1CH, C-3), 70.3 (1CH, C-5), 68.5 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 56.9 (1CH, C-2), 24.3 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 14.9 (1CH<sub>3</sub>,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), -0.7 (3CH<sub>3</sub>,  $\text{SiMe}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 436.1614, gefunden: 436,1622,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 458.1433, gefunden: 458.1420.

### (Ethyl 3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid **199**



Chemical Formula:  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{SSi}$   
Molecular Weight: 477,65

Unter Argonatmosphäre wurde Verbindung **196** (2.8 g, 6.3 mmol, 1 Äq.) in trockenem Pyridin (126 mL) gelöst und bei 0 °C mit Essigsäureanhydrid (3.0 mL, 3.2 g, 31.6 mmol, 5.0 Äq.) und einer katalytischen Menge DMAP versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde *in vacuo* eingeeengt, der Rückstand zweimal mit Toluol kodestilliert und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 4:1) gereinigt.

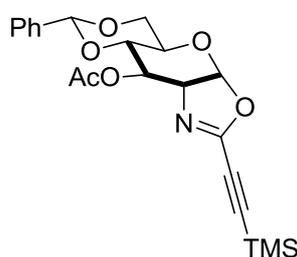
Verbindung **199** (2.7 g, 5.7 mmol) wurde als gelblicher Feststoff in 90 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.36$  (PE/ EtOAc 4:1);  $[\alpha]_D^{20} = -68.1$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.33 - 7.42$  (m, 5H,  $\text{PhCH}$ ), 6.16 (d,  $J_{2,\text{NH}} = 9.9$  Hz, 1H, 2-NH), 5.48 (s, 1H,  $\text{PhCH}$ ), 5.25 (dd ~ t,  $J_{2,3} = 10.0$ ,  $J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3)

## Experimente

4.44 (d,  $J_{1,2} = 10.2$  Hz, 1H, H-1), 4.21 – 4.32 (m, 2H, H-2/ H-6), 3.71 – 3.75 (m, 1H, H-6'), 3.67 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-4), 3.50 – 3.56 (m, 1H, H-5), 2.62 – 2.72 (m, 2H,  $SCH_2CH_3$ ), 2.08 (s, 3H, MeCO), 1.22 (t,  $J_{SCH_2CH_3, SCH_2CH_3} = 7.5$  Hz, 3H,  $SCH_2CH_3$ ), 0.20 (s, 9H,  $SiMe_3$ ) ppm;  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 171.2$  (1C, MeCO), 152.7 (1C, HNCO), 136.8 (1C, PhCH), 129.1 (1CH, PhCH), 126.0, 128.2 (je 2CH, je PhCH), 101.3 (1CH, PhCH), 93.0, 96.7 (je 1C, je CC-SiMe<sub>3</sub>), 85.1 (1CH, C-1), 78.7 (1CH, C-4), 72.6 (1CH, C-3), 70.7 (1CH, C-5), 68.5 (1CH<sub>2</sub>, C-6) 53.1 (1CH, C-2), 24.0 (1CH<sub>2</sub>,  $SCH_2CH_3$ ), 20.9 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), 14.6 (1CH<sub>3</sub>,  $SCH_2CH_3$ ), -0.7 (3CH<sub>3</sub>,  $SiMe_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[M+H]^+$  berechnet: 478.1720, gefunden: 478.1726,  $[M+Na]^+$  berechnet: 500.1539, gefunden: 500.1538.

### 2-Trimethylsilylethynyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **118**



Chemical Formula:  $C_{21}H_{25}NO_6Si$   
Molecular Weight: 415,51

Unter Stickstoffatmosphäre wurde aktiviertes Molsieb 4Å (250 mg) mit Verbindung **199** (250.0 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (6.5 mL) suspendiert und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. *N*-Iodsuccinimid (146.0 mg, 0.7 mmol, 1.3 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf -30 °C gekühlt. Eine katalytische Menge Trifluormethansulfonsäure wurde zugetropft und 1 h gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 4:1). Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktionsmischung mit Triethylamin (1.3 mL) versetzt und 20 min gerührt. Dann wurde über Celite filtriert, das Filtrat nacheinander mit ges.  $NaHCO_3$ - und  $Na_2S_2O_3$ -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet

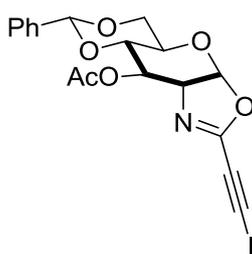
## Experimente

und filtriert. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/ EtOAc 4:1).

Verbindung **118** (166.0 mg, 0.4 mmol) in 77 % Ausbeute als farbloser Feststoff erhalten.

$R_f = 0.27$  (PE/ EtOAc 4:1);  $[\alpha]_D^{20} = +116.4$  ( $c = 1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.32 - 7.43$  (m, 5H, *PhCH*), 6.00 (d,  $J_{1,2} = 7.5$  Hz, 1H, H-1), 5.50 (s, 1H, *PhCH*), 5.18 (dd,  $J_{2,3} = 3.8$ ,  $J_{3,4} = 8.2$  Hz, 1H, H-3), 4.33 – 4.40 (m, 1H, H-6), 4.15 (dd,  $J_{1,2} = 7.5$ ,  $J_{2,3} = 3.8$  Hz, 1H, H-2), 3.75 – 3.81 (m, 1H, H-4), 3.64 – 3.72 (m, 2H, H-5/ H-6'), 2.10 (s, 3H, *MeCO*), 0.23 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.7$  (1C, *MeCO*), 149.8 (1C, *NCO*), 136.7 (1C, *PhCH*), 129.2 (1CH, *PhCH*), 128.3 (2CH, *PhCH*), 126.2 (2CH, *PhCH*), 101.7 (1CH, *PhCH*), 101.6 (s, 1C, CH, C-1), 100.1 (1C, *CC-SiMe\_3*), 90.8 (1C, *CC-SiMe\_3*), 77.8 (1CH, C-4), 73.5 (1CH, C-3), 68.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 67.5 (1CH, C-2), 63.1 (1CH, C-5), 21.0 (1CH<sub>3</sub>, *MeCO*), -0.9 (3CH<sub>3</sub>,  $\text{SiMe}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 416.1529, gefunden: 416.1521.

### 2-Iodoethinyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **200**



Chemical Formula:  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{INO}_6$   
Molecular Weight: 469,23

Verbindung **118** (200.0 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre und Lichtausschluss in trockenem Aceton (6 mL) gelöst und nacheinander mit  $\text{AgNO}_3$  (23.7 mg, 0.1 mmol, 0.3 Äq.) und *N*-Iodsuccinimid (141.0 mg, 0.6 mmol, 1.5 Äq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung auf 0 °C gekühlt, mit Eiswasser

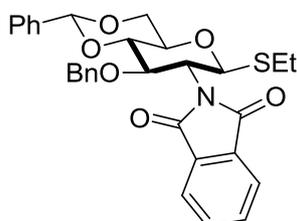
## Experimente

versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde dreimal mit dest. Wasser, ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und ges. Kochsalz-Lösung gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 4:1-2:1) gereinigt.

Das Produkt **200** (180.3 mg, 0.4 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 91 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.16$  (PE/ EtOAc 4:1);  $[\alpha]_D^{20} = +128.2$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.39 - 7.45$  (m, 2H, *PhCH*), 7.31 - 7.37 (m, 3H, *PhCH*), 6.02 (d,  $J_{1,2} = 7.7$  Hz, 1H, H-1), 5.50 (s, 1H, *PhCH*), 5.16 (dd,  $J_{2,3} = 3.8$ ,  $J_{3,4} = 8.0$  Hz, 1H, H-3), 4.30 - 4.43 (m, 1H, H-6), 4.17 (dd,  $J_{1,2} = 7.7$ ,  $J_{2,3} = 3.8$  Hz, 1H, H-2), 3.77 - 3.81 (m, 1H, H-4), 3.72 - 3.61 (m, 2H, H-5/ H-6'), 2.10 (s, 3H, *MeCO*) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.9$  (1C, *MeCO*), 149.8 (1C, *NCO*), 136.8 (1C, *PhCH*), 129.4 (1CH, *PhCH*), 128.4 (2CH, *PhCH*), 126.3 (2CH, *PhCH*), 101.879 (1CH, *PhCH*), 101.8 (1CH, C-1), 82.6 (2C, *CCI*), 77.8 (1CH, C-4), 73.6 (1CH, C-3), 68.7 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 67.5 (1CH, C-2), 63.4 (1CH, C-5), 21.2 (1CH<sub>3</sub>, *MeCO*) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 470.0101, gefunden: 470.0112,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 491.9920, gefunden: 491.9916.

### Ethyl 3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose<sup>111</sup> **204**



Chemical Formula:  $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{S}$   
Molecular Weight: 531,62

## Experimente

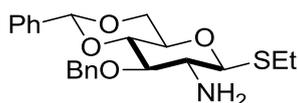
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **203** (500.0 mg, 1.1 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DMF (15 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Mineralöl) (54.6 mg, 1.3 mmol, 1.1 Äq.) versetzt. Es wurde 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde Benzylbromid (0.2 mL, 240.0 mg, 1.4 mmol, 1.2 Äq.) zugetropft und weitere 4 h bei 50 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die Mischung *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde mit Diethylether aufgenommen, die organische Phase mit dest. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt.

Verbindung **204** (250.1 mg, 0.5 mmol) wurde in Form eines gelben Schaums in 43 % Ausbeute als Rohprodukt erhalten.

$R_f = 0.38$  (PE/ EtOAc 4:1).

Auf weitere Analytik wurde verzichtet, da die Substanz als Rohprodukt weiter umgesetzt wurde und zudem literaturbekannt ist.

### Ethyl 2-amino-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **206**



Chemical Formula:  $C_{22}H_{27}NO_4S$   
Molecular Weight: 401,52

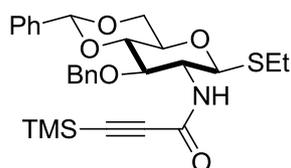
Unter Stickstoffatmosphäre wurde Verbindung **204** (0.9 g, 1.7 mmol, 1.0 Äq.) in abs. Ethanol (70 mL) aufgenommen und mit Ethylendiamin (6.8 mL, 6.1 g, 0.1 mol, 60.0 Äq.) versetzt. Es wurde 5 h refluxiert. Nach beendeter Reaktion wurde *in vacuo* eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 6:1-4:1-2:1) gereinigt.

Das Produkt **206** (429.8 mg, 1.1 mmol) wurde in Form eines farblosen Feststoffes in 63 % Ausbeute erhalten.

## Experimente

$R_f = 0.30$  (Dichlormethan/ EtOAc 9:1);  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.07 - 7.71$  (m, 10H,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 5.58 (s, 1H,  $\text{PhCH}$ ), 5.00 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.3$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.72 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.3$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.48 (d,  $J_{1,2} = 10.0$  Hz, 1H, H-1), 4.33 (dd,  $J_{5,6} = 5.0$ ,  $J_{6,6'} = 10.5$  Hz, 1H, H-6), 3.73 - 3.81 (m, 2H, H-4/ H-6'), 3.62 (dd  $\sim$  t,  $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 9.0$  Hz, 1H, H-3), 3.48 - 3.54 (m, 1H, H-5), 2.95 (dd,  $J_{1,2} = 10.0$ ,  $J_{2,3} = 9.0$  Hz, 1H, H-2), 2.68 - 2.77 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.48 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 1.28 (t,  $J_{\text{SCH}_2\text{CH}_3, \text{SCH}_2\text{CH}_3} = 7.4$  Hz, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.3$  (1C,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 137.4 (1C,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 129.1 (1CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 128.6 (2CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 128.4 (2CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 128.3 (2CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 128.1 (1CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 126.1 (2CH,  $\text{PhCH}/ \text{PhCH}_2$ ), 101.4 (1CH,  $\text{PhCH}$ ), 87.2 (1CH, C-1), 82.4 (1CH, C-4), 82.0 (1CH, C-3), 75.1 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{PhCH}_2$ ), 70.7 (1CH, C-5), 68.8 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 56.2 (1CH, C-2), 24.7 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 15.3 (1CH<sub>3</sub>,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ) ppm.

### (Ethyl 2-amino-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid **208**



Chemical Formula:  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{SSi}$   
Molecular Weight: 525,73

Verbindung **206** (420.0 mg, 1.1 mmol, 1.00 Äq.), HOBt (205.0 mg, 1.6 mmol, 1.5 Äq.) und 3-Trimethylsilylpropionsäure (149.0 mg, 1.1 mmol, 1.0 Äq.) wurden in Dichlormethan (80 mL) aufgenommen. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und nacheinander mit EDC (221.0 mg, 1.2 mmol, 1.1 Äq.) sowie DIPEA (170.0  $\mu\text{L}$ , 136.0 mg, 1.1 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Es wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 7:2). Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit Salzsäure (0.1 N) ausgeschüttelt, die wässrige Phase danach zweimal mit Dichlormethan

## Experimente

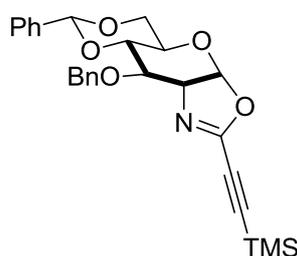
extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 8:1) gereinigt.

Verbindung **208** (134.7 mg, 0.3 mmol) wurde in 24 % Ausbeute als farbloser Schaum erhalten.

$R_f = 0.47$  (PE/ EtOAc 7:2);  $[\alpha]_D^{20}$  (n. d.);  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.25 - 7.51$  (m, 10H, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 5.77 (d,  $J_{2,\text{NH}} = 8.5$  Hz, 2-NH), 5.57 (s, 1H, *PhCH*), 4.79 - 4.95 (m, 2H, H-1/ *PhCH*<sub>2</sub>), 4.68 (d,  $J_{\text{PhCH}_2,\text{PhCH}_2'} = 11.6$  Hz, 1H, *PhCH*<sub>2</sub>), 4.34 (dd,  $J_{5,6} = 4.9$ ,  $J_{6,6'} = 10.5$  Hz, 1H, H-6), 4.00 (dd ~ t,  $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 9.3$  Hz, 1H, H-3), 3.76 (dd ~ t,  $J_{6,6'} = 10.5$  Hz, 1H, H-6'), 3.70 (dd ~ t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.3$  Hz, 1H, H-4), 3.57 - 3.65 (m, 1H, H-2), 3.49 - 3.53 (m, 1H, H-5), 2.82 - 2.58 (m, 2H, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 1.25 (t,  $J_{\text{SCH}_2\text{CH}_3,\text{SCH}_2\text{CH}_3} = 7.4$  Hz, 3H, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 0.24 (s, 9H, *SiMe*<sub>3</sub>) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 152.7$  (1C, CONH), 138.0 (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 137.2 (1C, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 129.0 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.5 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.5 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 128.3 (2CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 127.9 (1CH, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 101.2 (1CH, *PhCH*), 97.3 (1C, *CC-SiMe*<sub>3</sub>), 92.1 (1C, *CC-SiMe*<sub>3</sub>), 83.8 (1CH, C-1), 82.5 (1CH, C-4), 77.4 (1CH, C-3), 74.5 (1CH<sub>2</sub>, *PhCH*<sub>2</sub>), 70.4 (1CH, C-5), 68.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 56.3 (1CH, C-2), 24.5 (1CH<sub>2</sub>, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 14.9 (1CH<sub>3</sub>, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), -0.7 (3CH<sub>3</sub>, *SiMe*<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 526.2083, gefunden: 526.2068.

## Experimente

### 2-Trimethylsilylethynyl-4,5-(3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **210**



Chemical Formula: C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>Si

Molecular Weight: 463,60

Unter Argonatmosphäre wurde aktiviertes Molsieb 4 Å (124 mg) mit Verbindung **208** (124.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dichlormethan (4 mL) suspendiert und 45 min bei Raumtemperatur gerührt. *N*-Iodsuccinimid (66.0 mg, 0.3 mmol, 1.3 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf -30 °C gekühlt. Eine katalytische Menge Trifluormethansulfonsäure wurde zugetropft und 15 min gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 5:1). Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktionsmischung mit Triethylamin (0.7 mL) versetzt und 20 min gerührt. Dann wurde über Celite filtriert, das Filtrat nacheinander mit ges. NaHCO<sub>3</sub>- und Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/ EtOAc 5:1).

Verbindung **210** (61.3 mg, 0.1 mmol) wurde in 56 % Ausbeute als farbloser Schaum erhalten.

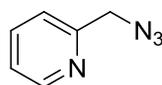
$R_f$  = 0.78 (PE/ EtOAc 7:3);  $[\alpha]_D^{20}$  = +95.3 ( $c$  = 0.80, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.25 – 7.47 (m, 10H, *PhCH/ PhCH*<sub>2</sub>), 6.03 (d,  $J_{1,2}$  = 7.9 Hz, 1H, H-1), 5.57 (s, 1H, *PhCH*), 4.83 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 11.7 Hz, 1H, *PhCH*<sub>2</sub>), 4.76 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 11.7 Hz, 1H, *PhCH*<sub>2</sub>), 4.36 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.7,  $J_{6,6'}$  = 10.0 Hz, 1H, H-6), 4.26 (dd,  $J_{1,2}$  = 7.9,  $J_{2,3}$  = 3.6 Hz, 1H, H-2), 3.86 (dd,  $J_{2,3}$  = 3.7,  $J_{3,4}$  = 7.9 Hz, 1H, H-3), 3.75 – 3.81 (m, 1H, H-4), 3.66 – 3.70 (m, 1H, H-6'), 3.58 – 3.65 (m, 1H, H-5), 0.24 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 149.2 (1C, NCO), 137.8 (1C, *Ph*), 137.1 (1C, *Ph*), 129.1 (1CH, *Ph*), 128.4 (2CH,

## Experimente

*Ph*), 128.2 (2CH, *Ph*), 127.8 (2CH, *Ph*), 127.7 (1CH, *Ph*), 126.1 (2CH, *Ph*), 102.2 (1CH, C-1), 101.4 (s, 1CH, *PhCH*), 99.6 (1C, CC-SiMe<sub>3</sub>), 91.0 (1C, CC-SiMe<sub>3</sub>), 80.1 (1CH, C-3), 79.6 (1CH, C-4), 72.7 (1CH<sub>2</sub>, *PhCH*<sub>2</sub>), 68.6 (1CH, C-2), 68.5 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 62.9 (1CH, C-5), -0.8 (3CH<sub>3</sub>, SiMe<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 464.1893, gefunden: 464.1895.

### 6.2.1.6 Achirale Monomere mit Azid- oder Alkynyl-Funktion

#### 2-Picolylazid<sup>98</sup> **212**



Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>  
Molecular Weight: 134,14

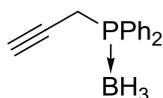
2-Picolylamin **211** (0.2 mL, 213.0 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Methanol aufgenommen (10 mL) und mit Kaliumcarbonat (1.8 mg, 13.2 mmol, 6.7 Äq.) und mit einer katalytischen Menge CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O versetzt. Bei Raumtemperatur wurde Imidazolsulfonylazid-Hydrochlorid **313** (1.2 g, 5.9 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben und die Mischung über Nacht gerührt. Es wurde mit dest. Wasser versetzt, das Gemisch mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde *in vacuo* eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 9:1) gereinigt.

2-Picolylazid **212** (151.0 mg, 1.1 mmol) wurde als gelbes Öl in 57 % Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.30 (PE/ EtOAc 9:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (200.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.57 (ddd, *J* = 4.9, 1.9, 1.0 Hz, 1H, Py-H-6), 7.70 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, Py-H-4), 7.24 – 7.40 (m, 1H, Py-H-2), 7.13 – 7.30 (m, 1H, Py-H-3), 4.47 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm.

## Experimente

### Bis(phenyl)-(1-prop-2-ynyl)-phosphin-Boran-Komplex<sup>115</sup> **82**



Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>BP

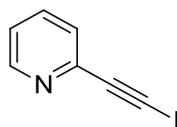
Molecular Weight: 238,07

Diphenylphosphin-Boran-Komplex **217** (405.0 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Tetrahydrofuran (12 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -72 °C gekühlt, *n*-Butyllithium (1.6M in Hexan) (1.3 mL, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft und 15 min gerührt. Propargylbromid (80 Gew.-% in Toluol) (0.2 mL, 330.1 mg, 2.22 mmol, 1.1 Äq.) wurde hinzugegeben und weitere 15 min gerührt. Dest. Wasser (50 mL) wurde zugegeben und die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc (je 25 mL) extrahiert und die organische Phase danach mit dest. Wasser (25 mL) und ges. Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen. Es wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet.

Verbindung **82** (498.2 mg, 2.0 mmol) wurde in quantitativer Ausbeute als gelbes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.33 – 7.91 (m, 10H, PPh<sub>2</sub>), 3.12 (dd, *J* = 10.4, 2.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CCH), 2.06 (dd, *J* = 4.7, 2.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>CCH), 0.25 - 1.82 (m, 3H, BH<sub>3</sub>) ppm; <sup>31</sup>P-NMR (162.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 18.34 – 20.00 (m, Ph<sub>2</sub>P-BH<sub>3</sub>) ppm.

### 2-(Iodoethynyl)pyridin<sup>114</sup> **214**



Chemical Formula: C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>IN

Molecular Weight: 229,02

## Experimente

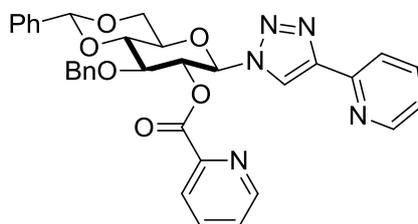
2-Ethynylpyridin **83** (1.0 mL, 1.0 g, 9.7 mmol, 1 Äq.) und Kaliumiodid (1.8 g, 10.7 mmol, 1.1 Äq.) wurden in Methanol (30 mL) aufgenommen und *t*-Butylhydroperoxid (70%ig in H<sub>2</sub>O) (2.0 mL, 1.3 g, 14.5 mmol, 1.5 Äq.) langsam hinzugegeben. Die Mischung wurde übers Wochenende bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion durch Zugabe gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wurde abfiltriert, der Rückstand *in vacuo* eingedunstet und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 10:1-5:1-3:1) gereinigt. Die noch verunreinigten Produktfraktionen wurden vereinigt, *in vacuo* eingedunstet und aus Dichlormethan umkristallisiert.

Das Produkt **214** (1.1 g, 4.9 mmol) wurde in Form farbloser Kristalle in einer Ausbeute von 51 % erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.55 (ddd, J = 4.9, 1.7., 0.9 Hz, 1H, Py-H-6), 7.64 (ddd ~ dt, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H, Py-H-4), 7.40 (ddd ~ dt, J = 7.8, 1.0 Hz, 1H, Py-H-3), 7.23 (ddd, J = 6.1, 5.6, 1.3 Hz, 1H, Py-H-5) ppm.

### 6.2.1.7 (1*H*-[1,2,3]-triazol) Pincer-Click-Liganden

#### **4-(Pyridin-2'-yl)-1-(3''-O-benzyl-4'',6''-O-benzyliden-2''-O-(picolin-2'''-yl)-β-D-glucopyranosyl)-1*H*-1,2,3-triazol 243**



Chemical Formula: C<sub>33</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>  
Molecular Weight: 591,61

Azid **133** (150.0 mg, 0.3 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Ethynylpyridin **83** (93.0 μL, 95.0 mg, 0.9 mmol, 3.0 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (3 mL)

## Experimente

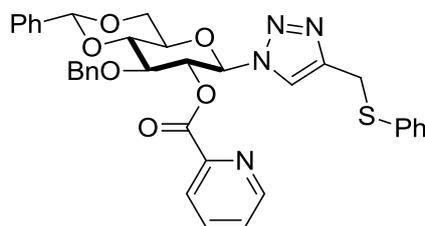
und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (15.0 mg, 60.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (24.0 mg, 120.0  $\mu\text{mol}$ , 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und bei 40 °C über Nacht gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 1:2-0:1) gereinigt.

Das Produkt **243** (187.6 mg, 0.3 mmol) wurde als farbloser Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.36$  (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20} = +113.1$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.70$  (dd,  $J = 4.7, 0.9$  Hz, 1H, arom.), 8.46 – 8.68 (m, 2H, arom.), 8.11 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, arom.), 7.90 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, arom.), 7.70 – 7.81 (m, 2H, arom.), 7.48 – 7.51 (m, 2H, arom.), 7.35 – 7.46 (m, 4H, arom.), 7.19 – 7.29 (m, 1H, arom.), 7.01 – 7.15 (m, 5H, arom.), 6.12 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1), 5.87 (dd  $\sim$  t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 9.2$  Hz, 1H, H-2), 5.66 (s, 1H, PhCH), 4.89 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.9$  Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.73 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.9$  Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.38 – 4.45 (m, 1H, H-6), 4.23 (dd  $\sim$  t,  $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 9.2$  Hz, 1H, H-3), 4.02 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.2$  Hz, 1H, H-4), 3.76 – 3.90 (m, 2H, H-5/ H-6') ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 163.3$  (1C, Py-(C=O)), 150.0 (1CH, arom.), 146.7 (1CH, arom.), 137.6 (1C, arom.), 137.1 (1CH, arom.), 136.9 (1CH, arom.), 129.4 (1CH, arom.), 128.5 (2CH, arom.), 128.3 (2CH, arom.), 128.2 (2CH, arom.), 127.8 (1CH, arom.), 127.4 (1CH, arom.), 126.2 (2CH, arom.), 126.0 (1CH, arom.), 123.3 (1CH, arom.), 120.9 (1CH, arom.), 101.7 (1CH, PhCH), 86.6 (1CH, C-1), 81.4 (1CH, C-4), 78.4 (1CH, C-3), 74.7 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>), 73.4 (1C, C-2), 69.6 (1CH, C-5), 68.3 (1CH<sub>2</sub>, C-6) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 592.2196, gefunden: 592.2183.

## Experimente

### 4-Phenylthiomethyl-1-(3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden-2'-O-(picolin-2''-yl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol **244**



Chemical Formula:  $C_{35}H_{32}N_4O_6S$   
Molecular Weight: 636,72

Azid **133** (84.4 mg, 170.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) und Phenylpropargylsulfid **213** (26.0  $\mu$ L, 28.2 mg, 190.0  $\mu$ mol, 1.1 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (1 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen.  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$  (8.5 mg, 34.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (13.9 mg, 70.0  $\mu$ mol, 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und bei 40 °C über Nacht gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 1:1) gereinigt.

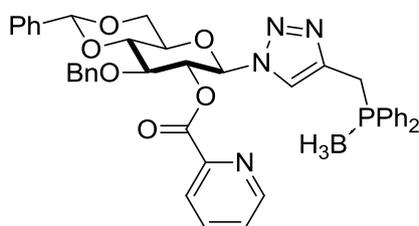
Das Produkt **244** (61.6 mg, 96.7  $\mu$ mol) wurde als farbloser Feststoff in 57 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.31 (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20}$  = -43.3 (c = 1.03,  $CHCl_3$ );  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.75 (s, 1H, Py-H-6), 7.95 (s, 2H, arom.), 7.35 – 7.78 (m, 7H, arom.), 7.11 - 7.25 (m, 7H, arom.), 6.99 - 7.04 (m, 3H, arom.), 6.17 (d,  $J_{1,2}$  = 9.0 Hz, 1H, H-1), 5.79 (dd ~ t,  $J_{1,2}$  ~  $J_{2,3}$  = 9.0 Hz, 1H, H-2), 5.62 (s, 1H, PhCH), 4.88 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 12.0 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.68 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 12.0 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>'), 4.36 – 4.42 (m, 1H, H-6), 4.29 (dd ~ t,  $J_{2,3}$  ~  $J_{3,4}$  = 9.0 Hz, 1H, H-3), 4.13 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>), 3.96 (dd ~ t,  $J_{4,5}$  = 8.3 Hz, 1H, H-4), 3.76 – 3.88 (m, 2H, H-5/ H-6') ppm;  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 147.9 (1CH, Py-C-6), 139.7 (1CH, arom.), 137.9 (1C, arom.), 136.9 (2C, arom.), 135.6 (1C, arom.), 129.7 (2CH, arom.), 129.36 (1CH, arom.), 129.1 (2CH, arom.), 128.5

## Experimente

(2CH, arom.), 128.3 (2CH, arom.), 128.2 (2CH, arom.), 127.64 (1CH, arom.), 126.6 (1CH, arom.), 126.2 (1CH, Py-C-3), 126.2 (2CH, arom.), 121.7 (1CH, arom.), 109.3 (s, arom.), 101.7 (1CH, PhCH), 86.0 (1CH, C-1), 81.3 (1CH, C-4), 78.8 (1CH, C-3), 74.8 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>), 73.8 (1CH, C-2), 69.5 (1CH, C-5), 68.3 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 29.0 (1CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 637.2121, gefunden: 637.2114, [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 659.1940, gefunden: 659.1934.

### 4-(Methyldiphenylphosphino-boran)-1-(-3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden-2'-O-(picolin-2''-yl)-β-D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol **245**



Chemical Formula: C<sub>41</sub>H<sub>40</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>P  
Molecular Weight: 726,56

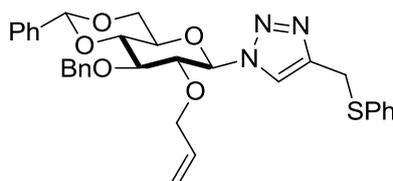
Azid **133** (56.6 mg, 120.0 μmol, 1.0 Äq.) und Phosphin-Boran-Komplex **82** (40.5 mg, 170.0 μmol, 1.4 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (1 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen. CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (5.0 mg, 20.0 μmol, 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (9.9 mg, 50.0 μmol, 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und bei 40 °C über Nacht gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 1:1-1:2-0:1) gereinigt.

Das Produkt **245** (60.0 mg, 82.6 μmol) wurde als farbloser Feststoff in 69 % Ausbeute erhalten.

## Experimente

$R_f = 0.12$  (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20} = +49.4$  ( $c = 1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.72$  (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H, Py-H-6), 7.90 – 7.82 (m, 2H, Py-H-3/4), 7.70 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, Py-H-5), 7.52 – 7.63 (m, 5H, arom.), 7.49 (dd,  $J = 7.4, 2.2$  Hz, 2H, arom.), 7.31 – 7.46 (m, 10H, arom.), 7.08 – 7.14 (m, 2H, arom.), 6.99 – 7.05 (m, 3H, arom.), 6.05 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1), 5.71 (dd  $\sim$  t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 9.2$  Hz, 1H, H-2), 5.63 (s, 1H, PhCH), 4.86 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 12.0$  Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.68 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 12.0$  Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>'), 4.38 (dd,  $J_{5,6} = 4.5$ ,  $J_{6,6'} = 10.1$  Hz, 1H, H-6), 4.21 (dd  $\sim$  t,  $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 9.2$  Hz, 1H, H-3), 3.96 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.2$  Hz, 1H, H-4), 3.84 (m, 1H, H-6'), 3.70 – 3.80 (m, 2H, H-5/ Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>), 3.61 (dd,  $J = 15.1, 10.3$  Hz, 1H, Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>'), 0.34 – 1.11 (m, 3H, BH<sub>3</sub>) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 148.5$  (1CH, Py-C-6), 139.2 (1CH, Py-C-4), 137.7 (1C, Triazol-C-4), 136.8 (2C, arom.), 132.6 (d,  $J_{\text{C,P}} = 9.3$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 132.3 (d,  $J_{\text{C,P}} = 9.3$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 131.4 (m, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 129.2 (1CH, arom.), 128.9 (d,  $J_{\text{C,P}} = 10.0$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 128.8 (d,  $J_{\text{C,P}} = 10.0$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 128.33 (2CH, arom.), 128.1 (2CH, arom.), 128.0 (2CH, arom.), 127.7 (1CH, Triazol-C-5), 127.5 (1CH, arom.), 126.3 (1CH, Py-C-3), 126.1 (2CH, arom.), 122.6 (1CH, Py-C-5), 109.1 (2C, Ph<sub>2</sub>P), 101.5 (1CH, PhCH), 86.0 (1CH, C-1), 81.1 (1CH, C-4), 78.5 (1CH, C-3), 74.6 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>), 73.6 (1CH, C-2), 69.4 (1CH, C-5), 68.2 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 24.6 (d,  $J_{\text{C,P}} = 35.8$  Hz, 1CH<sub>2</sub>, Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>) ppm;  **$^{31}\text{P-NMR}$**  (162.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 16.94$  (m, Ph<sub>2</sub>P-BH<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 727.2857, gefunden: 727.2830.

### 4-Phenylthiomethyl-1-(2'-O-allyl-3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 246



Chemical Formula:  $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$   
Molecular Weight: 571,69

## Experimente

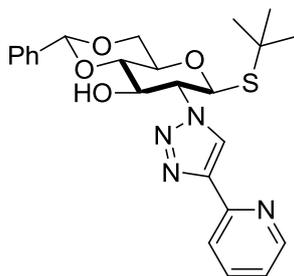
Azid **131** (50.5 mg, 120.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Phenylpropargylsulfid **213** (16.4  $\mu\text{L}$ , 17.7 mg, 120.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (4 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (6.0 mg, 24.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (9.5 mg, 48.0  $\mu\text{mol}$ , 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und 2 h bei 40 °C und weiter über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 5:1-2:1-0:1) gereinigt.

Das Produkt **246** (53.4 mg, 93.4  $\mu\text{mol}$ ) wurde als farbloser Feststoff in 78 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.27$  (PE/ EtOAc 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = -37.5$  ( $c = 0.25$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.52$  (s, 1H, Triazol-H-5), 7.12 – 7.49 (m, 15H, *PhCH/ PhCH<sub>2</sub>/ SPh*), 5.58 (s, 1H, *PhCH*), 5.49 (d,  $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1H, H-1), 5.35 – 5.46 (m, 1H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 4.91 – 4.99 (m, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}/ \text{PhCH}_2$ ), 4.78 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2'} = 11.3$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2'$ ), 4.32 (dd,  $J_{5,6} = 5.0$ ,  $J_{6,6} = 10.5$  Hz, 1H, H-6), 4.23 – 4.29 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.94 (dd  $\sim$  t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 8.8$  Hz, 1H, H-2), 3.74 – 3.90 (m, 4H, H-3/ H-4/ H-6'/  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 3.58 – 3.66 (m, 1H, H-5), 3.53 (dd,  $J_{\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}, \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}} = 12.1$ ,  $J_{\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}, \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}} = 6.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 145.5$  (1C, Ph), 138.1 (1C, Ph), 137.1 (1C, Ph), 135.4 (1C, Ph), 133.8 (1CH,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 129.4 (2CH, Ph), 129.3 (1CH, Ph), 129.2 (2CH, Ph), 128.9 (1C, Triazol-C-4), 128.5 (2CH, Ph), 128.5 (2CH, Ph), 128.2 (2CH, Ph), 128.0 (1CH, Ph), 126.7 (1CH, Ph), 126.1 (2CH, Ph), 122.2 (1CH, Triazol-C-5), 118.1 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 101.5 (1CH, *PhCH*), 88.0 (1CH, C-1), 81.5 (1CH, C-3), 81.1 (1CH, C-4), 80.2 (1CH, C-2), 75.3 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{PhCH}_2$ ), 74.2 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 69.4 (1CH, C-5), 68.4 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 28.6 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{CH}_2\text{S}$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 572.2219, gefunden: 572.2225.

## Experimente

### 4-(Pyridin-2'-yl)-1-(tert-butyl-2''-amino-4'',6''-O-benzyliden-2''-deoxy-1''-thio-β-D-glucopyranos-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **248**



Chemical Formula: C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S

Molecular Weight: 468,57

Azid **175** (102.3 mg, 280.0 μmol, 1.0 Äq.) und 2-Ethynylpyridin **83** (83.3 μL, 85.0 mg, 820.0 μmol, 2.9 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (4 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen. CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (13.5 mg, 50.0 μmol, 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (19.8 mg, 100.0 μmol, 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und 2 h bei 40 °C gerührt (DC-Kontrolle PE/ EtOAc 1:1). Zusätzlich wurde Cu(MeCN)<sub>4</sub>·PF<sub>6</sub> (12.2 mg, 32.2 μmol, 0.1 Äq.) hinzugegeben und weiter über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 1:1) gereinigt.

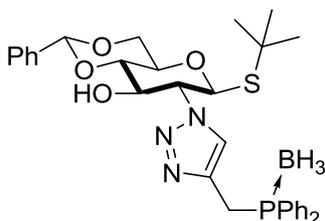
Das Produkt **248** (131.2 mg, 280.0 μmol) wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.28 (PE/ EtOAc 1:1); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = +38.5 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.33 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, Py-H-6), 8.22 (s, 1H, Triazol-H-5), 7.97 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Py-H-3), 7.71 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, Py-H-4), 7.48 – 7.54 (m, 2H, *PhCH*), 7.31 – 7.39 (m, 3H, *PhCH*), 7.12 – 7.18 (m, 1H, Py-H-5), 5.64 (s, 1H, *PhCH*), 5.34 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 10.6 Hz, 1H, H-1), 4.59 – 4.67 (m, 1H, H-3), 4.43 – 4.35 (m, 1H, H-6), 4.23 – 4.30 (m, 1H, H-2), 3.72 – 3.93 (m, 3H, H-4/ H-5/ H-6'), 1.15 (s, 9H, SCMe<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR**

## Experimente

(101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 147.6 - 148.4 (m, 1CH, Py-C-6), 144.6 (1CH, Py-C-6), 138.9 (1CH, Py-C-4), 137.2 (1C, PhCH), 129.4 (1CH, PhCH), 128.4 (2CH, PhCH), 126.5 (2CH, PhCH), 126.5 (1C, Triazol-C-4), 126.1 (1 CH, Triazol-C-5), 123.2 (1CH, Py-C-5), 121.0 (1CH, Py-C-3), 102.1 (1CH, PhCH), 82.6 (1CH, C-1), 80.9 (1CH, C-4), 73.5 (1CH, C-3), 70.7 (1CH, C-5), 68.8 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 67.6 (1CH, C-2), 45.0 (1C, SCMe<sub>3</sub>), 31.3 (3CH<sub>3</sub>, SCMe<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 469.1910, gefunden: 469.1909.

### **4-(Methyldiphenylphosphino-boran)-1-(tert-butyl-2'-amino-4',6'-O-benzyliden-2'-deoxy-1'-thio- $\beta$ -D-glucopyranos-2'-yl)-1H-1,2,3-triazol 249**



Chemical Formula: C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>BN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>PS  
Molecular Weight: 603,52

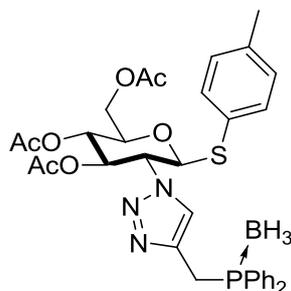
Azid **175** (90.0 mg, 250.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) und Phosphin-Boran-Komplex **82** (59.0 mg, 250.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (4 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen. CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (13.5 mg, 50.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (19.8 mg, 100.0  $\mu$ mol, 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen, 2 h bei 40 °C und weiter über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 4:1-2:1-0:1) gereinigt.

Das Produkt **249** (131.5 mg, 217.9  $\mu$ mol) wurde als gelber Feststoff in 87 % Ausbeute erhalten.

## Experimente

$R_f = 0.50$  (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20} = +10.6$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.32 - 7.91$  (m, 16H, arom.), 5.55 (s, 1H, PhCH), 5.10 (d,  $J_{1,2} = 10.5$  Hz, 1H), 4.54 - 4.62 (m, 1H, H-3), 4.33 (dd,  $J_{5,6} = 4.6$ ,  $J_{6,6'} = 10.2$  Hz, 1H, H-6), 4.06 (dd,  $J_{1,2} = 10.5$ ,  $J_{2,3} = 9.4$  Hz, 1H, H-2), 3.59 - 3.89 (m, 5H, H-4/ H-5/ H-6'/ PCH<sub>2</sub>), 0.69 - 1.47 (m, 12H, SCMe<sub>3</sub>, BH<sub>3</sub>) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 137.7$  (d,  $J = 2.7$  Hz, 1C, Triazol-C-4), 132.7 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 132.4 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1CH, Ph<sub>2</sub>P), 132.4 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2CH, Ph<sub>2</sub>P), 130.0 (1CH, PhCH), 129.0 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1CH, Ph<sub>2</sub>P), 128.8 (d,  $J = 10.1$  Hz, 4CH, Ph<sub>2</sub>P), 128.4 (2CH, PhCH), 126.3 (2CH, PhCH), 126.2 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1CH, Triazol-C-5), 102.0 (1CH, PhCH), 82.8 (1CH, C-1), 80.7 (1CH, C-4), 72.8 (1CH, C-3), 70.2 (1CH, C-5), 68.5 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 66.4 (1CH, H-2), 44.8 (1C, SCMe<sub>3</sub>), 31.00 (3CH<sub>3</sub>, SCMe<sub>3</sub>), 24.5 (d,  $J_{C,P} = 35.9$  Hz, 1CH<sub>2</sub>, PCH<sub>2</sub>) ppm;  $^{31}\text{P-NMR}$  (162.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 17.33$  (m, Ph<sub>2</sub>P-BH<sub>3</sub>) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 604.2570, gefunden: 604.2572.

### 4-(Methyldiphenylphosphino-boran)-1-(*p*-tolyl-3',4',6'-tri-*O*-acetyl-2'-amino-2'-deoxy-1'-thio- $\beta$ -D-glucopyranos-2'-yl)-1*H*-1,2,3-triazol 247



Chemical Formula: C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>BN<sub>3</sub>O<sub>7</sub>PS  
Molecular Weight: 675,54

Azid **120** (270.0 mg, 620.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Phosphin-Boran-Komplex **82** (498.0 mg, 2.0 mmol, 3.0 Äq.) wurden in einem Gemisch aus Dichlormethan (4 mL) und dest. Wasser (1 mL) aufgenommen. CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (30.0 mg, 120.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) und Natriumascorbat (48.0 mg, 240.0  $\mu\text{mol}$ , 0.4 Äq.) wurden in dest. Wasser (1 mL) gelöst und dazu gegeben. Der Kolben wurde mit Argon gespült, mit einem Septum verschlossen und 3 h bei 40 °C gerührt. Die

## Experimente

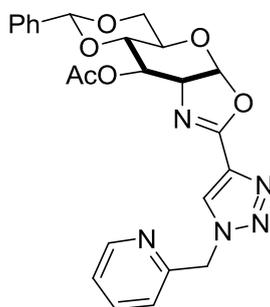
Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/ EtOAc 3:1) gereinigt.

Das Produkt **247** (372.0 mg, 550.0  $\mu\text{mol}$ ) wurde als farbloser Schaum in 89 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.11$  (PE/ EtOAc 3:1);  $[\alpha]_D^{20} = +3.3$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.66 - 7.72$  (m, 2H,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 7.60 - 7.64 (m, 2H,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 7.36 - 7.50 (m, 7H,  $\text{Ph}_2\text{P}$ / Triazol-H-5), 7.16 (d,  $J_{\text{SPhMe-H-2/2'}, \text{SPhMe-H-3/3'}} = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{SPhMe-H-2/2'}$ ), 7.09 (d,  $J_{\text{SPhMe-H-2/2'}, \text{SPhMe-H-3/3'}} = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{SPhMe-H-3/3'}$ ), 5.54 - 5.61 (m, 1H, H-3), 5.15 (d,  $J_{1,2} = 10.2$  Hz, 1H, H-1), 4.98 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.8$  Hz, 1H, H-4), 4.27 (dd,  $J_{5,6} = 4.5$ ,  $J_{6,6'} = 12.3$  Hz, 1H, H-6), 4.21 (dd,  $J_{5,6} = 2.4$ ,  $J_{6,6'} = 12.3$  Hz, 1H, H-6'), 4.17 (dd  $\sim$  t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 10.2$  Hz, 1H, H-2), 3.81 - 3.89 (m, 2H, H-5/  $\text{PCH}_2$ ), 3.74 (dd,  $J = 15.1, 10.6$  Hz, 1H,  $\text{PCH}_2'$ ), 2.35 (s, 3H,  $\text{SPhMe}$ ), 1.67, 1.97, 2.08 (je s, je 3H, je  $\text{MeCO}$ ), 0.71 - 1.36 (m, 3H,  $\text{BH}_3$ ) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.0, 169.8, 170.7$  (je 1C,  $\text{MeCO}$ ), 139.8 (1C,  $\text{SPhMe-C-4}$ ), 138.5 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1C, Triazol-C-4), 135.2 (2CH,  $\text{SPhMe-C-3/3'}$ ), 132.6 (dd,  $J = 9.3, 7.5$  Hz, 4CH,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 131.7 (dd,  $J = 6.3, 2.5$  Hz, 2CH,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 130.0 (2CH,  $\text{SPhMe-C-2/2'}$ ), 129.1 (dd,  $J = 10.1, 8.2$  Hz, 4CH,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 128.2 (dd,  $J = 55.4, 25.0$  Hz, 2C, C,  $\text{Ph}_2\text{P}$ ), 125.5 (1C,  $\text{SPhMe-C-1}$ ), 124.6 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1C, Triazol-C-5), 84.8 (1CH, C-1), 76.1 (1CH, C-5), 73.9 (1CH, C-3), 68.4 (1CH, C-4), 62.3 (1CH, C-2), 62.1 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 24.8 (d,  $J_{\text{C,P}} = 36.5$  Hz, 1CH<sub>2</sub>,  $\text{PCH}_2$ ), 21.4 (1CH<sub>3</sub>,  $\text{SPhMe}$ ), 20.3, 20.7, 20.9 (je 1CH<sub>3</sub>,  $\text{MeCO}$ ) ppm;  **$^{31}\text{P-NMR}$**  (162.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 16.64$  (m,  $\text{Ph}_2\text{P-BH}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 676.2418, gefunden: 676.2434.

## Experimente

### 4-[4',5'-(3''-O-acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-gluco-pyranosyl)-[2,1-d]-2'-oxazolinyl)]-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **122**



Chemical Formula: C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>  
Molecular Weight: 477,47

TMS-Alkin **118** (175.0 mg, 370.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) und Picolylazid **212** (151.0 mg, 1.1 mmol, 3.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Acetonitril (3 mL) gelöst und nacheinander mit Cu(MeCN)<sub>4</sub>·PF<sub>6</sub> (26.0 mg, 68.8  $\mu$ mol, 0.2 Äq.), TBTA **237** (37.0 mg, 70.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und AgBF<sub>4</sub> (13.6 mg, 70.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, dann die Reaktionsmischung *in vacuo* auf Kieselgel eingeeengt und säulenchromato-graphisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc/ MeOH 1:0-9:1-6:1) gereinigt.

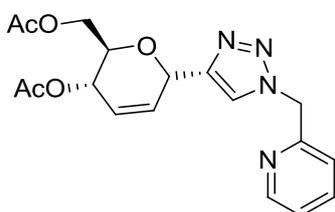
Verbindung **122** (134.6 mg, 281.9  $\mu$ mol) wurde in Form eines beigefarbenen Feststoffes in 76 % Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.36 (EtOAc); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = + 57.9 (c = 0.19, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 8.84 (s, 1H, Triazol-H-5), 8.52 – 8.55 (m, 1H, Py-H-6), 7.82 – 7.86 (m, 1H, Py-H-4), 7.32 – 7.41 (m, 7H, Py-H-3/5/ PhCH), 6.30 (d,  $J_{1,2}$  = 7.6 Hz, 1H, H-1), 5.80 (s, 2H, PyCH<sub>2</sub>), 5.71 (s, 1H, PhCH), 5.13 (dd,  $J_{2,3}$  = 3.6,  $J_{3,4}$  = 7.9 Hz, 1H, H-3), 4.38 (dd,  $J_{1,2}$  = 7.6,  $J_{2,3}$  = 3.6 Hz, 1H, H-2), 4.30 (dd,  $J_{5,6}$  = 5.1,  $J_{6,6'}$  = 10.1 Hz, 1H, H-6), 3.95 (dd,  $J_{3,4}$  = 7.9,  $J_{4,5}$  = 9.7 Hz, 1H, H-4), 3.74 (m, 1H, H-6'), 3.55 – 3.66 (m, 1H, H-5), 2.11 (s, 3H, MeCO) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 169.5 (1C, MeCO), 157.1 (1C, NCO), 154.4 (1C, Py-C-2), 149.5 (1CH, Py-C-6), 137.4 (1CH, Py-C-4), 137.2 (1C, PhCH), 135.7 (1C, Triazol-C-4), 129.0 (1CH, PhCH), 128.1 (2CH, PhCH),

## Experimente

127.7 (1CH, Triazol-C-5), 126.2 (2CH, PhCH), 123.4 (1CH, Py-C-3), 122.2 (1CH, Py-C-5), 101.3 (1CH, C-1), 100.6 (1CH, PhCH), 77.1 (1CH, C-4), 73.2 (1CH, C-3), 67.6 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 66.7 (1CH, C-2), 62.9 (1CH, C-5), 54.4 (1CH<sub>2</sub>, PyCH<sub>2</sub>), 20.9 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 478.1727, gefunden: 478.1720.

### 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranos-1'-yl)-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **250**



Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>  
Molecular Weight: 372,38

TMS-Alkin **116** (204.1 mg, 657.4  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) und Picolylazid (260.0 mg, 1.9 mmol, 3.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Dichlormethan (3 mL) gelöst und nacheinander mit Cu(MeCN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (48.0 mg, 128.8  $\mu$ mol, 0.2 Äq.), TBTA **237** (68.0 mg, 128.1  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und AgBF<sub>4</sub> (25.0 mg, 128.4  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, dann die Reaktionsmischung *in vacuo* auf Kieselgel eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc) gereinigt.

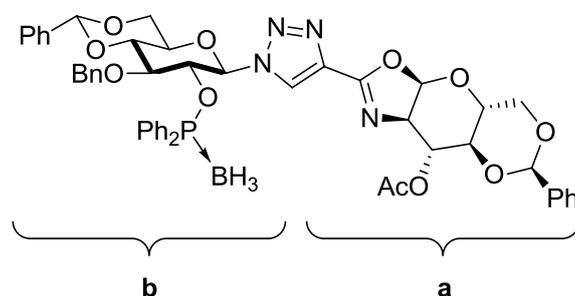
Verbindung **250** (244.8 mg, 657.4  $\mu$ mol) wurde in Form eines beigefarbenen Feststoffes in quantitativer Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.31 (EtOAc); **[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = +6.9 (c = 1.06, CHCl<sub>3</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.59 (dd, J = 4.9, 0.8 Hz, 1H, Py-H-6), 7.73 – 7.80 (m, 2H, Py-H-4/ Triazol-H-5), 7.30 – 7.37 (m, 1H, Py-H-5), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 1H, Py-H-3), 6.19 (ddd, J = 10.4, 3.1, 1.8 Hz, 1H, H-2), 5.89 – 5.94 (m, 1H, H-3), 5.70 (s, 2H, PyCH<sub>2</sub>), 5.48 (dd, J = 5.0, 2.3 Hz, 1H, H-1), 5.29 (ddd, J = 8.0,

## Experimente

4.2, 2.1 Hz, 1H, H-4), 4.19 (dd,  $J_{5,6} = 5.6$ ,  $J_{6,6'} = 12.1$ , 1H, H-6), 4.10 (dd,  $J_{5,6'} = 2.9$ ,  $J_{6,6'} = 12.1$ , 1H, H-6'), 3.88 (ddd,  $J_{4,5} = 8.3$ ,  $J_{5,6} = 5.6$ ,  $J_{5,6'} = 2.9$  Hz, 1H, H-5), 2.04 (s, 3H, MeCO), 2.02 (s, 3H, MeCO) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 170.9$  (1C, MeCO), 170.5 (1C, MeCO), 153.8 (1C, Py-C-2), 149.0 (1CH, Py-C-6), 146.7 (1C, Triazol-C-4), 138.6 (1CH, Py-C-4), 129.6 (1CH, C-2), 125.9 (1CH, C-3), 124.1 (1CH, Py-C-5), 123.3 (1CH, Py-C-3), 123.1 (1CH, Triazol-C-5), 69.6 (1CH, C-5), 67.7 (1CH, C-1), 65.0 (1CH, C-4), 63.1 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 55.1 (1CH<sub>2</sub>, PyCH<sub>2</sub>), 21.2 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), 20.9 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 373.1512, gefunden: 478.1720.

### 4-[4',5'-(3''-O-acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2',1'-d]-oxazolin-2'-yl)]-1-[3'''-O-benzyl-4''',6'''-O-benzyliden-2'''-O-(diphenylphosphino-boran)- $\beta$ -D-glucopyranos-1'''-yl]-1H-1,2,3-triazol **253**



Chemical Formula:  $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{BN}_4\text{O}_{11}\text{P}$

Molecular Weight: 924,74

TMS-Alkin **118** (63.4 mg, 150.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Azid **130** (88.7 mg, 150.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in einem Gemisch aus trockenem Dichlormethan (2.4 mL) und trockenem Methanol (0.6 mL) gelöst und nacheinander mit  $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\cdot\text{PF}_6$  (11.2 mg, 30.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) und  $\text{AgBF}_4$  (5.8 mg, 30.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, die Mischung dann *in vacuo* eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 1:1) gereinigt.

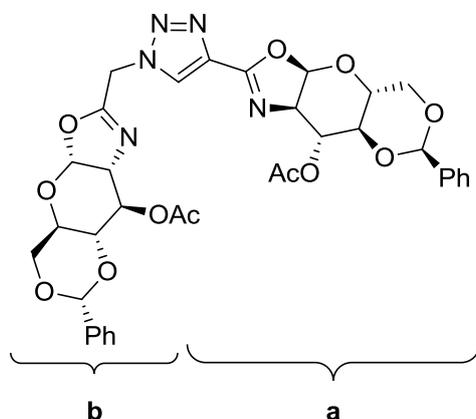
Verbindung **253** (115.2 mg, 124.6  $\mu\text{mol}$ ) wurde als grauer Schaum in 83 % Ausbeute erhalten.

## Experimente

$R_f = 0.11$  (PE/ EtOAc);  $[\alpha]_D^{20}$  (n. d.);  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.28$  (s, 1H, Triazol-H5), 7.52 – 7.66 (m, 2H, arom.), 7.12 – 7.49 (m, 21H, arom.), 6.93 – 7.06 (m, 2H, arom.), 6.15 (d,  $J_{1,2} = 7.4$  Hz, 1H,  $\text{H}^a-1$ ), 6.05 (d,  $J_{1,2} = 9.3$  Hz, 1H,  $\text{H}^b-1$ ), 5.54 (s, 1H, PhCH), 5.51 (s, 1H, PhCH), 5.19 (dd,  $J_{3,4} = 8.2$ ,  $J_{2,3} = 4.1$  Hz, 1H,  $\text{H}^a-3$ ), 5.12 (dd  $\sim$  q,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 9.2$  Hz, 1H,  $\text{H}^b-2$ ), 4.77 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2} = 11.6$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.41 (dd,  $J_{6,6'} = 10.1$ ,  $J_{5,6} = 4.7$  Hz, 1H,  $\text{H}^b-6$ ), 4.27 – 4.37 (m, 2H,  $\text{H}^a-2/ \text{H}^a-6$ ), 4.08 (d,  $J_{\text{PhCH}_2, \text{PhCH}_2} = 11.6$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.96 – 4.02 (m, 1H,  $\text{H}^b-3$ ), 3.89 – 3.95 (m, 1H,  $\text{H}^b-4$ ), 3.84 (dd,  $J_{4,5} = 9.4$ ,  $J_{3,4} = 8.2$  Hz, 1H,  $\text{H}^a-4$ ), 3.62 – 3.80 (m, 4H,  $\text{H}^a-5/ \text{H}^a-6/ \text{H}^b-5/ \text{H}^b-6$ ), 2.13 (s, 1H, MeCO), 0.65 – 1.18 (m, 3H,  $\text{BH}_3$ ) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.2$  (1C, MeCO), 132.5, 136.7, 136.8, 137.4 (je 1C, je arom.), 132.1 (1CH, arom.), 131.2, 131.8, 131.9 (je 1C, je arom.), 129.2, 130.2, 130.3, 131.0, 131.1 (je 2CH, je arom.), 128.3, 128.5 (je 4CH, je arom.), 127.9 (2CH, arom.), 127.1 (1CH, arom.), 126.0, 126.1, 126.9 (je 2CH, je arom.), 125.9 (1CH, Triazol-C-5), 102.6 (1CH,  $\text{C}^a-1$ ), 101.5, 101.6 (je 1CH, je PhCH), 87.6 (1CH,  $\text{C}^b-1$ ), 81.4 (1CH,  $\text{C}^b-4$ ), 80.2 (1CH,  $\text{C}^b-3$ ), 77.8 (1CH,  $\text{C}^b-2$ ), 77.6 (1CH,  $\text{C}^a-4$ ), 74.2 (1CH,  $\text{C}^a-3$ ), 73.8 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{PhCH}_2$ ), 69.5 (1CH,  $\text{C}^b-5$ ), 68.6 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{C}^a-6$ ), 68.0 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{C}^b-6$ ), 67.0 (1CH,  $\text{C}^a-2$ ), 63.1 (1CH,  $\text{C}^a-5$ ), 21.1 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm;  $^{31}\text{P-NMR}$  (162.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 114.00 - 114.54$  (m,  $\text{OPPh}_2\text{-BH}_3$ ) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 925.3385, gefunden: 925.3384,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 947.3204, gefunden: 947.3198.

## Experimente

### 4-[4',5'-(3''-O-Acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2'-oxazolinyl)]-1-[methyl-4''',5'''-(3-O''''-acetyl-4''',6''''-O-benzyliden-1''',2''''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2''',1'''-d]-oxazolin-2'''-yl]-1H-1,2,3-triazol **121**



Chemical Formula:  $C_{35}H_{35}N_5O_{12}$

Molecular Weight: 717,68

TMS-Alkin **118** (64.0 mg, 154.0  $\mu$ mol, 1.2 Äq.) und Azid **119** (50.0 mg, 133.6  $\mu$ mol, 3.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Dichlormethan (3 mL) gelöst und nacheinander mit  $Cu(MeCN)_4PF_6$  (11.2 mg, 30.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.), TBTA **237** (15.9 mg, 30.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und  $AgBF_4$  (5.8 mg, 30.0  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, dann die Reaktionsmischung über Celite filtriert und *in vacuo* auf Kieselgel eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 1:1 – PE/EtOAc/ $NEt_3$  1:3:0.04) gereinigt.

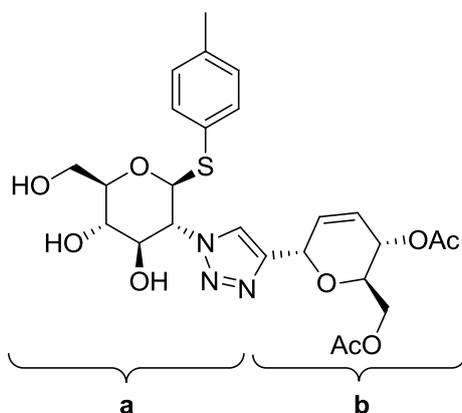
Verbindung **121** (76.6 mg, 106.7  $\mu$ mol) wurde als farbloser Feststoff in 82 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.20 (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20}$  = +69.6 (c = 0.85, DMSO);  $^1H$ -NMR (400.1 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 8.82 (s, 1H, Triazol-H-5), 7.26 – 7.46 (m, 10H, PhCH), 6.30 (d,  $J_{1,2}$  = 7.6 Hz, 1H,  $H^a$ -1), 6.17 (d,  $J_{1,2}$  = 7.6 Hz, 1H,  $H^b$ -1), 5.69, 5.69 (je 1s, je 1H, PhCH $^a$ / PhCH $^b$ ), 5.46 – 5.57 (m, 2H, NC(CH $_2$ )O), 5.13 (dd,  $J_{2,3}$  = 3.7,  $J_{3,4}$  = 7.9, Hz, 1H,  $H^a$ -3), 5.00 – 5.08 (m, 1H,  $H^b$ -3), 4.37 (dd,  $J_{1,2}$  = 7.6,  $J_{2,3}$  = 3.7 Hz, 1H,  $H^a$ -2), 4.23 – 4.32 (m, 2H,  $H^{a,b}$ -6'), 4.17 – 4.21 (m, 1H,  $H^b$ -2), 3.93 (dd,  $J_{3,4}$  = 7.9,  $J_{4,5}$  = 9.6 Hz, 1H,  $H^a$ -4), 3.83 – 3.89 (m,

## Experimente

$^1\text{H}$ ,  $\text{H}^{\text{b-4}}$ ), 3.67 – 3.82 (m, 3H,  $\text{H}^{\text{a,b-6}}$ ,  $\text{H}^{\text{b-5}}$ ), 3.59 – 3.63 (m, 1H,  $\text{H}^{\text{a-5}}$ ), 2.10 (s, 3H, MeCO), 2.04 (s, 3H, MeCO) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  = 169.6, 169.7 (je 1C, je MeCO), 161.6 (1C,  $\text{NCO}^{\text{a}}$ ), 157.1 (1C,  $\text{NCO}^{\text{b}}$ ), 137.4 (1C, PhCH), 137.4 (1C, PhCH), 135.91 (1C, Triazol-C-4), 129.2 (2CH, PhCH), 128.9 (1CH, Triazol-C-5), 128.3 (2CH, PhCH), 128.3 (2CH, PhCH), 126.4 (2CH, PhCH), 126.3 (2CH, PhCH), 102.4 (2CH, PhCH), 100.7 (1CH,  $\text{C}^{\text{a-1}}$ ), 100.7 (1CH,  $\text{C}^{\text{b-1}}$ ), 77.3 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-4}}$ ), 77.2 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-4}}$ ), 73.3 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-3}}$ ), 73.1 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-3}}$ ), 67.8 (2CH<sub>2</sub>,  $\text{C}^{\text{a/b-6}}$ ), 66.8 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-2}}$ ), 66.6 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-2}}$ ), 63.1 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-5}}$ ), 62.7 (1CH,  $\text{C}^{\text{a/b-5}}$ ), 46.7 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{NC}(\text{CH}_2)\text{O}$ ), 21.0 (1CH<sub>3</sub>, MeCO), 21.0 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 718.2360, gefunden: 718.2373.

### 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranos-1'-yl)-1-(*p*-tolyl-2''-amino-2''-deoxy-1''-thio- $\beta$ -D-glucopyranos-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **251**



Chemical Formula:  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_9\text{S}$   
Molecular Weight: 549,59

TMS-Alkin **116** (198.7 mg, 640.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Azid **172** (199.3 mg, 640.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Dichlormethan (3 mL) gelöst und nacheinander mit  $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$  (48.0 mg, 128.8  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) und  $\text{AgBF}_4$  (26.0 mg, 133.6  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, die Mischung dann *in vacuo* auf

## Experimente

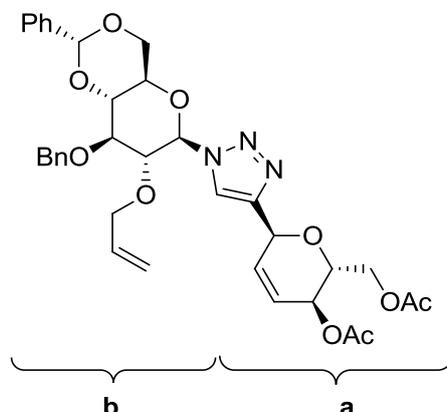
Kieselgel eingeeignet und säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc/ MeOH 1:0-9:1) gereinigt.

Verbindung **251** (276.0 mg, 502.2  $\mu\text{mol}$ ) wurde als grünliches Öl in 78 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.48$  (EtOAc/ MeOH 9:1);  $[\alpha]_D^{20} = +7.4$  ( $c = 1.08$ , DMSO);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz, MeOD)  $\delta = 7.93$  (s, 1H, Triazol-H-5), 7.29 – 7.37 (m, 2H, *SPhMe*-H-2/2'), 7.17 (d,  $J_{\text{SPhMe-H-2/2'}, \text{SPhMe-H-3/3}'} = 7.9$  Hz, 2H, *SPhMe*-H-3/3'), 6.26 (m, 1H, H<sup>a</sup>-2), 6.00 – 6.05 (m, 1H, H<sup>a</sup>-3), 5.55 (dd,  $J = 4.9, 2.2$  Hz, 1H, H<sup>a</sup>-1), 5.34 – 5.36 (m, 1H, H<sup>a</sup>-4), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 10.1$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-1), 4.32 (dd ~ t,  $J_{1,2} \sim J_{2,3} = 10.1$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-2), 4.18 – 4.21 (m, 2H, H<sup>a</sup>-6/6'), 4.12 (dd,  $J_{2,3} = 10.1, J_{3,4} = 8.8$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-3), 3.99 (dd,  $J_{5,6'} = 2.2, J_{6,6'} = 12.1$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-6'), 3.85 – 3.89 (m, 1H, H<sup>a</sup>-5), 3.81 (dd,  $J_{5,6} = 5.5, J_{6,6'} = 12.1$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-6), 3.58 (ddd,  $J_{4,5} = 9.8, J_{5,6} = 5.5, J_{5,6'} = 2.2$  Hz, 1H, H<sup>b</sup>-5), 3.44 – 3.50 (m, 1H, H<sup>b</sup>-4), 3.03 (s, 1H, OH), 2.90 (d,  $J = 0.7$  Hz, 1H, OH), 2.36 (s, 3H, *SPhMe*), 2.13 (s, 3H, *MeCO*), 2.01 (s, 3H, *MeCO*) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, MeOD)  $\delta = 172.5$  (1C, *MeCO*), 172.0 (1C, *MeCO*), 139.8 (1C, *SPhMe*-C-4), 137.2 (1C, Triazol-C-4), 134.4 (2CH, *SPhMe*-C-3/3'), 130.8 (2CH, *SPhMe*-C-2/2'), 130.6 (1CH, C<sup>a</sup>-2), 129.4 (1C, *SPhMe*-C-1), 127.3 (1CH, C<sup>a</sup>-3), 126.1 (1CH, Triazole-C-5), 87.3 (1CH, C<sup>b</sup>-1), 82.6 (1CH, C<sup>b</sup>-5), 77.2 (1CH, C<sup>b</sup>-3), 71.7 (1CH, C<sup>b</sup>-4), 70.6 (1CH, C<sup>a</sup>-5), 68.7 (1CH, C<sup>a</sup>-1), 66.9 (1CH, C<sup>b</sup>-2), 66.3 (1CH, C<sup>a</sup>-4), 64.2 (1CH<sub>2</sub>, C<sup>a</sup>-6), 62.7 (1CH<sub>2</sub>, C<sup>b</sup>-6), 21.2 (1CH<sub>3</sub>, *SPhMe*), 20.9 (1CH<sub>3</sub>, *MeCO*), 20.65 (1CH<sub>3</sub>, *MeCO*) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 550.1859, gefunden: 550.1857.

## Experimente

### 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranosyl)-1-(2''-O-allyl-3''-O-benzyl-4'',6''-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol **252**



Chemical Formula:  $C_{35}H_{39}N_3O_{10}$

Molecular Weight: 661,70

TMS-Alkin **116** (81.0 mg, 261.0  $\mu$ mol, 2.0 Äq.) und Azid **131** (55.1 mg, 130.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Acetonitril (4 mL) gelöst und nacheinander mit  $Cu(MeCN)_4 \cdot PF_6$  (9.7 mg, 26.1  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) und  $AgBF_4$  (5.1 mg, 26.1  $\mu$ mol, 0.2 Äq.) versetzt. Es wurde 3 d bei Raumtemperatur gerührt, dann *in vacuo* eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 8:1-5:1-3:1-1:1-0:1) gereinigt.

Verbindung **252** (53.4 mg, 80.7  $\mu$ mol) wurde als gelbes Öl in 62 % Ausbeute erhalten.

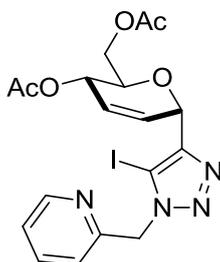
$R_f$  = 0.67 (PE/ EtOAc 1:1);  $[\alpha]_D^{20}$  (n. d.);  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.78 (bs, 1H, Triazol-H-5), 7.27 – 7.54 (m, 10H, PhCH/ PhCH<sub>2</sub>), 6.24 (ddd,  $J$  = 10.3, 3.1, 1.8 Hz, 1H, H<sup>a</sup>-3), 5.97 – 6.08 (m, 1H, H<sup>a</sup>-2), 5.56 – 5.66 (m, 3H, H<sup>a</sup>-1/ H<sup>b</sup>-1/ PhCH), 5.45 – 5.49 (m, 1H, H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O), 5.36 (dd,  $J$  = 7.9, 2.0 Hz, 1H, H<sup>a</sup>-4), 4.98 – 5.07 (m, 3H, PhCH<sub>2</sub>/ H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O), 4.85 (d,  $J_{PhCH_2, PhCH_2'}$  = 11.3 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>'), 4.35 – 4.37 (m, 1H, H<sup>b</sup>-3), 4.28 (dd,  $J_{5,6}$  = 5.5 Hz,  $J_{6,6'}$  = 12.0 Hz, 1H, H<sup>a</sup>-6), 4.06 – 4.18 (m, 2H, H<sup>b</sup>-2/ H<sup>a</sup>-6'), 3.67 – 3.98 (m, 7H, H<sup>a</sup>-5/ H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O/ H<sup>b</sup>-4/ H<sup>b</sup>-5/ H<sup>b</sup>-6/ H<sup>b</sup>-6'), 2.11 (s, 3H, MeCO), 2.10 (s, 3H, MeCO) ppm;  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 170.5, 171.0 (je 1C, MeCO),

## Experimente

134.6 (1CH, H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O), 133.7, 133.8 (je 1C, arom.), 129.9 (1H, C<sup>a</sup>-3), 129.3 (1C, Triazol-C-4), 129.2 (1CH, arom.), 128.9 (2CH, arom.), 128.2, 128.4, 128.5, 128.6 (je 1CH, arom.), 128.1 (2CH, arom.), 128.0 (1CH, arom.), 126.1 (1H, C<sup>a</sup>-2), 122.5 (1CH, Triazol-C-5), 118.3 (1CH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O), 101.5 (1CH, PhCH), 88.1 (1CH, C<sup>b</sup>-1), 78.6, 81.2, 81.6 (je 1CH, C<sup>a</sup>-2/ C<sup>a</sup>-3/ C<sup>a</sup>-4), 75.6 (1CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>), 74.3 (1CH, C<sup>a</sup>-5), 73.8 (1CH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>C=CHCH<sub>2</sub>O), 69.9 (1CH, C<sup>b</sup>-5), 64.9 (1CH, C<sup>a</sup>-4), 63.1 (1CH<sub>2</sub>, C<sup>a</sup>-6), 62.1 (1CH<sub>2</sub>, C<sup>a</sup>-6), 21.0, 21.2 (je 1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 662.2714, gefunden: 662.2719.

### 6.2.1.8 (5-Iodo-1*H*-[1,2,3]-Triazol) Pincer-Click-Liganden

#### **4-(4',6'-Di-*O*-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -*D*-erythro-hex-2'-enopyranosyl)-5-iodo-1-(picolin-2''-yl)-1*H*-1,2,3-triazol 254**



Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>IN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>  
Molecular Weight: 498,27

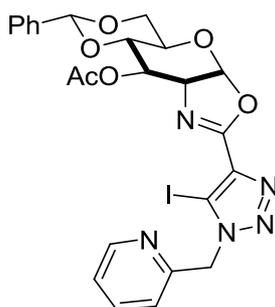
Unter Argonatmosphäre wurden CuI (65.4 mg, 340.0  $\mu$ mmol, 0.5 Äq.) und TBTA **237** (182.2 mg, 340.0  $\mu$ mol, 0.5 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (3 mL) aufgenommen und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Iodoalkin **185** (250.0 mg, 690.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) und Picolylazid **212** (92.1 mg, 690.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) wurden in einem separaten Kolben in trockenem Tetrahydrofuran (0.5 mL) gelöst und zur zuvor hergestellten Kupfer(I)-Lösung gegeben. Die Mischung wurde 45 min bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion anschließend durch Zugabe 10%iger NH<sub>4</sub>OH-Lösung (1 mL) beendet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc 100 %) gereinigt.

## Experimente

Verbindung **254** (210.1 mg, 421.7  $\mu\text{mol}$ ) wurde in Form eines farblosen Schaums in 61 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.54$  (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20} = +79.5$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.58$  (s, 1H, Py-H-6), 7.66 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H, Py-H-4), 7.16 – 7.33 (m, 1H, Py-H-5), 6.94 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H, Py-H-3), 6.15 (ddd,  $J = 10.1, 2.9, 1.6$  Hz, 1H, H-2), 6.02 – 6.06 (m, 1H, H-3), 5.69 – 5.85 (m, 2H,  $\text{PyCH}_2$ ), 5.29 – 5.43 (m, 2H, H-1/ H-4), 4.20 – 4.35 (m, 1H, H-6), 4.00 – 4.13 (m, 2H, H-5/ H-6'), 2.06 (s, 3H, MeCO), 2.01 (s, 3H, MeCO) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 170.6, 170.9$  (je 1C, je MeCO), 153.87 (1C, Py-C-1), 149.80 (1C, Triazol-C-4), 149.3 (1CH, Py-C-6), 137.9 (1CH, Py-C-4), 129.4 (1C, Triazol-C-5), 128.7 (1CH, C-2), 126.6 (1CH, C-3), 123.6 (1CH, Py-C-5), 122.0 (1CH, Py-C-3), 69.7 (1CH, C-5), 67.6 (1CH, C-1), 64.9 (1CH, C-4), 63.0 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 55.5 (1CH<sub>2</sub>,  $\text{PyCH}_2$ ), 21.1, 21.2 (je 1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 521.0298, gefunden: 521.0303.

### 4-[4',5'-(3''-O-Acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-gluco-pyranosyl)-[2,1-d]-oxazolin-2'-yl]-5-iodo-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **255**



Chemical Formula:  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{IN}_5\text{O}_6$   
Molecular Weight: 603,37

Unter Argonatmosphäre wurden CuI (27.0 mg, 140.0  $\mu\text{mol}$ , 0.5 Äq.) und TBTA **237** (75.0 mg, 140.0  $\mu\text{mol}$ , 0.5 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (0.5 mL) aufgenommen und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Iodoalkin **200** (130.0 mg, 280.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Picolylazid **212** (164.0 mg, 1.2 mmol,

## Experimente

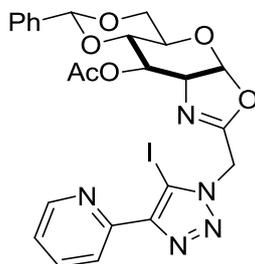
4.3 Äq.) wurden in einem separaten Kolben in trockenem Tetrahydrofuran (2 mL) gelöst und zur zuvor hergestellten Kupfer(I)-Lösung gegeben. Die Mischung wurde 1 d bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion anschließend durch Zugabe 10%iger wässriger  $\text{NH}_4\text{OH}$ -Lösung (1 mL) beendet. Es wurde mit Dichlormethan verdünnt, mit dest. Wasser gewaschen und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel EtOAc 100 %) gereinigt.

Verbindung **255** (100.7 mg, 166.9  $\mu\text{mol}$ ) wurde in Form eines farblosen Schaums in 60 % Ausbeute erhalten.

$R_f = 0.44$  (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20} = +31.2$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.55 - 8.60$  (m, 1H, Py-H-6), 7.66 (m, 1H, Py-H-4), 7.39 - 7.45 (m, 2H, PhCH), 7.29 - 7.36 (m, 3H, PhCH), 7.21 - 7.26 (m, 1H, Py-H-5), 6.93 (d,  $J_{\text{Py-H3,Py-H4}} = 7.9$  Hz, 1H, Py-H-3), 6.21 (d,  $J_{1,2} = 7.6$  Hz, 1H, H-1), 5.77 - 5.99 (m, 2H, PyCH<sub>2</sub>), 5.53 (s, 1H, PhCH), 5.30 (dd,  $J_{2,3} = 4.0$ ,  $J_{3,4} = 7.9$  Hz, 1H, H-3), 4.38 (dd,  $J_{5,6} = 4.2$ ,  $J_{6,6'} = 9.8$  Hz, 1H, H-6), 4.32 (dd,  $J_{1,2} = 7.6$ ,  $J_{2,3} = 4.0$  Hz, 1H, H-2), 3.81 - 3.88 (m, 1H, H-4), 3.73 - 3.80 (m, 1H, H-5), 3.70 - 3.72 (m, 1H, H-6'), 2.13 (s, 3H, MeCO) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.9$  (1C, MeCO), 157.5 (1C, NCO), 153.7 (1C, Py-C-2), 149.9 (1CH, Py-C-6), 140.30 (1C, Triazol-C-4), 137.4 (1CH, Py-C-4), 137.0 (1C, PhCH), 129.3 (1CH, PhCH), 128.4 (2CH, PhCH), 126.3 (1C, Triazol-C-5), 126.3 (2CH, PhCH), 123.5 (1CH, Py-C-5), 121.6 (1CH, Py-C-3), 102.4 (1CH, C-1), 101.8 (1CH, PhCH), 78.0 (1CH, C-4), 74.2 (1CH, C-3), 68.8 (1CH<sub>2</sub>, C-6), 67.7 (1CH, C-2), 63.3 (1CH, C-5), 56.0 (1CH<sub>2</sub>, PyCH<sub>2</sub>), 21.3 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 626.0507, gefunden: 626.0345.

## Experimente

### 5-Iodo-4-[Methyl-4',5'-(3''-O-acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-oxazolin-2'-yl)]-1-(pyridin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol **256**



Chemical Formula: C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>IN<sub>5</sub>O<sub>6</sub>

Molecular Weight: 603,37

Unter Argonatmosphäre wurden CuI (38.0 mg, 0.2 mmol, 0.5 Äq.) und TBTA **237** (106.0 mg, 0.2 mmol, 0.5 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (2.5 mL) aufgenommen und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Iodoalkin **214** (93.4 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.) und Azido-Oxazolin **119** (152.7 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.) wurden in einem separaten Kolben in trockenem Tetrahydrofuran (2 mL) gelöst und zur zuvor hergestellten Kupfer(I)-Lösung gegeben. Die Mischung wurde 1 d bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion anschließend durch Zugabe 10%iger NH<sub>4</sub>OH-Lösung (1 mL) beendet. Es wurde mit Dichlormethan verdünnt, mit dest. Wasser gewaschen und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Produkt fiel bei 8 °C aus der organischen Phase aus.

Verbindung **256** (100.0 mg, 165.7  $\mu$ mol) wurde als farbloser Feststoff in 41 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.55 (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20}$  = +60.7 (c = 0.82, CHCl<sub>3</sub>);  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.68 (ddd,  $J$  = 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H, Py-H-6), 8.16 (dd,  $J$  = 8.0, 1.0 Hz, 1H, Py-H-4), 7.77 (dd,  $J$  = 7.8, 1.8 Hz, 1H, Py-H-5), 7.30 – 7.46 (m, 5H, PhCH), 7.27 (ddd,  $J$  = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H, Py-H-3), 6.06 (d,  $J_{1,2}$  = 7.6 Hz, 1H, H-1), 5.50 (s, 1H, PhCH), 5.35 – 5.45 (m, 2H, NC(CH<sub>2</sub>)O), 5.19 (dd,  $J_{2,3}$  = 4.1,  $J_{3,4}$  = 7.8 Hz, 1H, H-3), 4.36 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.4,  $J_{6,6'}$  = 10.2 Hz, 1H, H-6), 4.07 –

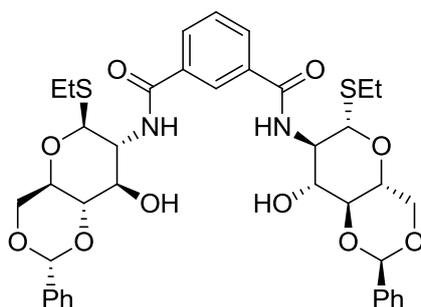
## Experimente

4.21 (m, 1H, H-2), 3.56 – 3.84 (m, 3H, H-4/ H-5/ H-6'), 2.09 (s, 3H, MeCO) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 169.7 (1C, MeCO), 161.3 (1C, NCO), 149.0 (1CH, Py-C-6), 136.7 (1CH, Py-C-4), 136.6 (1C, PhCH), 129.2 (1CH, PhCH), 126.1, 128.3 (je 2CH, je PhCH), 123.2 (Py-C-5), 121.8 (Py-C-3), 103.2 (1CH, C-1), 101.6 (1CH, PhCH), 77.5 (1CH, C-4), 73.6 (1CH, C-3), 68.5 (1CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>), 67.4 (1CH, C-2), 63.5 (1CH, C-5), 47.6 (NC(CH<sub>2</sub>)O, 21.1 (1CH<sub>3</sub>, MeCO) ppm\* ; **LC-MS (ESI)** (n. d.).

\* <sup>13</sup>C-NMR: quartäre C-Atome des Triazols und des Pyridyls nicht aufgelöst

### 6.2.2 Phebox-Liganden auf Basis von D-Glucosamin

#### **Bis(ethyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-1',3'-benzoldicarbonsäureamid **281****



Chemical Formula: C<sub>38</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 752,89

Amin **123** (2.0 g, 6.4 mmol, 2.0 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre in trockenem Dichlormethan (35 mL) gelöst. Es wurde auf 0 °C gekühlt, dann Triethylamin (0.9 mL, 0.7 g, 6.4 mmol, 2.0 Äq.) zugetropft und mit Isophthaloyldichlorid **107** (0.7 g, 3.2 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. Es fiel über Nacht ein voluminöser Niederschlag aus, der das gesamte Kolbenvolumen einnahm. Es wurde ohne Erfolg versucht, diesen durch Zugabe von Methanol und Dichlormethan erneut zu lösen. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Mischung mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutral gewaschen und der Niederschlag

## Experimente

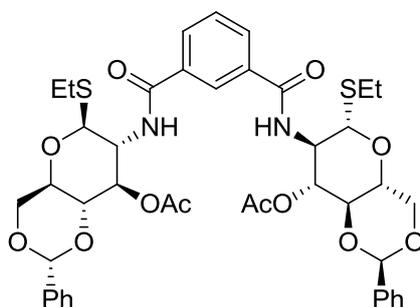
abgesaugt. Dieser wurde mit viel dest. Wasser und *t*-Butyl-Methyl-Ether gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

Die Ausbeute wurde nach Acetylierung der 3-OH-Gruppe über zwei Stufen berechnet, da Verunreinigungen durch anorganische Salze nicht ausreichend durch Waschen entfernt werden konnten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 8.55 (d,  $J_{2,\text{NH}}$  = 9.3 Hz, 2H, 2-NH), 8.36 (s, 1H, Ph-H-2), 7.98 (dd,  $J_{\text{Ph-4/6,Ph-5}}$  = 7.8,  $J$  = 1.7 Hz, 2H, Ph-H-4/6), 7.59 (dd  $\sim$  t,  $J_{\text{Ph-4/6,Ph-5}}$  = 7.8 Hz, 1Hs, 1H, Ph-H-5), 7.33 – 7.49 (m, 10H, *PhCH*), 5.63 (s, 2H, *PhCH*), 5.44 (d,  $J_{3,\text{OH}}$  = 5.7 Hz, 2H, 3-OH), 4.75 (d,  $J_{1,2}$  = 10.4 Hz, 2H, H-1), 4.23 (dd,  $J_{5,6}$  = 4.9,  $J_{6,6'}$  = 10.1 Hz, 2H, H-6), 3.95 – 4.03 (m, 1H, H-2), 3.81 (ddd  $\sim$  td,  $J_{2,3} \sim J_{3,4}$  = 9.4,  $J_{3,\text{OH}}$  = 5.7 Hz, 2H, H-3), 3.70 – 3.76 (m, 1H, H-6'), 3.53 (dd  $\sim$  t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5}$  = 9.4 Hz, 2H, H-4), 3.40 – 3.44 (m, 2H, H-5), 2.56 – 2.71 (m, 4H, *SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>*), 1.15 (t,  $J_{\text{SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>}}$  = 7.4 Hz, 6H, *SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>*) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 165.9 (2C, HN(C=O)), 137.9 (2C, *PhCH*), 135.1 (2C, Ph-C-1/3), 130.0 (2CH, Ph-C-4/6), 129.0 (2CH, *PhCH*), 128.3 (1CH, Ph-C-5), 128.2 (4CH, *PhCH*), 126.8 (1CH, Ph-C-2), 126.5 (4CH, *PhCH*), 100.9 (2CH, *PhCH*), 84.8 (2CH, C-1), 81.4 (2CH, C-4), 71.7 (2CH, C-3), 70.5 (2CH, C-5), 68.0 (2CH<sub>2</sub>, C-6), 55.6 (2CH, C-2), 23.5 (2CH<sub>2</sub>, *SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>*), 15.1 (2CH<sub>3</sub>, *SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>*) ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 753.2516, gefunden: 753.2534.

## Experimente

### Bis(ethyl-3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-1',3'-benzoldicarbonsäureamid **282**



Chemical Formula: C<sub>42</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>

Molecular Weight: 836,97

Das verunreinigte Rohprodukt **281** (s. o.) wurde in Pyridin (50 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit Essigsäureanhydrid (6.0 mL, 6.5 g, 64.0 mmol, 20 Äq.) sowie einer katalytischen Menge DMAP versetzt. Die Mischung wurde über Nacht gerührt und im Anschluss *in vacuo* eingengt und zweimal mit Toluol kodestilliert. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase mit dest. Wasser sowie ges. Kochsalz-Lösung gewaschen. Es wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt.

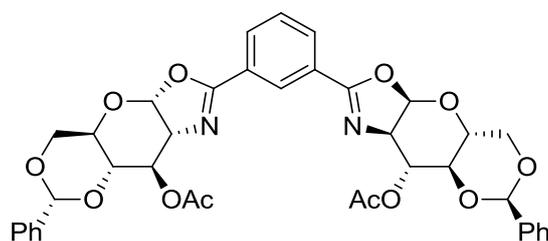
Das Produkt **282** (2.3 g, 2.7 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 85 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

$R_f = 0.87$  (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20} = -26.2$  ( $c = 0.62$ , DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta = 8.69$  (d,  $J_{2,NH} = 9.7$  Hz, 2H, 2-NH), 8.18 (s, 1H, Ph-H-2), 7.87 (dd,  $J_{Ph-4/6,Ph-5} = 7.8$ ,  $J = 1.7$  Hz, 2H, Ph-H-4/6), 7.59 (t,  $J_{Ph-4/6,Ph-5} = 7.8$  Hz, 1H, Ph-H-5), 7.30 – 7.39 (m, 10H, PhCH), 5.65 (s, 2H, PhCH), 5.30 – 5.34 (m, 2H, H-3), 4.90 (d,  $J_{1,2} = 10.4$  Hz, 2H, H-1), 4.26 (dd,  $J_{5,6} = 5.0$ ,  $J_{6,6'} = 10.1$  Hz, 2H, H-6), 4.18 – 4.20 (m, 2H, H-2), 3.85 (dd ~ t,  $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.7$  Hz, 2H, H-4), 3.74 – 3.79 (m, 2H, H-6'), 3.52 – 3.58 (m, 2H, H-5), 2.53 – 2.75 (m, 4H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.87 (s, 6H, MeCO), 1.14 (t,  $J_{SCH_2CH_3, SCH_2CH_3} = 7.4$  Hz, 6H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta = 170.0$  (2C, MeCO), 165.7 (2C, HN(C=O)), 137.5 (2C, PhCH), 134.7 (2C, Ph-C-1/3), 129.9 (2CH, Ph-C-4/6), 129.1 (2CH, PhCH), 128.8 (1CH, Ph-C-5), 128.3 (4CH, PhCH), 126.5 (1CH, Ph-

## Experimente

C-2), 126.3 (4CH, *PhCH*), 100.5 (2CH, *PhCH*), 84.1 (2CH, C-1), 78.1 (2CH, C-4), 73.1 (2CH, C-3), 70.4 (2CH, C-5), 67.8 (2CH<sub>2</sub>, C-6), 53.3 (2CH, C-2), 23.6 (2CH<sub>2</sub>, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>), 20.7 (2CH<sub>3</sub>, *MeCO*), 15.2 (2CH<sub>3</sub>, *SCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub> ppm; **LC-MS (ESI)** für: [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 859.2546, gefunden: 859.2540.

### **1'',3''-Bis[4',5'-(3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-1,2-dideoxy-β-D-glucopyranosid-2-yl)-[2',1'-d]-oxazolin-2'-yl]-benzol 124**



Chemical Formula: C<sub>38</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>  
Molecular Weight: 712,70

Verbindung **282** (895.0 mg, 1.1 mmol, 1.0 Äq.) und Molsieb 4Å (895 mg) wurden unter Argonatmosphäre in trockenem Dichlorethan (30 mL) gelöst und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. *N*-Iodsuccinimid (601.0 mg, 2.7 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und auf -20 °C gekühlt. Eine katalytische Menge Trifluormethansulfonsäure wurde zugetropft und 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin (6.0 mL, 4.4 g, 43.2 mmol, 42.0 Äq.) beendet und weitere 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sowie ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel PE/ EtOAc 1:1) gereinigt.

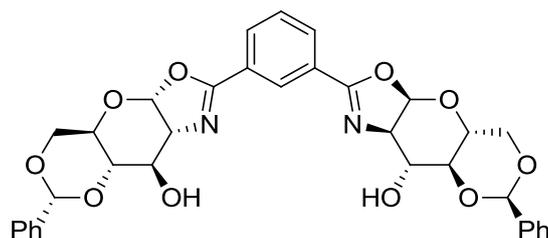
Das Produkt **124** (752.5 mg, 1.1 mmol) wurde als farbloser Feststoff in 99 % Ausbeute erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.64 (EtOAc); **[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = +140.6 (c = 1.07, DMSO); **<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 8.39 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H, Ph-H-2), 8.09 (dd, *J*<sub>Ph-4/6,Ph-5</sub> = 7.8, *J* = 1.7 Hz, 2H, Ph-H-4/6), 7.65 (t, *J*<sub>Ph-4/6,Ph-5</sub> = 7.8 Hz, 1H, Ph-H-5), 7.27 – 7.39

## Experimente

(m, 10H, *PhCH*), 6.32 (d,  $J_{1,2} = 7.6$  Hz, 2H, H-1), 5.68 (s, 2H, *PhCH*), 5.12 (dd,  $J_{2,3} = 3.9$ ,  $J_{3,4} = 8.0$ , Hz, 2H, H-3), 4.39 (dd,  $J_{1,2} = 7.6$ ,  $J_{2,3} = 3.9$  Hz, 2H, H-2), 4.30 (dd,  $J_{5,6} = 4.8$ ,  $J_{6,6'} = 9.8$  Hz, 2H, H-6), 3.89 – 3.96 (m, 2H, H-4), 3.60 – 3.75 (m, 4H, H-5/ H-6'), 2.10 (s, 6H, *MeCO*) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta = 169.7$  (2C, *MeCO*), 162.4 (2C, *NCO*), 137.4 (2C, *PhCH*), 131.4 (2CH, Ph-C-4/6), 129.7 (1CH, Ph-C-5), 128.3 (4CH, *PhCH*), 127.4 (1CH, Ph-C-2), 127.3 (2C, Ph-C-1/3), 126.3 (4CH, *PhCH*), 102.1 (2CH, C-1), 100.7 (2CH, *PhCH*), 77.3 (2CH, C-4), 73.5 (2CH, C-3), 67.8 (2CH<sub>2</sub>, C-6), 67.2 (2CH, C-2), 63.1 (2CH, C-5), 21.0 (2CH<sub>3</sub>, *MeCO*) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 713.2347, gefunden: 713.2343.

### **1'',3''-Bis[4',5'-(2-amino-4,6-O-benzyliden-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-glucopyranosid-2-yl)-[2',1'-d]-oxazolin-2'-yl]-benzol 283**



Chemical Formula: C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>

Molecular Weight: 628,63

Verbindung **124** (350.0 mg, 490.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre in trockenem Methanol (30 mL) suspendiert und mit Natrium (2.0 mg, 87.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) versetzt. Die Mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich zunächst eine klare Lösung bildete, später jedoch das Produkt aus der Lösung auskristallisierte und das gesamte Kolbenvolumen einnahm. Der Feststoff wurde durch Zugabe von Methanol (100 mL) und Dichlormethan (100 mL) erneut in Lösung gebracht und die Reaktion durch Zugabe von Dowex<sup>®</sup> HCR-W2 (16-40 mesh) Ionenaustauscherharz, das zuvor mit Methanol gewaschen wurde, beendet. Das Ionenaustauscherharz wurde abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (EtOAc) gereinigt.

## Experimente

Das Produkt **283** (280.0 mg, 450.0  $\mu$ mol) wurde als farbloser Feststoff in 91 % Ausbeute erhalten.

$R_f$  = 0.73 (EtOAc);  $[\alpha]_D^{20}$  = +133.4 (c = 0.91, DMSO);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  = 8.44 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, Ph-H-2), 8.09 (dd,  $J_{\text{Ph-H-4/6, Ph-H-5}}$  = 7.8, 1.7 Hz, 2H, Ph-H-4/6), 7.67 (t,  $J_{\text{Ph-H-4/6, Ph-H-5}}$  = 7.8 Hz, 1H, Ph-H-5), 7.29 – 7.51 (m, 10H, *PhCH*), 6.31 (d,  $J_{1,2}$  = 7.6 Hz, 2H, H-1), 5.95 (d,  $J_{3,\text{OH}}$  = 4.9 Hz, 2H, 3-OH), 5.69 (s, 2H, *PhCH*), 4.30 (dd,  $J_{5,6}$  = 5.1,  $J_{6,6'}$  = 10.3 Hz, 2H, H-6), 4.18 (dd,  $J_{1,2}$  = 7.7,  $J_{2,3}$  = 4.2 Hz, 2H, H-2), 3.62 – 3.76 (m, 6H, H-3/ H-4/ H-6'), 3.53 – 3.58 (m, 2H, H-5) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>)  $\delta$  = 161.4 (2C, NCO), 137.6 (2C, *PhCH*), 130.8 (2CH, Ph-C-4/6), 129.4 (1CH, Ph-C-5), 128.9 (1CH, *PhCH*), 128.0 (4CH, *PhCH*), 127.5 (1CH, *PhCH*), 127.0 (1CH, Ph-C-2), 126.4 (2C, Ph-C-1/3), 126.3 (4CH, *PhCH*), 102.9 (2CH, C-1), 100.7 (2CH, *PhCH*), 79.8 (2CH, C-4), 72.9 (2CH, C-3), 69.9 (2CH, C-2), 67.6 (2CH<sub>2</sub>, C-6), 63.4 (2CH, C-5) ppm; **LC-MS (ESI)** für:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 629.2135, gefunden: 629.2151.

## V Anhang

### V.i Lebenslauf

#### **Persönliche Daten**

Name Tobias Benjamin Felix Lehnert

Geburtsdatum und -ort 29.11.1979 in Hannover

Staatsangehörigkeit deutsch

Sprachen Deutsch, Englisch - fließend

#### **Ausbildung**

01/ 2009 – 01/ 2012 Dissertation an der Leibniz Universität Hannover unter der Anleitung von Prof. Dr. Mike M. K. Boysen zu dem Thema:  
*Chirale Pincer-Liganden auf Kohlenhydratbasis*

10/ 2000 - 11/ 2007 Chemiestudium an der Leibniz Universität Hannover, Diplomarbeit unter der Anleitung von Prof. Dr. Mike M. K. Boysen zu dem Thema:  
*Derivate und quasi-Enantiomere von (Bis)oxazolin-Liganden auf Kohlenhydratbasis*

08/ 1999 - 08/ 2000 Zivildienst  
Kreiskrankenhaus Springe, Klinisches Labor

1986 - 1999 Grundschule, Orientierungsstufe, Gymnasium:  
Abitur am Otto Hahn Gymnasium Springe

## Anhang

### Publikationen

#### Zeitschriften

- [1] *More Than Just Sweet – Sugar-Derived Stereo-differentiating Agents for Asymmetric Synthesis*  
T. Lehnert, G. Özüdüru, H. Grugel, F. Albrecht, S. M. Telligmann, M. M. K. Boysen,  
*Synthesis* **2011**, 2685.
- [2] *Sweets for catalysis - facile optimization of carbohydrate-based bis(oxazoline) ligands.*  
T. Minuth, M. Irmak, A. Groschner, T. Lehnert, M. M. K. Boysen,  
*Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 997.
- [3] *First synthesis of a carbohydrate-derived pyridyl bis(thiazoline) ligand.*  
M. Irmak, T. Lehnert, M. M. K. Boysen,  
*Tetrahedron Lett.* **2007**, 7890.

#### Vorträge

- [1] *Chirale Pincer-Liganden auf Kohlenhydratbasis*  
19. Nachwuchswissenschaftler-Symposium  
Bioorganische Chemie, **2010**, Göttingen

#### Posterpräsentationen

- [1] *Chiral Pincer Ligands based on Carbohydrates*  
The 25th International Carbohydrate Symposium  
(ICS 2010), **2010**, Tokyo
- [2] *Chiral Pincer-Type Ligands Based on Carbohydrates*  
18. Nachwuchswissenschaftler-Symposium  
Bioorganische Chemie, **2009**, Hannover

## Anhang

[3]

*New Carbohydrate-derived Chiral Pincer-Type Ligands*

The 15th European Carbohydrate Symposium  
(Eurocarb 15), **2009**, Wien

### V.ii Erklärungen

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation selbständig verfasst und die benutzten Hilfsmittel und Quellen sowie gegebenenfalls zu Hilfsleistungen herangezogenen Institutionen vollständig angegeben habe.

Ferner erkläre ich hiermit, dass die Dissertation nicht schon als Masterarbeit, Diplomarbeit oder ähnliche Prüfungsarbeit Verwendung fand.

Berlin, 16.11.2011

Tobias Lehnert

### V.iii Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2009 bis Oktober 2011 auf Anregung und unter Anleitung von Prof. Dr. Mike Boysen am Institut für Organische Chemie der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover angefertigt.

Ich möchte mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Mike Boysen für die Möglichkeit bedanken, in seiner Gruppe an diesem interessanten Thema arbeiten zu können und für die zu jeder Zeit mehr als engagierte Betreuung.

An dieser stelle sei auch unser Kooperationspartner Dr. Mark Gandelman dankend erwähnt, der die Idee zu Pincer-Click-Komplexen hatte.

Meinem Zweitgutachter, Herrn Prof. Dr. Helmut Duddeck, danke ich dafür, dass er sich ohne zu zögern als Korreferent zur Verfügung gestellt hat und sich die Zeit nimmt, das Gutachten zu dieser Arbeit zu erstellen.

Auch bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Carla Vogt für die Übernahme des Drittprüferamtes bei meiner mündlichen Prüfung.

Für die wunderbare Arbeitsatmosphäre, die guten Ratschläge und die tolle Zeit im Labor 338, möchte ich mich bei allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises Boysen bedanken, aber auch bei den unzähligen Studenten. Sie alle haben die Zeit meiner Doktorarbeit sehr bereichert. Besonders zu nennen sind dabei Tobias Minuth, Mustafa Irmak, Annika Groschner, Susanne Telligmann, Holger Grugel, Stefan Haubenreisser, Gülsüm Özüdüru, Fabian Albrecht, Marina Szermersky und Thea Schubach. Besonderer Dank fürs Korrekturlesen gebührt dazu Holger, Fabian, Tobi M. und Anna-Katharina Girbig! Letzteren beiden nochmals danke auch für die tolle Zeit in der WG in Linden!

Meinen Eltern haben immer an meiner Seite gestanden und mich jederzeit unterstützt. Gleiches gilt für meine Schwester Corinna, meine beiden Omas

## Anhang

Martha und Ursula, sowie dem Rest meiner Familie. Dazu zähle ich auch Neil, meinen Bruder im Herzen.

Katrin danke ich für unsere famose Zeit zu zweit und seit Oskars Geburt auch zu dritt. Ich kann es kaum erwarten, mit ihnen gemeinsam die Welt zu erobern. Auch Katrins Familie hat es sich redlich verdient, dass ich mich bei Ihnen an dieser Stelle für die tolle Aufnahme in ihrem Kreise bedanke.

Allen Mitgliedern der Arbeitskreise Butenschön, Dräger, Duddeck, Gaich, Kalesse und Kirschning danke ich für die freundliche Aufnahme während meiner Zeit im Institut.

Dagmar Körtje und Monika Rettstadt, sowie den übrigen Mitgliedern der Spektroskopie danke ich für den tollen Service, ohne den diese Doktorarbeit mit so viel mehr Mühe verbunden gewesen wäre. Gleiches gilt auch für die Sekretärinnen des OCI.

Und dem Wostel im Reuterkiez danke ich für den schönen cremefarbenen Schreibtisch, an dem der Großteil der Schreibarbeit geleistet wurde.

DANKE!

## V.iv Abkürzungsverzeichnis

$[\alpha]_{\lambda}^T$	spezifischer Drehwert
abs.	absolut
Ac	Acetyl
arom.	aromatisch
Äq.	Äquivalente
$\text{BAr}_F^-$	Tetrakis-[3,5-(trifluoromethyl)phenyl]borat
BDA	Benzaldehyd-Dimethylacetal
Bn	Benzyl
Bu	<i>n</i> -Butyl
Box	Bis(oxazolin)
BSA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)acetamide
<i>c</i>	Konzentration
COD	1,5-Cyclooctadien
CSA	(±)-Campher-10-sulfonsäure
CuAAC	Kupfer(I)-katalysierte-Azid-Alkin-Cycloaddition ( <i>engl.</i> copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition)
dba	1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on; Dibenzylidenaceton
DCE	1,2-Dichlorethan
d	Tag
DC	Dünnschichtchromatographie
DIPEA	Di- <i>iso</i> -propylethylamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMM	Dimethylmalonat
DMSO	Dimethylsulfoxid
EDA	Ethyldiazoacetat
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
ee	Enantiomerenüberschuß ( <i>engl.</i> enantiomeric excess)
EEDQ	<i>N</i> -Ethoxycarbonyl-2-ethoxy-1,2-dihydrochinolin ( <i>engl.</i> <b>N</b> -Ethoxycarbonyl-2- <b>e</b> thoxy-1,2- <b>d</b> ihydro <b>q</b> uinoline)

## Anhang

Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
<i>et al.</i>	et alia
EtOAc	Ethylacetat
Fuc	Fucose
g	Gramm
Gal	Galactose
GalNAc	<i>N</i> -Acetyl-galactosylamin
GC	Gaschromatographie
h	Stunde(n)
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
<sup>i</sup> CuAAC	Kupfer(I)-katalysierte-Azid-Iodalkin-Cycloaddition ( <i>engl.</i> copper(I)-catalyzed azide-iodoalkyne cycloaddition)
<i>J</i>	Kopplungskonstante (NMR)
k. A.	keine Angabe
Kap.	Kapitel
Lsg.	Lösung
<i>m</i>	meta
M	Molmasse
MeOH	Methanol
MeOD	Methanol-d <sub>4</sub>
min	Minute(n)
MS	Massenspektrometrie
MS 4Å	Molekularsieb der Porenweite 4 Ångström
NaOAc	Natriumacetat
NaOMe	Natriummethanolat, Natriummethoxid
n. d.	nicht durchgeführt
NMR	Kernresonanzspektroskopie ( <i>engl.</i> Nuclear Magnetic Resonance)
NPhth	Phthalimido

## Anhang

<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
PCL	Pincer-Click-Ligand
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
[Pd( $\eta^3$ -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )Cl] <sub>2</sub>	Bis-( $\eta^3$ -allyl-palladium(II)-chlorid)
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe ( <i>engl. protecting group</i> )
Ph	Phenyl
Phebox	Bis(oxazolinyl)phenyl-
Pr	Propyl
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
Pybox	Bis(oxazolinyl)pyridyl-
quant.	quantitativ
rac.	racemisches Gemisch
RAMBO	( <i>R,R,R</i> )-2-Amino-3-methoxymethylazabicyclo[3.3.1]octan
RAMP	<i>R</i> -(+)- 1-Amino-2-methoxymethylpyrrolidin
RT	Raumtemperatur
SAMP	<i>S</i> -(-)- 1-Amino-2-methoxymethylpyrrolidin
<i>t, tert</i>	tertiär
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TBTA	Tris[(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
TEACl	Tetraethylammoniumchlorid
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
Tf <sub>2</sub> O	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
TfN <sub>3</sub>	Trifluormethansulfonylazid
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
TON	Umsatz; Definiert als produziertes Mol des Produktes pro Mol des eingesetzten Katalysators

## Anhang

(*engl.* turnover number)

TTTA

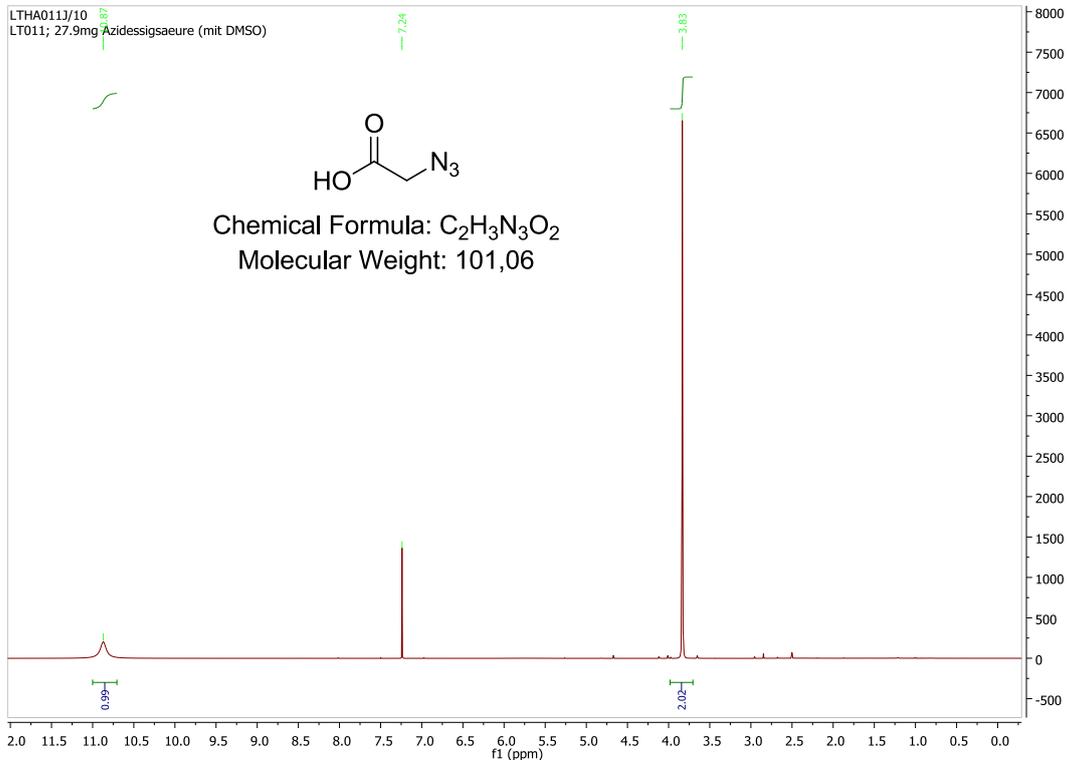
Tris[(1-*tert*-butyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin

UV

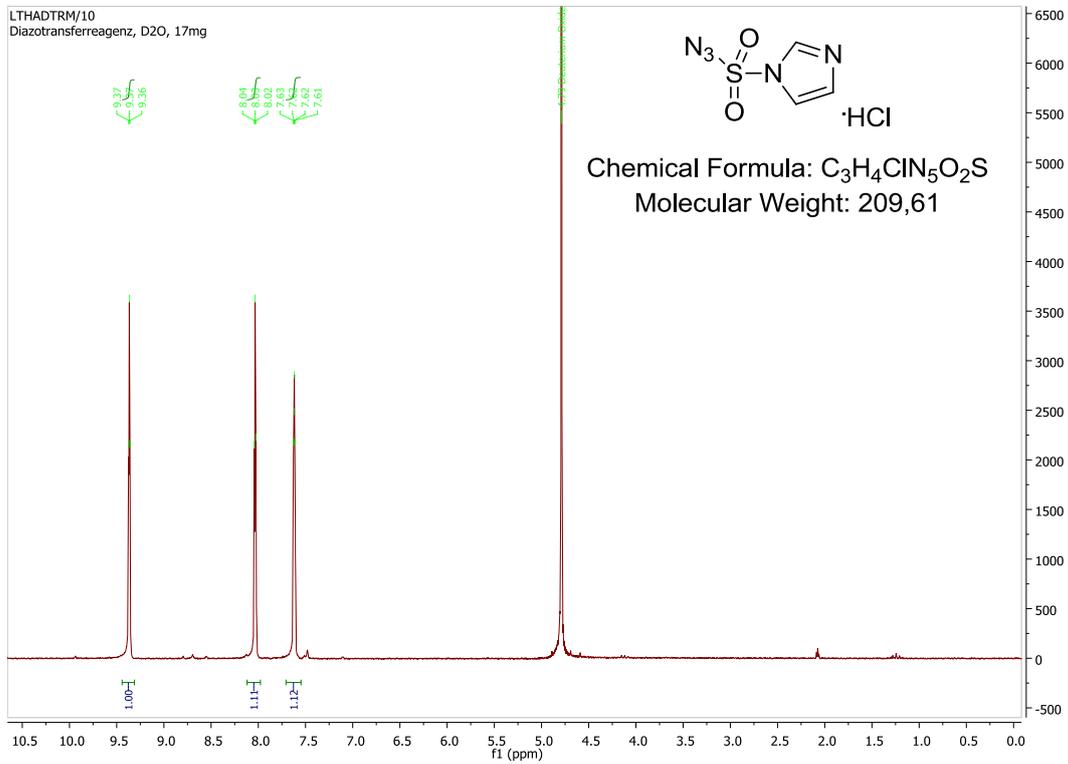
Ultraviolett

V.v Spektrenanhang

**Azidessigsäure 156** in Dimethylsulfoxid-d6



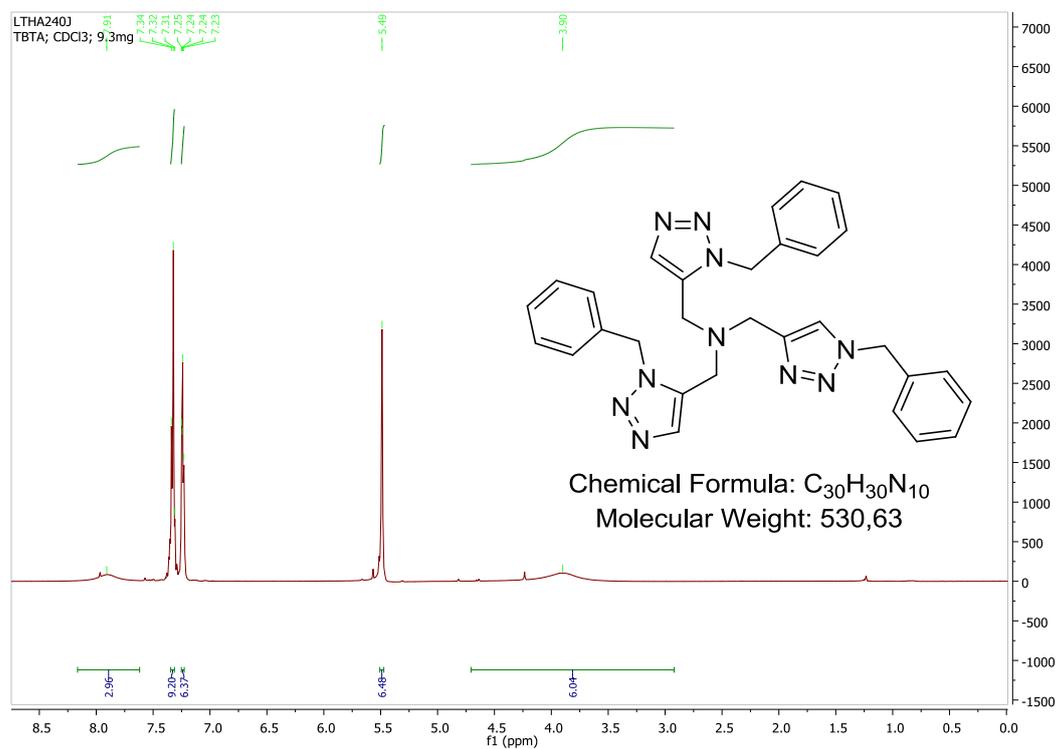
**Imidazol-1-sulfonylazid-Hydrochlorid 313** in Deuteriumoxid



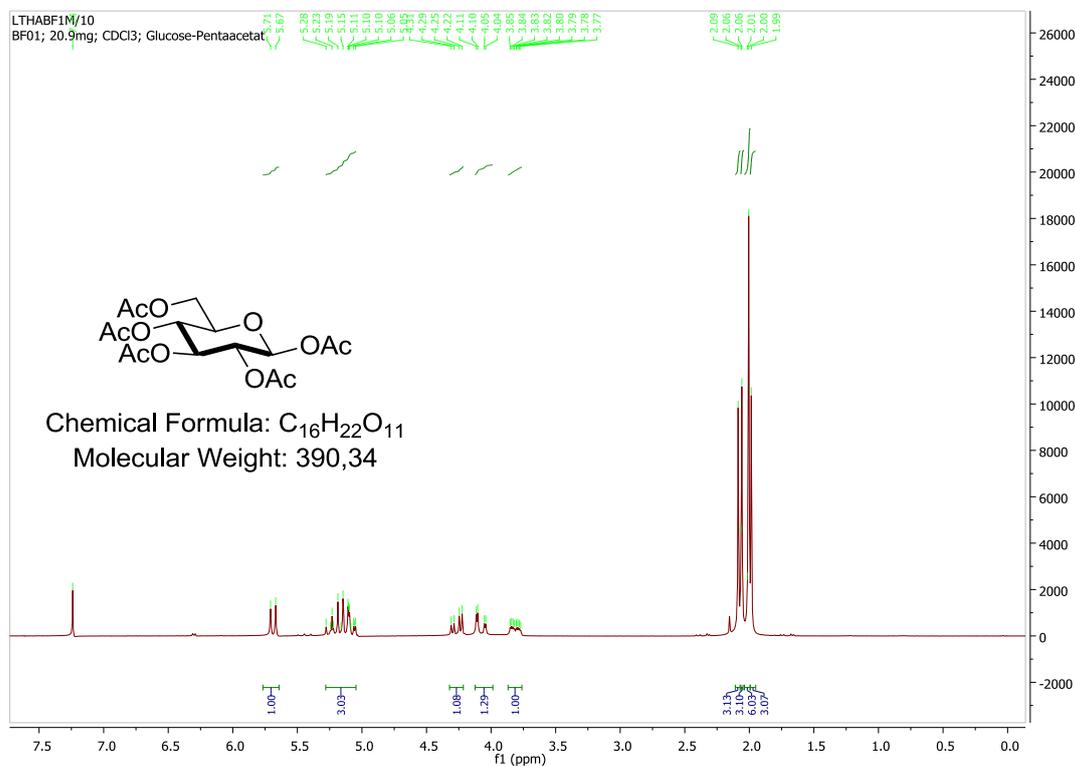
# Anhang

## Tris-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-methylamin 237

in Chloroform-d1

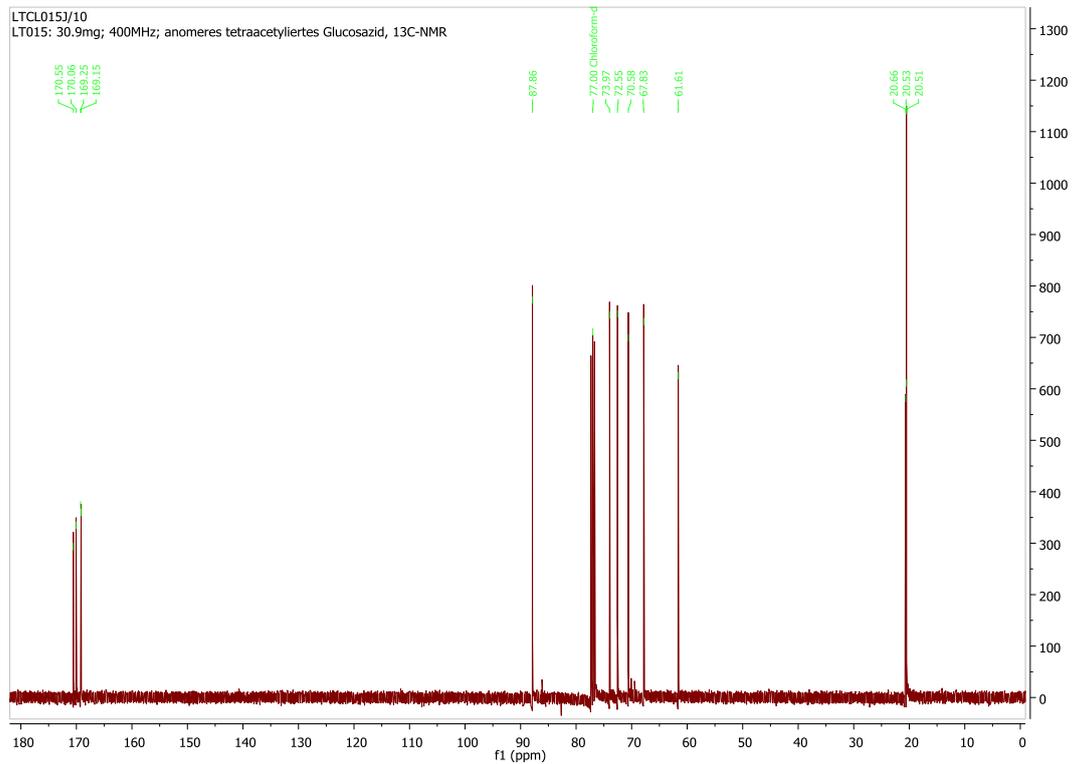
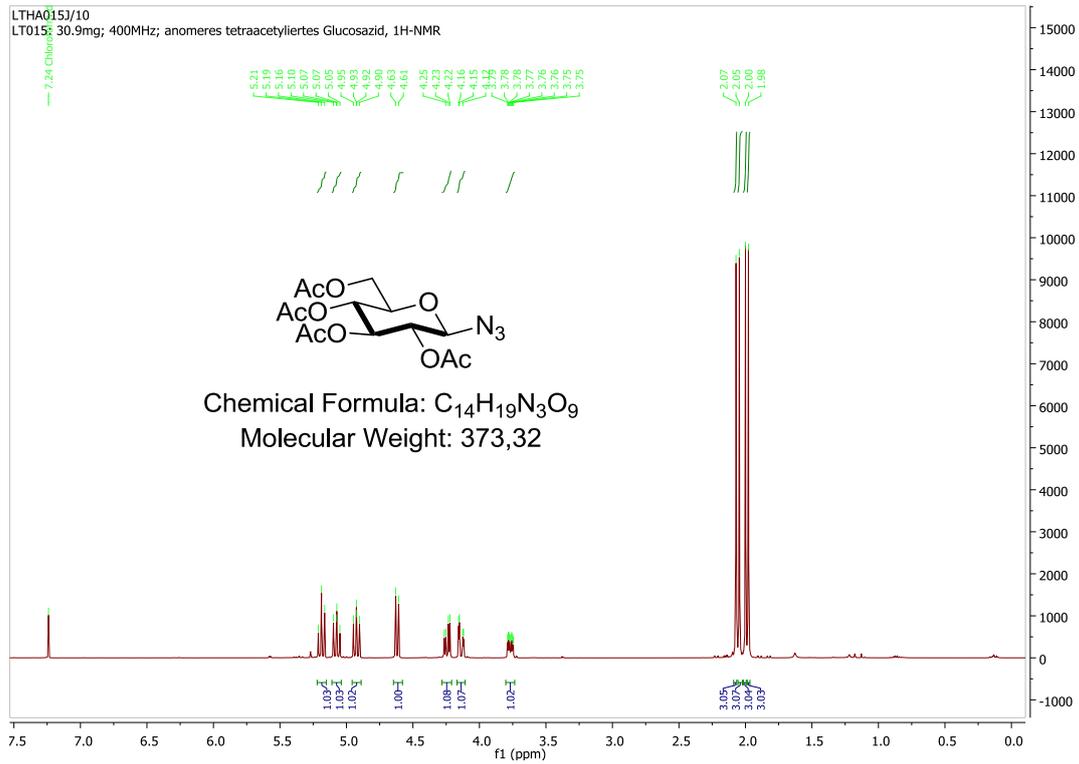


## 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose 126 in Chloroform-d1



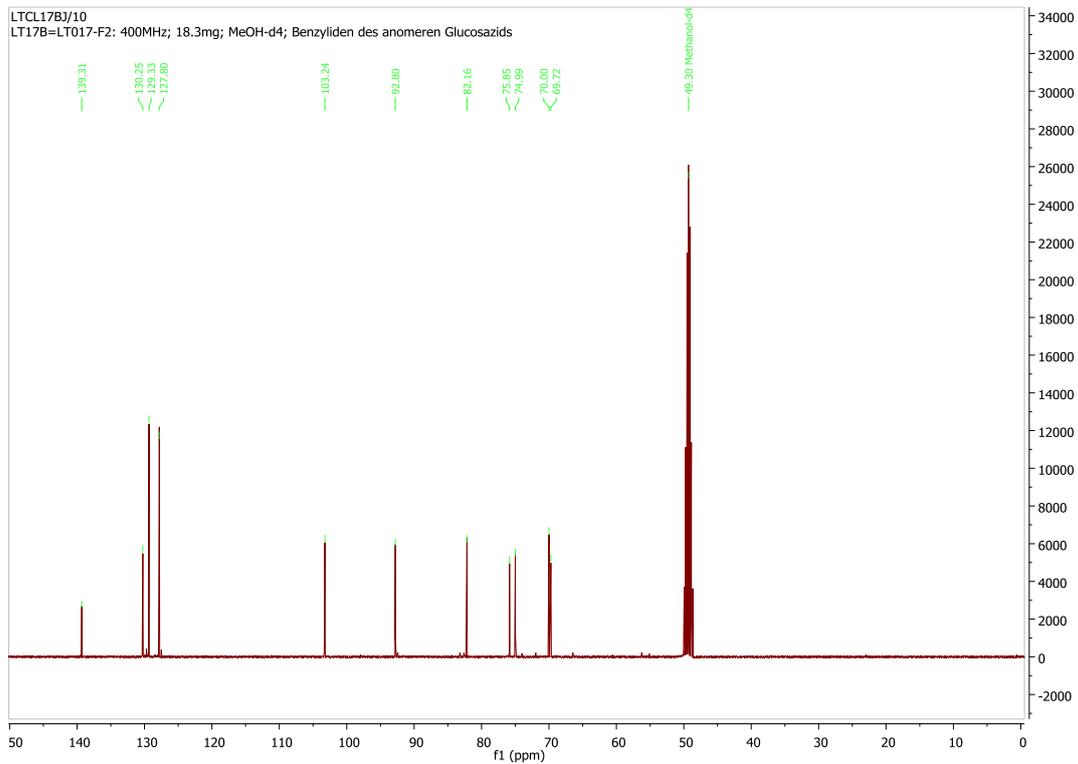
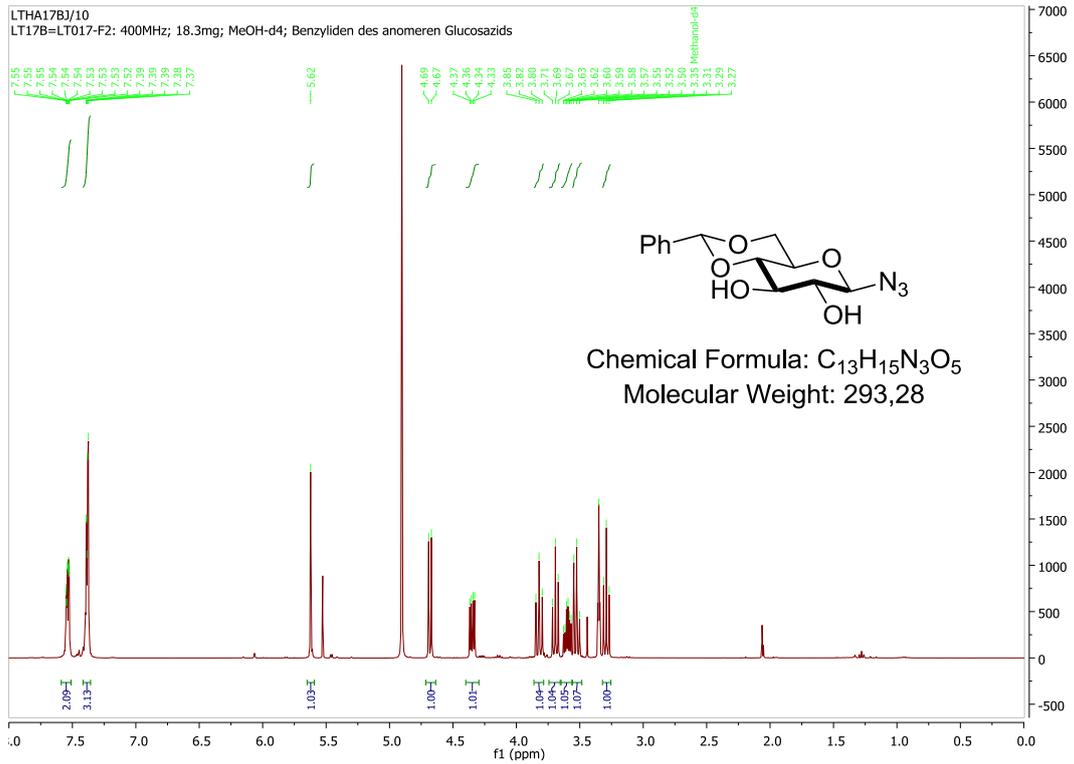
# Anhang

## 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 125 in Chloroform-d1



# Anhang

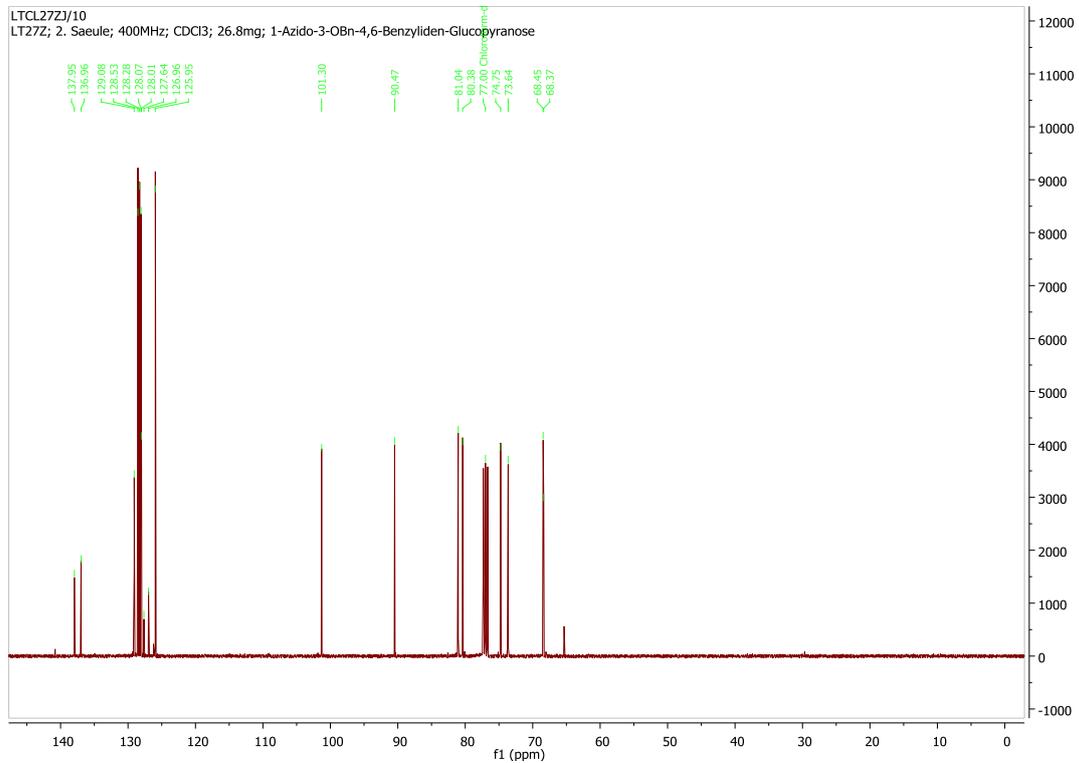
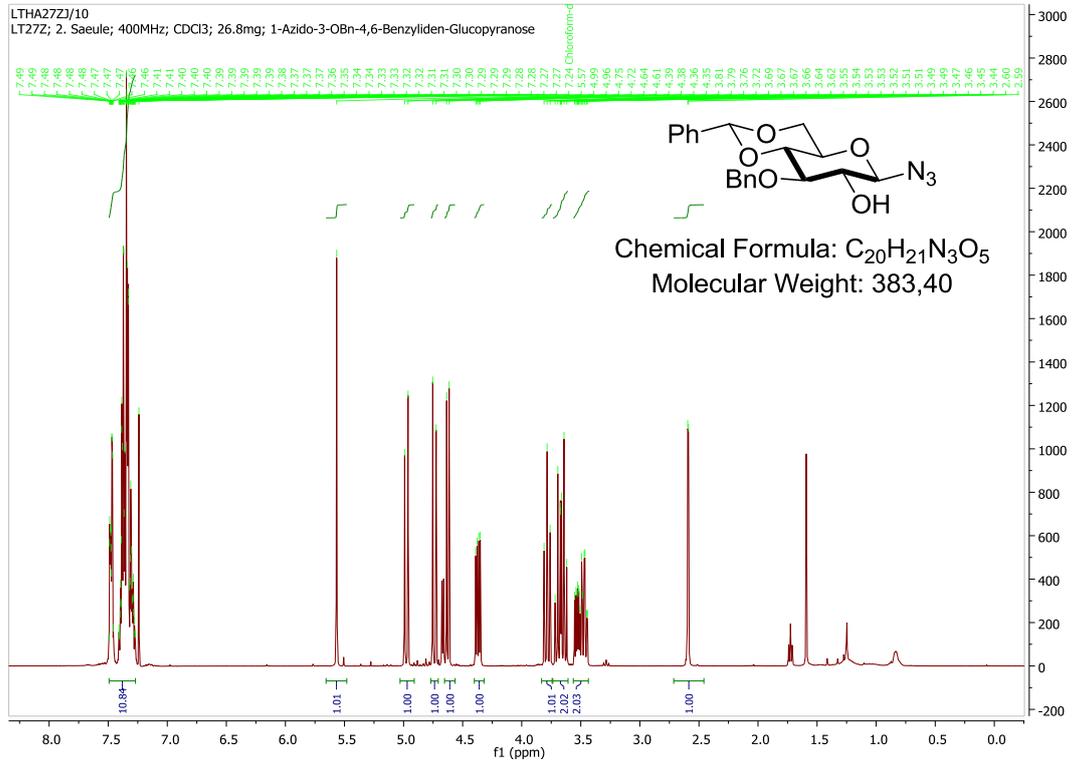
## 4,6-O-Benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 128 in Methanol-d4



# Anhang

## 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucoopyranosylazid 129

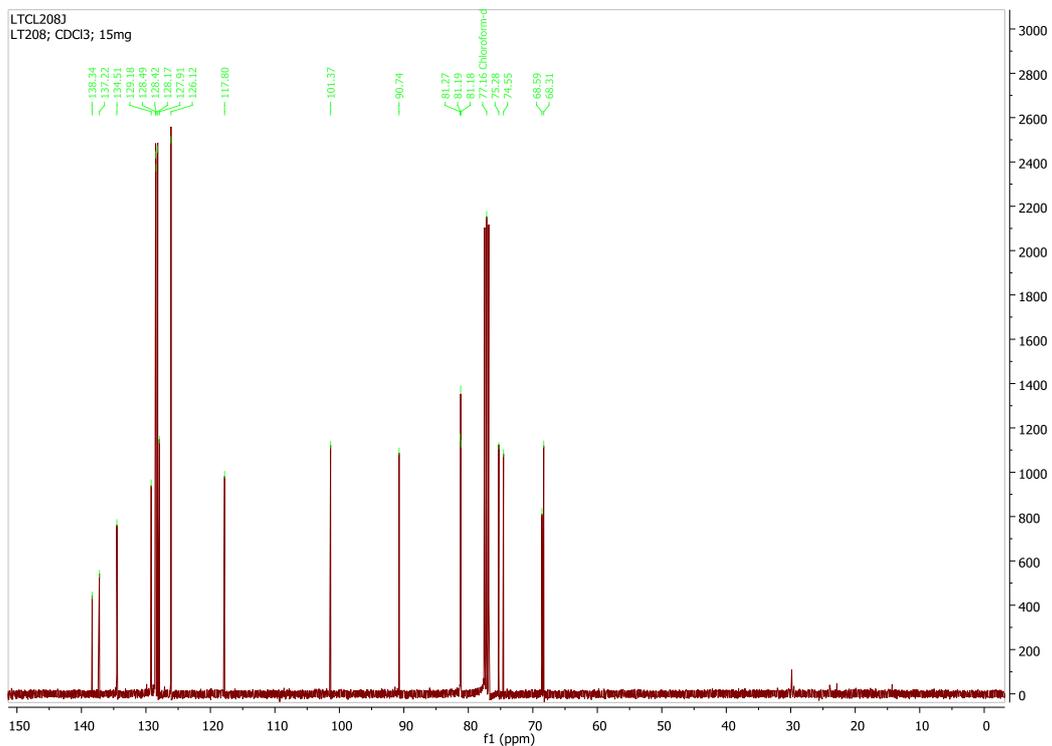
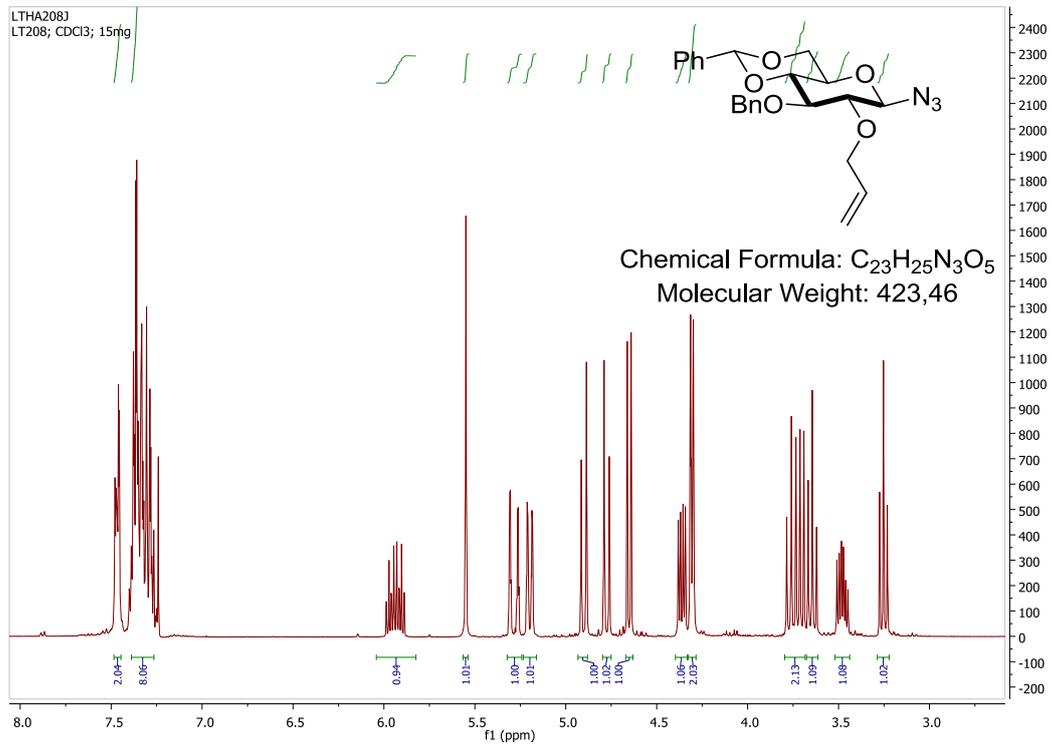
in Chloroform-d1



# Anhang

## 2-O-Allyl-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 131

in Chloroform-d1

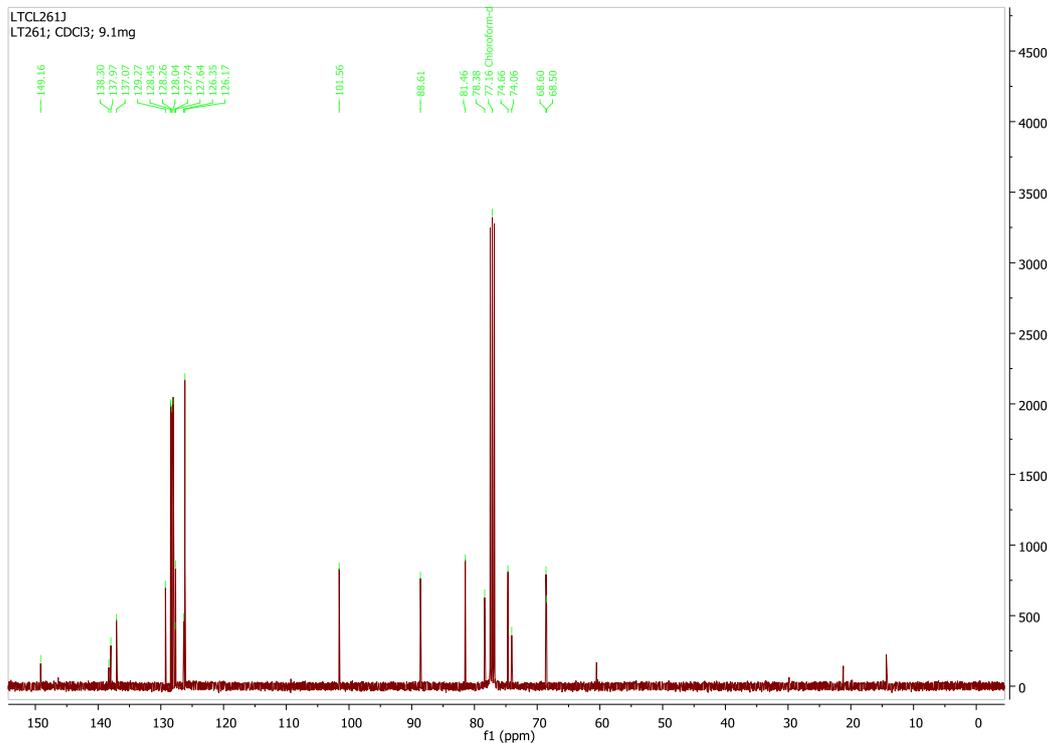
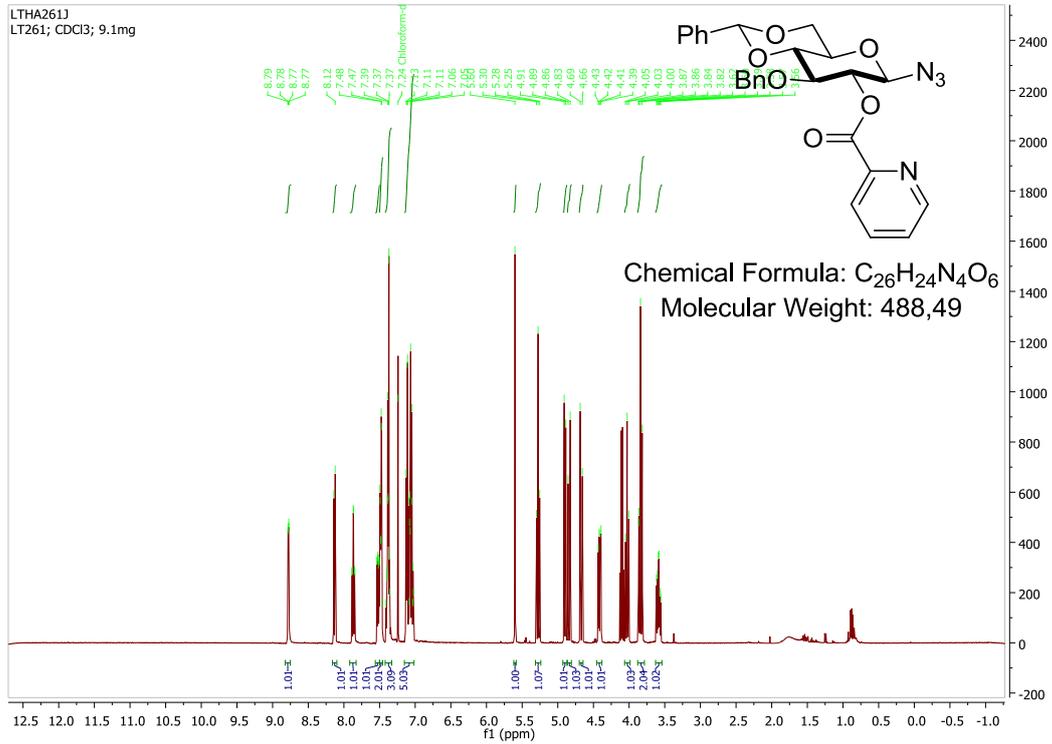




# Anhang

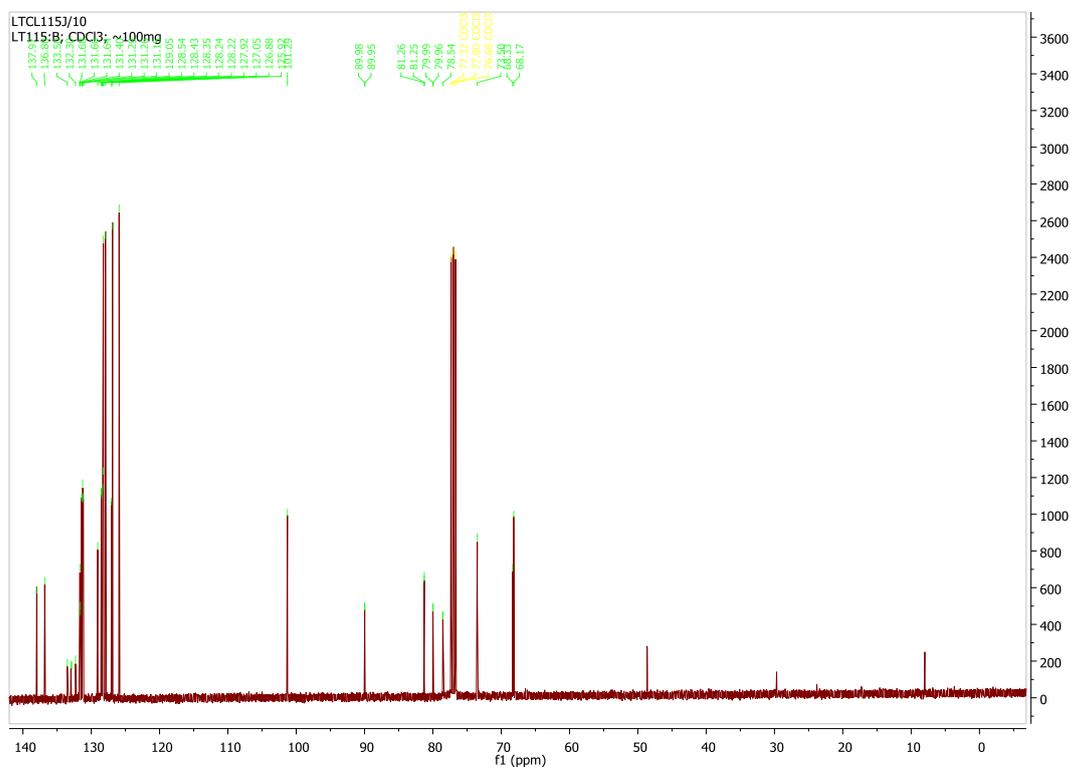
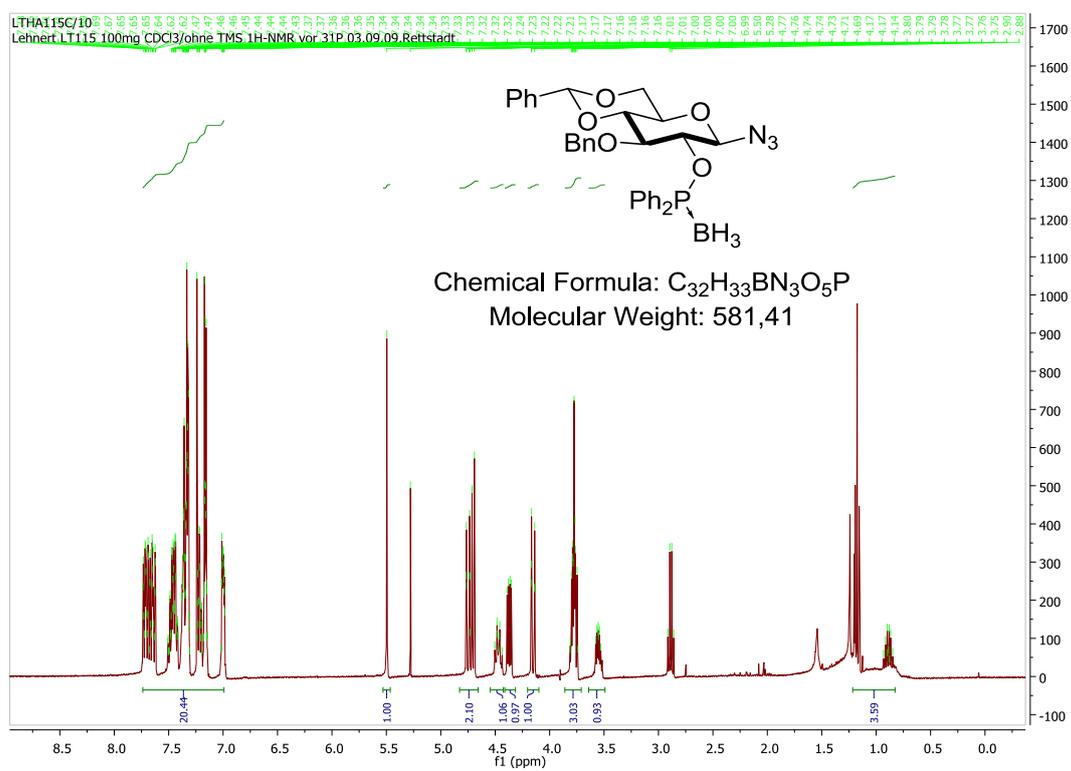
## 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-O-(2'-picolinyl)- $\beta$ -D-glucopyranosylazid

**133** in Chloroform-d1

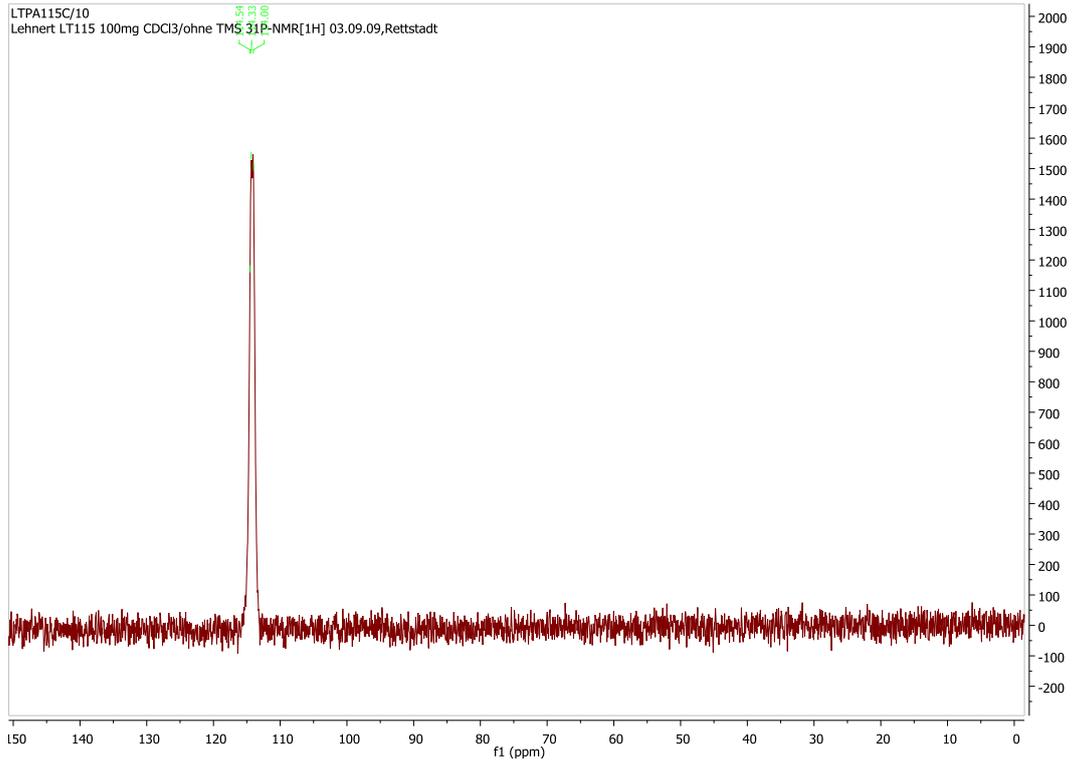


# Anhang

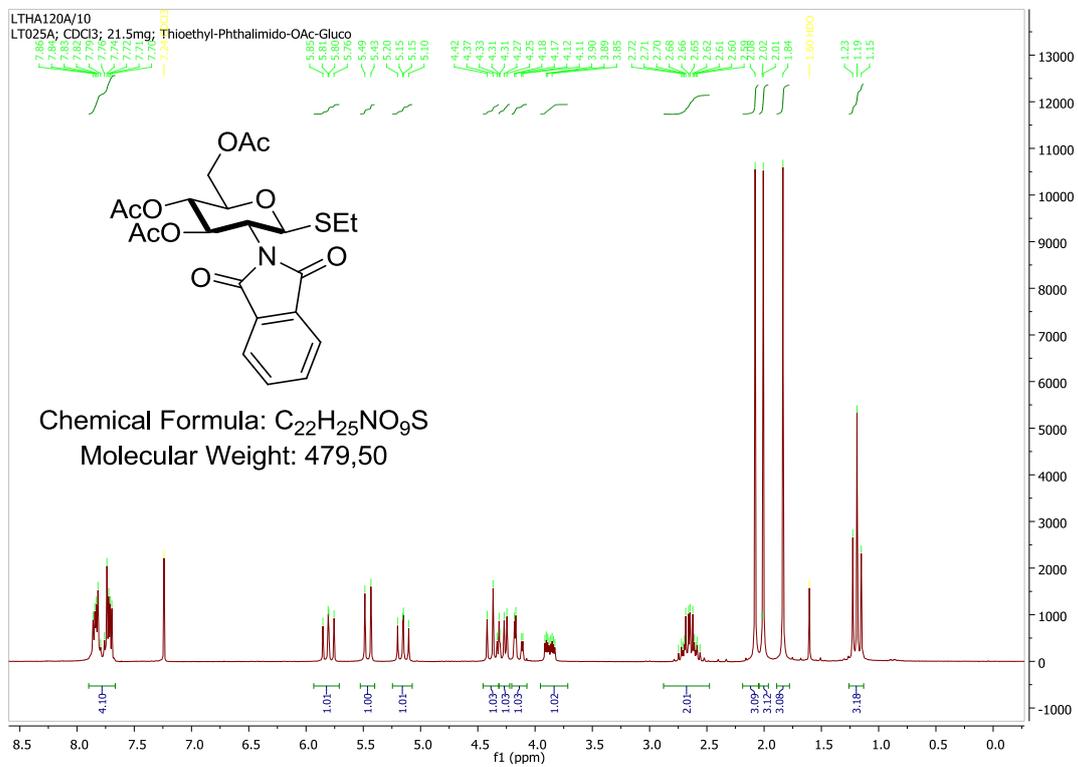
## 3-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-O-(diphenylphosphino-boran)- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **130** in Chloroform-d1



# Anhang



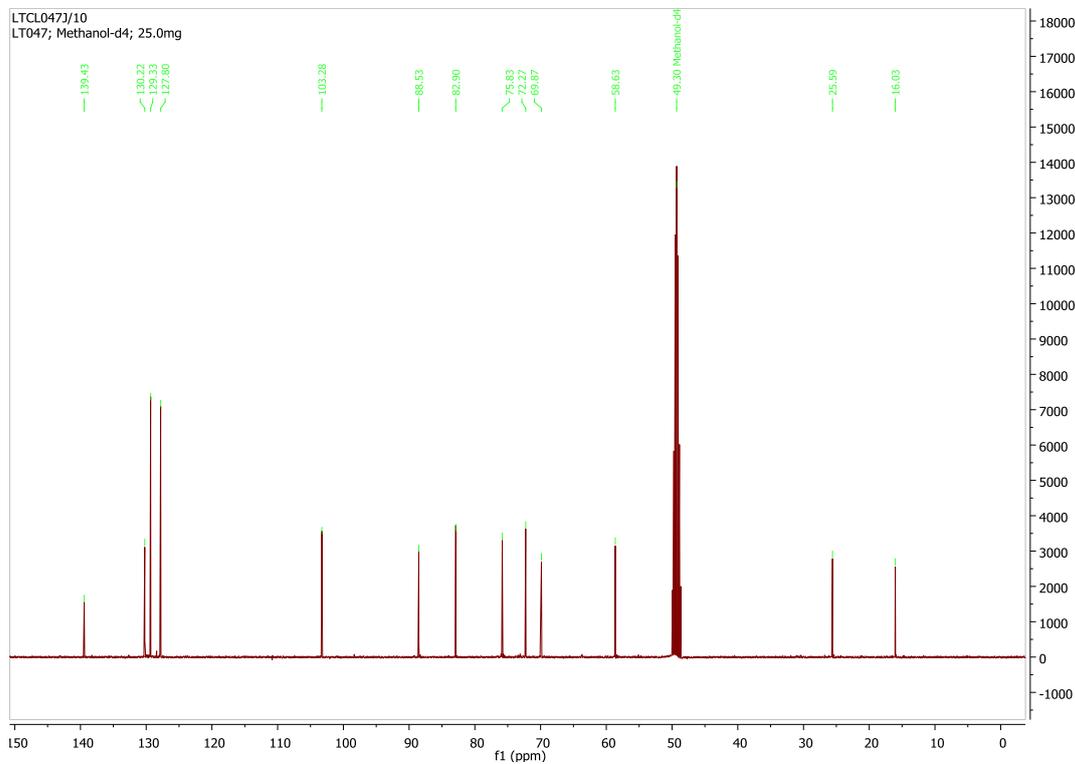
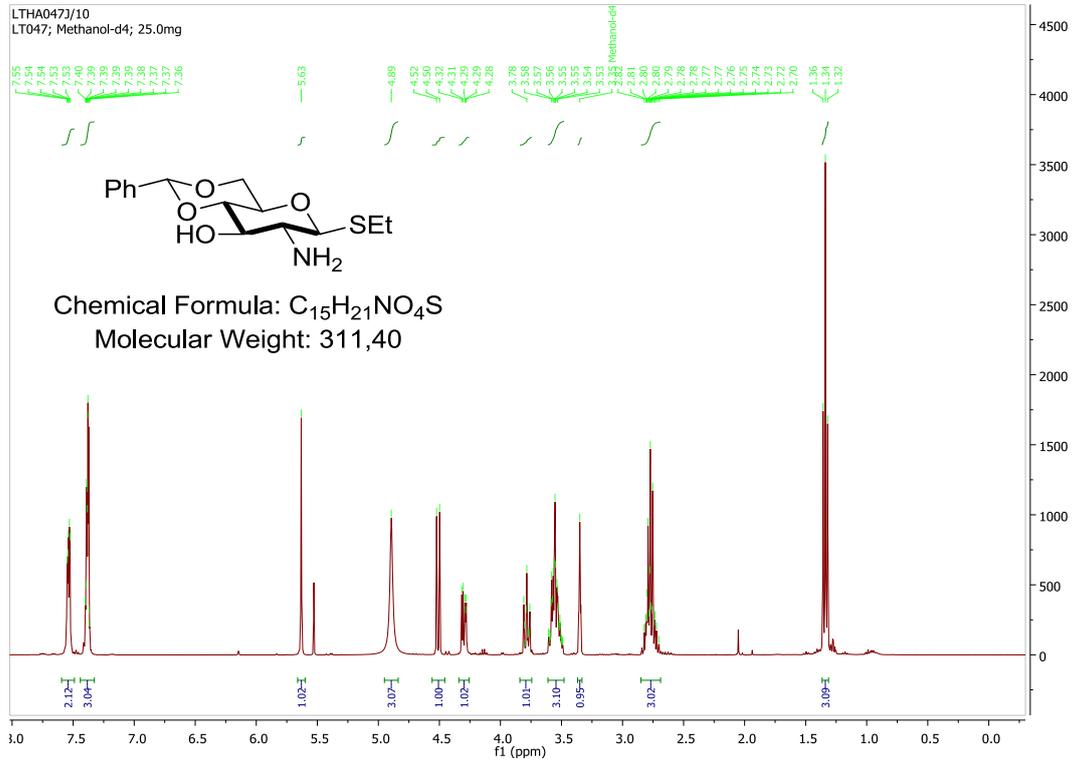
## Ethyl 3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 314 in Chloroform-d1



# Anhang

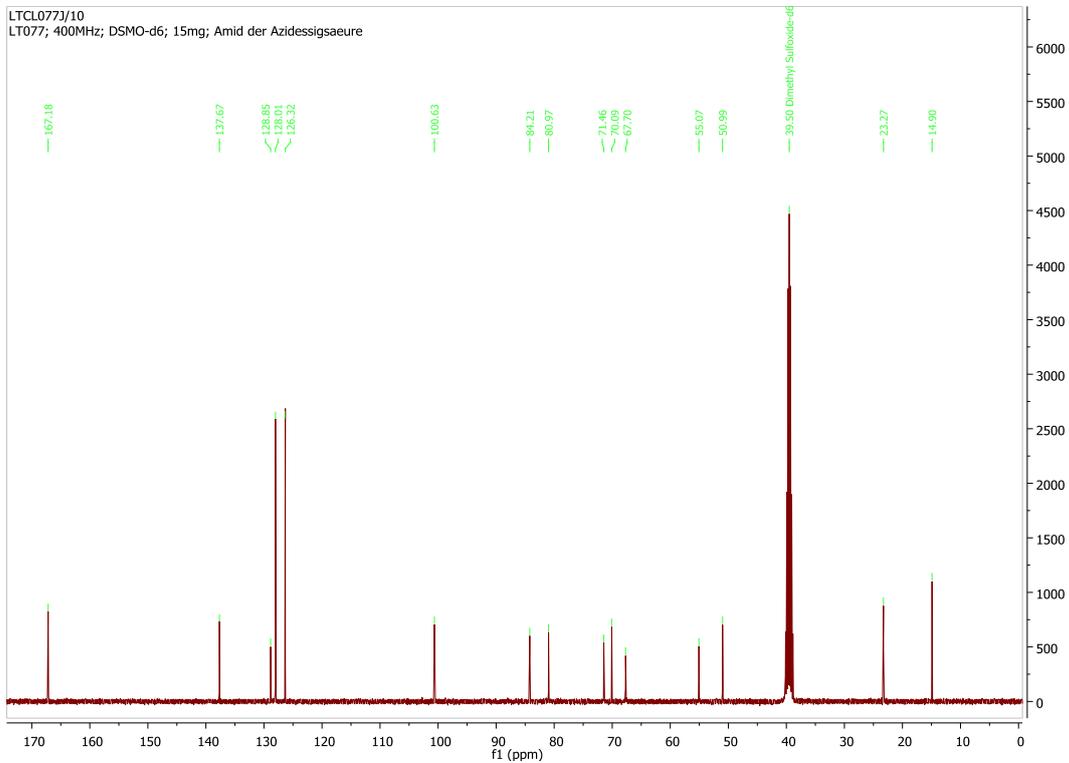
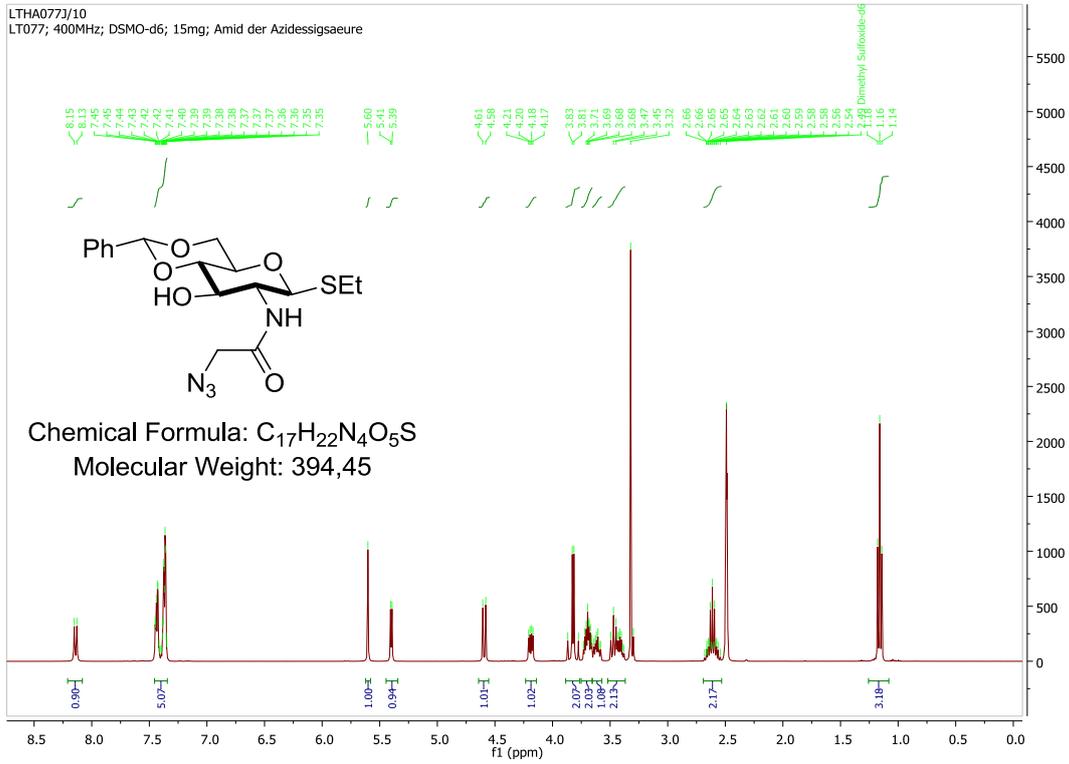
## Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranose 123

in Methanol-d4



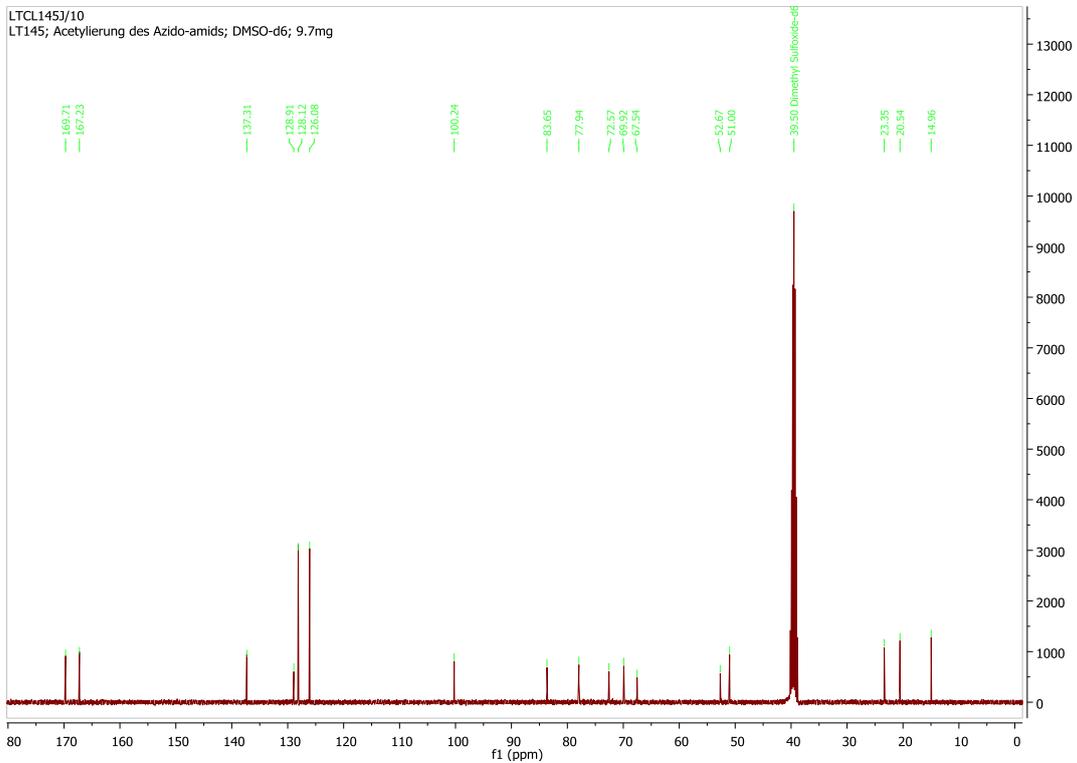
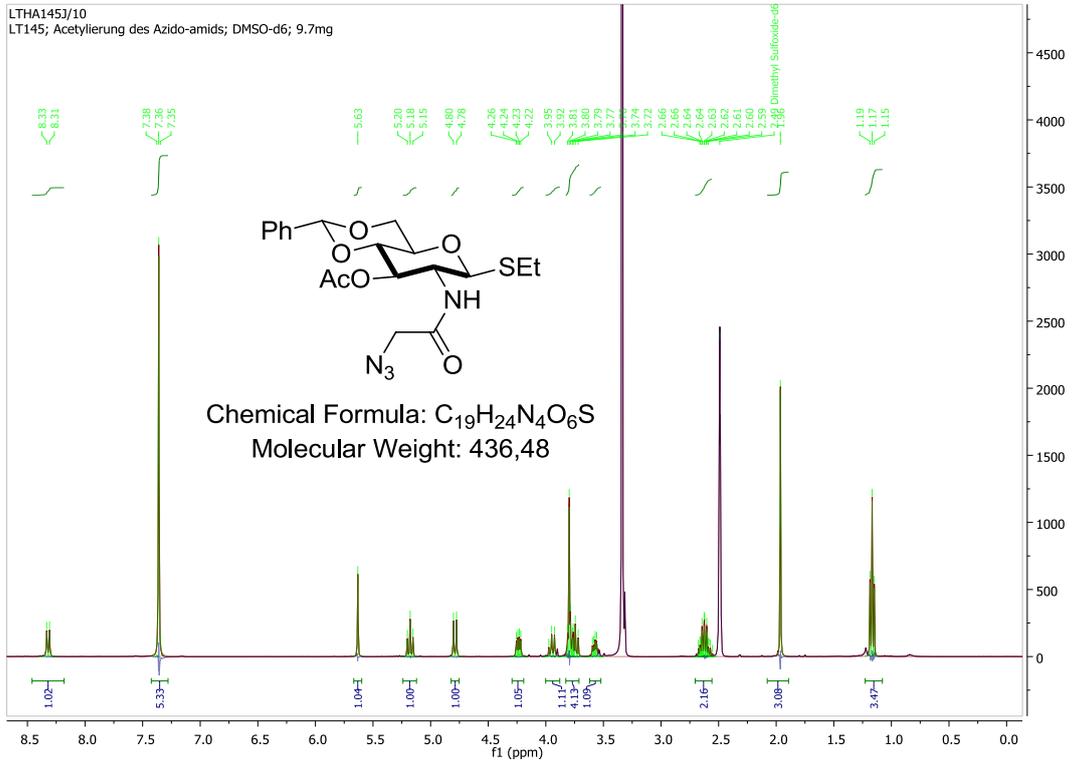
# Anhang

## (Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-2'-azidoacetamid **152** in Dimethylsulfoxid-d6



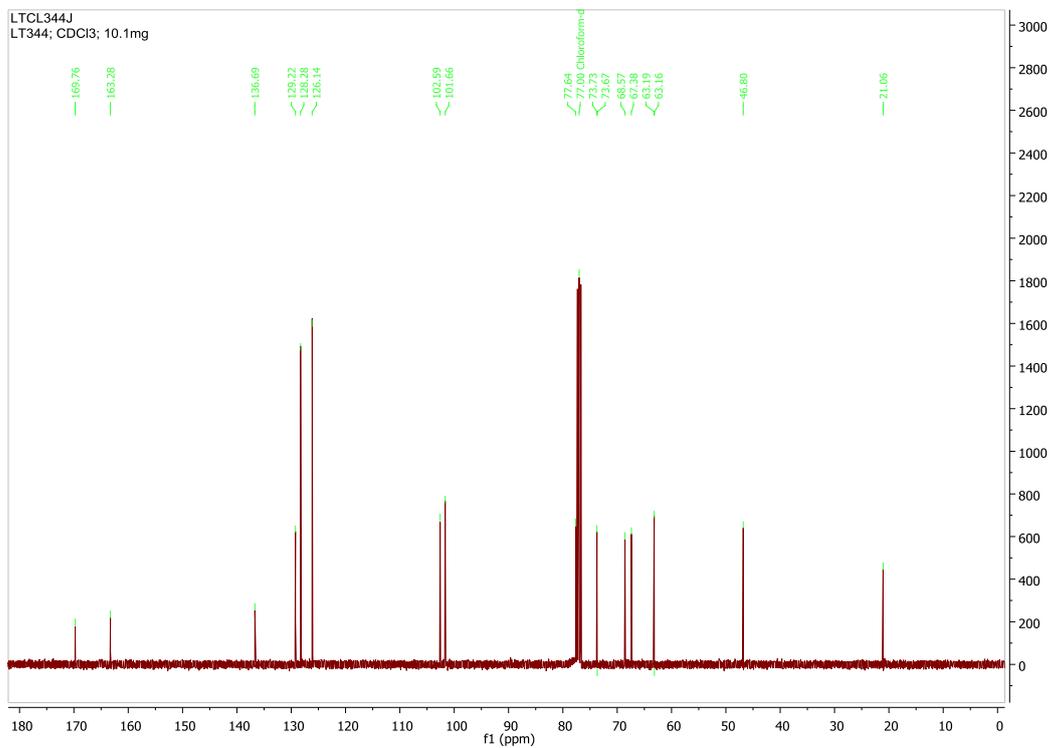
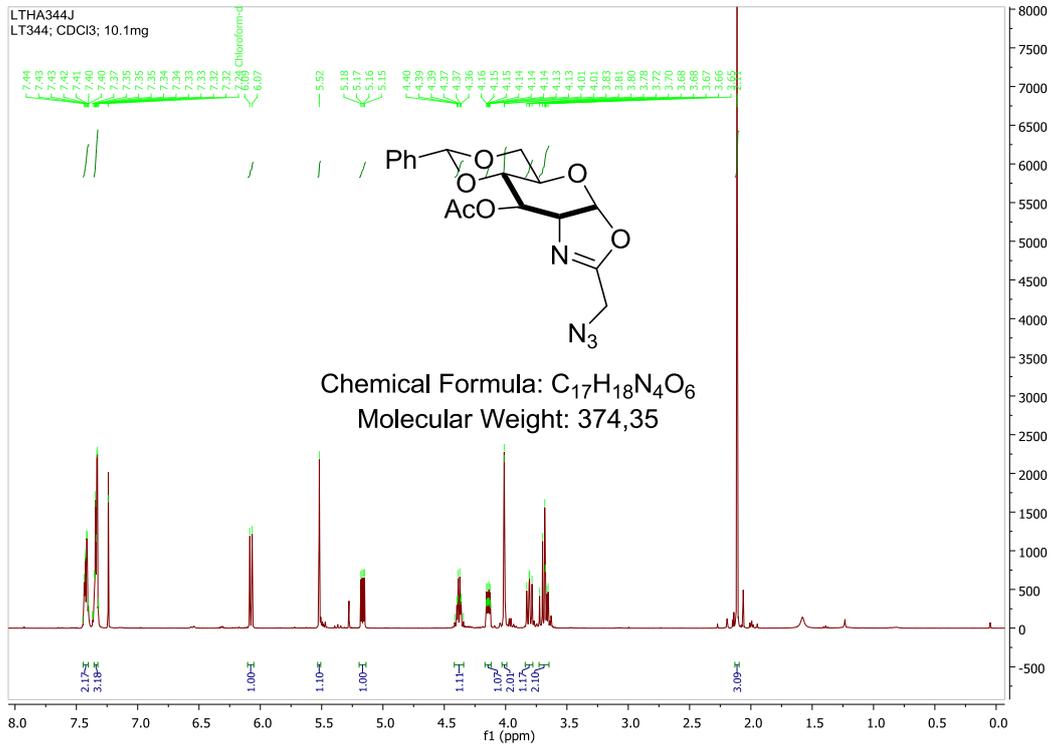
# Anhang

## (Ethyl 3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-2'-azidoacetamid **159** in Dimethylsulfoxid-d6



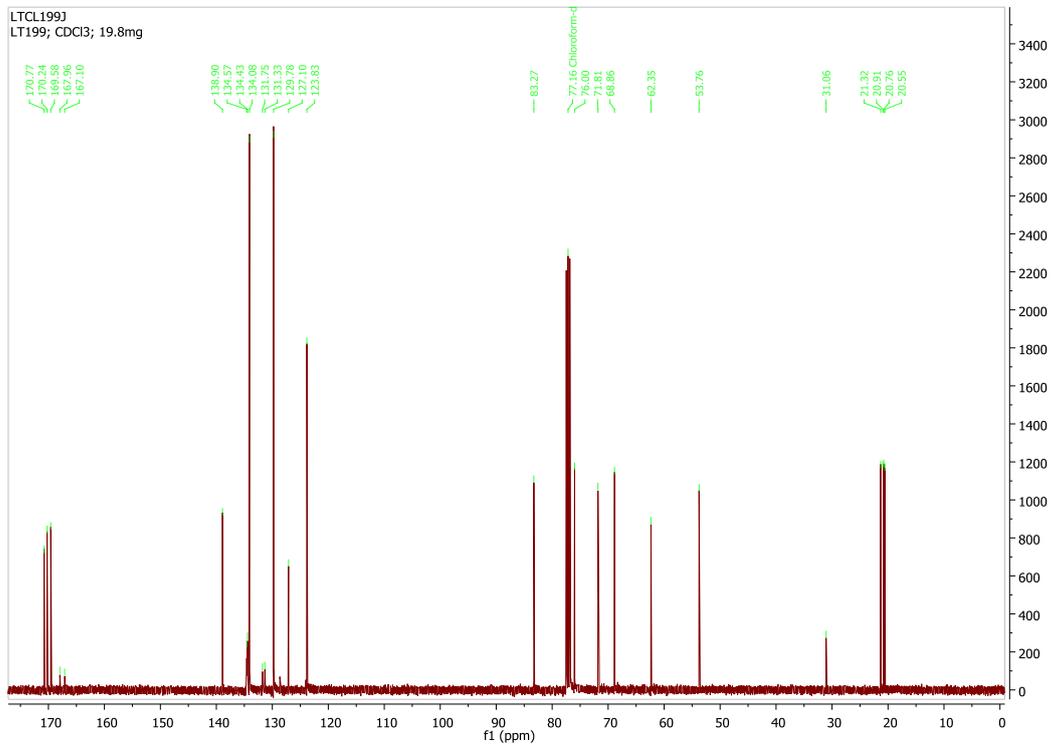
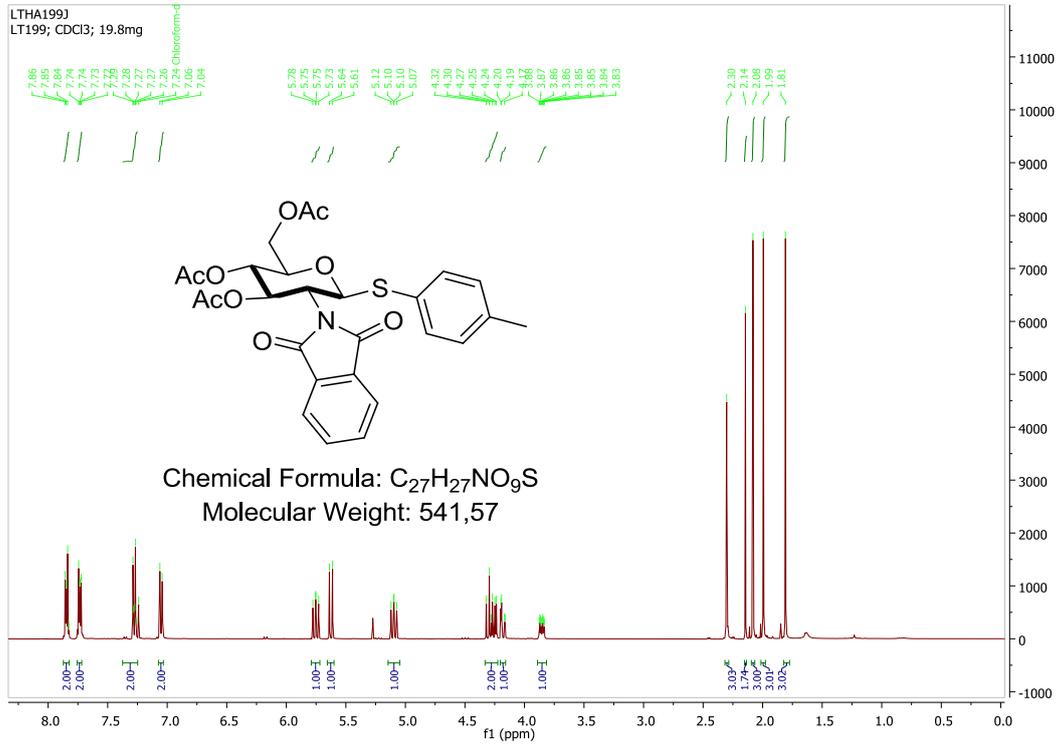
# Anhang

## 2-Azidomethyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **119** in Chloroform-d<sub>1</sub>



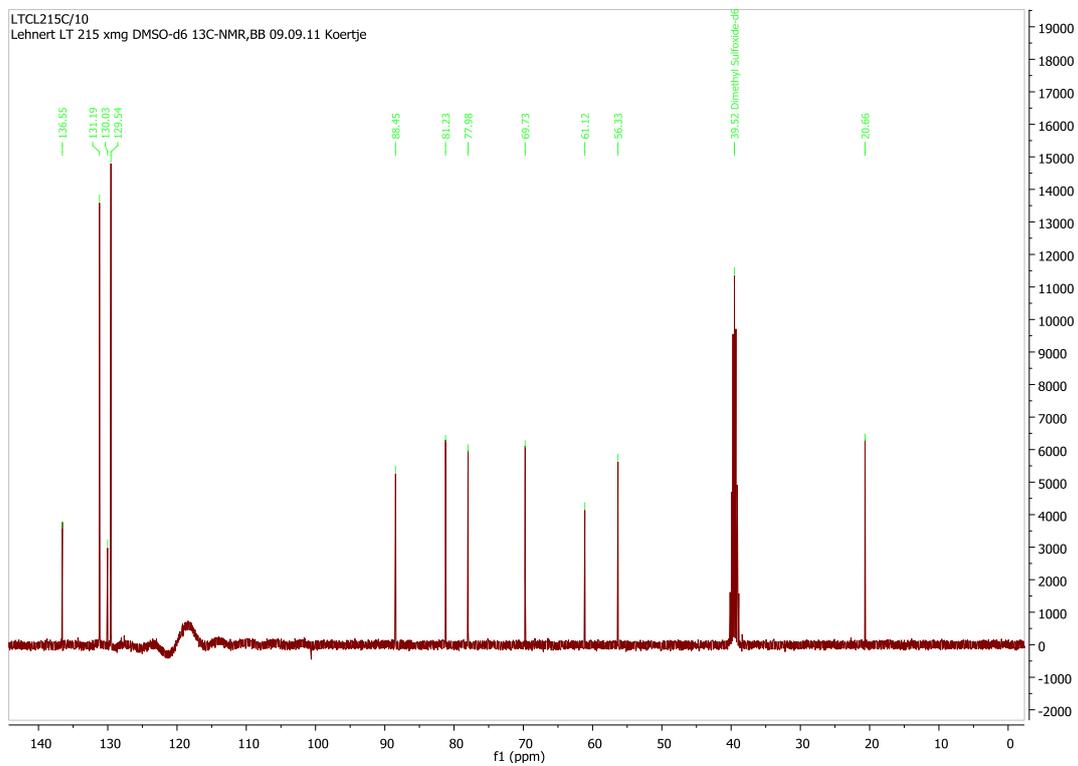
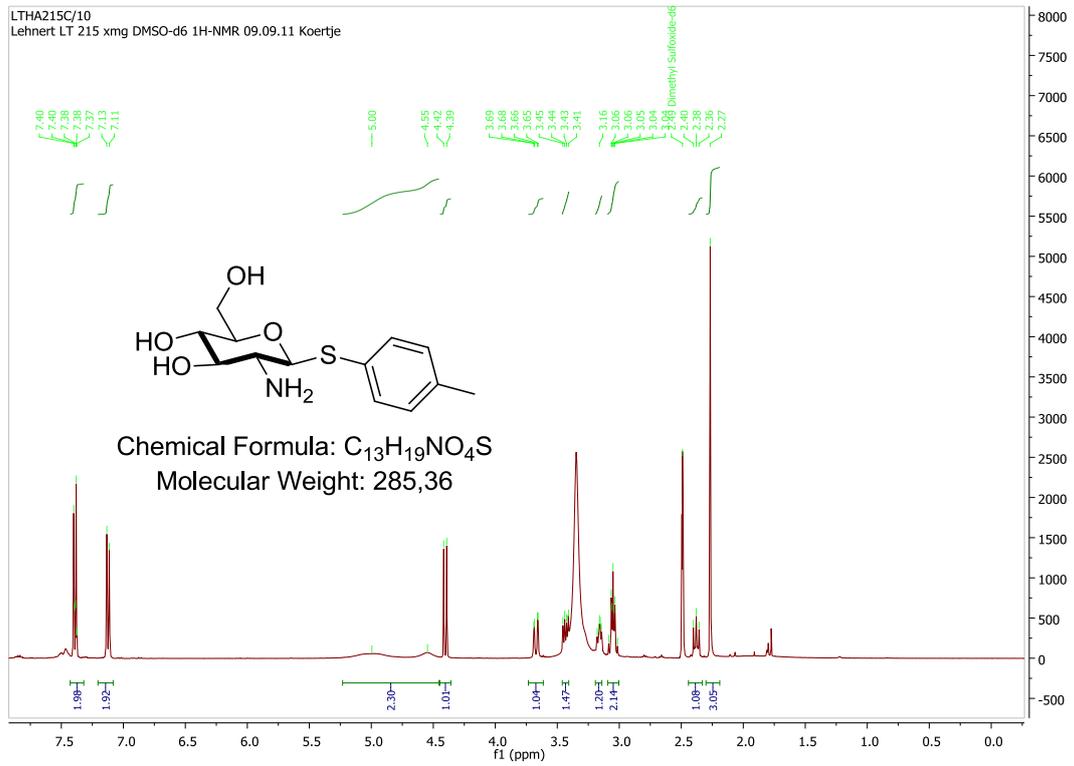
# Anhang

## *p*-Tolyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **170** in Chloroform-d1



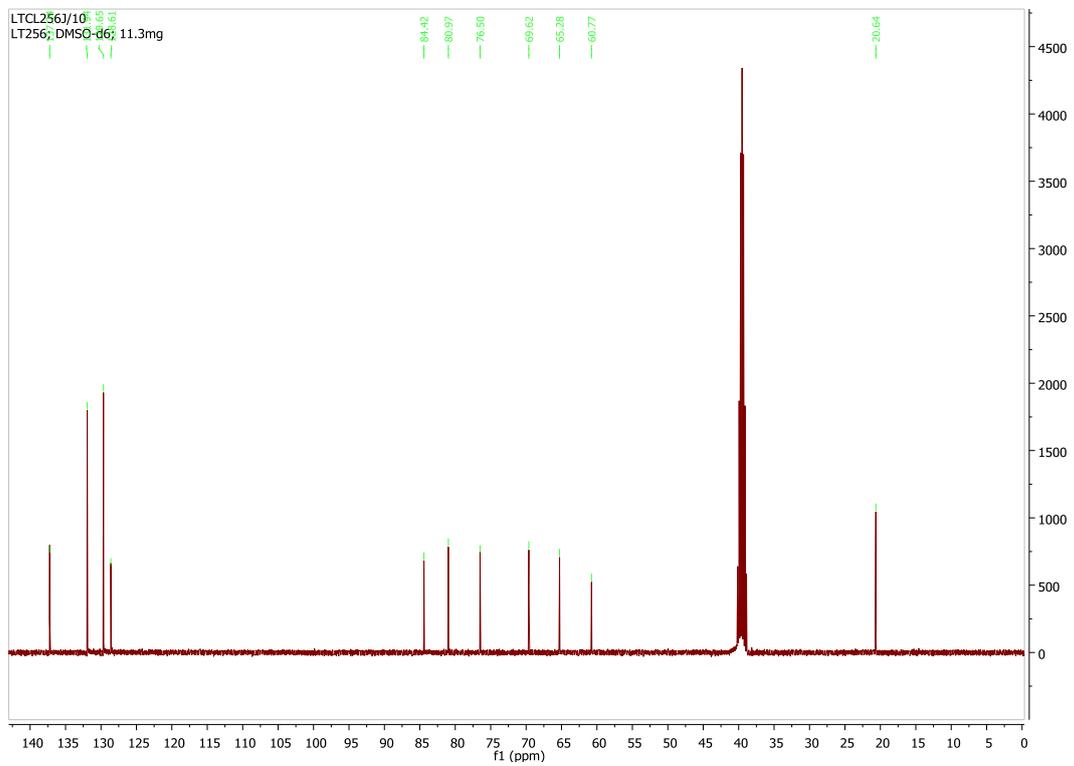
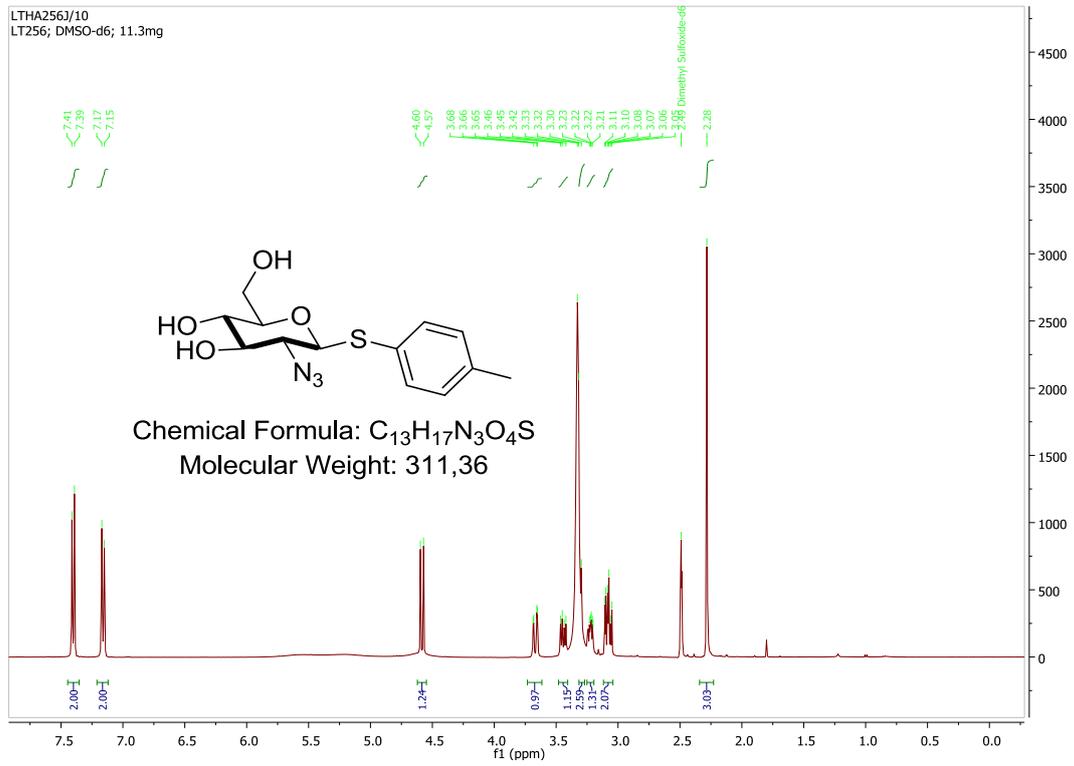
# Anhang

## *p*-Tolyl 2-amino-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **171** in Dimethylsulfoxid-d6



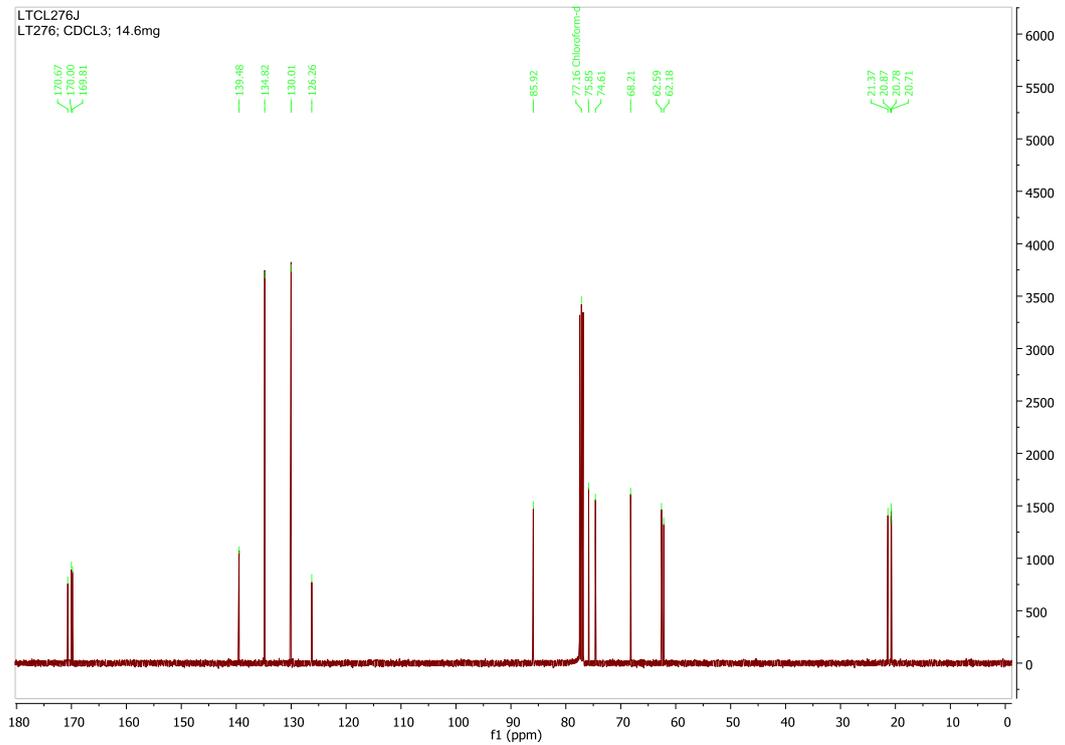
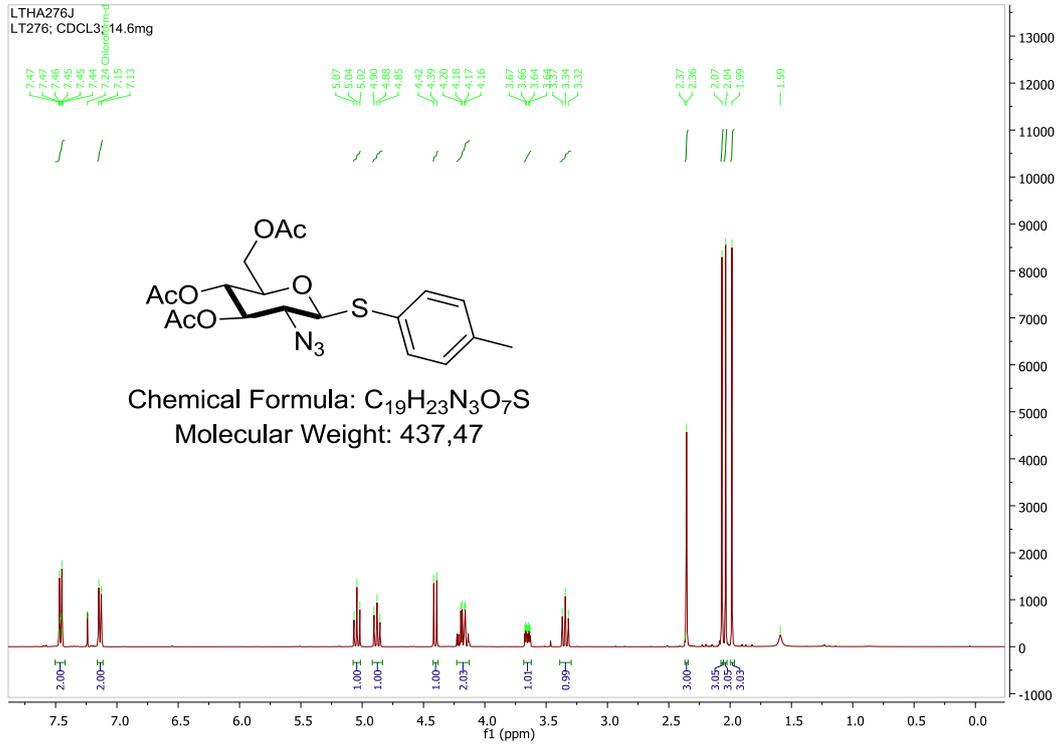
# Anhang

## *p*-Tolyl 2-azido-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **172** in Dimethylsulfoxid-d6



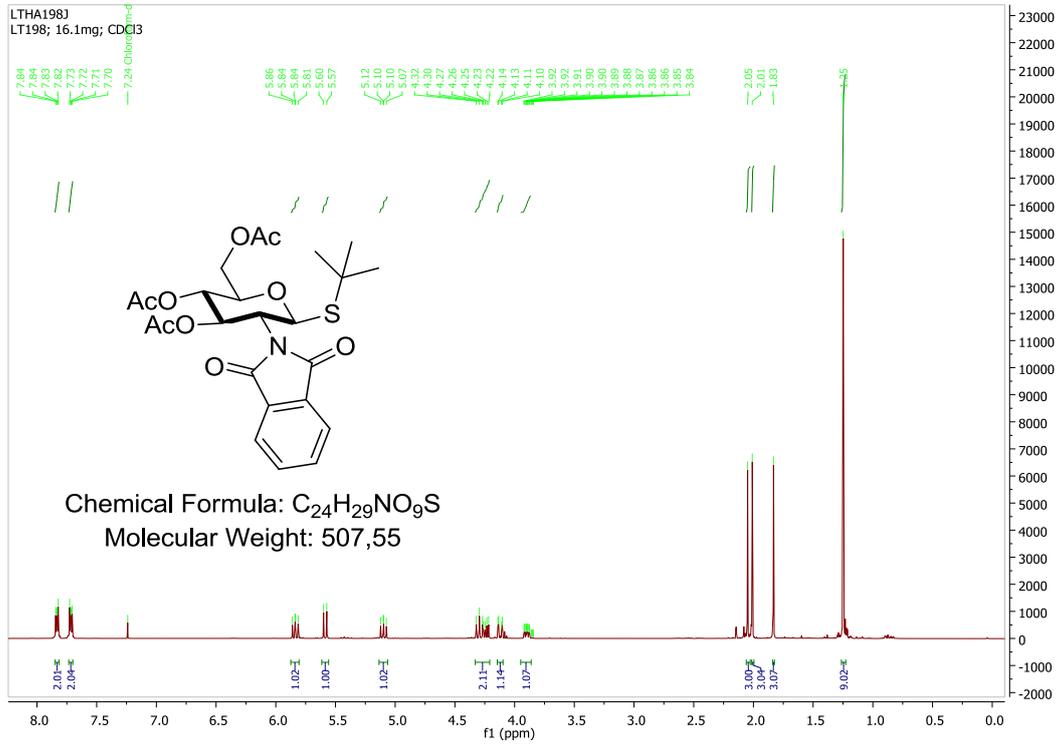
# Anhang

## *p*-Tolyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **120** in Chloroform-d1



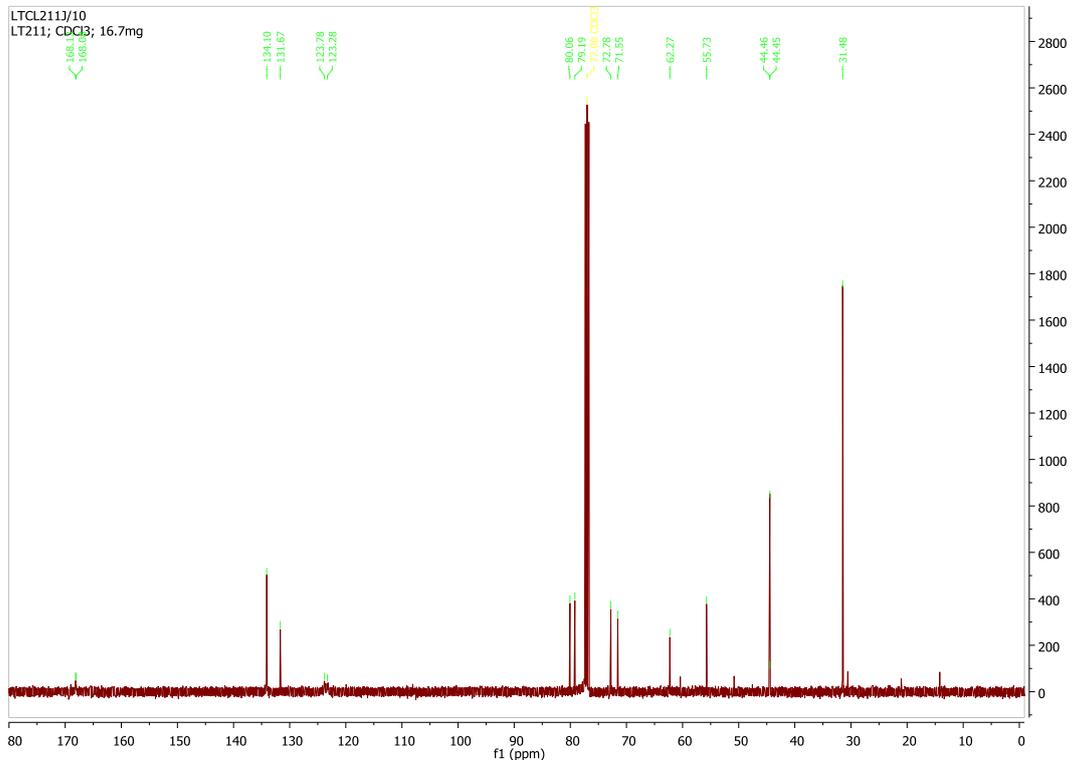
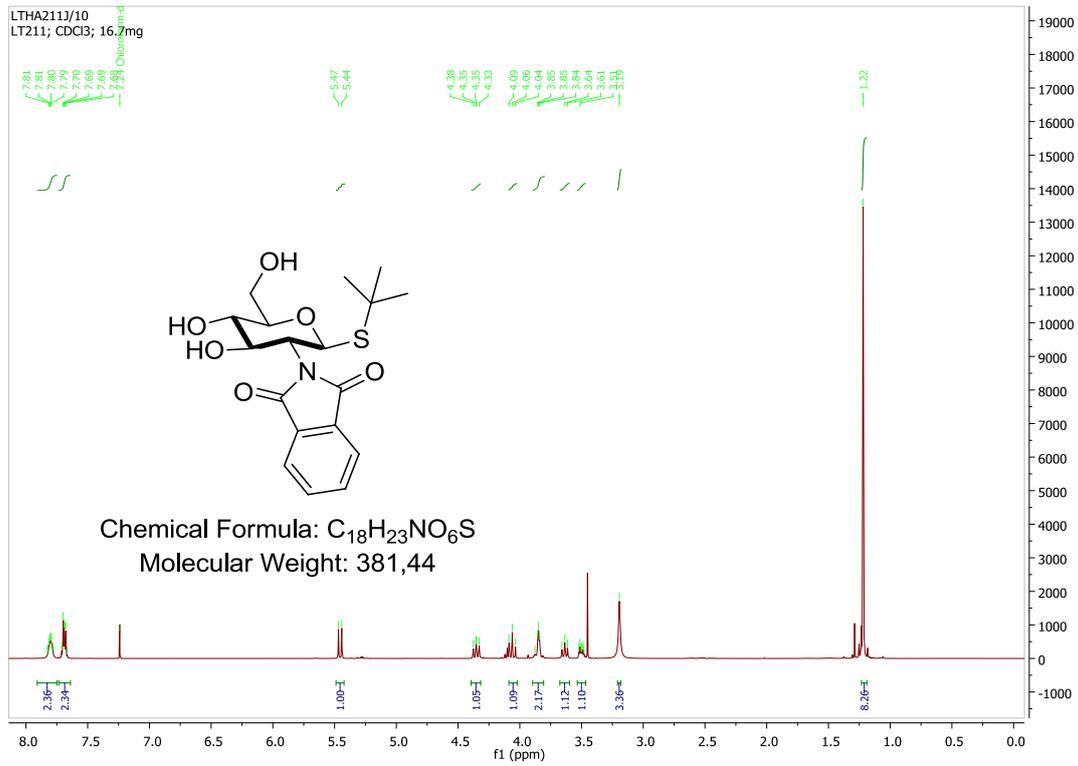
# Anhang

## ***t*-Butyl 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **173** in Chloroform-d1**



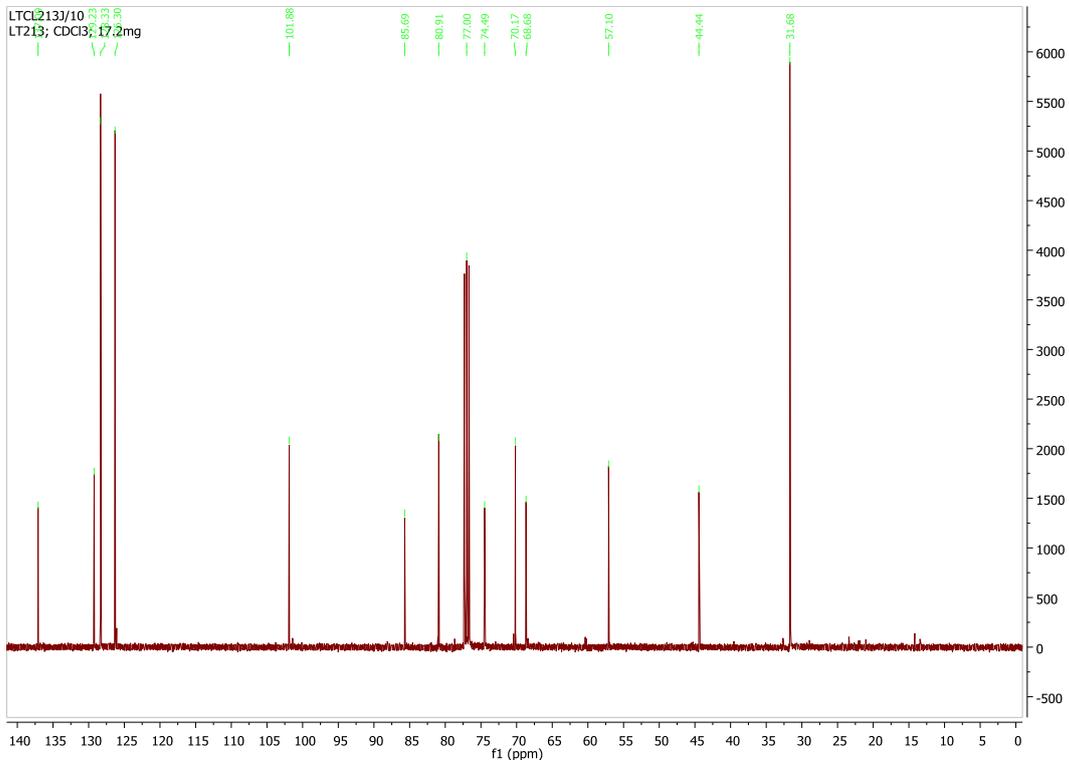
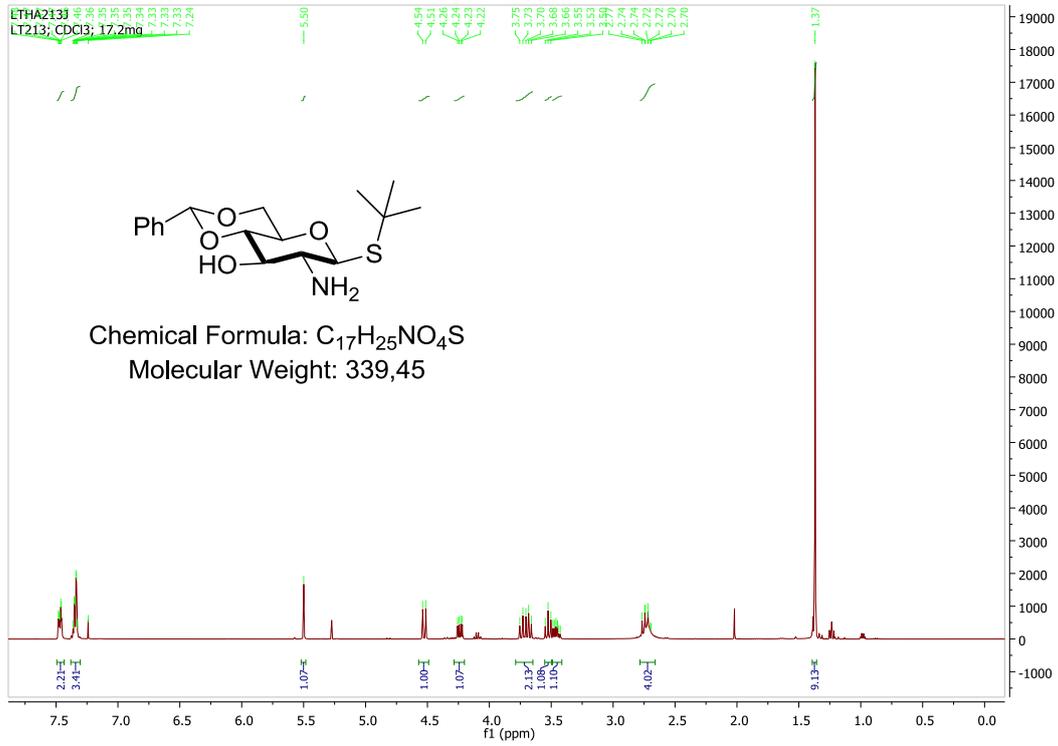
# Anhang

## ***t*-Butyl 2-deoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 316 in Chloroform-d1**



# Anhang

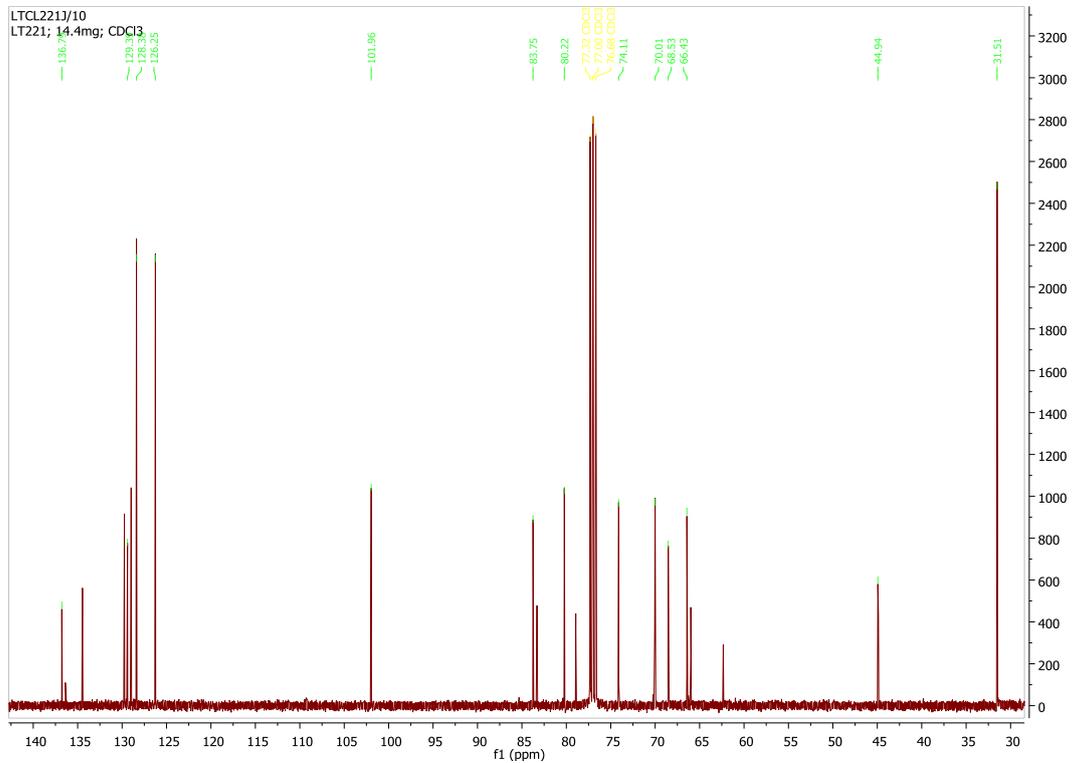
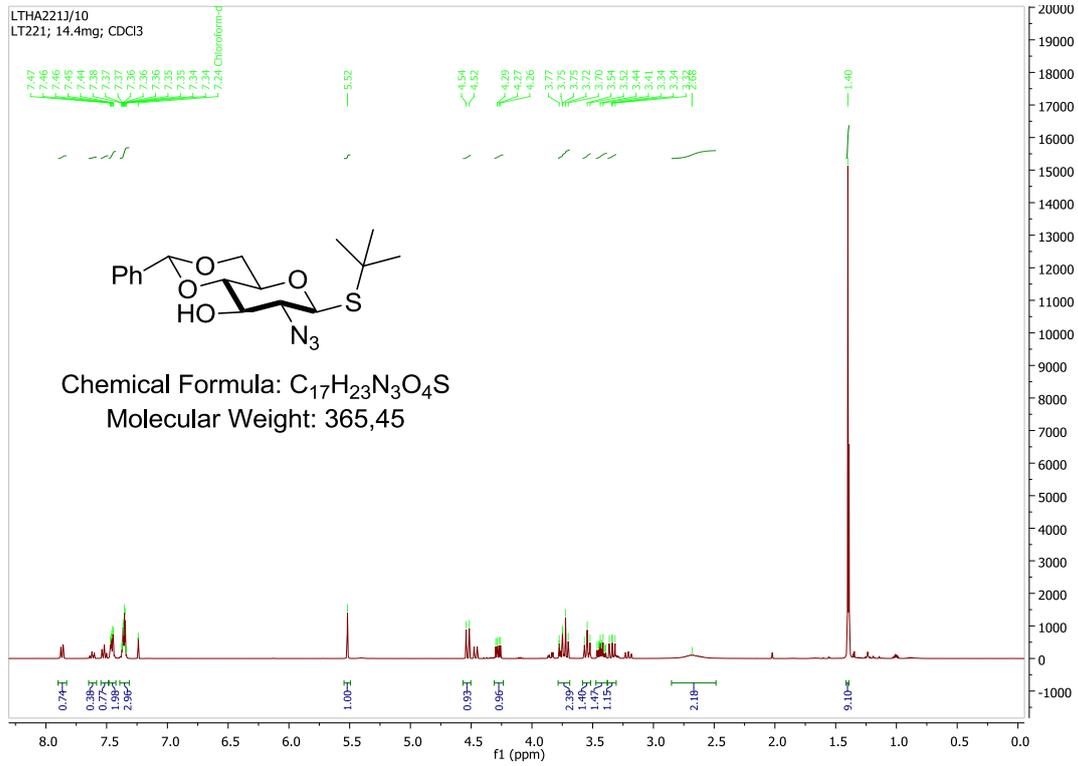
## ***t*-Butyl 2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose 174 in Chloroform-d1**



# Anhang

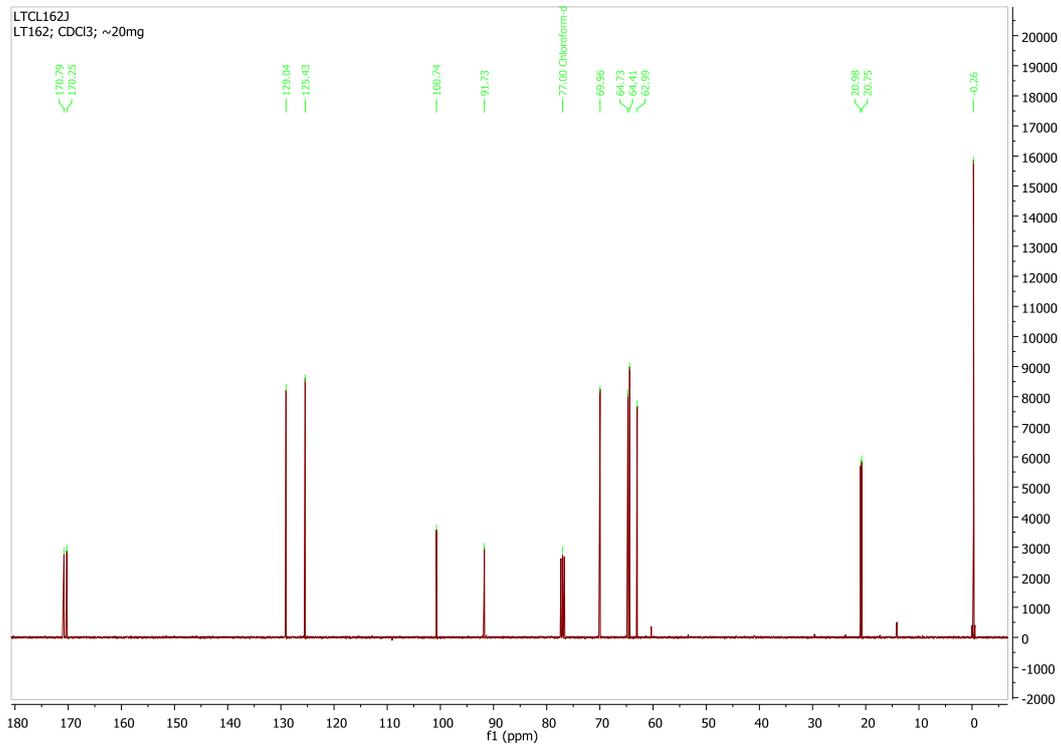
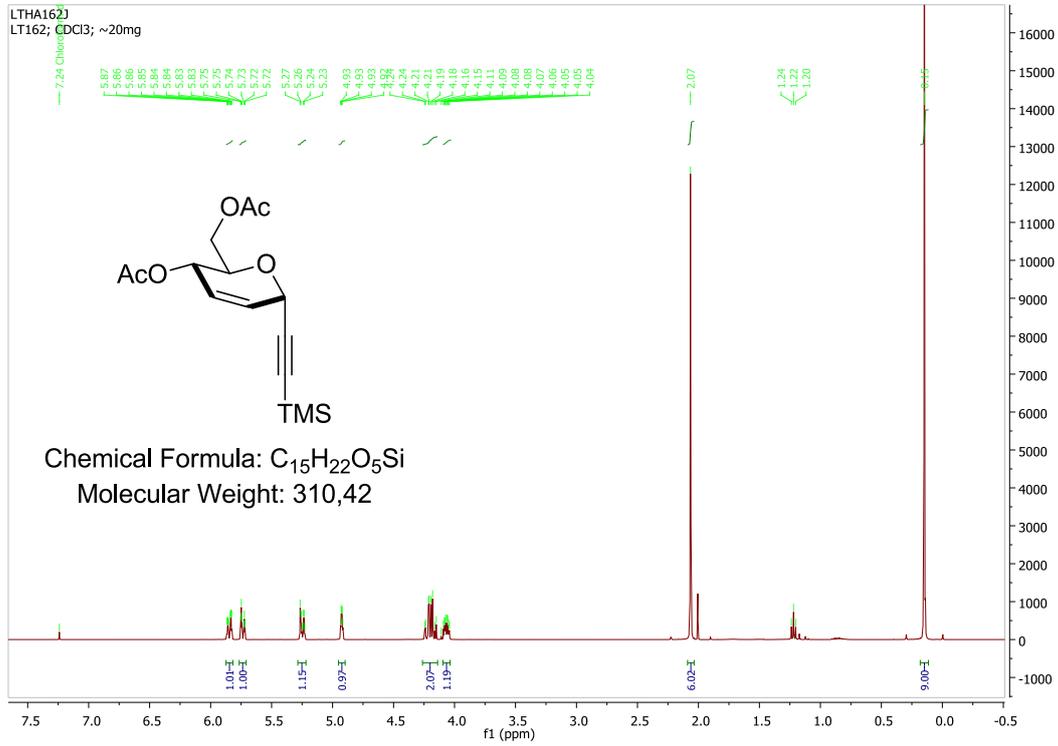
## ***t*-Butyl 2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose**

**175** in Chloroform-d1



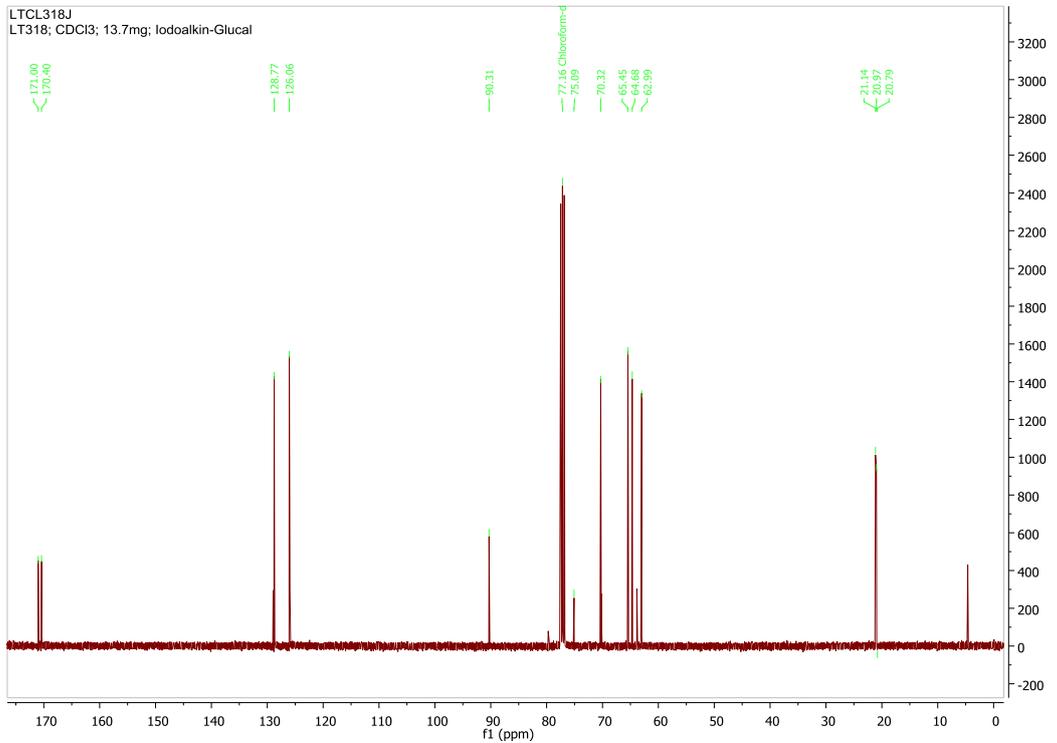
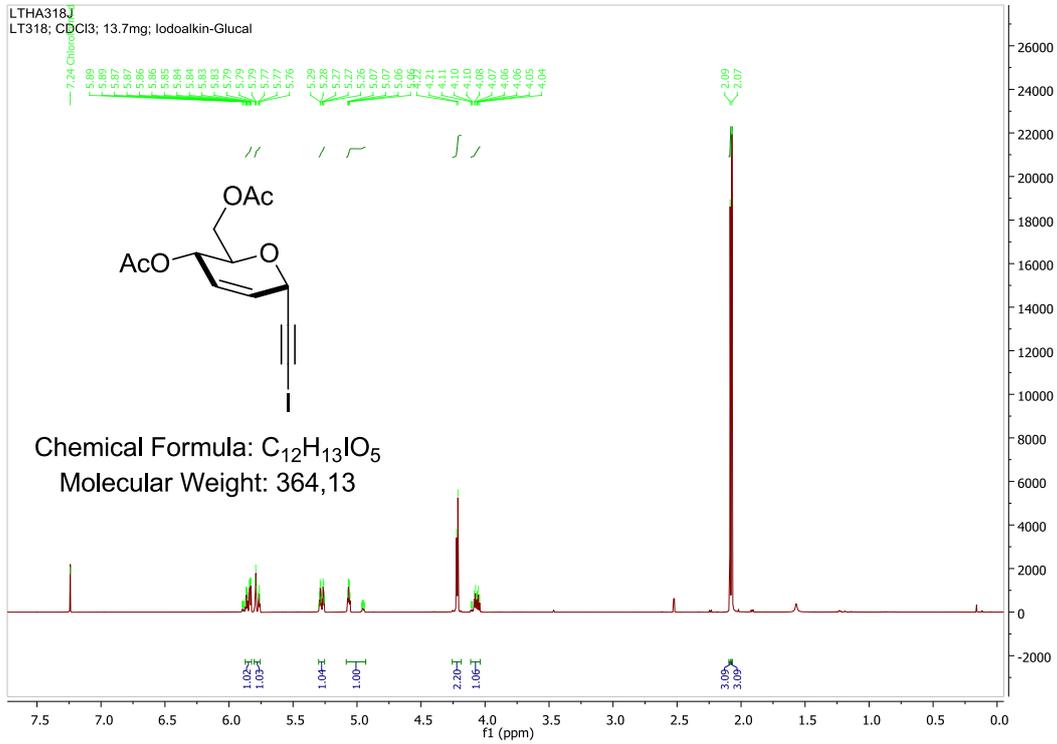
# Anhang

## 1'-(4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- 2'-trimethylsilylacetylen **116** in Chloroform-d1



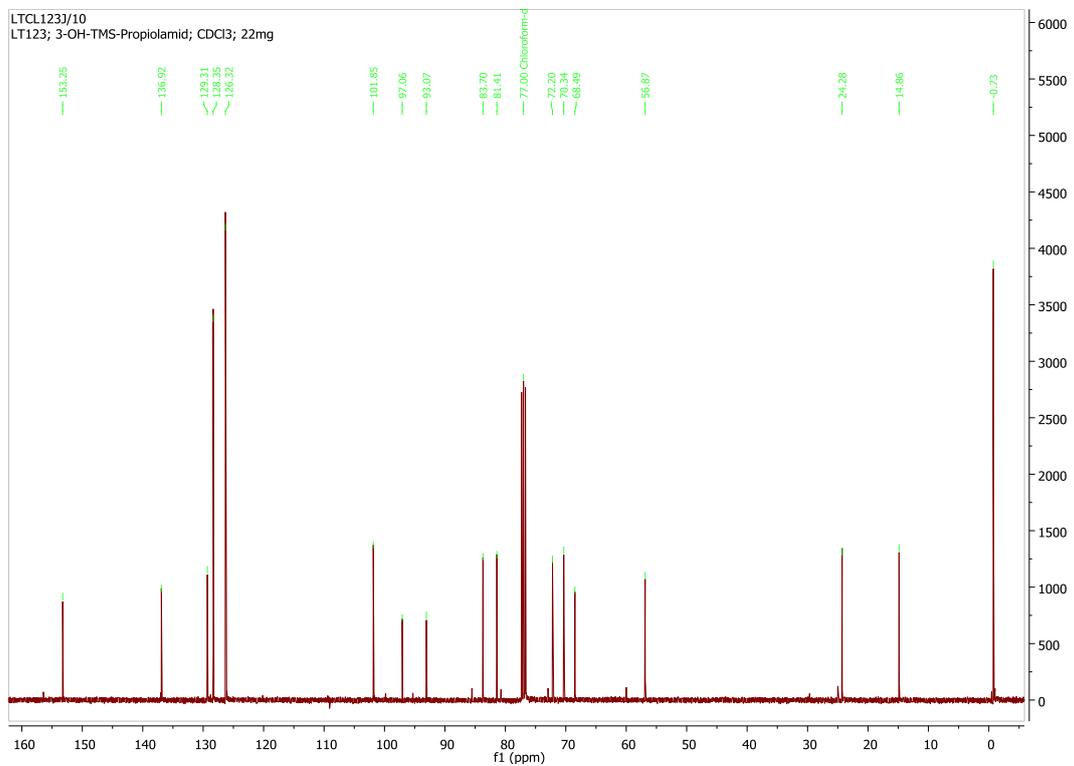
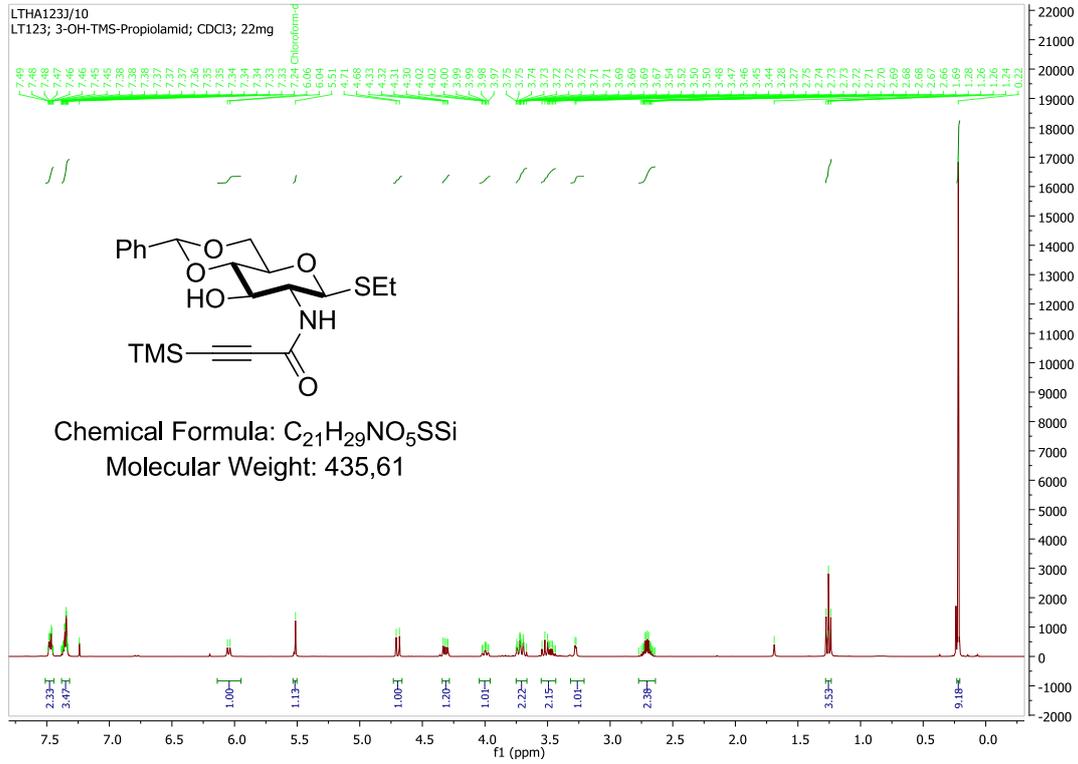
# Anhang

## 1'-(4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- 2'-iodoacetylen **185** in Chloroform-d1



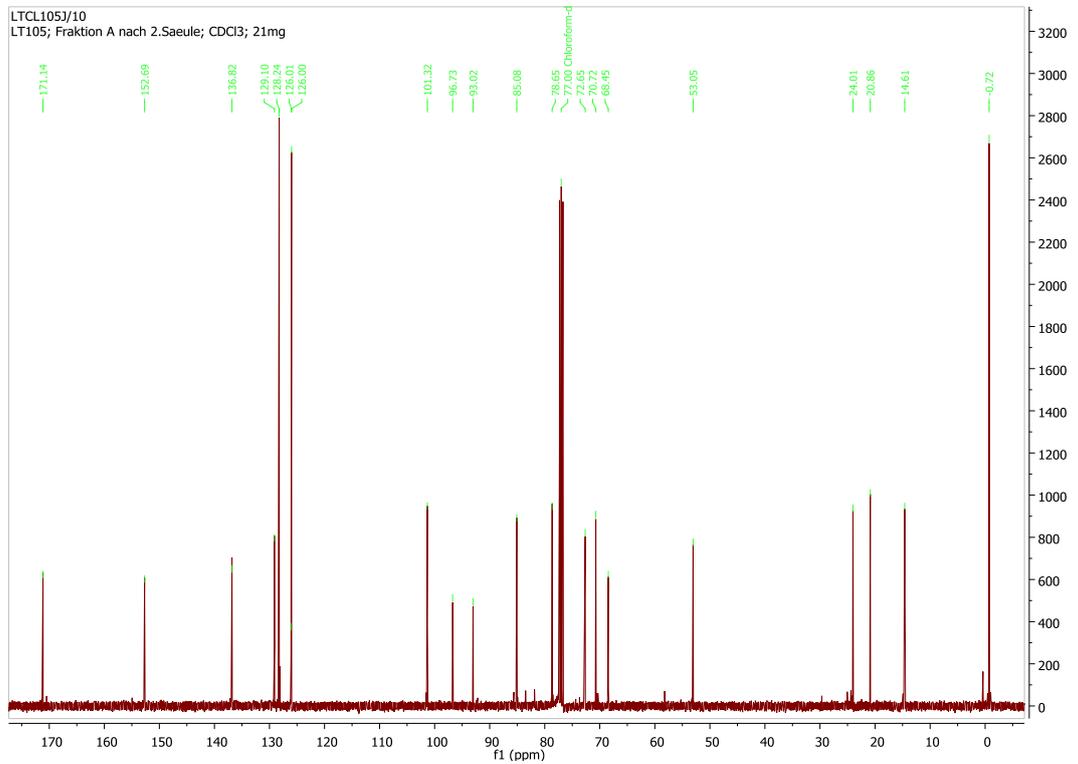
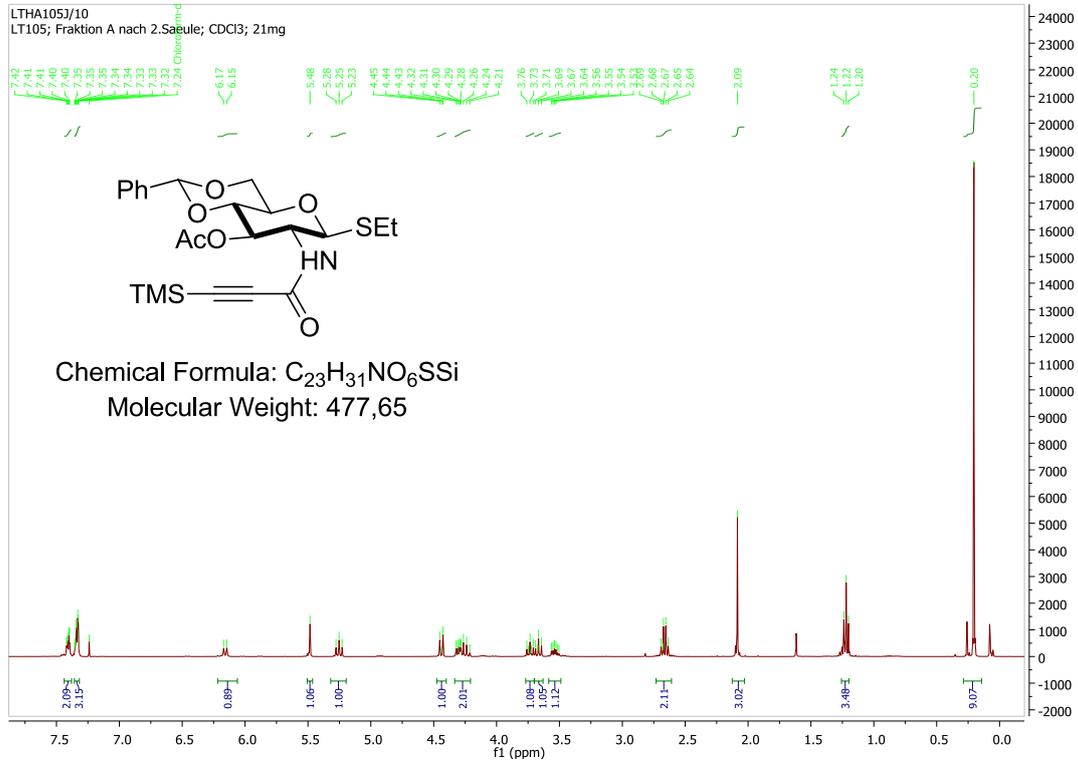
# Anhang

## (Ethyl 2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid **196** in Chloroform-d1



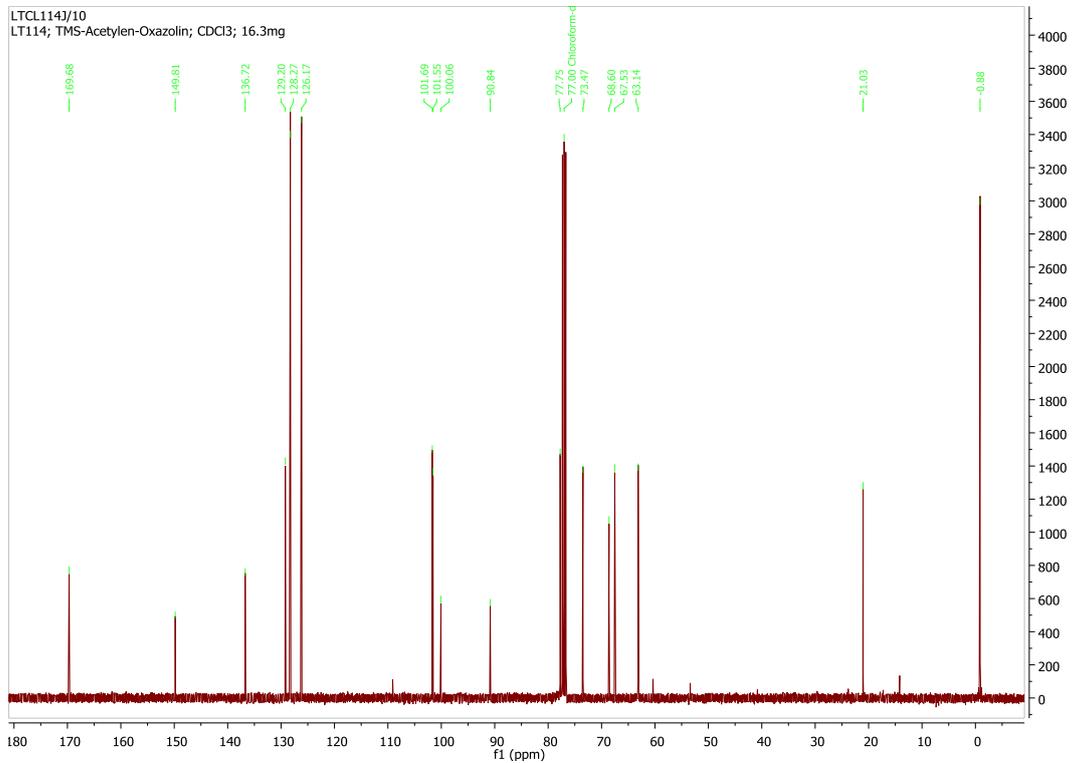
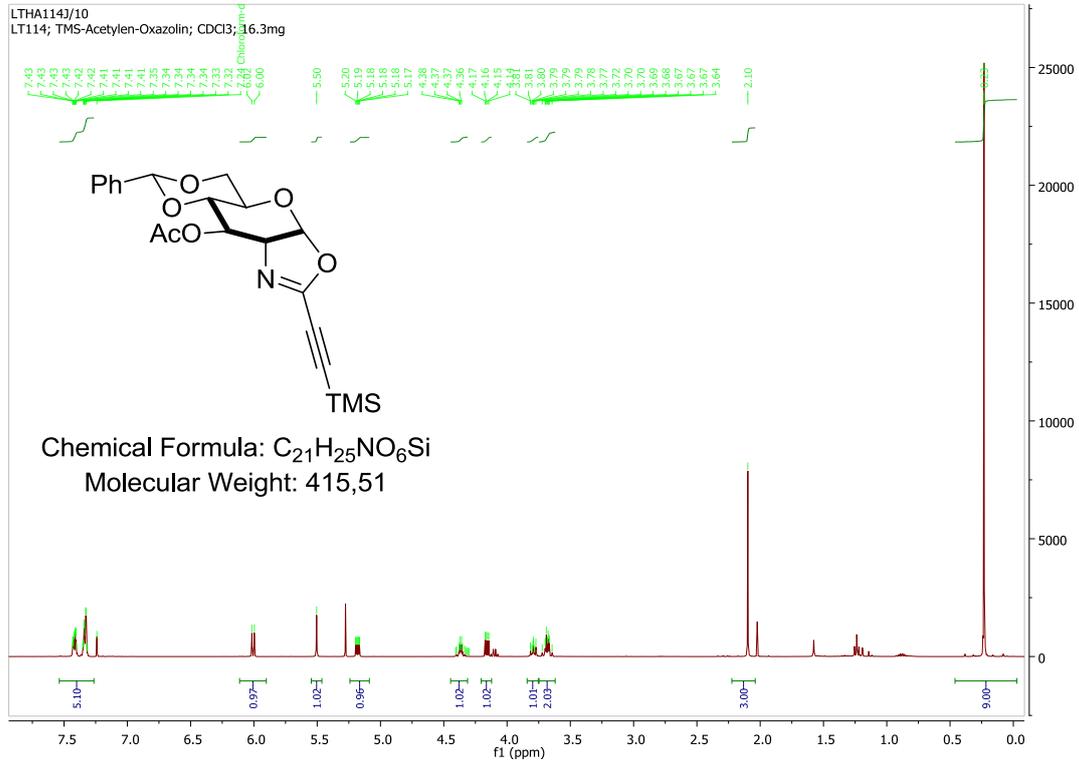
# Anhang

## (Ethyl 3-O-acetyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid 199 in Chloroform-d1



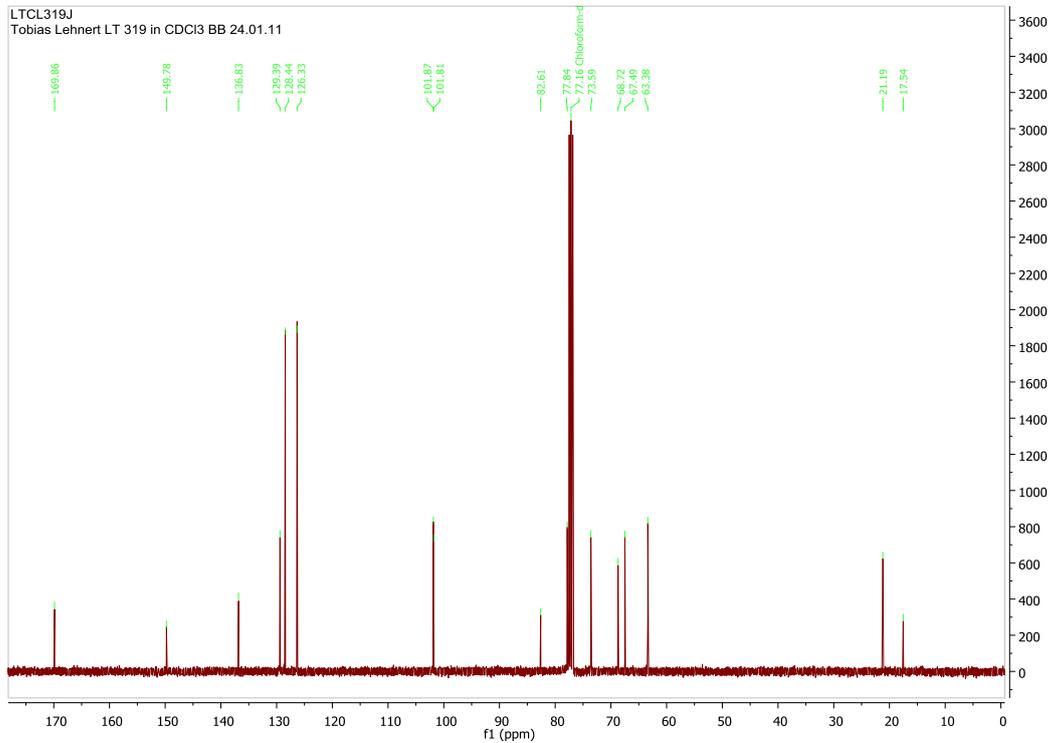
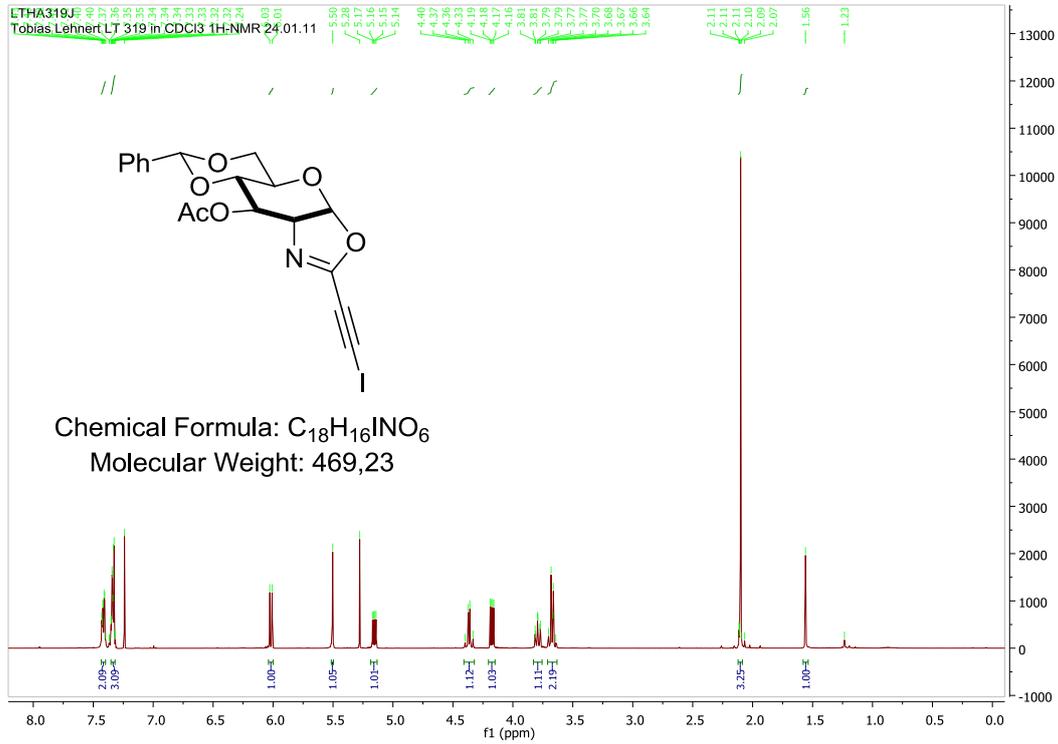
# Anhang

## 2-Trimethylsilylethynyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **118** in Chloroform-d1



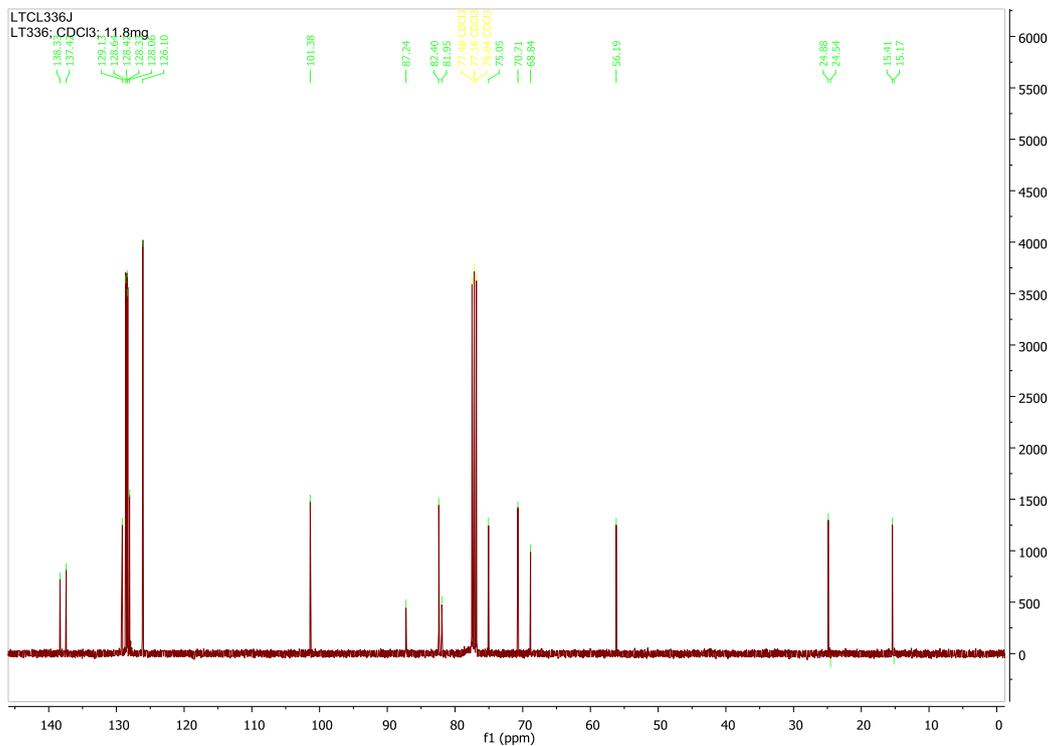
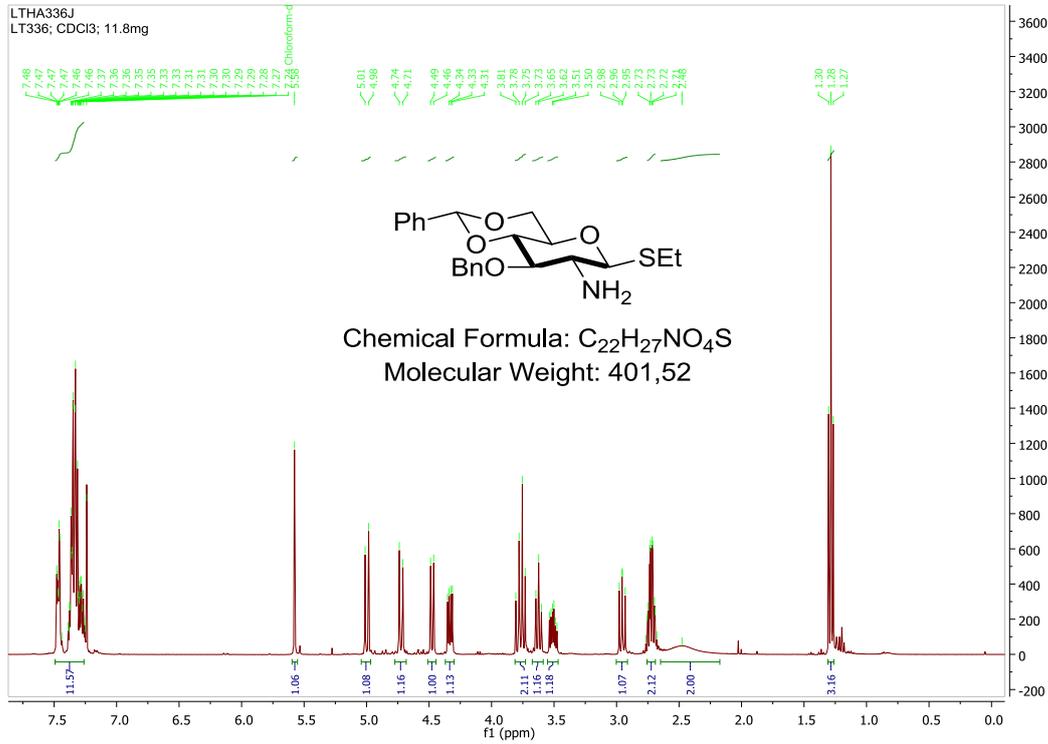
# Anhang

## 2-Iodoethynyl-4,5-(3'-O-acetyl-4',6'-O-benzyliden-1',2'-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2-oxazolin **200** in Chloroform-d1



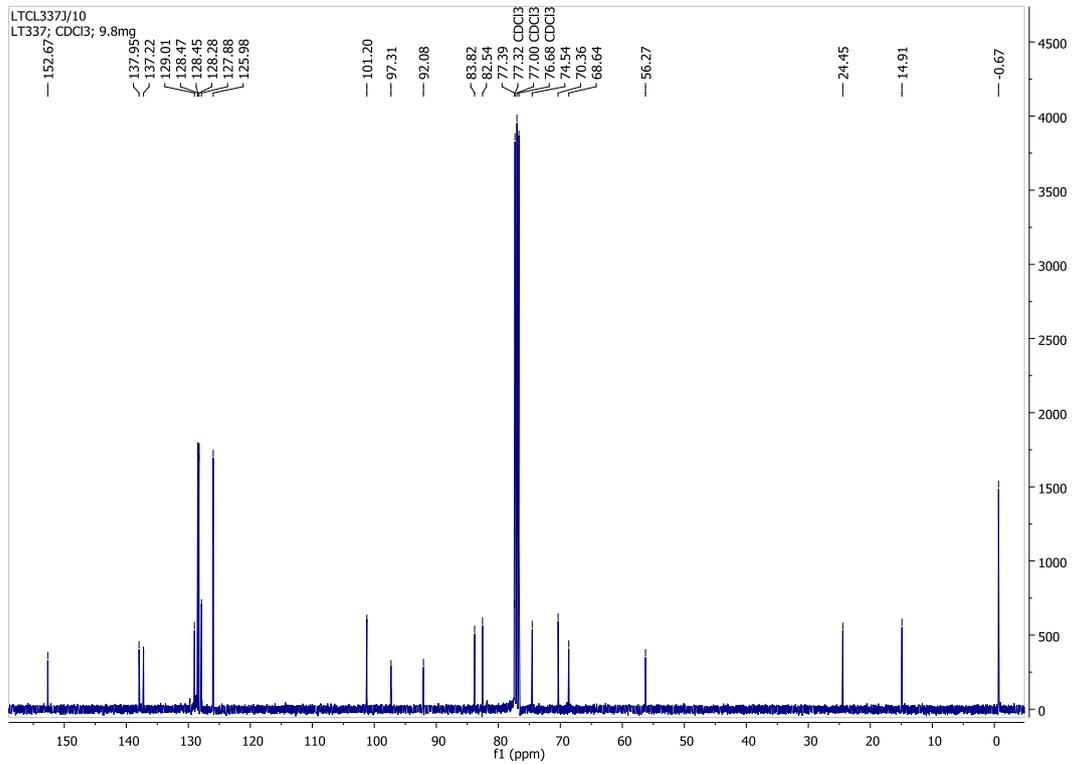
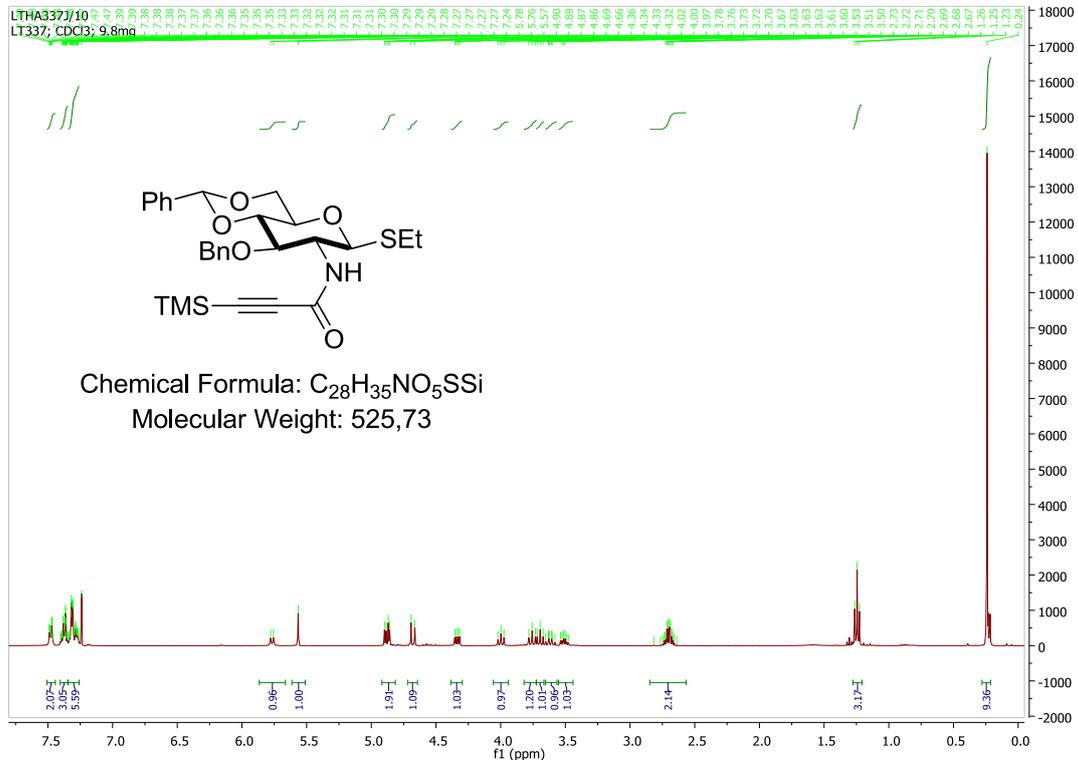
# Anhang

## Ethyl 2-amino-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranose **206** in Chloroform-d1



# Anhang

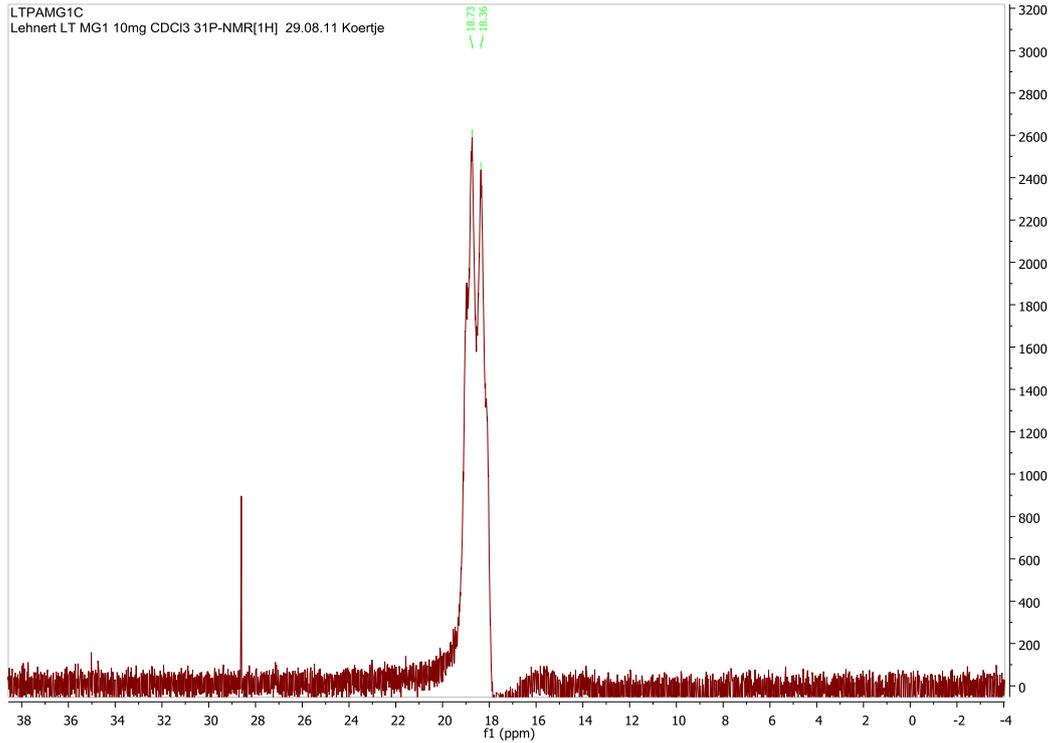
## (Ethyl 2-amino-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid-2-yl)-3'-trimethylsilyl-propinoylamid 208 in Chloroform-d1



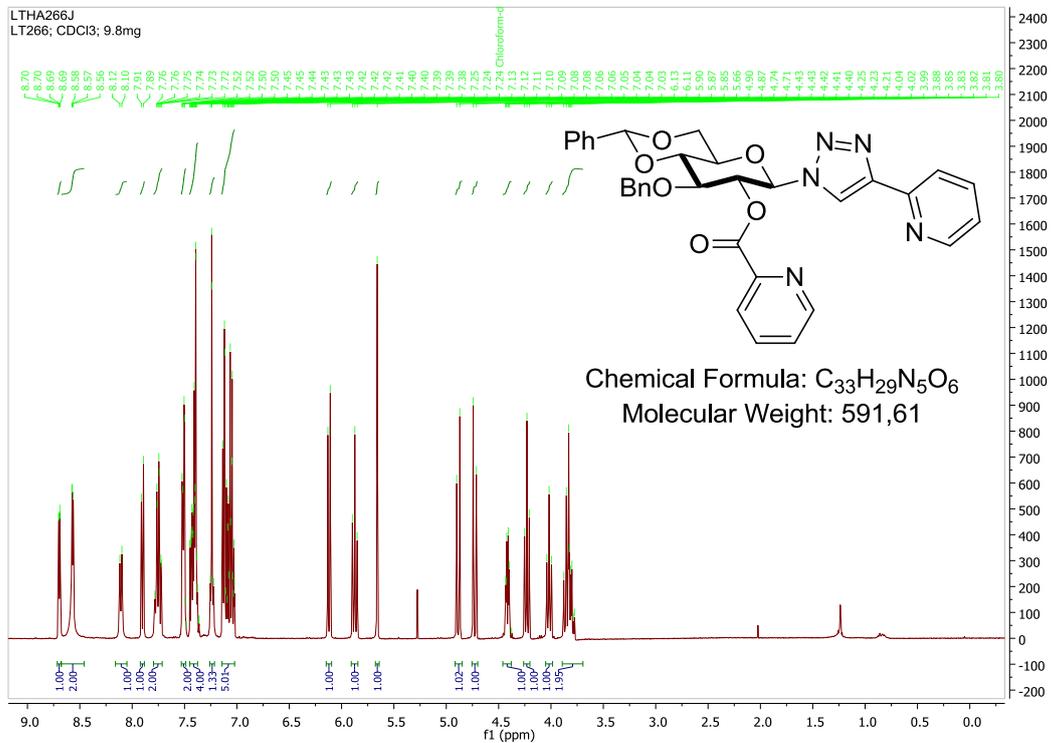




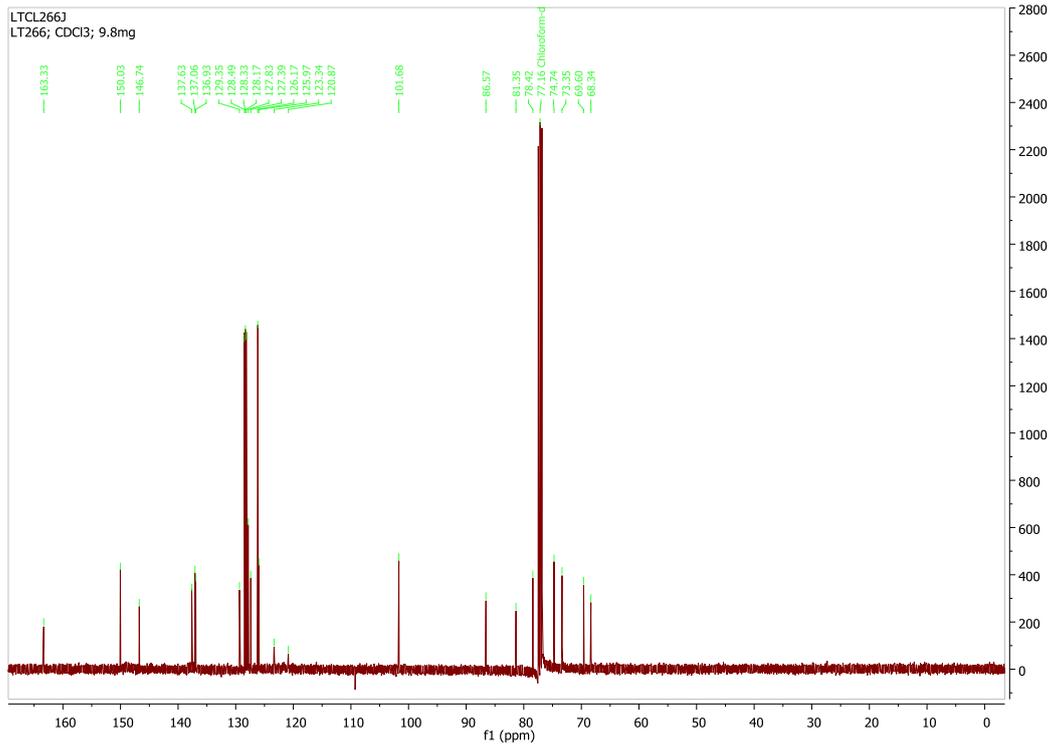
# Anhang



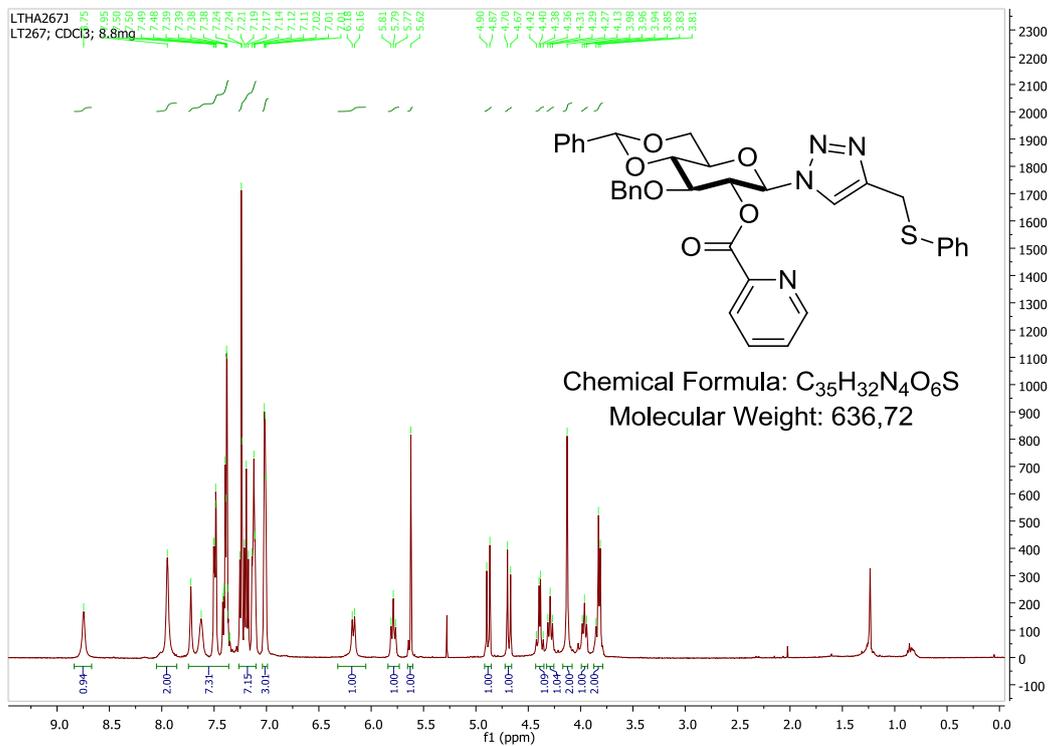
## 4-(Pyridin-2'-yl)-1-(3''-O-benzyl-4''',6''-O-benzyliden-2''-O-(picolin-2'''-yl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 243 in Chloroform-d1



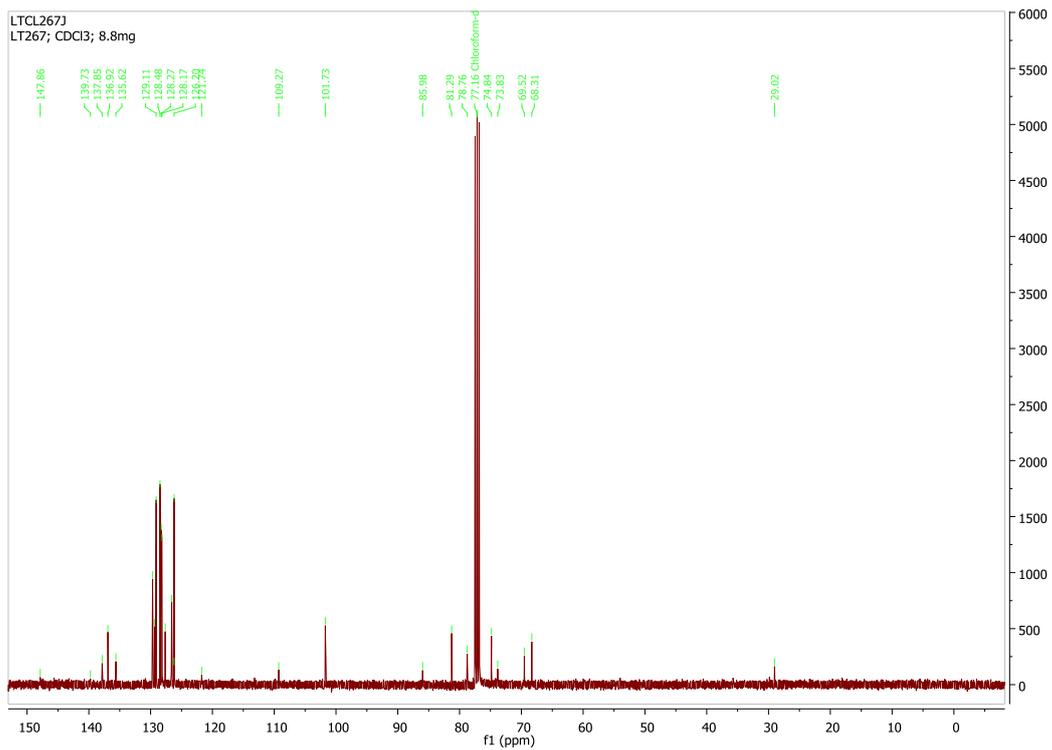
# Anhang



## 4-Phenylthiomethyl-1-(3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden-2'-O-(picolin-2''-yl)-β-D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 244 in Chloroform-d1

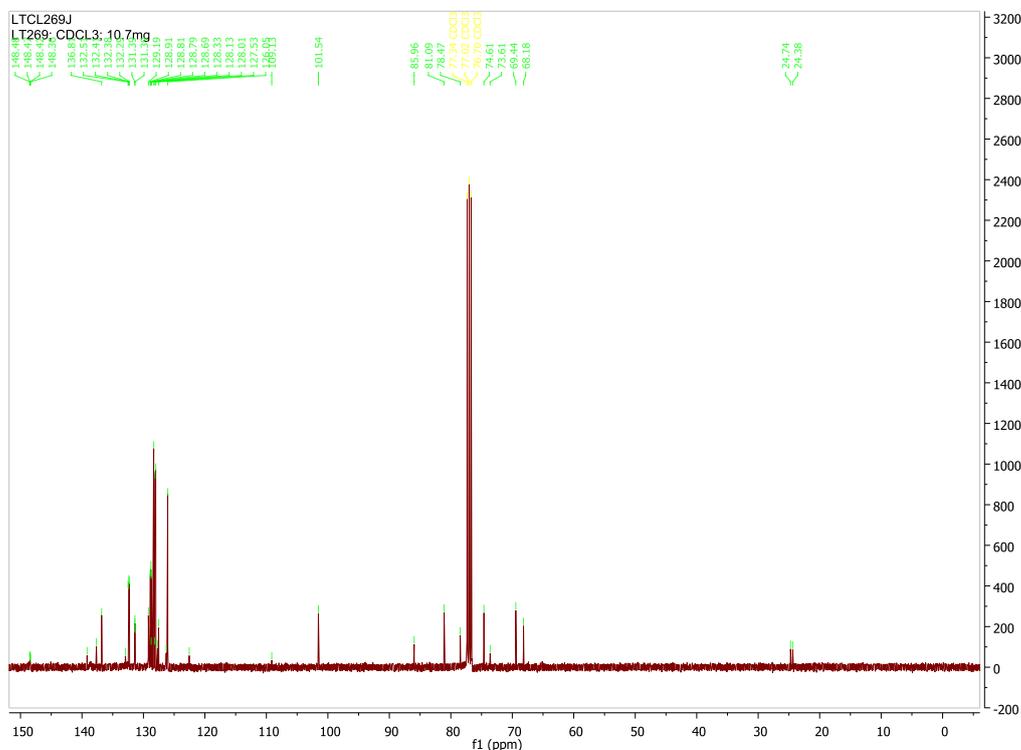
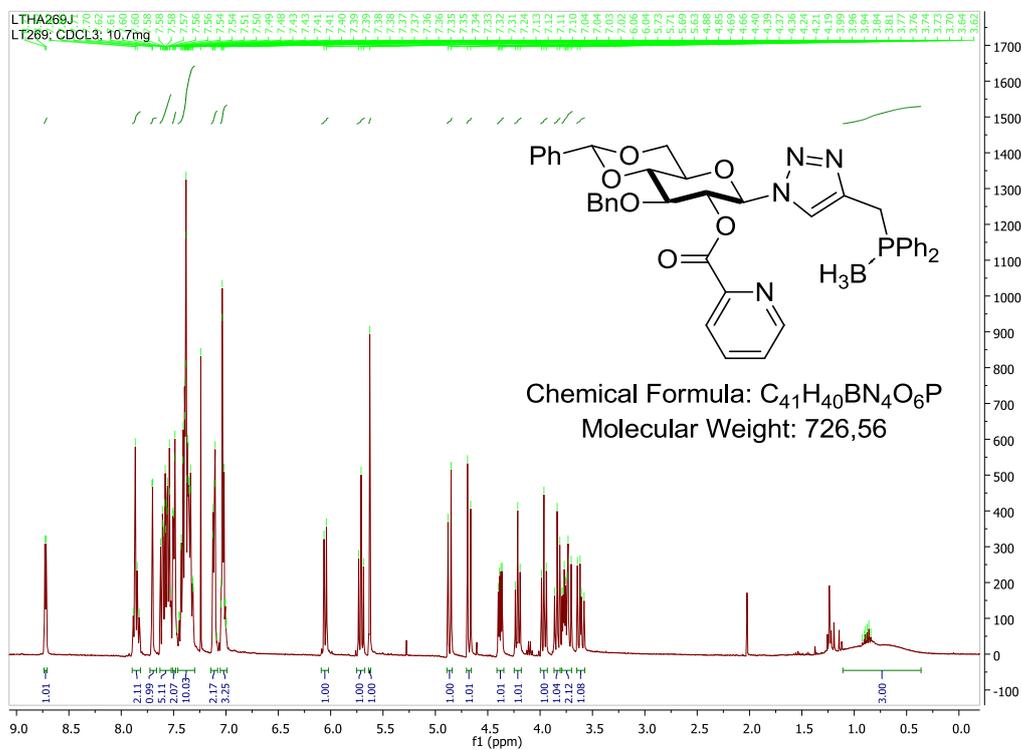


# Anhang



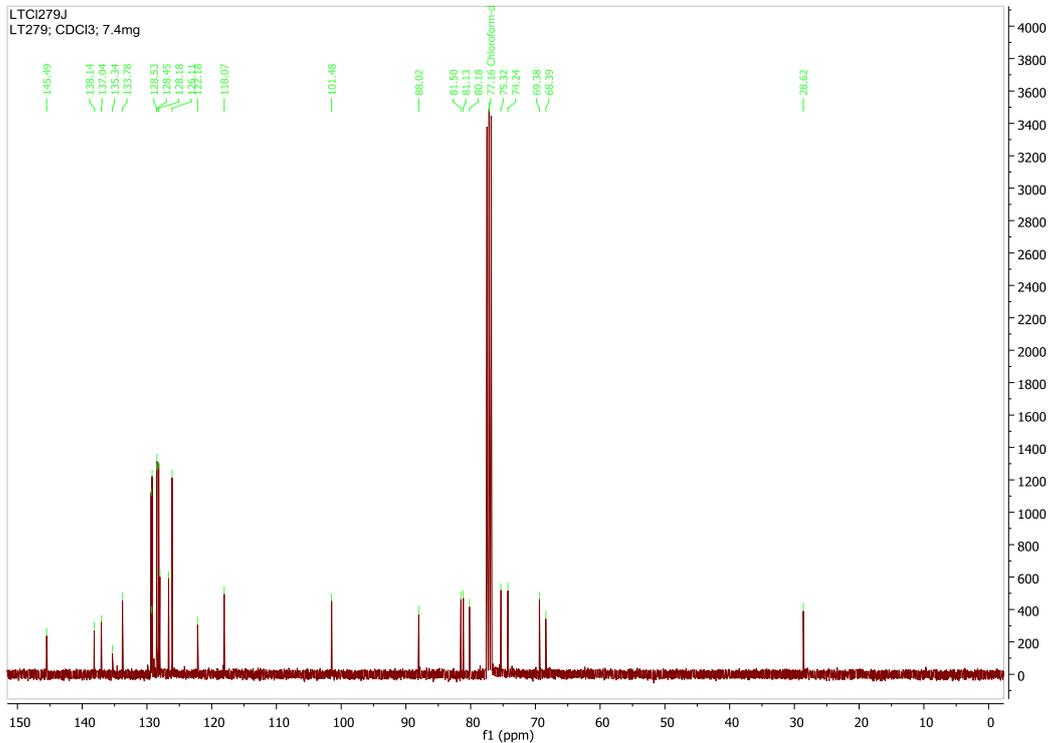
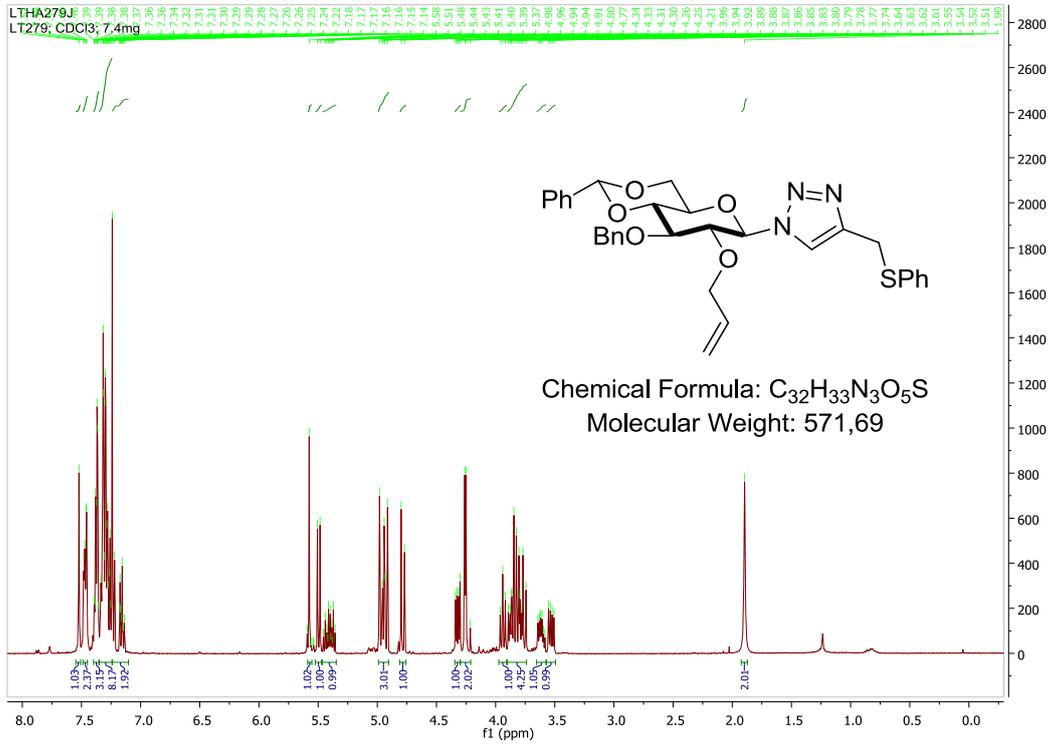
# Anhang

## 4-(Methyldiphenylphosphino-boran)-1-(-3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyl-iden-2'-O-(picolin-2''-yl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 245 in Chloroform-d1



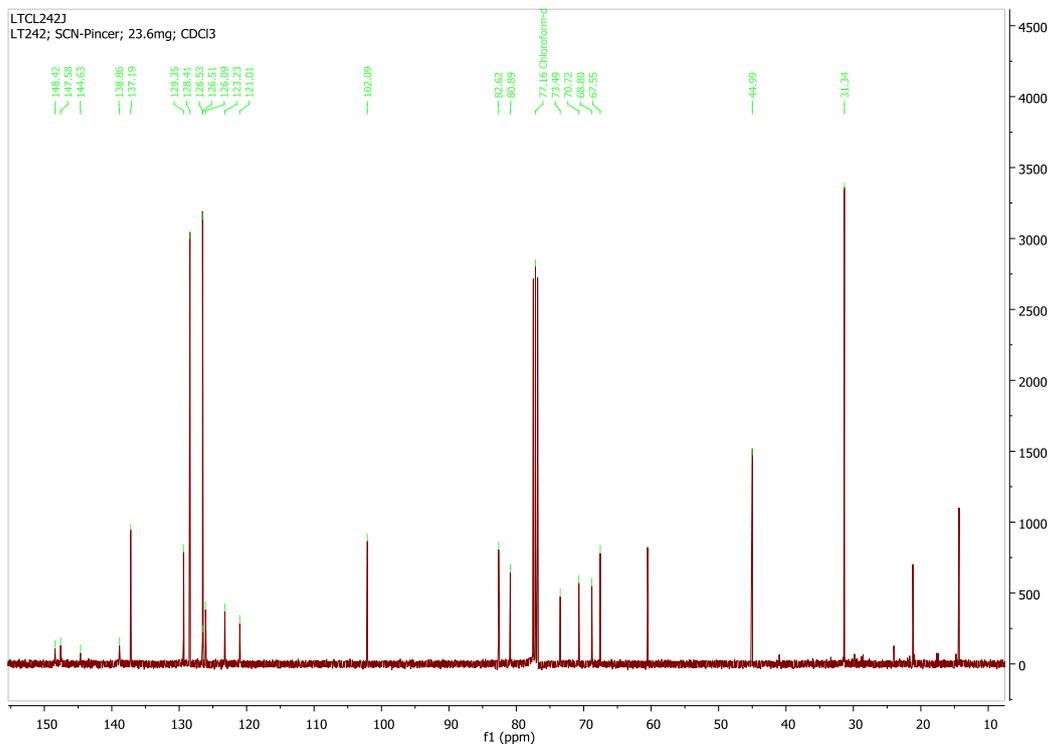
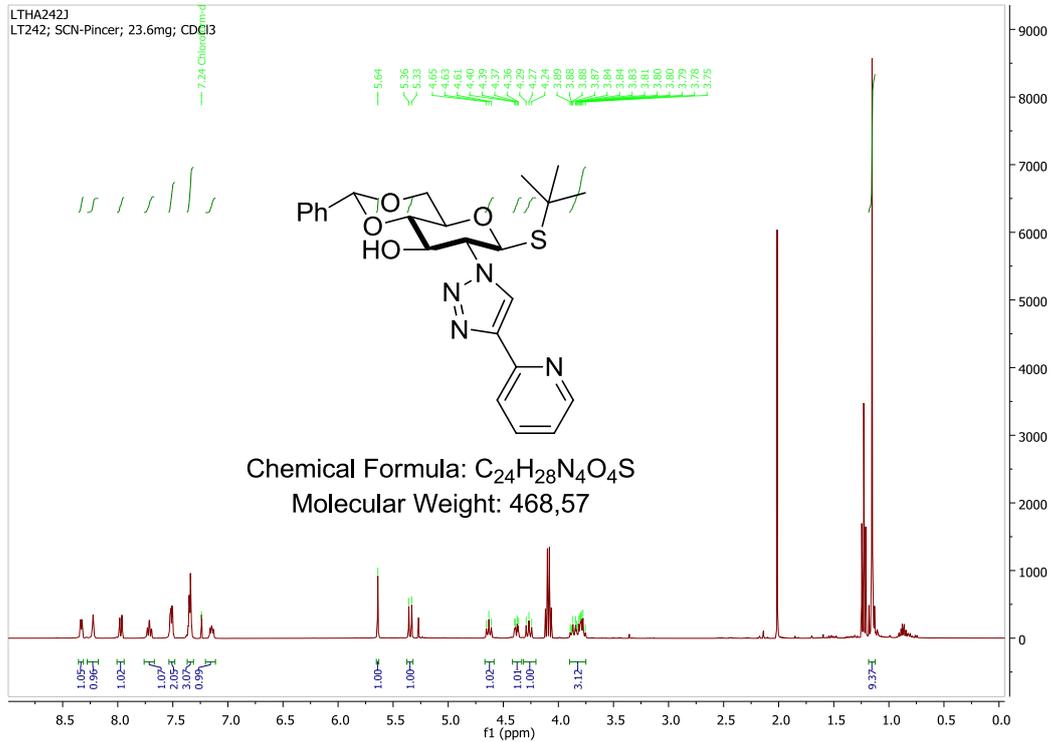
# Anhang

## 4-Phenylthiomethyl-1-(2'-O-allyl-3'-O-benzyl-4',6'-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 246 in Chloroform-d1



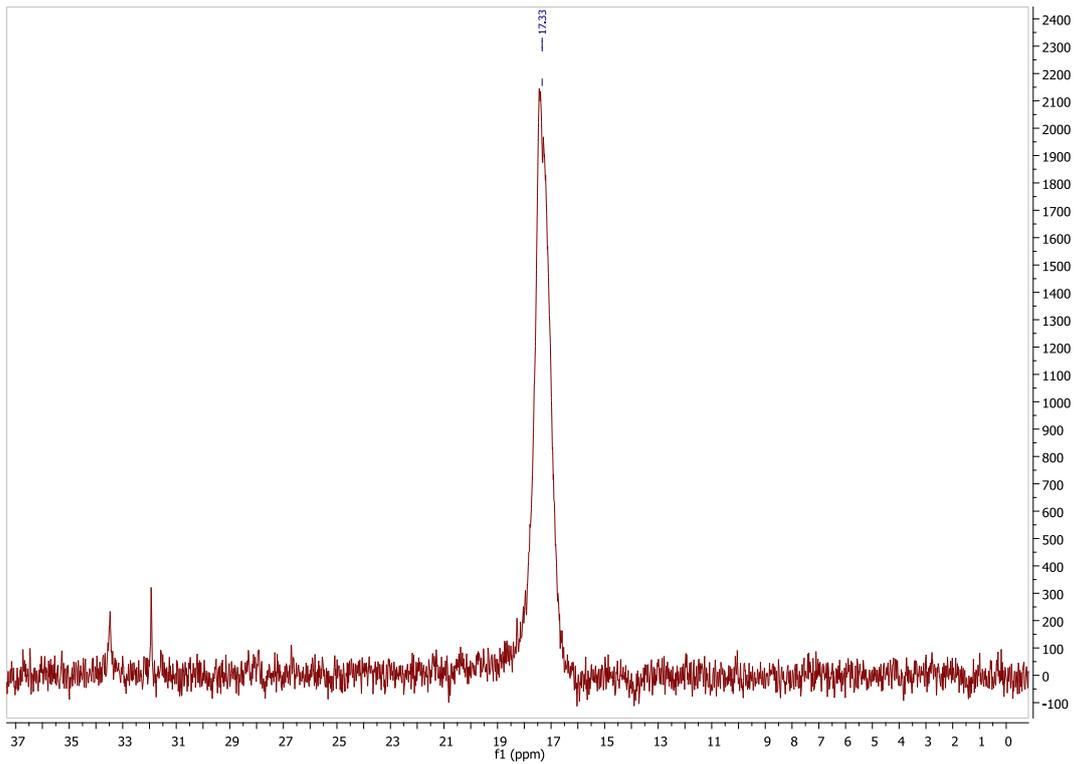
# Anhang

## 4-(Pyridin-2'-yl)-1-(*tert*-butyl-2''-amino-4'',6''-*O*-benzyliden-2''-deoxy-1''-thio- $\beta$ -D-glucopyranos-2''-yl)-1*H*-1,2,3-triazol 248 in Chloroform-d1

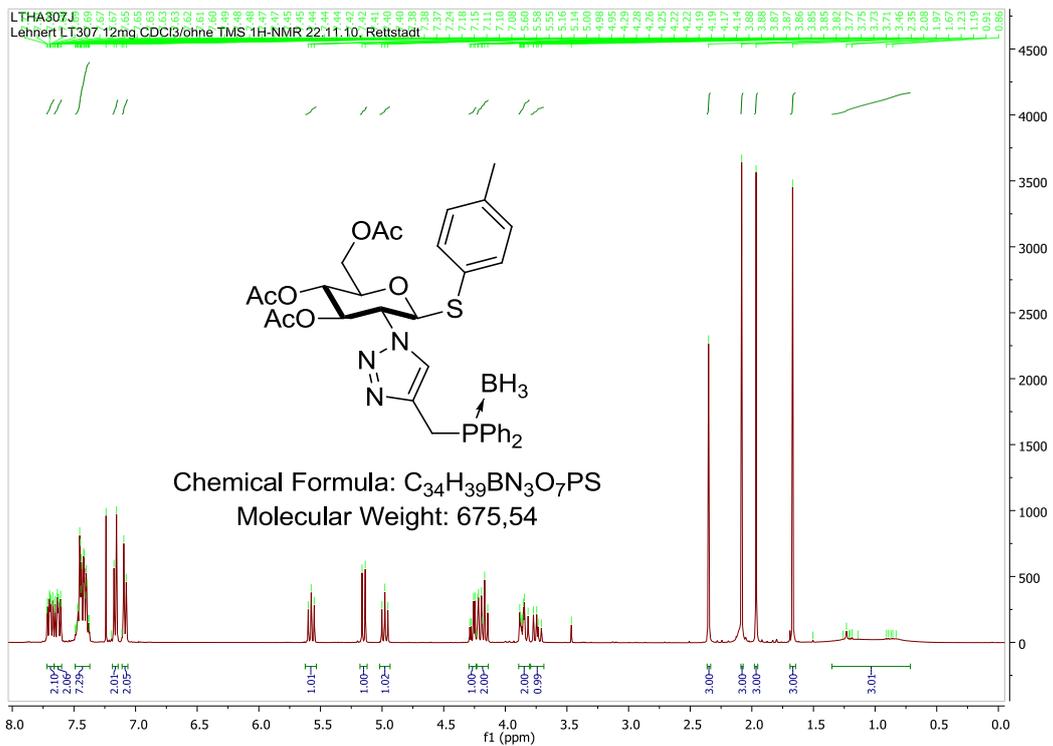




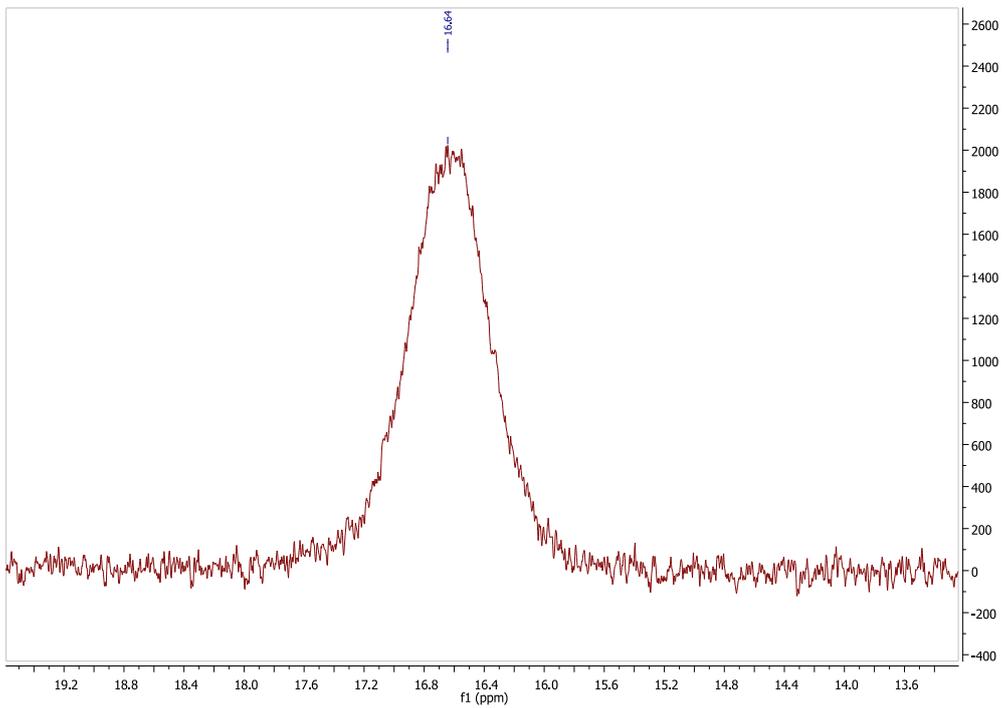
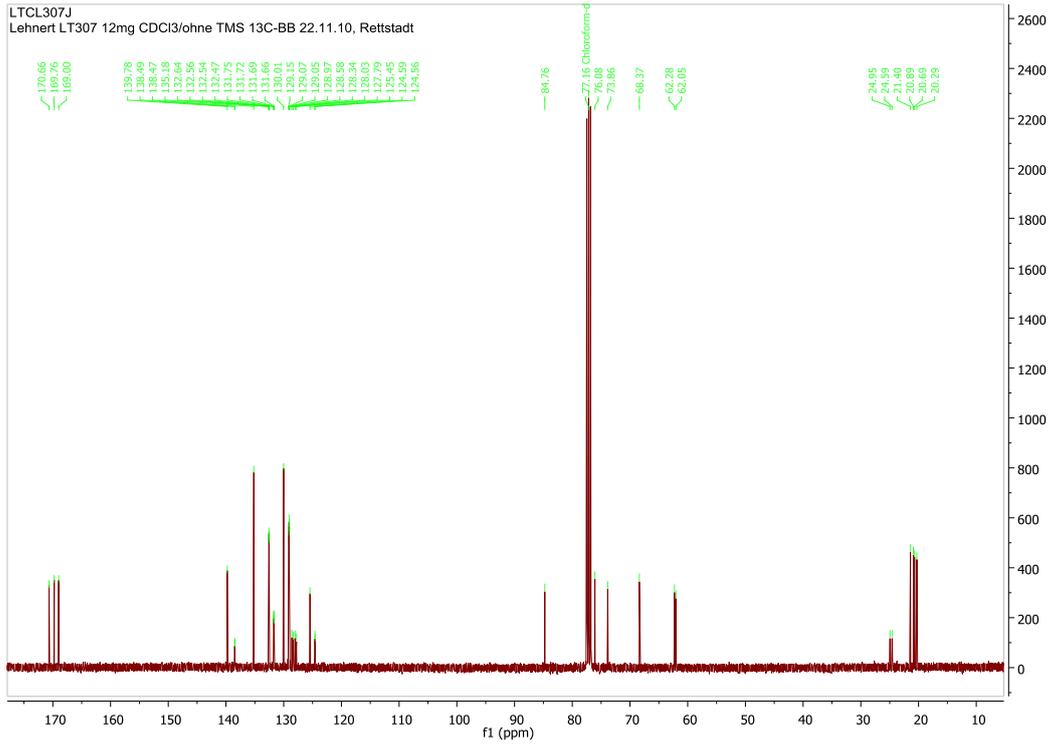
# Anhang



**4-(Methyldiphenylphosphino-boran)-1-(*p*-tolyl-3',4',6'-tri-*O*-acetyl-2'-amino-2'-deoxy-1'-thio- $\beta$ -D-glucopyranos-2'-yl)-1*H*-1,2,3-triazol 247** in Chloroform-d1

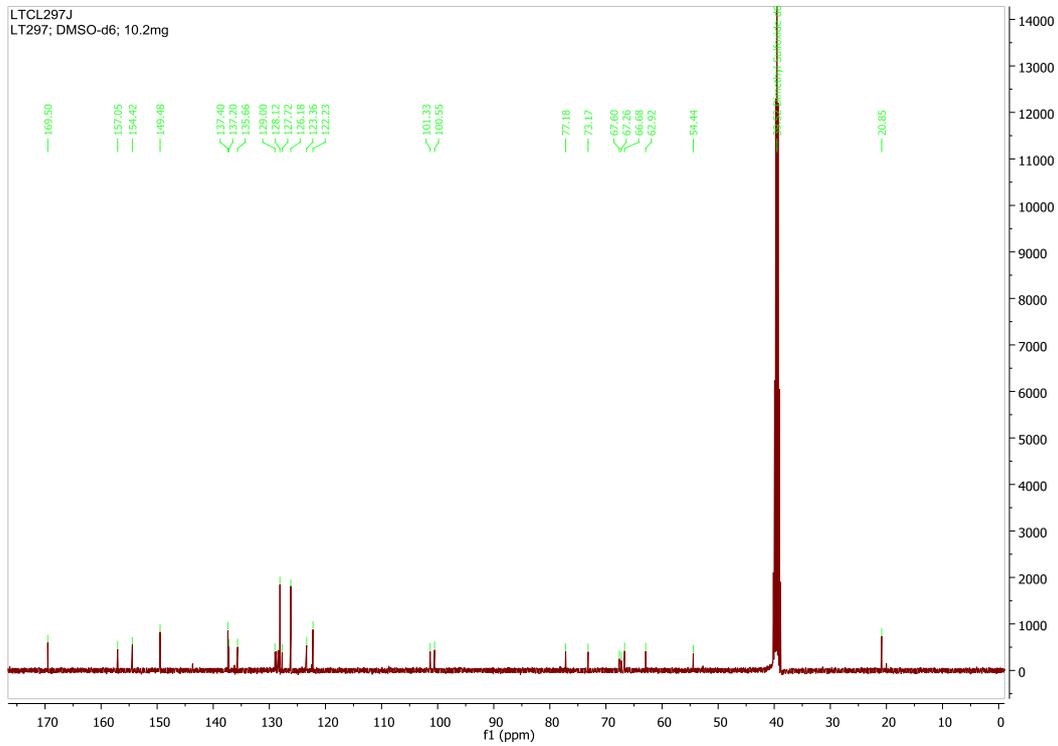
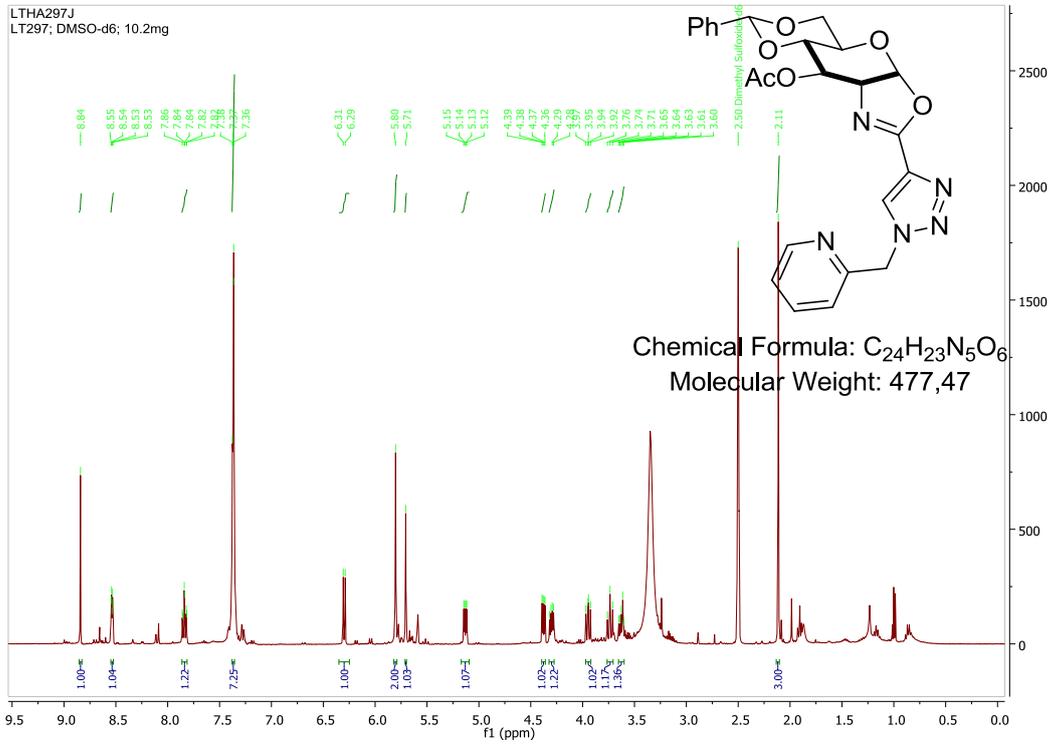


# Anhang



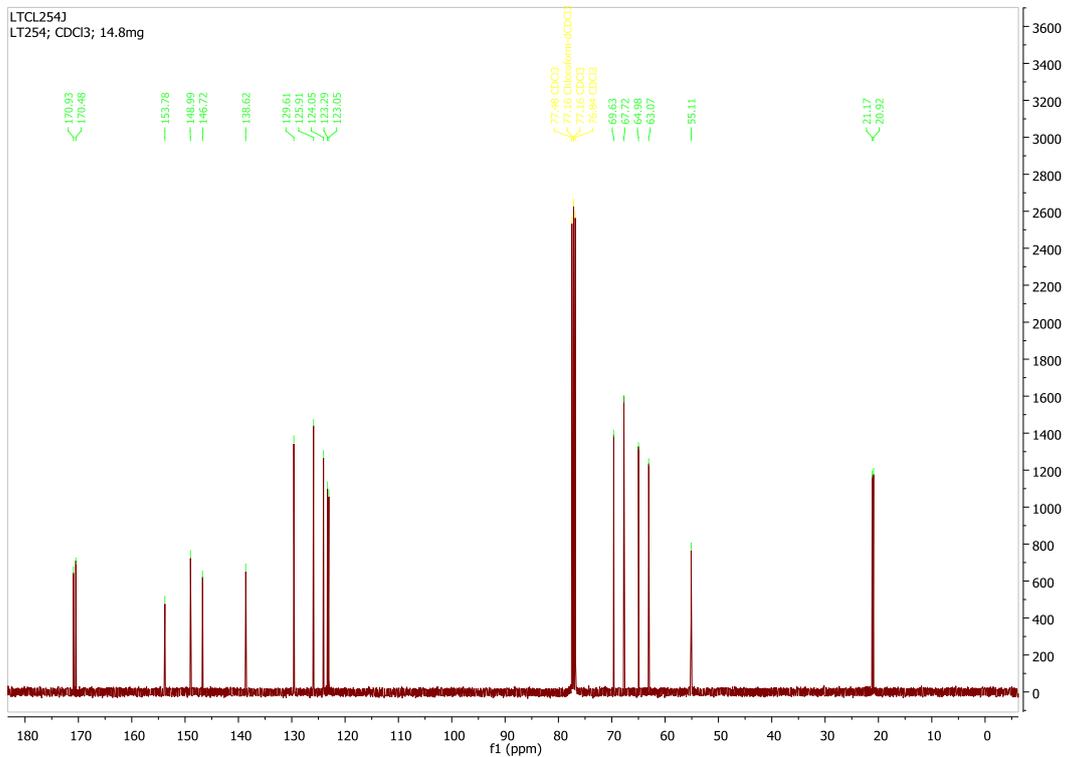
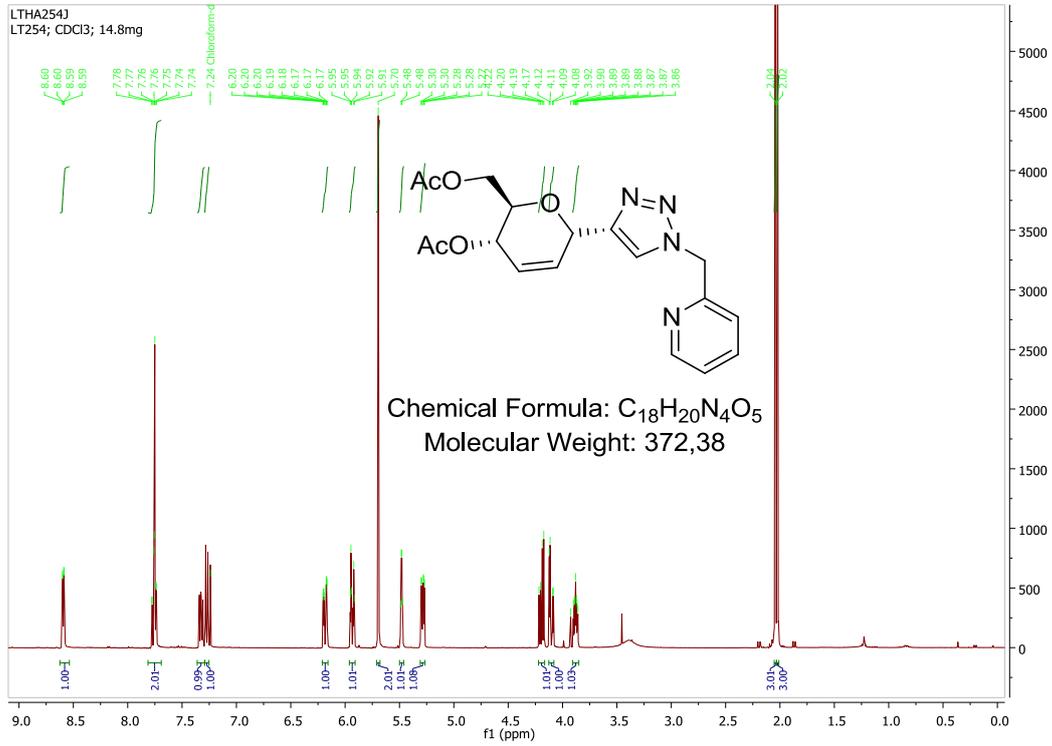
# Anhang

## 4-[4',5'-(3''-O-acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2'-oxazoliny]-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol 122 in Dimethylsulfoxid-d6



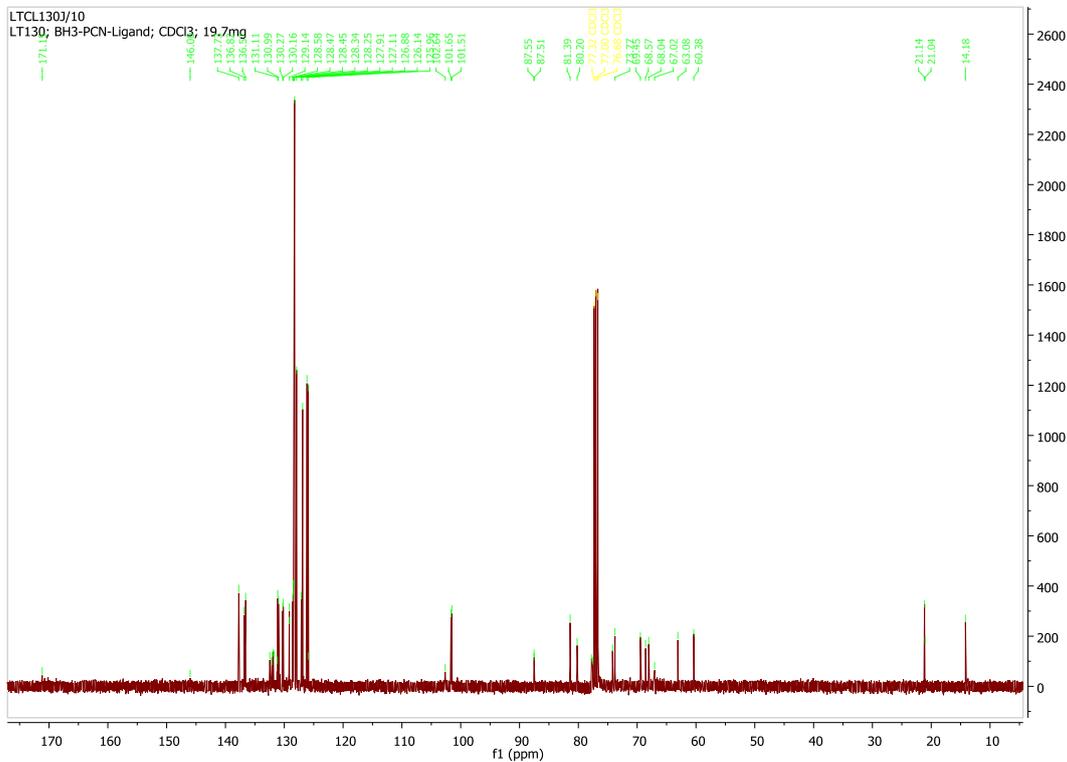
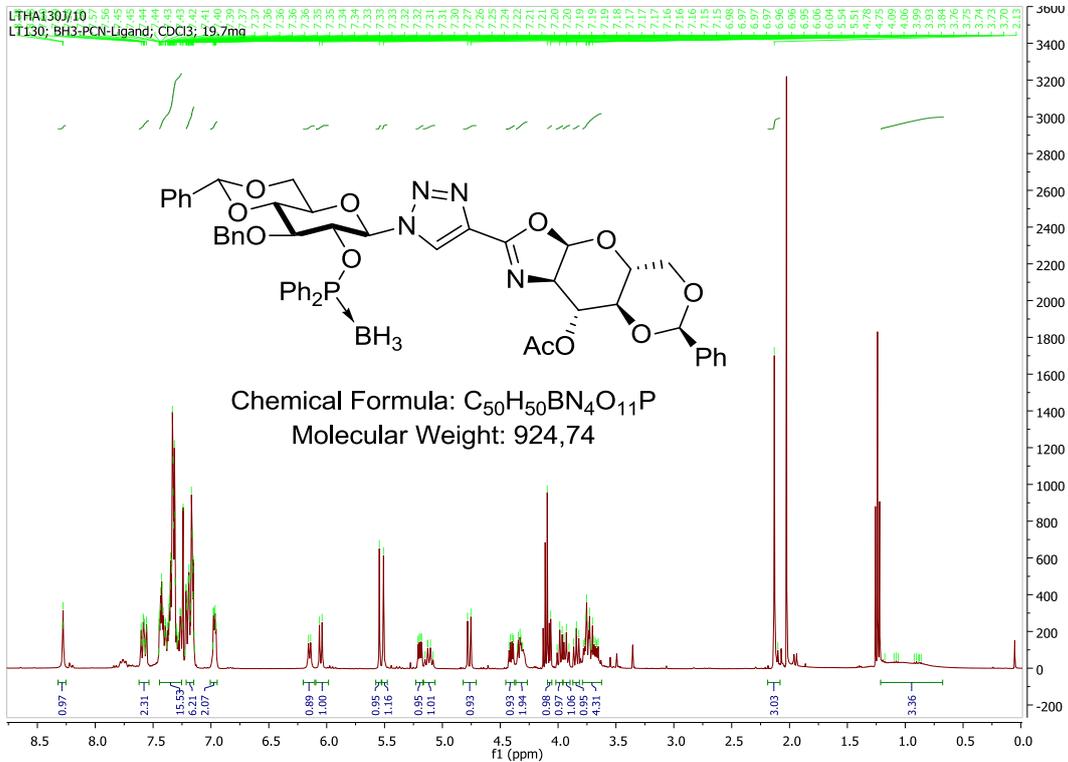
# Anhang

## 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranos-1'-yl)-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol 250 in Chloroform-d1

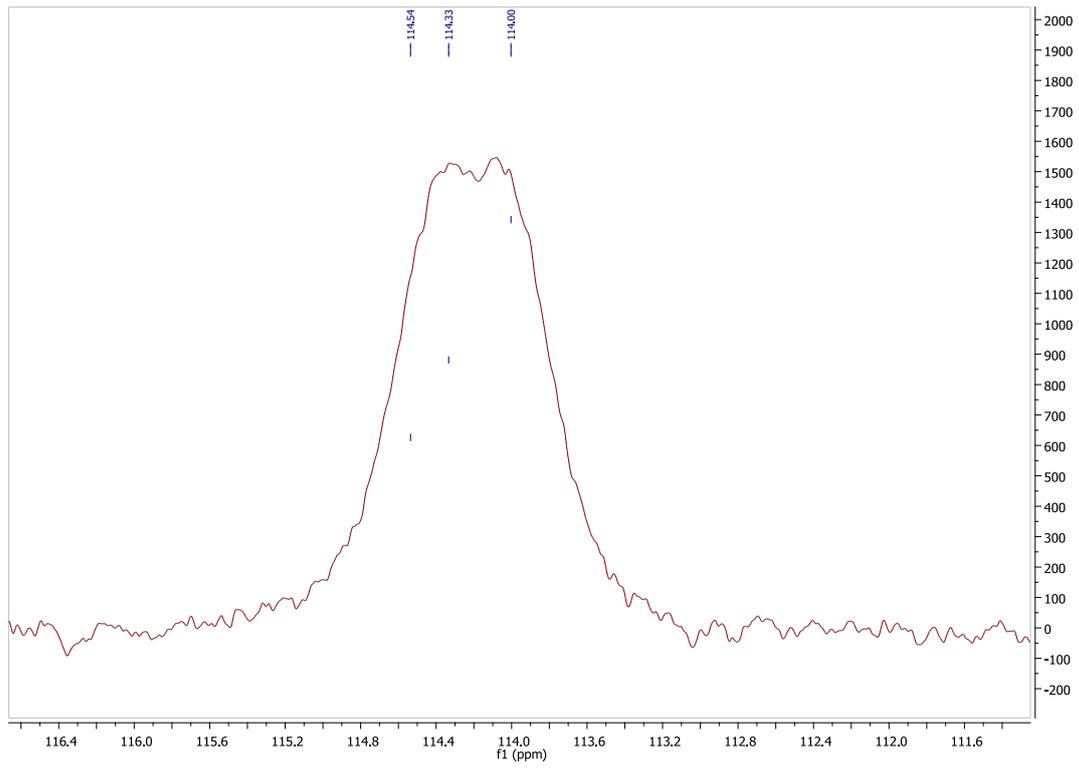


# Anhang

## 4-[4',5'-(3''-O-acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2',1'-d]-oxazolin-2'-yl)]-1-[3'''-O-benzyl-4''',6'''-O-benzyliden-2'''-O-(diphenylphosphino-boran)- $\beta$ -D-glucopyranos-1'''-yl]-1H-1,2,3-triazol 253 in Chloroform-d1

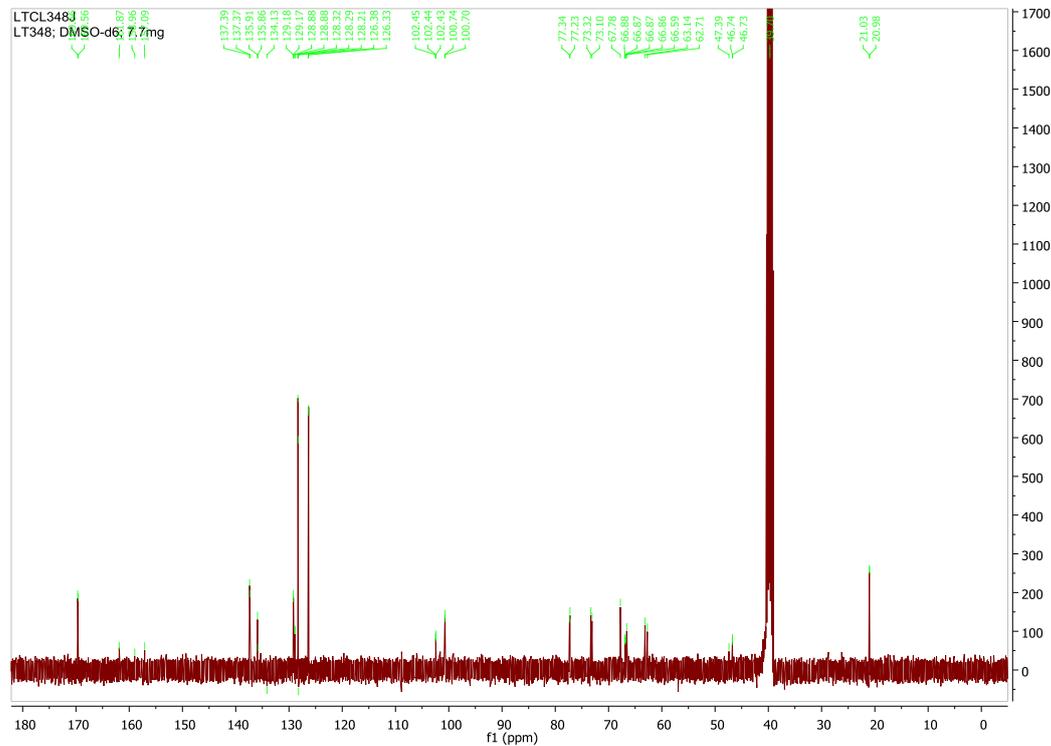
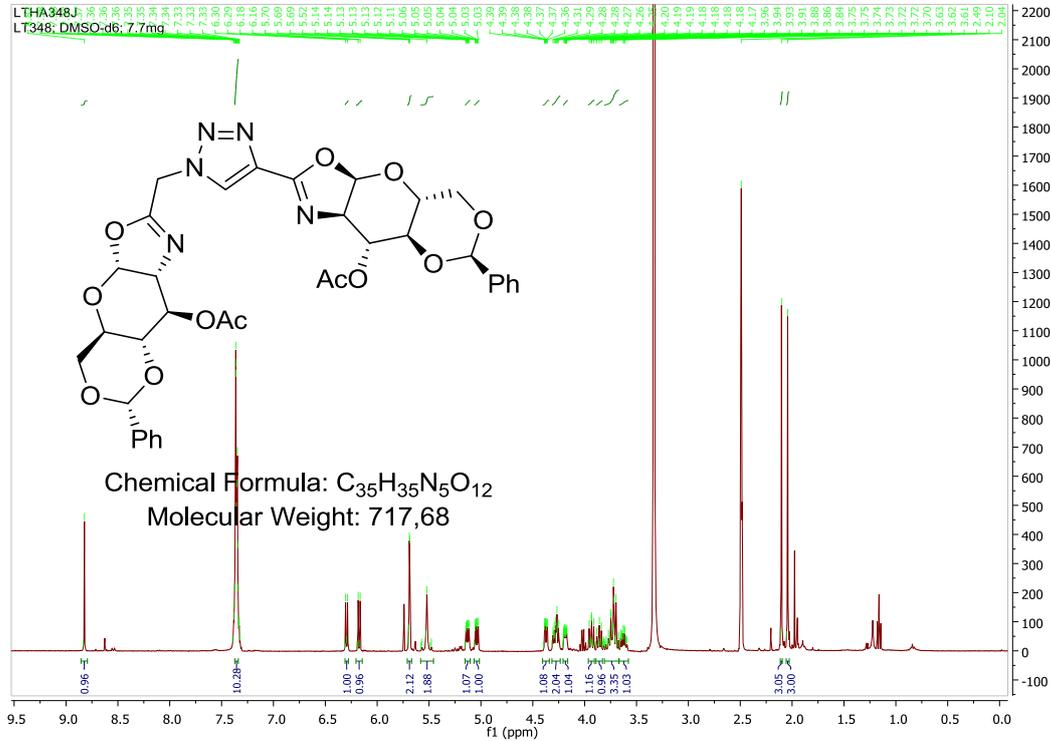


# Anhang



# Anhang

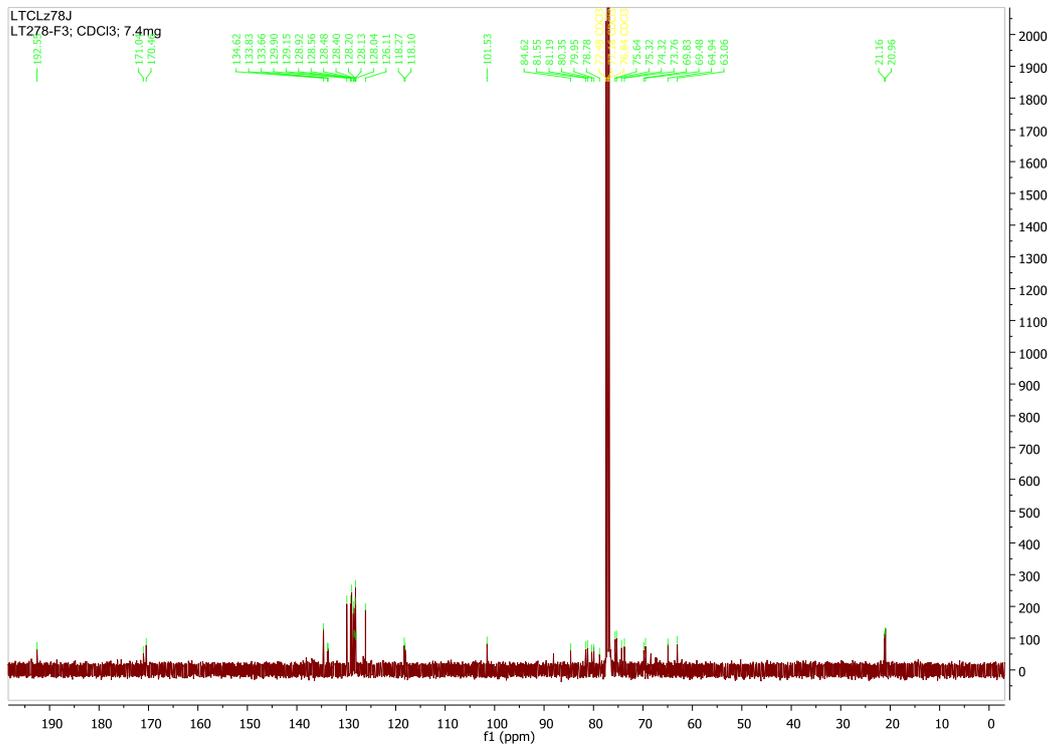
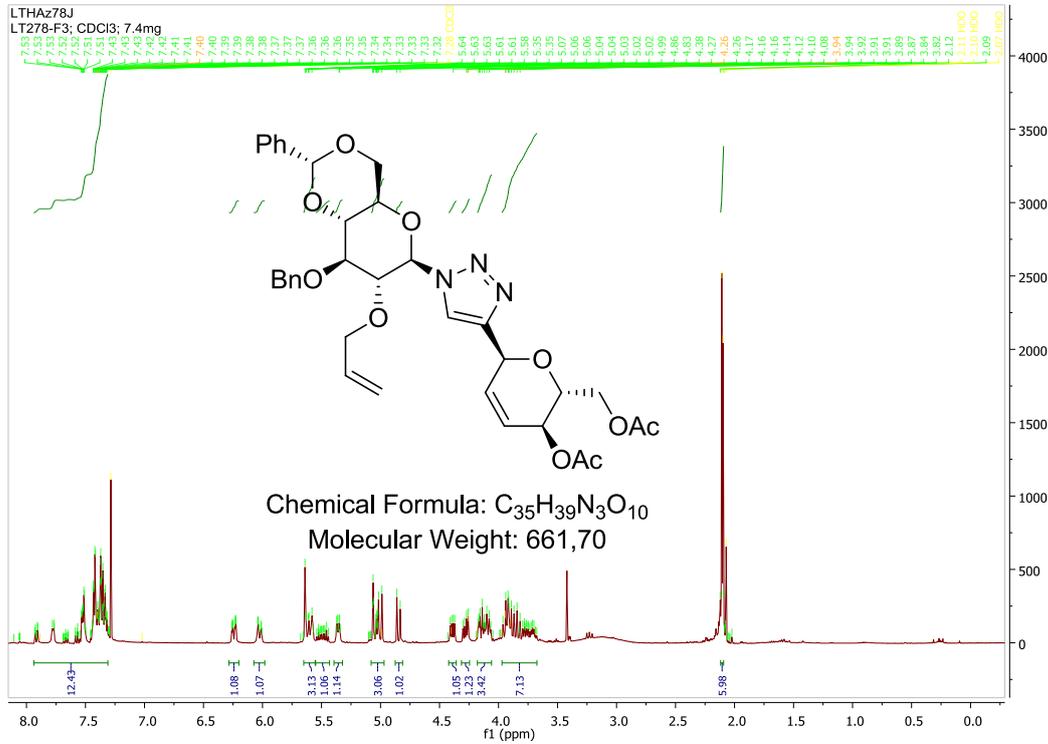
## 4-[4',5'-(3''-O-Acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-2'-oxazoliny)]-1-[methyl-4''',5'''-(3-O''''-acetyl-4''''-6''''-O-benzyliden-1''''-2''''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2''',1'''-d]-oxazolin-2'''-yl]-1H-1,2,3-triazol 121 in Dimethylsulfoxid-d6





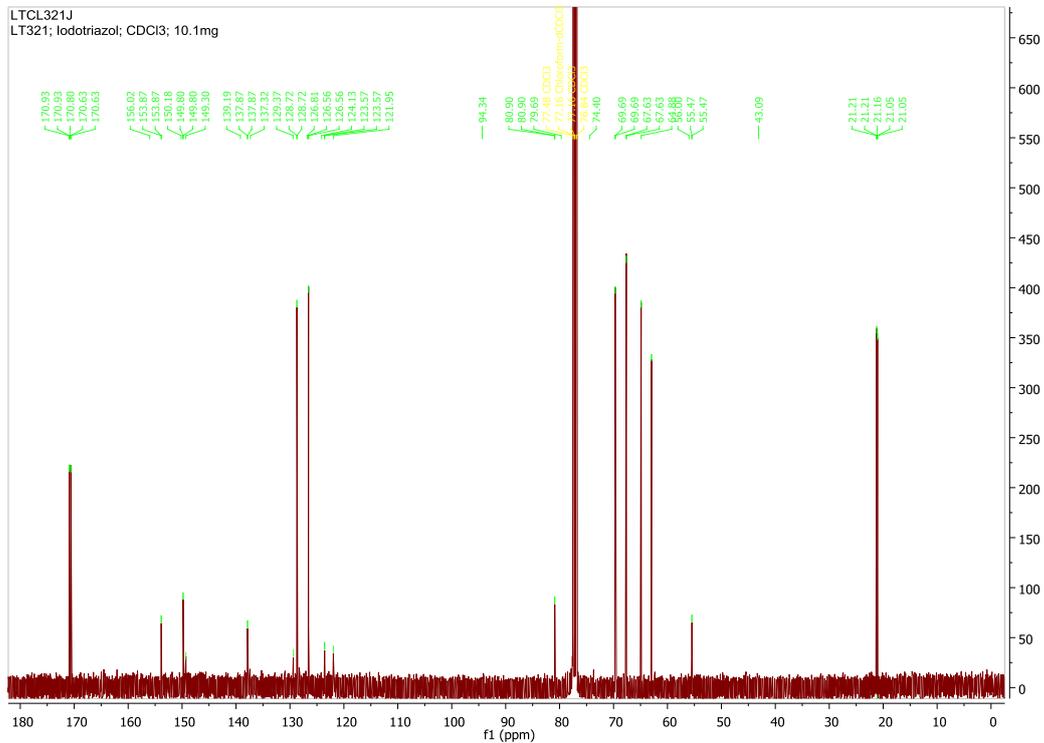
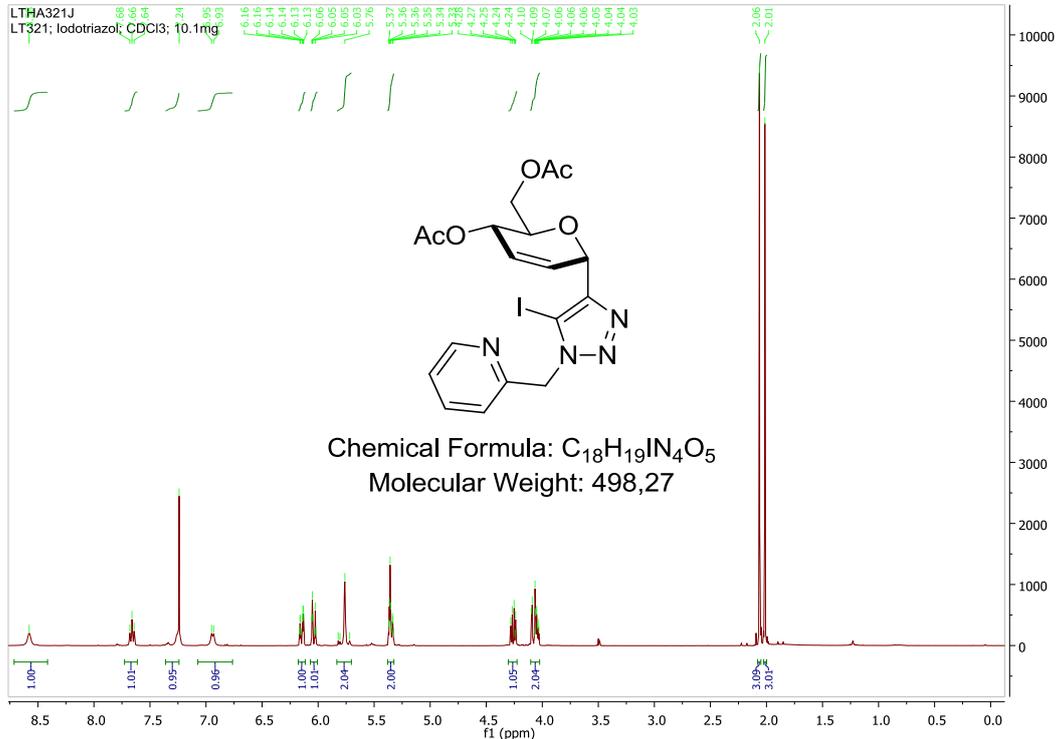
# Anhang

## 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranosyl)-1-(2''-O-allyl-3''-O-benzyl-4'',6''-O-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazol 252 in Chloroform-d1



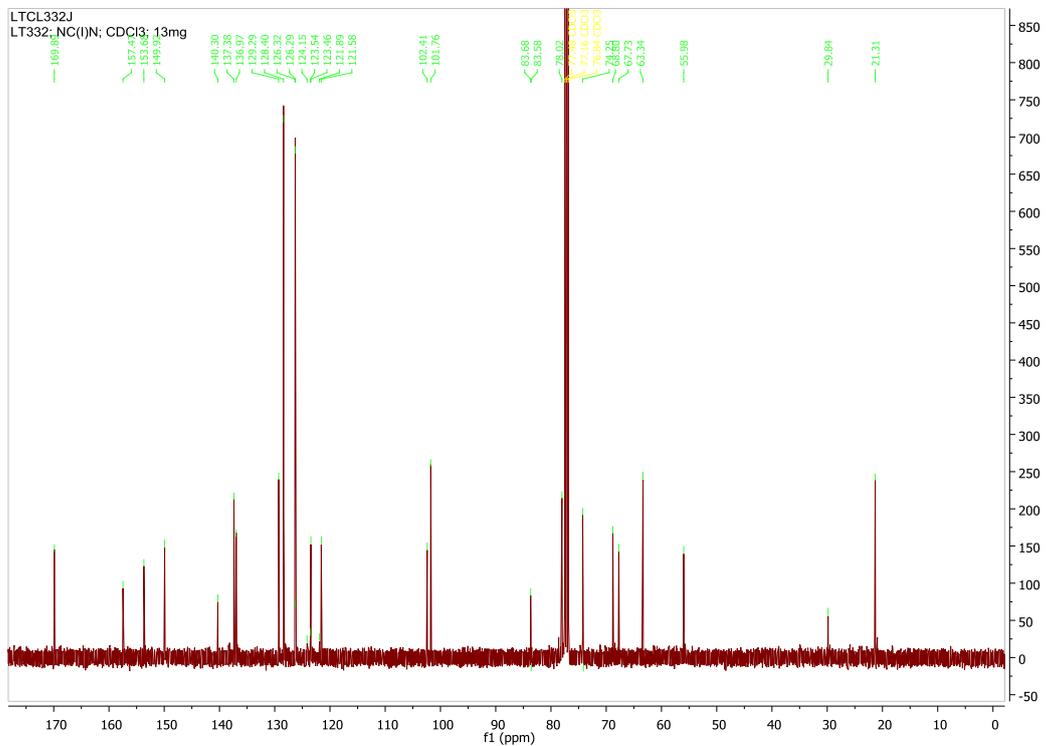
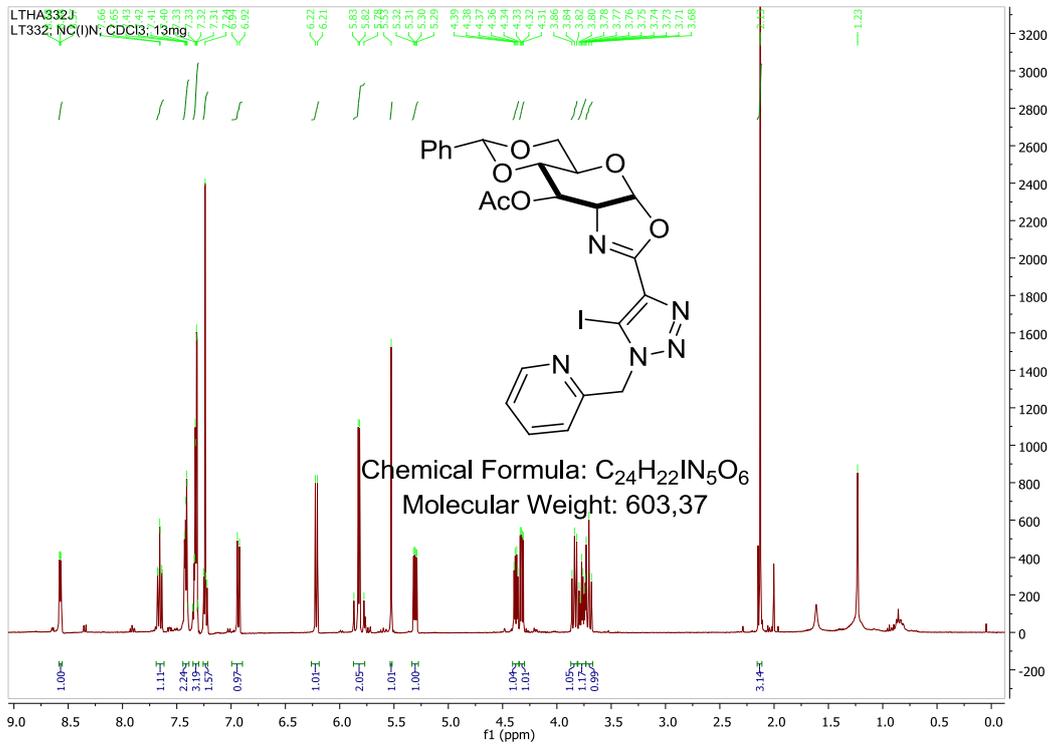
# Anhang

## 4-(4',6'-Di-O-acetyl-2',3'-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2'-enopyranosyl)-5-iodo-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol 254 in Chloroform-d1



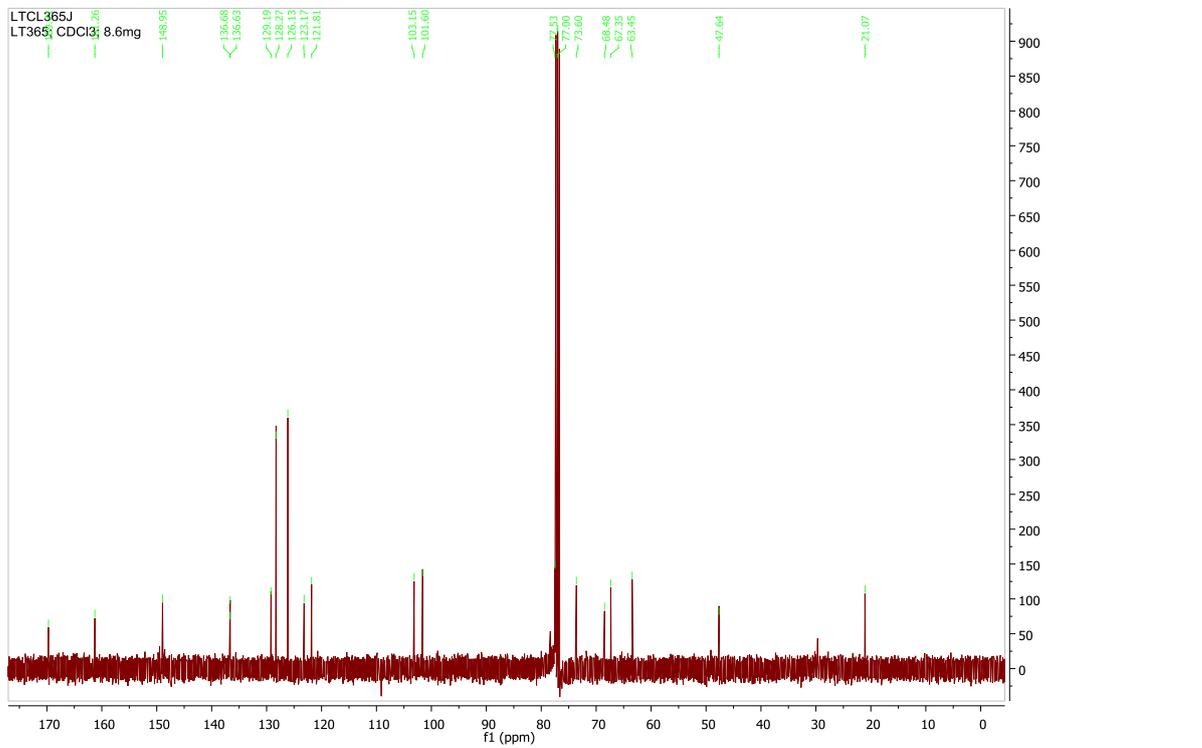
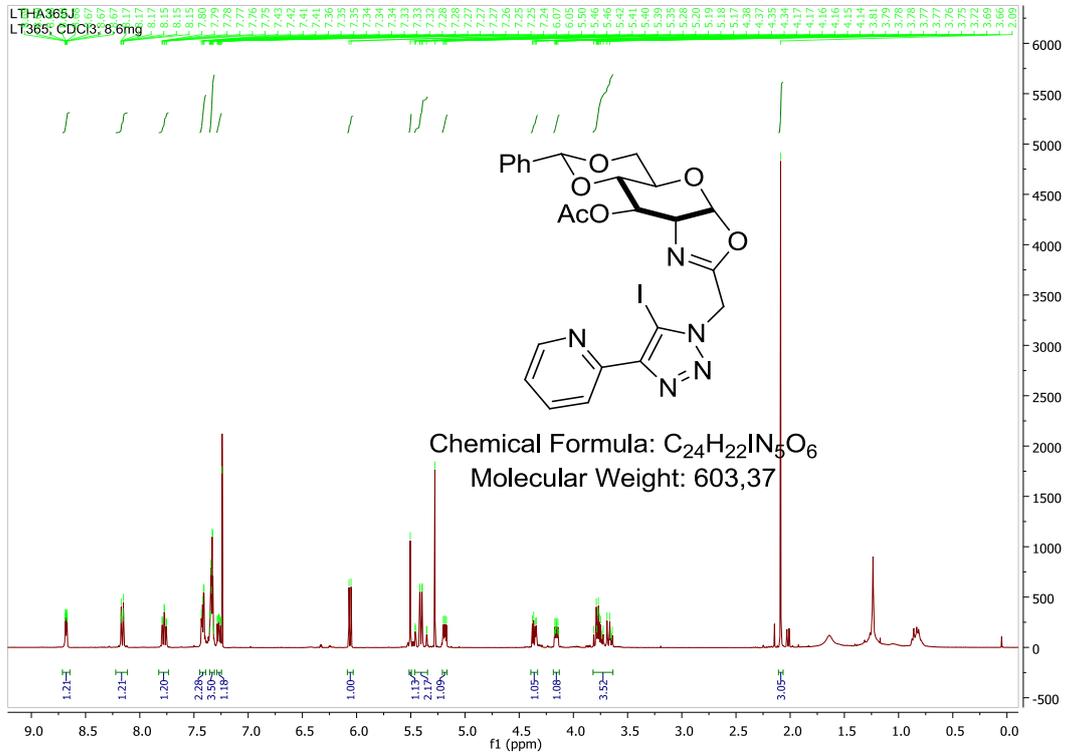
# Anhang

## 4-[4',5'-(3''-O-Acetyl-4'',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-oxazolin-2'-yl]-5-iodo-1-(picolin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol 255 in Chloroform-d1



# Anhang

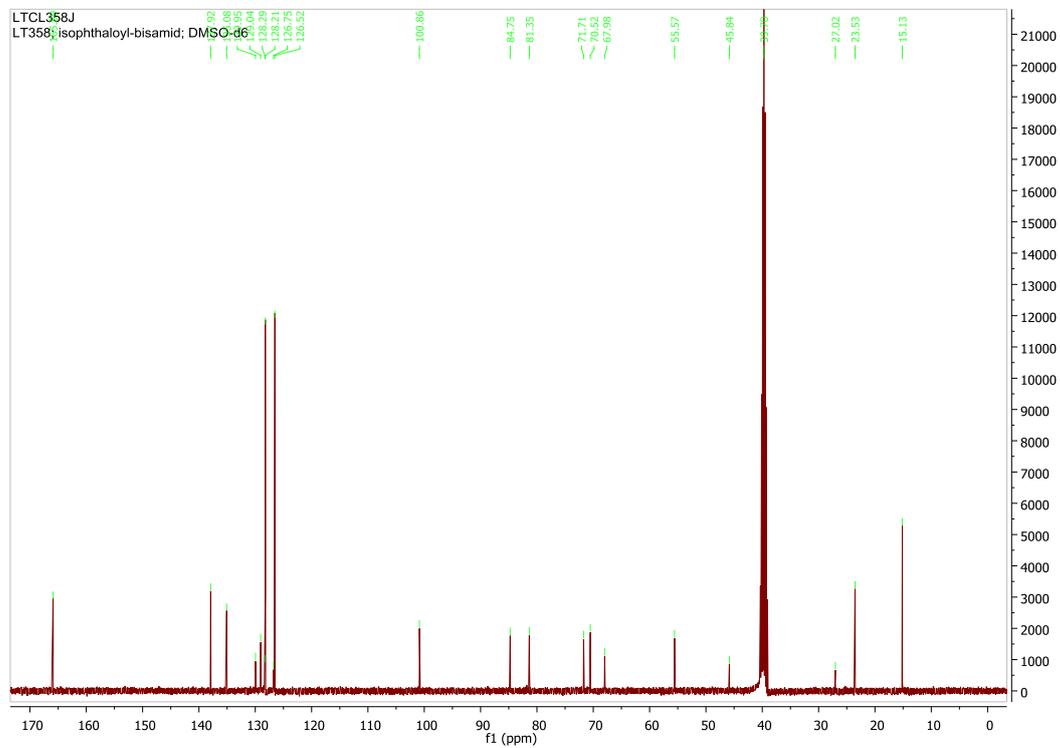
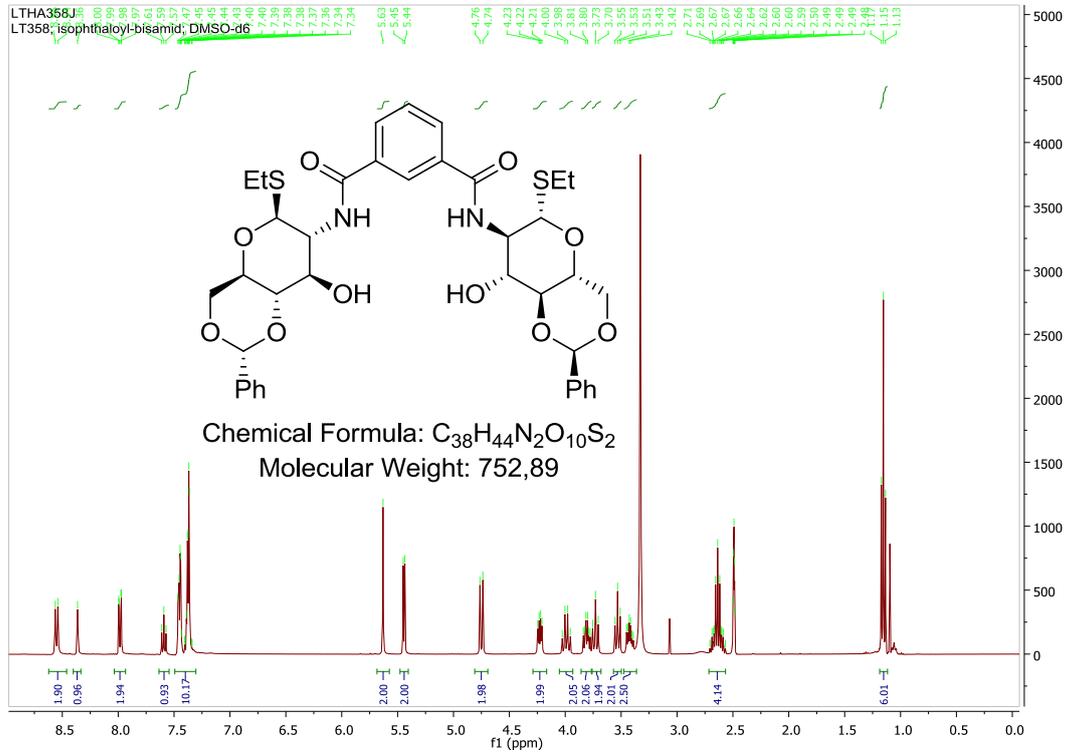
## 5-Iodo-4-[Methyl-4',5'-(3''-O-acetyl-4''',6''-O-benzyliden-1'',2''-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-oxazolin-2'-yl)]-1-(pyridin-2''-yl)-1H-1,2,3-triazol 256 in Chloroform-d1



# Anhang

## Bis(ethyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-deoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid-2-yl)-1',3'-benzoldicarbonyl-281

in Dimethylsulfoxid-d6

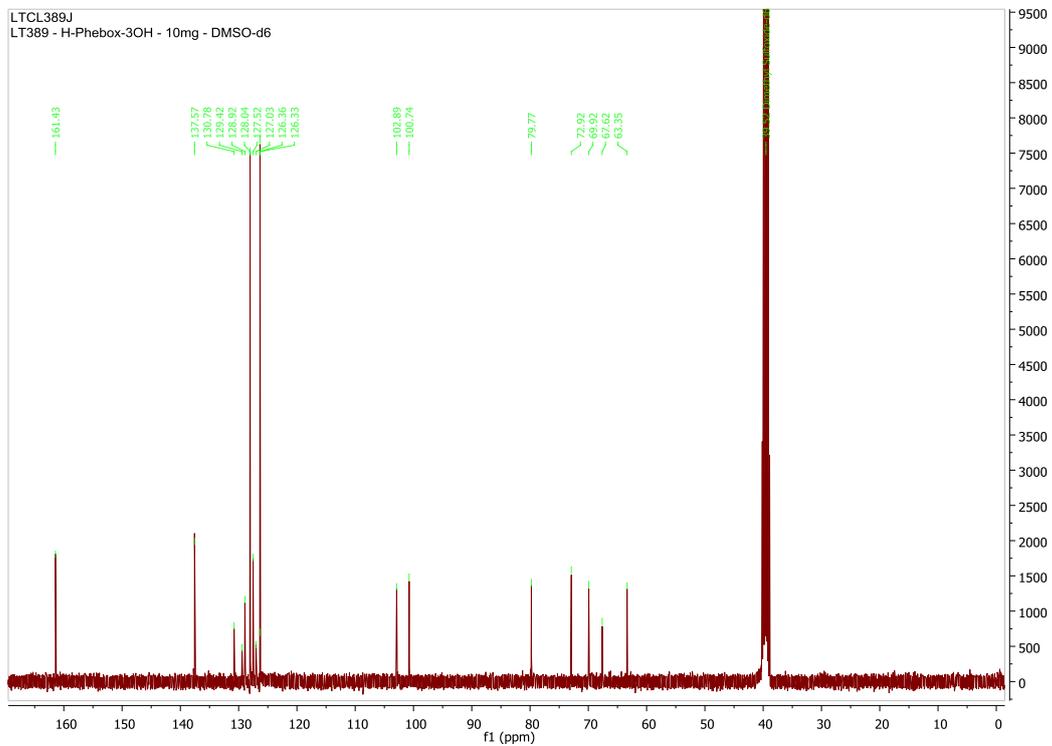
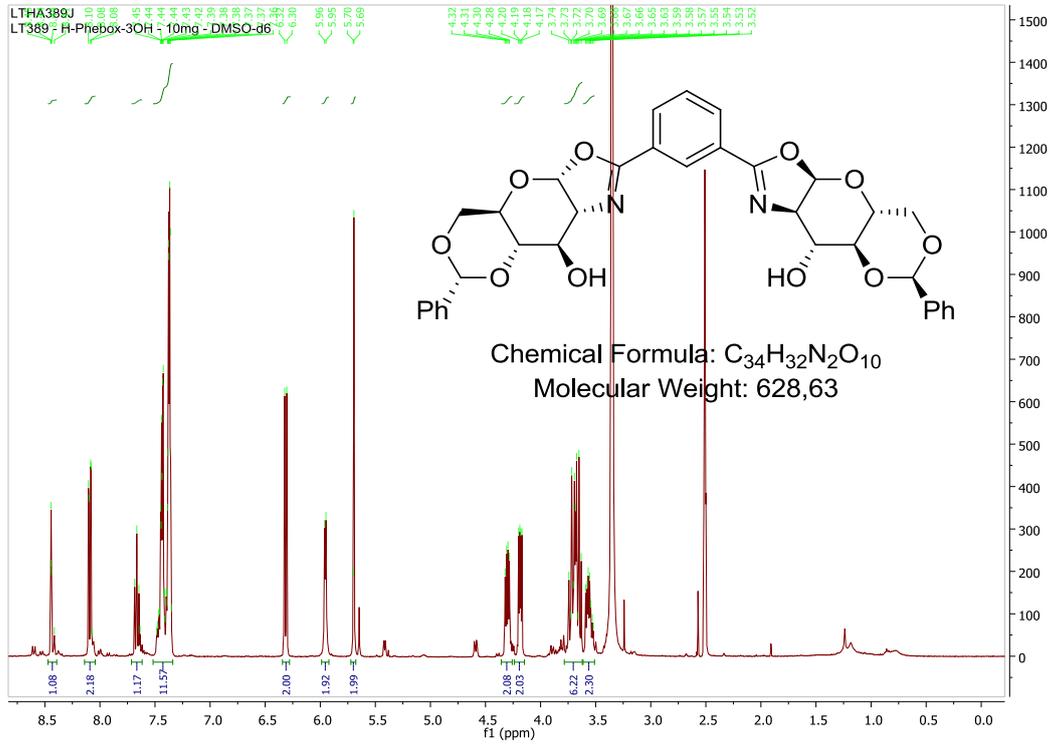






# Anhang

## 1'',3''-Bis[4',5'-(2-amino-4,6-O-benzyliden-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-glucopyranosid-2-yl)-[2',1'-d]-oxazolin-2'-yl]-benzol 283 in Chloroform-d1



## V.vi Literatur

- 
- <sup>1</sup> G. M. Richardson, *The Foundation of Stereochemistry: Memoirs by Pasteur, Van't Hoff, Le Bel and Wislicenus* (1. Aufl.), Am. Book Co., New York, **1901**.
- <sup>2</sup> I. Takumi, H. Ando, T. Suzuki, T. Ogura, K. Hotta, Y. Imamura, Y. Yamaguchi, H. Handa, *Science* **2010** 327, 1345.
- <sup>3</sup> G. M. Walsh, *Expert Opin. Pharmacother.* **2008** 9, 859.
- <sup>4</sup> E. J. Ariëns, *Eur. J. Cl. Pharmacol.* **1984** 26, 663.
- <sup>5</sup> i) L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1853**, 38, 437; ii) L. Pasteur, *C. R. Acad. Sci.* **1858** 46, 615; iii) A. Ladenburg, *Chem. Ber.* **1886** 19, 2578.
- <sup>6</sup> H. Pellissier, *Adv. Synth. Catal.* **2011** 353, 1613.
- <sup>7</sup> D. Enders, S. Noll, G. Raabe, J. Runsink, *Synthesis* **2008** 8, 1288.
- <sup>8</sup> i) D. Enders, H. Eichenauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976** 15, 549; ii) D. Enders, H. Eichenauer, *Tetrahedron Lett.* **1977** 18, 191.
- <sup>9</sup> Y. Gnas, F. Glorius, *Synthesis* **2006** 12, 1899.
- <sup>10</sup> M. Riediker, R. O. Duthaler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989** 28, 494.
- <sup>11</sup> R. O. Duthaler, P. Herold, W. Lottenbach, K. Oertle, M. Riediker, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989** 28, 495.
- <sup>12</sup> L. M. Geary, P. G. Hultin, *Tetrahedron: Asymm.* **2009** 20, 131.
- <sup>13</sup> D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981** 103, 2127.
- <sup>14</sup> i) J. Seyden-Penne, *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis* (1. Aufl.), Wiley-Interscience, New York, **1995**; ii) E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis Vol. I-III* (1. Aufl.), Springer, Berlin, **1999**; iii) K. Mikami, M. Lautens, *New frontiers in asymmetric catalysis*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey, **2007**.
- <sup>15</sup> i) H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004** 104 (9), 4151; ii) G. C. Hargaden, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2009** 109, 2505.
- <sup>16</sup> C. García-Yebra, J. P. Janssen, F. Rominger, G. Helmchen, *Organometallics* **2004** 23, 5459.
- <sup>17</sup> S. P. Smidt, F. Menges, A. Pfaltz, *Organic Letters* **2004** 6, 2023.
- <sup>18</sup> H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988** 71, 1553.
- <sup>19</sup> D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991** 113, 726.
- <sup>20</sup> H. Pellissier, *Tetrahedron* **2008** 64, 7041.
- <sup>21</sup> i) H. Nishiyama, N. Soeda, T. Naito, Y. Motoyama, *Tetrahedron: Asymm.* **1998** 9, 2865; ii) H. Nishiyama, *Enantiomer* **1999** 4, 569.
- <sup>22</sup> M. Z. Gao, B. Wang, D. Kong, R. A. Zingaro, A. Clearfield, Z. Le Xu, *Synth. Commun.* **2006** 35, 2665.
- <sup>23</sup> B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000** 122, 2395.

## Anhang

- <sup>24</sup> i) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971** 83, 492; ii) Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974** 39, 1615.
- <sup>25</sup> G. Guillena, C. Nájera, D. J. Ramón, *Tetrahedron: Asymm.* **2007** 18, 2249.
- <sup>26</sup> R. Selke, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1979** 10, 135.
- <sup>27</sup> W. R. Cullen, Y. Sugi, *Tetrahedron Lett.* **1978** 19, 1635.
- <sup>28</sup> R. Jackson, D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.* **1978** 159, C29.
- <sup>29</sup> D. Sinou, G. Descotes, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1980** 14, 463.
- <sup>30</sup> i) H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem.* **1993** 105, 355; H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993** 32, 336; ii) H. Kunz, *Pure Appl. Chem.* **1995** 67, 1267; iii) M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Chem. Rev.* **2004** 104, 3189; iv) M. Diéguez, O. Pàmies, A. Ruiz, Y. Díaz, S. Castellón, C. Claver, *Coord. Chem. Rev.* **2004** 248, 2165; v) S. Castellón, C. Claver, Y. Díaz, *Chem. Soc. Rev.* **2005** 34, 702; vi) M. Diéguez, C. Claver, O. Pàmies, *Eur. J. Org. Chem.* **2007** 4621; vii) M. M. K. Boysen, *Chem. Eur. J.* **2007** 13, 8648; viii) V. Benessere, R. del Litto, A. de Roma, F. Ruffo, *Coord. Chem. Rev.* **2010** 254, 390; ix) S. Woodward, M. Diéguez, O. Pàmies, *Coord. Chem. Rev.* **2010** 254, 2007; x) T. Lehnert, G. Özüdüru, H. Grugel, F. Albrecht, S. M. Telligmann, M. M. K. Boysen, *Synthesis* **2011** 17, 2685.
- <sup>31</sup> B. Gläser, H. Kunz, *Synlett* **1998** 1, 53.
- <sup>32</sup> i) K. Yonehara, T. Hashizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1999** 5, 415; ii) K. Yonehara, T. Hashizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999** 64, 9374.
- <sup>33</sup> Y. Mata, M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Org. Lett.* **2005** 7, 5597.
- <sup>34</sup> J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965** 6, 4387.
- <sup>35</sup> B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1980** 13, 385.
- <sup>36</sup> i) M. Diéguez, S. Jansat, M. Gómez, A. Ruiz, G. Muller, C. Claver, *Chem. Commun.* **2001** 12, 1132; ii) M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Adv. Synth. Catal.* **2005** 347, 1257.
- <sup>37</sup> i) E. Raluy, C. Claver, O. Pàmies, M. Diéguez, *Org. Lett.* **2007** 9, 49; ii) E. Raluy, O. Pàmies, M. Diéguez, *Adv. Synth. Catal.* **2009** 351, 1648.
- <sup>38</sup> J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965** 6, 4387.
- <sup>39</sup> B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1980** 13, 385.
- <sup>40</sup> M. Diéguez, J. Mazuela, O. Pàmies, J. J. Verendel, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008** 130, 7208.
- <sup>41</sup> C. G. Hartinger, A. A. Nazarov, M. Galanski, M. Reithofer, B. K. Keppler, *J. Organomet. Chem.* **2005** 690, 3301.
- <sup>42</sup> M. Irmak, A. Groschner, M. M. K. Boysen, *Chem. Commun.* **2007** 2, 177.
- <sup>43</sup> T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synlett* **2008** 10, 1483.
- <sup>44</sup> T. Minuth, M. Irmak, A. Groschner, T. Lehnert, M. M. K. Boysen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 997.
- <sup>45</sup> T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, 6.

## Anhang

- <sup>46</sup> T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synthesis* **2010** 16, 2799.
- <sup>47</sup> M. Irmak, M. M. K. Boysen, *Adv. Synth. Catal.* **2008** 350, 403.
- <sup>48</sup> E. Guimet, M. Diéguez, A. Ruiz, C. Claver, *Tetrahedron: Asymm.* **2005** 16, 959.
- <sup>49</sup> i) H. Nakano, J.-I. Yokoyama, R. Fujita, H. Hongo, *Tetrahedron Lett.* **2002** 43, 7761; ii) H. Nakano, J.-I. Yokoyama, Y. Okuyama, R. Fujita, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymm.* **2003** 14, 2361.
- <sup>50</sup> N. Khair, B. Suárez, M. Stiller, V. Valdivia, I. Fernández, *Phosphorus Sulfur Silicon* **2005** 180, 1253.
- <sup>51</sup> i) F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004** 43, 3364; ii) C. Defieber, H. Grützmacher, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008** 47, 4482; iii) T. Hayashi, K. Ueyama, N. Tokunaga, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003** 125, 11508; iv) C. Fischer, C. Defieber, T. Suzuki, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2004** 126, 1628; v) N. Tokunaga, Y. Otomaru, K. Okamoto, K. Ueyama, R. Sintani, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004** 126, 13584; vi) C. Defieber, J.-F. Paquin, S. Serna, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2004** 6, 3873; vii) Y. Otomaru, K. Okamoto, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2005** 70, 2503; viii) G. Berthon-Gelloz, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2006** 71, 8957; ix) S. Helbig, S. Sauer, N. Cramer, S. Laschat, A. Baro, W. Frey, *Adv. Synth. Catal.* **2007** 349, 2331; x) Z.-Q. Wang, C.-G. Feng, M.-H. Xu, G.-Q. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007** 129, 5336; xi) C.-G. Feng, Z.-Q. Wang, C. Shao, M.-H. Xu, G.-Q. Lin, *Org. Lett.* **2008** 10, 4101; xii) K. Okamoto, T. Hayashi, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2008** 10, 4387; xiii) X. Hu, M. Zhuang, H. Du, *Org. Lett.* **2009** 11, 4744.
- <sup>52</sup> i) P. Maire, S. Deblon, F. Breher, J. Geier, C. Böhrer, H. Rüegger, H. Schönberg, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2004** 10, 4198; ii) R. Shintani, W.-L. Duan, T. Nagano, A. Okada, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005** 44, 4611.
- <sup>53</sup> i) Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, M. Sakai, N. Miyaoura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998** 120, 5579; ii) T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003** 103 (8), 2829; iii) T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **2004** 76, 465.
- <sup>54</sup> i) T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Org. Lett.* **2009** 11, 4212; ii) H. Grugel, T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synthesis* **2010** 19, 3248.
- <sup>55</sup> M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001** 40, 3750.
- <sup>56</sup> M. E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* **2003** 103, 1759.
- <sup>57</sup> J. T. Singleton, *Tetrahedron* **2003** 59, 1837.
- <sup>58</sup> C. J. Moulton, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976** 11, 1020.
- <sup>59</sup> J. Aydin, K. S. Kumar, L. Eriksson, K. J. Szabó, *Adv. Synth. Catal.* **2007** 349, 2585.
- <sup>60</sup> i) N. Selander, K. J. Szabó, *Chem. Rev.* **2011** 111, 2048; ii) I. Moreno, R. SanMartin, B. Inés, M. T. Herrero, E. Dominguez, *Curr. Org. Chem.* **2009**, 13, 878.
- <sup>61</sup> Y. Motoyama, K. Shimozone, H. Nishiyama, *Inorg. Chim. Acta* **2006** 359, 1725.

- <sup>62</sup> J. Li, M. Siegler, M. Lutz, A. L. Spek, R. J. M. Klein Gebbink, G. van Koten, *Adv. Synth. Catal.* **2010** 352, 2474.
- <sup>63</sup> E. M. Schuster, M. Botoshansky, M. Gandelman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008** 47, 4555.
- <sup>64</sup> i) R. Huisgen, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357; ii) H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001** 40, 2004; iii) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002** 41, 2596.
- <sup>65</sup> i) J. L. Bolliger, O. Blacque, C. M. Frech, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007** 46, 6514; ii) J. L. Bolliger, C. M. Frech, *Adv. Synth. Catal.* **2010** 352, 1075.
- <sup>66</sup> J. M. Longmire, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1997** 38, 1725.
- <sup>67</sup> M.-J. Yang, Y.-J. Liu, J.-F. Gong, M.-P. Song, *Organometallics* **2011** 30, 3793.
- <sup>68</sup> T. Takemoto, S. Iwasa, H. Hamada, K. Shibatomi, M. Kameyama, Y. Motoyama, H. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.* **2007** 48, 3397.
- <sup>69</sup> H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007** 36, 1133.
- <sup>70</sup> H. Nishiyama, J.-I. Ito, *Chem. Record* **2007** 7, 159.
- <sup>71</sup> D. Morales-Morales, *Rev. Soc. Quim. Mex.* **2004** 48, 338.
- <sup>72</sup> H. Nishiyama, J.-I. Ito, *Chem. Commun.* **2010** 46, 203.
- <sup>73</sup> M. L. Wolfrom, A. Thompson, *Meth. Carb. Chem.* **1963** 2, 211.
- <sup>74</sup> A. Štimac, J. Kobe, *Carbohydr. Res.* **2000** 324, 149.
- <sup>75</sup> G. Zemplén, E. Pacsu, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929** 62, 1613.
- <sup>76</sup> M. E. Evans, *Carbohydr. Res.* **1972** 21, 473.
- <sup>77</sup> L. Huang, X. Huang, *Chem. Eur. J.* **2007** 13, 529.
- <sup>78</sup> K. Yonehara, T. Hashizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999** 64, 5593.
- <sup>79</sup> i) D. Moulin, C. Darcel, S. Jugé, *Tetrahedron: Asymm.* **1999** 10, 4729; ii) D. Moulin, S. Bago, C. Bauduin, C. Darcel, S. Jugé, *Tetrahedron: Asymm.* **2000** 11, 3939.
- <sup>80</sup> i) W. Williamson, *Liebigs Ann. Chem.* **1851** 77, 37; ii) W. Williamson, *J. Chem. Soc.* **1852** 106, 229.
- <sup>81</sup> Y.-Q. Liu, L. Yang, X. Tian, *Med. Chem. Res.* **2007** 16 (7), 319.
- <sup>82</sup> P. Pornsuriyasak, C. Vetter, S. Kaeothip, M. Kovermann, J. Balbach, D. Steinborn, A. V. Demchenko, *Chem. Commun.* **2009**, 6379.
- <sup>83</sup> A. Marinier, A. Martel, C. Bachand, S. Plamondon, B. Turmel, J.-P. Daris, J. Banville, P. Lapointe, C. Ouellet, P. Dextraze, M. Menard, J. J. K. Wright, J. Alford, D. Lee, P. Stanley, X. Nair, G. Todderud, K. M. Tramposch, *Bioorg. Med. Chem.* **2001** 9, 1395.
- <sup>84</sup> R. Kaifu, L. C. Plantefaber, I. J. Goldstein, *Carbohydr. Res.* **1985** 140, 37.
- <sup>85</sup> P. Fügedi, P. J. Garegg, H. Lönn, T. Norberg, *Glycoconjugate J.* **1987** 4, 97.
- <sup>86</sup> Z. Zhang, I. R. Ollmann, X.-S. Ye, R. Wischnat, T. Baasov, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1999** 121, 734.
- <sup>87</sup> L. Huang, Z. Wang, X. Li, X.-S. Ye, X. Huang, *Carbohydr. Res.* **2006** 341, 1669.

## Anhang

- <sup>88</sup> S. M. Parkhouse, M. C. Garnett, W. C. Chan, *Bioorg. Med. Chem.* **2008** *16*, 6641.
- <sup>89</sup> S. V. Ley, A. Priour, *Eur. J. Org. Chem.* **2002** *23*, 3995.
- <sup>90</sup> J. K. M. Ågren, J. F. Billing, H. E. Grundberg, U. J. Nilsson, *Synthesis* **2006** *18*, 3141.
- <sup>91</sup> A. A. Sherman, O. N. Yudina, Y. V. Mironov, E. V. Sukhova, A. S. Shashkov, V. M. Menshov, N. E. Nifantiev, *Carbohydr. Res.* **2001** *336*, 13.
- <sup>92</sup> S. Mukherjee, B. Mukhopadhyay, *Synlett* **2010** *19*, 2853.
- <sup>93</sup> H. Hu, J. Xue, B. M. Swarts, Q. Wang, Q. Wu, Z. Guo, *J. Med. Chem.* **2009** *52*, 2052.
- <sup>94</sup> H. Pellissier, *Tetrahedron* **2007** *63*, 1297.
- <sup>95</sup> N. Khiar, R. Navas, E. Álvarez, I. Fernández, *ARKIVOC* **2008** *8*, 211.
- <sup>96</sup> A. Vasella, C. Witzig, J.-L. Chiara, M. Martin-Lomas, *Helv. Chim. Acta* **1991** *74*, 2073.
- <sup>97</sup> S. Grann Hansen, T. Skrydstrup, *Eur. J. Org. Chem.* **2007** *20*, 3392.
- <sup>98</sup> i) E. D. Goddard-Borger, R. V. Stick, *Org. Lett.* **2007** *9*, 3797; ii) Nachtrag: E. D. Goddard-Borger, R. V. Stick, *Org. Lett.* **2011** *13*, 2514.
- <sup>99</sup> N. Khiar, B. Suárez, I. Fernández, *Inorg. Chim. Acta* **2006** *359*, 3048.
- <sup>100</sup> R.-H. Fan, J. Achkar, J. M. Hernández-Torres, A. Wei, *Org. Lett.* **2005** *7*, 5095.
- <sup>101</sup> i) P. B. Alper, S.-C. Hung, C.-H. Wong, *Tetrahedron Lett.* **1996** *37*, 6029; ii) P. T. Nyffeler, C.-H. Liang, K. M. Koeller, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002** *124*, 10773.
- <sup>102</sup> E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1916** *49*, 584.
- <sup>103</sup> S. A. Mitchell, M. R. Pratt, V. J. Hruby, R. Polt, *J. Org. Chem.* **2001** *66*, 2327.
- <sup>104</sup> R. J. Ferrier, W. G. Overend, A. E. Ryan, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3667.
- <sup>105</sup> M. Isobe, R. Nishizawa, S. Hosokawa, T. Nishikawa, *Chem. Commun.* **1998** *24*, 2665.
- <sup>106</sup> T. Nishikawa, S. Shibuya, S. Hosokawa, M. Isobe, *Synlett* **1994** *7*, 485.
- <sup>107</sup> J. E. Hein, J.C. Tripp, L. B. Krasnova, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009** *48*, 8018.
- <sup>108</sup> A. Bugarin, B. T. Connell, *Organometallics* **2008** *27*, 4357.
- <sup>109</sup> D. A. Conlon, N. Yasuda, *Adv. Synth. Catal.* **2001** *343*, 137.
- <sup>110</sup> C. D. Warren, M. A. E. Shaban, R. W. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1977** *59*, 427.
- <sup>111</sup> W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992** *228*, 217.
- <sup>112</sup> P. Nagorny, B. Fasching, X. Li, G. Chen, B. Aussedat, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2009** *131*, 5792.
- <sup>113</sup> J. Ritschel, F. Sasse, M. E. Maier, *Eur. J. Org. Chem.* **2007** *1*, 78.
- <sup>114</sup> K. R. Reddy, M. Venkateshwar, C. U. Maheswari, P. S. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2010** *51*, 2170.
- <sup>115</sup> R. J. Detz, S. A. Heras, R. de Gelder, P. W. N. M. van Leeuwen, H. Hiemstra, J. N. H. Reek, J. H. van Maarseveen, *Org. Lett.* **2006** *8*, 3227.
- <sup>116</sup> J. E. Hein, V. V. Fokin, *Chem. Soc. Rev.* **2010** *39*, 1302.

## Anhang

- <sup>117</sup> i) M. Ahlquist, V. V. Fokin, *Organometallics* **2007** 26, 4389; ii) B. F. Straub, *Chem. Commun.* **2007** 37, 3868.
- <sup>118</sup> M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.* **2008** 108, 2952.
- <sup>119</sup> B. L. Wilkinson, L. F. Bornaghi, S.-A. Poulsen, T. A. Houston, *Tetrahedron* **2006** 62, 8115.
- <sup>120</sup> V. Aucagne, D. A. Leigh, *Org. Lett.* **2006** 8, 4505.
- <sup>121</sup> T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2004** 6, 2853.
- <sup>122</sup> E. M. Schuster, G. Nisnevich, M. Botoshansky, M. & Gandelman, *Organometallics* **2009** 28, 5025.
- <sup>123</sup> E. M. Schuster, M. Botoshansky, M. Gandelman, *Organometallics* **2009** 28, 7001.
- <sup>124</sup> T. Kimura, Y. Uozumi, *Organometallics* **2008** 27, 5159.
- <sup>125</sup> T. Kimura, Y. Uozumi, *Organometallics* **2006** 25, 4883.
- <sup>126</sup> J.-F. Gong, Y.-H. Zhang, M.-P. Song, C. Xu, *Organometallics* **2007** 26, 6487.
- <sup>127</sup> A. Bugarin, B. T. Connell, *Organometallics* **2008** 27, 4357.
- <sup>128</sup> H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966** 7, 5239.
- <sup>129</sup> G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006** 106, 3561.
- <sup>130</sup> S. E. Denmark, C. M. Stiff, *J. Org. Chem.* **2000** 65, 5875.
- <sup>131</sup> M. Itagaki, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2006** 47, 523.
- <sup>132</sup> L. Kürti, B. Czakó, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier Academic Press, Oxford, **2005**.
- <sup>133</sup> T. Jensen, P. Fristrup, *Chem. Eur. J.* **2009** 15, 9632.
- <sup>134</sup> B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003** 103, 2921.
- <sup>135</sup> B. Gläser, H. Kunz, *Synlett* **1998** 1, 53.
- <sup>136</sup> R. Hildraf, A. Pfaltz, *Synlett* **1999** 11, 1814.
- <sup>137</sup> i) K. Yonehara, T. Hasizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999** 64, 9374; ii) K. Yonehara, T. Hashizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1999** 5, 415.
- <sup>138</sup> Y. Tsuchiya, H. Uchimura, K. Kobayashi, H. Nishiyama, *Synlett* **2004** 12, 2099.
- <sup>139</sup> Y. Kanazawa, H. Nishiyama, *Synlett* **2006** 19, 3343.
- <sup>140</sup> Y. Kanazawa, Y. Tsuchiya, K. Kobayashi, T. Shiomi, J.-I. Itoh, M. Kikuchi, Y. Yamamoto, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2006** 12, 63.
- <sup>141</sup> Y. Tsuchiya, Y. Kanazawa, T. Shiomi, K. Kobayashi, H. Nishiyama, *Synlett* **2004** 14, 2493.
- <sup>142</sup> i) K. Tamao, N. Ishida, T. Tanaka, M. Kumada, *Organometallics* **1983** 2, 1694; ii) K. Tamao, N. J. Ishida, *Organomet. Chem.* **1984** 269, C37; iii) K. Tamao, E. Nakajo, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1987** 52, 4412.
- <sup>143</sup> D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, M. C. Ramírez de Arellano, *Organometallics* **1999** 18, 3337.
- <sup>144</sup> S. Rüttimann, G. Bernardinelli, A. F. Williams, *Angew. Chem.* **1993** 105, 432.