

# Hexopyranoside Carboxylate des Rhodiums

## Dissertation

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

vorgelegt von  
Felix Preusch  
aus Reutlingen

Tübingen  
2022

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

Tag der mündlichen Qualifikation:

27.10.2022

Dekan:

Prof. Dr. Thilo Stehle

1. Berichterstatter/-in:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter/-in:

Prof. Dr. Martin E. Maier





*"I love science, and it pains me to think that so many are terrified of the subject or feel that choosing science means you cannot also choose compassion, or the arts, or be awed by nature. Science is not meant to cure us of mystery, but to reinvent and reinvigorate it."*

*Robert Sapolsky*

## Mein besonderer Dank gilt:

Meinem Doktorvater und Mentor Herrn Prof. Dr. *Thomas Ziegler*. Vielen Dank, nicht nur für die Überlassung dieses Promotionsthemas, sondern auch für all die Freiheiten bei dessen Ausgestaltung und für die eingeräumte Möglichkeit, an internationalen Konferenzen teilnehmen zu können. Danke für alle deine anregenden Ideen, hilfreichen Ratschläge und vielen motivierenden Anekdoten.

Herrn Prof. Dr. *Martin Maier* für seine Tätigkeiten als 2. Berichterstatter.

Herrn Dr. *Gregor Lemanski* für dessen Hilfe bei organisatorischen und chemischen Hürden und für die interessanten Gespräche abseits der Arbeit.

Allen ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises Ziegler für die freundschaftliche und offene Atmosphäre und schöne Zeit im Arbeitskreis. Namentlich erwähnt seien hier Dr. *Felix Bächle*, Dr. *Marius Bayer*, Dr. *Daniel Borowski*, Dr. *Axel Daikeler*, *Katharina Fegert*, *Patricia Hafner*, Dr. *Michael Imrich*, *Carsten Jeuck*, *Jurij Kessler*, *Alexander Klaiber*, *Thomas Klein*, *Dennis Köhn*, *Christian Mahlenbrey*, *Vincent Mehrmann*, *Florian Menzel*, Dr. *Laura Szran*, *Simon Stocker*, und *Tobias Zweiböhmer*.

Meinem aktuellen Labor- und Büronachbarn *Tobias Zweiböhmer*, sowie meiner ehemaligen Boxencrew um Dr. *Marius Bayer* und *Jurij Kessler* für die schöne Zeit im Labor und auch für die Zeit abseits der Arbeit beim Sport und für die vielen unvergesslichen Grillabende.

*Katharina Fegert* für das Korrekturlesen dieser Arbeit und für die etlichen Kaffeepausen, lieben und aufbauenden Worte und für deren aufrichtige und ausdauernde Freundschaft.

Frau *Petra Schülzle* für die Aufnahme der Elementaranalysen sowie für die schöne Zeit, guten Gespräche und das Lösen von Problemen auf kurzem Dienstweg.

Herrn Dr. *Jochen Neumaier* für die Instandsetzung der HPLC und das technische Backup beim 3D-Druck und der Flashsäulenanlage.

Dr. *Dorothee Wistuba* und Dr. *Norbert Grzegorzek* und deren Team für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren und vor allem für die unerbitterliche Arbeit bei der Aufnahme der Gaschromatogramme.

Dr. *Markus Kramer* und dessen NMR-Abteilung für die Wartung der Routinegeräte und den freundlichen und schnellen Support bei Problemen.

Frau Dr. *Cäcilia Maichle-Mössmer* und Dr. *Markus Ströbele* für die Vermessung der Einkristalle und anschließenden Berechnung der Röntgenstrukturen.

Dem Team der SOHENA GmbH mit *Tobias Zweiböhmer*, *Alexander Klaiber* und *Jurij Kessler* für die Möglichkeit chemisch über den eigenen Tellerrand zu blicken.

Meinen Freunden *Diana Frost*, *Jessica Hansel*, *Anja Hummel* und *Anna-Lena Votteler* für die vielen schönen Abende und Momente, aus denen neuer Elan und neue Motivation entstanden sind.

Meiner Familie. Allen voran meinen geliebten Eltern, *Stefan* und *Christine*, ohne deren Unterstützung weder diese Arbeit noch mein Studium möglich gewesen wären. Genauso gilt mein aufrichtiger Dank meiner Schwester *Carina* und ihrer Familie. Danke an euch alle für die vielen gemeinsamen Samstage, für das Hundesitting, für das Hinnehmen meiner Gefühlsspitzen und für das gegenseitige den Rücken stärken. Es ist schön zu wissen, dass Familie auch da ist, wenn die Chemie (im Labor) mal nicht stimmt.



Folgende **Postervorträge** wurden auf internationalen Konferenzen präsentiert:

„*Synthesis of Carbohydrate Based Rhodium Carboxylate Complexes*“ F. Preusch, T. Ziegler,  
*21st European Symposium on Organic Chemistry 2019*, Wien, Österreich.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden die Bachelorarbeiten von *L. Müller*, *M. Biwald* und *A. Renz* fachlich und technisch betreut. Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden in der Diskussion an den fachlich überlappenden Punkten in den Kontext dieser Arbeit gesetzt.



# Inhalt

1. Einleitung und Zielsetzung .....	1
2. Theoretischer Hintergrund .....	6
2.1. Erste Schritte zur Entdeckung von molekularer Asymmetrie .....	6
2.2. Asymmetrische Synthese .....	8
2.3. Cyclopropane .....	14
3. Ergebnisse und Diskussion .....	27
3.1. Pyruvellierung von Glucose .....	29
3.2. Uronsäureroute .....	36
4. Zusammenfassung .....	59
4.1. Zusammenfassung der Pyruvatroute .....	60
4.2. Zusammenfassung der Uronsäureroute .....	61
5. Experimenteller Teil .....	64
5.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	66
5.2. Synthese der Verbindungen der Pyruvatroute .....	67
5.3. Synthese der Verbindungen der Uronatroute .....	74
5.4. Katalytische Cyclopropanierung .....	106
6. Anhang .....	110
6.1. Abkürzungsverzeichnis .....	110
6.2. Substanzverzeichnis .....	112
6.3. Kristallographischer Anhang .....	116
6.4. NMR Spektrenanhang .....	120
6.4.1. NMR Spektren aus 3.1 .....	120
6.4.2. NMR Spektren aus 3.2 .....	132
7. Literatur .....	191



## 1. Einleitung und Zielsetzung

Schon vor über 2500 Jahren versuchte der griechische Philosoph *Demokrit von Abdera* die Welt und deren Zusammensetzung durch den Aufbau kleinster, unzerscheidbarer Teilchen zu beschreiben. Der griechische Begriff „ἄτομος“ (*átomos* „unteilbar“) prägte schließlich den heutigen Begriff der Atome, welche die kleinsten Einheiten der chemischen Elemente bezeichnen.<sup>[1]</sup>

Auch wenn diese erste Betrachtung Demokrits ausschließlich philosophischer Natur war, konnte er sie doch nicht empirisch belegen, bemächtigte sie sich einem Werkzeug, das für das Verständnis der mikroskopischen Welt nicht wegzudenken ist: der Vergleich mit der makroskopischen Welt. Mit Fortschritten in der Technik ergaben sich die Möglichkeiten, Theorien zum Aufbau von Materie empirisch zu beweisen. So brachte Nils Bohr mit seinem Atommodell 1913 den Aufbau eines Atoms durch einen schweren, positiv geladenen Kern und ihn auf diskreten Bahnen umkreisenden negativ geladenen Elektronen mit dem eines Sonnensystems, bei dem die Planeten die Sonne umkreisen, zusammen (Abb. 1).<sup>[2]</sup>

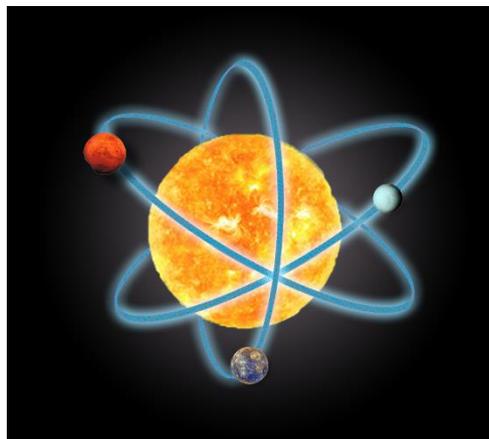


Abbildung 1: Schematische Überlappung des Bohrschen Atommodells mit Planeten im Sonnensystem.

Auch wenn Erwin Schrödinger mit seiner Theorie der Quantenmechanik die mikroskopische Betrachtung der Quantensysteme von der klassischen makroskopischen abstrahierte, kann für das Verständnis von Molekülen und deren Interaktion durchaus ein makroskopischer Vergleich gezogen werden.<sup>[3,4]</sup>

Wird zum Beispiel ein Molekül aus mehreren Atomen aufgebaut, bilden sich geometrische Figuren, welche man mit makroskopischen Objekten vergleichen kann. Besitzt ein solches Molekül zudem ein Spiegelbild, mit dem es weder durch Rotation, Translation oder deren Summe in Deckungsgleichheit gebracht werden kann – besitzt es mathematisch betrachtet

keine Drehspiegelachse – so hat dieses Molekül mit seinem Spiegelbild zwar dieselben, klassischen physikalischen Eigenschaften wie Schmelz- und Siedepunkte, jedoch drehen diese beiden Spiegelbilder linear polarisiertes Licht zwar in gleichem Ausmaß aber unterschiedlichen Richtungen. Lord Kelvin beschrieb die Eigenschaft solcher Moleküle als Chiralität. Ein zusammengehöriges Paar von Bild und Spiegelbild wird Enantiomerenpaar genannt.<sup>[5,6]</sup>

Der entgegengesetzte Drehwert ist jedoch nicht die einzige unterscheidbare Eigenschaft von Enantiomeren. Wechselwirken verschiedene chirale Verbindungen miteinander, wie es zum Beispiel bei der Rezeption von Nootkaton (**A**) in den menschlichen Geruchssinneszellen der Fall ist, so werden nicht nur die beiden Enantiomere von uns mit unterschiedlichem Geruchsempfinden wahrgenommen, sondern auch unterschiedlich stark (Abb. 2). Während (+)-**A** einen grapefruitartigen Geruch und eine Geruchsschwellenkonzentration von 30 ppm aufweist, wird sein Enantiomer (–)-**A** erst bei einer Konzentration von 6600 ppm mit einem hölzernen, scharfen Geruch wahrgenommen.<sup>[7]</sup>

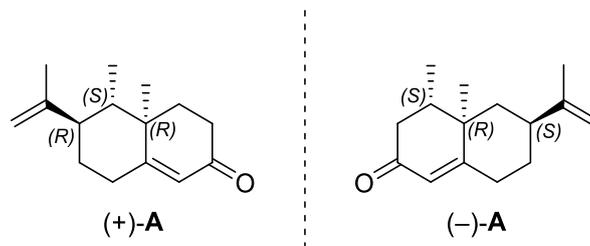


Abbildung 2: Die beiden Enantiomere des Nootkaton (**A**).

Unsere makroskopische Betrachtung ist im wörtlichen Sinne ebenfalls chiral. So kann ein Text oder Schriftzug flüssig gelesen werden, wohingegen das Lesen dessen Spiegelbildes mehr Aufwand bedarf (Abb. 3).

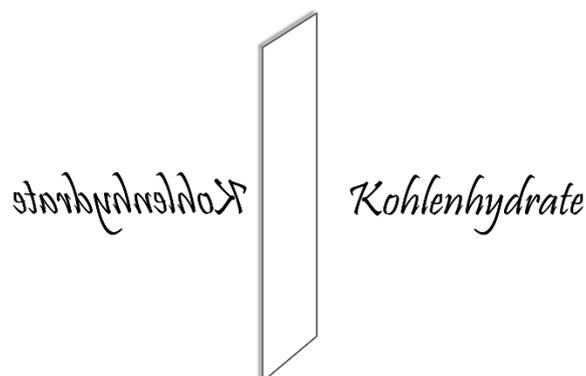


Abbildung 3: Illustration zur Verdeutlichung der Chiralität an einem makroskopischen Beispiel.

Sinneseindrücke wie der Seh-, Geschmacks- oder Geruchssinn sind die wohl eindrucklichsten Beispiele für unterschiedliche Wechselwirkungen von Chiralität mit unserem Körper. Der wohl wichtigste Anwendungsbereich für chirale Moleküle ist hingegen mit keinem Sinnesorgan wahrnehmbar.

Der Einfluss auf Stoffwechselprozesse der Natur bietet breite Anwendungsmöglichkeiten. So können Enantiomere nicht nur als Duftstoff in der Parfümindustrie, sondern auch als Arzneistoffe oder als Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden.<sup>[8]</sup> Eine wichtige funktionelle Gruppe, die sich in diesem Bereich etabliert hat, ist die Cyclopropyleinheit. In Abb. 4 sind einige Beispiele für Pharmaka mit Cyclopropanuntereinheiten dargestellt.

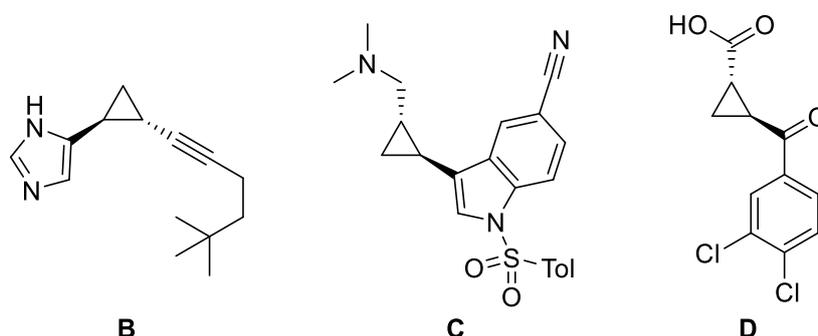


Abbildung 4: Beispiele für Cyclopropyleinheiten in Arzneistoffen.

Ciprofloxacin (**B**) inhibiert über die Aktivierung des präsynaptischen Histamin  $H_3$  Rezeptors die Bildung und Ausschüttung von Histamin im Körper.<sup>[9,10]</sup> BMS 505130 (**C**) wirkt als Serotoninwiederaufnahmehemmer. Diese finden, je nach Halbwertszeit im Körper als Antidepressiva oder im Falle von BMS-505130 als potentiell Mittel gegen vorzeitigen Samenerguss Anwendung.<sup>[11–14]</sup> UPF-648 (**D**) ist ein Kynurenin-3-monooxygenaseinhibitor und reguliert die Bildung von 3-Hydroxykynurenin. Gleichzeitig wird die Konzentration von Kynurensäure erhöht. Diese gilt als antiexzitotoxisch und soll in geringen Konzentrationen das Nervensystem vor Überreizung schützen.<sup>[15,16]</sup>

Mathematisch betrachtet spannen drei Punkte im Raum eine Ebene auf. Da, im Falle von Cyclopropanen, jeweils zwei weitere Substituenten pro Ringkohlenstoff vorhanden sind, können diese sich entweder oberhalb oder unterhalb dieser Ringebene befinden. Sobald der Ring an zwei unterschiedlichen Kohlenstoffen substituiert ist, können Bild und Spiegelbild nicht mehr in Deckungsgleichheit gebracht werden und das Molekül ist chiral. Allerdings ergeben sich nicht zwei, sondern vier Anordnungsmöglichkeiten, von denen jeweils immer zwei zueinander Enantiomere sind (Abb. 5). Die beiden Enantiomerenpaare können durch die relative Anordnung ihrer Substituenten in auf einer Seite, bezüglich der Ringebene *cis* und auf gegenüberliegenden Seiten der Ringebene *trans* unterschieden werden. Da die Konnektivität für alle vier Moleküle dieselbe ist, die *trans*-Enantiomere aber keine Spiegelbilder zu den *cis*-

Enantiomeren bilden spricht man von Diastereomeren Verbindungen. Die entsprechenden Diastereomere unterscheiden sich in ihren physikalischen Eigenschaften wie Siede- oder Schmelzpunkt sowie deren Polarität oder Löslichkeit.

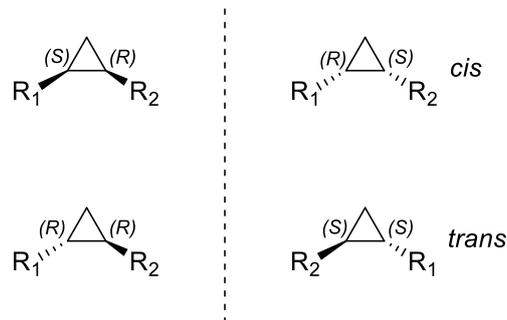


Abbildung 5: Anordnungsmöglichkeiten zweier, verschiedener Substituenten an einem Cyclopropanring.

Die Krux der Synthese von Cyclopropanen ist somit die doppelte Selektivität bei der Synthese. Zum einen muss eine induzierte Diastereoselektivität bevorzugt das *trans*- bzw. *cis*-Enantiomerenpaar bilden und eine induzierte Enantioselektivität dann das entsprechende Enantiomer. In der Literatur werden zahlreiche Reaktionen für die Einführung von Cyclopropanen beschrieben, welche im theoretischen Hintergrund genauer thematisiert werden sollen.<sup>[17-20]</sup>

Als selektive Reaktion unter milden Bedingungen hat sich die katalytische Cyclopropanierung von Alkenen mittels Bisrhodiumtetracarboxylatkomplexen mit chiralen Liganden hervorgetan.<sup>[21-24]</sup> Die meisten dieser Katalysatoren bedienen sich derivatisierter Aminosäuren als Liganden für die entsprechenden Komplexe.<sup>[17,20,25]</sup> Jedoch ist in der Literatur nur wenig über Rhodiumcarboxylatkomplexe mit Kohlenhydraten als Liganden bekannt.<sup>[21,26,27]</sup>

In der vorliegenden Arbeit sollen zwei unterschiedliche Herangehensweisen für die Darstellung von kohlenhydratbasierten Bisrhodiumcarboxylatkomplexen vorgestellt und diskutiert werden.

Im ersten Ansatz wurde versucht, die für die Komplexbildung notwendige Carbonsäurefunktion über eine Schutzgruppe einzuführen. Hierbei wurde bereits von E. Eckhardt in diesem Arbeitskreis eine optimierte Syntheseroute zu den pyruvellierten Hexopyranosiden publiziert.<sup>[28,29]</sup> Diese lassen sich als Liganden für erste Rhodium-Pyruvat-Pyranosid-Komplexe einsetzen (Abb. 6)

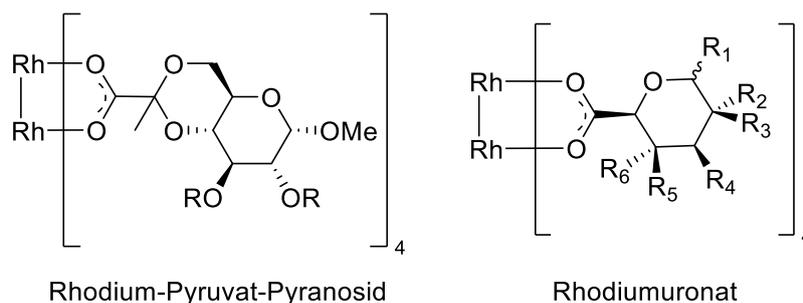
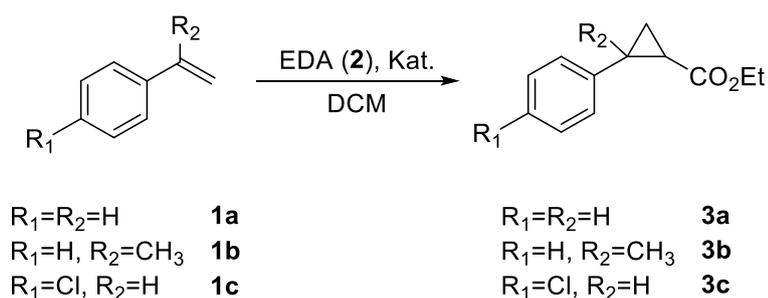


Abbildung 6: Schematische Abbildung der in Kapitel 1 und Kapitel 2 synthetisierten Bisrhodiumkomplexe.

Anschließend sollen die natürlich vorkommenden und leicht derivatisierbaren Uronsäuren für die Synthese der entsprechenden Rhodiumuronatkomplexe untersucht werden. Da in der Literatur bislang nur ein Rhodiumuronatkomplex bekannt ist, besteht das Ziel dieser Arbeit in der Synthese von verschiedenen Rhodiumtetrauronatderivaten und deren Evaluation als potentielle Katalysatoren für die enantioselektive Cyclopropanierung.<sup>[26]</sup> Als Vergleichsreaktion zu den katalytischen Eigenschaften der Katalysatoren wird die Umsetzung der Styrolerivate **1a-c** mit EDA (**2**) zu den Cyclopropanen **3a-c** gewählt (Schema 1).



Schema 1: Geplante Testreaktion für die katalytische Cyclopropanierung von **1** mit Ethyldiazoacetat (**2**).

## 2. Theoretischer Hintergrund

### 2.1. Erste Schritte zur Entdeckung von molekularer Asymmetrie

Von der Definition der Chiralität von Lord Kelvin 1884 bis zu den ersten synthetischen Möglichkeiten, diese auch in hohem Maße gezielt zu erzeugen vergingen fast 80 Jahre.<sup>[5,30]</sup> Eben so lange vor dieser Definition hatte Malus 1808 das erste Polarimeter entwickelt, mit dem es ihm über Reflexion gelang, Lichtstrahlen zu polarisieren.<sup>[31,32]</sup> Arago und Biot entdeckten, dass ein senkrecht zu dessen optischer Achse geschnittener  $\alpha$ -Quarzkristall einfallendes, linear polarisiertes Licht drehte und, dass dessen Drehrichtung von Kristall zu Kristall unterschiedlich sein konnte.<sup>[31,33]</sup>

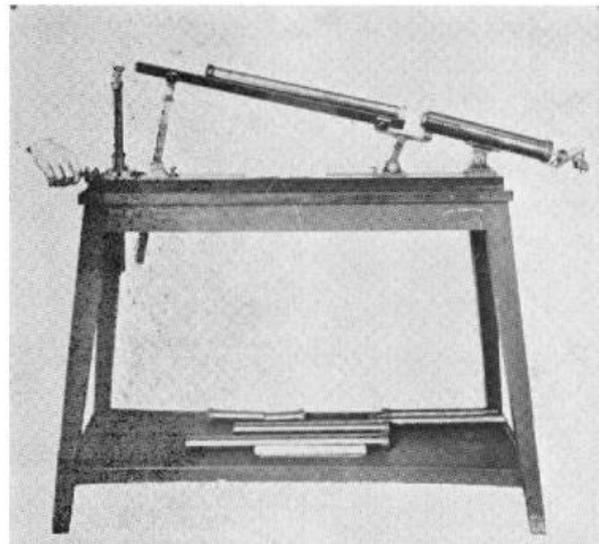
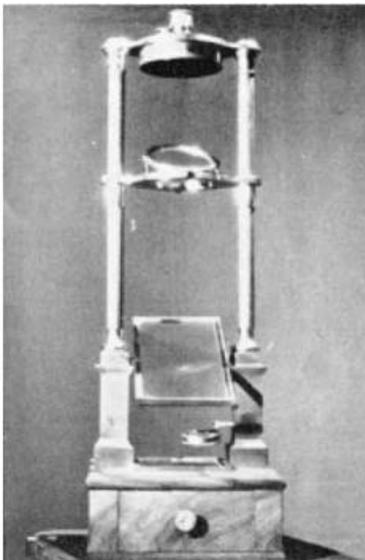


Abbildung 7 Eines der ersten Polarimeter von Biot, stehende Anordnung (links), sowie ein späteres Exemplar, welches für die Vermessung von Weinsäure von Pasteur verwendet wurde (Fotografie aus dem Musée Pasteur, Paris).<sup>[32]</sup>

Herschel schlug schließlich die Brücke zwischen der Drehrichtung und der Struktur der Quarzkristalle. Dieser ging davon aus, dass die Kristalle spiegelbildliche Kristallstrukturen haben, welche linear polarisiertes Licht in unterschiedliche Richtungen drehen.<sup>[34,35]</sup>

Biot untersuchte unter anderem auch die optische Aktivität von Weinstein in unterschiedlichen Lösungsmitteln wie Wasser, Ethanol und Methanol.<sup>[36]</sup> 1819 wurde in den Vogesen eine weitere Form des Weinstein entdeckt, die später von Gay-Lussac als „*acide racémique*“ (dt. Racemensäure, von *racemus* Lateinisch für Trauben) benannt wurde. Der Unterschied zu dem bereits bekannten Weinstein war, dessen optische Inaktivität.<sup>[33,37]</sup> Dies sorgte dafür, dass Berzelius und Mitscherlich sich mit der Racemensäure beschäftigten.<sup>[38,39]</sup> Berzelius benannte die Eigenschaft zweier Substanzen, mit derselben Zusammensetzung, aber unterschiedlichen

physikalischen Eigenschaften als Isomerie. Mitscherlich befasste sich mit den verschiedenen Salzen der Racemsäure. Unter anderem mit deren Natrium-Ammoniumsalz.<sup>[37]</sup> Dieser fand heraus, dass obwohl die Lösung der Racemsäure indifferent in ihrer optischen Aktivität war, dessen Kristalle optisch aktiv waren.<sup>[33,37]</sup>

Louis Pasteur begann daraufhin mit der Kristallisation des Natriumammoniumtartrats und ihm gelang die Separation von spiegelbildlichen Kristallen (Abb. 8 links). Schließlich konnte er nachweisen, dass die getrennten Kristalle unterschiedliche Drehrichtungen, jedoch denselben Drehwert aufwiesen.<sup>[37,40]</sup> Der Erfolg Pasteurs bei der Kristallisation der beiden enantiomeren Kristallformen ist vermutlich auf das kühlere Klima in Paris zurückzuführen. 1864 konnte der im Mittelmeerraum ansässige Scacchi zeigen, dass bei Temperaturen über 301 K das racemische Gemisch von Natriumammoniumtartrat als racemischer, optisch inaktiver Kristall kristallisiert (Abb. 6 rechts).<sup>[37,40]</sup>

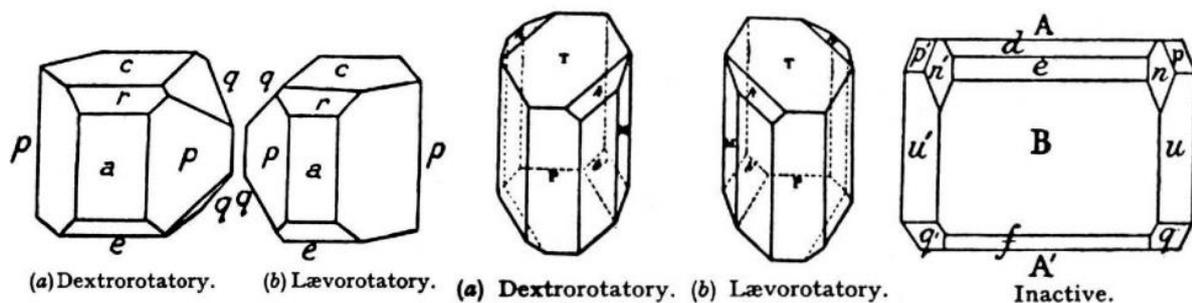


Abbildung 8 Abbildungen spiegelbildlicher Kristallformen von (D)/(-)-Tatrat und (L)/(+)-Tatrat (links und mitte, Pasteur), sowie des racemischen Kristallform (rechts, Scacchi).<sup>[37]</sup>

Durch die Arbeiten von Van't Hoff und LeBel wurde schließlich das Bild des tetragonal Umgebenen Kohlenstoffs und dessen optischer Aktivität geprägt.<sup>[41–43]</sup> Der Systematik von Van't Hoff folgend postulierte Emil Fischer zunächst die möglichen Isomere der Aldohexosen durch bloße (+) bzw. (-) Konfiguration für die jeweilige H-C-OH bzw. HO-C-H Gruppierung. Kurz darauf, zu besserem Verständnis ersetze er diese Darstellung durch die heute noch bekannte Fischer-Projektion (Abb. 9).<sup>[44,45]</sup>



Nachdem diese Ergebnisse von Erlenmeyer und Landsberger überprüft und wiederholt werden konnten, war die Möglichkeit der stereoselektiven Synthese akzeptiert.<sup>[49]</sup> Allerdings wurde noch lange Zeit bei der Totalsynthese von Naturstoffen auf die bereits in der Natur vorhandenen Stereozentren zurückgegriffen.<sup>[50]</sup>

Erst in den 1950er Jahren wurde damit begonnen, Stereoinduktion und asymmetrische Synthese näher zu verstehen. Einen wichtigen Beitrag hierfür leisteten Cram *et al.*. Sie beschäftigten sich mit der Addition von Nucleophilen an Ketone und anhand deren Beobachtungen konnten sie die Cram'sche Regel zur Vorhersage der Stereoselektivität aufstellen (Abb. 10).<sup>[51-53]</sup>

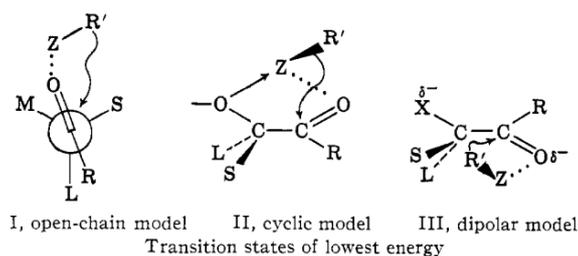
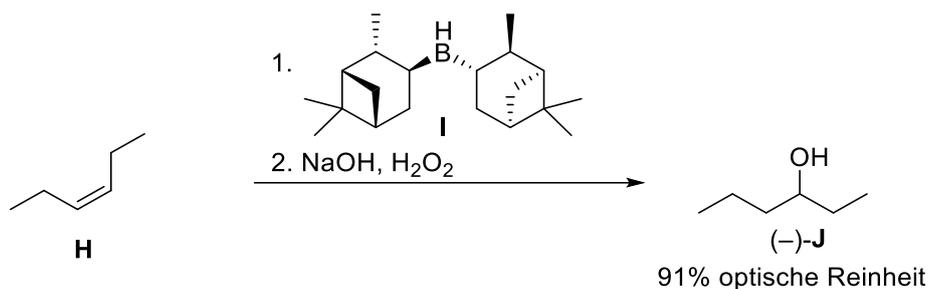


Abbildung: 10 Von Cram 1963 postulierte Übergangszustände für die Vorhersage der Sterik des Hauptproduktes.<sup>[51]</sup>

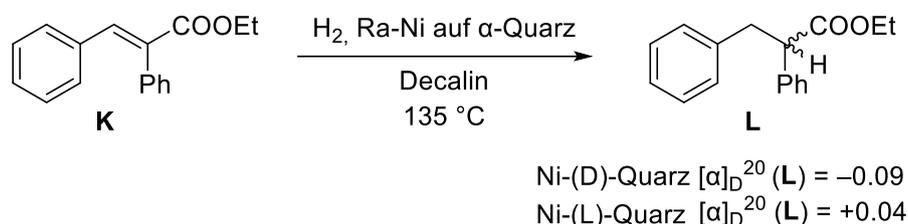
Eine erste auf breiter Basis synthetisch anwendbare asymmetrische Reaktion war die von Brown veröffentlichte und optimierte Hydroborierung mit sterisch anspruchsvollen, chiralen Boranen.<sup>[30,54]</sup> Nachdem das chirale Reagenz stereoselektiv an die Doppelbindung addiert wurde, konnte anschließend durch Oxidation der entsprechende Alkohol generiert werden (Schema 3).



Schema 3: Beispiel für die von Brown durchgeführte Hydroborierung von *cis*-Hex-3-en mit (+)-Diisopinocampheylboran (I) als chiralen Reagenz.<sup>[54]</sup>

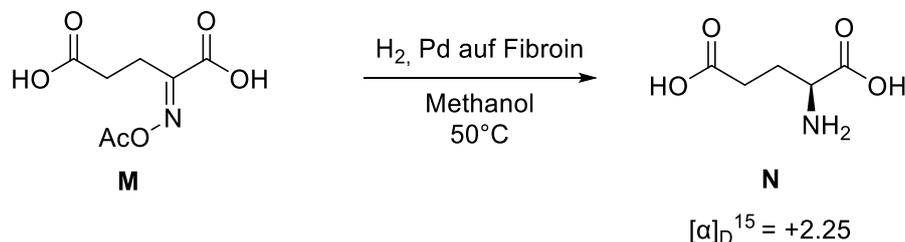
Etwa zur gleichen Zeit wurden erste Erfolge auf dem Gebiet der asymmetrischen Katalyse erzielt. Durch die systematischen Arbeiten von Sabatier war bekannt, dass feinverteilte Metalle Doppel- und Dreifachbindungen sowie Aromaten katalytisch mit H<sub>2</sub> reduzieren konnten.<sup>[55,56]</sup> Ähnlich der frühen Vermutung Fischers, dass stereoselektive Induktion nur dann möglich sei, wenn bereits vorhandene Stereozentren in der Reaktion diese induzieren, beschäftigte sich Klavunovskii mit feinverteilten Metallen (Ni, Co, Ru, Pd) auf feinerstäubten  $\alpha$ -

Quarzkristallen.<sup>[57]</sup> So konnte bei der mit Raney-Ni auf  $\alpha$ -Quarz katalysierten Hydrierung von 2-Phenylzimtsäureethylester (**K**) ein optisch aktives Produkt **L** isoliert werden. Bei der Verwendung eines linksdrehenden Katalysators konnte ein Drehwert im Produkt von  $-0.09$  gemessen werden. Bei dem spiegelbildlichen Katalysator wurde ein Drehwert von  $+0.04$  gemessen (Schema 4).



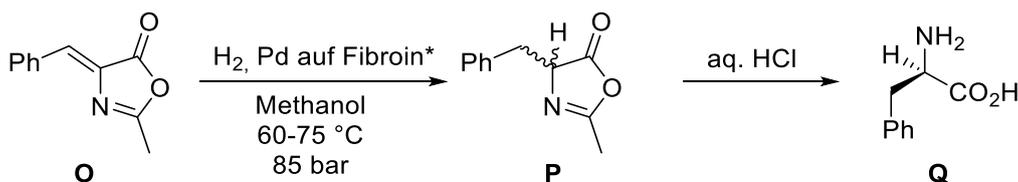
Schema 4: Von Klabinovskii und Terent'yev durchgeführte asymmetrisch katalysierte Hydrierung.<sup>[57]</sup>

Allerdings ist das Problem, der kleinen Drehwerte weiterhin ein Störfaktor für die Quantifizierung der Enantiomerenverhältnisse. Akabori *et al.* gelang es, zuvor auf Fibroin aufgebrachtes  $\text{PdCl}_2$  zu reduzieren und das Produkt in der katalytischen Hydrierung von  $\alpha$ -Acetoxyiminoglutaminsäure (**M**) zur optisch aktiven Glutaminsäure (**N**) einzusetzen. Das Produktgemisch wies hierbei einen Drehwert von  $+2.25$  auf (Schema 5).<sup>[57]</sup>



Schema 5: Von Akabori *et al.* durchgeführte asymmetrisch katalysierte Hydrierung von  $\alpha$ -Acetoxyiminoglutaminsäure (**M**).<sup>[57]</sup>

Bei der asymmetrischen Hydrierung von **O** (Schema 6) unter ähnlichen Bedingungen wie bei **M** konnten Izumi *et al.* zeigen, dass eine Steigerung der optischen Reinheit des Produktes durch Derivatisierung des Fibroins möglich ist.<sup>[33,58]</sup> Die verschiedenen Bedingungen sind in Tab. 1 zusammengefasst.



Schema 6: Hydrierung von 4-Benzyliden-2-methyloxazol-5-on (**O**) mit verschiedenen Fibroin-Pd Katalysatoren.<sup>[33,58,59]</sup>

Tabelle 1: Verschiedene Fibroinderivate und die aus Schema 5 resultierende optische Reinheit von **Q**.<sup>[33,58]</sup>

<b>Fibroinderivat</b>	<b>Optische Reinheit (D)-Phenylalanin (Q) [%]</b>
Fibroin	36
acetyliertes Fibroin, natürlich vorkommend	32
acetyliertes Fibroin, kultiviert	66

Hervorzuheben ist, dass es einen signifikanten Unterschied gab, ob das verwendete Seidenprotein von wilden oder gezüchteten Seidenraupen acetyliert wurde. Der Palladiumkomplex mit dem acetylierten Fibroin der domestizierten Raupen liefert das Produkt (D)-Phenylalanin **G** mit einer optischen Reinheit von 66%.

Das Prinzip, welches sich Akabori und Itzumi bedienten ist heute eine klassische Herangehensweise für die Entwicklung und Optimierung von Katalysatoren für die asymmetrische Katalyse. Im Laufe der Zeit haben sich bestimmte Stoffklassen herauskristallisiert, welche in der Natur in enantiomerenreiner Form vorkommen und sich gut als Edukte für die Synthese von (Übergangs-)Metallliganden eignen. Man spricht in diesem Zusammenhang von dem *chiral pool*, mit dem die in der Natur in großer Menge enantiomerenrein vorkommende Verbindungen wie L-Aminosäuren und D-Kohlenhydrate vorkommen. Ebenso zählen Alkaloide wie z.B. das von Marckwald verwendete Brucin (**F**) oder das von Brown verwendete  $\alpha$ -Pinen aus der Stoffklasse der Terpene dazu.<sup>[48,60]</sup> Durch Derivatisierung dieser Ausgangsverbindungen, wird die Stereoselektivität des späteren Katalysators optimiert.

Eine bevorzugte Rolle wird den von Jacobsen 2003 als „privilegierten Liganden“ bezeichneten Stoffklassen zugeschrieben.<sup>[61]</sup> Die meist  $C_2$ -symmetrischen Liganden stammen in der Regel aus Edukten des *chiral pool* und werden idealerweise durch einfache und kurze Syntheserouten dargestellt. In Abb. 11 sind einige Beispiele für privilegierte Liganden aufgeführt.

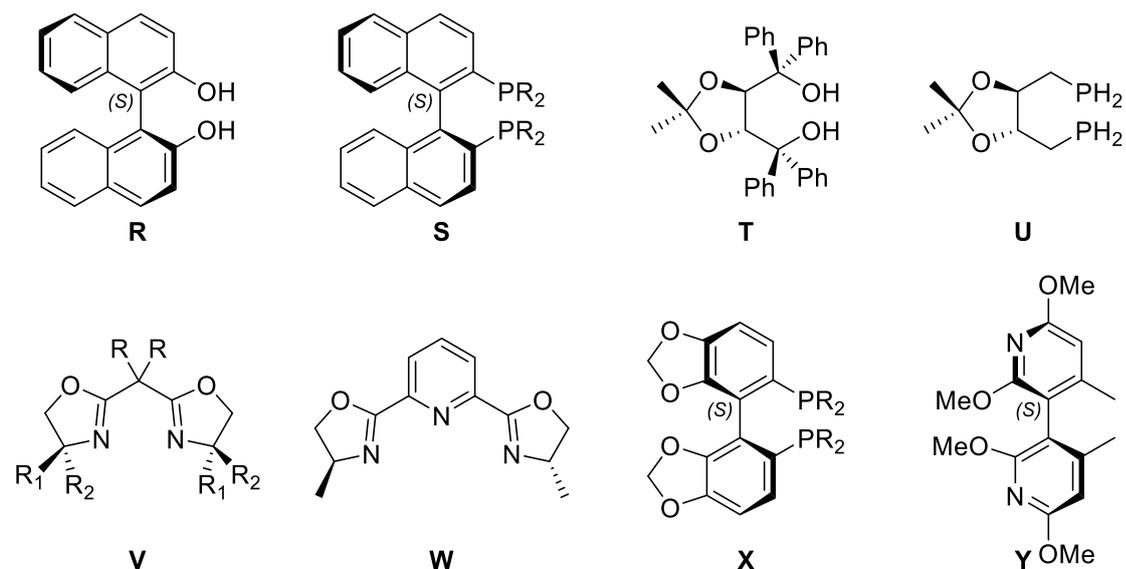


Abbildung 11: Beispiele für Strukturen von privilegierten Liganden **R** (BINOL), **S** (BINAP), **T** (TADDOL), **U** (DIOP), **V** (BOX), **W** (PYBOX), **X** (SECPHOS), **Y** (P-PHOS).<sup>[62]</sup>

Zu den möglichen Edukten privilegierter Ligandensysteme gehören unter anderem die Kohlenhydrate. Diese zeichnen sich durch ein breites Spektrum an natürlich vorkommenden, enantiomerenreinen Verbindungen aus.<sup>[63]</sup> Die Hydroxygruppen und deren unterschiedliche räumliche Anordnung bieten ein ideales Grundgerüst für derivatisierbare Liganden. Durch das Vorkommen von Epimeren können zudem leicht Modifikationen an den Liganden durchgeführt werden. Allerdings muss hierbei angemerkt werden, dass aufgrund ihrer Komplexität die Enantiomere (L)-Kohlenhydrate nur unter großem synthetischen Aufwand zugänglich sind und nicht über natürliche Quellen.<sup>[64,65]</sup>

In Abb. 12 sind einige Beispiele für auf Hexosen basierte privilegierte Liganden aufgeführt.

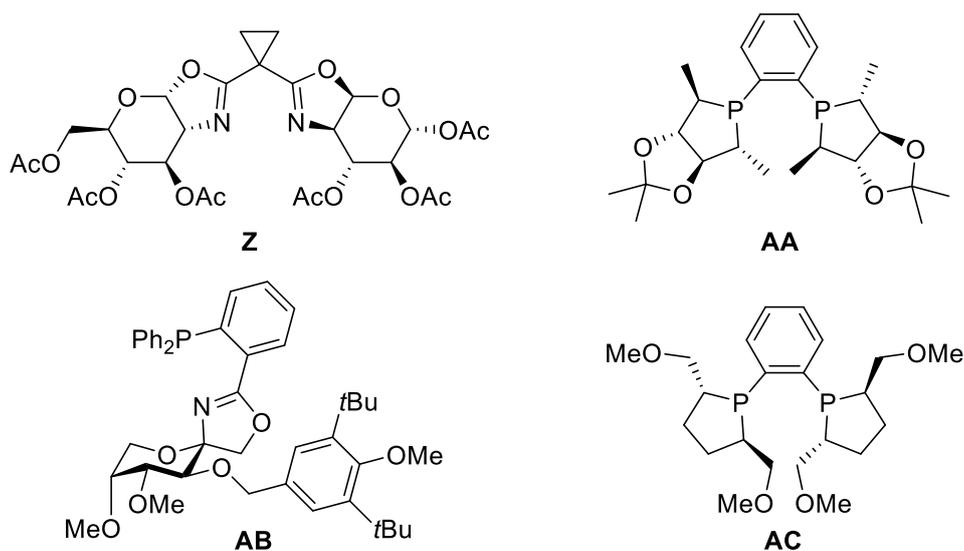
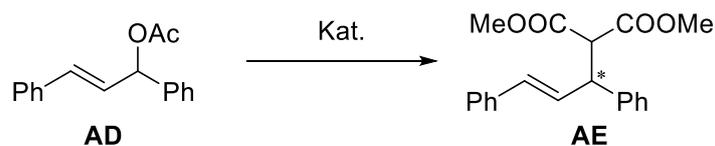


Abbildung 12: Privilegierte Liganden, welche aus Kohlenhydraten dargestellt wurden. **Z** (CYBOX)<sup>[66]</sup>, **AA** (ROPHOS)<sup>[67]</sup>, **AB** (SpiroPHOX)<sup>[68]</sup>, **AC** (BASPHOS)<sup>[69]</sup>.

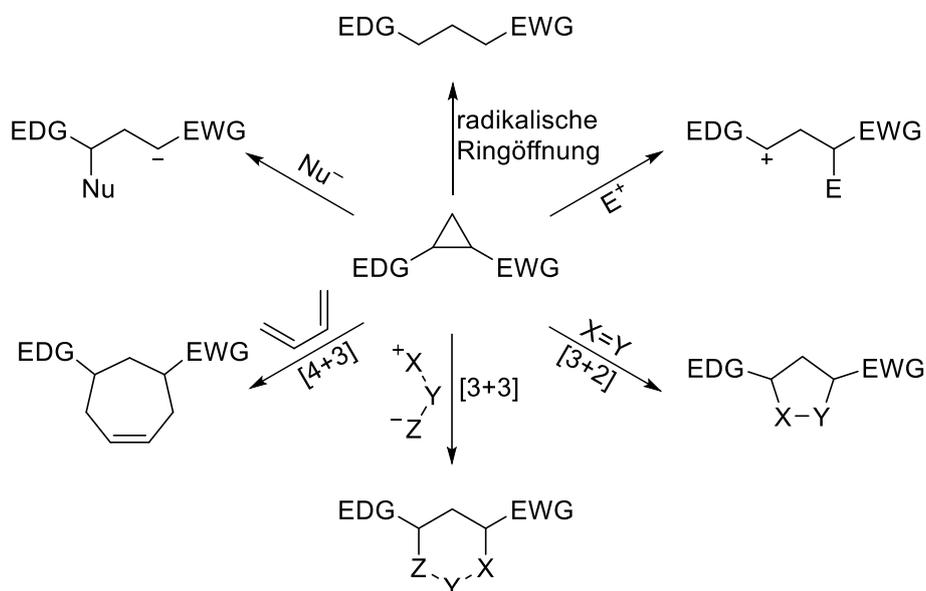
Mit dem Bisoxazolinliganden **Z** konnte Kraft in der allylischen Alkylierung (Tsuji-Trost-Reaktion) von racemischem 1,3-Diphenylallylacetat **AD** mit Malonsäuredimethylester (Schema 7) Enantiomerenüberschüsse (*ee*) von bis zu 98% generieren.<sup>[66]</sup> Unter ähnlichen Bedingungen konnte Yan mit dessen Katalysator **AA** ebenfalls *ee* >99% bei Ausbeuten von bis zu 99% erreichen.<sup>[70]</sup> Der von Imrich entwickelte spiroverknüpfte Phosphinoxazolinligand **AB** lieferte in der selben Reaktion wie Kraft und Yan *ee* von bis zu 80%.<sup>[68]</sup> Holz *et al.* konnte zeigen, dass der BASPHOS Ligand **AC** in der asymmetrischen Hydrierung von  $\alpha$ -(Acetylamino)-zimtsäuremethylester mit *ee* bis zu 99% selektiver als der verglichene DUPHOS Ligand ohne Hydroxymethylgruppen ist.<sup>[69]</sup>



Schema 7: Asymmetrisch katalysierte Tsuji-Trost-Reaktion, wie Sie von Kraft (Kat.= **Z**), Yan (Kat.=**AA**) und Imrich (Kat.=**AB**) als Testreaktion verwendet wurde.

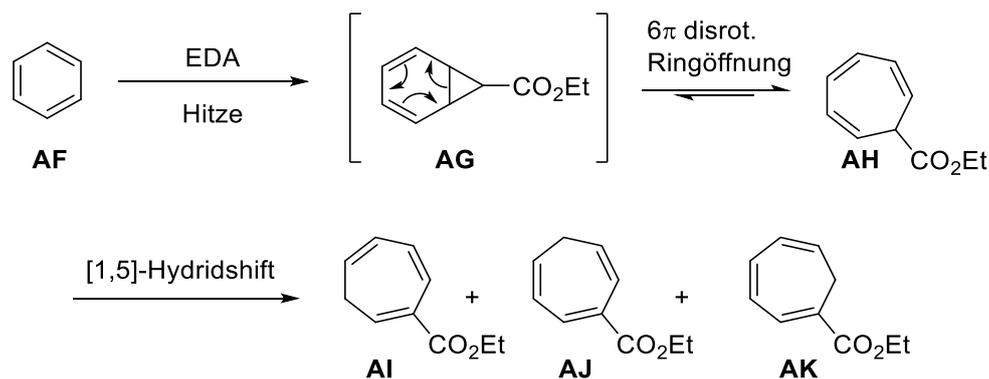
### 2.3. Cyclopropane

Ein nicht nur im übertragenen Sinne spannendes Strukturelement sind mit ihrer Ringspannung von rund 115 kJ/mol die Cyclopropane.<sup>[71,72]</sup> Seit der Entdeckung der Pyrethrine und deren insektizider Wirkung durch Staudinger und Ruzicka 1924 wuchs die Zahl von bekannten Sekundärmetaboliten mit Cyclopropylstrukturen.<sup>[73]</sup> So konnten im Lauf der Jahre cyclopropanhaltige Naturstoffe zum Beispiel in Pilzen, Bakterien, Algen oder Schwämmen nachgewiesen werden.<sup>[74–76]</sup> Durch die hohe Ringspannung sind Cyclopropane aber auch synthetisch von großer Bedeutung.<sup>[77]</sup> Im besonderen sind vicinal Donor-Akzeptor substituierte Cyclopropane durch ihre vergleichsweise einfache Spaltung in 1,3-zwitterionische Zwischenstufen interessant. Diese können formal verschiedene Cycloadditionen eingehen, um z.B. Fünf-, Sechs- oder Siebenringe aufzubauen (Schema 8).<sup>[24,77–80]</sup>



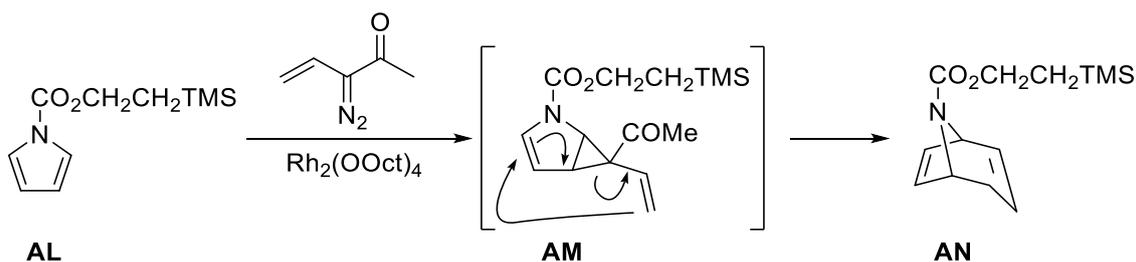
Schema 8: Verschiedene Möglichkeiten, ein Donor-Akzeptor substituiertes Cyclopropan als synthetische Zwischenstufe einzusetzen. (EDG = elektronenschiebende Gruppe, EWG = elektronenziehende Gruppe).

Ringöffnungs- oder Ringerweiterungsreaktionen können ebenfalls intramolekular ablaufen. Die von Buchner und Curtius untersuchte Reaktion von Ethyldiazoacetat **2** mit Benzol **AF** führte zur Ringerweiterung des Aromaten zu den Siebenringen **AI-AK**.<sup>[81,82]</sup> Hierbei entsteht zunächst das Norcaradien **AG** welches im Gleichgewicht zum Cycloheptatrien **AH** steht. Unter den Reaktionsbedingungen isomerisiert **AH** durch einen [1,5]-Hydridshift zu der thermodynamisch stabileren Produkten **AI, AJ** und **AK** (Schema 9).<sup>[83]</sup>



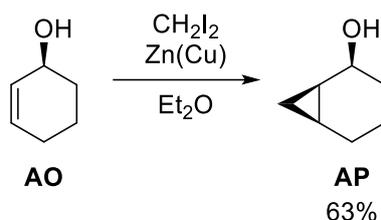
Schema 9: Mechanismus der Buchnerreaktion. Ringerweiterung vom benzolischen Sechsering zu Cycloheptatrien.<sup>[83]</sup>

Ein weiteres Beispiel für eine intramolekulare Ringöffnungsreaktion ist die von Davies genutzte Copeumlagerung des Cyclopropan **AM** zum Siebenring **AN**.<sup>[84]</sup> Unter den Reaktionsbedingungen von Davies lagert das *in situ* erzeugte Cyclopropan direkt zum Produkt um (Schema 10).



Schema 10: Cyclopropanierung eines Pyrrols **AL** gefolgt von einer Copeumlagerung zu 8-Azabicyclo[3.2.1]octa-2,6 dien **AN**.<sup>[24]</sup>

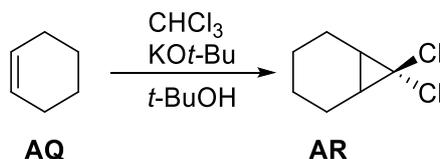
Die breite Funktionalisierbarkeit von Cyclopropanen bedingt, dass sich im Laufe der Zeit mehrere Strategien und Reaktionsbedingungen etabliert haben um diese einzuführen. Ein frühes Beispiel hierfür ist die von Simmons und Smith entdeckte Cyclopropanierung von Olefinen mit Diiodmethan und einem Zink/Kupfer Gemisch.<sup>[85,86]</sup> Der Vorteil dieser Reaktion ist dessen Diastereoselektivität wenn das Substrat eine dirigierende Funktion, wie zum Beispiel einen Hydroxygruppe besitzt.<sup>[87–89]</sup> Die Cyclopropanierung von Cyclohex-2-en-1-ol **AO** nach Simmons-Smith-Bedingungen ist in Schema 11 dargestellt.



Schema 11: Cyclopropanierung nach Simmons-Smith Bedingungen. **AP** entsteht als einziges Diastereomer.

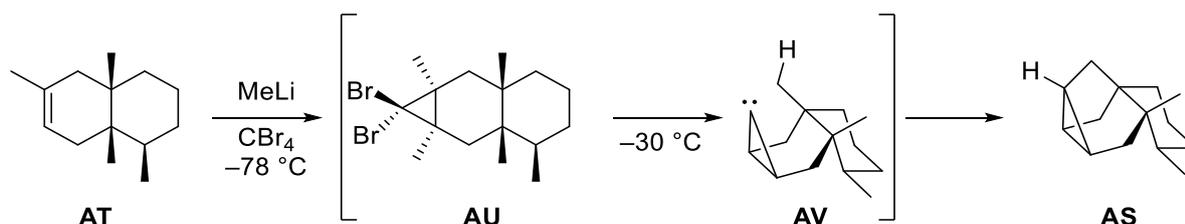
Im Hinblick auf eine strategische Synthesepaltung ist die Vorhersagbarkeit der Diastereoselektivität ein wichtiger Einflussfaktor. Durch Weiterentwicklung verschiedener Varianten ist die Simmons-Smith Reaktion auch enantioselektiv einsetzbar.<sup>[90–92]</sup>

Eine weitere Möglichkeit Cyclopropane einzuführen ist durch die *in situ* Generierung von freien Carbenen. 1862 beschrieb Geuther, dass Chloroform sich in alkalischer Lösung zersetzt ohne zu wissen, welches Intermediat entsteht.<sup>[93]</sup> Erst knapp ein Jahrhundert nach dieser Entdeckung, konnten Doering und Hoffmann nachweisen, dass die alkalische Zersetzung des Chloroforms über ein freies Carben ablaufen muss.<sup>[94]</sup> Hierbei versetzten diese eine Lösung aus KO*t*-Bu und Cyclohexen (**AQ**) in *t*-BuOH mit Chloroform und beobachteten die Bildung des 7,7-Dichlorobicyclo[4.1.0]heptans (**AR**) (Schema 12).



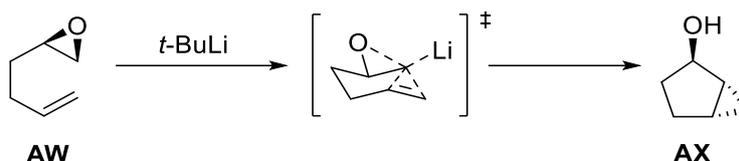
Schema 12: Von Doering und Hoffmann entdeckte Cyclopropanierung mittels baseninduzierter  $\alpha$ -Eliminierung von HCl an Chloroform.

Die Unscheinbarkeit dieser Reaktion wurde spätestens nach der Totalsynthese von Ishwaran (**AS**) durch Cory und McLaren widerlegt. Diese versetzten das Olefin **AT** bei  $-78^\circ\text{C}$  mit einem Überschuss an MeLi in  $\text{CBr}_4$ . Das zunächst gebildete Cyclopropan **AU** wurde bei leicht höherer Temperaturen von  $-30^\circ\text{C}$  erneut durch Lithium-Halogen Austausch und  $\alpha$ -Eliminierung zum Cyclopropylcarben **AV** umgesetzt, welches intramolekular zum gewünschten Produkt **AS** reagierte (Schema 13).<sup>[94]</sup>



Schema 13: Doppelter Lithium-Halogen Austausch gefolgt von einer  $\alpha$ -Eliminierung. Zunächst entsteht das geminale dibromierte Cyclopropanderivat **AU** welches bei Erhöhung der Reaktionstemperatur erneut reagiert.

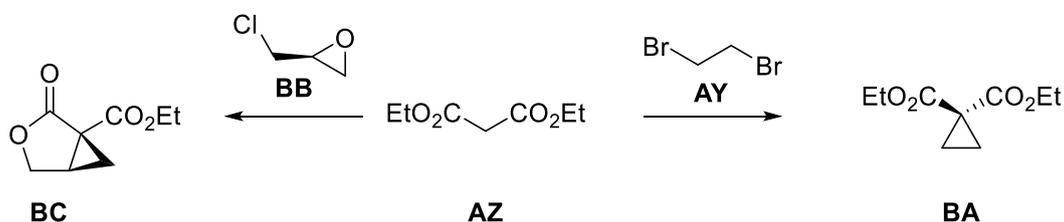
Die *in situ* Bildung eines Carbens ist jedoch nicht auf halogenierte Substrate limitiert. Anfang der 1960er Jahre legten die Beobachtungen von Cope nahe, dass Epoxide mit starken, nicht nucleophilen Basen eine  $\alpha$ -Eliminierung eingehen.<sup>[95]</sup> Daraufhin machte Crandall die Entdeckung, dass bei der Umsetzung des Epoxids **AW** mit *t*-BuLi das Cyclopropanderivat **AX** in geringer Ausbeute (9 %) entsteht (Schema 14).<sup>[96]</sup> Da **AX** als einziges Diastereomer entsteht, legt es einen sesselartigen Übergangszustand nahe.<sup>[97]</sup> Interessanterweise entsteht nach den Bedingungen von Crandall das anti-Simmons-Smith Produkt.



Schema 14: Mechanismus für die  $\alpha$ -Eliminierung gefolgt von der intramolekularen Cyclopropanierung nach Crandall.

Allerdings sind die Bedingungen nach Crandall synthetisch nicht von großer Bedeutung. Erst durch die systematischen Studien zur Optimierung von Hodgson, sind Ausbeuten in akzeptablen Bereichen erzielbar (60-80%).<sup>[98]</sup> Dieser konnte zeigen, dass unter langsamer Zugabe von LiTMP in Et<sub>2</sub>O bei 0 °C und anschließendem Erwärmen auf RT das anti-Simmons-Smith Produkt erhalten werden kann.

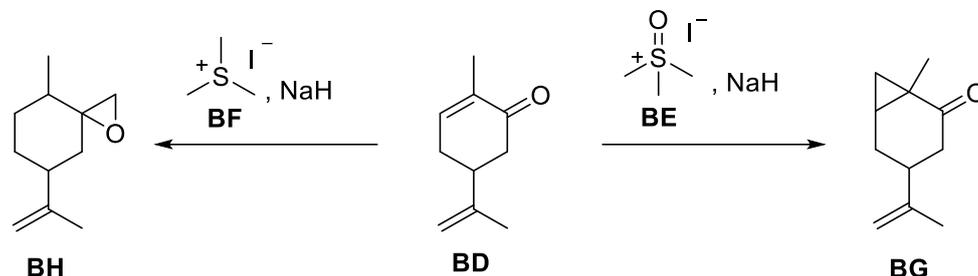
Die Einführung von Cyclopropanen bedarf nicht notwendigerweise eines Carbens oder einer carbenoiden Zwischenstufe. 1884 berichtete Perkin von der Reaktion von 1,2-Dibromethylen (**AY**) mit Malonsäurediethylester (**AZ**).<sup>[99]</sup> In verschiedenen Naturstoffsynthesen wurde die Erkenntnis genutzt, dass stabilisierte Carbanionen doppelte Alkylierungen eingehen können um Cyclopropanringe auszubilden.<sup>[100–102]</sup> Pirrung *et al.* fanden, dass cyclopropylierte  $\gamma$ -Lactone ausgebildet werden, wenn Malonsäurediethylester (**AZ**) mit Epichlorhydrin (**BB**) umgesetzt wird (Schema 15).<sup>[103]</sup>



Schema 15: Umsetzung von Malonsäurediethylester (**AZ**) nach Perkin zum Produkt **BA**, bzw. nach Pirrung zum  $\gamma$ -Lacton **BC**.

1962 beschrieben Corey und Chaykovski die Umsetzung von *in situ* generierten Schwefelyliden mit Ketonen zu Epoxiden und Enonen zu Cyclopropanen.<sup>[104,105]</sup> Hierbei setzten sie Carvon (**BD**) entweder mit Trimethylsulfoxoniumiodid (**BE**) oder

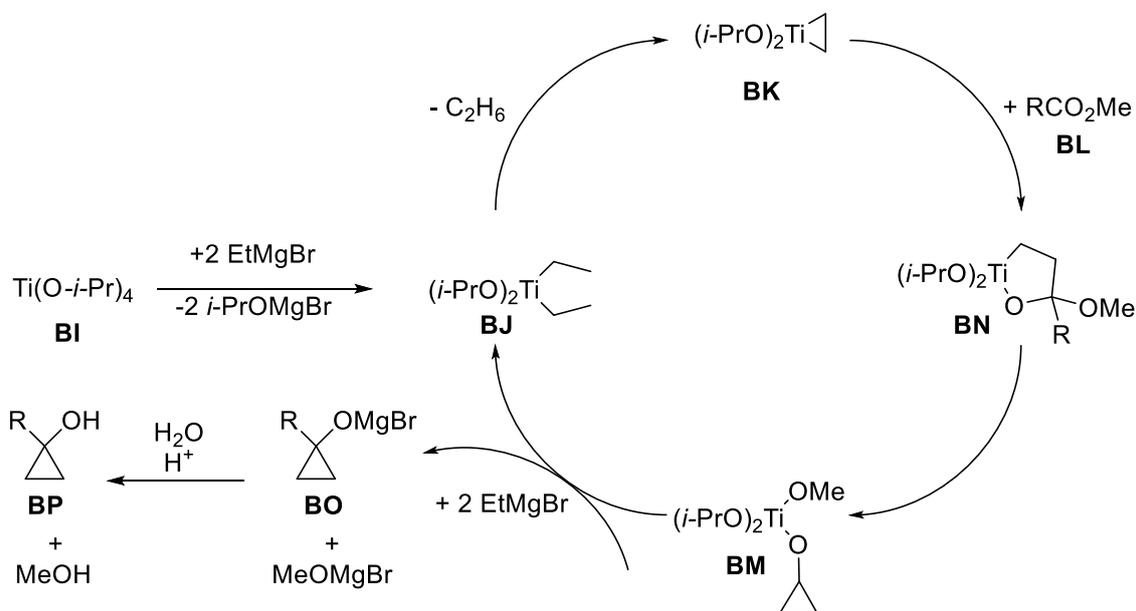
Trimethylsulfoniumiodid (**BF**) und Natriumhydrid als starker, nicht nucleophiler Base um. Sie stellten fest, dass unter Verwendung von **BE** selektiv das Cyclopropan **BG** dargestellt werden konnte, während **BF** zum Oxiran **BH** reagiert (Schema 16).



Schema 16: Von Corey und Chaykovsky beschriebene Reaktion von Carvon (**BD**) mit den zwei verschiedenen Schwefelyliden.

Die nach Corey und Chaykovsky benannte Reaktion, kann außerdem für die Umsetzung von Iminen zu Aziridinen verwendet werden.<sup>[106]</sup> Werden chirale Ylide eingesetzt, kann die Reaktion außerdem stereoselektiv durchgeführt werden.<sup>[107,108]</sup>

Ein weiteres, interessantes Beispiel für die Bildung von höhersubstituierten Cyclopropanen ist die Kulinkovich-Reaktion.<sup>[109]</sup> Hierbei setzte dieser aliphatische Ester mit Ethylmagnesiumbromid in Anwesenheit von Tetraisopropylorthotitanat zu den entsprechenden Hydroxycyclopropanen um (Schema 17).

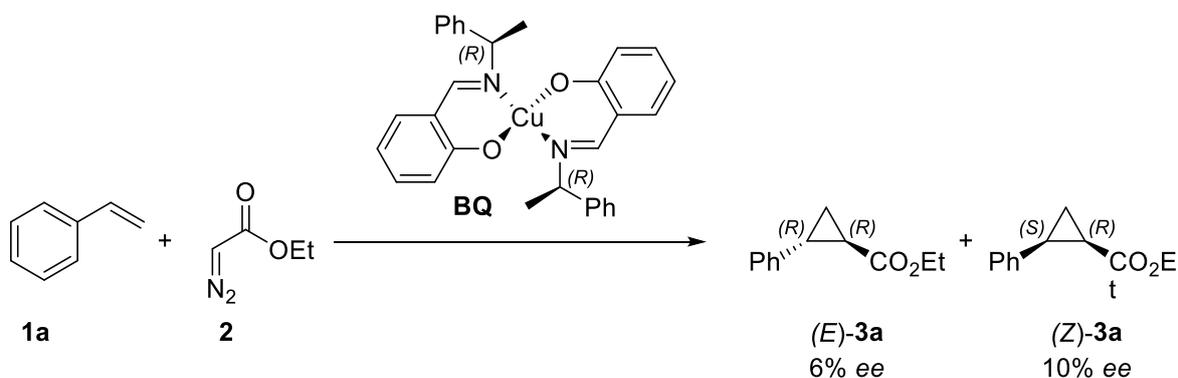


Schema 17: Von Kulinkovich vorgeschlagener Mechanismus für dessen Reaktion.

Zunächst wird durch Transmetallierung **BI** zum Titanorganyl **BJ** umgesetzt, welches anschließend unter Eliminierung von Ethan zu dem Titanacyclopropan **BK** reagiert. Nach Insertion von **BL** in die Ti-C-Bindung bildet sich das Oxotitanacyclopropan **BN** welches

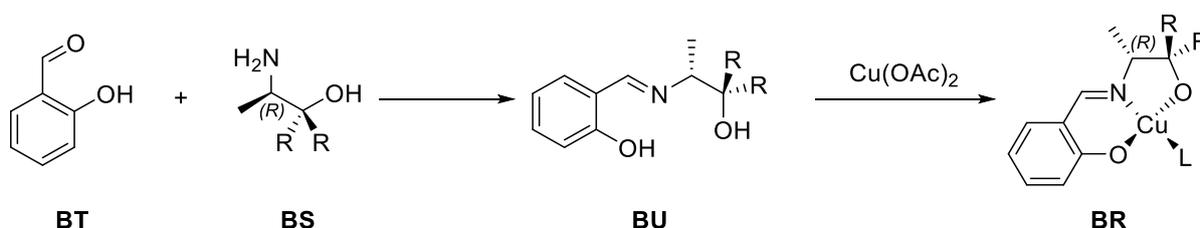
anschließend erneut in die Ti-C-Bindung unter Bildung des Cyclopropanols **BM** inseriert. Die erneute Transmetallierung mit EtMgBr liefert das Cyclopropanolat **BO**, welches durch wässrige Aufarbeitung das Cyclopropanol **BP** generiert. Variationen der Kulinkovich Reaktion von Chaplinski und de Meijere und von Bertus und Szymoniak gehen anstelle der Ester von den entsprechenden Amiden bzw. Nitrilen aus.<sup>[110,111]</sup> In beiden Varianten werden Aminocyclopropane erhalten.

Generell bieten Metall-katalysierte, allen voran Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen einen Zugang zu Cyclopropanen. Das erste Beispiel einer asymmetrisch katalysierten Cyclopropanierung wurde 1966 von Noyori und Mitarbeitern beschrieben.<sup>[19,112]</sup> Diese setzten **1a** mit **2** unter Verwendung eines chiralen Kupferkatalysators **BQ** um und erhielten so ein Diastereomergemisch der *trans*- und *cis*- Cyclopropane **3a** mit ee von 6% bzw. 10% (Schema 18).



Schema 18: Beispiel der ersten asymmetrisch Übergangsmetall-katalysierten Cyclopropanierung von Styrol mit EDA von Noyori.

Die von Noyori erhaltenen ee-Werte waren allerdings synthetisch noch nicht von großer Bedeutung. Der erste Kuperkatalysator **BR**, der signifikante ee-Werte lieferte, wurde von Aratani *et al.* 1975 entwickelt.<sup>[113,114]</sup> Diese setzten einen chiralen  $\alpha$ -Aminoalkohol **BS** mit Salicylaldehyd **BT** zunächst zum Salicylaldimin **BU** und anschließend mit Kupfer(II)acetat zum entsprechenden Komplex **BR** um (Schema 19).



R=5-*tert*-butyl-2-octyloxyphenyl

Schema 19: Von Aratani *et al.* synthetisierter Kupferkomplex **BR**. Grundlage für die Stereoinformation war ein Alaninester, welcher mit 2 Äquivalenten Grignardreagenz RMgBr zum Aminoalkohol **BS** umgesetzt wurde.

Mit dem Katalysator **BR** konnten so in der Cyclopropanierung von **1a** mit L-Menthyl diazoacetat 78% ee (*cis*) und 81% ee (*trans*) erhalten werden.<sup>[115]</sup>

Die metallkatalysierte Zersetzung von Diazoverbindungen ist nicht auf Kupfer beschränkt. Im Laufe der Jahre wurde beispielsweise von Palladium-, Ruthenium-, Cobalt-, Osmium- oder Eisenkomplexe berichtet, welche ähnliche Reaktionen eingehen.<sup>[18,116–119]</sup>

Als Mittel der Wahl für die metallkatalysierte Cyclopropanierung über die carbenoide Zersetzung von Diazoverbindungen haben sich allerdings Rhodiumcarboxylatkomplexe etabliert.<sup>[20,120]</sup> Diese zeichnen sich durch die milden Reaktionsbedingungen, zumeist an Luft stabilen Komplexe sowie durch eine fein abstimmbares Ligandentuning aus.<sup>[20]</sup> Der am häufigsten verwendete Dirhodiumkomplex ist Rhodiumtetraacetat.<sup>[121]</sup> Durch Substitution der Acetylgruppen durch die stärker elektronenziehenden Trifluoracetate werden reaktivere Carbenoide generiert, was zu einer höheren katalytischen Reaktivität führt. Werden hingegen Amide, wie das Acetamidat, als Liganden eingesetzt, erhöht sich die Diastereo- sowie Enantioselektivität der Reaktion (Abb. 13).<sup>[122]</sup>

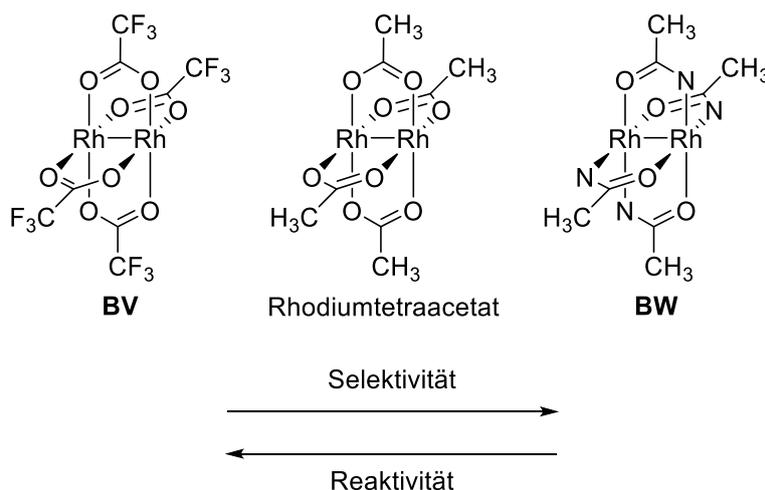


Abbildung 13: Vergleich der Reaktivitäten und Selektivitäten von Bisrhodiumkomplexen mit verschiedenen Liganden. Elektronenziehende Liganden erhöhen die Reaktivität des Katalysators, wohingegen elektronschiebende Liganden die Selektivität erhöhen. Für **BW** gibt es mehrere stereoisomere Verbindungen, durch die relative Position der Stickstoffe zu den Sauerstoffen am Bisrhodiumkern.

Die Donor-Akzeptor-Eigenschaften der Liganden wirken sich vor allem auf die Enantioselektivität der Cyclopropanierung aus. In den meisten Fällen sind die Diastereoselektivitäten für Bisrhodiumkomplexe bei einer leichten Bevorzugung des *trans* Diastereomers.<sup>[122]</sup> So wird bei der Cyclopropanierung von Styrol (**1a**) mit EDA (**2**) jeweils ein *trans/cis*-Verhältnis von etwa 60:40 erhalten. Verwendet man anstelle des Ethylesters jedoch den sterisch anspruchsvolleren Ester mit 3,5-Di-*tert*-butyl-4-hydroxytoluol steigt für **1a** das *trans/cis* Verhältnis auf 84:16 und im Falle des selektiveren Acetamidatkomplexes **BW** auf 98:2.<sup>[122]</sup>

Die bevorzugte Bildung des *trans*-Isomers gilt für nahezu alle Bisrhodiumkomplexe, mit Ausnahme von jenen mit sterisch stark anspruchsvollen Liganden (z.B. 2,6-disubstituierte Benzoate) die mit einem leichten Überschuss das *cis*-Isomer bilden.<sup>[122]</sup>

Die Tatsache, dass die Wahl des Esters am Diazoacetat einen Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion hat, legt die Frage nahe, ob eine chirale Diazoverbindung einen ebenso großen Einfluss auf die Enantioselektivität hat. Hierfür wurden einige Untersuchungen vorgenommen, jedoch ohne größeren Erfolg.<sup>[123–126]</sup> So konnte in der Umsetzung von Styrol mit dem L-Menthyl diazoacetat und Rhodiumacetat nur ein *ee* von 5% erreicht werden.

Die eingesetzte Diazoverbindung kann nicht nur durch die Wahl des entsprechenden Esters in dessen Stereoselektivität beeinflusst werden. Im generellen wird zwischen drei Typen von Diazoverbindungen unterschieden: Verbindungen mit einer elektronenziehenden Gruppe (**I**), Verbindungen mit zwei elektronenziehenden Gruppen (**II**) und Verbindungen mit jeweils einer elektronenschiebenden und einer elektronenziehenden Gruppe (**III**) (Abbildung 14).

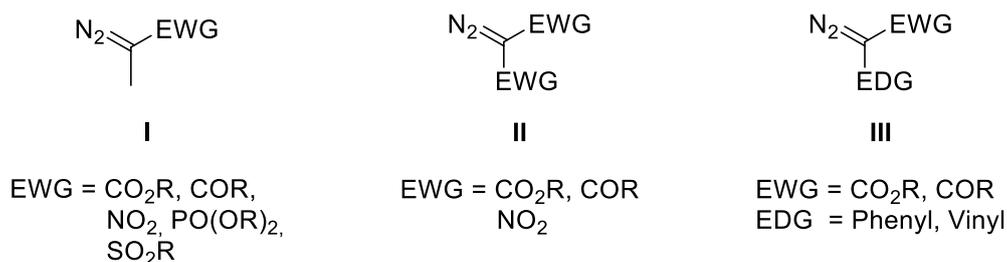
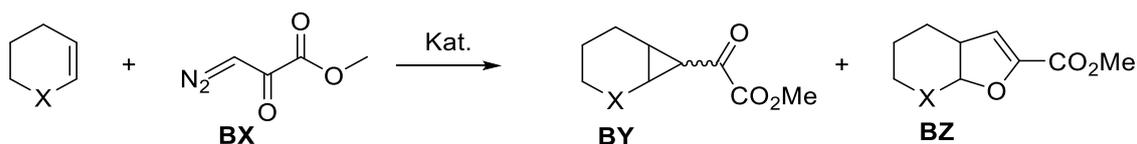


Abbildung 14: Verschiedene Arten von Diazoverbindungen. EWG = elektronenziehende Gruppe, EDG = elektronenschiebende Gruppe.

Diese verhalten sich in ihrer Reaktivität jeweils unterschiedlich und müssen deshalb gesondert voneinander betrachtet werden.

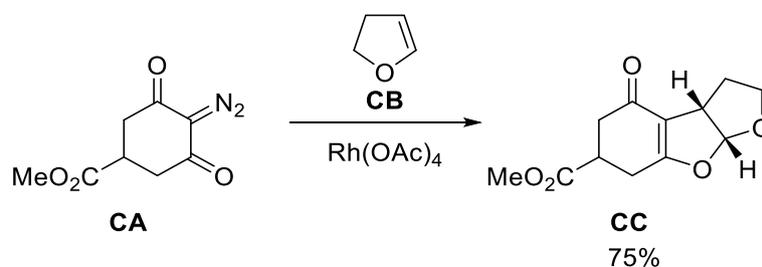
Der erste Typus ist der am meisten untersuchte Typ von Diazoverbindungen für die carbenoide Cyclopropanierung.<sup>[22,23,127]</sup> Daher eignet sich dieser am besten für erste Evaluierungen der Stereoselektivität neuer Carboxylatkomplexe. Die zuvor besprochenen Selektivitäten beziehen sich auf diesen Typ Diazoverbindung.

Befinden sich in  $\alpha$ -Position der Diazogruppe zwei elektronenziehende Gruppen (**II**), ist das entsprechende Intermediat stark elektrophil. Durch die Stabilisierung einer negativen Ladung am Carbenoidkohlenstoff werden häufig auch (Neben)Produkte mit einer zwitterionischen Zwischenstufe beobachtet. Vor allem ist dies bei elektronenreichen Alkenen der Fall.<sup>[128–130]</sup> Diese Art von Reaktivität wird auch bei Diazopyruvaten beobachtet (Schema 20).<sup>[20,130,131]</sup>



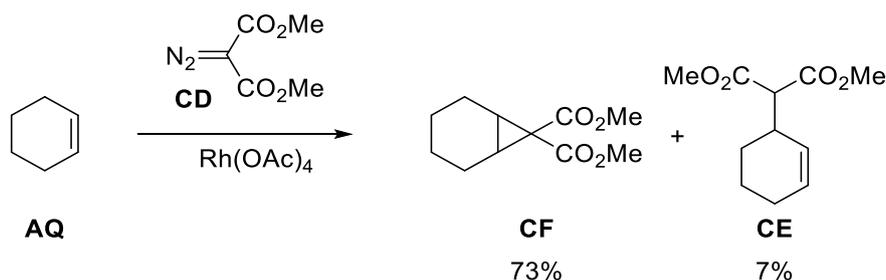
Schema 20: Umsetzung von Dihydropyran (X=O) bzw. Cyclohexen (X=CH<sub>2</sub>) mit Methyl diazoacetat **BX**. Unter Verwendung von CuSO<sub>4</sub> als Katalysator mit Cyclohexen als Substrat entsteht ausschließlich **BY** (76%). Wird Dihydropyran mit Cu(acac)<sub>2</sub> als Katalysator umgesetzt entsteht ausschließlich das annelierte Dihydrofuran **BZ** (57%).

Verdeutlicht wird diese Reaktivität, wenn man als Diazoverbindung das 2-Diazo-1,3-cyclohexandion (**CA**) einsetzt. Dieses geht bevorzugt [3+2] Annelierungen ein.<sup>[131–133]</sup> Pirrung setzte diese Reaktivität ein um das Grundgerüst für die Synthese des Naturstoffs Aflatoxin B<sub>2</sub> zu generieren. Hierbei reagiert **CA** mit dem Dihydrofuran **CB** zum Tricyclus **CC** (Schema 21).<sup>[132]</sup>



Schema 21: [3+2] Annelierung von **CA** und **CB**. Als Produkt wird der Tricyclus **CC** erhalten.

Eine weitere beobachtbare Nebenreaktion von Diazoverbindungen des zweiten Typs sind C-H-Insertionen.<sup>[134,135]</sup> Wird Cyclohexen **AQ** mit Dimethyldiazomalonat **CD** umgesetzt, entsteht das Insertionsprodukt **CE** als Nebenprodukt (Schema 22).

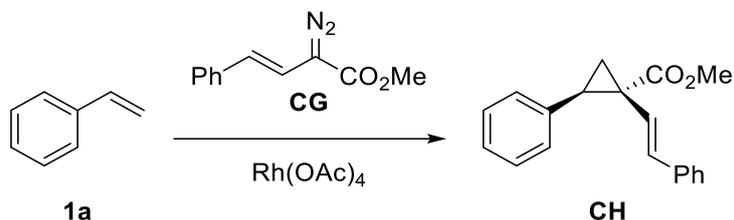


Schema 22: Reaktion von Dimethyldiazomalonat (**CD**) mit Cyclohexen (**AQ**). Als Hauptprodukt entsteht das Cyclopropan **CF**. Als Nebenreaktion findet eine C-H-Insertion statt.<sup>[134]</sup>

Bei höher funktionalisierten Alkenen kann die C-H-Insertion die dominierende Reaktion sein.<sup>[134]</sup>

Wenn eine elektronenziehende Gruppe durch eine elektronenschiebende ersetzt wird, gelangt man zum dritten Typ an Diazoverbindungen. Diese verhalten sich in ihrer Reaktivität und Stereoselektivität anders als die Diazoacetate.<sup>[136,137]</sup> So finden intermolekulare

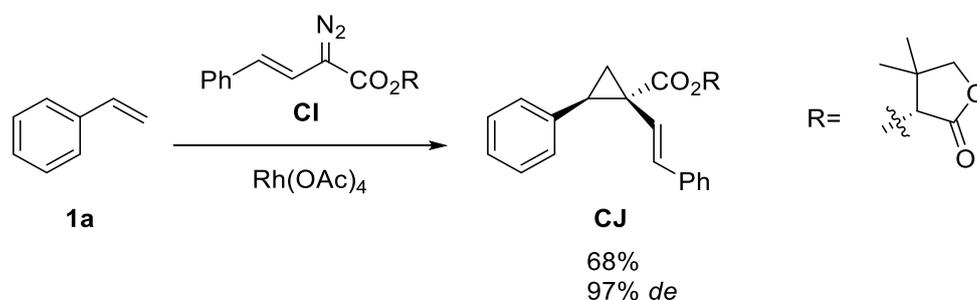
Cyclopropanierungen nur bei mono-, 1,1- sowie *cis*-1,2-disubstituierten Alkenen statt.<sup>[138]</sup> Darüber hinaus verlaufen viele Reaktionen mit elektronenreichen Alkenen hoch diastereoselektiv.<sup>[138]</sup> Bei der Reaktion von **1a** mit dem Vinyl diazoacetat **CG** wird dies deutlich. Das *trans/cis* Verhältnis bei dem Produkt **CH** liegt bei >95:5 (Schema 23).<sup>[139]</sup>



Schema 23: Cyclopropanierung von **1a** mit einer Diazoverbindung vom dritten Typ. Die Reaktion verläuft Diastereoselektiv zum *trans*-Produkt (*trans/cis* >95:5).

Eine ähnlich hohe Diastereoselektivität ist auch bei Phenyldiazoacetaten beobachtbar. In einer breit angelegten Untersuchung von verschiedenen Carbenoidvorstufen konnte gezeigt werden, dass derartig hohe Diastereoselektivitäten nur mit Carbenoiden, die sowohl eine Donor- als auch eine Akzeptorsubstitution aufweisen können, auftritt.<sup>[25]</sup>

Ein weiterer Unterschied zu den Diazoacetaten ist die beobachtbare Stereoselektivität von chiralen Diazoverbindungen. Wird beispielsweise der (*R*)-Pantolactonester der Diazoverbindung (**CI**) eingesetzt, entsteht das entsprechende Cyclopropan **CJ** mit einem Diastereomerenüberschuss (*de*) von 97% (Schema 24).<sup>[17]</sup>

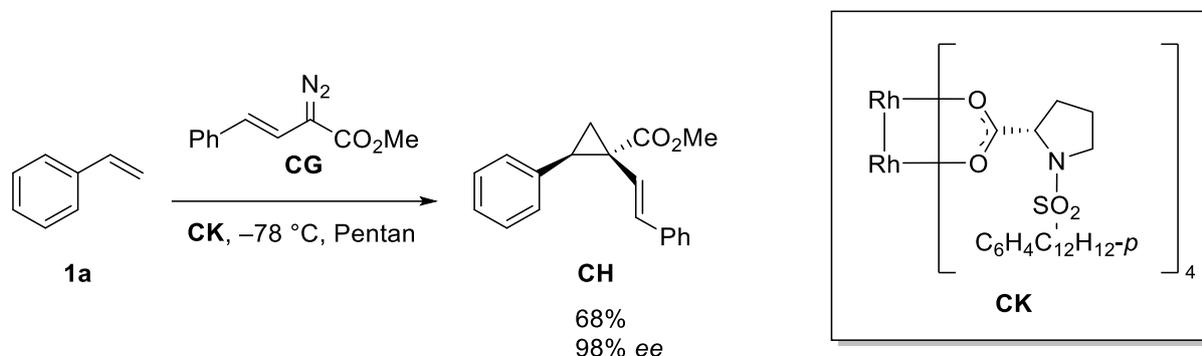


Schema 24: Stereoselektive Cyclopropanierung von **1a** mit chiraler Diazoverbindung **CJ**. Das Produkt wird mit 97% *de* erhalten.

Allgemein sind  $\alpha$ -Hydroxyester gute Auxiliare für diese Art von Cyclopropanierungen. Zum Beispiel kann (*S*)-Methylactat als günstigeres, aber weniger effizientes Auxiliar eingesetzt werden als der entsprechende Pantolactonester.<sup>[17]</sup>

Ein wichtiger Unterschied zwischen der Reaktivität der Donor-Akzeptor-Diazoacetaten im Vergleich zu den Diazoacetaten konnten Davies und Mitarbeiter mit ihren Prolinat-basierten Bisrhodiumkomplexen zeigen. Diese wiesen nur mäßig gute Enantioselektivitäten in der Cyclopropanierung von Styrol (**1a**) mit Diazoacetaten auf. Wird allerdings anstelle des

Diacetats Typ I eine Diazoverbindung des Typs III eingesetzt, verbessert sich die Enantioselektivität sprunghaft. So wird mit dem von Davies entwickelten  $\text{Rh}_2(\text{DOSP})_4$ -Katalysator und dem Vinyldiazoreagenz **CG** ein ee von 98% in der Cyclopropanierung von **1a** erzielt (Schema 25).<sup>[20,138]</sup>



Schema: 25 Von Davies und Mitarbeitern optimierte Reaktionsbedingungen und Katalysator für die Cyclopropanierung von Alkenen mit Vinyldiazoverbindungen.

Ein Modell um die Stereoselektivität der Bisrhodiumkomplex-katalysierten carbenoiden Cyclopropanierung zu verstehen, wurde von Doyle entwickelt (Abb. 15). Er geht davon aus, dass die Cyclopropanierung ohne vorherige Koordination des Alkens am Rhodiumkomplex stattfindet. Wenn zunächst das Metallcarben gebildet wird, ist die Annäherung des Alkens an das Carbenoid ausschlaggebend bei der Regio- und Stereoselektivität. Zunächst wird angenommen, dass das Metall als eine Art „Wand“ wirkt, die sterisch anspruchsvolle Reste blockiert. In DoYLES Modell ist die Annäherung des Alkens über eine antiperiplanare Anordnung relativ zum Metallcarben favorisiert, wobei der sterisch anspruchsvolle Rest am Alken von dem Metall abgewandt ist. Hierbei bildet sich ein nichtsynchrone Übergangszustand mit einer partiellen Ladung aus, welche durch die Wechselwirkung mit der Esterfunktion des Carbens stabilisiert wird. Dies ist die Hauptursache für die Stereokontrolle und als Resultat daraus ergibt sich die *trans*-Selektivität der Reaktion.

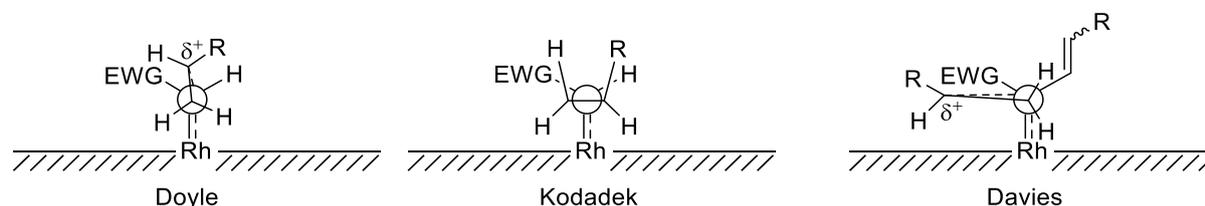


Abbildung 15: Verschiedene Modelle für die unterschiedlichen Stereoselektivitäten in der Cyclopropanierung mit Bisrhodiumkomplexen. DoYLES Modell erklärt die Favorisierung des *trans*-Produkts, wohingegen Kodadeks Modell erklärt, warum für Katalysatoren mit stark sterisch anspruchsvollen Liganden das *cis*-Isomer bevorzugt wird. Davies erklärt die starke *trans*-Selektivität von Diazoverbindungen mit einem Donor und einem Akzeptorsubstituenten.

Allerdings wird dadurch nicht erklärt, warum für sterisch anspruchsvolle Liganden, wie Rhodiumporphyrinkomplexe eine *Z*-Selektivität beobachtbar ist. Für diesen Fall hat Kodadek

das Modell von Doyle aufgegriffen und geht davon aus, dass der Reaktionspfad für das Alken ein anderer sein muss (Abb. 15). Anstatt sich das Alken antiperiplanar an das Carben annähert, muss es sich parallel zur Rhodiumoberfläche mit einem Übergangszustand ohne aufgebaute Ladung annähern. Als Hinweise auf die Abwesenheit einer aufgebauten Ladung können das Fehlen von Substituenteneffekten am Alken sowie von Deuteriumisotopeneffekten gesehen werden. Damit letztlich eine Cyclopropanierung stattfinden kann, muss sich das Alken jedoch entweder nach Innen oder Außen drehen. Diese Drehung ist abhängig von dem sterischen Anspruch der Katalysatorliganden sowie der Substituenten am Carbenoid.

Für die hohe Stereoselektivität der Donor-Akzeptor-Diazoverbindungen hat Davies ein Modell vorgeschlagen, welches eine Mischung aus dem Modell von Doyle und Kodadek darstellt. Hierbei nähert sich das Alken nahezu parallel zur Rhodiumoberfläche an, aber in einem nicht synchronen Übergangszustand entsteht eine positive Ladung, welche mit dem Ester wechselwirken kann. Hierbei ist der Angriff von der Seite der elektronenziehenden Gruppe favorisiert, wobei ein sterisch anspruchsvoller Rest des Alkens vom Metall wieder entgegengesetzt ist. Damit kann ebenfalls die fehlende Reaktivität von *trans*-1,2-Alkenen erklärt werden, da diese keine Möglichkeit haben, sterisch anspruchsvolle Reste vom Metall weg zeigen zu lassen. Damit die Reaktion abläuft, muss das Alken sich nach außen drehen. Als Resultat befindet sich im Produkt der sterisch anspruchsvolle Rest auf derselben Seite des Cyclopropanrings wie der Donorsubstituent. Allerdings sind die Übergänge zwischen den jeweiligen Modellen stark abhängig von den verwendeten Katalysatoren und auch von den Diazoverbindungen. Eine einfache Erklärung für Nebenreaktionen wie beispielsweise die C-H-Insertion von Diazoverbindungen mit zwei elektronenziehenden Gruppen kann so nicht gefunden werden.

Da die Bisrhodiumkomplexe zwei freie axiale Koordinationsstellen aufweisen, können diese an beiden Atomen eine carbenoide Zwischenstufe generieren und entsprechende Reaktionen katalysieren. Lange Zeit galten daher nur  $C_2$ - oder  $D_2$ -symmetrische Rhodiumkomplexe als in der Lage signifikante Enantiomerenüberschüsse liefern zu können, da ansonsten zwei unterschiedliche selektive Katalysatorseiten entstehen würden, von denen eine zwangsweise eine schlechtere Selektivität oder im ungünstigeren Fall eine entgegengesetzte Selektivität aufweisen könnte. Mögliche Anordnungen der Liganden um den Bisrhodiumkern sind in Abb. 16 aufgeführt.

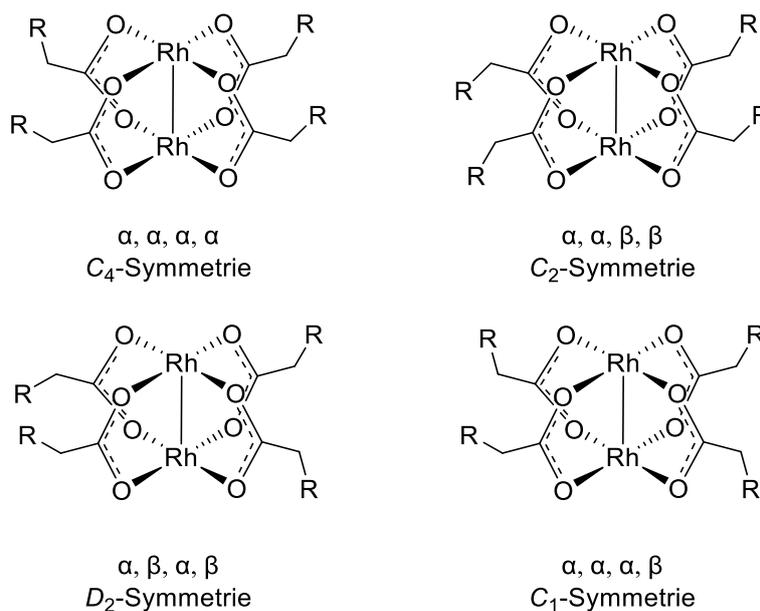


Abbildung 16: Verschiedene Konformationen für Rhodiumcarboxylatkomplexe.

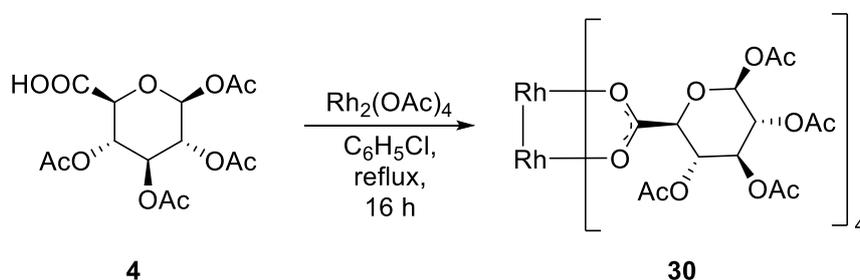
Allerdings gibt es mittlerweile Beispiele für  $C_1$ - beziehungsweise  $C_4$ -symmetrische Rhodiumkomplexe, die in der Lage sind hohe Enantiomerenüberschüsse zu erzielen.<sup>[140]</sup>

### 3. Ergebnisse und Diskussion

In der Literatur gibt es zahlreiche Beispiele für Rhodiumkatalysatoren und deren Einsatzgebiete.<sup>[24,84,132,141]</sup> Allerdings sind bisher nur wenige Beispiele von Bisrhodiumkomplexen mit Kohlenhydraten als Carboxylatliganden vorhanden.<sup>[21,26,27]</sup> 1999 wurde erstmals von De Souza Gil *et al.* ein auf Glucuronsäure basierender Komplex beschrieben. Hierfür erhitzen diese eine ethanolische Lösung aus  $\text{RhCl}_3$  und Glucose für mehrere Stunden.<sup>[21]</sup> Allerdings konnte diese Methode zur Synthese 2006 von Masten *et al.* nicht reproduziert werden. Es gelang ihnen jedoch den entsprechenden Komplex über die bereits etablierte Methode unter Verwendung eines Soxhlett-Apparates und der kommerziell verfügbaren Glucuronsäure zu synthetisieren.<sup>[27,142]</sup>

Während De Souza Gil auf der Suche nach einem Ersatz für *cis*-Platin als Chemotherapeutikum war, untersuchte Masten den Komplex auf seine Tauglichkeit als Lektininhibitor.<sup>[21,27]</sup>

Erst 2015 wurde von Gouany der erste Uronatkomplex in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt.<sup>[26]</sup> Dieser synthetisierte einen Bisrhodiumkomplex **30** mit Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-Glucuronsäure (**4**) als Liganden (Schema 26).



Schema 26: Synthese des Bisrhodiumkomplexes **30** ausgehend von der Glucuronsäure **4**, durchgeführt von Gouany.<sup>[26]</sup>

Bei der von Gouany untersuchten Cyclopropanierung von Styrol (**1a**) mittels Methyl Diazophenylacetat konnte dieser jedoch für keines der entstehenden Diastereomere bei Ausbeuten von 30% einen *ee* >12% erreichen.<sup>[26]</sup>

In der vorliegenden Arbeit werden zwei Ansätze zur Synthese von weiteren, auf Hexopyranosen basierten Bisrhodiumcarboxylatkomplexen diskutiert.

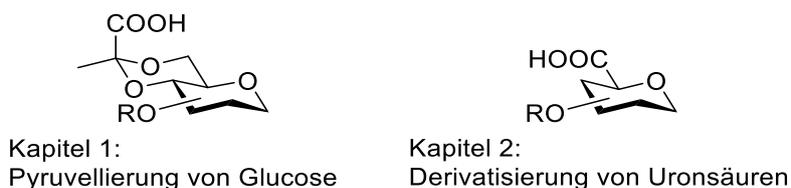


Abbildung 17: Übersicht über die zwei verschiedenen Ligandentypen, die für die Rhodiumcarboxylatkomplexe synthetisiert wurden.

In einem ersten Ansatz sollte die benötigte Carboxylgruppe durch Pyruvellierung zweier Hydroxylgruppen eingeführt werden. Ausgang der Syntheseroute ist die in diesem Arbeitskreis von E. Eckhardt etablierte Syntheseroute der 4,6-pyruvellierte Glucose.<sup>[28,29]</sup>

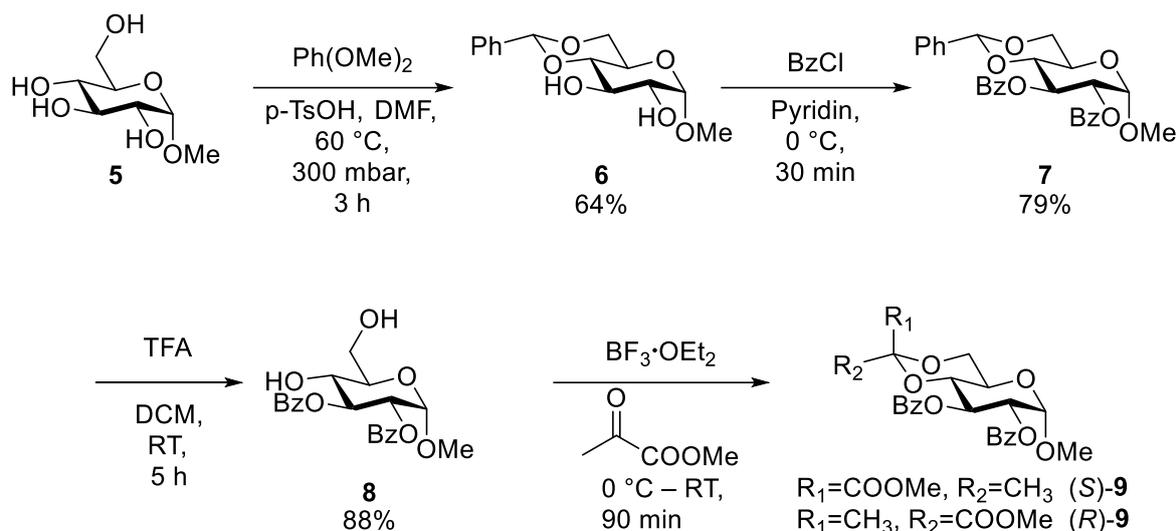
Der zweite Ansatz entspricht der Herangehensweise von Masten, zunächst von kommerziell erhältlichen Uronsäuren auszugehen, welche durch verschiedene Schutzgruppen für die freien Hydroxylgruppen derivatisiert werden können.

Dadurch, dass Rhodiumuronatkomplexe weitgehend literaturunbekannt sind, soll erarbeitet werden, welche Modifikationen an den Hexopyranosiden die Stereoinduktion verbessern. In Abb. 17 sind die beiden synthetisierten Ligandentypen schemenhaft abgebildet.

### 3.1. Pyruvellierung von Glucose

Ausgangsgrundlage dieses Kapitels ist die bereits 1992 von Ziegler *et al.* publizierte optimierte Syntheseroute zur 4,6-pyruvellierten Glucosen.<sup>[28,29]</sup>

Zunächst wird das  $\alpha$ -Methylpyranosid der D-Glucose (**5**) säurekatalytisch an Position 4 und 6 Benzyliden-geschützt. Anschließende Benzoylierung der freien Hydroxylgruppen liefert **7** in 79% Ausbeute.



Schema 27: Synthese des 4,6-pyruvellierten Glucosederivates **9**.

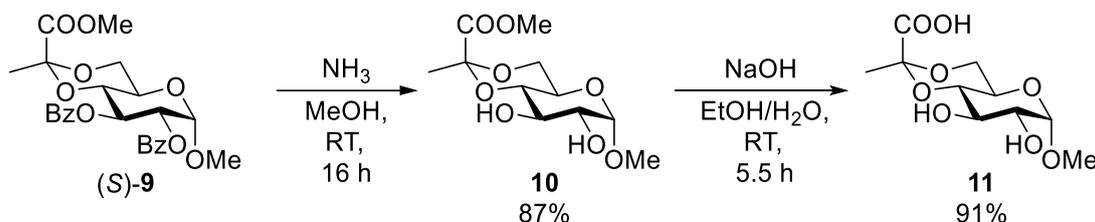
Nach Abspaltung der Benzylidenschutzgruppe zum 4,6-OH-freien Glucopyranosid **8** kann dieses  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -katalysiert pyruvelliert werden (Schema 27). Da für die Synthese der späteren Katalysatoren sowohl das (*R*)- als auch das (*S*)-Produkt synthetisch interessant waren, sollte untersucht werden, ob Bedingungen für die Pyruvellierung gefunden werden können, bei denen vermehrt (*R*)-**9** entsteht. Durch die Veränderung des Lösemittels der Reaktion zu Acetonitril konnte (*R*)-**9** in 7% Ausbeute isoliert werden. Wurde anstelle eines Lösemittels die Reaktion direkt in Methylpyruvat durchgeführt, konnte die ursprünglich von E. Eckhardt erzielte Ausbeute von 65% in DCM für das benzoylierte Produkt (*S*)-**9** auf 78% gesteigert werden. In Tab. 2 werden die verschiedenen verwendeten Lösemittel und deren resultierende Ausbeuten für das (*R*)- bzw. (*S*)-Isomer aufgeführt.

Tabelle 2 Einfluss des Lösemittels für die Synthese von **9** und die resultierenden Ausbeuten für das (*R*)- bzw. (*S*)-Isomer.

Lösungsmittel	DCM		ACN		Methylpyruvat	
	( <i>R</i> )- <b>9</b>	( <i>S</i> )- <b>9</b>	( <i>R</i> )- <b>9</b>	( <i>S</i> )- <b>9</b>	( <i>R</i> )- <b>9</b>	( <i>S</i> )- <b>9</b>
Ausbeute	–	43%	7%	46%	0%	78%

Da keine Reaktionsbedingungen gefunden werden konnten, für die das (*R*)-Isomer in zufriedenstellender Ausbeute erhalten werden konnte, wurde die weitere Syntheseroute ausschließlich mit (*S*)-**9** fortgeführt. Für die Pyruvellierung der Glucose war es notwendig die Carboxylgruppe des Pyruvats als Ester zu maskieren. Durch die Verseifung des Methylesters werden unweigerlich auch die zuvor eingeführten Benzoylschutzgruppen wieder entfernt.

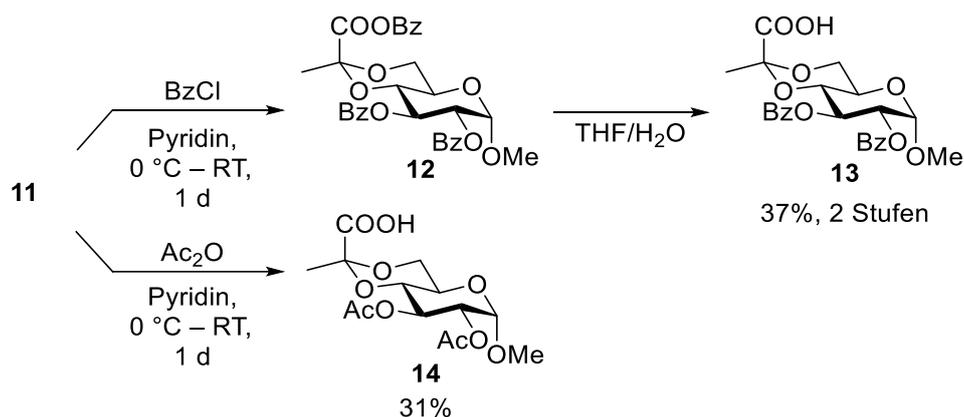
Es hat sich gezeigt, dass eine direkte Verseifung von **9** zu **11** zu Problemen bei der Aufreinigung führt. Das entstehende Natriumbenzoat kann nicht ohne weiteres abgetrennt werden, da die Polarität des pyruvellierten, OH-freien Zuckers zu groß ist und eine säulenchromatographische Aufreinigung, oder eine wässrige Aufarbeitung unmöglich macht. Aus diesem Grund wird **9** zunächst mit  $\text{NH}_3$  in MeOH debenzoyliert. Der Methyl ester **10** kann anschließend säulenchromatographisch von dem entstehenden Methylbenzoat getrennt werden. Die Verseifung von **10** mit Natronlauge in EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  und gefolgter Neutralisation über einen Ionentauscher liefert die freie Carbonsäure **11** in 91% Ausbeute (Schema 28).



Schema 28: Entschützung der Esterschutzgruppen von (*S*)-**9**. Zunächst mussten die Benzoyl separat entschützt werden, da bei direkter Verseifung zu **11** eine Aufreinigung des Produktes aufgrund der hohen Polarität nicht mehr möglich war.

Die Einführung der Benzoylschutzgruppen hat sich, obwohl diese in einem separaten Schritt abgespalten und die resultierende Verbindung aufgereinigt werden muss, als effektivste Syntheseroute herausgestellt. Werden für die Maskierung der Hydroxylgruppen an C-2 bzw. C-3 Acetylschutzgruppen verwendet, bieten diese zwar den Vorteil, dass bei einer Zemplén-artigen Entschützung alle Reagenzien und Nebenprodukte am Vakuum entfernt werden können, sodass eine weitere Aufreinigung entfällt und das Produkt direkt verseift werden kann. Allerdings verläuft die Pyruvellierung des 2,3-Acetyl-geschützten Glucopyranosids mit Ausbeuten von 30% deutlich schlechter ab, als die optimierten Bedingungen aus Tab. 2 für das benzoylierte Pyranosid **8** mit 78% Ausbeute. Eine ähnliche Beobachtung und Probleme bei der Pyruvellierung konnte bei der Substitution der Esterschutzgruppen durch Benzylschutzgruppen beobachtet werden.

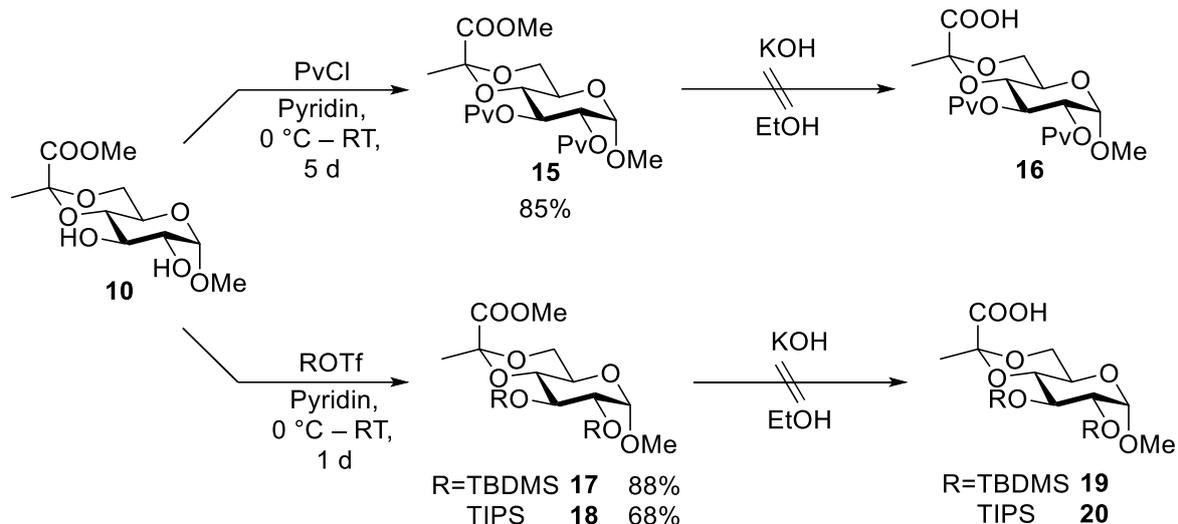
Da für eine systematische Untersuchung der Einflüsse von verschiedenen Schutzgruppen der freien Hydroxyle auf die katalytische Aktivität der resultierenden Bisrhodiumkomplexe eine Derivatisierung notwendig war, sollten die entsprechenden Schutzgruppen durch erneute Schützung der freien Carbonsäure **11** erhalten werden (Schema 29).



Schema 29: Erneute Esterschützung der freien Hydroxylgruppen von **11**.

Unter den selben Bedingungen für die Benzoylierung wie für die Synthese von **7** konnte keine Umsetzung zum Produkt beobachtet werden. Erst durch längere Reaktionszeit (1 d) bei Raumtemperatur bildete sich schließlich das gemischte Anhydrid **12**, welches nach Hydrolyse in  $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$  als benzoylierte Säure **13** in 37% Ausbeute isoliert werden konnte. Bei den selben Reaktionsbedingungen wird mit Essigsäureanhydrid direkt das acetylierte Produkt **14** in 31% Ausbeute erhalten.

Versuche zur Umsetzung der freien Carbonsäure **11** mit Pivaloylchlorid zeigten keine vollständige Schützung des Produktes. Aus diesem Grund wurde unter der Annahme, dass ein Methyl ester selektiv unter Erhaltung der Pivaloylschutzgruppen abspaltbar sein sollte, zunächst der Methyl ester **10** pivaloyliert und das Pivaloyl-geschützte Produkt **15** anschließend verseift (Schema 30). In dieser Herangehensweise sollte außerdem untersucht werden, ob die selektive Verseifung des Methyl esters unter basischen Bedingungen durchgeführt werden kann, wenn die verbleibenden Hydroxylgruppen mit einer sterisch anspruchsvollen Silylschutzgruppe maskiert werden. Hierfür wurden das *tert*-Butyldimethylsilyl-geschützte Derivat **17** sowie das Triisopropylsilyl-geschützte Derivat **18** in 88% und 68% Ausbeute dargestellt.

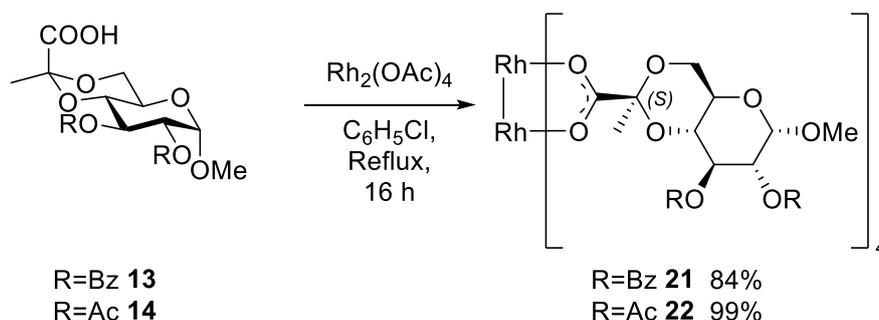


Schema 30: Versuch der Einführung von basenstabilen Schutzgruppen vor Verseifung des Methylesters.

Der Pivaloyl-geschützte Methyl ester **15** konnte durch eine verlängerte Reaktionszeit (5 d) in 85% Ausbeute erhalten werden. Das TBDMS- bzw. TIPS-geschützte Produkt konnte in Ausbeuten von 88% bzw. 68% erhalten werden. Allerdings konnte bei keiner der erhaltenen Verbindungen selektiv der Methyl ester abgespalten werden. Im Falle von **15** wurde erst bei einem pH von 13 nach 4 Tagen die Verseifung von sowohl des Methyl esters als auch die teilweise Entschützung der Pivaloyl beobachtet. Bei den Silylthern **17** und **18** wurde bereits nach wenigen Stunden und einem pH von 10 die teilweise Entschützung der Silylschutzgruppen beobachtet, weshalb dieser Syntheseweg nicht weiterverfolgt wurde.

Eine direkte Schützung der freien Carbonsäure **11** mit sowohl Pivaloylchlorid als auch TBDMSOTf oder TIPSOTf konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden, weshalb zunächst die Bisrhodiumkomplexe der bereits dargestellten Liganden **13** und **14** synthetisiert werden sollten.

Hierfür wurden diese mit Bisrhodiumtetraacetat in Chlorbenzol in einer Soxhlettapparatur unter Rückfluss erhitzt. Sich in der Soxhletthülse befindliches Natriumcarbonat sorgte dafür, dass die freiwerdende Essigsäure, die in der Siedehitze ausgetrieben wird in der Soxhlettapparatur abgefangen wurde. Unter diesen Bedingungen wurden die Bisrhodiumkomplexe **21** und **22** in 84% und 99% Ausbeute erhalten (Schema 31).



Schema 31: Umsetzung der 4-6-pyruvellierten Glucosederivate zu den entsprechenden Carboxylatkomplexen **21** und **22**.

Durch langsames Diffundieren von *n*-Hexan in eine Lösung aus **22** in Ethylacetat konnte ein Einkristall des Komplexes erhalten werden. In Abb. 18 ist die so erhaltene Kristallstruktur abgebildet. Die Ausrichtung der Zuckerliganden um den Bisrhodiumkern im Kristall entspricht einer  $C_2$ -symmetrischen  $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -Anordnung. Durch einen einfachen Signalsatz im  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und der damit einhergehenden  $C_4$ - bzw.  $D_2$ -Symmetrie kann bei RT auf ein dynamisches Equilibrium und freie Drehbarkeit um die Achse der beiden Carbonyle des Pyruvats in Lösung geschlossen werden.

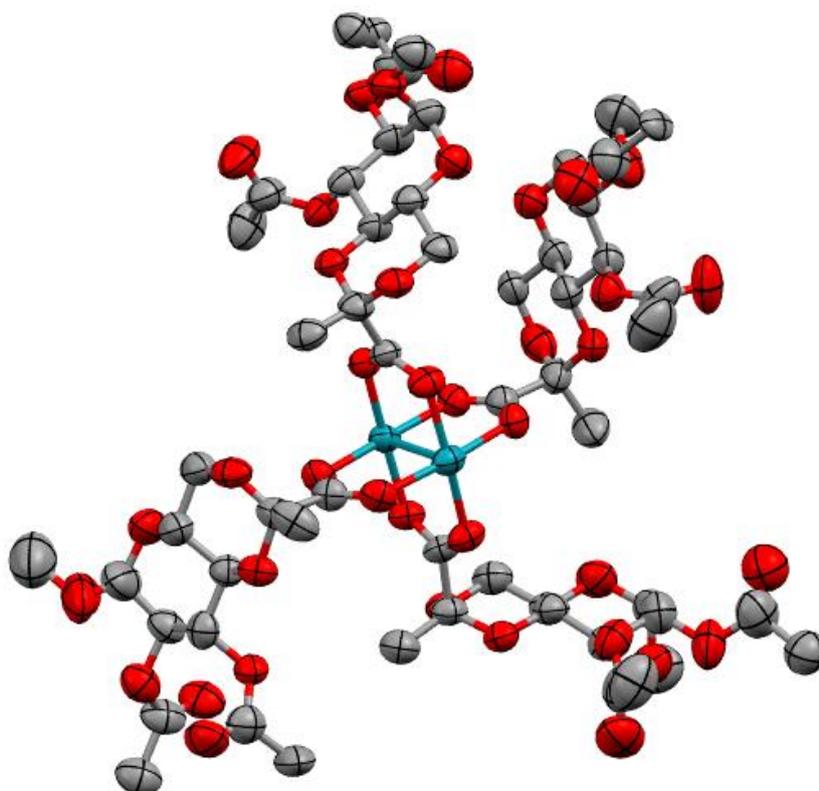
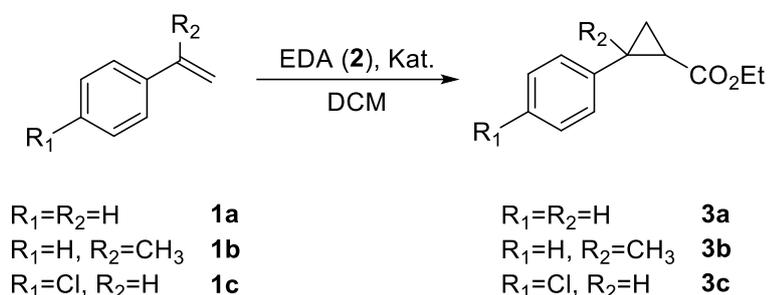


Abbildung 18: Kristallstruktur von **22**. Farbgebung: rot: Sauerstoff, grau: Kohlenstoff, türkis: Rhodium. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden das axial koordinierende Lösemittel sowie ein zweites in der Kristallgruppe koordinierendes Komplexmolekül nicht abgebildet.

Um eine Aussage über die Enantioselektivität der Rhodiumkomplexe in der asymmetrischen Cyclopropanierung treffen zu können, wurden die beiden Verbindungen **21** und **22** in der enantioselektiven Cyclopropanierung von drei Styrolderivaten **1a-c** untersucht (Schema 32).



Schema 32: Enantioselektive Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den Komplexen **21** und **22**. Die Reaktion wurde bei 0 °C und unter langsamer Zugabe einer verdünnten EDA-Lösung durchgeführt, um die Bildung des dimeren Nebenproduktes zu vermeiden.

Die Ergebnisse der Katalysen sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Enantioselektive Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den Katalysatoren **21** und **22**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>22</b>	16%	1%	56/44	50%
2	<b>1a</b>	<b>21</b>	16%	18%	49/51	64%
3	<b>1b</b>	<b>22</b>	1%	10%	52/48	49%
4	<b>1b</b>	<b>21</b>	16%	24%	52/48	38%
5	<b>1c</b>	<b>22</b>	4%	1%	51/49	57%
6	<b>1c</b>	<b>21</b>	8%	15%	50/50	59%

Werden zunächst die Diastereoselektivitäten der von **21** und **22** katalysierten Cyclopropanierungen betrachtet, fällt auf, dass die Diastereoselektivität schlechter ist, als bei analogen Bedingungen (RT, 1 d, DCM, 5 mol% Katalysator) mit Rhodiumacetat als Katalysator (*trans/cis* 60/40).<sup>[122]</sup> Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich für sterisch stark anspruchsvolle Liganden am Bisrhodiumkern die Selektivität zugunsten des *cis*-Isomers verschiebt.<sup>[122]</sup> Als Bestätigung für diese Annahme, kann der Unterschied in den Diastereoselektivitäten der beiden Komplexe **21** und **22** bei der Cyclopropanierung von Styrol gesehen werden. Die *trans*-Selektivität ist bei dem sterisch weniger anspruchsvollen Kohlenhydratliganden **22** größer und nimmt zum sterisch anspruchsvolleren Liganden **21** ab. Werden die Enantioselektivitäten der Reaktionen betrachtet, ist die erkennbare Tendenz

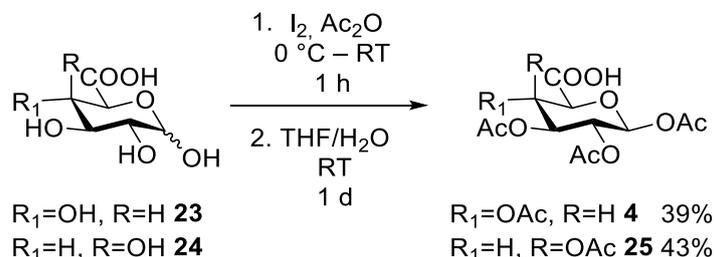
gegenläufig. Für alle getesteten Substrate (**1a-c**) wurde für den sterisch anspruchsvolleren Komplex **21** eine größere oder gleich große Enantioselektivität in Bezug auf **22** festgestellt.

Die Kristallstruktur von **22** legt nahe, dass die Schutzgruppen der Hydroxylgruppen auch bei freier Drehbarkeit kaum die freien axialen Koordinationsstellen des Bisrhodiumkerns abschirmen. Dadurch ist die erhaltene Stereoinduktion bei den kleineren Acetylschutzgruppen von Verbindung **22** auch geringer als bei den vergleichsweise größeren Benzoylschutzgruppen in Verbindung **21**. Da die Synthese von Liganden mit sterisch stark anspruchsvollen Silylethern nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, kann diese Hypothese allerdings nicht weiter untermauert werden.

### 3.2. Uronsäureroute

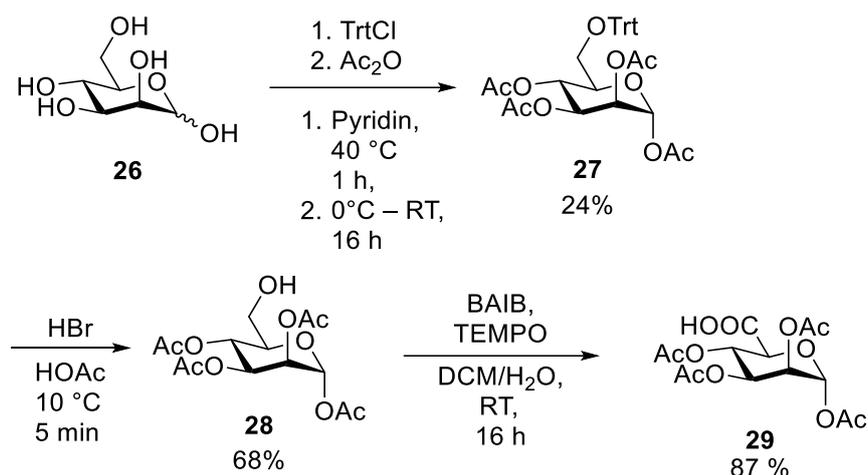
Aufgrund der Probleme bei der Synthese verschieden geschützter, pyruvellierter Glucopyranosidderivate sollte eine kürzere Synthesestrategie erarbeitet werden um Kohlenhydrat-Carboxylat-Liganden darzustellen. Hierfür wurden die kommerziell leicht verfügbaren Hexosen D-Glucose, D-Galactose und D-Mannose ausgewählt. Durch die Epimerisierung der einzelnen Hexosen an C-2 bzw. C-4 Position und der resultierenden Ausrichtung der entsprechenden Schutzgruppe im späteren Katalysator, soll so der Einfluss der einzelnen Stereozentren auf die katalytische Enantioselektivität der Rhodiumkatalysatoren besser untersucht und verglichen werden können. Anstelle der Einführung einer Carbonsäurefunktion durch Pyruvellierung der Hexosen soll der in der Pyranosidform terminale Alkohol zu der entsprechenden Uronsäure oxidiert werden.

Ein bestechendes Argument für diese Syntheseroute ist die kommerzielle Verfügbarkeit von D-Glucuronsäure (**23**) sowie D-Galacturonsäure (**24**). Diese können in einem Schritt mit Iod und Essigsäureanhydrid acetyliert werden. Hierbei bildet sich, ähnlich wie bei der Benzoylierung der freien Hydroxylgruppen bei der pyruvellierten Glucose, ein gemischtes Säureanhydrid welches in THF/H<sub>2</sub>O hydrolysiert werden kann. Auf diese Weise konnten die Uronsäureliganden **4** und **25** in 39% und 43% erhalten werden (Schema 33).



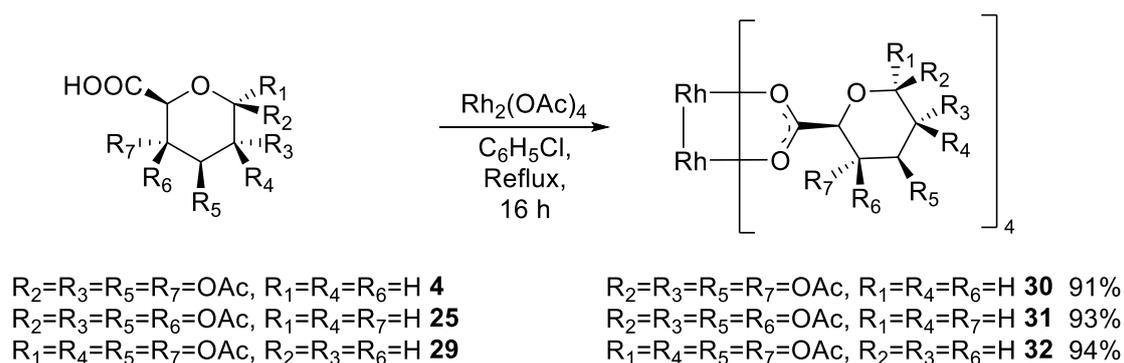
Schema 33: Acetylierung von den beiden kommerziell verfügbaren Uronsäuren **23** und **24**.

Da die D-Mannuronsäure kommerziell nicht verfügbar ist, sollte diese ausgehend von D-Mannose (**26**) synthetisiert werden. Hierfür wurde zunächst die Hydroxylgruppe an C-6 Position des Zuckers selektiv trityliert und anschließend in einer Kaskadenreaktion die restlichen freien Hydroxylgruppen acetyliert. Nach Abspaltung der Tritylschutzgruppe im Säuren konnte die terminale Hydroxylgruppe mittels TEMPO-katalysierter Oxidation zur Carbonsäure **29** oxidiert werden. Auf diese Weise konnte der acetylierte Mannuronligand **29** in 14% Ausbeute über 3 Stufen synthetisiert werden (Schema 34).<sup>[143]</sup> Ein Problem für die Vergleichbarkeit der drei synthetisierten Liganden bzw. deren resultierender Katalysatoren ist die unterschiedliche Konfiguration am anomeren Kohlenstoff. Die Synthese der  $\beta$ -Anomere der Mannose sind nicht ohne Weiteres und nur unter erheblichem synthetischen Aufwand möglich.<sup>[144]</sup>



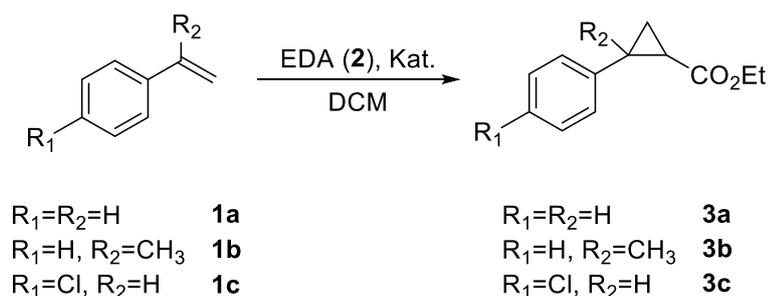
Schema 34: Synthese des acetylierten Mannuronliganden **29** ausgehend von D-Mannose (**26**).

Die Synthese der Rhodiumkomplexe erfolgte analog der etablierten und bei den Pyruvatliganden verwendeten Ligandenaustauschreaktion mit Rhodiumacetat in Chlorbenzol (Schema 35).



Schema 35: Synthese der acetylierten Uronatkomplexe **30**, **31**, **32**.

Unter Berücksichtigung, dass aufgrund der unterschiedlichen anomeren Konfigurationen eine direkte Vergleichbarkeit der drei Uronatkomplexe nicht möglich ist, wurden die Uronatkomplexe unter denselben Bedingungen wie die Pyruvatkomplexe zuvor in der asymmetrischen Cyclopropanierung dreier Styrolerivate **1a-c** mit EDA (**2**) getestet (Schema 36).



Schema 36: Cyclopropanierung von Styrolerivaten mit den Uronatkomplexen **30**, **31** und **32**.

Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse, Diastereomerenverhältnisse sowie Umsätze sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Enantioselektive Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit EDA (**2**) und den Katalysatoren **30**, **31** und **32**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

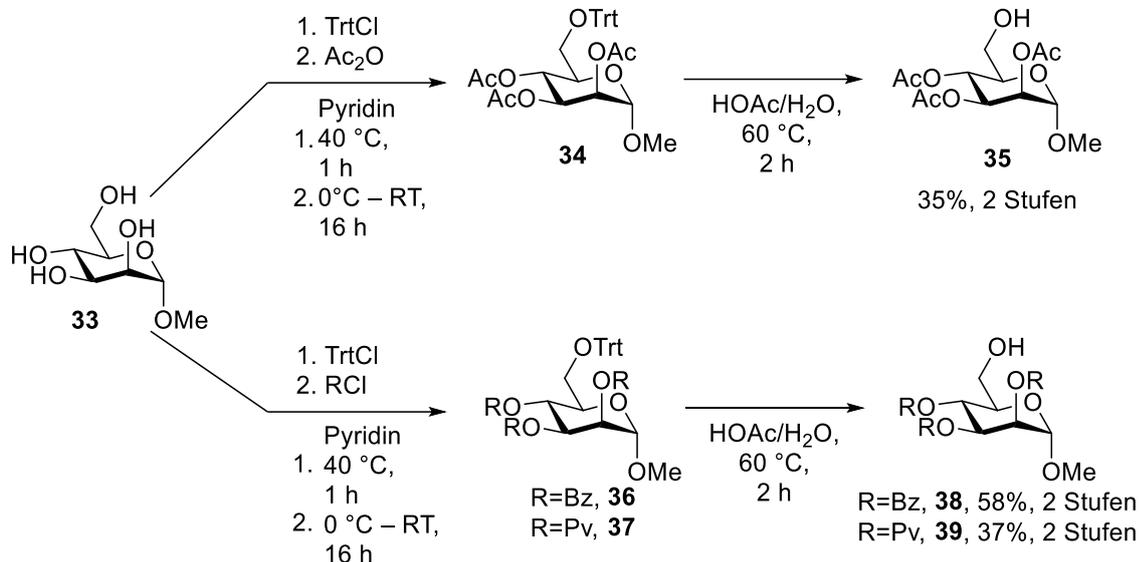
Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>30</b>	16%	15%	50/50	50%
2	<b>1a</b>	<b>31</b>	6%	5%	54/46	49%
3	<b>1a</b>	<b>32</b>	7%	7%	52/48	50%
4	<b>1b</b>	<b>30</b>	16%	0%	54/46	50%
5	<b>1b</b>	<b>31</b>	2%	1%	52/48	46%
6	<b>1b</b>	<b>32</b>	11%	1%	54/46	51%
7	<b>1c</b>	<b>30</b>	15%	11%	51/49	54%
8	<b>1c</b>	<b>31</b>	7%	2%	54/46	62%
9	<b>1c</b>	<b>32</b>	9%	6%	51/49	52%

Wird zunächst das Diastereomerenverhältnis betrachtet, ist aufgrund der bereits im Pyruvatkapitel diskutierten Schlussfolgerung wenig verwunderlich, dass die Diastereomerenverhältnisse bei allen Katalysatoren in einer vergleichbaren Größenordnung liegen. Die Veränderung von einem Stereozentrum an den Hexosen, wie zum Beispiel der C-4 Position (**30** und **31**) sowie die Modifikation zweier Stereozentren (**32**) wirkt sich scheinbar nicht maßgeblich auf den diastereoselektiven Einfluss der Kohlenhydratliganden aus, sodass das *cis*-Isomer stärker bevorzugt wäre.

Werden die Enantioselektivitäten betrachtet, so fällt auf, dass im Vergleich der drei Uronatkomplexe bei jedem der Substrate **1a-c** mit dem Glucuronatkatalysator **30** die jeweils höchsten Enantiomerenüberschüsse erzielt werden konnten (Eintrag 1, 4, 7). Da sich der Einfluss der Konfiguration einzelner Stereozentren an den Hexosen nicht auf die Diastereoselektivität auszuwirken scheint, kann die asymmetrische Induktion der drei Uronatkomplexe aufgrund der unterschiedlichen anomeren Konfigurationen nicht direkt verglichen werden.

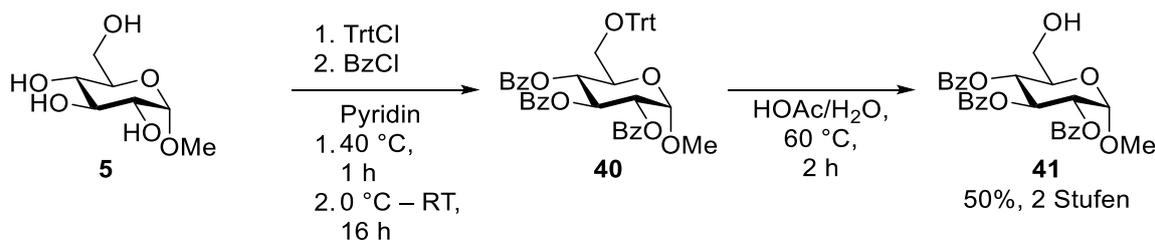
Aus diesem Grund wurden für die Synthese der folgenden Katalysatoren auf die kommerziell verfügbaren  $\alpha$ -Methylpyranoside der drei zu vergleichenden Hexosen zurückgegriffen. In einer ähnlich angelegten Synthesestrategie, wie bei der Synthese des Mannuronliganden **29**, wurden zunächst ausgehend von  $\alpha$ -D-Methylmannopyranosid (**33**) in einer Kaskadenreaktion die terminale Hydroxylgruppe trityliert und anschließend die Esterschutzgruppen eingeführt.

Es hat sich gezeigt, dass die direkte Abspaltung der Tritylschutzgruppe nach Aufarbeitung des Rohproduktes einen Aufreinigungsschritt der Zwischenprodukte **34**, **36** und **37** erspart. Auf diese Weise konnten ausgehend von **33** die terminal ungeschützten Mannopyranoside **35**, **38** und **39** erhalten werden (Schema 37).



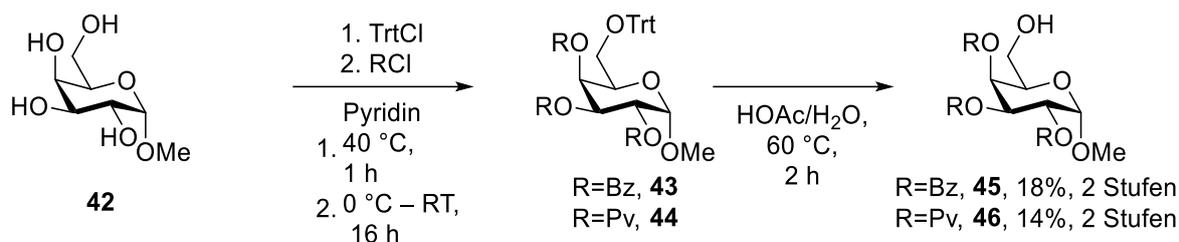
Schema 37: Synthese der terminal ungeschützten  $\alpha$ -Methylmannopyranoside **35**, **38** und **39**.

Auf analoge Weise wurden das terminal ungeschützte Glucopyranosid **41** in 50% Ausbeute erhalten (Schema 38). Da sich die Stereinduktion bei den Pyruvatkomplexen bei größeren Schutzgruppen der Liganden verbessert hatte, wurde zunächst die Synthese von Carboxylatliganden mit sterisch anspruchsvolleren Schutzgruppen priorisiert.



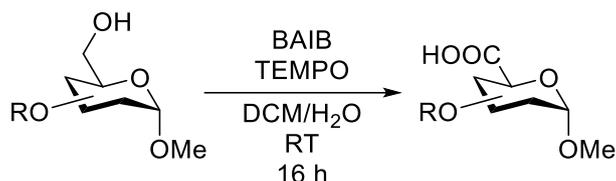
Schema 38: Synthese des terminal ungeschützten  $\alpha$ -Methylglucopyranosids **41**.

Unter gleichen Bedingungen erfolgte die Synthese der  $\alpha$ -Methylgalactopyranosidderivate **45** und **46** (Schema 39).



Schema 39: Synthese der terminal ungeschützten  $\alpha$ -Methylgalactosepyranosidderivate **45** und **46**.

Die Oxidation der terminalen Hydroxygruppen wird in Schema 40 beispielhaft zusammengefasst. Die Ausbeuten, sowie entstehenden Produkte sind in Tab. 5 aufgeführt.

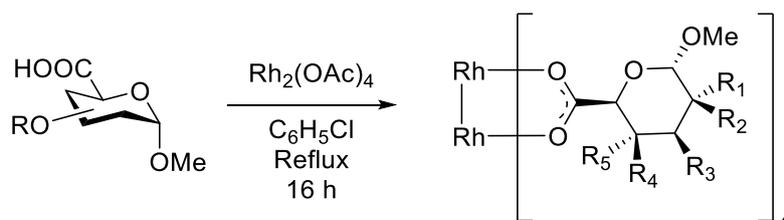


Schema 40: Oxidation der terminalen Hydroxylgruppen zu den Uronsäurederivaten.

Tabelle 5: Ergebnisse der Oxidation der terminalen  $\alpha$ -Methylpyranoside. Für die Umsetzung von **46** wurde auch bei verschiedenen Chargen des Oxidationsmittels und Verlängerung der Reaktionszeit auf mehrere Tage kein Umsatz beobachtet. Eine Oxidation zum Aldehyd fand ebenfalls nicht statt.

Konfiguration	Schutzgruppe	Edukt	Produkt	Ausbeute
<i>manno</i>	Ac	<b>35</b>	<b>47</b>	76%
<i>manno</i>	Bz	<b>38</b>	<b>48</b>	79%
<i>manno</i>	Pv	<b>39</b>	<b>49</b>	73%
<i>gluco</i>	Bz	<b>41</b>	<b>50</b>	83%
<i>galacto</i>	Bz	<b>45</b>	<b>51</b>	91%
<i>galacto</i>	Pv	<b>46</b>	<b>52</b>	Edukt reisoliert

Die erhaltenen Uronatkomplexe wurden in einer Ligandenaustauschreaktion mit Rhodiumacetat, wie die bereits zuvor synthetisierten Liganden, weiter umgesetzt (Schema 41).



Schema 41: Ligandenaustauschreaktion der  $\alpha$ -Methylpyranoside **47-51** mit Rhodiumacetat.

Die erhaltenen Komplexe sowie die Ausbeuten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Synthese der  $\alpha$ -Methylpyranosiduronatkomplexe **53-57**.

Konfiguration	Schutzgruppe	Edukt	Produkt	Ausbeute
<i>manno</i>	Ac	<b>47</b>	<b>53</b>	83%
<i>manno</i>	Bz	<b>48</b>	<b>54</b>	82%
<i>manno</i>	Pv	<b>49</b>	<b>55</b>	67%
<i>gluco</i>	Bz	<b>50</b>	<b>56</b>	94%
<i>galacto</i>	Bz	<b>51</b>	<b>57</b>	86%

Durch langsames Diffundieren von *n*-Hexan in eine Lösung aus **56** in Ethylacetat konnte ein Einkristall des Komplexes erhalten werden. In Abb. 19 ist die so erhaltene Kristallstruktur abgebildet. Aufgrund der geringen Streuung des Kristalls ist eine Diskussion der Abstände der Atome zueinander nicht aussagekräftig. Allerdings kann die Konnektivität und die Ausrichtung der verschiedenen Stereozentren des Pyranosids diskutiert werden. Im Kristallgitter bildet der Bistrhodiumkomplex ein Dimer aus zwei Komplexen, in welchen sich die jeweiligen Schutzgruppen nach außen drehen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde nur ein Bistrhodiumkomplex dargestellt. Es ist erkennbar, dass die Schutzgruppen der C-4 Position deutlich in Richtung der freien Koordinationsstelle ausgerichtet sind. Da das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, ähnlich den Pyruvatkomplexen, eine hohe Symmetrie der Liganden indiziert, kann auch bei **56** von einer freien Drehbarkeit um die C-5-C-6-Achse der Liganden ausgegangen werden.

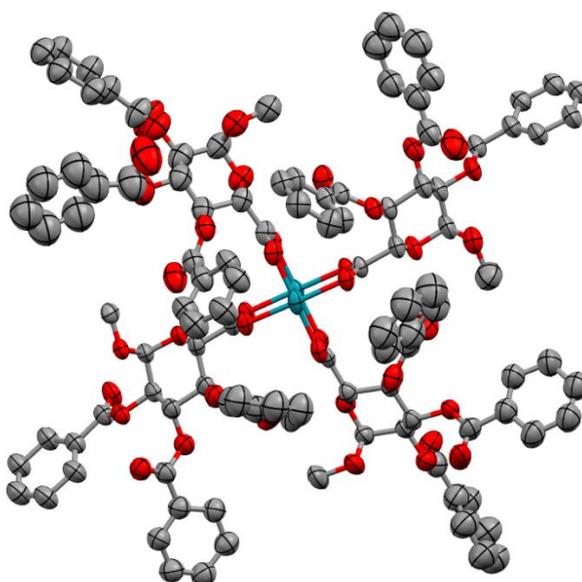
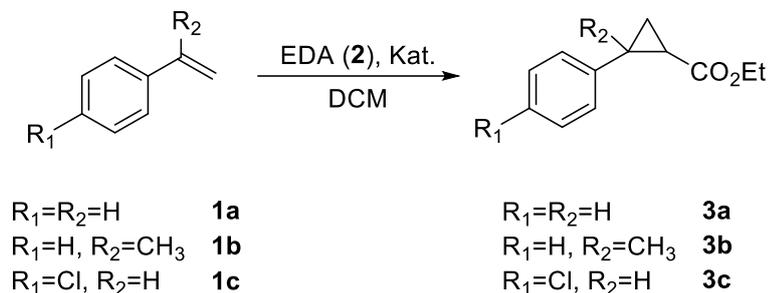


Abbildung 19: Kristallstruktur von **56**. Farbgebung: rot: Sauerstoff, grau: Kohlenstoff, türkis: Rhodium. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden das axial koordinierende Lösemittel sowie ein zweites in der Kristallgruppe koordinierendes Komplexmolekül nicht abgebildet.

Die so erhaltenen Uronatkomplexe wurden anschließend in der enantioselektiven Cyclopropanierung der Styrolerivate **1a-c** mit **2** eingesetzt (Schema 41).



Schema 42: Enantioselektiv katalysierte Cyclopropanierung von **1a-c** mit **2**. Als Katalysatoren wurden die  $\alpha$ -Methylpyranosiduronatkomplexe **53-57** eingesetzt.

Die Ergebnisse der Katalysen sind in Tab. 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung **1a-c** mit den  $\alpha$ -Methyluronatkomplexen **53-57**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt. <sup>a</sup> Anderes Enantiomer bevorzugt gebildet im Vergleich zu den bisherigen Komplexen.

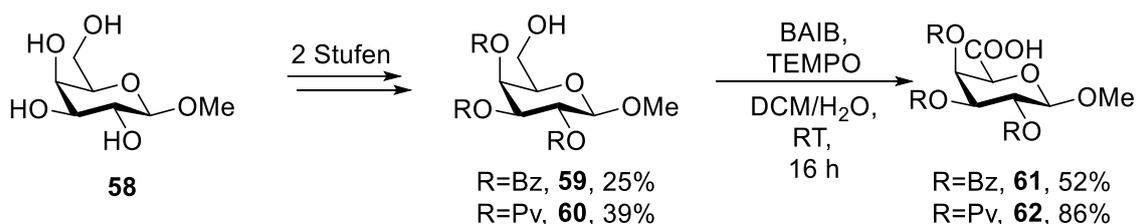
Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>53</b>	19%	22%	52/48	59%
2	<b>1a</b>	<b>54</b>	27%	32%	56/44	57%
3	<b>1a</b>	<b>55</b>	12%	20%	56/44	44%
4	<b>1a</b>	<b>56</b>	27%	21%	58/42	72%
5	<b>1a</b>	<b>57</b>	17% <sup>a</sup>	16% <sup>a</sup>	54/46	73%
6	<b>1b</b>	<b>53</b>	25% <sup>a</sup>	27% <sup>a</sup>	59/41	51%
7	<b>1b</b>	<b>54</b>	21%	26%	54/46	37%
8	<b>1b</b>	<b>55</b>	21%	4%	59/41	44%
9	<b>1b</b>	<b>56</b>	2%	1%	57/43	51%
10	<b>1b</b>	<b>57</b>	21% <sup>a</sup>	18% <sup>a</sup>	60/40	55%
11	<b>1c</b>	<b>53</b>	19%	23%	51/49	56%
12	<b>1c</b>	<b>54</b>	25%	25%	57/43	55%
13	<b>1c</b>	<b>55</b>	16%	14%	54/46	16%
14	<b>1c</b>	<b>56</b>	1%	13%	51/49	56%
15	<b>1c</b>	<b>57</b>	18% <sup>a</sup>	16% <sup>a</sup>	53/47	61%

Werden die Diastereoselektivitäten der verschiedenen Komplexe miteinander verglichen, fällt auf, dass der acetylgeschützte Mannuronatkomplex **53**, obwohl er die sterisch am wenigsten anspruchsvollen Schutzgruppen hat, die schlechteste *trans*-Selektivität für **1a** als Substrat besitzt (Eintrag 1). Für die benzoylgeschützten Uronatkomplexe **54**, **56** und **57** genauso wie für das pivaloylgeschützte Mannuronatderivat **55**, sind die Diastereoselektivitäten in einem vergleichbaren Bereich (Eintrag 2, 4, 5).

Bei den Enantioselektivitäten für Styrol als Substrat ist erkennbar, dass für die Mannuronatderivate **53**, **54** und **55** das benzoylgeschützte Derivat die höchste Enantioselektivität sowohl für das *trans*- als auch das *cis*-Isomer aufweist (Eintrag 2). Werden die drei benzoylgeschützten Uronatkomplexe miteinander verglichen, so sind die höchsten *ee*-Werte beim Mannuronatkomplex **54** erhalten worden. Obwohl für das *trans*-Isomer eine betragsmäßig gleichgroße Enantioselektivität mit dem Glucuronatkomplex **56** erreicht wurde, ist der erhaltene *ee* für das *cis*-Isomer bei **56** (Eintrag 4) deutlich niedriger als bei **54** (Eintrag 2). Interessanterweise ist die vorgefundene Stereoinduktion für den benzoylierten Komplex **57** zwar geringer als die Stereoinduktion der beiden anderen Derivate, jedoch wird das spiegelbildliche Enantiomer sowohl für das *trans*- als auch für das *cis*-Isomer erhalten (Eintrag 5, 10, 15). Diese Tendenz lässt sich auch auf das elektronenreichere 4-Chlorstyrol (**1c**) als Substrat übertragen. Wird das Substrat hin zum höhersubstituierten Alken gewechselt und es wird  $\alpha$ -Methylstyrol (**1b**) gewählt, so wird bei dem Glucuronatkomplex **56** keine deutliche Enantioselektivität beobachtet (Eintrag 9).

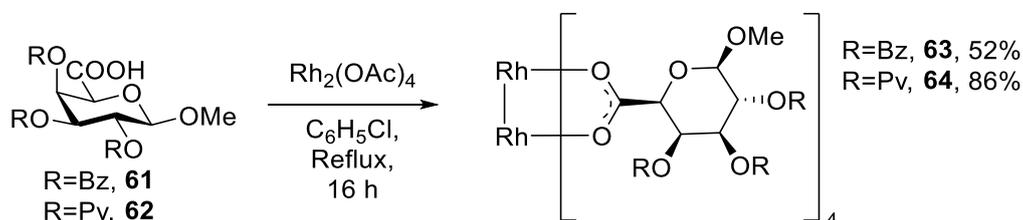
Die höchsten gemessenen *ee*-Werte können für alle Substrate **1a-c** bei den Mannose- bzw. Galactosederivaten gefunden werden. Allerdings bilden sich für den acetylgeschützten Mannuronatkomplex **53** (Eintrag 6) bei Umsetzung mit **1b** vermehrt dieselben Enantiomere wie bei **57** (Eintrag 10). Dies lässt darauf schließen, dass der Übergangszustand der Reaktion und damit die übertragene Stereoinduktion sich durch einen Wechsel der Schutzgruppen der Hydroxyle verändert. Größere Substituenten, welche bevorzugt äquatorial zum Pyranosid stehen, können die Ringform invertieren oder verzerren, was zur Folge hat, dass die Schutzgruppen vermehrt oder vermindert in die freie axiale Koordinationsstelle des Bisrhodiumkerns zeigen und somit einen stärkeren oder schwächeren Einfluss auf den Reaktionspfad einnehmen.

Da für die Methylpyranoside der Galactose das  $\beta$ -Pyranosid ebenfalls kommerziell erhältlich ist, wurden für eine direkte Vergleichbarkeit des Einflusses des anomeren Zentrums auf die Stereoinduktion der Galacturonatkomplexe ebenfalls die entsprechenden Carboxylate synthetisiert (Schema 43).



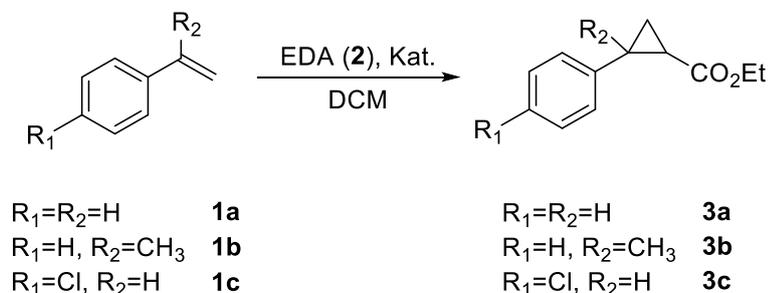
Schema 43: Synthese der  $\beta$ -Methylpyranosidgalacturonsäurederivate **61** und **62**.

Die Synthese der pivaloylgeschützten Galacturonsäure konnte für das  $\beta$ -Pyranosid erfolgreich durchgeführt werden. Die Kaskadenreaktion aus Tritylierung, Pivaloylierung sowie detritylierung lief für das  $\beta$ -Pyranosid mit 52% Ausbeute für die Benzoyl-geschützte Verbindung **61** bzw. in 86% Ausbeute für die Pivaloyl-geschützte Verbindung **62** deutlich besser ab als für die Synthese der entsprechenden  $\alpha$ -Pyranoside mit 18% und 14% Ausbeute für die Verbindungen **45** und **46**. Allerdings konnte bei der Oxidation des benzoylgeschützten Derivates **45** die zufriedenstellende Ausbeute von 91% bei der Oxidation des  $\alpha$ -Pyranosids nicht für das  $\beta$ -Anomer **59** erhalten werden, bei welchem die entsprechende Uronsäure **61** in 52% erhalten werden konnte. Die so erhaltenen Carbonsäuren **61** und **62** wurden ebenfalls in einer Ligandenaustauschreaktion mit Rhodiumacetat zu den entsprechenden Uronatkomplexen **63** und **64** in 52% und 86% Ausbeute umgesetzt (Schema 44).



Schema 44: Synthese der  $\beta$ -Methylgalactopyranosiduronatkomplexe **63** und **64**.

Anschließend wurden **63** und **64** in der enantioselektiven Cyclopropanierung der Styrolerivate **1a-c** mit **2** eingesetzt (Schema 45).



Schema 45 Enantioselektiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolerivaten mit **2**. Als Katalysatoren wurden die  $\beta$ -Methylgalactopyranosiduronatkomplexe **63** und **64** eingesetzt.

Die Ergebnisse der mit den erhaltenen Komplexen durchgeführten Katalysen sind in Tab. 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den  $\beta$ -Methylgalactopyranosiduronatkomplexe **63** und **64**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt. <sup>a</sup> Anderes Enantiomer bevorzugt gebildet im Vergleich zu den bisherigen Komplexen.

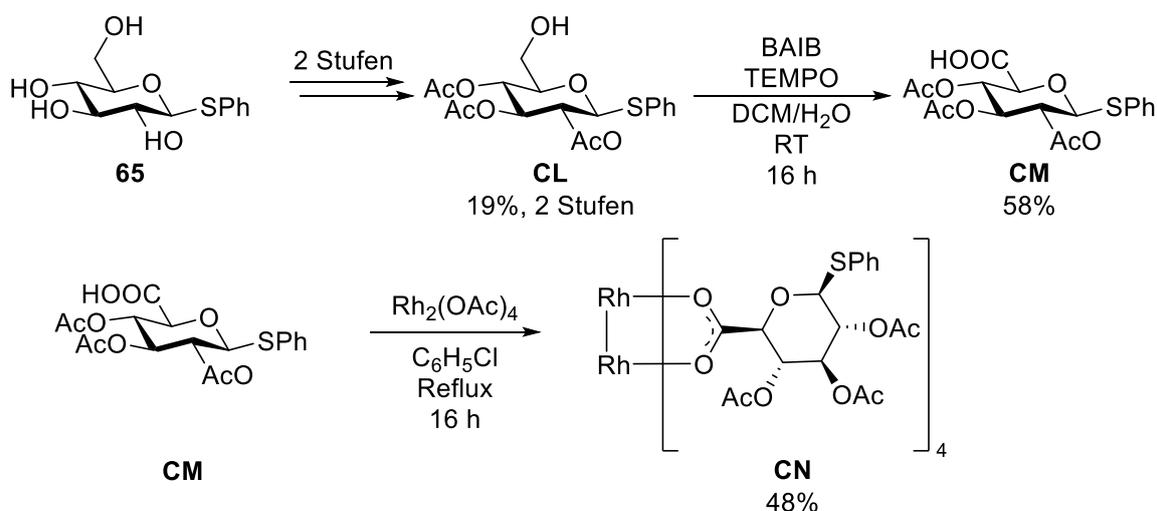
Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>63</b>	24% <sup>a</sup>	22% <sup>a</sup>	53/47	47%
2	<b>1a</b>	<b>64</b>	18% <sup>a</sup>	22% <sup>a</sup>	53/47	53%
3	<b>1b</b>	<b>63</b>	20% <sup>a</sup>	29% <sup>a</sup>	59/41	50%
4	<b>1b</b>	<b>64</b>	13%	10%	51/49	56%
5	<b>1c</b>	<b>63</b>	20% <sup>a</sup>	24% <sup>a</sup>	57/43	62%
6	<b>1c</b>	<b>64</b>	15% <sup>a</sup>	8% <sup>a</sup>	53/47	57%

Im direkten Vergleich der unterschiedlichen Anomere der benzoylgeschützten Galactosederivate **57** und **63** ist kein deutlicher Unterschied in den Diastereoselektivitäten bei den drei verschiedenen Substraten erkennbar. Werden die erhaltenen  $ee$ -Werte, die durch den Einsatz der beiden Katalysatoren erzielt werden, verglichen, so sind die durch Einsatz von **63** erhaltenen  $ee$  für Styrol (**1a**) und 4-Chlorstyrol (**1c**) für beide Diastereomere (Eintrag 1, 5) größer als bei Verwendung von **57** (**1a**:  $ee_{trans}$  17%,  $ee_{cis}$  16%, **1c**:  $ee_{trans}$  18%,  $ee_{cis}$  16%) unter gleichen Reaktionsbedingungen. Für  $\alpha$ -Methylstyrol (**1b**) ist eine deutliche Steigerung des Enantiomerenüberschusses, von 18%  $ee$  bei Katalyse mit **57** zu 29%  $ee$  bei Katalyse mit **63**, für das *cis*-Isomer erkennbar, wohingegen die Enantioselektivität für das *trans*-Isomer mit 20%  $ee$  leicht geringer ausfällt. Werden die hauptsächlich gebildeten Enantiomere der durch die beiden Anomere unterschiedlichen konfigurierten Komplexe **57** und **63** verglichen, so zeigt sich, dass die selben Enantiomere vermehrt gebildet werden.

Im Vergleich der beiden unterschiedlich geschützten  $\beta$ -Anomere **63** und **64** ist derselbe Trend erkennbar, wie für die Mannosederivate mit den gleichen Schutzgruppen. Für **1a** als Substrat gibt es keinen Unterschied in der Diastereoselektivität beider Katalysatoren, wohingegen bei dem elektronenreicheren **1c** die Diastereoselektivität zugunsten des *trans*-Isomers bei Verwendung des benzoylgeschützten Katalysators **63** mit einem *trans/cis* von 57/43 leicht höher ist (Eintrag 3) als bei Verwendung des pivaloylierten Katalysators **64** (Eintrag 4). Ein deutlicher Unterschied der Diastereoselektivität ist unter Verwendung des höhersubstituierten Alkens **1b** erkennbar. Während bei Katalyse mit **57** eine Diastereoselektivität mit einem *trans/cis*-Verhältnis von 60/40 erzielt wurde, konnte bei Verwendung von **63** die Bildung eines

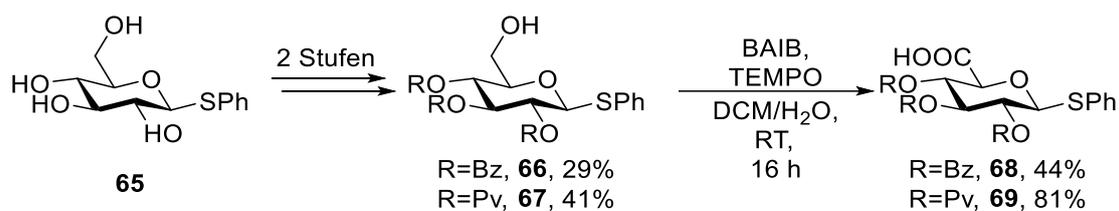
annähernden 1:1 Gemisches beider Diastereomere beobachtet werden. Werden die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse verglichen, so ist für **1a** als Substrat nur eine geringfügig größere Stereoinduktion bei beiden Diastereomeren für bei dem benzoylgeschützten Katalysator **63** erkennbar (Eintrag 1), während eine deutlich größere Enantioselektivität bei den beiden anderen Substraten **1b** und **1c** erkennbar ist (Eintrag 3, 5). Bemerkenswert ist zudem, dass für **1b** als Substrat für die beiden Komplexe **63** und **64** die spiegelbildlichen Enantiomere bevorzugt gebildet werden. Die Beobachtung, dass bei Variation der Schutzgruppen an derselben Hexopyranose das bevorzugt gebildete Enantiomer wechseln kann, wurde bereits bei den  $\alpha$ -Methylmannopyranosidkomplexen **53-55** gemacht. Um weitere Erkenntnisse über den Einfluss von Substitutionen an den Pyranosidgerüsten zu verstehen, wurden im nächsten Schritt verschiedene anomere Substituenten am Glucopyranosidring untersucht.

Hierfür konnte M. Biwald im Rahmen ihrer Bachelorarbeit zeigen, dass die Synthese von thioglycosylierten Glucuronatkomplexen ausgehend von  $\beta$ -Phenylthioglucoopyranosid **65** möglich ist (Schema 46). Der so erhaltene Katalysator **CN** konnte jedoch in der Cyclopropanierung von **1a** keine nennenswerten *ee*-Werte aufweisen.<sup>[145]</sup>



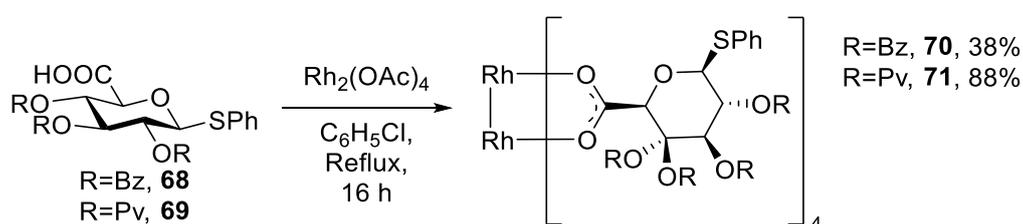
Schema 46: Synthese des von M. Biwald in ihrer Bachelorarbeit dargestellten Phenyl-thio-glucuronatkomplexes **CN**.

Da die bisherigen Ergebnisse darauf schließen ließen, dass das Ausmaß der Stereoinduktion größer wird, wenn die Schutzgruppen der Hydroxylgruppen sterisch anspruchsvoller als Acetylenschutzgruppen sind, wurden im nächsten Schritt die entsprechend pivaloylierten und benzoylierten Derivate synthetisiert (Schema 47).



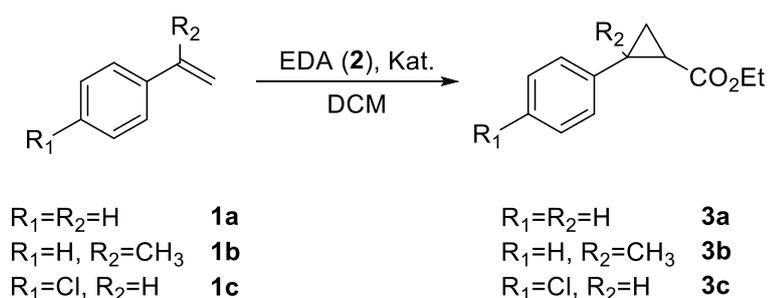
Schema 47: Synthese der  $\beta$ -Phenyl-thio-glucopyranosiduronsäurederivate **68** und **69**.

Die Umsetzung der Uronsäuren mit Rhodiumacetat lieferte die entsprechenden Komplexe **70** und **71** in 38% und 88% Ausbeute (Schema 48). Sowohl die Oxidation zur Glucuronsäure als auch die Ligandenaustauschreaktion des benzylierten Derivates verläuft in schlechterer Ausbeute als die Synthese mit Pivaloylschutzgruppen.



Schema 48: Ligandenaustauschreaktion der  $\beta$ -Phenyl-thio-glucopyranosiduronatliganden **68** und **69** mit Rhodiumacetat.

Die so dargestellten Komplexe wurden, genauso wie die zuvor synthetisierten, mit den drei verschiedenen Styrolsubstraten **1a-c** in der enantioselektiven Cyclopropanierung mit **2** eingesetzt (Schema 49). Die Ergebnisse der Katalysentests sind in Tab. 9 aufgeführt.



Schema 49: Enantioselektiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten **1a-c** mit **2**. Als Katalysatoren wurden die  $\beta$ -Phenylthiogluco-pyranosiduronatkomplexe **70** und **71** eingesetzt.

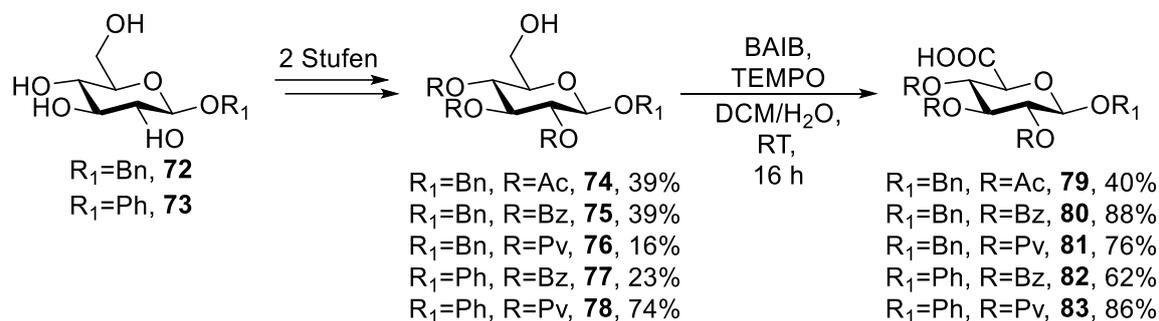
Tabelle 9: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den  $\beta$ -Phenylthioglucoopyranosiduronatkomplexen **70** und **71**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt. <sup>a</sup> Anderes Enantiomer bevorzugt gebildet im Vergleich zu den bisherigen Komplexen.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>70</b>	2%	3%	59/41	48%
2	<b>1a</b>	<b>71</b>	12% <sup>a</sup>	15% <sup>a</sup>	56/44	40%
3	<b>1b</b>	<b>70</b>	4%	6%	55/45	22%
4	<b>1b</b>	<b>71</b>	10%	16%	61/39	33%
5	<b>1c</b>	<b>70</b>	15% <sup>a</sup>	21% <sup>a</sup>	58/42	52%
6	<b>1c</b>	<b>71</b>	8%	14%	57/43	57%

Ausgehend von den bisherigen Erkenntnissen über den Einfluss der Schutzgruppen auf die Stereoselektivität, wäre zu erwarten gewesen, dass die Benzoyl-Schutzgruppen die besseren Enantiomerenüberschüsse liefern (Eintrag 1, 3, 5). Für Styrol (**1a**) als Substrat liefert der benzoylierte Katalysator **70** das höhere Diastereomerenverhältnis zugunsten des *trans*-Isomers als der pivaloylierte Katalysator **71**, jedoch ist so gut wie keine Enantioselektivität bei den entstehenden Produkten erkennbar. Auch für das höhersubstituierte Derivat **1b** ist der erzielte  $ee$ -Wert für den pivaloylierten Katalysator höher als der bei Verwendung des benzoylierten Katalysators **70**. Die erwartete Diastereoselektivität hierbei ist ebenfalls gegenteilig. Bisher wurde davon ausgegangen, dass die sterisch anspruchsvolleren Pivaloylgruppen und damit einhergehend sterisch anspruchsvolleren Liganden am Rhodiumatom die Diastereoselektivität verschlechtern, da für sterisch stark anspruchsvolle Liganden am Bisrhodiumkern eine leichte Favorisierung des *cis*-Isomers beobachtet werden kann.<sup>[126]</sup> In diesem Fall entsteht das *trans*-Isomer vermehrt (Eintrag 4). Für das elektronenreichere Substrat **1c** ist jedoch der erzielte  $ee$ -Wert für den benzoylierten Katalysator **70** (Eintrag 5) höher als für den pivaloylierten Katalysator **71** (Eintrag 6). Hierbei muss angemerkt werden, dass die jeweils beobachteten Hauptprodukte für die beiden Katalysatoren sowohl bei **1a** als auch bei **1c** die jeweilig spiegelbildlichen Enantiomere sind. Dies lässt darauf schließen, dass der Mechanismus für die Reaktion und die damit einhergehende Stereoselektivität eine gänzlich anderer sein muss.

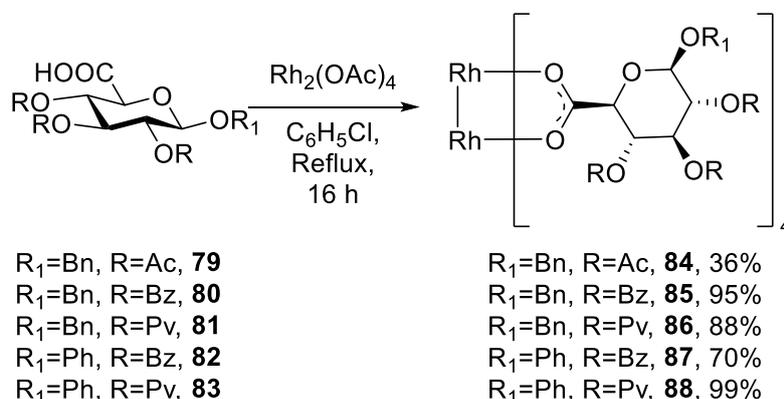
Bisher wurden bei den synthetisierten und untersuchten Katalysatoren nur unterschiedliche Hauptprodukte bei den jeweiligen Enantiomeren gefunden, wenn ein Stereozentrum an der Hexose epimerisiert wurde. Im Folgenden sollte nun genauer untersucht werden, ob die Wahl der Schutzgruppen eine Inversion der Enantioselektivität im Produkt erzielen kann. Hierfür

wurden die entsprechenden Uronsäuren ausgehend von  $\beta$ -Benzylglucopyranosid **72** und  $\beta$ -Phenylglucopyranosid **73** synthetisiert (Schema 50).



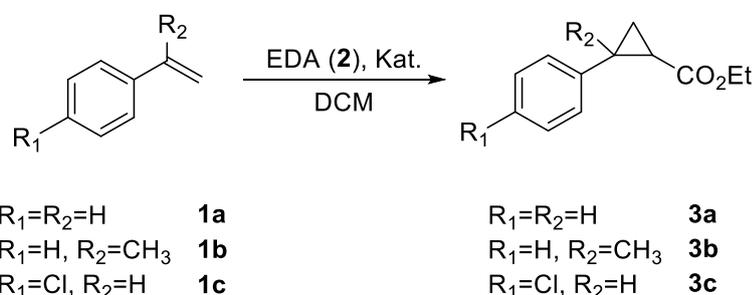
Schema 50: Synthese der  $\beta$ -Arylglucopyranosiduronsäuren **79-83**.

Die entsprechenden  $\beta$ -Glucuronsäurepyranoside wurden mittels Ligandenaustauschreaktion mit Rhodiumacetat zu den entsprechenden Uronatkomplexen umgesetzt (Schema 51).



Schema 51: Synthese der  $\beta$ -Arylglucopyranosiduronatkomplexe **84-88**.

Die so erhaltenen Komplexe wurden wieder mit den drei Styrolderivaten **1a-c** in der enantioselektiven Cyclopropanierung mit **2** eingesetzt (Schema 51). Die Ergebnisse der Katalysentests sind in Tab. 10 zusammengefasst.



Schema 52: Enantioselektiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit **2**. Als Katalysatoren wurden die  $\beta$ -Arylglucopyranosiduronatkomplexe **84-88** eingesetzt.

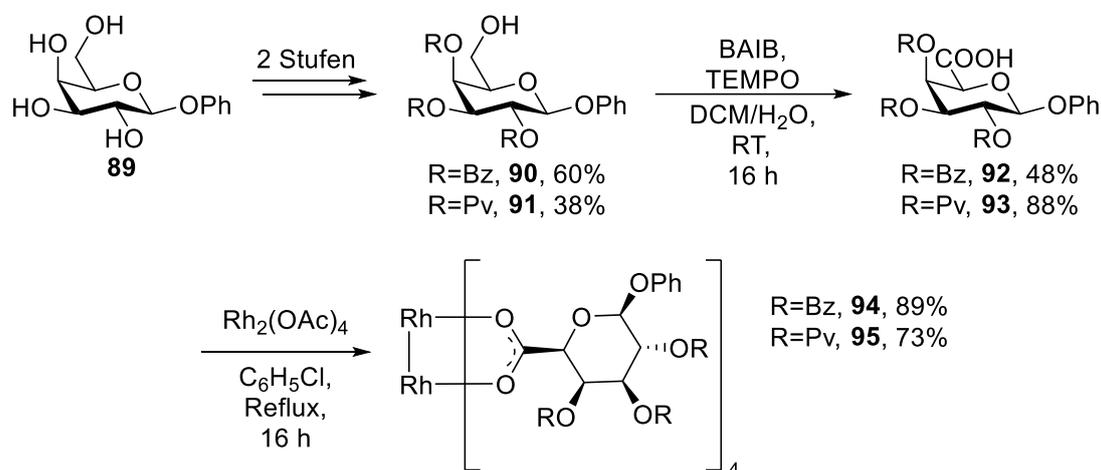
Tabelle 10: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den  $\beta$ -Arylglucopyranosiduronatkomplexen **84-88**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt. <sup>a</sup> Anderes Enantiomer bevorzugt gebildet im Vergleich zu den bisherigen Komplexen.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>84</b>	1% <sup>a</sup>	0%	52/48	48%
2	<b>1a</b>	<b>85</b>	1% <sup>a</sup>	1% <sup>a</sup>	55/45	44%
3	<b>1a</b>	<b>86</b>	15%	14%	55/45	41%
4	<b>1a</b>	<b>87</b>	2%	3%	56/44	41%
5	<b>1a</b>	<b>88</b>	10%	12%	47/53	56%
6	<b>1b</b>	<b>84</b>	3% <sup>a</sup>	6%	54/46	46%
7	<b>1b</b>	<b>85</b>	1% <sup>a</sup>	12%	57/43	42%
8	<b>1b</b>	<b>86</b>	15%	21%	58/42	38%
9	<b>1b</b>	<b>87</b>	14%	26%	59/41	44%
10	<b>1b</b>	<b>88</b>	1%	4%	61/39	33%
11	<b>1c</b>	<b>84</b>	4% <sup>a</sup>	2% <sup>a</sup>	52/48	40%
12	<b>1c</b>	<b>85</b>	3% <sup>a</sup>	1% <sup>a</sup>	57/43	58%
13	<b>1c</b>	<b>86</b>	5%	5%	52/48	7%
14	<b>1c</b>	<b>87</b>	10%	13%	57/43	54%
15	<b>1c</b>	<b>88</b>	10%	10%	56/44	27%

Werden die Diastereoselektivitäten bei Styrol (**1a**) als Substrat betrachtet, so ist keine deutliche Tendenz erkennbar. Erneut zeigt sich, dass die geringste *trans*-Selektivität bei den benzylpyranosiden Komplexen **84-86** bei dem Uronatliganden mit den kleinsten Schutzgruppen vorgefunden werden kann (Eintrag 1). Bei den Phenylpyranosid-Komplexen ist eine leichte *cis*-Selektivität für die sterisch anspruchsvolleren Pivaloylschutzgruppen erkennbar (Eintrag 5). Alle getesteten  $\beta$ -Aryl-Komplexe, einschließlich der Thiophenylpyranoside, haben gemein, dass die größten Enantiomerenüberschüsse für **1a** als Substrat mit den Pivaloyl-geschützten Derivaten erzielt worden sind (Eintrag 3, 5). Diese Tendenz lässt sich allerdings für **1b** als Substrat nicht fortführen. Bei den Phenylpyranosid-Komplexen weist hier der benzylierte Komplex **87** (Eintrag 9) eine deutlich größere Enantioselektivität auf als der pivaloylierte Komplex **88** (Eintrag 10). Allerdings ist im direkten Vergleich des  $\beta$ -Thiophenylkatalysators **71** zu dem  $\beta$ -Phenylkatalysator **88** eine vergleichbar große Diastereoselektivität zugunsten des *trans*-Isomers erkennbar, obwohl die beiden Katalysatoren die jeweils sterisch anspruchsvollsten Schutzgruppen tragen. Für Chlorstyrol (**1c**) als Substrat finden sich kaum Unterschiede in den Enantioselektivitäten, die auf die Wahl

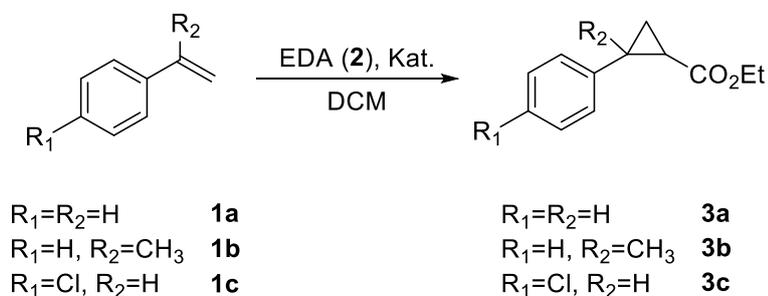
der Schutzgruppen zurückzuführen sein können. Lediglich der Wechsel vom Benzylpyranosid zum Phenylpyranosid wirkt sich signifikant in eine Steigerung des ee auf 10% für beide Diastereomere aus. Werden die jeweils gebildeten Enantiomere für **1a** und **1c** betrachtet, so ist der bei den Thiophenylpyranosiden entdeckte Trend, dass die Wahl der Schutzgruppen einen Einfluss auf das gebildete Hauptenantiomer hat, zumindest bei den Komplexen mit den Benzylpyranosiden als Liganden erkennbar, wenn dieser sich auch nur in geringem Ausmaß (< 5% ee) zeigt. Werden die beiden Phenylpyranoside betrachtet, kann keine derartige Beobachtung gemacht werden.

Um den Einfluss der Schutzgruppen bei weiteren Hexosen zu untersuchen, wurden Uronatkomplexe ausgehend von  $\beta$ -Phenylgalactopyranosid **89** hergestellt. Hierfür wurde unter den bereits etablierten Methoden zunächst die Uronsäure hergestellt und diese anschließend in einer Ligandenaustauschreaktion zum Uronatkomplex umgesetzt (Schema 53).



Schema 53: Synthese der  $\beta$ -Phenylgalactopyranosidkomplexe **94** und **95**.

Die so erhaltenen Komplexe **94** und **95** wurden entsprechend mit den drei Styrolderivaten **1a-c** in der enantioselektiven Cyclopropanierung mit **2** umgesetzt (Schema 53). Die Ergebnisse der Katalysentests sind in Tab. 11 zusammengefasst.



Schema 54: Enantioselektiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit **2**. Als Katalysatoren wurden die  $\beta$ -Phenylgalactopyranosiduronatkomplexe **94** und **95** eingesetzt.

Tabelle 11: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit den  $\beta$ -Phenylgalactopyranosiduronatkomplexen **94** und **95**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

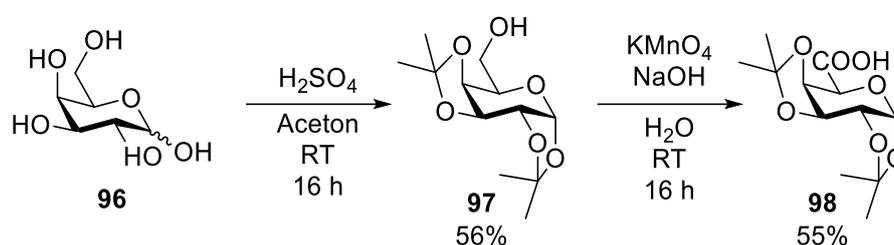
Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	<i>trans/cis</i>	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>94</b>	19%	26%	59/41	49%
2	<b>1a</b>	<b>95</b>	16%	3%	53/47	56%
3	<b>1b</b>	<b>94</b>	23%	25%	61/39	48%
4	<b>1b</b>	<b>95</b>	28%	20%	58/42	52%
5	<b>1c</b>	<b>94</b>	20%	25%	57/43	66%
6	<b>1c</b>	<b>95</b>	16%	3%	53/47	74%

Werden die Diastereoselektivitäten der beiden Komplexe miteinander verglichen, sind die Selektivitäten mit kleinen Differenzen im Einklang mit den Beobachtungen der Literatur, dass die *cis*-Selektivität mit der Größe des Liganden steigt.<sup>[122]</sup>

Genauso ist für die beiden weniger substituierten Alkene **1a** und **1c** ebenfalls erkennbar, dass unter Verwendung des benzoylierten Katalysators die größeren Enantiomerenüberschüsse für beide Diastereomere erhalten werden (Eintrag 1, 3, 5). Einzig für das *trans*-Isomer bei **1b** als Substrat wird ein höherer  $ee$ -Werte mit dem pivaloylierten Katalysator erzielt (Eintrag 4). Werden die beiden  $\beta$ -Phenylgalactopyranosidkomplexe **94** und **95** mit den  $\beta$ -Methylgalactopyranosidkomplexen **63** und **64** verglichen, so zeigt sich, dass die benzoylierten Methylpyranoside größere  $ee$ -Werte für alle diastereomeren Produkte aller umgesetzten Substrate erzielen, mit Ausnahme des *trans*-Isomers bei Umsetzung mit **1b**. Die Diastereoselektivitäten der benzoylierten  $\beta$ -Galactopyranosidkomplexe **63** (*trans/cis*: **1a**: 53/47, **1b**: 59/41, **1c**: 57/43) und **94** sind vergleichbar groß, mit einer leicht größeren Selektivität bei den Methylpyranosiden. Werden aber die pivaloylierten  $\beta$ -Galactopyranoside **64** und **95** miteinander verglichen, so ist der erzielte Enantiomerenüberschuss nur bei den beiden diastereomeren Produkten von **1a** (**64**:  $ee_{trans}$  18%,  $ee_{cis}$  22%) und bei dem *cis*-Produkt der Umsetzung mit **1c** (8%  $ee$ ) größer. Wird das höhersubstituierte **1b** als Substrat betrachtet, ist der erzielte Enantiomerenüberschuss mit dem Phenylpyranosidkomplex größer ( $ee_{trans}$  28%,  $ee_{cis}$  20%) als bei Verwendung von **64** als Katalysator ( $ee_{trans}$  13%,  $ee_{cis}$  10%).

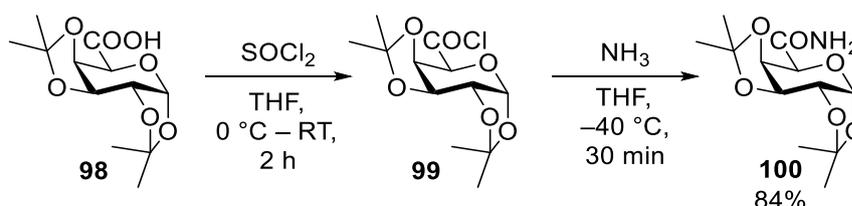
In Anbetracht der erzielten Enantiomerenüberschüsse kann davon ausgegangen werden, dass für größere Arylsubstituenten am anomeren Kohlenstoff keine größeren  $ee$ -Werte erzielt werden können. Die höchsten gemessenen Enantiomerenüberschüsse wurden für die Methylpyranoside erzielt.

Eine Steigerung der Enantio- und Diastereoselektivität kann nicht nur durch den sterischen Einfluss der Rhodiumliganden erzielt werden. Eine Modifikation der Carboxylatliganden hin zu Amidatliganden am Bisrhodiumkern sorgt durch deren elektronenschiebenden Effekt zu einer reduzierten Reaktivität und einer Erhöhung der Selektivität der Katalysatoren. Da zunächst nicht klar war, ob die Umsetzung der bereits synthetisierten Uronsäuren zu den entsprechenden Uronamiden möglich ist, ohne dass die Esterschutzgruppen abgespalten, wurde im ersten Schritt eine Uronsäure mit basenstabilen Schutzgruppen synthetisiert. Hierfür wurde ausgehend von D-Galactose (**96**) zunächst das 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosid **97** hergestellt welches mit  $\text{KMnO}_4$  zur entsprechenden Galacturonsäure **98** oxidiert wurde (Schema 55).



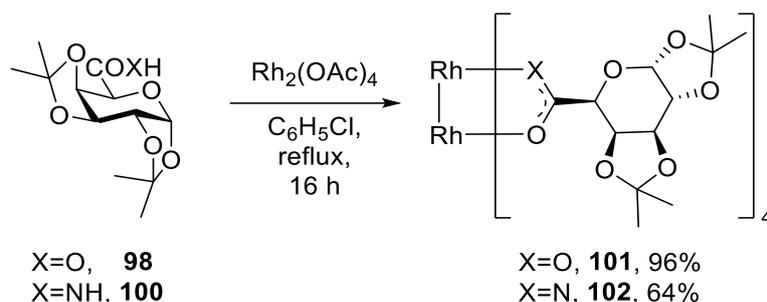
Schema 55: Synthese der Galacturonsäure **98** mit basenstabilen Isopropylidenschutzgruppen.

Für die Umsetzung von **98** zum Galacturonamid **100** wurde dieses zunächst mit Thionylchlorid zum entsprechenden Säurechlorid **99** umgesetzt. Direkte Umsetzung des Säurechlorids mit flüssigem Ammoniak liefert das Galacturonamid **100** in 84% Ausbeute über beide Stufen (Schema 56).



Schema 56: Synthese des Galacturonamids **100**.

Die Umsetzung von **98** mit Rhodiumacetat in einer Ligandenaustauschreaktion liefert schließlich den Carboxylatkomplex **101**. Das Galacturonamid **102** wird unter denselben Bedingungen wie die Carboxylatliganden in der Ligandenaustauschreaktion mit Rhodiumacetat umgesetzt (Schema 57).



Schema 57: Synthese des Rhodiumcarboxylat- **101** bzw. Rhodiumamidatkomplexes **102** ausgehend von der Uronsäure **98** bzw. dem Uronamid **100**.

In der Literatur wird berichtet, dass ein vollständiger Austausch der Liganden nur unter erschwerten Bedingungen im Vergleich zu den Carboxylatkomplexen möglich ist und die Reaktionszeiten verlängert werden müssen.<sup>[146,147]</sup> Durch die zwei unterschiedlich koordinierenden Heteroatome können sich außerdem mehrere stereoisomere Komplexe bilden (Abb. 20).

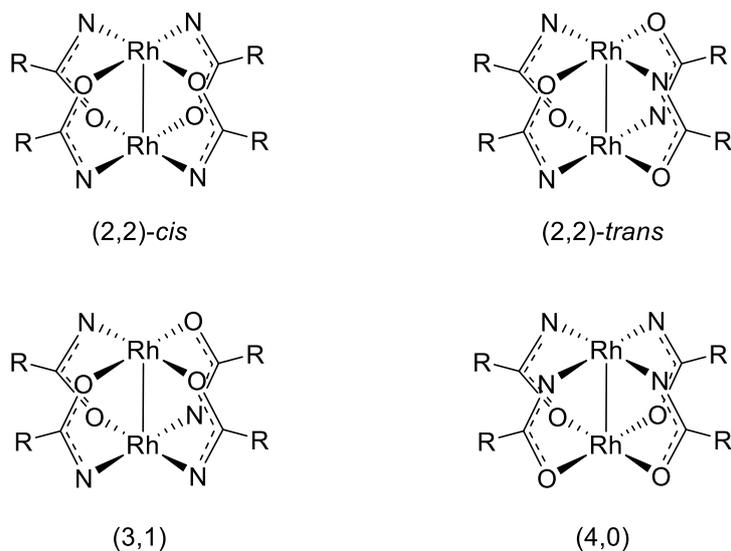
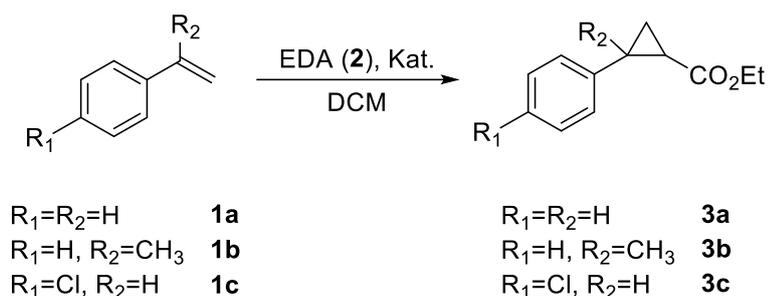


Abbildung 20: Verschiedene mögliche Stereoisomere, die bei der Ligandenaustauschreaktion von Rhodiumacetat mit einem Carboxamidliganden entstehen können.

Es wird berichtet, dass nach längeren Reaktionszeiten das (2,2)-*cis* Isomer fast ausschließlich vorliegt und davon ausgegangen werden kann, dass dieses am thermodynamisch stabilsten ist.<sup>[148]</sup> Nach 16 h Reaktionszeit wurde die Umsetzung von **100** zu **102** abgebrochen und das Produkt in einer Ausbeute von 64% erhalten. Über massenspektrometrische Charakterisierung konnte gezeigt werden, dass es sich um das vierfach-substituierte Produkt handeln muss.

Die erhaltenen Komplexe **101** und **102** wurden mit den drei Styrolderivaten **1a-c** in der enantioselektiven Cyclopropanierung mit **2** umgesetzt (Schema 58). Die Ergebnisse der Katalysentests sind in Tab. 11 zusammengefasst.



Schema 58: Enantioselectiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit **2**. Als Katalysatoren wurden der Rhodiumcarboxylatkomplex **101** und dessen entsprechender Amidatkomplex **102** eingesetzt.

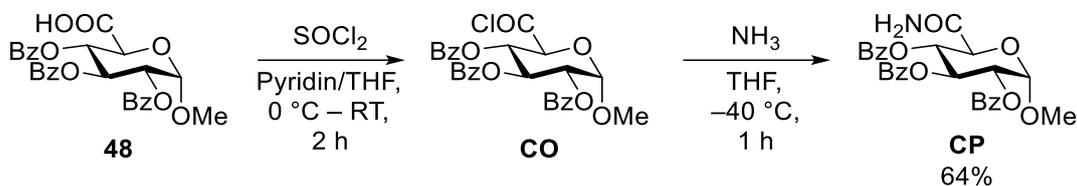
In Tabelle 12 werden die Umsetzungen der drei verschiedenen Styrolerivate mit dem Carboxylatkomplex **101** bzw. dem entsprechenden Amidatkomplex **102** aufgeführt.

Tabelle 12: Ergebnisse der enantioselectiv katalysierten Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit dem Rhodiumcarboxylatkomplex **101** und dessen abgeleitetem Amidatkomplex **102**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	$trans/cis$	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>101</b>	4%	3%	53/47	60%
2	<b>1a</b>	<b>102</b>	19%	13%	34/66	47%
3	<b>1b</b>	<b>101</b>	0%	6%	52/48	53%
4	<b>1b</b>	<b>102</b>	33%	16%	45/55	62%
5	<b>1c</b>	<b>101</b>	5%	3%	54/46	44%
6	<b>1c</b>	<b>102</b>	24%	18%	29/71	51%

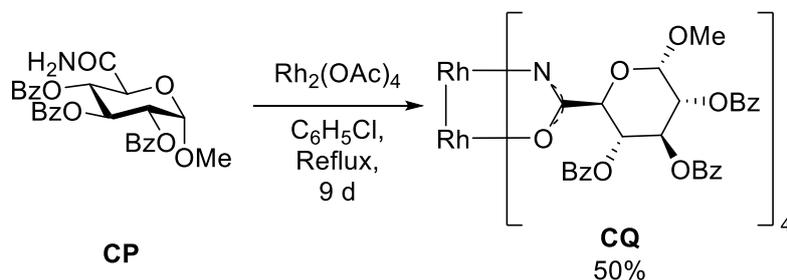
Aus dem direkten Vergleich des Rhodiumcarboxylatkomplexes zum Rhodiumamidatkomplex zeigt sich deutlich, dass sowohl eine Zunahme der Diastereoselektivität als auch der Enantioselectivität erfolgt ist. Überraschenderweise wechselt die Selektivität von leichter Bevorzugung des *trans*-Isomers bei Verwendung des Carboxylatkomplexes **101** als Katalysator (Eintrag 1, 3, 5) hin zu einer *cis*-Selektivität, wenn der Amidatkomplex **102** als Katalysator verwendet wird (Eintrag 2, 4, 6). Die verminderte Reaktivität des Amidatkomplexes zeigt sich jedoch nicht in einer Reduktion des Umsatzes. Für die Substrate **1b** und **1c** kann bei **102** ein größerer Umsatz des Eduktes hin zu den beiden Produkten beobachtet werden (Eintrag 4, 6). Obwohl die Enantioselectivität des Carboxylatkomplexes **101** kaum ausgeprägt ist, ändert die Modifikation der elektronischen Eigenschaften des Liganden durch Substitution des Carboxylatliganden zum Amidatliganden die Enantioselectivität merklich. So kann für **1b** als Substrat eine Steigerung des  $ee$ -Wertes für das *trans*-**3b** von 0%  $ee$  bei Verwendung von **101** auf 33%  $ee$  unter Verwendung von **102** erzielt werden.

Aus diesem Grund hat A. Renz in ihrer Bachelorarbeit die Möglichkeit untersucht, eine Methode zu etablieren, mit der die bereits in dieser Arbeit synthetisierten Uronsäuren zu den entsprechenden Uronsäureamiden umgesetzt werden können (Schema 59).<sup>[149]</sup>



Schema 59: Von A. Renz durchgeführte Synthese des benzoylgeschützten Glucuronamids **CP**.<sup>[149]</sup>

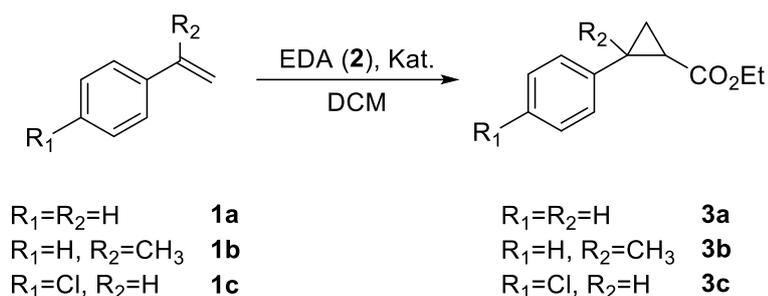
Durch Verwendung eines Gemisches aus Pyridin/THF bei der Synthese des Säurechlorids **CO** sowie der direkten Zugabe des Säurechlorids zu mit THF verdünntem flüssigen Ammoniak und einer Verlängerung der Reaktionszeit auf eine Stunde konnte das Uronamid **CP** in 64%iger Ausbeute dargestellt werden (Schema 58). Eine Umsetzung zum Uronamidatkomplex **CQ** wurde im Rahmen der Bachelorarbeit von A. Renz untersucht (Schema 59), jedoch konnten die isolierten Produkte nicht zweifelsfrei charakterisiert werden und auf eine katalytische Untersuchung der entstandenen Produkte wurde im Rahmen der Bachelorarbeit verzichtet.<sup>[149]</sup>



Schema 60 Umsetzung des Uronamids **CP** mit Rhodiumacetat in einer Ligandenaustauschreaktion zum Rhodiumamidatkomplex **CQ**.

Nach weiteren analytischen Untersuchungen konnte jedoch eine von A. Renz isolierte Verbindung massenspektrometrisch dem vierfach-substituierten Amidatkomplex **CQ** zugeordnet werden. Allerdings kann durch kein spektroskopisches Verfahren die Isomerie der Amidatliganden am Bisrhodiumkomplex zweifelsfrei geklärt werden. Aus diesem Grund wurden mehrere Versuche unternommen, die Verbindung als Einkristall zu erhalten. Obwohl von dem von **CQ** abgeleiteten Rhodiumcarboxylatkomplex **56** eine Röntgenstruktur über einen Einkristall ermittelt werden konnte, war kein Versuch für **CQ** von Erfolg gekrönt und es konnte somit keine Endgültige Klärung der Struktur erfolgen.

Dennoch wurde der erhaltene Katalysator auf seine Stereoselektivität mit den drei verschiedenen Styrolderivaten **1a-c** untersucht (Schema 61). Die Ergebnisse der Katalysentests sind in Tab. 13 aufgeführt.



Schema 61: Enantioselectiv katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten mit **2**. Als Katalysatoren wurde der von A. Renz im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisierte Amidatkomplex **CQ** eingesetzt.

Tabelle 13: Ergebnisse der enantioselectiv katalysierten Cyclopropanierung mit dem von A. Renz dargestellten Amidatkomplex **CQ**. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses sowie des Diastereomerenverhältnisses erfolgte über eine Gaschromatographie mit chiraler stationärer Phase. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	$trans/cis$	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>CQ</b>	80%	39%	78/22	68%
2	<b>1b</b>	<b>CQ</b>	70%	46%	71/29	52%
3	<b>1c</b>	<b>CQ</b>	78%	35%	78/22	68%

Die erhaltenen Werte sollten idealerweise, genauso wie die des zuvor synthetisierten Galacturonamidatkomplexes **102**, mit denen des Carboxylatkomplexes verglichen werden. Werden nun die Ergebnisse aus den Katalysentests mit dem Carboxylatkomplex **56** und des Amidatkomplexes **CQ** miteinander verglichen, so zeigt sich bei **1a** als Substrat eine Steigerung des  $ee$  für das  $trans$ -Produkt von 27%  $ee$  auf 80%  $ee$  und für das  $cis$ -Produkt eine Steigerung von 21%  $ee$  auf 39%  $ee$  (Eintrag 1) Damit einhergehend verbessert sich die Diastereoselektivität von 58/42  $trans/cis$  auf 78/22  $trans/cis$  bei einem leicht geringeren Umsatz von 68% anstelle von 72% bei Katalyse mit **56**. Eine deutliche Steigerung der Enantioselectivität ist bei der Umsetzung mit **1b** erkennbar (Eintrag 2). Dort wurde mit **56** mit 2%  $ee_{trans}$  bzw. 1%  $ee_{cis}$  kaum eine Enantioselectivität erzielt. Unter Verwendung von **CQ** werden jedoch  $ee$  von 70%  $trans$  und 46%  $cis$  erzielt. Dieselbe Beobachtung kann bei **1c** als Substrat für die Cyclopropanierung gemacht werden (Eintrag 3).

Es konnte somit gezeigt werden, dass durch die Modifikation der Carboxylatgruppe der Uronsäureliganden zu einer Carboxamidfunktion die erhaltenen Bisrhodiumtetracarboxamidatkomplexe deutlich stereoselektivere Cyclopropanierungen katalysieren können. Allerdings scheint die Synthese von Carboxamidatkomplexen aus den Uronamiden stark abhängig von der Größe der Schutzgruppen an den Hydroxylgruppen der Uronamide zu sein. So konnte der Galacturonamidatkomplex **102** vergleichsweise einfach in einer Ligandenaustauschreaktion synthetisiert werden, wohingegen der

Glucuronamidatkomplex **CQ** deutlich längere Reaktionszeiten erfordert. Eine Synthese der entsprechenden Carboxamidatkomplexe ist folglich nur möglich, wenn sowohl der entstehende Komplex als auch die freien Liganden mehrere Tage unter den harschen Reaktionsbedingungen der Ligandenaustauschreaktion stabil bleiben. Außerdem ist eine genaue Charakterisierung der Isomerieform des entstehenden Carboxamidatkomplexes nur möglich, wenn ein Einkristall der Verbindung erhalten werden kann, ansonsten bleibt die genaue Konfiguration unbekannt.

## 4. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese und Charakterisierung neuartiger Bisrhodiumkomplexe mit Kohlenhydrat-Carboxylatliganden. Es wurden zwei verschiedene Syntheserouten für die Darstellung von zwei Ligandenklassen verwendet (Abb. 21) und die synthetisierten Katalysatoren in der enantioselektiven Cyclopropanierung von drei Styrolderivaten **1a-c** hin untersucht (Schema 62).

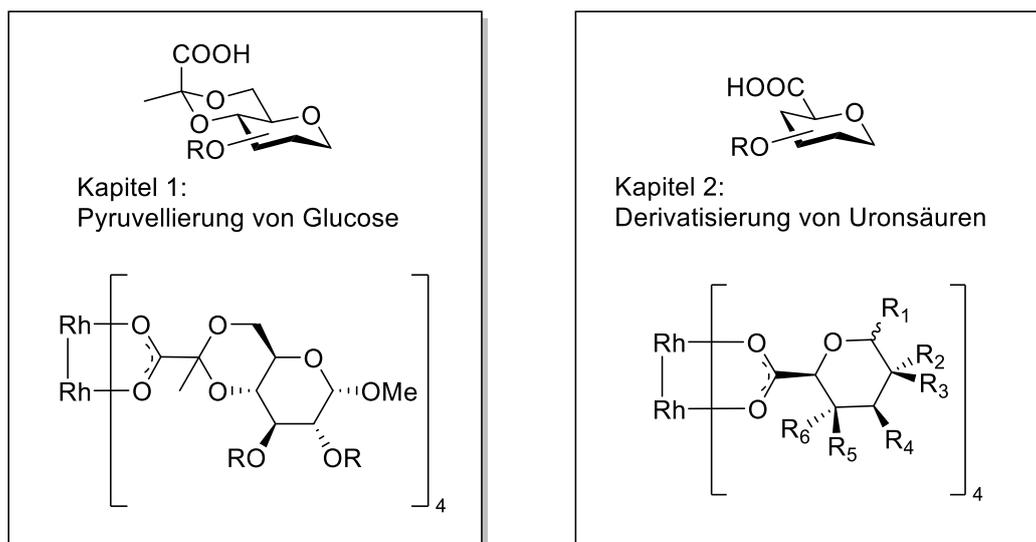
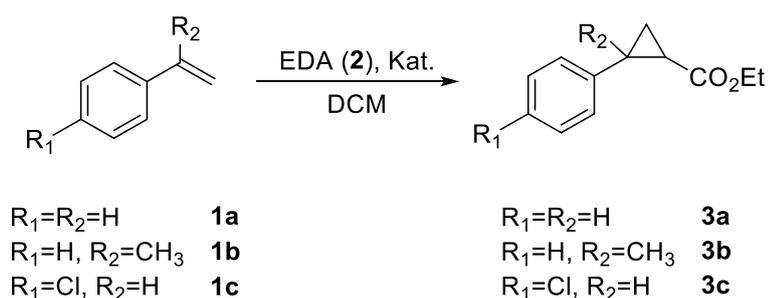


Abbildung 21: Unterschiedliche Strategien zur Synthese von Kohlenhydrat-Carboxylatliganden und die entsprechenden Bisrhodiumtetracarboxylatkomplexe, die daraus entstehen.

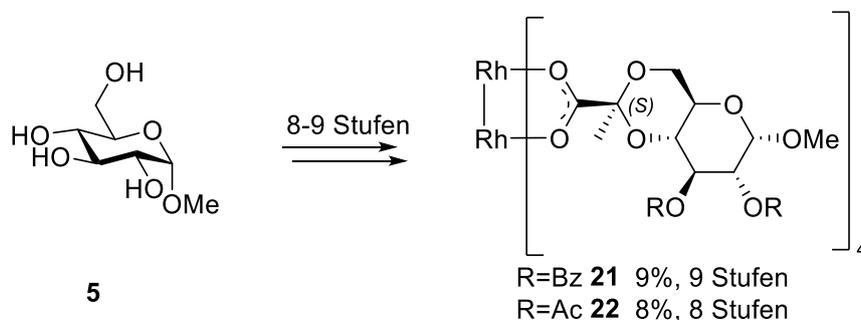
Die jeweils bearbeiteten Teilkapitel werden getrennt zusammengefasst.



Schema 62: Enantioselektive katalytische Cyclopropanierung von Styrolderivaten (**1a-c**) mit Ethyldiazoacetat (**2**) zu den entsprechenden Cyclopropanen (**3a-c**).

#### 4.1. Zusammenfassung der Pyruvatroute

Ausgehend von  $\alpha$ -Methylglucopyranosid **5** konnten die Rhodiumpyruvatkomplexe **21** und **22** in 9% und 8% Ausbeute über 9 bzw. 8 Stufen synthetisiert werden (Schema 63). Die Ergebnisse der katalytischen Cyclopropanierung sind in Tab. 14 aufgeführt.



Schema 63: Synthese der Rhodiumpyruvatkomplexe **21** und **22** über 8 bzw. 9 Stufen

Tabelle 14: Ergebnisse der enantioselektiv katalysierten Cyclopropanierung von **1a-c** mit **21** und **22** als Katalysatoren. Die Bestimmung des  $ee$ -Wertes sowie des  $trans/cis$ -Verhältnisses erfolgte über chirale Gaschromatographie. Der Umsatz wurde durch Zugabe eines internen Standards (C-15) ermittelt.

Eintrag	Edukt	Kat.	$ee_{trans}$	$ee_{cis}$	$trans/cis$	Umsatz
1	<b>1a</b>	<b>21</b>	16%	18%	49/51	64%
2	<b>1a</b>	<b>22</b>	16%	1%	56/44	50%
3	<b>1b</b>	<b>21</b>	16%	24%	52/48	38%
4	<b>1b</b>	<b>22</b>	1%	10%	52/48	49%
5	<b>1c</b>	<b>21</b>	8%	15%	50/50	59%
6	<b>1c</b>	<b>22</b>	4%	1%	51/49	57%

Unter Verwendung des benzylierten Katalysators **21** konnten mit 16%  $ee_{trans}$  bzw. 18%  $ee_{cis}$  die größeren Enantiomerenüberschüsse als für den acetylierten Katalysator **22** mit 16%  $ee_{trans}$  bzw. 1%  $ee_{cis}$  für Styrol (**1a**) als Substrat erhalten werden. Die bessere Stereoinduktion von **21** wurde ebenfalls bei  $\alpha$ -Methylstyrol (**1b**) (Eintrag 3) und 4-Chlorstyrol (**1c**) (Eintrag 5) als Substrat beobachtet. Durch langsame Diffusion von *n*-Hexan in eine gesättigte Lösung aus **22** in Ethylacetat ist es gelungen, einen Einkristall zu erhalten, welcher es ermöglicht hat eine kristallographische Röntgenstruktur des Komplexes zu erhalten (Abb. 22).

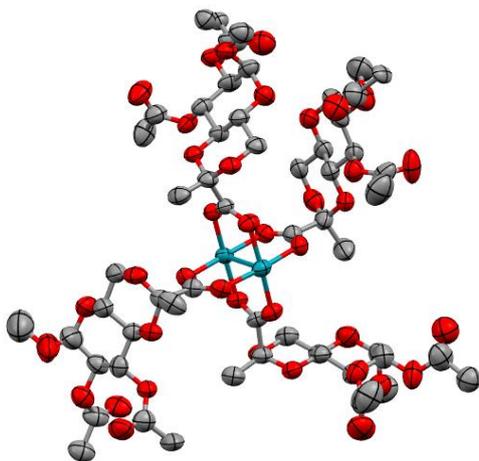
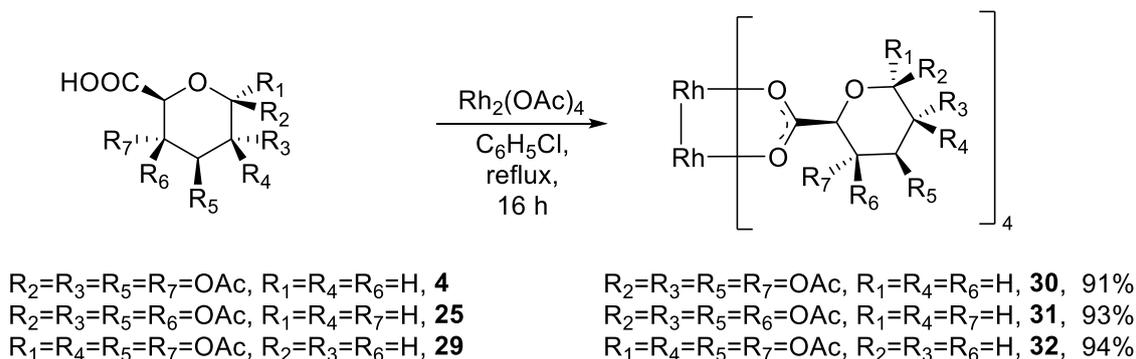


Abbildung 22: Kristallstruktur von **22**. Farbgebung: rot: Sauerstoff, grau: Kohlenstoff, türkis: Rhodium. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden das axial koordinierende Lösemittel sowie ein zweites in der Kristallgruppe koordinierendes Komplexmolekül nicht abgebildet.

## 4.2. Zusammenfassung der Uronsäureroute

Desweiteren wurden 20 neuartige Bisrhodiumtetrauronatkomplexe synthetisiert und in der enantioselektiven Cyclopropanierung evaluiert.

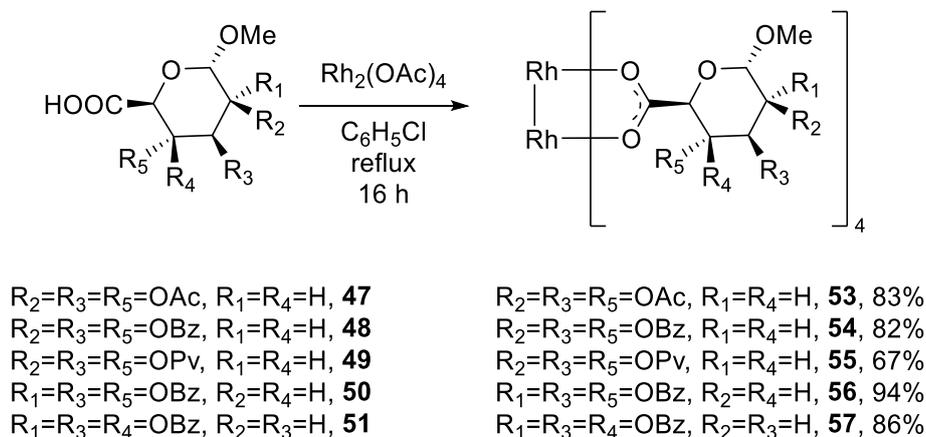
Zunächst wurden die tetraacetylierten Uronsäurederivate der D-Glucose, D-Mannose und D-Galactose synthetisiert und zu den entsprechenden Komplexen umgesetzt. Hierbei konnten für den acetylierten Glucuronatkomplex **30** Enantiomerenüberschüsse von bis zu 16%  $ee_{trans}$  bzw. 15%  $ee_{cis}$  für Styrol **1a** als Substrat erhalten werden.



Schema 64: Synthetisierte Tetra-O-acetyluronatkomplexe **30-32**.

Um unterschiedliche Einflüsse von anomeren Konfigurationen systematisch ausschließen zu können, wurden im nächsten Schritt die für alle drei Hexosen kommerziell verfügbaren  $\alpha$ -Methylpyranoside verwendet, um die abgeleiteten  $\alpha$ -Methylpyranosiduronsäuren **47-51** zu

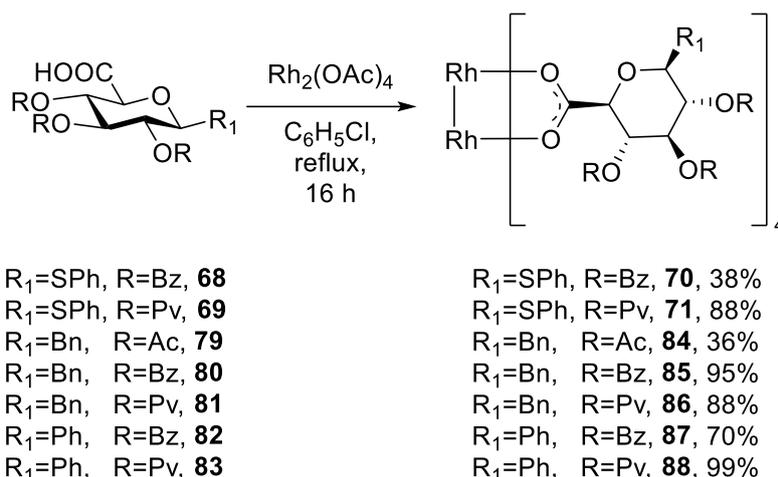
erhalten, welche zu den entsprechenden Rhodiumcarboxylatkomplexen **53-57** umgesetzt wurden (Schema 65).



Schema 65: Synthetisierte  $\alpha$ -Methylpyranosiduronatkomplexe **53-57**.

Mit dem Mannuronatkomplex **54** konnten für die  $\alpha$ -Methylpyranosiduronatkomplexe in der Cyclopropanierung von 4-Chlorstyrol (**1c**) die höchsten *ee*-Werte mit 27% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 32% *ee*<sub>cis</sub> erzielt werden. Wurde der Galacturonatkomplex **57** für die Cyclopropanierungen der Styrolerivate **1a-c** eingesetzt, konnte das spiegelbildliche Enantiomer für alle jeweiligen Substrate als Hauptprodukt in *ee*-Werten von 17% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 16% *ee*<sub>cis</sub> für **1a**, 21% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 18% *ee*<sub>cis</sub> für **1b** und 18% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 16% *ee*<sub>cis</sub> für **1c** erhalten werden. Ebenfalls konnte das spiegelbildliche Enantiomer als Hauptprodukt (25% *ee*<sub>trans</sub>, 27% *ee*<sub>cis</sub>) beobachtet werden, wenn **1b** als Substrat mit **53** als Katalysator cyclopropaniert wurde.

Durch Variation der benzylierten  $\alpha$ -Methylgalactopyranosiduronsäure als Carboxylatliganden zu dessen  $\beta$ -Anomer konnte die Enantioselektivität für **1a** von 17% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 16% *ee*<sub>cis</sub> auf 24% *ee*<sub>trans</sub> bzw. 22% *ee*<sub>cis</sub> gesteigert werden. Für die Substrate **1b** und **1c** wurden für die Katalyse mit dem  $\beta$ -Anomer ebenfalls höhere *ee*-Werte erhalten (**1b**: 20% *ee*<sub>trans</sub>, 29% *ee*<sub>cis</sub>, **1c**: 20% *ee*<sub>trans</sub>, 24% *ee*<sub>cis</sub>).

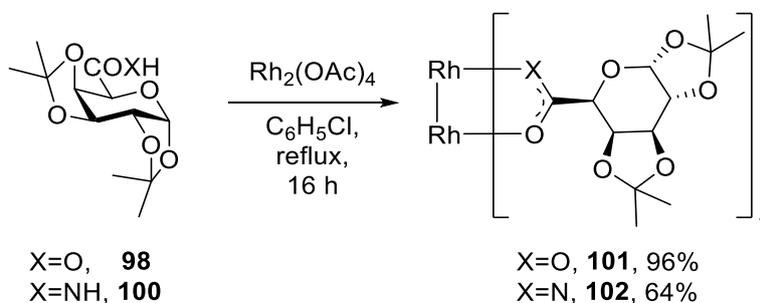


Schema 66: Synthetisierte  $\beta$ -Arylglucopyranosiduronatkomplexe **70**, **71** und **84-88**.

Durch die Einführung von sterisch größeren Resten am C-1 Atom sollten selektiv die  $\beta$ -Glucopyranoside erhalten werden. Auf diese Weise wurden die Phenylthio-, Phenyl-, sowie Benzyl- $\beta$ -glucopyranosiduronatkomplexe **70**, **71** und **84-88** synthetisiert (Schema 66).

Es konnte beobachtet werden, dass für die  $\beta$ -Glucopyranosiduronatkomplexe mit  $ee$ -Werten im Bereich von 0–16% schlechtere Enantioselektivitäten erzielt wurden, als mit den entsprechenden  $\alpha$ -Methylglucopyranosiduronatkomplexen mit  $ee$ -Werten von 1–27%  $ee$ .

Um die Selektivität des Katalysatorsystems systematisch zu verbessern, wurde zuletzt eine Methode entwickelt, anstelle der Rhodiumuronatkomplexe Rhodiumuroncarboxamidatkomplexe zu synthetisieren (Schema 67). Im direkten Vergleich des Galacturonatkomplexes **101** mit dessen entsprechendem Amidatkomplex **102** konnte gezeigt werden, dass die Enantioselektivität sowie die Diastereoselektivität sprunghaft ansteigt. So konnte der von **101** erhaltene  $ee$  von 0%  $ee_{trans}$  bzw. 6%  $ee_{cis}$  bei **1b** als Substrat mit dem Amidatkomplex **102** auf 33%  $ee_{trans}$  bzw. 16%  $ee_{cis}$  gesteigert werden, während sich das Diastereomerenverhältnis für die weniger substituierten Alkene **1a** und **1c** von 53/47  $trans/cis$  auf 34/66  $trans/cis$  für **1a** bzw. von 54/46  $trans/cis$  auf 29/71  $trans/cis$  verbesserte.



Schema 67: Synthese eines Bisrhodiumtetracarboxylatkomplexes **101** und dessen korrespondierendem Carboxamidatkomplex **102**.

## 5. Experimenteller Teil

Alle Reaktionen von sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden mit Standard Schlenk-Techniken unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Kommerziell erhältliche Edukte und Reagenzien wurden ohne weitere Aufreinigung verwendet. Diese wurden von der Chemikalienversorgung der Universität oder von folgenden Herstellern bezogen: ABCR Chemicals, Acros Organics, Alfa Aesar, Carbolution Chemicals, Fluka, Fluorochem, Merck, Sigma Aldrich.

Für die Charakterisierung und Isolierung der Verbindungen sowie die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses für die Katalysentests wurden folgende Geräte verwendet.

**Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spektroskopie** Die Vermessung von NMR Proben erfolgte auf einem Bruker Avance 400 Spektrometer mit einem 5mm ATM Probenkopf bei RT.  $^1\text{H}$ -Spektren wurden bei 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Spektren bei 100 MHz aufgenommen. Die Aufnahme von  $^{13}\text{C}$  Spektren erfolgte breitbandenkoppelt. Die Angabe der chemischen Verschiebung  $\delta$  erfolgt in ppm, die der Kopplungskonstante  $J$  in Hz. Alle Spektren wurden auf das jeweilige Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels referenziert. Die Zuordnung von Signalen erfolgte mittels 2D- ( $\text{H,H-COSY}$ , HMBC, HSQC) sowie DEPT-Spektren.

**Massenspektrometrie** Die Aufnahme von Massenspektren erfolgte durch Elektronensprayionisation (ESI) auf einem Bruker Daltronics ESQUIRE 3000 Plus Massenspektrometer. Hochaufgelöste Massenspektren wurden über Elektronensprayionisation und einen gekoppelten Flugzeitendetektor (ESI-TOF) auf einem Bruker Daltronics maxis 4G vermessen.

**Analytische Dünnschichtchromatographie (DC)** Zur Durchführung von Reaktionskontrollen sowie zur Detektion bei der säulenchromatographischen Aufreinigung wurden Polygram Sil G/UV<sub>254</sub> Kieselgelplatten der Firma Macherey&Nagel verwendet. Die Detektion der Verbindungen erfolgte über Verkohlung mit ethanolischer Schwefelsäurelösung (5%), durch Anfärben mit Bromthymolblaulösung oder alkalischer Kaliumpermanganatlösung oder durch Fluoreszenzlöschung bei 254 nm.

**Präparative Säulenchromatographie:** Für die Aufreinigung der Substanzen über präparative Säulenchromatographie wurden Glassäulen verschiedener Länge und verschiedenen Durchmessers verwendet. Für die Aufreinigung über präparative Flashchromatographie wurden Kunststoffsäulen verschiedener Volumina verwendet und das Laufmittel über HD 2-400 Pumpen der Firma Besta eluiert. Detektion erfolgte über einen angeschlossenen Dynamax Absorptionsdetektor der Firma Rainin. Das verwendete Kieselgel mit einer Korngröße von 0.032–0.063 nm wurde von der Firma Macherey&Nagel bezogen. Verwendete

Lösemittel wurden vor Gebrauch destilliert. Die entsprechenden Laufmittelgemische sind den einzelnen Arbeitsvorschriften zu entnehmen.

**Gaschromatographie (GC):** Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses (*ee*) wurde entweder auf einem HP 5890 Gaschromatograph oder auf einem Trace GC der Firma Termo Finnigan mit chiraler stationärer Phase und Flammionisationsdetektor (FID) durchgeführt. Die Probenzugabe erfolgte über eine Splitinjektion. Für die aus Styrol (**1a**) und  $\alpha$ -Methylstyrol (**1b**) erhaltenen Cyclopropane erfolgte die Auftrennung der Enantiomere über eine MEGA-DEX-DET Beta 25m x 250  $\mu$ m x 0.25  $\mu$ m Säule mit Diethyl-*tert*butylsilyl- $\beta$ -cyclodextrin als stationäre Phase. Splitinjektion erfolgte bei 240 °C. Die Temperatur während der Messung betrug 115 °C für 35 min. Die Detektortemperatur des FID betrug 250 °C. Als Trägergas wurde H<sub>2</sub> mit einem Druck von 75 kPa eingesetzt. Für die aus 4-Chlorstyrol (**1c**) erhaltenen Cyclopropane wurde eine Chirasil- $\beta$ -DEX CB 25m x 250  $\mu$ m x 0.25  $\mu$ m Säule mit an Dimethylpolysiloxan gebundenes Cyclodextrin als stationärer Phase verwendet. Splitinjektion erfolgte bei 240 °C. Die Temperatur während der Trennung betrug 102 °C für 70 min. Die Detektortemperatur des FID betrug 220 °C. Als Trägergas wurde H<sub>2</sub> mit einem Druck von 75 kPa eingesetzt.

Die Bestimmung des Umsatzes erfolgte über die Zugabe von Pentadecan als interner Standard. Für die Katalysen mit **1a** und **1b** wurde der Umsatz aus den Messungen mit chiraler stationärer Phase ermittelt. Für **1c** wurde der Umsatz aus den Messungen mit achiraler stationärer Phase (GC/MS) ermittelt. Jede Messung wurde dreimal durchgeführt. In den jeweiligen Vorschriften wird das gemittelte Ergebnis aus den Messungen angegeben.

**GC/MS:** Die Bestimmung des Umsatzes für die Umsetzung der Katalysatoren mit **1c** wurde auf einem HP6890 Gaschromatograph mit gekoppeltem HP5983 Massenspektrometer durchgeführt. Für die Trennung der Diastereomere wurde eine DB5 MS 25m x 250  $\mu$ m x 0.25  $\mu$ m Säule des Herstellers Agilent Technologies verwendet mit 5% Phenylmethylpolysiloxan als stationäre Phase. Splitinjektion erfolgte bei 280 °C. Die Temperatur während der Trennung würde über einen Gradienten von 50 °C (3 min isotherm) auf 180 °C (5 min isotherm) mit einem Anstieg von 10 °C/min erhöht. Als Trägergas wurde Helium mit einem Durchfluss von 1.1 mL/min verwendet. Das gekoppelte Massenspektrometer hatte eine Ionisationsquelle mit 70 eV.

**Elementaranalysen:** Elementaranalysen wurden mit einem Euro EA 3000 Gerät der Firma HEKAtech GmbH durchgeführt.

**Polarimetrie:** Der spezifische Drehwert wurde über ein Perkin-Elmer Polarimeter Model 341 bestimmt. Die Messung erfolgte bei 25 °C in einer 10 cm langen Küvette bei 589 nm.

**Kristallstrukturanalyse:** Die Einkristalldaten wurden entweder auf einem Bruker SMART APEX II DUO Diffraktometer oder auf einem Rigaku XtaLab Synergy-S Diffraktometer

aufgenommen. Hierbei wurde entweder Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ) oder Mo K $\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) Strahlung verwendet. Für die Strukturverfeinerung wurden die Programme SHELXS und SHELXL verwendet.

## 5.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der 6-OH freien Pyranoside (AAV1)

Eine Lösung aus Zucker (1.0 Äq) und Tritylchlorid (1.1 Äq) in Pyridin (5 mL Pyridin pro mmol Zucker) wird für 1 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C abgekühlt und das entsprechende Carbonsäurederivat für die Schützung der Pos. 2–4 zugegeben (1.5 Äq pro freie Hydroxylgruppe). Nach beendeter Zugabe wird auf RT erwärmt und die Reaktion für 16 h gerührt. Die Reaktion wird mit EtOAc (20 mL pro mmol Zucker) verdünnt, mit 2M HCl (3x, 25 mL pro mmol Zucker) gewaschen und die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wird am Vakuum entfernt und der Rückstand in HOAc/H<sub>2</sub>O (2:1, 10 mL HOAc pro mmol Zucker) aufgenommen und für 2 h bei 60 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die Lösung mit EtOAc (20 mL pro mmol Zucker) verdünnt, mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg neutralisiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur TEMPO-katalysierten Oxidation zur Uronsäure (AAV2)

Eine Lösung aus Zucker (1.0 Äq), BAIB (2.0 Äq) sowie TEMPO (5 mol%) wird in DCM/H<sub>2</sub>O (2:1, 5 mL DCM pro mmol Zucker) für 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die wässrige Phase abgetrennt, das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Bisrhodiumkomplexe (AAV3)

Eine Lösung aus der Carbonsäure (6.0 Äq) und Rhodiumacetat (1.0 Äq) in Chlorbenzol (50 mL) wird für 16 h auf Rückfluss über einer Soxhletapparatur mit einer Hülse mit Natriumcarbonat und Sand (1:1) erhitzt. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

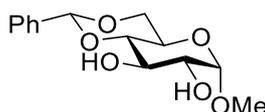
### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Cyclopropanierung (AAV4)

Zu einer Lösung aus dem entsprechenden Katalysator (0.0250 mmol, 5 mol%) und dem internen Standard (12.0 mg) in 1 mL DCM wird das Alken (5.00 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wird eine Lösung aus EDA in DCM (0.500 mmol in 1 mL DCM) über eine Stunde zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird der Reaktion erlaubt, sich über Nacht auf RT zu erwärmen. Nach 16 h wird die Reaktion über eine

Kieselgelschicht abfiltriert, die Kieselgelschicht mit 3 mL DCM gewaschen und das Filtrat gaschromatographisch untersucht.

## 5.2. Synthese der Verbindungen der Pyruvatroute

### Methyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**6**)



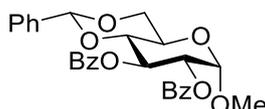
Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[150]</sup>

Zu einer Lösung aus Methyl- $\alpha$ -glucopyranosid (**5**) (25.0 g, 12.9 mmol) in DMF (120 mL) werden Benzaldehyddimethylacetal (20.0 mL, 13.0 mmol) sowie *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O (1.23 g, 5 mol%) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei vermindertem Druck (300 mbar) für 3 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, der verbleibende Rückstand wird mit 10%iger NaHCO<sub>3</sub>-Lsg bei 90 °C für 20 min gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Suspension abfiltriert und der Rückstand mit *i*-PrOH gewaschen. Das Produkt **6** wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten (23.3 g, 8.24 mmol, 64%).

<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.52–7.46 (m, 2H, *H*-arom.), 7.40–7.34 (m, 3H, *H*-arom.), 5.44 (s, 1H, Ph-CHOO), 4.81 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.9$  Hz, *H*-1), 4.30 (dd, 1H,  $J_{6a,5}=9.7$  Hz,  $J_{6a,6b}=4.4$  Hz, *H*-6a), 3.92 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.2$  Hz, *H*-3), 3.85–3.70 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b), 3.63 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.9$  Hz,  $J_{2,3}=9.2$  Hz, *H*-2), 3.50 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.2$  Hz, *H*-4), 3.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 129.4 (*C*-arom.), 128.5 (*C*-arom.), 126.4 (*C*-arom.), 102.1 (Ph-CHOO), 99.9 (*C*-1), 81.1 (*C*-4), 73.1 (*C*-2), 72.0 (*C*-3), 69.1 (*C*-6), 62.5 (*C*-5), 55.8 (CH<sub>3</sub>).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[151]</sup>

### Methyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**7**)

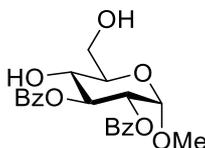


Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[152]</sup>

Zu einer Lösung aus **6** (20.0 g, 70.8 mmol) in Pyridin (100 mL) wird bei 0 °C Benzoylchlorid (18 mL, 156 mmol) gegeben. Nach 30 min bei dieser Temperatur wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und für 30 min gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit EtOH gewaschen. Der Rückstand wird aus EtOH kristallisiert. Das Produkt **7** fällt als farbloser, kristalliner Feststoff an (27.4 g, 55.9 mmol, 79%).

$R_f = 0.78$  (PE-EE 1:1). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[152]</sup>

### Methyl-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**8**)

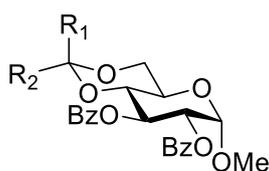


Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[153]</sup>

Eine Lösung aus **7** (29.8 g, 60.8 mmol) in DCM (250 mL) wird mit TFA (10 mL) versetzt und für 5 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit DCM (750 mL) verdünnt, mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (500 mL) neutralisiert und mit H<sub>2</sub>O (1×500 mL) gewaschen. Nach Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (PE-EE 1:1). Das Produkt **8** wird als farbloser, amorpher Schaum erhalten (20.0 g, 53.4 mmol, 88%).

$R_f = 0.23$  (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.98–7.95 (m, 4H, *H*-arom.), 7.52–7.47 (m, 2H, *H*-arom.), 7.38–7.33 (m, 4H, *H*-arom.), 5.76 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.2$  Hz, *H*-3), 5.22 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.6$  Hz,  $J_{2,3}=10.1$  Hz, *H*-2), 5.12 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, *H*-1), 3.99–3.90 (m, 3H, *H*-5, *H*-6a, *H*-6b), 3.88–3.84 (m, 1H, *H*-4), 3.83 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 167.6 (C=O), 166.2 (C=O), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 97.2 (C-1), 74.4 (C-3), 71.7 (C-2), 71.5 (C-4), 70.0 (C-5), 62.2 (C-6), 55.6 (CH<sub>3</sub>).

### Methyl-4,6-O-(1-(methoxycarbonyl)ethyliden)-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**9**)



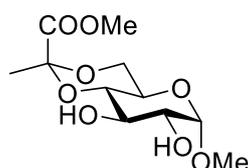
$R_1 = \text{COOMe}$ ,  $R_2 = \text{CH}_3$  (*S*)-**9**  
 $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{COOMe}$  (*R*)-**9**

Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[29]</sup>

Zu einer Lösung aus **8** (10.0 g, 26.7 mmol) in Methylpyruvat (50 mL) wird bei 0 °C BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (14.1 mL, 53.4 mmol) gegeben. Nach 90 min wird die Reaktion mit 20 mL Et<sub>3</sub>N gequencht und mit DCM (100 mL) verdünnt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 5:1) liefert das Produkt (*S*)-**9** als farblosen, amorphen Schaum (10.1 g, 20.8 mmol, 78%).

$R_f = 0.24$  (PE-EE 5:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.03–7.97 (m, 4H, *H*-arom.), 7.53–7.48 (m, 2H, *H*-arom.), 7.41–7.36 (m, 4H, *H*-arom.), 5.91 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.4$  Hz, *H*-3), 5.15–5.12 (m, 2H, *H*-1, *H*-2), 4.14–4.10 (m, 1H, *H*-6a), 3.96–3.92 (m, 1H, *H*-5), 3.87 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.79–3.73 (m, 2H, *H*-4, *H*-6b), 3.41 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.50 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.2 ( $\text{COOCH}_3$ ), 166.1 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 165.9 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 133.5 (*C*-arom.), 133.1 (*C*-arom.), 130.1 (*C*-arom.), 129.9 (*C*-arom.), 129.2 (*C*-arom.), 128.6 (*C*-arom.), 128.4 (*C*-arom.), 99.6 (*C*-acetal), 97.9 (*C*-1), 75.5 (*C*-4), 72.6 (*C*-2), 69.6 (*C*-3), 65.6 (*C*-6), 62.2 (*C*-5), 55.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.8 ( $\text{COOCH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ).

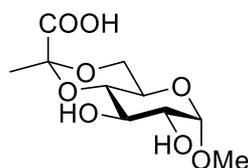
### Methyl-4,6-O-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**10**)



Eine Lösung aus **9** (10.0 g, 20.8 mmol) in MeOH (100 mL) wird mit einer Lösung aus  $\text{NH}_3$  in MeOH (7N, 10 mL) versetzt und für 16 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 1:6) aufgereinigt. Das Produkt **10** wird als farbloser, amorpher Schaum erhalten (4.79 g, 18.1 mmol, 87%).

$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 4.67 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.9$  Hz, *H*-1), 3.97–3.90 (m, 1H, *H*-6a), 3.81 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.69 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.2$  Hz, *H*-3), 3.63–3.61 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b), 3.43 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.9$  Hz,  $J_{2,3}=9.4$  Hz, *H*-2), 3.40 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.24–3.20 (m, 1H, *H*-4), 1.48 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 171.9 ( $\text{COOCH}_3$ ), 101.9 (*C*-1), 100.4 (*C*-acetal), 78.8 (*C*-4), 73.9 (*C*-2), 72.1 (*C*-3), 66.4 (*C*-6), 63.3 (*C*-5), 55.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 53.1 ( $\text{COOCH}_3$ ), 25.8 ( $\text{CH}_3$ ).

### Methyl-4,6-O-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**11**)

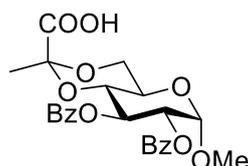


Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[29]</sup>

Eine Lösung aus **10** (4.77 g, 17.1 mmol) in EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (9:1, 50 mL) wird mit NaOH (2.74 g, 68.6 mmol) versetzt und für 5.5 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit DOWEX-Ionentauscher neutralisiert, abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt **11** wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten (4.11 g, 15.6 mmol, 91%).

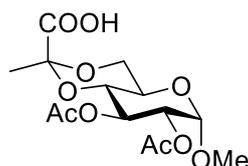
$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 4.65 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.8$  Hz,  $H-1$ ), 3.88–3.84 (m, 1H,  $H-6a$ ), 3.72 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.3$  Hz,  $H-3$ ), 3.70–3.65 (m, 1H,  $H-6b$ ), 3.58–3.56 (m, 1H,  $H-5$ ), 3.44 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.8$  Hz,  $J_{2,3}=9.3$  Hz,  $H-2$ ), 3.39 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.35–3.31 (m, 1H,  $H-4$ ), 1.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 176.1 (COOH), 102.3 (C-acetal), 101.9 (C-1), 78.3 (C-4), 74.3 (C-2), 72.1 (C-3), 66.2 (C-6), 63.7 (C-5), 55.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 25.9 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}-\text{H}]^-$  263.20.

### Methyl-4,6-O-[(S)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**13**)



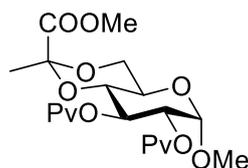
Zu einer Lösung aus **11** (500 mg, 1.89 mmol) in Pyridin (50 mL) wird bei 0 °C Benzoylchlorid (0.653 mL, 5.67 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit EtOAc (150 mL) verdünnt und mit 2M HCl (2×200mL) gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösemittels wird das Rohprodukt in THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (2:1, 50 mL) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 2:1 + 2% AS) aufgereinigt. Das Produkt **13** wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten (329 mg, 0.696 mmol, 37%).

$R_f = 0.27$  (PE-EE 2:1 + 2% AS).  $[\alpha]_D^{20} = +115.3$  ( $c=1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.00–7.97 (m, 4H,  $H$ -arom.), 7.54–7.46 (m, 2H,  $H$ -arom.), 7.40–7.34 (m, 4H,  $H$ -arom.), 5.95 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.2$  Hz,  $H-3$ ), 5.18–5.14 (m, 2H,  $H-1$ ,  $H-2$ ), 4.19–4.14 (m, 1H,  $H-6a$ ), 4.00–3.95 (m, 1H,  $H-5$ ), 3.91–3.82 (m, 2H,  $H-4$ ,  $H-6b$ ), 3.42 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.58 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.5 (COOH), 166.1 (C=O), 166.1 (C=O), 133.5 (C-arom.), 133.2 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 99.3 (C-acetal), 97.9 (C-1), 75.6 (C-4), 72.6 (C-2), 69.6 (C-3), 67.9 (C-5), 65.7 (C-6), 55.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  gef.: 495.12678 berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{Na}$  495.12617.

**Methyl-4,6-O-[(S)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (14)**

Zu einer Lösung aus **11** (1.00 g, 3.78 mmol) in Pyridin (20 mL) wird bei 0 °C Ac<sub>2</sub>O (1.07 mL, 11.4 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit EtOAc (150 mL) verdünnt und mit 2M HCl (2×200mL) gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 1:1 + 2% AS) aufgereinigt. Das Produkt **14** wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten (405 mg, 1.16 mmol, 31%).

$R_f = 0.40$  (PE-EE 1:1 + 2% AS).  $[\alpha]_D^{20} = +77.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.46 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.6$  Hz, *H*-3), 4.90–4.84 (m, 2H, *H*-1, *H*-2), 4.10–4.06 (m, 1H, *H*-6a), 3.87–3.81 (m, 1H, *H*-5), 3.76–3.71 (m, 1H, *H*-6b), 3.59 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.6$  Hz, *H*-4), 3.40 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 1.59 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 174.0 (COOH), 170.7 (C=O), 170.5 (C=O), 99.2 (C-acetal), 97.8 (C-1), 75.7 (C-4), 71.6 (C-2), 69.1 (C-3), 65.7 (C-6), 62.0 (C-5), 55.7 (OCH<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>-Ac), 21.0 (CH<sub>3</sub>-Ac). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 371.09491 berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>Na 371.09487.

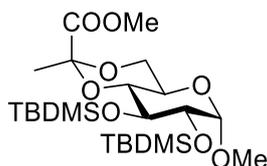
**Methyl-4,6-O-[(S)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (15)**

Zu einer Lösung aus **10** (1.00 g, 3.78 mmol) in Pyridin (15 mL) wird bei 0 °C PvCl (1.86 mL, 15.1 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 48 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit EtOAc (150 mL) verdünnt und mit 2M HCl (2×200mL) gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 10:1) aufgereinigt. Das Produkt **15** wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten (1.43 g, 3.20 mmol, 85%).

$R_f = 0.33$  (PE-EE 10:1).  $[\alpha]_D^{20} = +71.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.47 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.7$  Hz, *H*-3), 4.87 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.8$  Hz, *H*-1), 4.78 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.8$  Hz,  $J_{2,3}=9.9$  Hz, *H*-2), 4.06–4.02 (m, 1H, *H*-6a), 3.84–3.78 (m, 1H, *H*-5), 3.80 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.69–3.63 (m, 1H, *H*-6b), 3.43 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.7$  Hz, *H*-4), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.16 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 178.0 (C=O), 177.3 (C=O), 170.2

(COOCH<sub>3</sub>), 99.4 (C-acetal), 97.8 (C-1), 75.7 (C-4), 71.3 (C-2), 68.5 (C-3), 65.5 (C-6), 61.9 (C-5), 52.7 (COOCH<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 469.35.

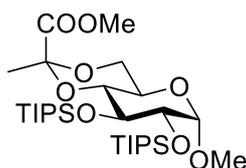
**Methyl-4,6-O-[(S)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-O-(tert-butyldimethylsilyl)-α-D-glucopyranosid (17)**



Zu einer Lösung aus **10** (1.00 g, 3.78 mmol) in Pyridin (15 mL) wird bei 0 °C 2,6-Lutidin (2.61 mL, 11.3 mmol) und TBDMSOTf (1.32 mL, 11.3 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit 150 mL EtOAc verdünnt und mit 2M HCl (2×200mL) gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 10:1) aufgereinigt. Das Produkt **17** wird als farbloses, viskoses Öl erhalten (1.69 g, 3.33 mmol, 88%).

$R_f = 0.44$  (PE-EE 10:1).  $[\alpha]_D^{20} = +67.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.60 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.7$  Hz, H-1), 3.98–3.97 (m, 1H, H-6a), 3.83 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=8.8$  Hz, H-3), 3.79 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.68–3.64 (m, 2H, H-5, H-6b), 3.57 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.7$  Hz,  $J_{2,3}=8.8$  Hz, H-2), 3.36 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.20 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.1$  Hz, H-4), 1.51 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.92 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.91 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.12 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.10 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.08 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 170.5 (COOCH<sub>3</sub>), 101.2 (C-1), 99.1 (C-acetal), 77.9 (C-4), 74.6 (C-2), 72.2 (C-3), 65.5 (C-6), 62.1 (C-5), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 26.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), -3.4 (Si-CH<sub>3</sub>), -3.5 (Si-CH<sub>3</sub>), -4.1 (Si-CH<sub>3</sub>), -4.4 (Si-CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 529.42.

**Methyl-4,6-O-[(S)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-O-triisopropylsilyl-α-D-glucopyranosid (18)**

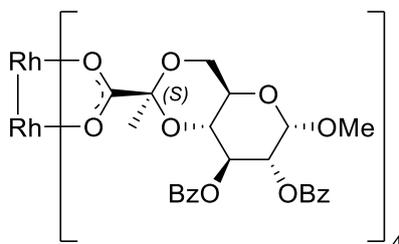


Zu einer Lösung aus **10** (1.00 g, 3.78 mmol) in Pyridin (15 mL) wird bei 0 °C 2,6-Lutidin (2.61 mL, 11.3 mmol) und TIPSOTf (3.05 mL, 11.3 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit EtOAc (150 mL) verdünnt und mit 2M HCl (2×200mL) gewaschen. Nach dem Entfernen des

Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE-EE 10:1) aufgereinigt. Das Produkt **18** wird als farbloses, viskoses Öl erhalten (1.52 g, 2.57 mmol, 68%).

$R_f = 0.61$  (PE-EE 10:1).  $[\alpha]_D^{20} = +52.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.66 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.4$  Hz,  $H-1$ ), 4.09 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=8.8$  Hz,  $H-3$ ), 3.96–3.95 (m, 1H,  $H-6a$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.72 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.5$  Hz,  $J_{2,3}=8.7$  Hz,  $H-2$ ), 3.68–3.66 (m, 2H,  $H-5$ ,  $H-6b$ ), 3.32 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.31–3.27 (m, 1H,  $H-4$ ), 1.51 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.22–1.05 (m, 60H, TIPS- $H$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.3 ( $\text{COOCH}_3$ ), 101.2 (C-1), 98.9 (C-acetal), 78.0 (C-4), 75.5 (C-2), 72.9 (C-3), 65.4 (C-6), 62.3 (C-5), 54.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.6 ( $\text{COOCH}_3$ ), 25.5 ( $\text{CH}_3$ ), 18.7 (C-TIPS), 18.6 (C-TIPS), 18.4 (C-TIPS), 18.2 (C-TIPS), 17.8 (C-TIPS), 13.8 (C-TIPS), 12.4 (C-TIPS). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  613.52.

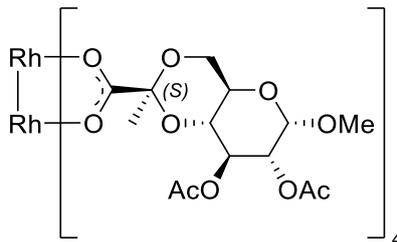
**Dirhodium(II)-tetrakis[Methyl-4,6-O-[(S)-1-(carboxylat)ethyliden]-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid] (21)**



Nach AAV3 werden **13** (265 mg, 0.561 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (41.3 mg, 0.0935 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **21** als hellgrünen Feststoff (193 mg, 0.0923 mmol, 99%).

$R_f = 0.43$  (PE-EE 1:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 8.07–7.86 (m, 4H,  $H$ -arom.), 7.54–7.36 (m, 6H,  $H$ -arom.), 5.80–5.65 (m, 1H,  $H-3$ ), 5.32–5.11 (m, 1H,  $H-1$ ), 5.05–4.87 (m, 1H,  $H-2$ ), 4.12–4.07 (m, 1H,  $H-6a$ ), 3.90–3.87 (m, 1H,  $H-5$ ), 3.63–3.22 (m, 5H,  $H-4$ ,  $H-6b$ ,  $\text{OCH}_3$ ), 1.31–1.17 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 191.1 ( $\text{COORh}$ ), 166.0 (C=O), 165.9 (C=O), 133.7 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 130.2 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 97.9 (C-1), 75.6 (C-4), 72.9 (C-2), 70.1 (C-3), 65.7 (C-6), 62.5 (C-5), 55.9 ( $\text{OCH}_3$ ), 26.9 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  2127.34,  $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  1068.84.

**Dirhodium(II)-tetrakis[Methyl-4,6-O-[(S)-1-(carboxylat)ethyliden]-2,3-di-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid] (22)**

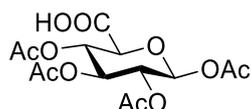


Nach AAV3 werden **14** (368 mg, 1.06 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (77.8 mg, 0.176 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:4) liefert das Produkt als hellgrünen Feststoff (235 mg, 0.147 mmol, 84%).

$R_f = 0.43$  (PE-EE 1:4).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 5.36–5.31 (m, 1H, *H*-3), 4.86 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, *H*-1), 4.73 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.7$  Hz,  $J_{2,3}=10.0$  Hz, *H*-2), 3.96–3.92 (m, 1H, *H*-6a), 3.75–3.69 (m, 1H, *H*-5), 3.46–3.25 (m, 5H, *H*-4, *H*-6b,  $\text{OCH}_3$ ), 2.12 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ), 2.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ), 1.30 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 190.8 ( $\text{COORh}$ ), 170.4 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 99.0 (*C*-acetal), 97.8 (*C*-1), 75.3 (*C*-4), 71.8 (*C*-2), 69.5 (*C*-3), 65.5 (*C*-6), 62.3 (*C*-5), 55.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  1629.67,  $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  820.27.

### 5.3. Synthese der Verbindungen der Uronatroute

#### Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucuronsäure (**4**)



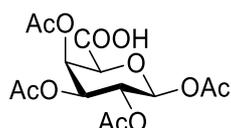
Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[143]</sup>

Zu einer Lösung aus D-Glucuronsäure (**23**) (2.00 g, 10.3 mmol) in  $\text{Ac}_2\text{O}$  (35 mL) wird bei 0 °C  $\text{I}_2$  (175 mg, 0.689 mmol) gegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 1 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird durch Zugabe von ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (3.00 mL) gequencht. Das Reaktionsgemisch wird mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. (1×50 mL) gewaschen und die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Rückstand in THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (2:1, 50 mL) gelöst und für 48 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (PE-EE 1:1). Das Produkt **4** fällt als farbloser, amorpher Feststoff an (1.47 g, 4.06 mmol, 39 %).

$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.28 (bs, 1H, COOH), 5.78 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.6$  Hz, H-1), 5.31–5.28 (m, 2H, H-3, H-4), 5.15–5.11 (m, 1H, H-2), 4.24 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.3$  Hz, H-5), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.04 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.2 (C-6), 170.2 (C=O), 169.9 (C=O), 169.5 (C=O), 169.1 (C=O), 91.4 (C-1), 72.5 (C-5), 71.9 (C-3), 70.2 (C-2), 68.7 (C-4), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}-\text{H}]^-$  361.18.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[154]</sup>

### Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galacturonsäure (25)



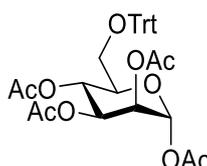
Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[143]</sup>

Zu einer Lösung aus D-Galacturonsäure (**24**) (2.50 g, 12.9 mmol) in  $\text{Ac}_2\text{O}$  (35 mL) wird bei 0 °C  $\text{I}_2$  (175 mg, 0.689 mmol) gegeben und für 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit DCM (100 mL) verdünnt und durch Zugabe von ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (3.00 mL) gequenchet. Anschließend wird mit  $\text{H}_2\text{O}$  (1×50 mL) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. (1×50 mL) gewaschen und die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Rückstand in THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (2:1, 50 mL) gelöst und für 48 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (PE-EE 1:1). Das Produkt **25** fällt als farbloser, amorpher Schaum an (1.82 g, 5.58 mmol, 43%).

$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.71 (bs, 1H, COOH), 6.50 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.0$  Hz, H-1), 5.86–5.85 (m, 1H, H-4), 5.39–5.37 (m, 2H, H-2, H-3), 4.78 (d, 1H,  $J_{5,4}=1.3$  Hz, H-5), 2.16 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.12 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.3 (C=O), 170.0 (C=O), 170.0 (C=O), 168.9 (C-6), 168.8 (C=O), 89.5 (C-1), 70.6 (C-5), 68.5 (C-4), 67.1 (C-3)\*, 66.0 (C-2)\*, 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}-\text{H}]^-$  361.07.

\*Signale können vertauscht sein.

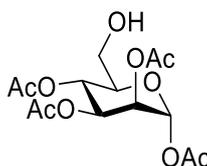
### 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-mannose (27)



Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[143]</sup>

Eine Lösung aus D-Mannose (**26**) (5.00 g, 27.7 mmol) und Tritylchlorid (9.28 g, 33.3 mmol) in Pyridin (30 mL) wird für 1 h bei 55 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C abgekühlt und Ac<sub>2</sub>O (15.7 mL, 166 mmol) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird das Gemisch für 16 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit DCM (100 mL) verdünnt und die organische Phase mit 2M HCl (2×100mL) und H<sub>2</sub>O (1×100 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Kristallisation aus EtOH liefert das Produkt als farblosen, kristallinen Feststoff **27** welcher direkt weiter umgesetzt wurde (4.00 g, 6.77 mmol, 24%).

### 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannose (**28**)

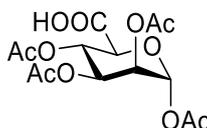


Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[143]</sup>

Zu einer Lösung aus **27** (4.25 g, 7.20 mmol) in Ac<sub>2</sub>O (15 mL) wird bei 10 °C HBr in HOAc (33%, 2.00 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch für 5 min gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert, mit H<sub>2</sub>O (100 mL) nachgewaschen und das Filtrat auf Eis (50 g) gegossen. Die wässrige Suspension wird mit DCM (3×50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (3×50 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:2) liefert das Produkt als farblosen, amorphen Feststoff **28** (1.72 g, 4.92 mmol, 68%).

$R_f = 0.17$  (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.86 (d, 1H,  $J_{1,2}=1.1$  Hz, *H*-1), 5.49 (dd, 1H,  $J_{2,1}=1.1$  Hz,  $J_{2,3}=3.2$  Hz, *H*-2), 5.25 (dd, 1H,  $J_{4,3}=10.1$  Hz,  $J_{4,5}=9.7$  Hz, *H*-4), 5.16 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.2$  Hz,  $J_{3,4}=10.1$  Hz, *H*-3), 3.78-3.72 (m, 1H, *H*-6a), 3.66-3.58 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.6 (C=O), 170.4 (C=O), 170.0 (C=O), 168.6 (C=O), 90.5 (C-1), 75.6 (C-5), 70.7 (C-3), 68.4 (C-2), 65.8 (C-4), 61.2 (C-6), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup> 371.09502 berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>11</sub> 385.07413.

### 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannuronsäure (**29**)



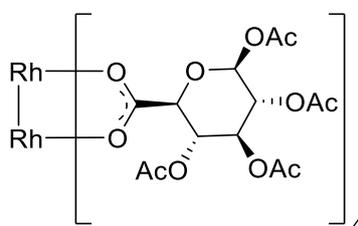
Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[143]</sup>

Nach AAV2 werden **28** (1.50 g, 4.31 mmol), BAIB (2.77 g, 8.61 mmol) und TEMPO (33.7 mg, 0.216 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:3 + 2% AS) liefert das Produkt **29** als farblosen, amorphen Feststoff (1.36 g, 3.75 mmol, 87%).

$R_f = 0.68$  (PE-EE 1:3 + 2% AS).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.95 (d, 1H,  $J_{1,2}=1.5$  Hz,  $H-1$ ), 5.50–5.45 (m, 2H,  $H-2$ ,  $H-4$ ), 5.20 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.2$  Hz,  $J_{3,4}=9.3$  Hz,  $H-3$ ), 4.22 (d, 1H,  $J_{5,4}=8.9$  Hz,  $H-5$ ), 2.20 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.08 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.2 (C-6), 169.9 (C=O), 169.7 (C=O), 169.7 (C=O), 168.6 (C=O), 89.7 (C-1), 72.6 (C-5), 69.6 (C-3), 67.2 (C-2), 66.7 (C-4), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  385.07396 berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{Na}$  385.07413.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[143]</sup>

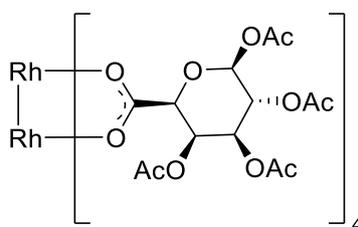
### Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucuronat) (**30**)



Nach AAV3 werden **4** (1.00 g, 2.76 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (203 mg, 0.459 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:5) liefert das Produkt **30** als grünen Feststoff (690 mg, 0.418 mmol, 91%).

$R_f = 0.35$  (PE-EE 1:5).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 5.72 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.6$  Hz,  $H-1$ ), 5.22 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.4$  Hz,  $H-3$ ), 5.06–4.99 (m, 2H,  $H-2$ ,  $H-4$ ), 4.16 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.8$  Hz,  $H-5$ ), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 186.5 (C-6), 170.3 (C=O), 169.9 (C=O), 169.6 (C=O), 91.5 (C-1), 73.2 (C-5), 72.0 (C-3), 70.7 (C-2), 68.9 (C-4), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  1685.52.

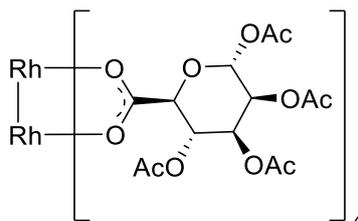
### Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galacturonat) (**31**)



Nach AAV3 werden **25** (500 mg, 1.38 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (102 mg, 0.230 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **31** als grünen Feststoff (355 mg, 0.215 mmol, 93%).

$R_f = 0.16$  (PE-EE 1:2)  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )  $\delta$ : 6.17 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.5$  Hz,  $H-1$ ), 5.52 (dd, 1H,  $J_{4,3}=3.2$  Hz,  $J_{4,5}=1.6$  Hz,  $H-4$ ), 5.21 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.9$  Hz,  $J_{3,4}=3.2$  Hz,  $H-3$ ), 4.93 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.5$  Hz,  $J_{2,3}=10.9$  Hz,  $H-2$ ), 4.73 (d, 1H,  $J_{5,4}=1.2$  Hz,  $H-5$ ), 2.08 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.98 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.96 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )  $\delta$ : 185.0 (C-6), 169.7 (C=O), 169.4 (C=O), 169.0 (C=O), 88.3 (C-1), 70.4 (C-5), 67.7 (C-4), 66.3 (C-3), 65.7 (C-2), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  1685.66.

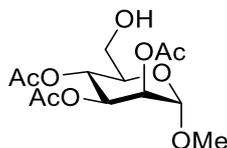
### Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-mannuronat) (32)



Nach AAV3 werden **29** (550 mg, 1.52 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (113 mg, 0.253 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:3) liefert das Produkt als grünen Feststoff (400 mg, 0.242 mmol, 94%).

$R_f = 0.40$  (PE-EE 1:3)  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 5.82 (d, 1H,  $J_{1,2}=0.9$  Hz,  $H-1$ ), 5.40 (dd, 1H,  $J_{2,1}=1.2$  Hz,  $J_{2,1}=3.3$  Hz,  $H-2$ ), 5.22 (pt, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.6$  Hz,  $H-4$ ), 5.09 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.3$  Hz,  $J_{3,4}=9.8$  Hz,  $H-3$ ), 4.06 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.5$  Hz,  $H-5$ ), 2.16 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.97 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 186.4 (C-6), 170.6 (C=O), 170.2 (C=O), 170.1 (C=O), 168.9 (C=O), 90.5 (C-1), 73.8 (C-5), 70.2 (C-3), 68.0 (C-2), 66.4 (C-4), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  1685.50.

### Methyl-2,3,4-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (35)

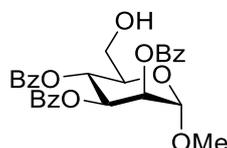


Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid **32** (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g 16.9 mmol) und  $\text{Ac}_2\text{O}$  (6.55 mL, 69.3 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **35** als farblosen, amorphen Feststoff (1.73 g, 5.41 mmol, 35%).

$R_f = 0.19$  (PE-EE 1:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.38 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.5$  Hz,  $J_{3,4}=10.2$  Hz,  $H-3$ ), 5.25–5.20 (m, 2H,  $H-2$ ,  $H-4$ ), 4.72 (d, 1H,  $J_{1,2}=1.6$  Hz,  $H-1$ ), 3.77–3.60 (m, 3H,  $H-5$ ,  $H-6a$ ,  $H-6b$ ), 3.40 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.14 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.0 (C=O), 170.2 (C=O), 170.0 (C=O), 98.8 (C-1), 70.6 (C-5), 69.7 (C-2), 68.9 (C-

3), 66.6 (C-4), 61.4 (C-6), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 343.10047, berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>Na 343.09995.

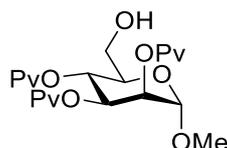
### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**38**)



Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**32**) (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und BzCl (8.02 mL, 69.3 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **38** als farblosen, amorphen Feststoff (4.50 g, 8.88 mmol, 58%).

$R_f = 0.24$  (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.11–8.09 (m, 2H, *H*-arom.), 7.99–7.97 (m, 2H, *H*-arom.), 7.83–7.81 (m, 2H, *H*-arom.), 7.61–7.60 (m, 1H, *H*-arom.), 7.53–7.47 (m, 3H, *H*-arom.), 7.43–7.37 (m, 3H, *H*-arom.), 7.28–7.24 (m, 2H, *H*-arom.), 5.98 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.4$  Hz,  $J_{3,4}=10.1$  Hz, *H*-3), 5.84 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=10.0$  Hz, *H*-4), 5.67 (dd, 1H,  $J_{2,1}=1.8$  Hz,  $J_{2,3}=3.4$  Hz, *H*-2), 5.01 (d, 1H,  $J_{1,2}=1.6$  Hz, *H*-1), 4.08–4.04 (m, 1H, *H*-5), 3.87–3.76 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 166.7 (C=O), 165.7 (C=O), 165.6 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.7 (C-arom.) 133.3 (C-arom.) 130.1 (C-arom.) 130.0 (C-arom.) 129.8 (C-arom.) 129.4 (C-arom.) 128.8 (C-arom.) 128.8 (C-arom.) 128.7 (C-arom.) 128.4 (C-arom.) 98.9 (C-1), 70.9 (C-5), 70.7 (C-2), 69.7 (C-3), 67.4 (C-4), 61.5 (C-6), 55.6 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 529.14710, berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>Na 529.14690.

### Methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**39**)

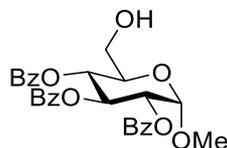


Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**32**) (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und PvCl (8.48 mL, 69.3 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1) liefert das Produkt **39** als farblosen, amorphen Feststoff (2.56 g, 5.73 mmol, 37%).

$R_f = 0.31$  (PE-EE 3:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.45 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.2$  Hz,  $J_{3,4}=10.1$  Hz, *H*-3), 5.30 (dd, 1H,  $J_{4,3}=10.1$  Hz,  $J_{4,5}=10.0$  Hz, *H*-4), 5.21 (dd, 1H,  $J_{2,1}=1.8$  Hz,  $J_{2,3}=3.2$  Hz, *H*-2), 4.69 (d, 1H,  $J_{1,2}=1.8$  Hz, *H*-1), 3.78 (m, 1H, *H*-5), 3.68 (m, 1H, *H*-6a), 3.56 (m, 1H, *H*-6b), 3.41 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.17 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.12 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 178.2 (C=O), 177.3 (C=O), 177.2 (C=O), 98.8 (C-1), 70.8 (C-5), 69.5 (C-2), 68.9 (C-

3), 66.2 (C-4), 61.5 (C-6), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 469.24120, berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>9</sub>Na 469.24080.

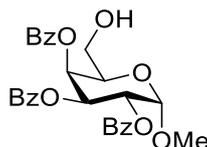
#### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**41**)



Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**5**) (5.00 g, 25.7 mmol), Tritylchlorid (7.90 g, 28.3 mmol) und Benzoylchlorid (13.4 mL, 116 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **41** als farblosen, amorphen Feststoff (7.29 g, 14.4 mmol, 56%).

$R_f = 0.20$  (PE-EE 2:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.99–7.87 (m, 6H, *H*-arom.), 7.54–7.26 (m, 9H, *H*-arom.), 6.24 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.7$  Hz, *H*-3), 5.51 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.9$  Hz, *H*-4), 5.31–5.26 (m, 2H, *H*-1, *H*-2), 4.06–4.03 (m, 1H, *H*-5), 3.84 (dd, 1H,  $J_{6a,5}=2.1$  Hz,  $J_{6a,6b}=13.0$  Hz, *H*-6a), 3.74 (dd, 1H,  $J_{6b,5}=3.7$  Hz,  $J_{6a,6b}=13.0$  Hz, *H*-6b), 3.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 166.6 (C=O), 165.9 (C=O), 165.9 (C=O), 133.9 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.3 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 128.0 (C-arom.), 97.2 (C-1), 72.1 (C-2), 70.2 (C-3), 69.8 (C-5), 69.6 (C-4), 61.1 (C-6), 55.8 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 529.0.

#### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**45**)

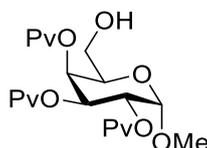


Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**42**) (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und BzCl (8.02 mL, 69.3 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **45** als farblosen, amorphen Feststoff (1.39 g, 2.74 mmol, 18%).

$R_f = 0.40$  (PE-EE 2:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.13–8.09 (m, 2H, *H*-arom.), 8.01–7.98 (m, 2H, *H*-arom.), 7.83–7.80 (m, 2H, *H*-arom.), 7.65–7.61 (m, 1H, *H*-arom.), 7.54–7.37 (m, 6H, *H*-arom.), 7.26–7.22 (m, 2H, *H*-arom.), 5.99 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.4$  Hz,  $J_{3,4}=10.8$  Hz, *H*-3), 5.86 (m, 1H, *H*-4), 5.72 (dd, 1H,  $J_{2,1}=10.8$  Hz,  $J_{2,3}=3.6$  Hz, *H*-2), 5.28 (d, 1H,  $J_{1,2}=10.8$ , *H*-1), 4.32 (dd, 1H, *H*-5), 3.81–3.62 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 166.8 (C=O), 166.2 (C=O), 165.5 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 133.2 (C-arom.), 130.1 (C-

arom.), 129.9 (C-arom.), 129.7 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 97.6 (C-1), 70.1 (C-4), 69.6 (C-2), 69.1 (C-5), 68.4 (C-3), 60.8 (C-6), 55.7 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 529.14685, berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>Na 529.14690.

### Methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid (46)

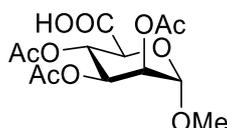


Nach AAV1 werden Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**42**) (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und PvCl (11.4 mL, 92.4 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1) liefert das Produkt **46** als farblosen, amorphen Feststoff (1.00 g, 2.23 mmol, 14%).

$R_f = 0.38$  (PE-EE 6:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.27 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.7$  Hz,  $J_{3,4}=3.2$  Hz, H-3), 5.15 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.8$  Hz,  $J_{2,3}=10.7$  Hz, H-2), 4.98 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.8$  Hz, H-1), 4.34–4.22 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.07–4.04 (m, 2H, H-4, H-5), 3.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.18 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 178.5 (C=O), 178.0 (C=O), 177.4 (C=O), 97.2 (C-1), 69.9 (C-3), 68.3 (C-2)\*, 68.2 (C-4)\*, 67.6 (C-5), 63.2 (C-6), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 469.21.

\*Signale können vertauscht sein.

### Methyl-2,3,4-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure (47)

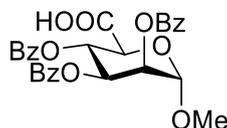


Nach AAV2 werden **35** (4.50 g, 14.0 mmol), BAIB (9.05 g, 28.0 mmol) und TEMPO (109 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (90 mL DCM, 45 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung liefert das Produkt **47** als farblosen, amorphen Feststoff (3.56 g, 10.6 mmol, 76%).

$R_f = 0.38$  (PE-EE 1:1 + 2% AS).  $[\alpha]_D^{20} = +48.3$  (c=1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.13 (s, 1H, COOH), 5.44 (dd, 1H,  $J_{4,3}=9.7$  Hz,  $J_{4,5}=9.5$  Hz, H-4), 5.37 (dd, 1H,  $J_{3,2}=3.3$  Hz,  $J_{3,4}=9.7$  Hz, H-3), 5.24 (m, 1H, H-2), 4.83 (d, 1H,  $J_{1,2}=2.1$  Hz, H-1), 4.35 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.5$  Hz, H-5), 3.46 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 172.2 (C-6), 170.3 (C=O), 170.2 (C=O), 170.0 (C=O), 98.9 (C-1), 69.0 (C-2), 68.9 (C-5), 68.5

(C-3), 66.7 (C-4), 56.2 (O-CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 357.07958, berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>10</sub>Na 357.07922. Anal. ber. C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>10</sub>: C 46.71, H 5.43, gef.: C 46.86, H 5.79.

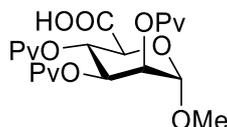
#### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure (**48**)



Nach AAV2 werden **38** (4.34 g, 8.57 mmol), BAIB (5.52 g, 17.1 mmol) und TEMPO (67.0 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (50 mL DCM, 25 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **48** als farblosen, amorphen Feststoff (3.52 g, 6.76 mmol, 79%).

R<sub>f</sub> = 0.33 (PE-EE 2:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.09–8.07 (m, 2H, *H*-arom.), 7.97–7.94 (m, 2H, *H*-arom.), 7.86–7.84 (m, 2H, *H*-arom.), 7.60–7.58 (m, 1H, *H*-arom.), 7.51–7.43 (m, 4H, *H*-arom.), 7.38–7.34 (m, 2H, *H*-arom.), 7.30–7.27 (m, 2H, *H*-arom.), 6.03 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=9.5 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=9.5 Hz, *H*-4), 5.90 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=3.3 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=9.5 Hz, *H*-3), 5.67 (dd, 1H, *J*<sub>2,1</sub>=2.4 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=3.2 Hz, *H*-2), 5.14 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=2.2 Hz, *H*-1), 4.68 (d, 1H, *J*<sub>5,4</sub>=9.4 Hz, *H*-5), 3.58 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 172.1 (C-6), 165.6 (C=O), 165.6 (C=O), 165.4 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 99.0 (C-1), 69.9 (C-2), 69.5 (C-3), 69.4 (C-5), 67.4 (C-4), 56.4 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 543.12611, berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>Na 543.12617.

#### Methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure (**49**)

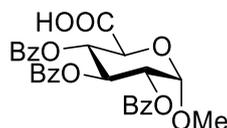


Nach AAV2 werden **39** (2.30 g, 5.15 mmol), BAIB (3.32 g, 10.3 mmol) und TEMPO (40.2 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (30 mL DCM, 15 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE:EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **49** als farblosen, amorphen Feststoff (1.72 g, 6.76 mmol, 73%).

R<sub>f</sub> = 0.50 (PE-EE 2:1 + 2% AS). [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +29.0 (c= 1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 10.2 (COOH), 5.43 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=9.6 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=9.6 Hz, *H*-4), 5.36 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=3.1 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=9.8 Hz, *H*-3), 5.15 (dd, 1H, *J*<sub>2,1</sub>=2.6 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=2.6 Hz, *H*-2), 4.78 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=1.8 Hz, *H*-1), 4.31 (d, 1H, *J*<sub>5,4</sub>=9.6 Hz, *H*-5), 3.41 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.09 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 177.3 (C-6), 177.1 (C=O), 177.0 (C=O), 172.7 (C=O), 98.8

(C-1), 69.3 (C-5), 68.8 (C-2), 68.6 (C-3), 66.4 (C-4), 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) m/z [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 483.22002, berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>Na 483.22007. Anal. ber. C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>: C 57.38, H 7.88, gef.: C 58.37 H 8.07.

### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosiduronsäure (**50**)

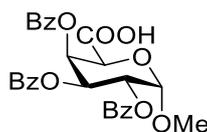


Nach AAV2 werden **41** (1.16 g, 2.23 mmol), BAIB (1.50 g, 4.46 mmol) und TEMPO (17.4 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (10 mL DCM, 5 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2 % AS) liefert das Produkt **50** als farblosen, amorphen Feststoff (0.950 g, 1.83 mmol, 82%).

R<sub>f</sub> = 0.36 (PE-EE 2:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.99–7.87 (m, 6H, *H*-arom.), 7.54–7.28 (m, 9H, *H*-arom.), 6.18 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=10.0 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=9.7 Hz, *H*-3), 5.74 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=9.7 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=10.0 Hz, *H*-4), 5.36–5.29 (m, 2H, *H*-1, *H*-2), 4.65 (d, 1H, *J*<sub>5,4</sub>=10.1 Hz, *H*-5), 3.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 171.3 (C-6), 165.9 (C=O), 165.8 (C=O), 165.5 (C=O), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 97.6 (C-1), 71.6 (C-4), 69.9 (C-2)\*, 69.9 (C-3)\*, 68.1 (C-5), 56.5 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 519.27.

\*Signale können vertauscht sein.

### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäure (**51**)

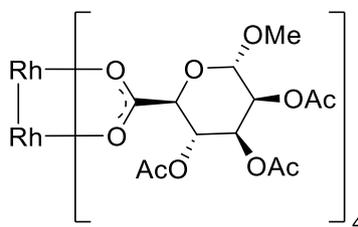


Nach AAV2 werden **45** (1.63 g, 3.22 mmol), BAIB (2.07 g, 6.44 mmol) und TEMPO (25.0 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (30 mL DCM, 15 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **51** als farblosen, amorphen Feststoff (1.52 g, 2.92 mmol, 91%).

R<sub>f</sub> = 0.29 (PE-EE 2:1 + 2% AS). [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +189.5 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.17 (bs, 1H, COOH), 7.90–7.86 (m, 4H, *H*-arom.), 7.71–7.69 (m, 2H, *H*-arom.), 7.46–7.25 (m, 7H, *H*-arom.), 7.18–7.14 (m, 2H, *H*-arom.), 6.18 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=3.4 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=1.4 Hz, *H*-4), 5.91 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=10.7 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=3.4 Hz, *H*-3), 5.56 (dd, 1H, *J*<sub>2,1</sub>=3.5 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=10.7 Hz, *H*-2), 5.33 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>= 3.5Hz, *H*-1), 4.80 (d, 1H, *J*<sub>5,4</sub>=1.4 Hz, *H*-5), 3.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 170.3 (C-6), 166.0 (C=O), 165.6 (C=O), 165.3 (C=O), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.3

(C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 97.9 (C-1), 69.8 (C-4), 68.7 (C-2), 68.5 (C-5), 67.9 (C-3), 56.5 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M-H]<sup>+</sup> 219.38.

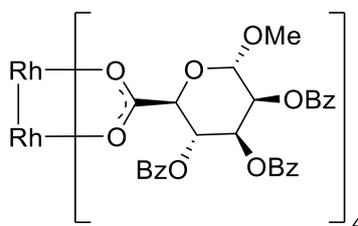
#### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat) (53)



Nach AAV3 werden **47** (500 mg, 1.50 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (110 mg, 0.250 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:6) liefert das Produkt **53** als grünen Feststoff (317 mg, 0.206 mmol, 83%).

R<sub>f</sub> = 0.12 (PE-EE 1:6). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 5.22 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=3.5 Hz, J<sub>3,4</sub>=10.1 Hz, H-3), 5.17 (dd, 1H, J<sub>2,1</sub>=1.6 Hz, J<sub>2,3</sub>=3.5 Hz, H-2), 5.07 (dd, 1H, J<sub>4,3</sub>=J<sub>4,5</sub>=10.1 Hz, H-4), 4.74 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=1.4 Hz, H-1), 4.30 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=10.1 Hz, H-5), 3.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.92 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 187.7 (C-6), 170.6 (C=O), 170.2 (C=O), 169.9 (C=O), 99.1 (C-1), 69.9 (C-5), 69.4 (C-2), 69.0 (C-3), 67.0 (C-4), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2079.14.

#### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat) (54)

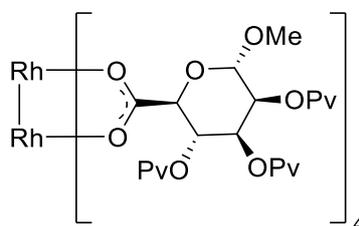


Nach AAV3 werden **48** (750 mg, 1.44 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (106 mg, 0.240 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:2) liefert das Produkt **54** als grünen Feststoff (448 mg, 0.196 mmol, 82%).

R<sub>f</sub> = 0.62 (PE-EE 1:2). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 8.05–8.02 (m, 2H, H-arom.), 7.86–7.73 (m, 4H, H-arom.), 7.56–7.21 (m, 9H, H-arom.), 5.79–5.75 (m, 2H, H-3, H-4), 5.66–5.63 (m, 1H, H-2), 5.00 (m, 1H, H-1), 4.78 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=9.3 Hz, H-5), 3.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 187.5 (C-6), 165.9 (C=O), 165.6 (C=O), 165.1 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.3 (C-arom.), 130.4 (C-arom.), 130.2 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.7 (C-arom.), 129.7 (C-arom.), 129.6 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.9 (C-

arom.), 128.7 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 99.0 (C-1), 70.3 (C-2)\*, 70.2 (C-3)\*, 70.0 (C-5), 67.7 (C-4), 56.1 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2319.19.

#### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat) (55)

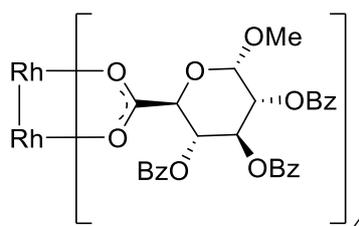


Nach AAV3 werden **49** (500 mg, 1.09 mmol) und Rh<sub>2</sub>OAc<sub>4</sub> (80.0 mg, 0.181 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1) liefert das Produkt **55** als grünen Feststoff (249 mg, 0.122 mmol, 67%).

R<sub>f</sub> = 0.61 (PE-EE 3:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 5.85–5.20 (m, 0.6H), 5.28–4.97 (m, 2.3H), 4.80–4.35 (m, 1.4H), 4.11–3.88 (m, 0.5H), 3.55–3.15 (m, 3H), 1.35–1.02 (m, 27H). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 187.5, 177.4, 177.2, 176.3, 99.5, 98.8, 70.2, 69.4, 69.1, 68.1, 66.6, 56.1, 39.2, 39.0, 38.9, 27.6, 27.5, 27.4, 27.3, 27.2, 27.2. MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2079.14

Die Integration des Protonenspektrums legt nahe, dass die Rotation um die C-5–C-6 Achse gehindert ist. Die Signale spalten dementsprechend in mehrere auf und sind nicht weiter zuordenbar.

#### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosiduronat) (56)



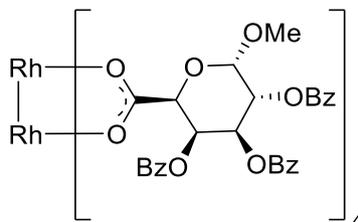
Nach AAV3 werden **50** (750 mg, 1.44 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (106 mg, 0.240 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:6) liefert das Produkt **56** als grünen Feststoff (520 mg, 228 mmol, 94%).

R<sub>f</sub> = 0.41 (PE-EE 2:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.95–7.93 (m, 2H, H-arom.), 7.78–7.73 (m, 3H, H-arom.), 7.56–7.52 (m, 2H, H-arom.), 7.42–7.37 (m, 6H, H-arom.), 7.24–7.20 (m, 2H, H-arom.), 6.03 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=J<sub>3,4</sub>=9.5 Hz, H-3), 5.39–5.29 (m, 3H, H-1, H-2, H-4), 4.81 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=10.6 Hz, H-5), 3.55 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 187.7 (C-6), 165.9 (C=O), 165.8

(C=O), 165.1 (C=O), 133.7 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.6 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 97.6 (C-1), 72.1 (C-2)\*, 70.5 (C-3), 70.1 (C-4)\*, 69.2 (C-5), 56.7 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M+Cl]<sup>-</sup> 2319.55.

\*Signale können vertauscht sein.

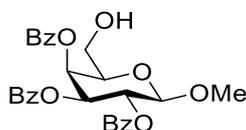
### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronat) (**57**)



Nach AAV3 werden **51** (500 mg, 0.961 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (70.8 mg, 0.160 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:3) liefert das Produkt **57** als grünen Feststoff (316 mg, 0.138 mmol, 86%).

$R_f$  = 0.30 (PE-EE 1:3). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.06–8.04 (m, 2H, *H*-arom.), 7.87–7.82 (m, 3H, *H*-arom.), 7.57–7.51 (m, 3H, *H*-arom.), 7.40–7.78 (m, 1H, *H*-arom.), 7.30–7.26 (m, 3H, *H*-arom.), 7.07–7.03 (m, 2H, *H*-arom.), 5.29 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.6$  Hz,  $J_{3,4}=3.4$  Hz, *H*-3), 5.21 (dd, 1H,  $J_{2,1}=3.2$  Hz,  $J_{2,3}=10.6$  Hz, *H*-2), 5.11 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.0$  Hz, *H*-1), 5.04 (bs, 1H, *H*-4), 3.31 (m, 4H, *H*-5, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 185.9 (C-6), 166.1 (C=O), 164.9 (C=O), 164.7 (C=O), 134.6 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 133.2 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.7 (C-arom.), 129.6 (C-arom.), 129.5 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 97.5 (C-1), 69.8 (C-2)\*, 69.7 (C-4)\*, 68.6 (C-5), 67.2 (C-3), 56.7 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M+Cl]<sup>-</sup> 2319.45.

### Methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosid (**59**)

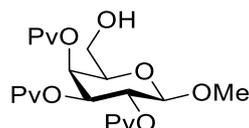


Nach AAV1 werden Methyl- $\beta$ -D-galactopyranosid (**58**) (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und BzCl (8.02 mL, 69.3 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **59** als farblosen, amorphen Feststoff (1.98 g, 3.92 mmol, 25%).

$R_f$  = 0.14 (PE-EE 2:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.12–8.10 (m, 2H, *H*-arom.), 8.00–7.97 (m, 2H, *H*-arom.), 7.82–7.80 (m, 2H, *H*-arom.), 7.64–7.60 (m, 1H, *H*-arom.), 7.54–7.37 (m, 6H, *H*-arom.), 7.26–7.22 (m, 2H, *H*-arom.), 5.87–5.82 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 5.60 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.4$  Hz,  $J_{3,4}=3.4$  Hz, *H*-3), 4.73 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.9$  Hz, *H*-1), 4.06–4.03 (m, 1H, *H*-5), 3.88–3.84 (m, 1H, *H*-

6a), 3.69-3.64 (m, 1H, *H*-6b).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.9 (C=O), 165.6 (C=O), 165.5 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 133.3 (C-arom.), 130.2 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 102.5 (C-1), 74.0 (C-5), 71.8 (C-3), 69.9 (C-2), 69.0 (C-4), 60.6 (C-6), 57.4 ( $\text{CH}_3$ ). HRMS (ESI-TOF)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$   $m/z$  529.14712, berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_9\text{Na}$  529.14690.

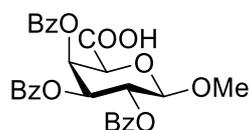
### Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosid (**60**)



Nach AAV1 werden Methyl- $\beta$ -D-galactopyranosid **58** (3.00 g, 15.4 mmol), Tritylchlorid (4.72 g, 16.9 mmol), und PvCl (11.4 mL, 92.4 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1) liefert das Produkt **60** als farbloses Öl (2.65 g, 5.93 mmol, 39%).

$R_f = 0.29$  (PE-EE 2:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.34–5.33 (m, 1H, *H*-4), 5.28–5.24 (m, 1H, *H*-2), 5.11 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.5$  Hz,  $J_{3,4}=3.3$  Hz, *H*-3), 4.44 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.9$  Hz, *H*-1), 3.80-3.77 (m, 1H, *H*-5), 3.73–3.69 (m, 1H, *H*-6a), 3.51 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.49–3.44 (m, 1H, *H*-6b), 1.27 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.17 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.11 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 178.7 (C=O), 177.5 (C=O), 177.0 (C=O), 102.7 (C-1), 73.9 (C-5), 71.0 (C-3), 68.9 (C-2), 68.0 (C-4), 60.7 (C-6), 57.3 ( $\text{CH}_3$ ), 39.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  gef.: 469.24077, berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_9\text{Na}$  469.24080.

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronsäure (**61**)

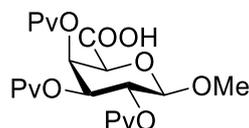


Nach AAV2 werden **59** (1.82 g, 3.59 mmol), BAIB (2.31 g, 7.19 mmol) und TEMPO (28.1 mg, 5 mol%) in DCM/ $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL DCM, 10 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **61** als farblosen, amorphen Feststoff (0.970 g, 1.86 mmol, 52%).

$R_f = 0.16$  (PE-EE 2:1 + 2% AS).  $[\alpha]^{20}_D = +171.2$  (c=1.0,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.57 (bs, 1H, COOH), 8.00–7.99 (m, 4H, *H*-arom.), 7.83–7.81 (m, 2H, *H*-arom.), 7.53–7.24 (m, 9H, *H*-arom.), 6.23 (bs, 1H, *H*-4), 5.81–5.77 (m, 2H, *H*-2, *H*-3), 4.83 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.7$  Hz, *H*-1), 4.74 (bs, 1H, *H*-5), 3.61 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 169.2 (COOH), 165.8 (C=O), 165.5 (C=O), 165.4 (C=O), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 130.0 (C-arom.),

129.8 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 102.2 (C-1), 72.5 (C-5), 71.5 (C-3), 69.3 (C-2), 69.1 (C-4), 57.7 (CH<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 543.12635, berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>Na 543.12617. Anal. ber. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> : C 64.61, H 4.74, gefunden: C 63.72, H 4.65.

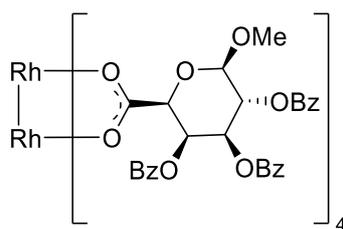
### Methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosiduronsäure (62)



Nach AAV2 werden **60** (2.50 g, 5.61 mmol), BAIB (3.61 g, 11.2 mmol) und TEMPO (43.7 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (30 mL DCM, 15 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **62** als farblosen, amorphen Feststoff (2.22 g, 4.82 mmol, 86%).

$R_f = 0.36$  (PE-EE 2:1 + 2% AS).  $[\alpha]^{20}_D = +29.0$  (c= 1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.84 (bs, 1H, COOH), 5.75 (d, 1H,  $J_{4,3}=3.2$  Hz,  $J_{4,5}=1.3$  Hz, H-4), 5.26–5.14 (m, 2H, H-2, H-3), 4.50 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.8$  Hz, H-1), 4.41 (d, 1H,  $J_{5,4}=1.3$  Hz, H-5), 3.56 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.16 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.10 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 177.4 (C=O), 176.9 (C=O), 176.7 (C=O), 168.7 (COOH), 102.5 (C-1), 72.6 (C-5), 70.5 (C-3), 68.0 (C-2), 67.9 (C-4), 57.8 (CH<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). HRMS (ESI-TOF) *m/z* [M+Na]<sup>+</sup> gef.: 483.22010, berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>Na 483.22007. Anal. ber. für C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub> : C 57.38, H 7.88, gefunden: C 62.20, H 10.79.

### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-galactopyranosiduronat) (63)

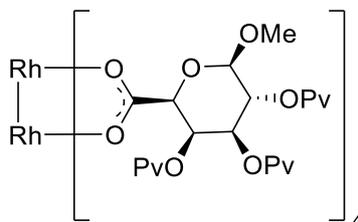


Nach AAV3 werden **61** (500 mg, 0.961 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (70.8 mg, 0.160 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:2) liefert das Produkt **63** als grünen Feststoff (324 mg, 0.142 mmol, 89%).

$R_f = 0.52$  (PE-EE 1:2). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 8.10–8.08 (m, 2H, H-arom.), 7.91–7.87 (m, 3H, H-arom.), 7.73–7.69 (m, 2H, H-arom.), 7.58–7.50 (m, 3H, H-arom.), 7.41–7.36 (m, 3H, H-arom.), 7.17–7.13 (m, 2H, H-arom.), 5.41 (dd, 1H,  $J_{4,3}=3.5$  Hz,  $J_{4,5}=1.4$  Hz, H-4), 5.28 (m, 1H, H-2), 4.91 (dd, 1H,  $J_{3,2}=10.3$  Hz,  $J_{3,4}=3.6$  Hz, H-3), 3.93 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.1$  Hz, H-1), 3.51 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.62 (d, 1H,  $J_{5,4}=1.4$  Hz, H-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 185.4 (C-6), 165.4 (C=O), 165.1

(C=O), 164.4 (C=O), 134.5 (C-arom.), 133.7 (C-arom.), 133.7 (C-arom.), 130.6 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 102.0 (C-1), 72.0 (C-5), 70.8 (C-3), 70.0 (C-2), 69.2 (C-4), 58.1 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2319.49.

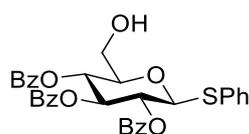
#### Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosiduronat) (64)



Nach AAV3 werden **62** (500 mg, 1.09 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (80.0 mg, 0.181 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:2) liefert das Produkt **64** als grünen Feststoff (324 mg, 0.142 mmol, 89%).

R<sub>f</sub> = 0.30 (PE-EE 1:2). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 5.57–5.56 (m, 1H, H-4), 5.08–5.04 (m, 1H, H-2), 4.97 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=10.5 Hz, J<sub>3,4</sub>=3.1 Hz, H-3), 4.31 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=7.8 Hz, H-1), 4.15 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=0.7 Hz, H-5), 3.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.22 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.13 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.08 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 186.0 (C-6), 177.6 (C=O), 177.4 (C-arom.), 177.0 (C-arom.), 102.9 (C-1), 73.0 (C-5), 70.9 (C-3), 68.8 (C-2), 67.2 (C-4), 57.9 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2079.15.

#### Phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-thio-β-D-glucopyranosid (66)

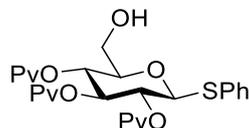


Nach AAV1 werden Phenyl-β-D-thio-glucopyranosid **65** (3.40 g, 12.5 mmol), Tritylchlorid (3.83 g, 13.8 mmol), und BzCl (7.61 mL, 65.6 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1) liefert das Produkt **66** als farblosen, amorphen Feststoff (2.12 g, 3.63 mmol, 29%).

R<sub>f</sub> = 0.26 (PE-EE 3:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 7.98–7.92 (m, 4H, H-arom.), 7.82–7.79 (m, 2H, H-arom.), 7.53–7.49 (m, 4H, H-arom.), 7.42–7.25 (m, 11H, H-arom.), 5.94 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=J<sub>3,4</sub>=9.5 Hz, H-3), 5.51–5.44 (m, 2H, H-arom.), 5.05 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=10.0 Hz, H-1), 3.89–3.82 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.76–3.72 (m, 1H, H-6a). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 166.1 (C=O), 165.9 (C=O), 165.2 (C=O), 133.8 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 133.2 (C-arom.), 131.9 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 129.1

(C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 128.0 (C-arom.), 86.3 (C-1), 79.0 (C-5), 74.1 (C-3), 70.7 (C-2), 69.4 (C-4), 61.6 (C-6). MS (ESI)  $m/z$   $[M+Na]^+$  607.21.

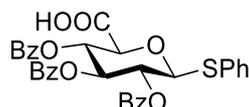
### Phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**67**)



Nach AAV1 werden Phenyl- $\beta$ -D-thio-glucopyranosid (**65**) (3.40 g, 12.5 mmol), Tritylchlorid (3.83 g, 13.8 mmol), und PvCl (8.00 mL, 65.6 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1) liefert das Produkt **67** als farblosen, amorphen Feststoff (2.68 g, 5.11 mmol, 41%).

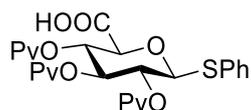
$R_f$  = 0.34 (PE-EE 6:1).  $^1H$  (400 MHz,  $CD_3Cl$ )  $\delta$ : 7.47–7.44 (m, 2H, *H*-arom.), 7.32–7.31 (m, 3H, *H*-arom.), 5.39 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.3$  Hz, *H*-3), 5.01–5.01 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 4.76 (d, 1H,  $J_{1,2}=10.1$  Hz, *H*-1) 3.70–3.68 (m, 1H, *H*-6a), 3.60–3.56 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b), 1.20 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 1.14 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 1.10 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ).  $^{13}C$  (100 MHz,  $CD_3Cl$ )  $\delta$ : 177.5 (C=O), 177.2 (C=O), 176.5 (C=O), 132.7 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 86.5 (C-1), 78.5 (C-5), 73.1 (C-3), 69.7 (C-2), 68.3 (C-4), 61.7 (C-6), 38.9 ( $C(CH_3)_3$ ), 38.8 ( $C(CH_3)_3$ ), 27.3 ( $C(CH_3)_3$ ), 27.2 ( $C(CH_3)_3$ ), 27.2 ( $C(CH_3)_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[M+Na]^+$  547.30.

### Phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (**68**)



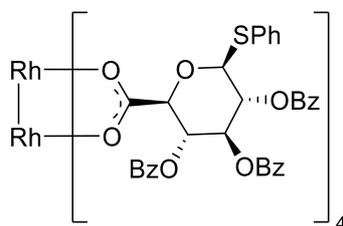
Nach AAV2 werden **66** (1.35 g, 2.37 mmol), BAIB (1.53 g, 4.73 mmol) und TEMPO (20.0 mg, 5 mol%) in DCM/ $H_2O$  (20 mL DCM, 10 mL  $H_2O$ ) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1 + 2% AS) liefert das Produkt **68** als farblosen, amorphen Feststoff (628 mg, 1.05 mmol, 44%).

$R_f$  = 0.27 (PE-EE 3:1 + 2% AS).  $^1H$  (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$ : 7.97–7.95 (m, 2H, *H*-arom.), 7.92–7.90 (m, 2H, *H*-arom.), 7.82–7.80 (m, 2H, *H*-arom.), 7.59–7.52 (m, 4H, *H*-arom.), 7.49–7.30 (m, 10H, *H*-arom.), 5.91 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.2$  Hz, *H*-3), 5.68 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.6$  Hz, *H*-4), 5.52–5.47 (m, 1H, *H*-2), 5.16 (d, 1H,  $J_{1,2}=9.8$  Hz, *H*-1), 4.47 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.7$  Hz, *H*-5).  $^{13}C$  (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$ : 169.0 (C-6), 165.8 (C=O), 165.5 (C=O), 165.2 (C=O), 133.9 (C-arom.), 133.9 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 131.5 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.6 (C-arom.), 129.4 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 86.7 (C-1), 75.9 (C-5), 73.8 (C-3), 70.4 (C-2), 69.9 (C-4). MS (ESI)  $m/z$   $[M-H]^-$  597.32.

**Phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (69)**

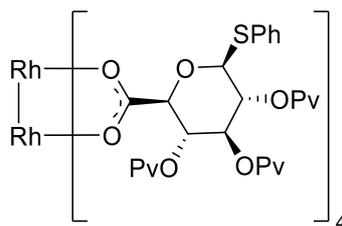
Nach AAV2 werden **67** (2.45 g, 4.67 mmol), BAIB (3.01 g, 9.34 mmol) und TEMPO (36.5 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (20 mL DCM, 10 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1 + 2% AS) liefert das Produkt **69** als farblosen, amorphen Feststoff (2.03 g, 3.77 mmol, 81%).

$R_f = 0.18$  (PE-EE 6:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>Cl)  $\delta$ : 7.51–7.48 (m, 2H, *H*-arom.), 7.34–7.33 (m, 3H, *H*-arom.), 5.39 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.3$  Hz, *H*-3), 5.25 (dd, 1H,  $J_{4,3}=9.6$  Hz,  $J_{4,5}=9.9$  Hz, *H*-4), 5.06 (dd, 1H,  $J_{2,1}=10.1$  Hz,  $J_{2,3}=9.3$  Hz, *H*-2), 4.78 (d, 1H,  $J_{1,2}=10.1$  Hz, *H*-1), 4.11 (d, 1H,  $J_{5,4}=10.0$  Hz, *H*-5), 1.21 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.12 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.10 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, (CD<sub>3</sub>Cl)  $\delta$ : 177.2 (C=O), 176.9 (C=O), 176.4 (C=O), 170.2 (C-6), 133.4 (C-arom.), 132.6 (C-arom.), 131.6 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.2 (C-arom.), 86.9 (C-1), 75.7 (C-5), 72.7 (C-3), 69.1 (C-2), 68.8 (C-4), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M-H]<sup>-</sup> 537.48.

**Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat) (70)**

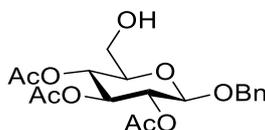
Nach AAV3 werden **68** (128 mg, 0.214 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (15.8 mg, 0.0356 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:2) liefert das Produkt **70** als grünen Feststoff (211 mg, 0.0813 mmol, 38%).

$R_f = 0.46$  (PE-EE 3:1). MS (ESI)  $m/z$  [M+2Na]<sup>2+</sup> 1322.16.

**Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-thio-β-D-glucopyranosiduronat) (71)**

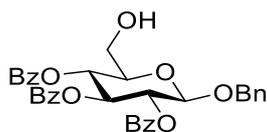
Nach AAV3 werden **69** (750 mg, 1.39 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (102 mg, 0.232 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 4:1) liefert das Produkt **71** als grünen Feststoff (483 mg, 0.204 mmol, 88%).

$R_f = 0.55$  (PE-EE 5:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.45 (m, 2H, *H*-arom.), 7.44 (m, 2H, *H*-arom.), 5.34–5.29 (m, 1H, *H*-3), 5.09–5.01 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 4.78 (d, 1H,  $J_{1,2}=10.2$  Hz, *H*-1), 4.19 (d, 1H,  $J_{5,4}=10.3$  Hz, *H*-5), 1.22 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.18 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.05 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 186.6 (C-6), 177.0 (C=O), 176.6 (C=O), 176.4 (C=O), 131.5 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 128.1 (C-arom.), 85.2 (C-1), 76.2 (C-5), 73.4 (C-3), 69.7 (C-2), 69.1 (C-4), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.6 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$  1200.94.

**Benzyl-2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosid (74)**

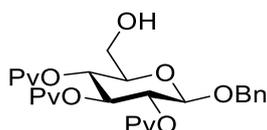
Nach AAV1 werden Benzyl-β-D-glucopyranosid (**72**) (2.00 g, 7.40 mmol), Tritylchlorid (2.27 g, 8.14 mmol), und  $\text{Ac}_2\text{O}$  (2.80 mL, 29.6 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **74** als farblosen, amorphen Feststoff (1.14 g, 2.88 mmol, 39%).

$R_f = 0.25$  (PE-EE 1:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.35–7.28 (m, 5H, *H*-arom.), 5.21 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.5$  Hz, *H*-3), 5.06–5.01 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 4.87 (d, 1H,  $J=12.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.66 (d, 1H,  $J=12.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.56 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1), 3.77–3.71 (m, 1H, *H*-6a), 3.62–3.57 (m, 1H, *H*-6b), 3.49 (ddd, 1H,  $J_{5,4}=9.9$  Hz,  $J_{5,6a}=5.0$  Hz,  $J_{5,6b}=2.4$  Hz, *H*-5), 2.04 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.00 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.4 (C=O), 170.3 (C=O), 169.5 (C=O), 137.0 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.2 (C-arom.), 127.9 (C-arom.), 99.7 (C-1), 74.2 (C-5), 72.8 (C-3), 71.6 (C-2), 71.3 ( $\text{CH}_2$ ), 68.9 (C-4), 61.5 (C-6), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  419.06.

**Benzy-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (75)**

Nach AAV1 werden Benzy- $\beta$ -D-glucopyranosid (**72**) (2.00 g, 7.40 mmol), Tritylchlorid (2.27 g, 8.14 mmol), und BzCl (3.44 mL, 29.6 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **75** als farblosen, amorphen Feststoff (1.68 g, 2.88 mmol, 39%).

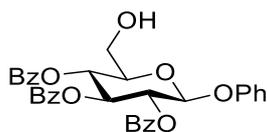
$R_f = 0.38$  (PE-EE 2:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.86–7.84 (m, 4H, *H*-arom.), 7.77–7.75 (m, 2H, *H*-arom.), 7.47–7.43 (m, 2H, *H*-arom.), 7.35–7.29 (m, 5H, *H*-arom.), 7.22–7.13 (m, 7H, *H*-arom.), 5.80 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.7$  Hz, *H*-3), 5.53–5.49 (m, 1H, *H*-2), 5.42 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.5$  Hz, *H*-4), 4.85 (d, 1H,  $J=12.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.77 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1), 4.67 (d, 1H,  $J=12.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.81–3.77 (m, 1H, *H*-6a), 3.69–3.65 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.2 (C=O), 165.9 (C=O), 165.2 (C=O), 136.8 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 133.4 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 129.4 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.4 (C-arom.), 128.1 (C-arom.), 128.0 (C-arom.), 99.7 (C-1), 74.8 (C-5), 72.9 (C-3), 71.9 (C-2), 71.0 ( $\text{CH}_2$ ), 69.7 (C-4), 61.5 (C-6). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  605.17.

**Benzy-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (76)**

Nach AAV1 werden Benzy- $\beta$ -D-glucopyranosid (**72**) (2.00 g, 7.40 mmol), Tritylchlorid (2.27 g, 8.14 mmol), und PvCl (5.44 mL, 44.4 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1) liefert das Produkt **76** als farblosen, amorphen Feststoff (600 mg, 1.15 mmol, 16%).

$R_f = 0.25$  (PE-EE 1:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.35–7.27 (m, 5H, *H*-arom.), 5.35 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.5$  Hz, *H*-3), 5.13–5.05 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 4.84 (d, 1H,  $J=12.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.66 (d, 1H,  $J=12.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.61 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1) 3.71–3.66 (m, 1H, *H*-6a), 3.56–3.48 (m, 2H, *H*-5, *H*-6b), 1.14 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.11 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.11 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.2 (C=O), 176.9 (C=O), 176.6 (C=O), 136.2 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 99.4 (C-1), 72.3 (C-5), 71.7 (C-3), 71.1 ( $\text{CH}_2$ ), 70.8 (C-2), 69.1 (C-4), 63.2 (C-6), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  787.44.

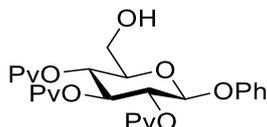
### Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**77**)



Nach AAV1 werden Phenyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**73**) (5.00 g, 19.5 mmol), Tritylchlorid (5.99 g, 21.5 mmol), und BzCl (10.1 mL, 87.9 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1) liefert das Produkt **77** als farblosen, amorphen Feststoff (2.60 g, 4.57 mmol, 23%).

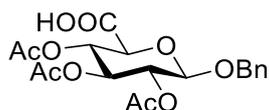
$R_f = 0.21$  (PE-EE 3:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.98–7.94 (m, 4H, *H*-arom.) 7.88–7.86 (m, 2H, *H*-arom.), 7.62–7.28 (m, 11H, *H*-arom.), 7.08–7.00 (m, 3H, *H*-arom.), 6.02 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.7$  Hz, *H*-3), 5.79 (dd, 1H,  $J_{2,1}=7.9$  Hz,  $J_{2,3}=9.8$  Hz, *H*-2), 5.59 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=9.7$  Hz, *H*-4), 5.43 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.9$  Hz, *H*-1), 3.99–3.95 (m, 1H, *H*-5), 3.92–3.89 (m, 1H, *H*-6a), 3.82–3.78 (m, 1H, *H*-6b).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.1 (C=O), 166.0 (C=O), 165.2 (C=O), 157.0 (C-arom.), 133.9 (C-arom.), 133.9 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 130.3 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 123.5 (C-arom.), 117.2 (C-arom.), 99.7 (C-1), 75.1 (C-5), 72.8 (C-3), 71.8 (C-2), 69.5 (C-4), 61.5 (C-6). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  591.27.

### Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**78**)



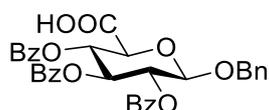
Nach AAV1 werden Phenyl- $\beta$ -D-glucopyranosid **73** (5.00 g, 19.5 mmol), Tritylchlorid (5.99 g, 21.5 mmol), und PvCl (14.4 mL, 87.9 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1) liefert das Produkt **78** als farblosen, amorphen Feststoff (7.30 g, 14.4 mmol, 74%).

$R_f = 0.19$  (PE-EE 6:1).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.31–7.27 (m, 2H, *H*-arom.), 7.07–7.03 (m, 1H, *H*-arom.), 7.00–6.95 (m, 2H, *H*-arom.), 5.45 (dd, 1H,  $J_{3,2}=9.6$  Hz,  $J_{3,4}=9.5$  Hz, *H*-3), 5.30 (dd, 1H,  $J_{2,1}=8.0$  Hz,  $J_{2,3}=9.6$  Hz, *H*-2), 5.17–5.12 (m, 1H, *H*-4), 5.13 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1), 3.74–3.69 (m, 2H, *H*-5, *H*-6a), 3.62–3.58 (m, 1H, *H*-6b), 1.17 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.14 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.13 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.5 (C=O), 177.3 (C=O), 176.7 (C=O), 157.1 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 123.3 (C-arom.), 116.7 (C-arom.), 99.4 (C-1), 74.7 (C-5), 72.0 (C-3), 71.1 (C-2), 68.4 (C-4), 61.6 (C-6), 39.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 38.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 27.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 72.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  531.41.

**Benzyl-2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (79)**

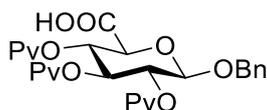
Nach AAV2 werden **74** (1.13 g, 2.86 mmol), BAIB (1.84 g, 5.72 mmol) und TEMPO (22.3 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (15 mL DCM, 7.5 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **79** als farblosen, amorphen Feststoff (0.472 g, 1.15 mmol, 40%).

$R_f = 0.18$  (PE-EE 2:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.34–7.28 (m, 5H, *H*-arom.), 5.25–5.23 (m, 2H, *H*-3, *H*-4), 5.08 (dd, 1H,  $J_{2,1}=J_{2,3}=8.3$  Hz, *H*-2), 4.91 (d, 1H,  $J=12.4$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.64–4.61 (m, 2H, *H*-1, CH<sub>2</sub>), 4.03 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.0$  Hz, *H*-5), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.8 (C-6), 170.3 (C=O), 170.3 (C=O), 169.5 (C=O), 136.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.2 (C-arom.), 127.9 (C-arom.), 99.3 (C-1), 72.2 (C-5), 72.1 (C-3), 72.1 (C-2), 71.2 (CH<sub>2</sub>), 69.4 (C-4), 20.7 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M-H]<sup>-</sup> 409.20.

**Benzyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (80)**

Nach AAV2 werden **75** (1.66 g, 2.85 mmol), BAIB (1.84 g, 5.71 mmol) und TEMPO (22.3 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (15 mL DCM, 7.5 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **80** als farblosen, amorphen Feststoff (1.49 g, 2.50 mmol, 88%).

$R_f = 0.15$  (PE-EE 2:1 + 2% AS).  $[\alpha]_D^{20} = -10.0$  (c= 1.0, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.45–7.84 (m, 6H, *H*-arom., COOH), 7.54–7.20 (m, 15H, *H*-arom.), 5.83 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=8.9$  Hz, *H*-3), 5.78 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=8.9$  Hz, *H*-4), 5.60 (dd, 1H,  $J_{2,1}=7.2$  Hz,  $J_{2,3}=8.7$  Hz, *H*-2), 4.97 (d, 1H,  $J=12.5$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.92 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.2$  Hz, *H*-1), 4.73 (d, 1H,  $J=12.5$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.40 (d, 1H,  $J_{5,4}=8.9$  Hz, *H*-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.3 (C-6), 165.7 (C=O), 165.4 (C=O), 165.1 (C=O), 136.4 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 133.5 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.2 (C-arom.), 128.1 (C-arom.), 99.3 (C-1), 72.5 (C-5), 71.9 (C-3), 71.3 (C-2), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 69.8 (C-4). MS (ESI)  $m/z$  [M-H]<sup>-</sup> 595.39.

**Benzyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (81)**

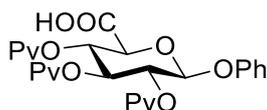
Nach AAV2 werden **76** (0.600 g, 1.15 mmol), BAIB (740 mg, 2.30 mmol) und TEMPO (45.0 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (6 mL DCM, 3 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 5:1 + 2% AS) liefert das Produkt **79** als farblosen, amorphen Feststoff (472 mg, 0.880 mmol, 76%).

$R_f = 0.14$  (PE-EE 5:1 + 2% AS).  $[\alpha]_D^{20} = -39.4$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.34–7.27 (m, 5H, *H*-arom.), 5.35 (dd, 1H,  $J_{3,2}=9.2$  Hz,  $J_{3,4}=9.3$  Hz, *H*-3), 5.29 (dd, 1H,  $J_{4,3}=9.3$  Hz,  $J_{4,5}=9.5$  Hz, *H*-4), 5.15 (dd, 1H,  $J_{2,1}=8.0$  Hz,  $J_{2,3}=9.1$  Hz, *H*-2), 4.90 (d, 1H,  $J=12.0$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.66–4.62 (m, 2H, *H*-1, CH<sub>2</sub>), 4.09 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.6$  Hz, *H*-5), 1.13 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.11 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.10 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 177.2 (C=O), 176.9 (C=O), 176.6 (C=O), 171.0 (C-6), 136.2 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 99.4 (C-1), 72.3 (C-5), 71.7 (C-3), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 70.8 (C-2), 69.1 (C-4), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M–H]<sup>–</sup> 535.46.

**Phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure (82)**

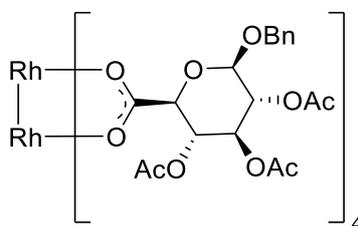
Nach AAV2 werden **77** (2.40 g, 4.22 mmol), BAIB (2.72 g, 8.44 mmol) und TEMPO (80.0 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (20 mL DCM, 10 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 3:1 + 2% AS) liefert das Produkt **82** als farblosen, amorphen Feststoff (1.51 g, 2.60 mmol, 62%).

$R_f = 0.28$  (PE-EE 3:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.97–7.88 (m, 6H, *H*-arom.), 7.54–7.44 (m, 3H, *H*-arom.), 7.38–7.25 (m, 8H, *H*-arom.), 7.08–7.01 (m, 3H, *H*-arom.), 5.97 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=8.8$  Hz, *H*-3), 5.86 (dd, 1H,  $J_{4,3}=J_{4,5}=8.8$  Hz, *H*-4), 5.79 (dd, 1H,  $J_{2,1}=7.0$  Hz,  $J_{2,3}=8.7$  Hz, *H*-2), 5.50 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.0$  Hz, *H*-1), 4.57 (d, 1H,  $J_{5,4}=8.8$  Hz, *H*-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 169.7 (C-6), 165.7 (C=O), 165.3 (C=O), 165.3 (C=O), 156.9 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 123.8 (C-arom.), 117.5 (C-arom.), 99.6 (C-1), 72.6 (C-5), 71.8 (C-3), 71.3 (C-2), 69.5 (C-4). MS (ESI)  $m/z$  [M–H]<sup>–</sup> 581.38.

**Phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-glucopyranosiduronsäure (83)**

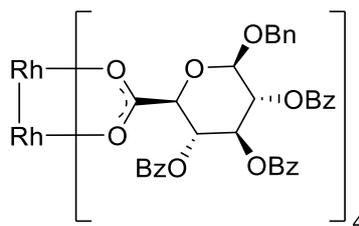
Nach AAV2 werden **78** (7.19 g, 14.1 mmol), BAIB (9.11 g, 28.3 mmol) und TEMPO (250 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (70 mL DCM, 35 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1 + 2% AS) liefert das Produkt **83** als farblosen, amorphen Feststoff (6.33 g, 12.1 mmol, 86%).

$R_f = 0.10$  (PE-EE 6:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 7.31–7.27 (m, 2H, *H*-arom.), 7.09–7.05 (m, 1H, *H*-arom.), 6.99–6.97 (m, 2H, *H*-arom.), 5.46 (dd, 1H,  $J_{3,2}=J_{3,4}=9.3$  Hz, *H*-3), 5.40–5.33 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 5.15 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.8$  Hz, *H*-1), 4.25 (d, 1H,  $J_{5,4}=9.7$  Hz, *H*-5), 1.15 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.14 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.14 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 177.28 (C=O), 176.9 (C=O), 176.6 (C=O), 170.2 (C-6), 156.9 (C-arom.), 129.8 (C-arom.), 123.7 (C-arom.), 117.2 (C-arom.), 99.7 (C-1), 72.3 (C-5), 71.6 (C-3), 70.6 (C-2), 68.9 (C-4), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M-H]<sup>-</sup> 521.50.

**Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosiduronat) (84)**

Nach AAV3 werden **79** (410 mg, 1.00 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (74.0 mg, 0.167 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:6) liefert das Produkt **84** als grünen Feststoff (110 mg, 0.0595 mmol, 36%).

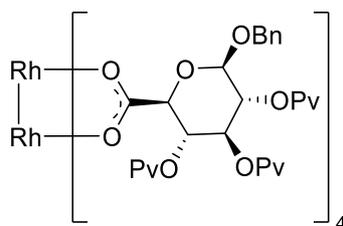
$R_f = 0.36$  (PE-EE 1:6).  $[\alpha]_D^{20} = -10.9$  (c = 0.14, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 5.17–5.11 (m, 1H, *H*-3), 5.02–4.82 (m, 3H, *H*-2, *H*-4, CH<sub>2</sub>), 4.65 (d, 1H,  $J=12.4$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.51 (d, 1H,  $J_{1,2}=7.8$  Hz, *H*-1), 3.93 (d, 1H,  $J_{5,4}=10.3$  Hz, *H*-5), 1.98–1.91 (m, 9H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 170.3 (C-6), 170.0 (C=O); 169.6 (C=O), 169.5 (C=O), 137.7 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 128.3 (C-arom.), 99.2 (C-1), 73.3 (C-5), 72.7 (C-3) 71.7 (C-2), 71.2 (CH<sub>2</sub>), 69.8 (C-4), 20.8 (CH<sub>3</sub>). MS (ESI)  $m/z$  [M+Cl]<sup>-</sup> 1877.74.

**Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-glucopyranosiduronat) (85)**

Nach AAV3 werden **80** (750 mg, 1.26 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc}_4)$  (92.8 mg, 0.210 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:6) liefert das Produkt **85** als grünen Feststoff (515 mg, 0.200 mmol, 95%).

$R_f = 0.62$  (PE-EE 1:6).  $[\alpha]_D^{20} = -10.0$  ( $c = 0.17$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.83–7.81 (m, 2H, *H*-arom.), 7.75–7.63 (m, 4H, *H*-arom.), 7.53–7.31 (m, 7H, *H*-arom.), 7.22–6.98 (m, 7H, *H*-arom.), 5.69–5.64 (m, 1H, *H*-3), 5.54–5.43 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 5.02 (d, 1H,  $J = 12.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.84–4.80 (m, 2H, *H*-1,  $\text{CH}_2$ ), 4.16 (d, 1H,  $J_{5,4} = 10.1$  Hz, *H*-5).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 186.9 (*C*-6), 165.8 (*C*=O), 165.3 (*C*=O), 137.2 (*C*-arom.), 133.8 (*C*-arom.), 133.6 (*C*-arom.), 130.1 (*C*-arom.), 129.2 (*C*-arom.), 128.9 (*C*-arom.), 128.8 (*C*-arom.), 128.7 (*C*-arom.), 128.1 (*C*-arom.), 99.1 (*C*-1), 73.5 (*C*-5)\*, 73.4 (*C*-3)\*, 71.9 (*C*-2), 715 ( $\text{CH}_2$ ), 70.5 (*C*-4). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  2610.85

\*Signale können vertauscht sein.

**Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-glucopyranosiduronat) (86)**

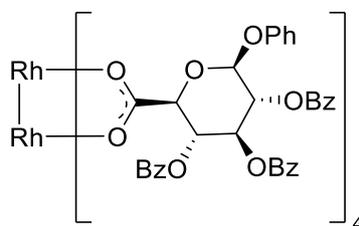
Nach AAV3 werden **81** (350 mg, 0.652 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc}_4)$  (48.0 mg, 0.109 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:6) liefert das Produkt **86** als grünen Feststoff (248 mg, 0.0958 mmol, 88%).

$R_f = 0.71$  (PE-EE 1:6).  $[\alpha]_D^{20} = -9.4$  ( $c = 0.2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 7.33–7.30 (m, 5H, *H*-arom.), 5.28 (dd, 1H,  $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.3$  Hz, *H*-3), 4.99–4.92 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 4.89 (d, 1H,  $J = 12.1$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.59 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8.2$  Hz, *H*-1), 4.55 (d, 1H,  $J = 12.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.07 (d, 1H,  $J_{5,4} = 10.3$  Hz, *H*-5), 1.20 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.01 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.88 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$ : 187.1 (*C*-6), 177.1 (*C*=O), 176.7 (*C*=O), 137.4 (*C*-arom.), 129.0 (*C*-arom.), 128.7 (*C*-arom.), 128.3 (*C*-arom.), 99.9 (*C*-1), 73.6 (*C*-5), 72.8 (*C*-3), 72.2 ( $\text{CH}_2$ ), 71.1

(C-2)\*, 69.9 (C-4)\*, 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) [M+Cl]<sup>-</sup> 2384.23.

\*Signale können vertauscht sein.

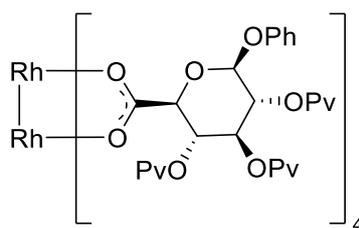
#### Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-glucopyranosiduronat) (87)



Nach AAV3 werden **82** (750 mg, 1.29 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc<sub>4</sub>) (94.8 mg, 0.215 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **87** als grünen Feststoff (380 mg, 0.150 mmol, 70%).

R<sub>f</sub> = 0.40 (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 7.95–7.93 (m, 2H, *H*-arom.), 7.88–7.83 (m, 4H, *H*-arom.), 7.67–7.63 (m, 1H, *H*-arom.), 7.54–7.44 (m, 4H, *H*-arom.), 7.39–7.29 (m, 6H, *H*-arom.), 7.17–7.11 (m, 3H, *H*-arom.), 5.96–5.92 (m, 1H, *H*-3), 5.80–5.75 (m, 1H, *H*-2), 5.50–5.46 (m, 2H, *H*-1, *H*-4), 4.62–4.55 (m, 1H, *H*-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 186.1 (C-6), 166.0 (C=O), 165.5 (C=O), 165.4 (C=O), 157.5 (C-arom.), 134.0 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.7 (C-arom.), 129.3 (C-arom.), 129.0 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 123.6 (C-arom.), 116.9 (C-arom.), 98.8 (C-1), 73.4 (C-3), 73.1 (C-5), 71.8 (C-2), 70.3 (C-4). MS (ESI) m/z [M+2Na]<sup>2+</sup> 1288.84.

#### Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-glucopyranosiduronat) (88)

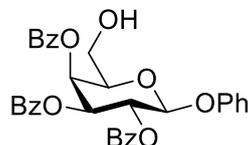


Nach AAV3 werden **83** (750 mg, 1.29 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc<sub>4</sub>) (94.8 mg, 0.215 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 4:1) liefert das Produkt **88** als grünen Feststoff (540 mg, 0.236 mmol, 99%).

R<sub>f</sub> = 0.52 (PE-EE 4:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 7.37–7.36 (m, 2H, *H*-arom.), 7.14–7.10 (m, 3H, *H*-arom.), 5.49–5.45 (m, 1H, *H*-3), 5.34–5.30 (m, 1H, *H*-2), 5.15–5.08 (m, 2H, *H*-1, *H*-4), 4.38 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=10.0 Hz, *H*-5), 1.30 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.19 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.16 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 185.9 (C-6), 177.2 (C=O), 176.9 (C=O), 176.8 (C=O), 157.3 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 123.3 (C-arom.), 116.6 (C-arom.), 98.3 (C-1), 72.8 (C-5), 72.2 (C-

3), 71.0 (C-2), 69.3 (C-4), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+2Na]<sup>2+</sup> 1169.07.

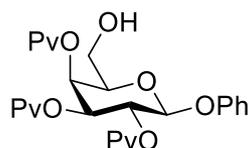
### Phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-galactopyranosid (90)



Nach AAV1 werden Methyl-β-D-galactopyranosid **89** (5.00 g, 19.5 mmol), Tritylchlorid (5.99 g, 21.5 mmol), und BzCl (10.1 mL, 87.9 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1) liefert das Produkt **90** als farblosen, amorphen Feststoff (6.70 g, 11.8 mmol, 60%).

$R_f = 0.19$  (PE-EE 2:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.15–8.13 (m, 2H, *H*-arom.), 7.98–7.96 (m, 2H, *H*-arom.), 7.85–7.83 (m, 2H, *H*-arom.), 7.64–7.62 (m, 1H, *H*-arom.), 7.53–7.35 (m, 6H, *H*-arom.), 7.30–7.25 (m, 4H, *H*-arom.), 7.08–7.02 (m, 3H, *H*-arom.), 6.12 (dd, 1H,  $J_{2,1}=8.0$  Hz,  $J_{2,3}=10.4$  Hz, *H*-2), 5.90–5.89 (m, 1H, *H*-3), 5.67 (dd, 1H,  $J_{4,3}=10.4$  Hz,  $J_{4,5}=3.4$  Hz, *H*-4), 5.41 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1), 4.21–4.17 (m, 1H, *H*-5), 3.92–3.87 (m, 1H, *H*-6a), 3.74–3.69 (m, 1H, *H*-6b). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.0 (C=O), 165.8 (C=O), 165.6 (C=O), 157.2 (C-arom.), 134.1 (C-arom.), 133.7 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 130.4 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.4 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 123.6 (C-arom.), 117.3 (C-arom.), 100.3 (C-1), 74.6 (C-5), 72.0 (C-3), 69.9 (C-2), 69.0 (C-6), 68.9 (C-4). MS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> 591.33.

### Phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosid (91)

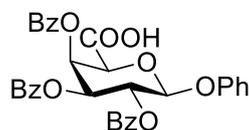


Nach AAV1 werden Methyl-β-D-galactopyranosid **89** (5.00 g, 19.5 mmol), Tritylchlorid (5.99 g, 21.5 mmol), und PvCl (14.4 mL, 117 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 4:1) liefert das Produkt **91** als farblosen, amorphen Feststoff (6.70 g, 11.8 mmol, 60%).

$R_f = 0.10$  (PE-EE 6:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.31–7.27 (m, 2H, *H*-arom.), 7.07–6.97 (m, 3H, *H*-arom.), 5.55 (dd, 1H,  $J_{2,1}=8.0$  Hz,  $J_{2,3}=10.5$  Hz, *H*-2), 5.42–5.41 (m, 1H, *H*-3), 5.20 (dd, 1H,  $J_{4,3}=10.4$  Hz,  $J_{4,5}=3.3$  Hz, *H*-4), 5.12 (d, 1H,  $J_{1,2}=8.0$  Hz, *H*-1), 3.97–3.93 (m, 1H, *H*-5), 3.77–3.72 (m, 1H, *H*-6a), 3.55–3.50 (m, 1H, *H*-6b), 1.30 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.15 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.14 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 178.6 (C=O), 177.6 (C=O), 177.1 (C=O), 157.3 (C-

arom.), 129.9 (C-arom.), 123.3 (C-arom.), 116.7 (C-arom.), 100.0 (C-1), 74.5 (C-5), 71.1 (C-4), 68.9 (C-2), 67.9 (C-3), 60.9 (C-6), 39.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M+Na]<sup>+</sup> 531.41.

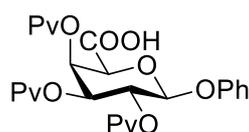
### Phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-galactopyranosiduronsäure (92)



Nach AAV2 werden **90** (4.83 g, 8.49 mmol), BAIB (5.47 g, 17.0 mmol) und TEMPO (133 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (50 mL DCM, 25 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 2:1 + 2% AS) liefert das Produkt **92** als farblosen, amorphen Feststoff (2.41 g, 4.14 mmol, 48%).

R<sub>f</sub> = 0.32 (PE-EE 2:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.01–8.00 (m, 2H, *H*-arom.), 7.95–7.93 (m, 2H, *H*-arom.), 7.82–7.80 (m, 2H, *H*-arom.), 7.56–7.32 (m, 7H, *H*-arom.), 7.29–7.24 (m, 4H, *H*-arom.), 7.08–7.06 (m, 3H, *H*-arom.), 6.30–6.29 (m, 1H, *H*-4), 6.04 (dd, 1H, *J*<sub>2,1</sub>=8.0 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=10.1 Hz, *H*-2), 5.74 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=10.4 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=2.9 Hz, *H*-3), 5.43 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=8.1 Hz, *H*-1), 4.78 (bs, 1H, *H*-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 168.4 (C=O), 165.9 (C=O), 165.4 (C=O), 133.9 (C-arom.), 133.7 (C-arom.), 133.6 (C-arom.), 130.3 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.2 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.8 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 124.0 (C-arom.), 117.8 (C-arom.), 100.4 (C-1), 72.9 (C-5), 71.5 (C-2), 69.2 (C-3), 68.9 (C-4). MS (ESI) m/z [M+K]<sup>+</sup> 621.59, [M+Na]<sup>+</sup> 605.32, [M-H]<sup>-</sup> 581.43.

### Phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosiduronsäure (93)

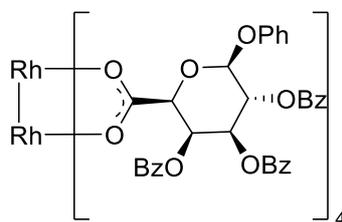


Nach AAV2 werden **91** (3.45 g, 6.79 mmol), BAIB (4.37 g, 13.6 mmol) und TEMPO (53.0 mg, 5 mol%) in DCM/H<sub>2</sub>O (30 mL DCM, 15 mL H<sub>2</sub>O) gelöst und für 16 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 4:1 + 2% AS) liefert das Produkt **93** als farblosen, amorphen Feststoff (3.14 g, 6.01 mmol, 88%).

R<sub>f</sub> = 0.35 (PE-EE 4:1 + 2% AS). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.32–7.30 (m, 2H, *H*-arom.), 7.10–7.08 (m, 1H, *H*-arom.), 7.03–7.00 (m, 2H, *H*-arom.), 5.83 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=3.3 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=1.3 Hz, *H*-4), 5.53 (dd, 1H, *J*<sub>2,1</sub>=8.0 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=10.5 Hz, *H*-2), 5.25 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=10.5 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=3.3 Hz, *H*-3), 5.17 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=8.0 Hz, *H*-1), 4.54 (d, 1H, *J*<sub>5,4</sub>=1.4 Hz, *H*-5), 1.24 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.15 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.13 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 177.5 (C=O), 176.9 (C=O), 176.8 (C=O), 168.1 (C-6), 157.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 123.8 (C-arom.), 117.1 (C-arom.), 99.9

(C-1), 72.8 (C-5), 70.6 (C-3), 68.1 (C-2), 67.8 (C-4), 39.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) m/z [M-H]<sup>-</sup> 521.50.

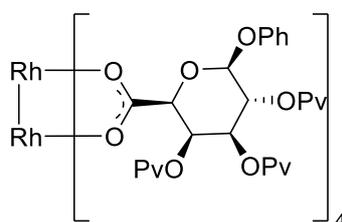
#### Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-galactopyranosiduronat) (94)



Nach AAV3 werden **92** (750 mg, 1.29 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc<sub>4</sub>) (94.8 mg, 0.215 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:1) liefert das Produkt **94** als grünen Feststoff (485 mg, 0.192 mmol, 89%).

R<sub>f</sub> = 0.45 (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 8.21–8.19 (m, 2H, *H*-arom.), 7.96–7.93 (m, 2H, *H*-arom.), 7.86–7.85 (m, 1H, *H*-arom.), 7.72–7.65 (m, 4H, *H*-arom.), 7.58–7.54 (m, 1H, *H*-arom.), 7.48–7.41 (m, 3H, *H*-arom.), 7.37–7.33 (m, 2H, *H*-arom.), 7.26–7.22 (m, 2H, *H*-arom.), 7.11–7.08 (m, 1H, *H*-arom.), 6.96–6.94 (m, 2H, *H*-arom.), 5.67 (dd, 1H, J<sub>2,1</sub>=8.1 Hz, J<sub>2,3</sub>=10.3 Hz, *H*-2), 5.53 (dd, 1H, J<sub>4,3</sub>=3.3 Hz, J<sub>4,5</sub>=1.1 Hz, *H*-4), 5.07 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=10.3 Hz, J<sub>3,4</sub>=3.5 Hz, *H*-3), 4.72 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=8.0 Hz, *H*-1), 2.84 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>=1.2 Hz, *H*-5). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 184.9 (C-6), 165.4 (C=O), 165.2 (C=O), 164.4 (C=O), 157.4 (C-arom.), 134.5 (C-arom.), 133.8 (C-arom.), 130.6 (C-arom.), 130.2 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 130.0 (C-arom.), 129.9 (C-arom.), 129.6 (C-arom.), 129.1 (C-arom.), 128.9 (C-arom.), 128.7 (C-arom.), 123.9 (C-arom.), 117.5 (C-arom.), 99.8 (C-1), 72.2 (C-5), 70.8 (C-3), 69.9 (C-2), 69.1 (C-4). MS (ESI) m/z [M+Cl]<sup>-</sup> 2567.40, [M+2Na]<sup>2+</sup> 1288.85.

#### Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosiduronat) (95)

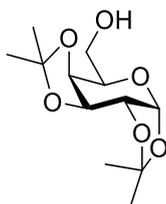


Nach AAV3 werden **93** (750 mg, 1.44 mmol) und Rh<sub>2</sub>(OAc<sub>4</sub>) (106 mg, 0.239 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 6:1) liefert das Produkt **95** als grünen Feststoff (401 mg, 0.175 mmol, 73%).

R<sub>f</sub> = 0.43 (PE-EE 6:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 7.36–7.32 (m, 2H, *H*-arom.), 7.11–7.01 (m, 3H, *H*-arom.), 5.66 (m, 1H, *H*-4), 5.39 (dd, 1H, J<sub>2,1</sub>=8.0 Hz, J<sub>2,3</sub>=10.5 Hz, *H*-2), 5.03 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>=10.6 Hz, J<sub>3,4</sub>=3.1 Hz, *H*-3), 4.99 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=8.0 Hz, *H*-1), 4.23 (bs, 1H, *H*-5), 1.13 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.10 (bs, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ: 185.3 (C-6), 177.5 (C=O), 177.4

(C=O), 177.4 (C=O); 177.0 (C=O), 157.5 (C-arom.), 130.1 (C-arom.), 117.5 (C-arom.), 100.5 (C-1), 73.0 (C-5), 70.9 (C-3), 68.6 (C-2), 66.9 (C-4), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). MS (ESI) *m/z* [M+Cl]<sup>-</sup> 2327.55, [M+2Na]<sup>2+</sup> 1169.03.

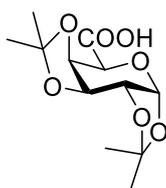
### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**97**)



Zu einer Suspension aus D-Galactose (**96**) (10.0 g, 55.5 mmol) und ZnCl<sub>2</sub> (7.56 g, 55.5 mmol) in Aceton (120 mL) wird bei RT H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.2 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird mit festem NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, die Suspension über Celite abfiltriert und das Filtrat über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (PE-EE 1:1). Das Produkt **97** wird als fahlgelbes Öl erhalten (7.98 g, 30.6 mmol, 56%).

*R<sub>f</sub>* = 0.28 (PE-EE 1:1). <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.55 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=5.0 Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>=2.4 Hz, *J*<sub>3,4</sub>=7.9 Hz, *H*-3) 4.32 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub>=2.4 Hz, *J*<sub>2,1</sub>=5.0 Hz, *H*-2), 4.26 (dd, 1H, *J*<sub>4,3</sub>=7.9 Hz, *J*<sub>4,5</sub>=1.5 Hz, *H*-4), 3.87–3.82 (m, 2H, *H*-5, *H*-6a), 3.74–3.72 (m, 1H, *H*-6b), 1.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.32 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 109.6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C), 108.8 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C), 96.4 (C-1), 71.7 (C-4), 70.9 (C-3), 70.7 (C-2), 68.2 (C-5), 62.4 (C-6), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 25.1 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>).

### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäure (**98**)



Die Synthese erfolgt analog der Literatur.<sup>[155]</sup>

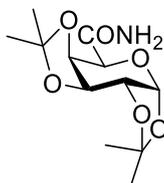
Zu einer Lösung aus NaOH (1.12 g, 28.0 mmol) in H<sub>2</sub>O (56 mL) wird **97** (2.54 g, 9.26 mmol) gegeben und für 30 min bei RT gerührt, bis eine klare Lösung entsteht. Anschließend wird eine Lösung aus KMnO<sub>4</sub> (2.4 g, 15.9 mmol) in H<sub>2</sub>O (120 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch abfiltriert, das Filtrat mit EtOAc (2x50 mL) extrahiert, anschließend mit 1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf pH 2 angesäuert und erneut mit EtOAc (3x50mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel anschließend am Vakuum entfernt. Kristallisation aus

Hexan/EtOAc liefert das Produkt **98** als farblosen, kristallinen Feststoff (1.47 g, 5.3 mmol, 55%).

$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.64 (d, 1H,  $J_{1,2}=4.9$  Hz,  $H-1$ ), 4.70–4.61 (m, 2H,  $H-3$ ,  $H-4$ ), 4.46 (d, 1H,  $J_{5,4}=2.02$  Hz,  $H-5$ ), 4.39 (dd, 1H,  $J_{2,1}=4.9$  Hz,  $J_{2,3}=2.6$  Hz,  $H-2$ ), 1.52 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.4 (C-6), 110.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 109.6 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 96.5 (C-1), 71.8 (C-4), 70.7 (C-3), 70.6 (C-2), 68.4 (C-5), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.9 ( $\text{CH}_3$ ), 24.5 ( $\text{CH}_3$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$ : C 52.55, H 6.62, gef.: C 52.55, H 7.08.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[155]</sup>

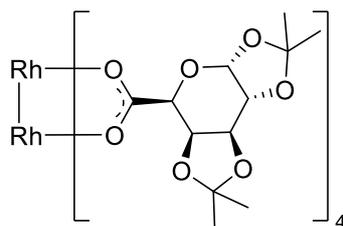
### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronamid (**100**)



Eine Lösung aus **98** (1.40 g, 5.10 mmol), DMAP (61 mg, 10 mol%) und Pyridin (5 mL) in abs. THF (25 mL), wird auf 0 °C gekühlt und  $\text{SOCl}_2$  (0.400 mL, 5.51 mmol) zugegeben. Nach 15 min bei dieser Temperatur wird das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch in einen Kolben mit einkondensiertem  $\text{NH}_3$  (1 mL) bei -40 °C zugegeben. Nach 30 min wird das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt, mit EtOAc (200 mL) verdünnt und mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (1×100 mL) und  $\text{NaCl}$ -Lsg. (2×100 mL) gewaschen, die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels fällt das Produkt **100** als farbloser, amorpher Feststoff an. (1.25 g, 4.57 mmol, 84%).

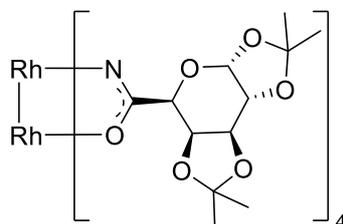
$R_f = 0.14$  (PE-EE 1:3 + 3%  $\text{Et}_3\text{N}$ ).  $[\alpha]_D^{20} = -101.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.51 (bs, 1H,  $\text{CONH}_2$ ), 5.79 (bs, 1H,  $\text{CONH}_2$ ), 5.59 (d, 1H,  $J_{1,2}=4.9$ ,  $H-1$ ), 4.69–4.64 (m, 2H,  $H-3$ ,  $H-4$ ), 4.36 (dd, 1H,  $J_{2,1}=4.9$  Hz,  $J_{2,3}=2.0$  Hz,  $H-2$ ), 4.30 (d, 1H,  $J_{5,4}=1.4$  Hz,  $H-5$ ), 1.52 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.43 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.3 (C-6), 109.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 109.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 96.4 (C-1), 71.6 (C-4)\*, 70.9 (C-2), 70.6 (C-3)\*, 68.9 (C-5), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 25.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.3 ( $\text{CH}_3$ ). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  gef.: 296.11049, berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_6\text{Na}$  296.11046. Anal. ber.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ : C 52.74, H 7.01, gef.: C 52.55, H 6.89.

\*Signale können vertauscht sein.

**Dirhodium(II)-tetrakis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronat) (101)**

Nach AAV3 werden **98** (1.00 g, 3.65 mmol) und  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (260 mg, 0.608 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:5) liefert das Produkt **101** als grünen Feststoff (735 mg, 0.584 mmol, 96%).

$^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.59 (d, 1H,  $J_{1,2}=5.3$  Hz,  $H-1$ ), 4.50 (dd, 1H,  $J_{3,2}=2.7$  Hz,  $J_{3,4}=7.3$  Hz,  $H-3$ ), 4.37 (dd, 1H,  $J_{4,3}=7.2$  Hz,  $J_{4,5}=2.8$  Hz,  $H-4$ ), 4.33 (dd, 1H,  $J_{2,1}=5.3$  Hz,  $J_{2,3}=2.7$  Hz,  $H-2$ ), 4.27 (d, 1H,  $J_{5,4}=2.9$  Hz,  $H-5$ ), 1.44 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.38 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 186.1 (C-6), 110.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 108.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 96.6 (C-1), 72.5 (C-4), 70.8 (C-3), 69.8 (C-2), 69.3 (C-5), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 25.8 ( $\text{CH}_3$ ), 25.5 ( $\text{CH}_3$ ), 24.7 ( $\text{CH}_3$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{45}\text{H}_{63}\text{O}_{28}\text{Rh}_2$ : C 43.11, H 4.74, gef.: C 43.40, H 5.39.

**Dirhodium(II)-tetrakis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronamidat) (102)**

Nach AAV3 werden **100** (750 mg, 2.74 mmol) und  $\text{Rh}_2\text{OAc}_4$  (200 mg, 0.457 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE-EE 1:5) liefert das Produkt **102** als grünlich braunen Feststoff (379 mg, 0.292 mmol, 64%).

$R_f = 0.23$  (PE-EE 1:6).  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.88–5.54 (m, 2H,  $H-1$ ,  $\text{NHRh}$ ), 4.59–4.57 (m, 2H,  $H-3$ ,  $H-4$ ), 4.32–4.22 (m, 2H,  $H-2$ ,  $H-5$ ), 1.49–1.44 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.35–1.29 (m, 9H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.2 (C-6), 109.5 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 96.8 (C-1), 71.9 (C-4)\*, 71.2 (C-3)\*, 70.7 (C-2), 68.2 (C-5), 26.4 ( $\text{CH}_3$ ), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 25.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.7 ( $\text{CH}_3$ ). MS (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  1329.61.

\*Signale können vertauscht sein.

## 5.4. Katalytische Cyclopropanierung

### Bestimmung des ee-Wertes und des Umsatzes:

Die Bestimmung des ee und des Umsatzes erfolgte über chirale Gaschromatographie. Der ee wurde über die Integrationsverhältnisse der jeweiligen Enantiomerenverhältnisse zueinander nach folgender Formel bestimmt:

$$ee = \frac{A_1 - A_2}{A_1 + A_2} \cdot 100\%$$

Wobei  $A$  der Fläche des jeweiligen Enantiomers entspricht.

Der Umsatz wurde durch folgende Formel berechnet:

$$Umsatz = f \cdot \frac{A_{ges} \cdot m_s}{A_s \cdot m_p} \cdot 100\%$$

Wobei  $f$  der stoffspezifische Korrekturfaktor,  $A_{ges}$  die Peakfläche aller Enantiomere bzw. Diastereomere,  $A_s$  die Peakfläche des internen Standards,  $m_s$  die Einwaage des internen Standards sowie  $m_p$  die theoretische Maximalausbeute der Masse des Cyclopropans darstellt.

Für die Ermittlung des stoffspezifischen Korrekturfaktors wurde das racemische Gemisch des entsprechenden Cyclopropans hergestellt. Hierfür wurde als Katalysator Rhodiumacetat verwendet. Durch Einwaage des Standards zu definierten Mengen des Racemats wurde der stoffspezifische Korrekturfaktor nach folgender Formel berechnet:

$$f = \frac{A_s \cdot m_{ges}}{A_{ges} \cdot m_s}$$

Wobei  $f$  der stoffspezifische Korrekturfaktor,  $A_s$  die Peakfläche des internen Standards,  $A_{ges}$  die Peakfläche aller Enantiomere bzw. Diastereomere,  $m_s$  die Einwaage des internen Standards sowie  $m_{ges}$  die Einwaage des Racemats darstellt. Der jeweils ermittelte stoffspezifische Korrekturfaktor wird bei den entsprechenden Cyclopropanen (**3a-3c**) angegeben.

**2-Phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester (3a)**

Nach AAV4 wurden folgende Ansätze durchgeführt. Die Ermittlung des Umsatzes erfolgte über Referenzierung auf den zugegebenen internen Standard. Der ermittelte stoffspezifische Korrekturfaktor  $f$  für das Gerät und die Bedingungen betrug 1.63.

- a) 3.98 mg **21**, 11.9 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 18%  $ee_{cis}$ , 49/51 *trans/cis*, 64%.
- b) 5.33 mg **22**, 13.3 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 50%.
- c) 4.13 mg **30**, 12.6 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 15%  $ee_{cis}$ , 50/50 *trans/cis*, 50%.
- d) 4.13 mg **31**, 11.0 mg Pentadecan, 6%  $ee_{trans}$ , 5%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 49%.
- e) 4.13 mg **32**, 13.0 mg Pentadecan, 7%  $ee_{trans}$ , 7%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 50%.
- f) 3.85 mg **53**, 11.5 mg Pentadecan, 19%  $ee_{trans}$ , 22%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 59%.
- g) 5.71 mg **54**, 12.5 mg Pentadecan, 27%  $ee_{trans}$ , 32%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 57%.
- h) 5.11 mg **55**, 11.7 mg Pentadecan, 12%  $ee_{trans}$ , 20%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 44%.
- i) 5.71 mg **56**, 13.7 mg Pentadecan, 27%  $ee_{trans}$ , 21%  $ee_{cis}$ , 58/42 *trans/cis*, 72%.
- j) 5.71 mg **57**, 14.5 mg Pentadecan, 17%  $ee_{trans}$ , 16%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 73%.
- k) 5.71 mg **63**, 11.2 mg Pentadecan, 24%  $ee_{trans}$ , 22%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 47%.
- l) 5.11 mg **64**, 12.0 mg Pentadecan, 18%  $ee_{trans}$ , 22%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 53%.
- m) 6.49 mg **70**, 12.4 mg Pentadecan, 2%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 48%.
- n) 5.89 mg **71**, 11.5 mg Pentadecan, 12%  $ee_{trans}$ , 15%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 40%.
- o) 4.61 mg **84**, 12.1 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 0%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 48%.
- p) 6.47 mg **85**, 16.2 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 55/45 *trans/cis*, 44%.
- q) 5.87 mg **86**, 15.2 mg Pentadecan, 15%  $ee_{trans}$ , 14%  $ee_{cis}$ , 55/45 *trans/cis*, 41%.
- r) 6.33 mg **87**, 12.0 mg Pentadecan, 2%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 41%.
- s) 5.73 mg **88**, 10.6 mg Pentadecan, 10%  $ee_{trans}$ , 12%  $ee_{cis}$ , 47/53 *trans/cis*, 56%.
- t) 6.33 mg **94**, 12.4 mg Pentadecan, 19%  $ee_{trans}$ , 26%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 49%.
- u) 5.73 mg **95**, 11.7 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 56%.
- v) 3.22 mg **101**, 11.7 mg Pentadecan, 4%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 60%.
- w) 3.25 mg **102**, 11.0 mg Pentadecan, 19%  $ee_{trans}$ , 13%  $ee_{cis}$ , 34/66 *trans/cis*, 47%.
- x) 6.12 mg **CQ**, 13.3 mg Pentadecan, 80%  $ee_{trans}$ , 39%  $ee_{cis}$ , 78/22 *trans/cis*, 68%.

**2-Methyl-2-phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester (3b)**

Nach AAV4 wurden folgende Ansätze durchgeführt. Die Ermittlung des Umsatzes erfolgte über Referenzierung auf den zugegebenen internen Standard. Der ermittelte stoffspezifische Korrekturfaktor  $f$  für das Gerät und die Bedingungen betrug 1.48.

- a) 3.98 mg **21**, 11.9 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 24%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 38%.
- b) 5.33 mg **22**, 12.0 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 10%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 49%.
- c) 4.13 mg **30**, 11.9 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 0%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 50%.
- d) 4.13 mg **31**, 13.0 mg Pentadecan, 2%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 46%.
- e) 4.13 mg **32**, 12.8 mg Pentadecan, 11%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 51%.
- f) 3.85 mg **53**, 12.7 mg Pentadecan, 25%  $ee_{trans}$ , 27%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 51%.
- g) 5.71 mg **54**, 11.1 mg Pentadecan, 21%  $ee_{trans}$ , 23%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 37%.
- h) 5.11 mg **55**, 14.0 mg Pentadecan, 21%  $ee_{trans}$ , 4%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 44%.
- i) 5.71 mg **56**, 11.5 mg Pentadecan, 2%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 51%.
- j) 5.71 mg **57**, 12.4 mg Pentadecan, 21%  $ee_{trans}$ , 18%  $ee_{cis}$ , 60/40 *trans/cis*, 55%.
- k) 5.71 mg **63**, 9.90 mg Pentadecan, 20%  $ee_{trans}$ , 29%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 50%.
- l) 5.11 mg **64**, 12.6 mg Pentadecan, 13%  $ee_{trans}$ , 10%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 56%.
- m) 6.49 mg **70**, 13.6 mg Pentadecan, 4%  $ee_{trans}$ , 6%  $ee_{cis}$ , 55/45 *trans/cis*, 22%.
- n) 5.89 mg **71**, 14.1 mg Pentadecan, 10%  $ee_{trans}$ , 16%  $ee_{cis}$ , 61/39 *trans/cis*, 33%.
- o) 4.61 mg **84**, 11.6 mg Pentadecan, 3%  $ee_{trans}$ , 6%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 46%.
- p) 6.47 mg **85**, 11.2 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 12%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 42%.
- q) 5.87 mg **86**, 12.8 mg Pentadecan, 15%  $ee_{trans}$ , 21%  $ee_{cis}$ , 58/42 *trans/cis*, 38%.
- r) 6.33 mg **87**, 12.2 mg Pentadecan, 14%  $ee_{trans}$ , 26%  $ee_{cis}$ , 59/41 *trans/cis*, 44%.
- s) 5.73 mg **88**, 12.6 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 4%  $ee_{cis}$ , 61/39 *trans/cis*, 33%.
- t) 6.33 mg **94**, 13.5 mg Pentadecan, 23%  $ee_{trans}$ , 25%  $ee_{cis}$ , 61/39 *trans/cis*, 48%.
- u) 5.73 mg **95**, 12.4 mg Pentadecan, 28%  $ee_{trans}$ , 20%  $ee_{cis}$ , 58/42 *trans/cis*, 52%.
- v) 3.22 mg **101**, 12.3 mg Pentadecan, 0%  $ee_{trans}$ , 6%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 53%.
- w) 3.25 mg **102**, 13.3 mg Pentadecan, 33%  $ee_{trans}$ , 16%  $ee_{cis}$ , 45/55 *trans/cis*, 62%.
- x) 6.12 mg **CQ**, 13.5 mg Pentadecan, 70%  $ee_{trans}$ , 46%  $ee_{cis}$ , 71/29 *trans/cis*, 52%.

**4'-Chlor-2-phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester (3c)**

Nach AAV4 wurden folgende Ansätze durchgeführt. Die Ermittlung des Umsatzes erfolgte über Referenzierung auf den zugegebenen internen Standard. Der ermittelte stoffspezifische Korrekturfaktor  $f$  für das Gerät und die Bedingungen betrug 1.53.

- a) 3.98 mg **21**, 11.3 mg Pentadecan, 8%  $ee_{trans}$ , 15%  $ee_{cis}$ , 50/50 *trans/cis*, 59%.
- b) 5.33 mg **22**, 9.00 mg Pentadecan, 4%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 57%.
- c) 4.13 mg **30**, 10.3 mg Pentadecan, 15%  $ee_{trans}$ , 11%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 54%.
- d) 4.13 mg **31**, 16.4 mg Pentadecan, 7%  $ee_{trans}$ , 2%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 62%.
- e) 4.13 mg **32**, 10.1 mg Pentadecan, 9%  $ee_{trans}$ , 6%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 52%.
- f) 3.85 mg **53**, 9.40 mg Pentadecan, 19%  $ee_{trans}$ , 23%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 56%.
- g) 5.71 mg **54**, 10.3 mg Pentadecan, 25%  $ee_{trans}$ , 25%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 55%.
- h) 5.11 mg **55**, 9.90 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 14%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 16%.
- i) 5.71 mg **56**, 9.00 mg Pentadecan, 1%  $ee_{trans}$ , 13%  $ee_{cis}$ , 51/49 *trans/cis*, 56%.
- j) 5.71 mg **57**, 9.40 mg Pentadecan, 18%  $ee_{trans}$ , 16%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 61%.
- k) 5.71 mg **63**, 10.0 mg Pentadecan, 20%  $ee_{trans}$ , 24%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 62%.
- l) 5.11 mg **64**, 9.30 mg Pentadecan, 15%  $ee_{trans}$ , 8%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 57%.
- m) 6.49 mg **70**, 10.7 mg Pentadecan, 15%  $ee_{trans}$ , 21%  $ee_{cis}$ , 58/42 *trans/cis*, 52%.
- n) 5.89 mg **71**, 10.9 mg Pentadecan, 8%  $ee_{trans}$ , 14%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 57%.
- o) 4.61 mg **84**, 7.50 mg Pentadecan, 4%  $ee_{trans}$ , 2%  $ee_{cis}$ , 52/48 *trans/cis*, 40%.
- p) 6.47 mg **85**, 9.90 mg Pentadecan, 3%  $ee_{trans}$ , 1%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 58%.
- q) 5.87 mg **86**, 10.4 mg Pentadecan, 5%  $ee_{trans}$ , 5%  $ee_{cis}$ , 52/43 *trans/cis*, 7%.
- r) 6.33 mg **87**, 10.7 mg Pentadecan, 10%  $ee_{trans}$ , 13%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 54%.
- s) 5.73 mg **88**, 10.9 mg Pentadecan, 10%  $ee_{trans}$ , 10%  $ee_{cis}$ , 56/44 *trans/cis*, 27%.
- t) 6.33 mg **94**, 12.6 mg Pentadecan, 20%  $ee_{trans}$ , 25%  $ee_{cis}$ , 57/43 *trans/cis*, 66%.
- u) 5.73 mg **95**, 10.5 mg Pentadecan, 16%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 53/47 *trans/cis*, 74%.
- v) 3.22 mg **101**, 10.7 mg Pentadecan, 5%  $ee_{trans}$ , 3%  $ee_{cis}$ , 54/46 *trans/cis*, 44%.
- w) 3.25 mg **102**, 10.3 mg Pentadecan, 24%  $ee_{trans}$ , 18%  $ee_{cis}$ , 29/71 *trans/cis*, 51%.
- x) 6.12 mg **CQ**, 8.80 mg Pentadecan, 78%  $ee_{trans}$ , 35%  $ee_{cis}$ , 78/22 *trans/cis*, 68%.

## 6. Anhang

### 6.1. Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
anal.	analytisch
äq	Äquivalente
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bz	Benzoyl
COSY	Correlation Spectroscopy
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer
EDG	elektronenschiebende Gruppe
ee	Enantiomerenüberschuss
EE	Ethylacetat
Et	Ethyl
ESI	Elektronensprayionisation
EWG	elektronenziehende Gruppe
gef.	Gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunden
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation

---

HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
M	molar
Me	Methyl
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
OOct	Caprylat
PE	Petrolether (60/90)
Ph	Phenyl
Pv	Pivaloyl
ppm	parts per million
R	organischer Rest
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
Trt	Trityl

## 6.2. Substanzverzeichnis

- 1a Styrol
- 1b  $\alpha$ -Methylstyrol
- 1c 4-Chlorstyrol
- 2 Ethyldiazoacetat
- 3a 2-Phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester
- 3b 2-Methyl-2-phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester
- 3c 4'-Chlor-2-phenyl-cyclopropan-1-carbonsäureethylester
- 4 Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucuronsäure
- 5 Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 6 Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 7 Methyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 8 Methyl-2,3-di-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 9 Methyl-4,6-*O*-(1-(methoxycarbonyl)ethyliden)-2,3-di-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 10 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 11 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 12 Benzoessäuremethyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranosidanhydrid
- 13 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 14 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 15 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 16 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 17 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 18 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyliden]-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid

- 19 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 20 Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxy)ethyliden]-2,3-di-*O*- triisopropylsilyl - $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 21 Dirhodium(II)-tetrakis[Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxylat)ethyliden]-2,3-di-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid]
- 22 Dirhodium(II)-tetrakis[Methyl-4,6-*O*-[(*S*)-1-(carboxylat)ethyliden]-2,3-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid]
- 23 D-Glucuronsäure
- 24 D-Galacturonsäure
- 25 Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galacturonsäure
- 26 D-Mannose
- 27 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannose
- 28 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannose
- 29 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannuronsäure
- 30 Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucuronat)
- 31 Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galacturonat)
- 32 Dirhodium(II)-tetrakis(tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannuronat)
- 33 Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 34 Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 35 Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 36 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 37 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 38 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 39 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
- 40 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 41 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid
- 42 Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid

- 43 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-galactopyranosid
- 44 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-galactopyranosid
- 45 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid
- 46 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid
- 47 Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure
- 48 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure
- 49 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronsäure
- 50 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 51 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 52 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 53 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat)
- 54 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat)
- 55 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\alpha$ -D-mannopyranosiduronat)
- 56 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosiduronat)
- 57 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronat)
- 58 Methyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 59 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 60 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 61 Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 62 Methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 63 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronat)
- 64 Dirhodium(II)-tetrakis(methyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronat)
- 65 Phenyl- $\beta$ -D-thio-glucopyranosid
- 66 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 67 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 68 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 69 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure

- 70 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 71 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 72 Benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 73 Phenyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 74 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 75 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 76 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 77 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 78 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosid
- 79 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 80 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 81 Benzyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 82 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 83 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronsäure
- 84 Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 85 Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 86 Dirhodium(II)-tetrakis(benzyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 87 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 88 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronat)
- 89 Phenyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 90 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 91 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosid
- 92 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 93 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronsäure
- 94 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronat)
- 95 Dirhodium(II)-tetrakis(phenyl-2,3,4-tri-*O*-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosiduronat)
- 96 D-Galactose

- 97** 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosid  
**98** 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäure  
**99** 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronsäurechlorid  
**100** 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronamid  
**101** Dirhodium(II)-tetrakis(1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronat)  
**102** Dirhodium(II)-tetrakis(1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranosiduronamidat)

### 6.3. Kristallographischer Anhang

#### Daten der Verbindung 22

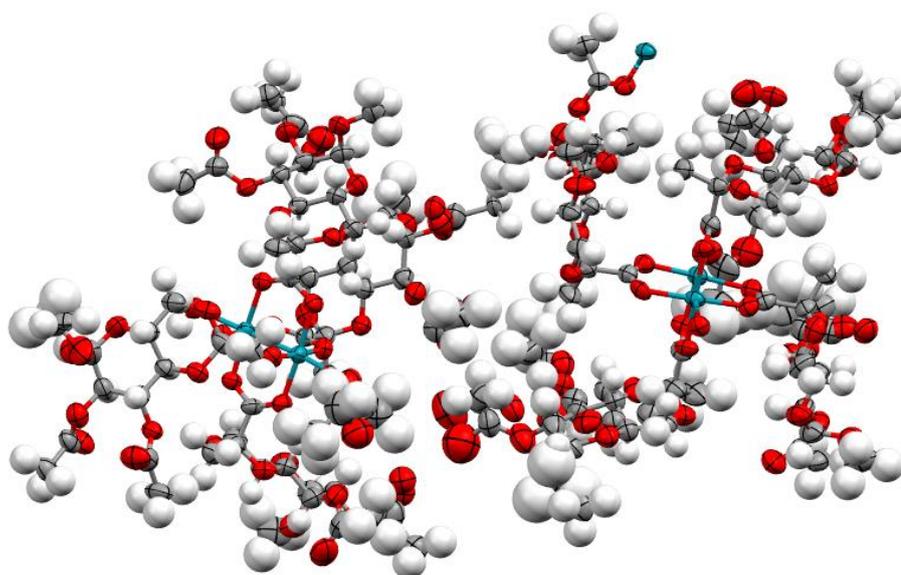


Abbildung 23: Kristallstruktur von **22**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben.  
Türkis: Rhodium, grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, weiß: Wasserstoff.

Tabelle 15: Kristalldaten und Verfeinerungsparameter der Struktur für die Verbindung **22**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse sind beim Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Unter der Angabe der Nummer CCDC2193388 können sie kostenfrei im Internet unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	$C_{116}H_{164}O_{84}Rh_4$	
Molare Masse	3314.10 g/mol	
Temperatur	150.00(10) K	
Wellenlänge	1.54184 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Abmessung der Elementarzelle	$a = 19.5278(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 16.1371(3)$ Å	$\beta = 103.866(2)^\circ$
	$c = 25.1419(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	7691.9(2) Å <sup>3</sup>	
Formeleinheit pro Zelle	2	
Ber. Dichte	1.431 g/cm <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	4.297 mm <sup>-1</sup>	
Größe des vermessenen Kristalls	0.10 × 0.06 × 0.04 mm <sup>3</sup>	
Messbereich	2.586 bis 79.135°	
Bereich der Indizes	-22 ≤ h ≤ 22, -37 ≤ k ≤ 37    -26 ≤ l ≤ 25	
Gemessene Reflektionen	61491	
Unabhängige Reflektionen	25495 [R(int) = 0.0454]	
Vollständigkeit zu $\theta = 79.135^\circ$	99.40%	
Anpassungsmethode	Scale3 ABSPACK scaling algorithm	
Daten / Restraints / Parameter	25495 / 435 / 2183	
Qualität der Anpassung an $F^2$	1.029	
Finale R-Werte [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0509$	$wR_2 = 0.1332$
Alle R-Werte	$R_1 = 0.0664$	$wR_2 = 0.1420$
Absolute Strukturparameter	-0.035(13)	
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	0.769 und -0.764 e.Å <sup>3</sup>	

## Daten der Verbindung 56

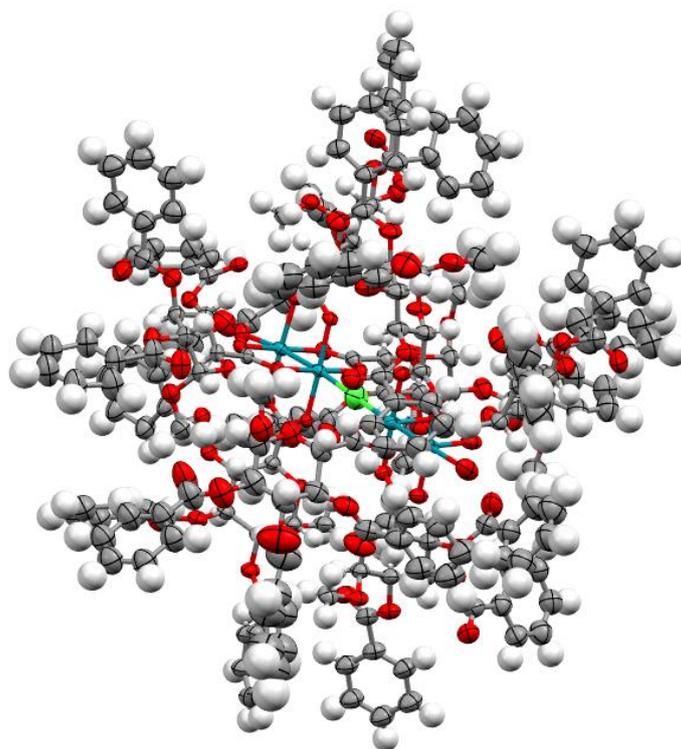


Abbildung 24: Kristallstruktur von **56**. Ellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Türkis: Rhodium, grün: Chlor, grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, weiß: Wasserstoff.

Tabelle 16: Kristalldaten und Verfeinerungsparameter der Struktur für die Verbindung **56**. Die vollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse sind beim Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) hinterlegt. Unter der Angabe der Nummer CCDC2194704 können sie kostenfrei im Internet unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) abgerufen werden.

Empirische Formel	$C_{228}H_{192}ClO_{83}Rh_4$	
Molare Masse	4706.89 g/mol	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Abmessung der Elementarzelle	$a = 19.2442(14)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 31.022(2)$ Å	$\beta = 106.832(2)^\circ$
	$c = 22.5529(17)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	12887.2(17) Å <sup>3</sup>	
Formeleinheit pro Zelle	2	
Ber. Dichte	1.213 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.343 mm <sup>-1</sup>	

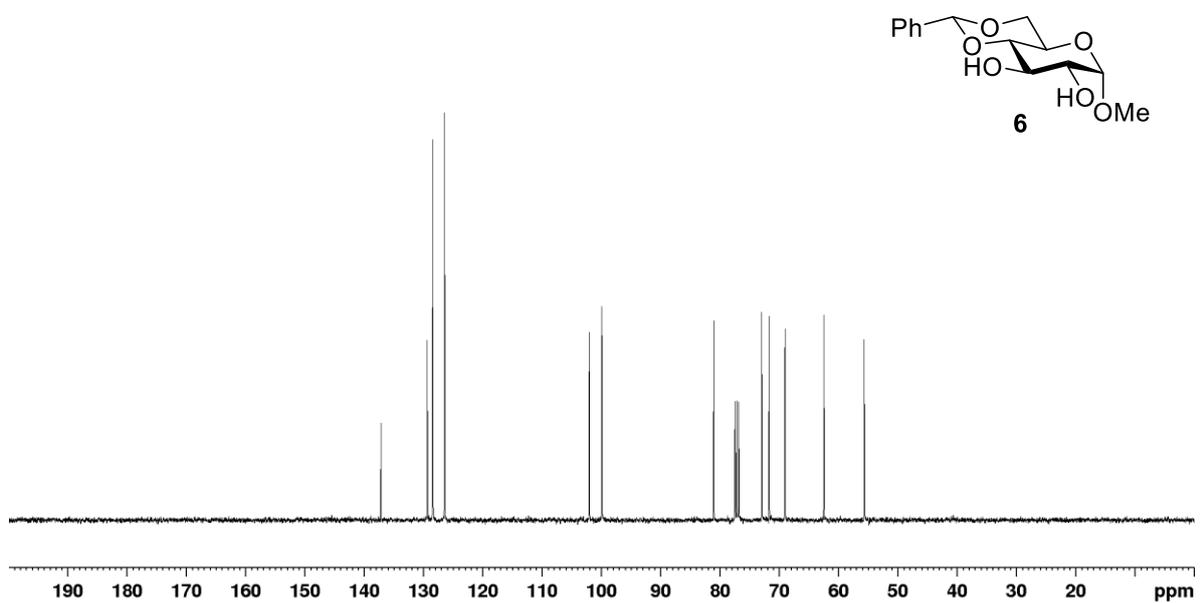
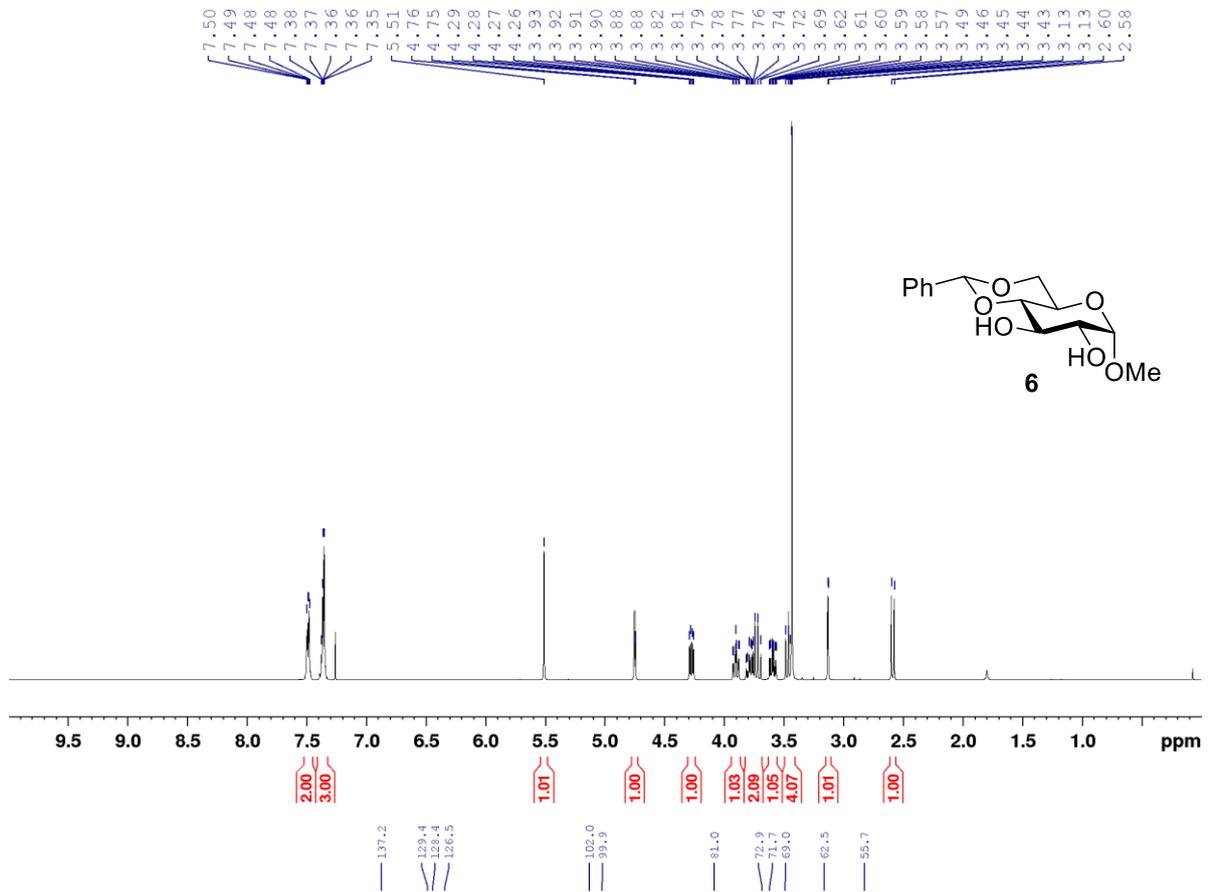
---

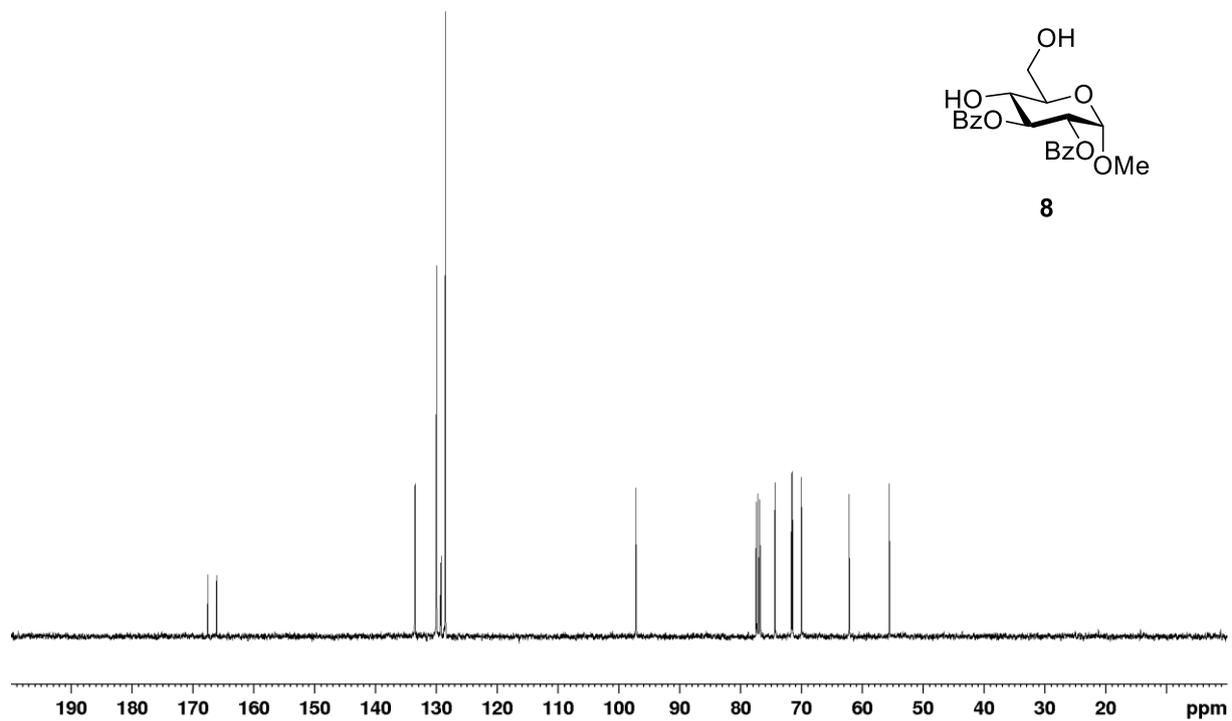
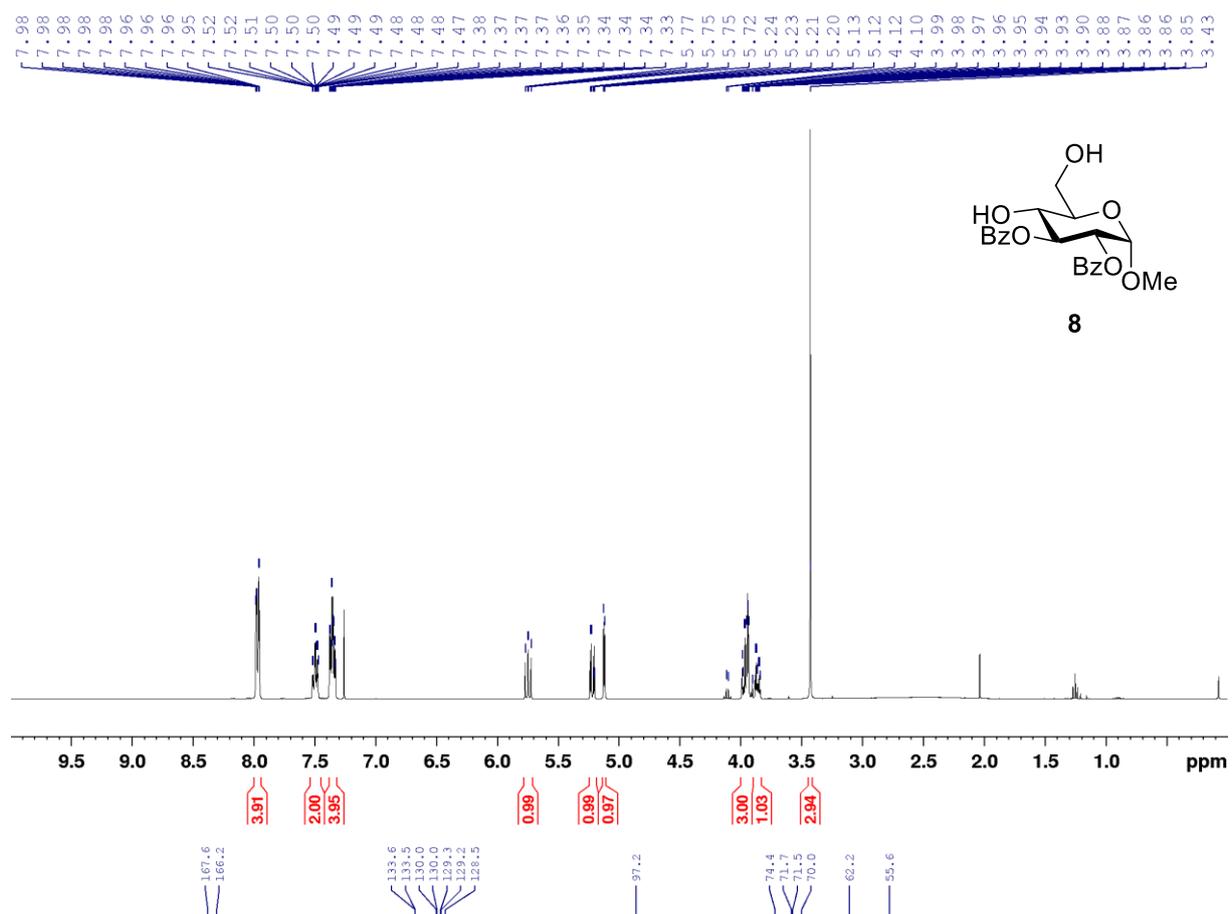
F(000)	4842	
Größe des vermessenen Kristalls	0.358 × 0.184 × 0.140 mm <sup>3</sup>	
Messbereich	1.228 bis 25.280°	
Bereich der Indizes	-22 ≤ h ≤ 22, -37 ≤ k ≤ 37	-26 ≤ l ≤ 25
Gemessene Reflektionen	125061	
Unabhängige Reflektionen	45514 [R(int) = 0.1065]	
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	98.2%	
Anpassungsmethode	Full-matrix least squares on F <sup>2</sup>	
Daten / Restraints / Parameter	45514 / 6553 / 2819	
Qualität der Anpassung an F <sup>2</sup>	0.990	
Finale R-Werte [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R <sub>1</sub> = 0.0763	wR <sub>2</sub> = 0.1752
Alle R-Werte	R <sub>1</sub> = 0.1593	wR <sub>2</sub> = 0.2214
Absolute Strukturparameter	-0.035(13)	
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	1.135 und -0.789 e.Å <sup>3</sup>	

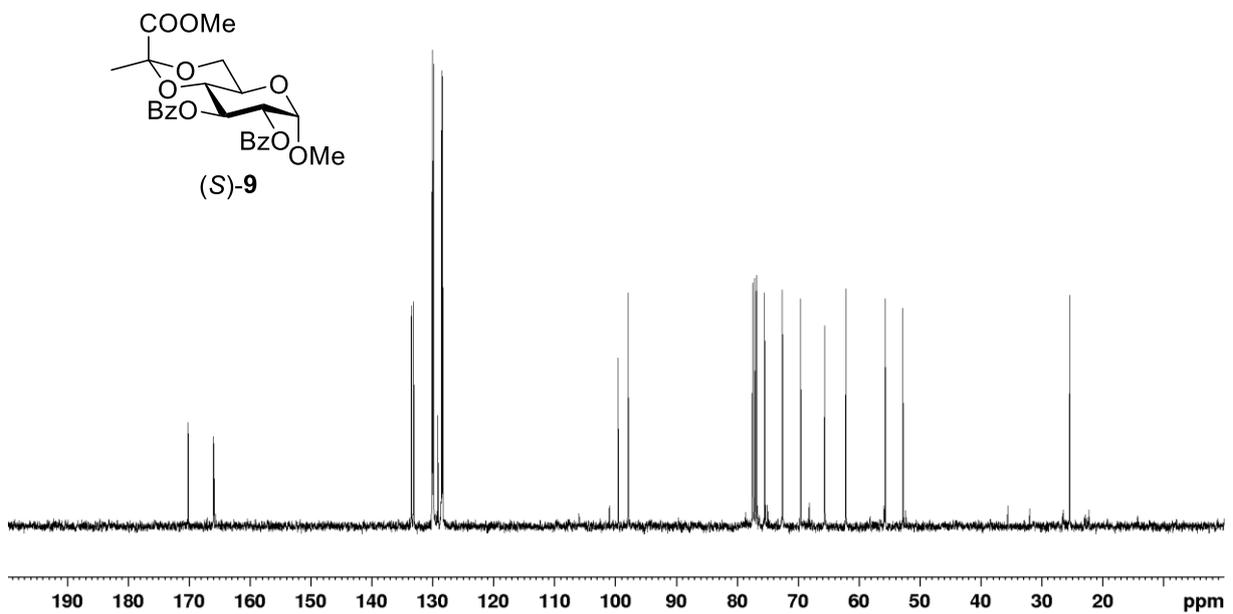
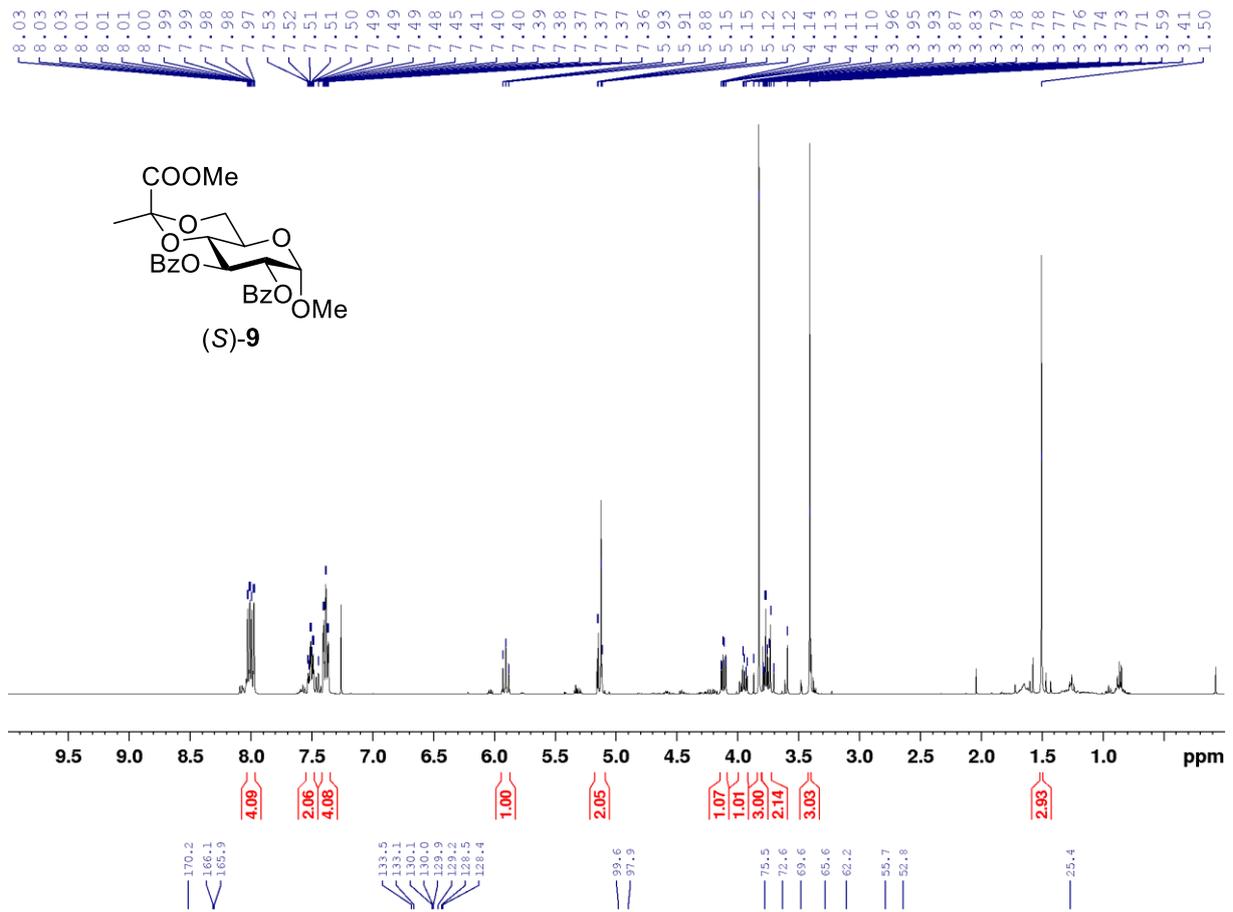
---

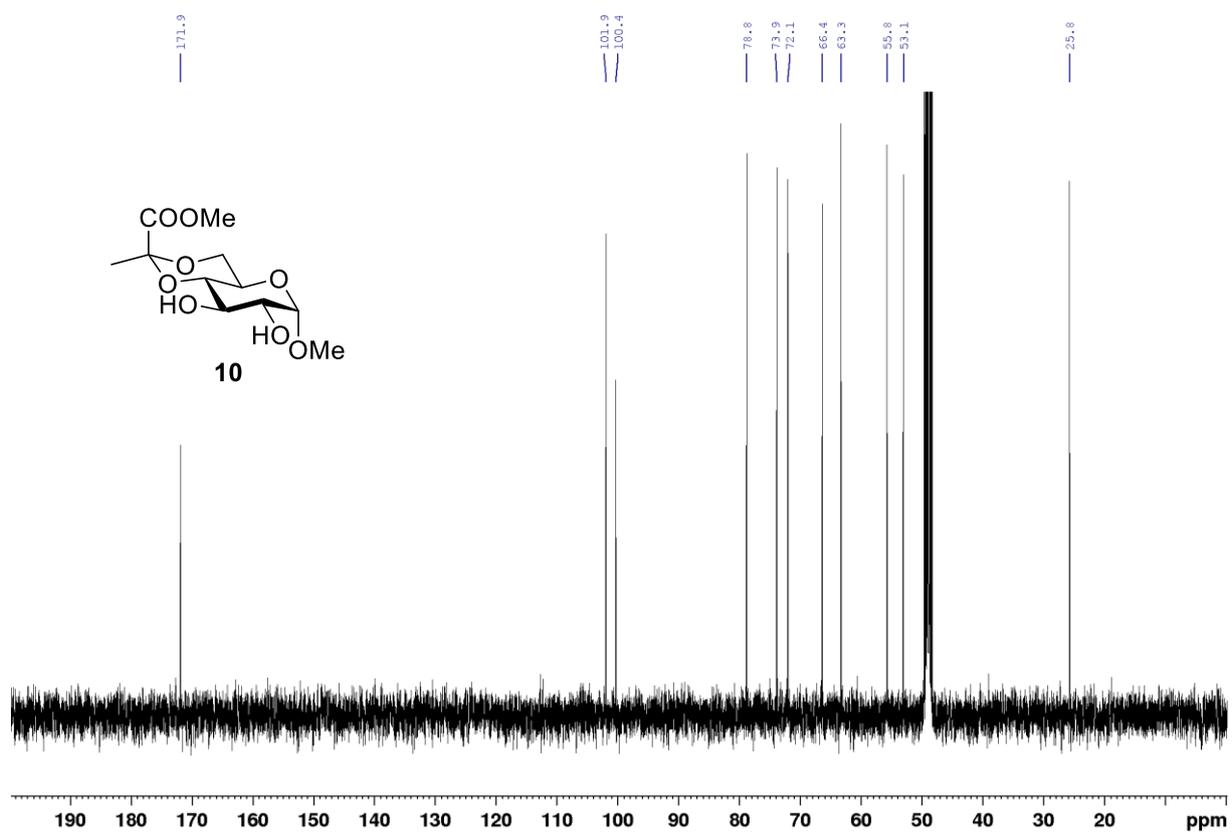
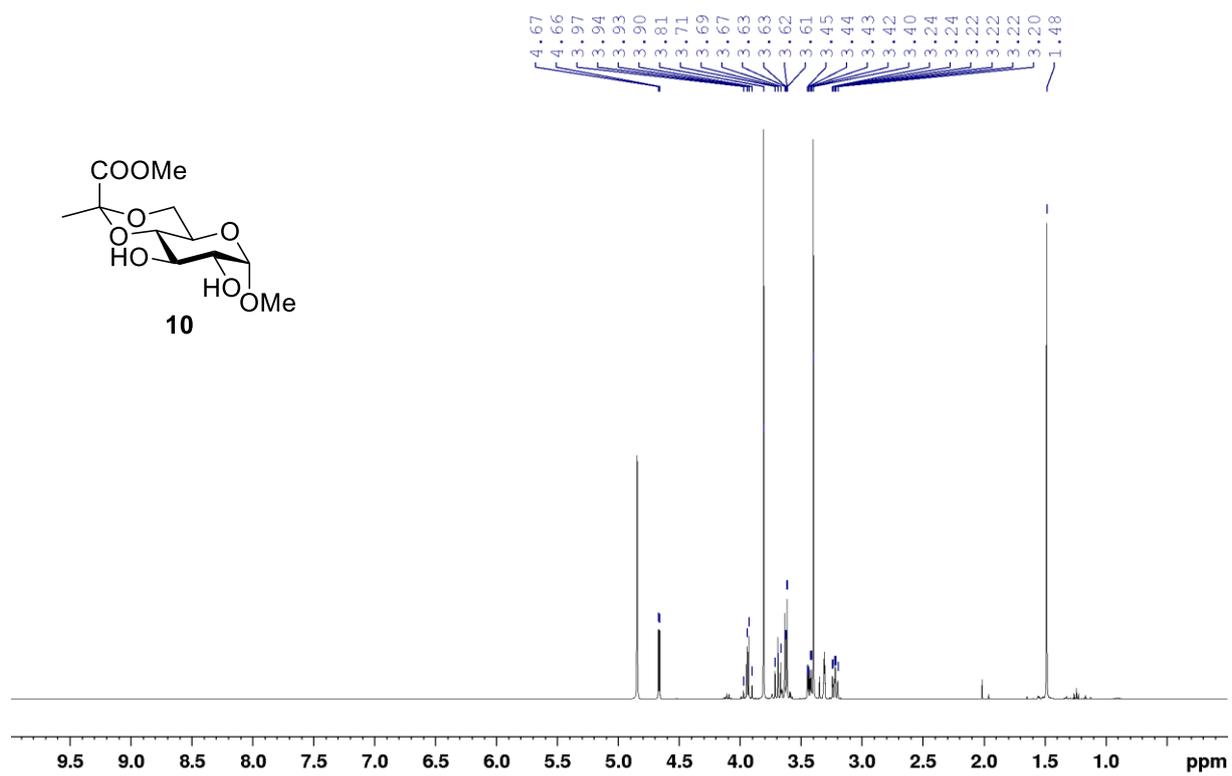
## 6.4. NMR Spektrenanhang

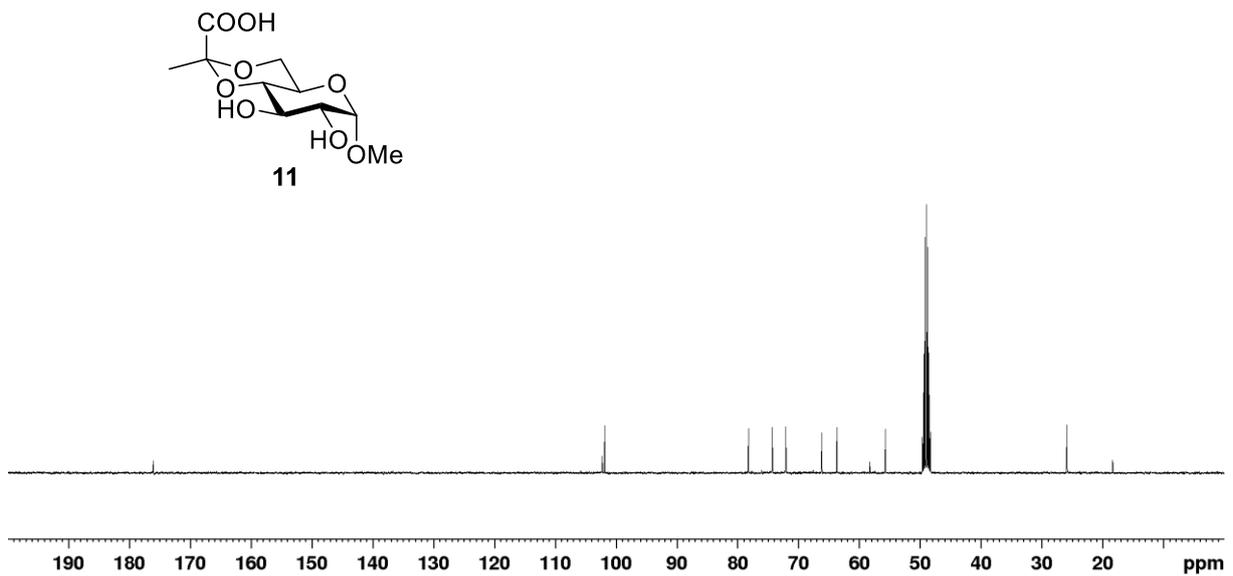
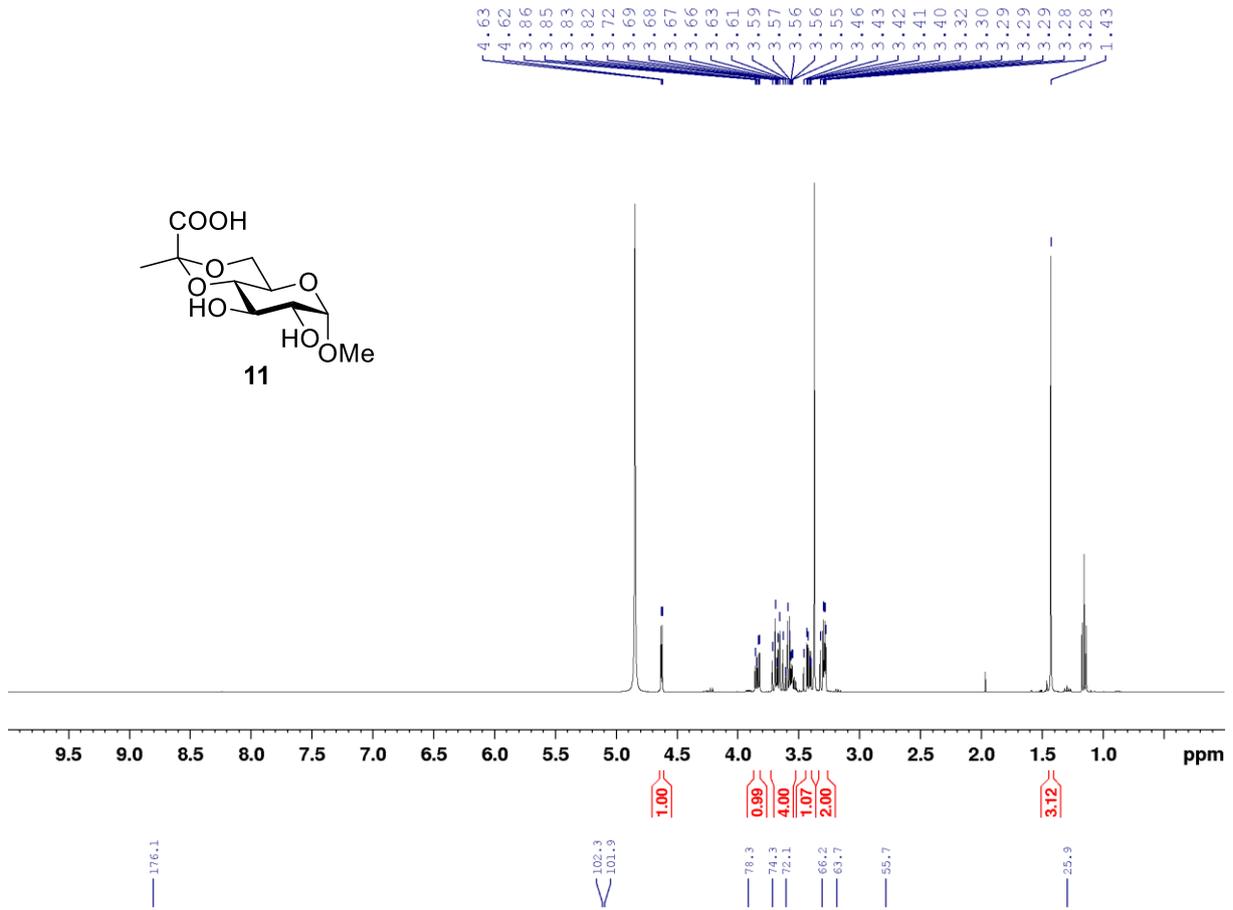
### 6.4.1. NMR Spektren aus 3.1

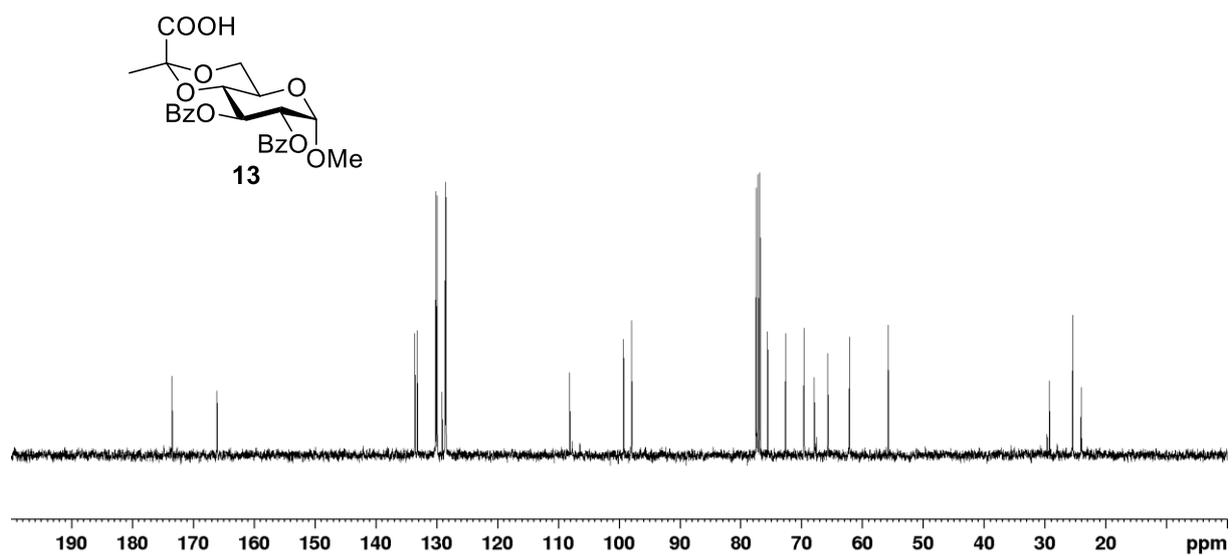
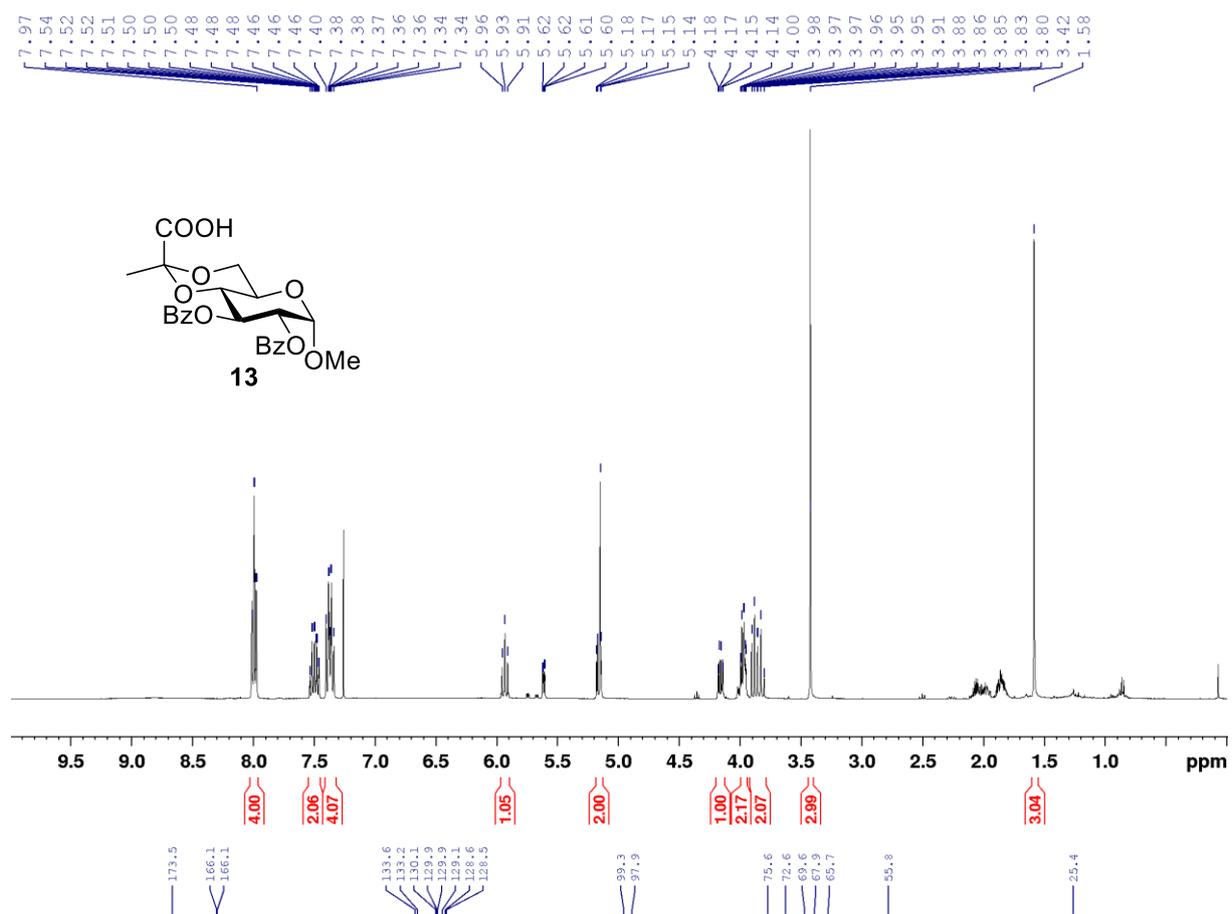


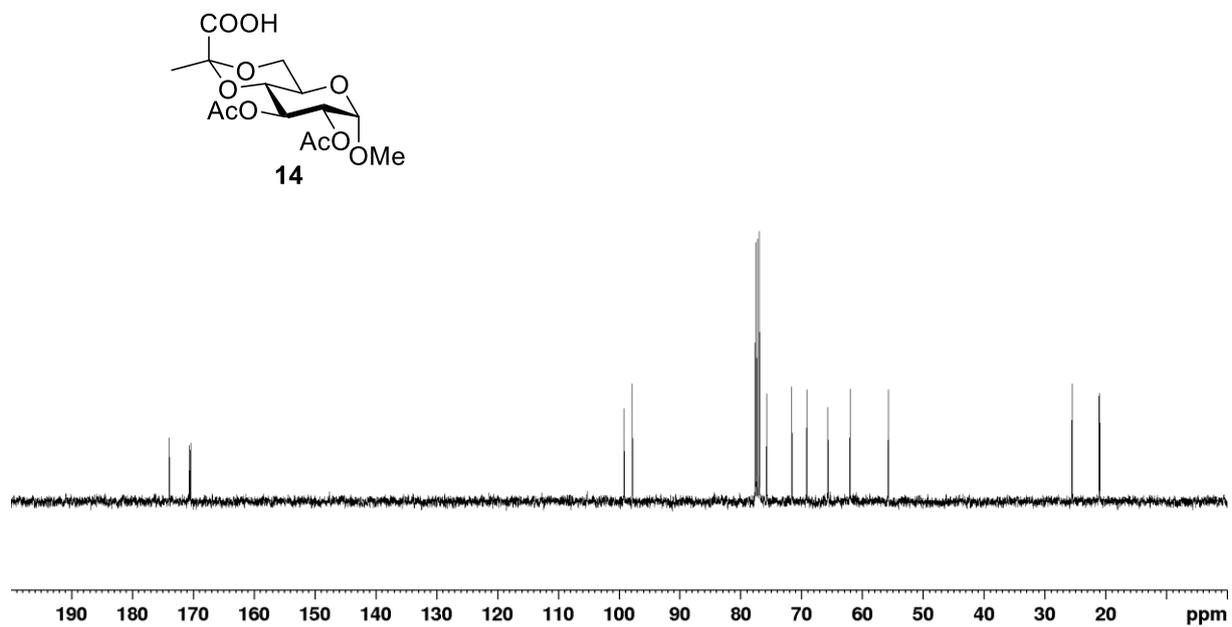
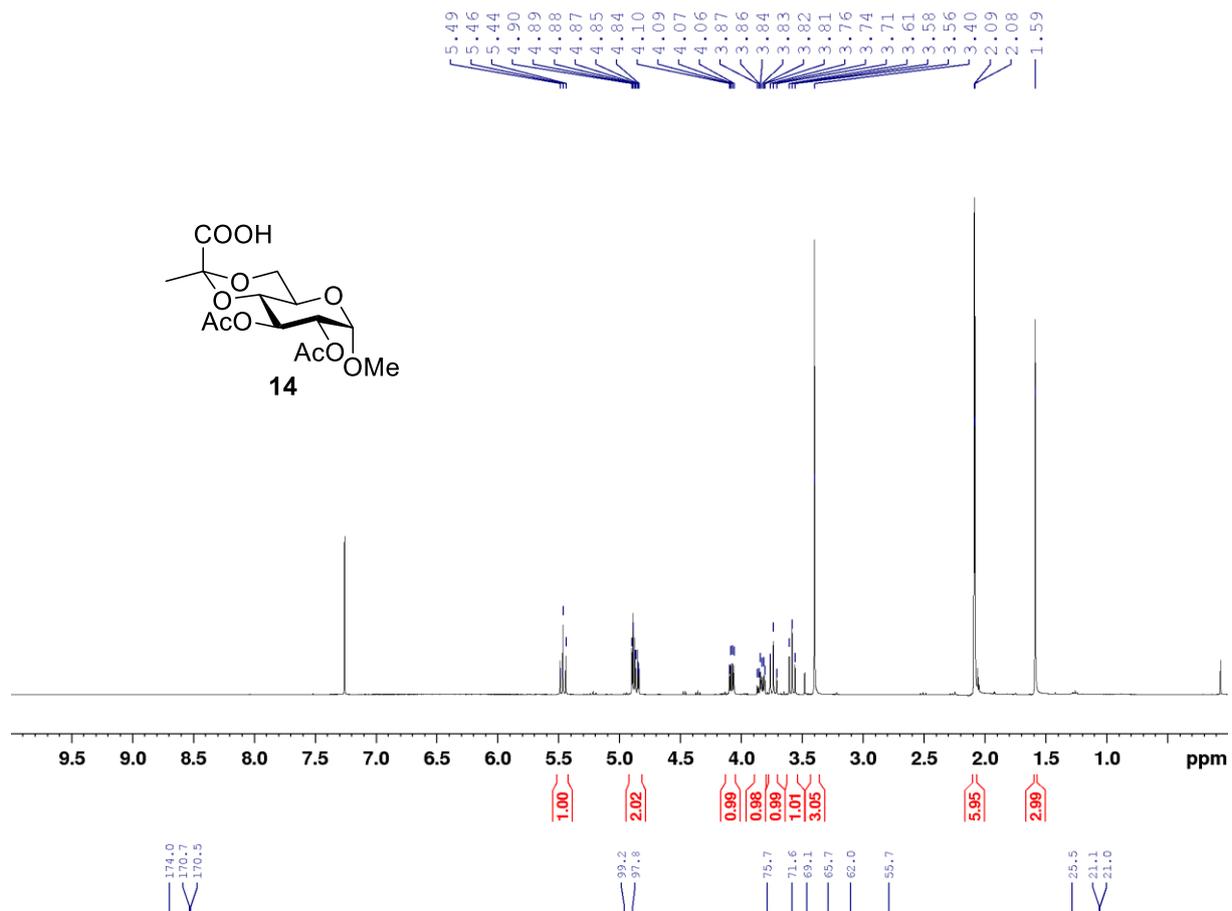


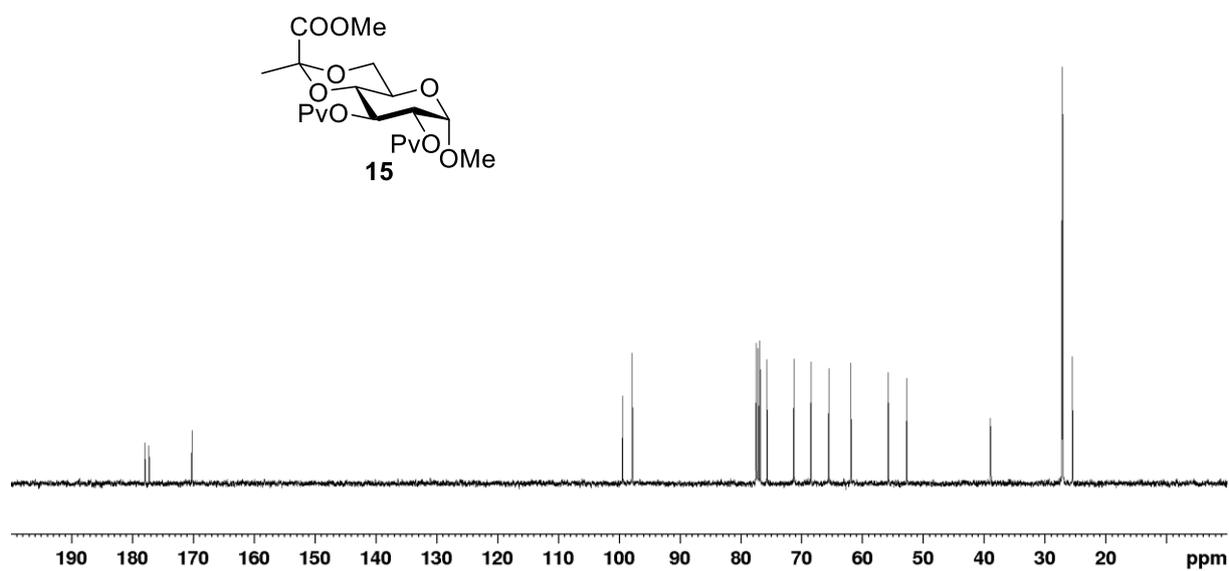
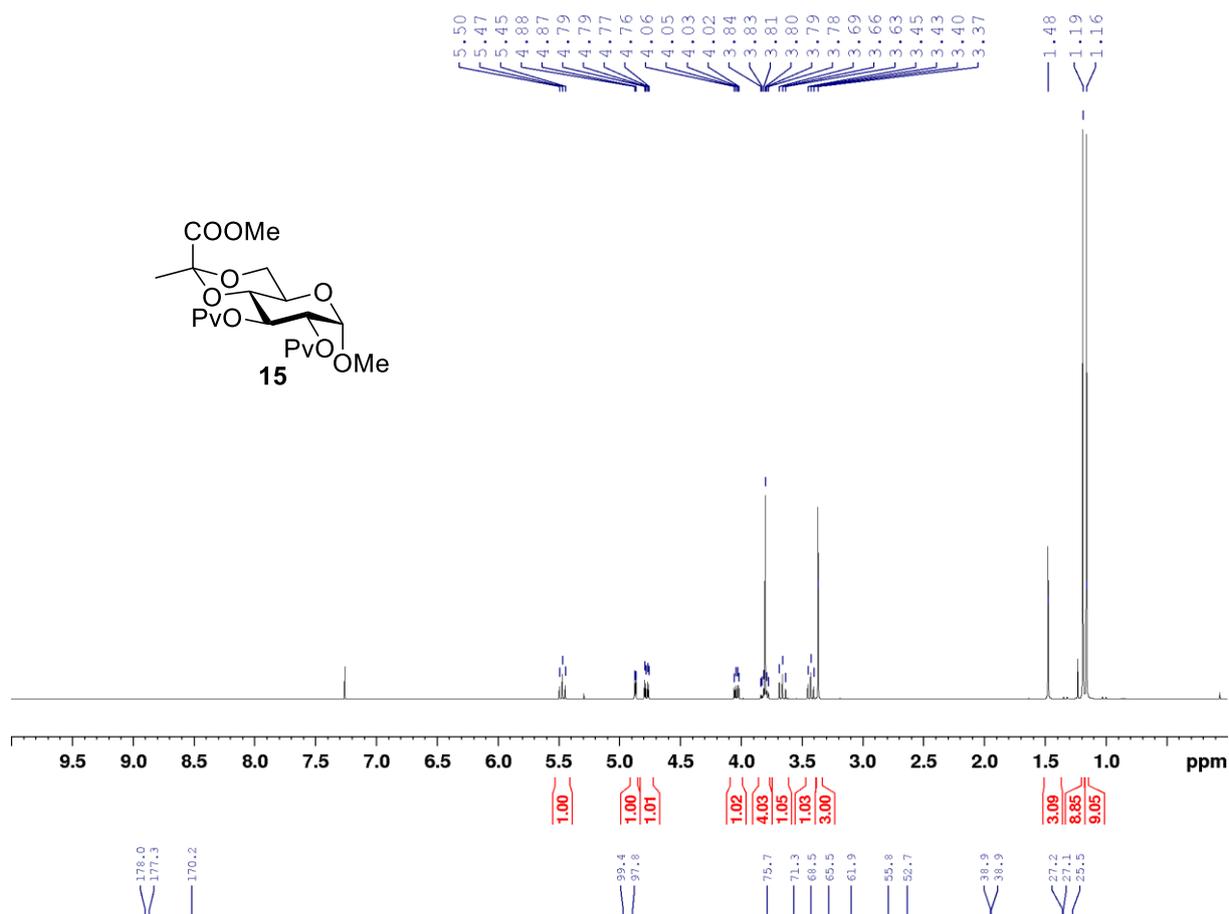


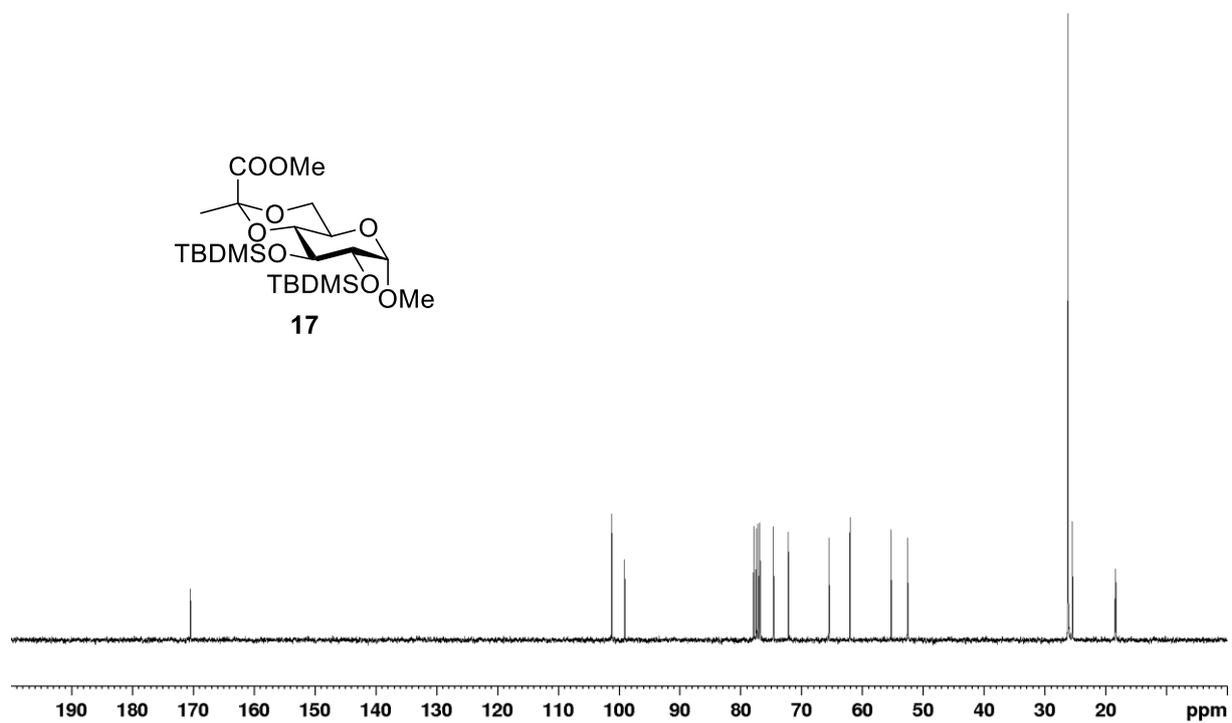
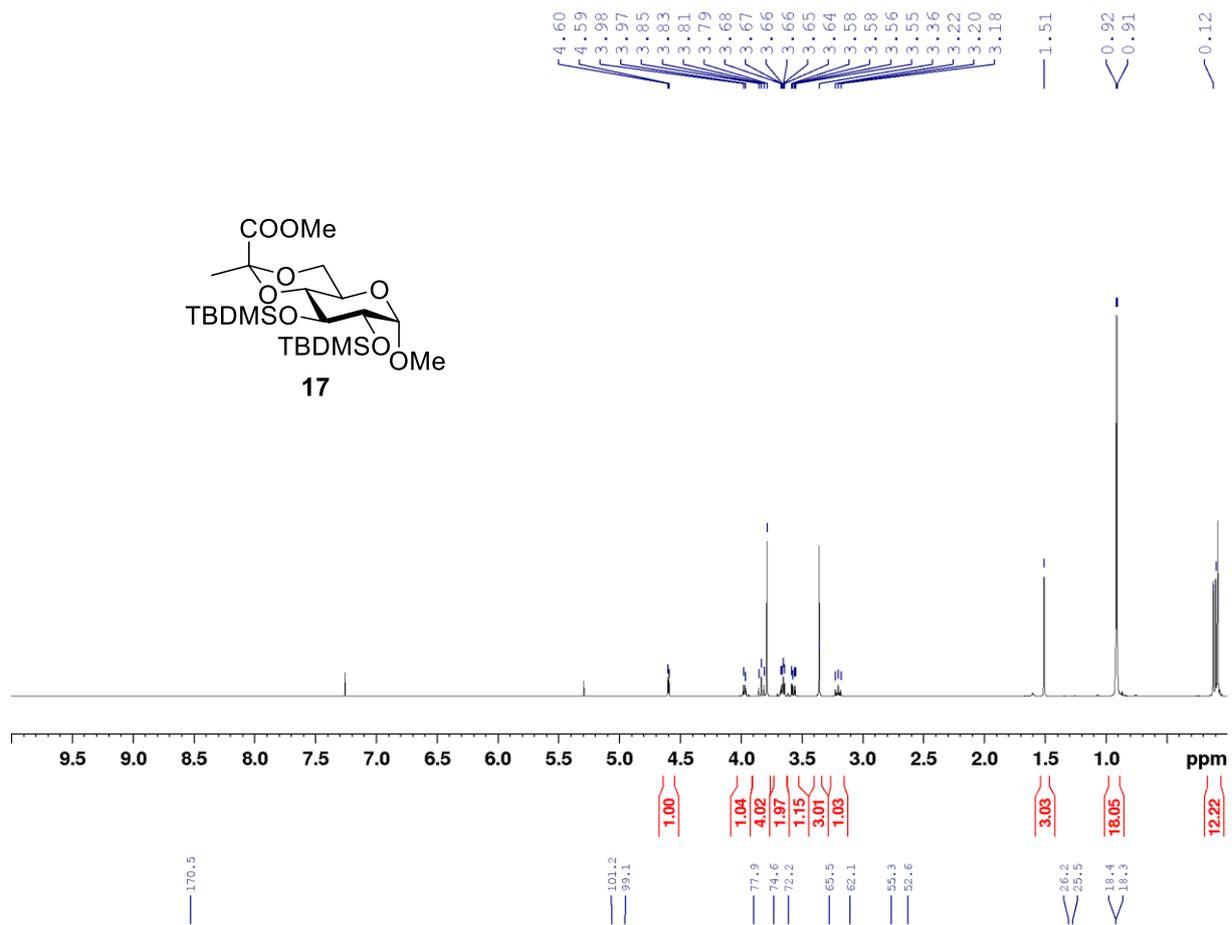


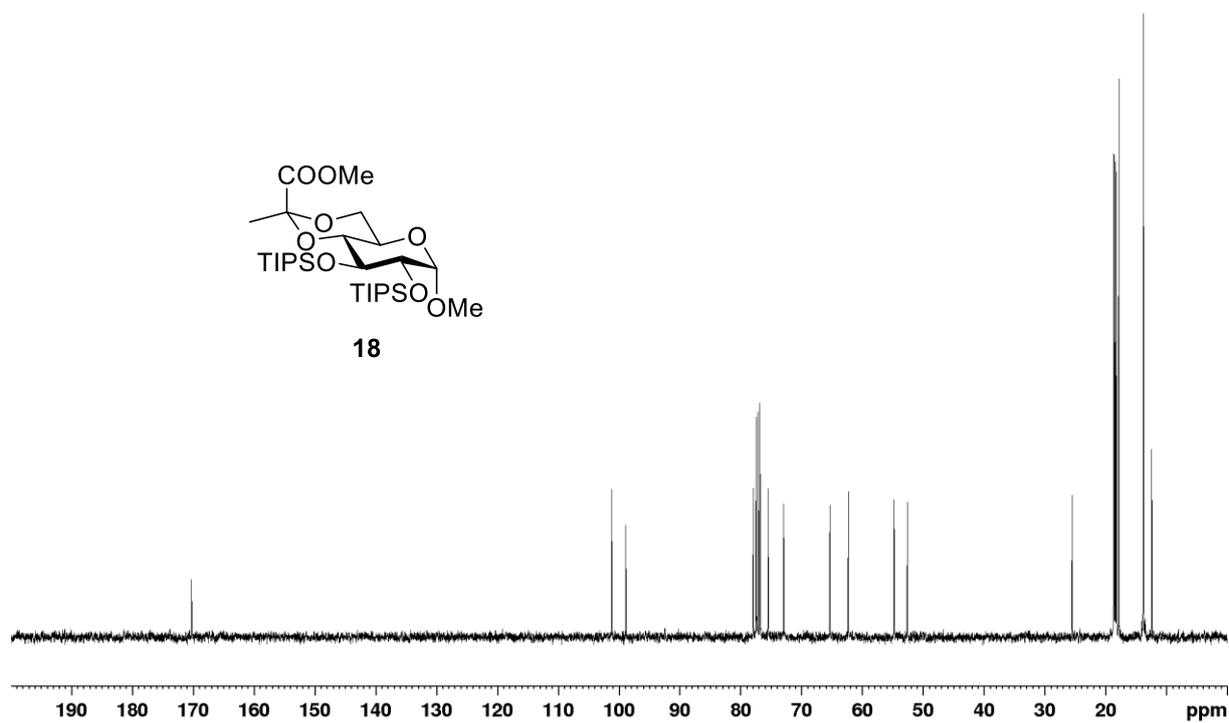
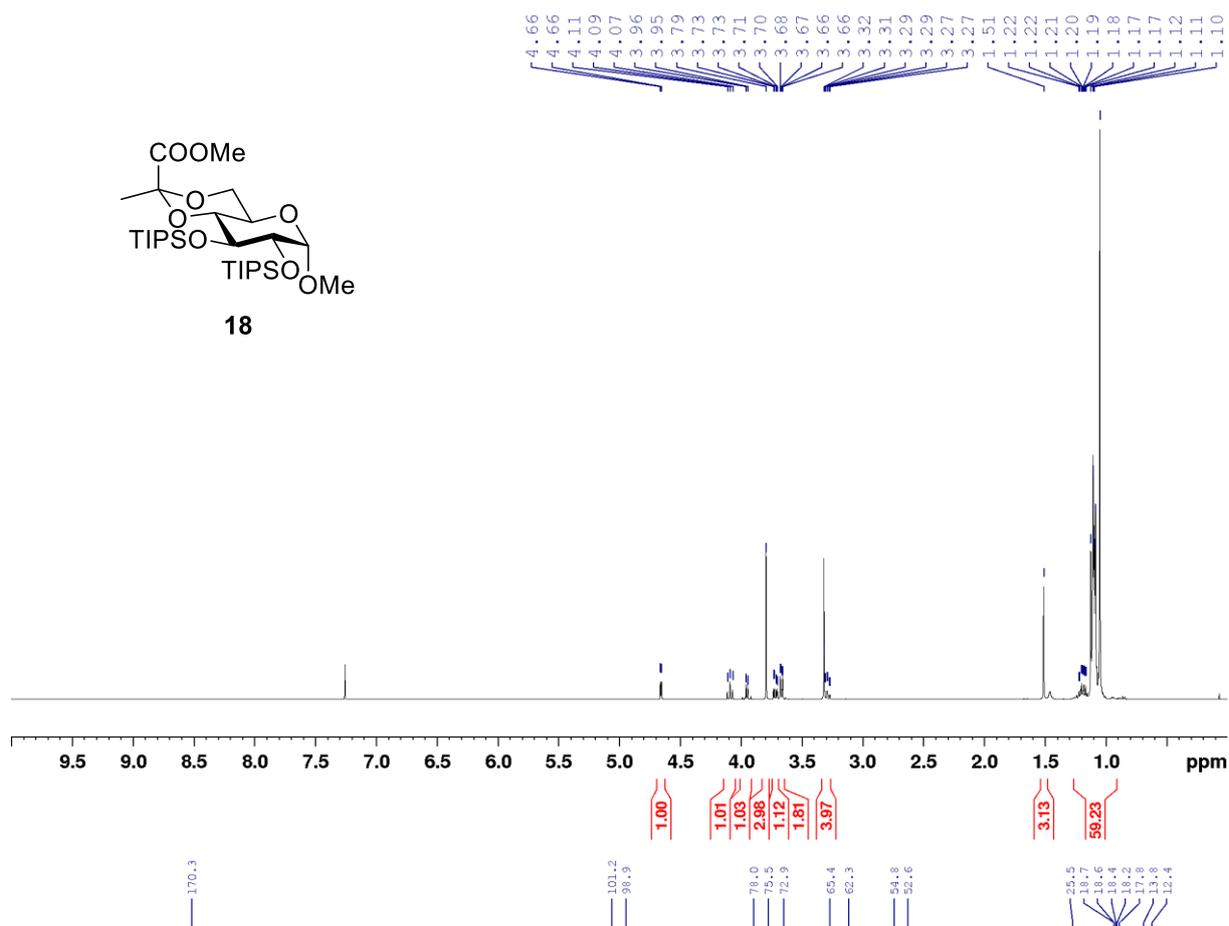


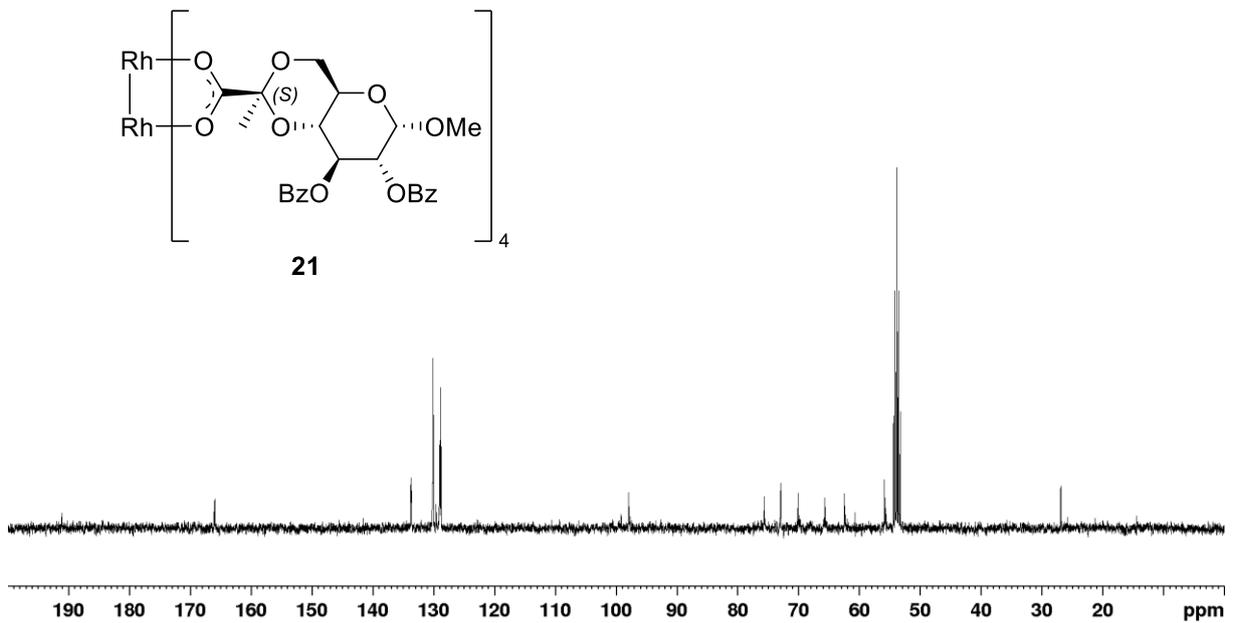
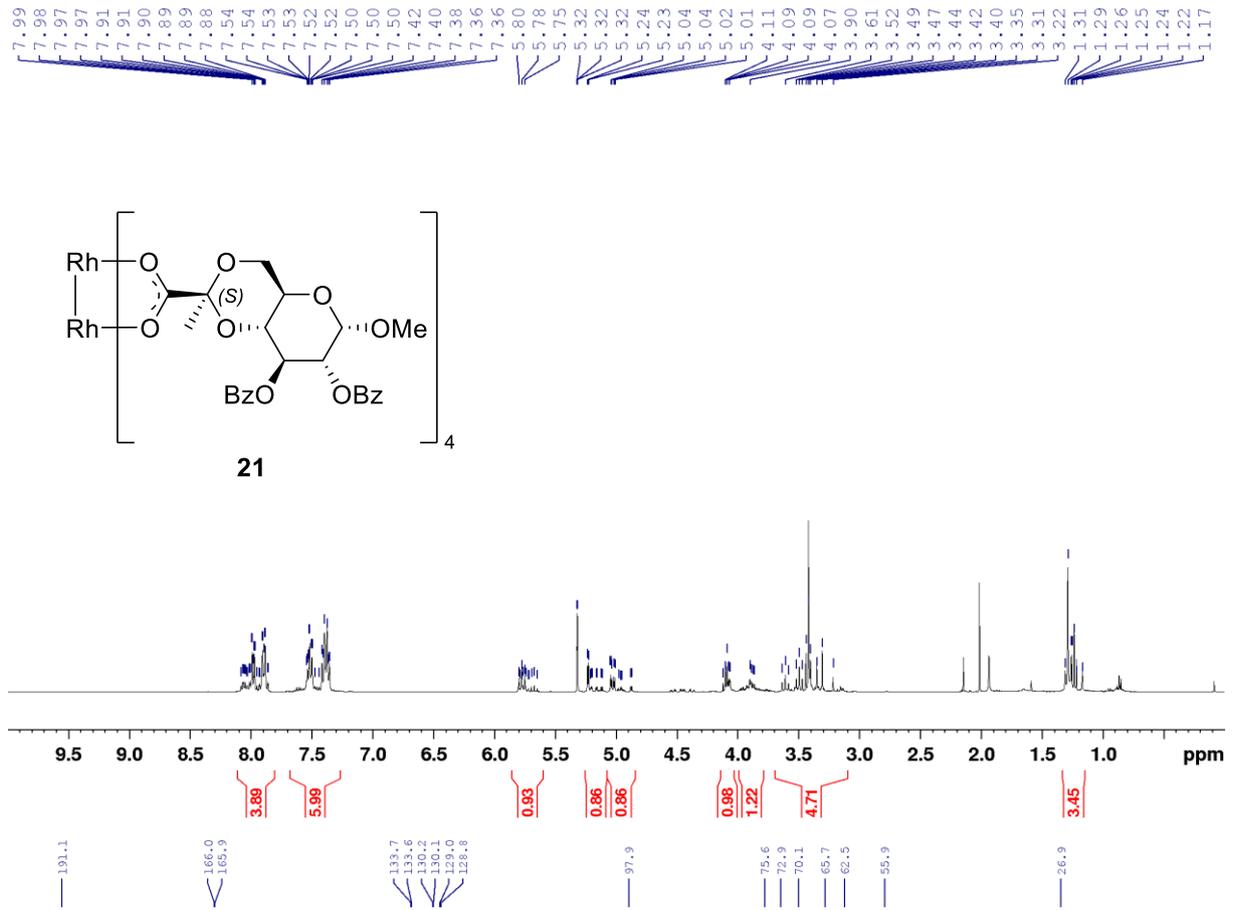


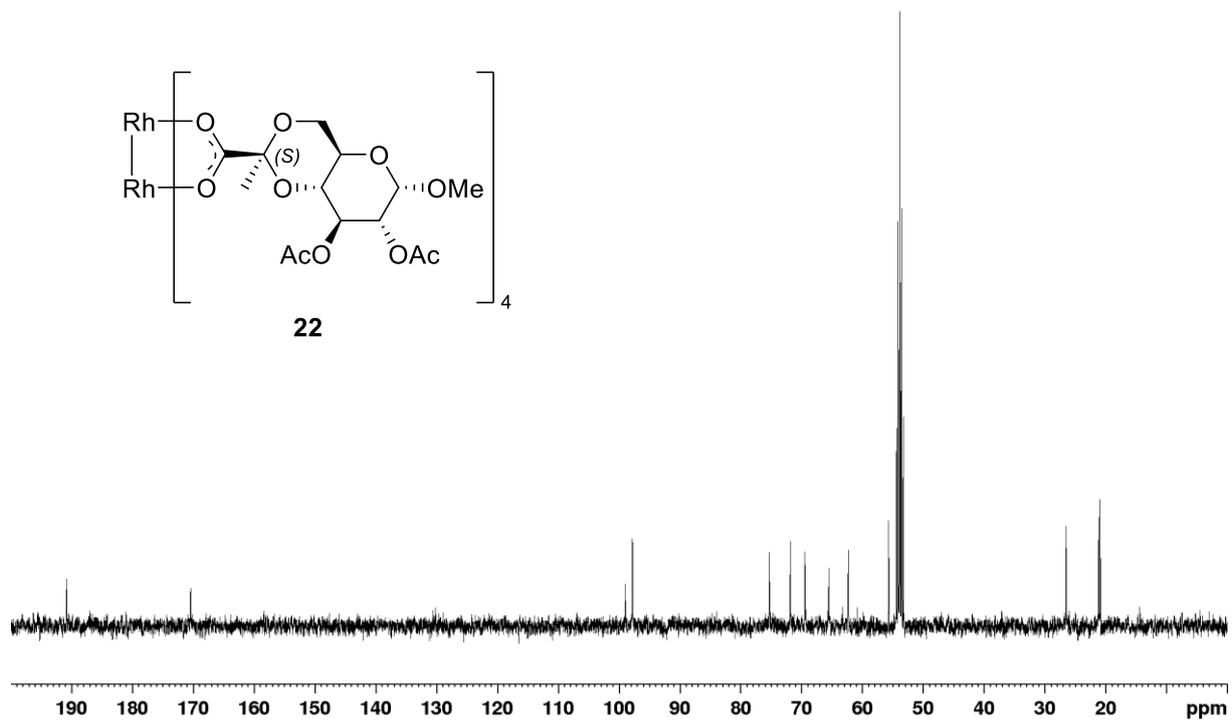
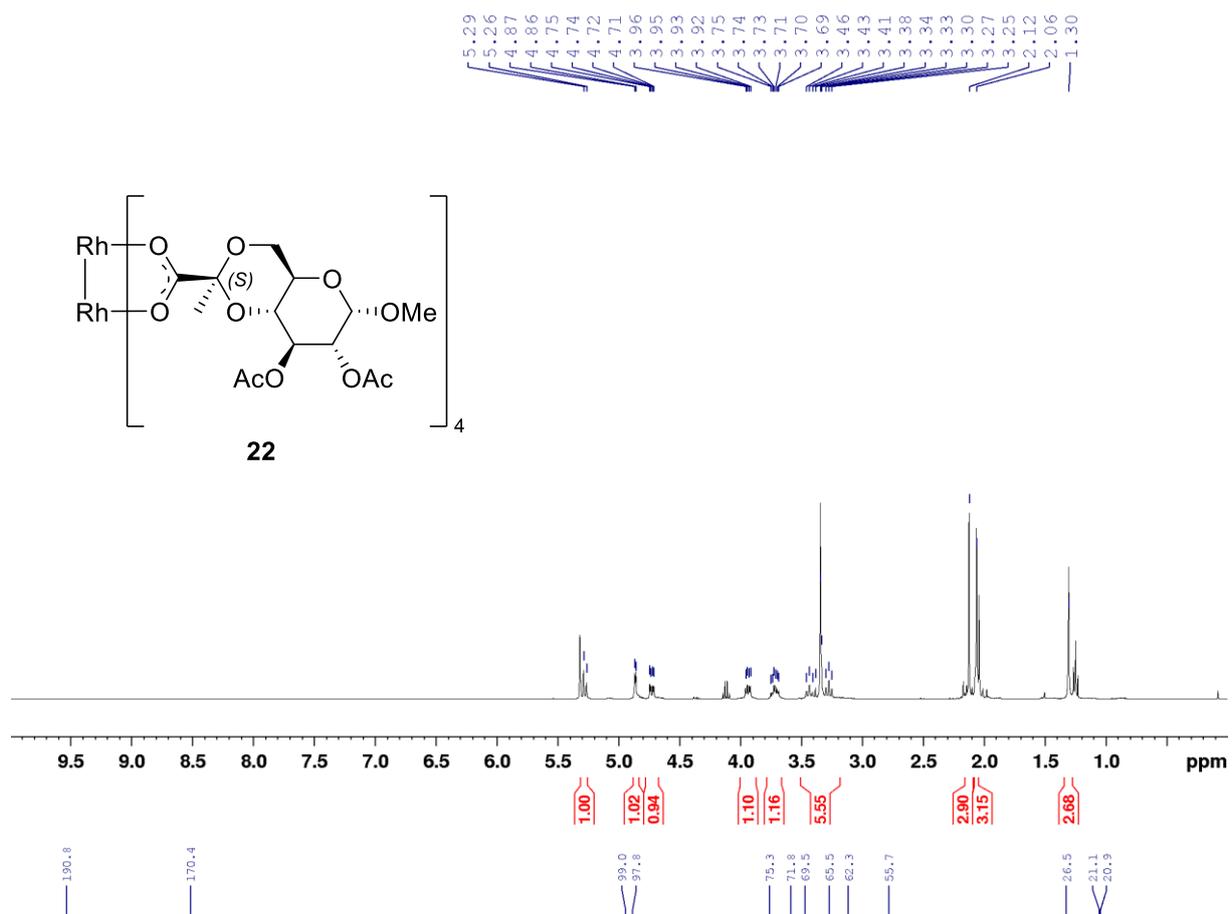




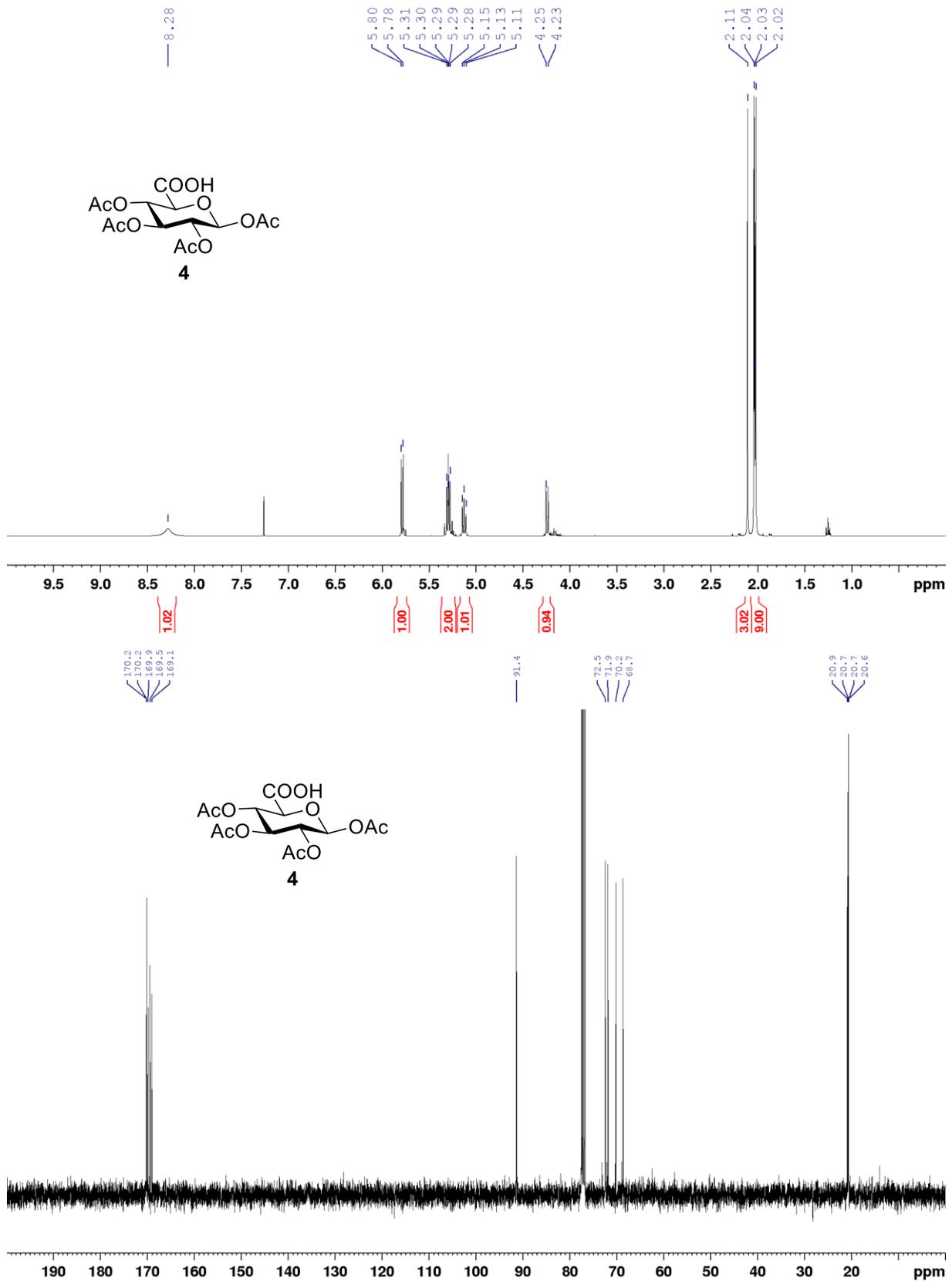


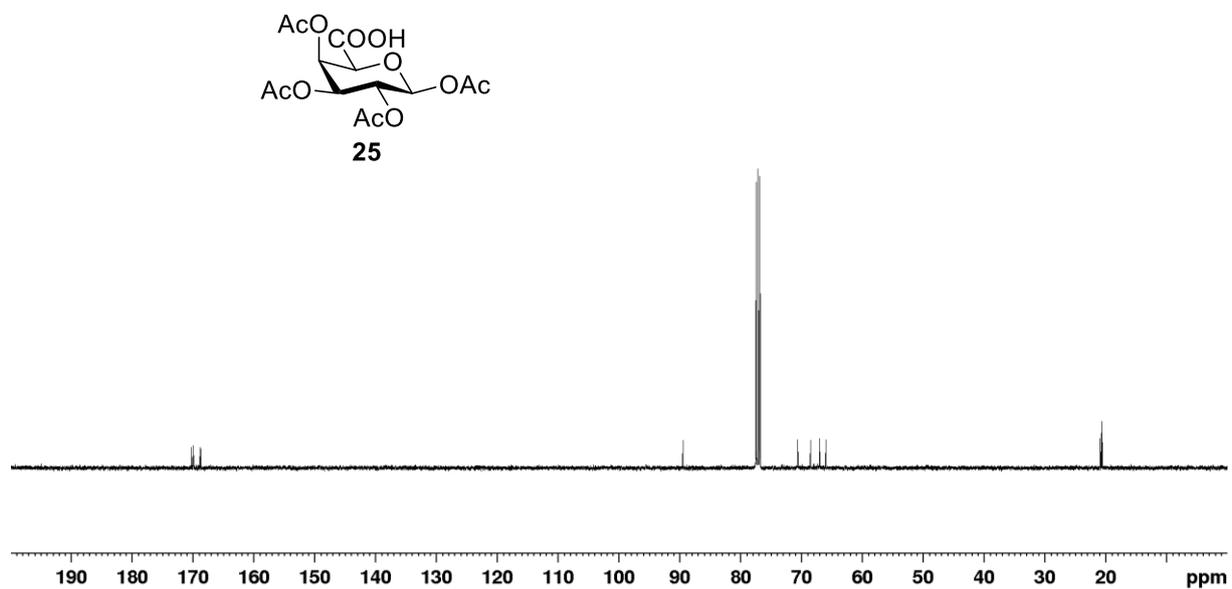
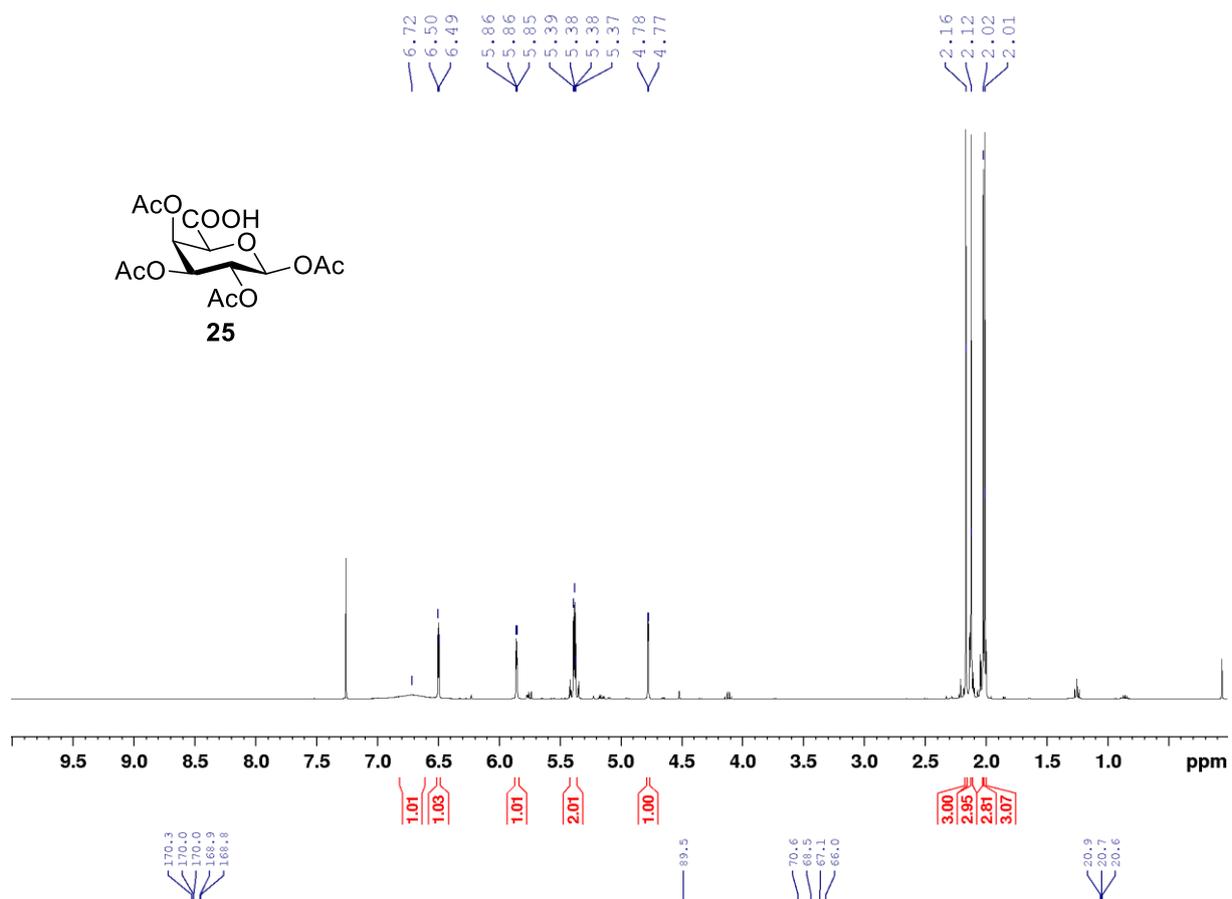


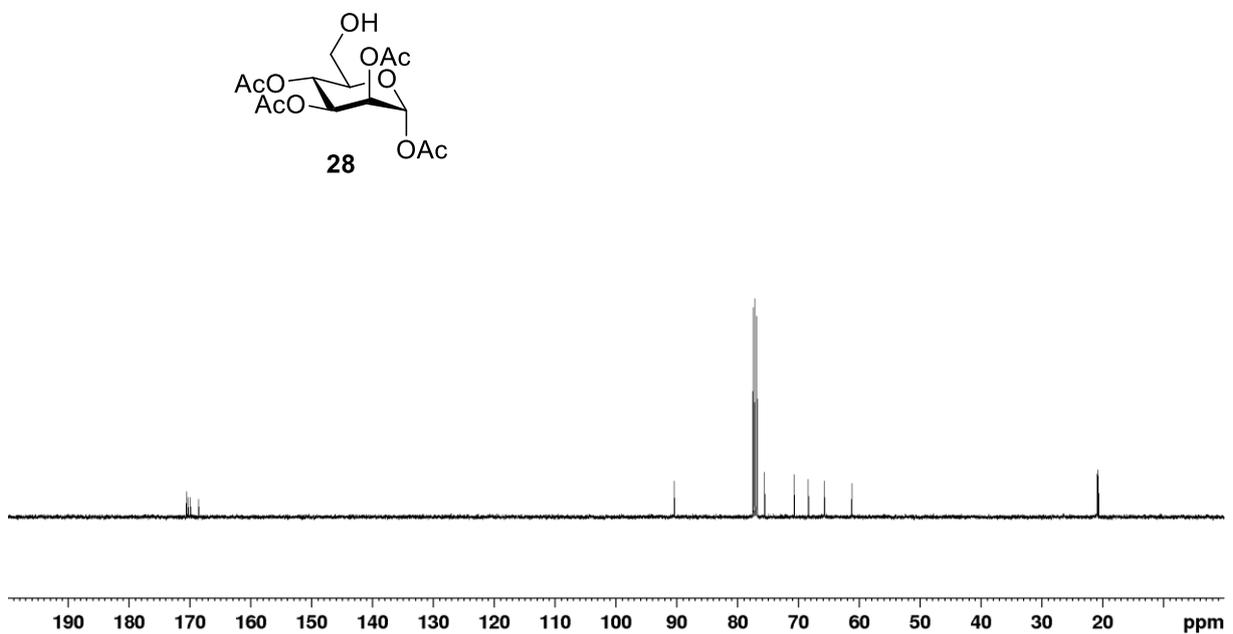
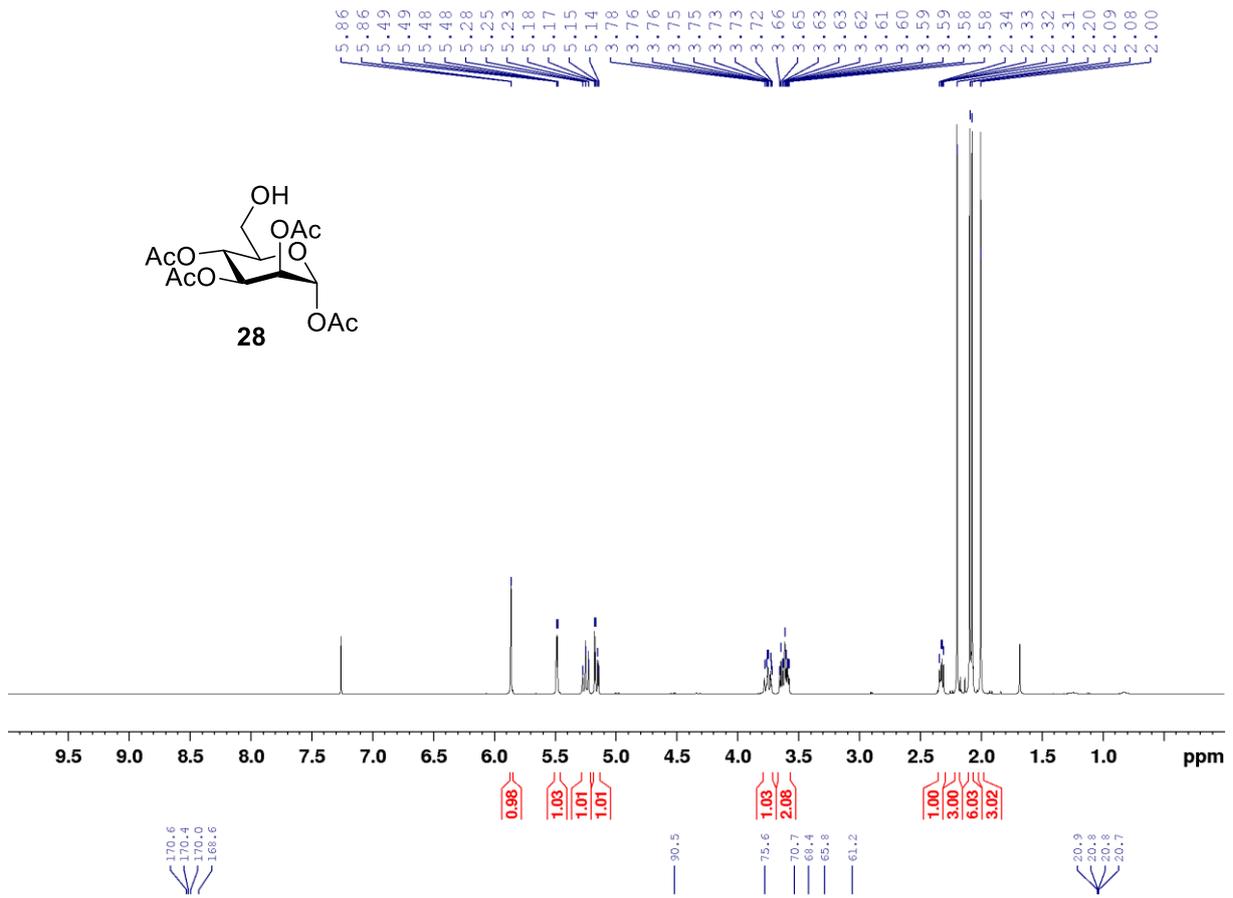


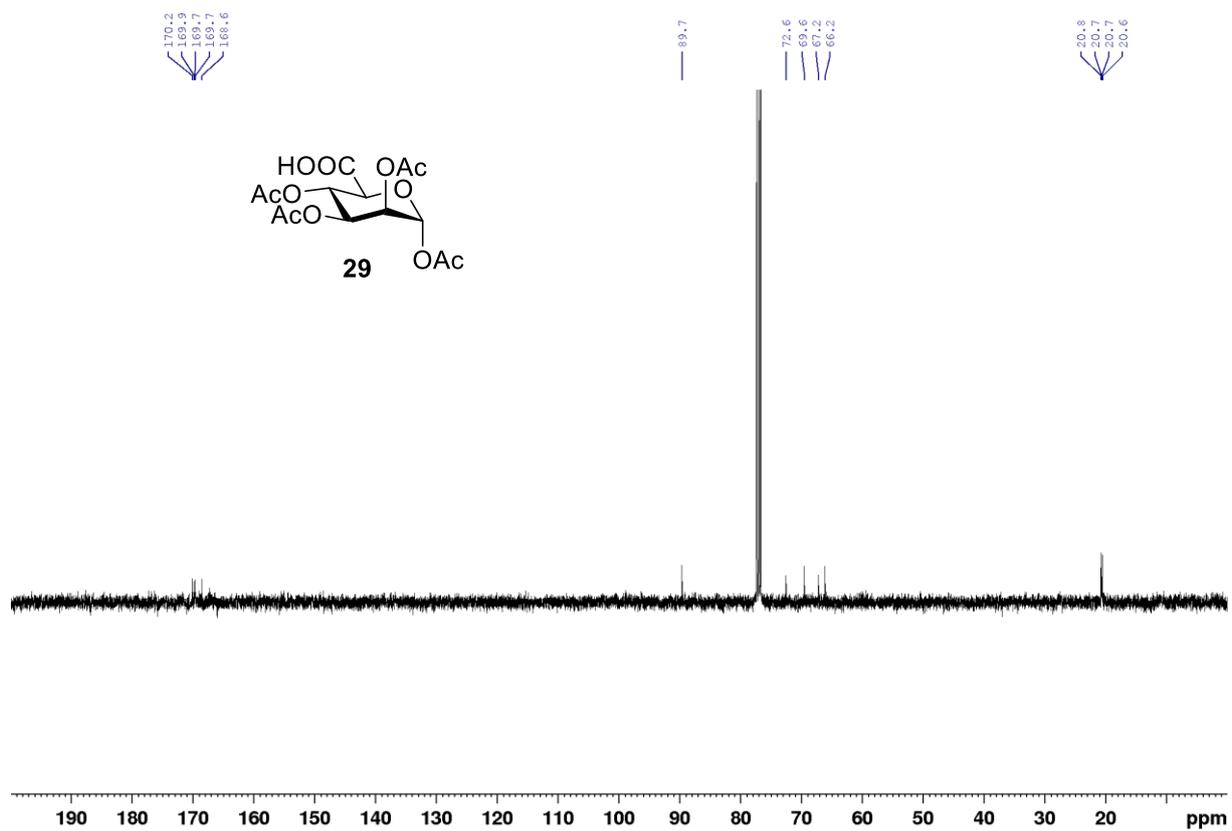
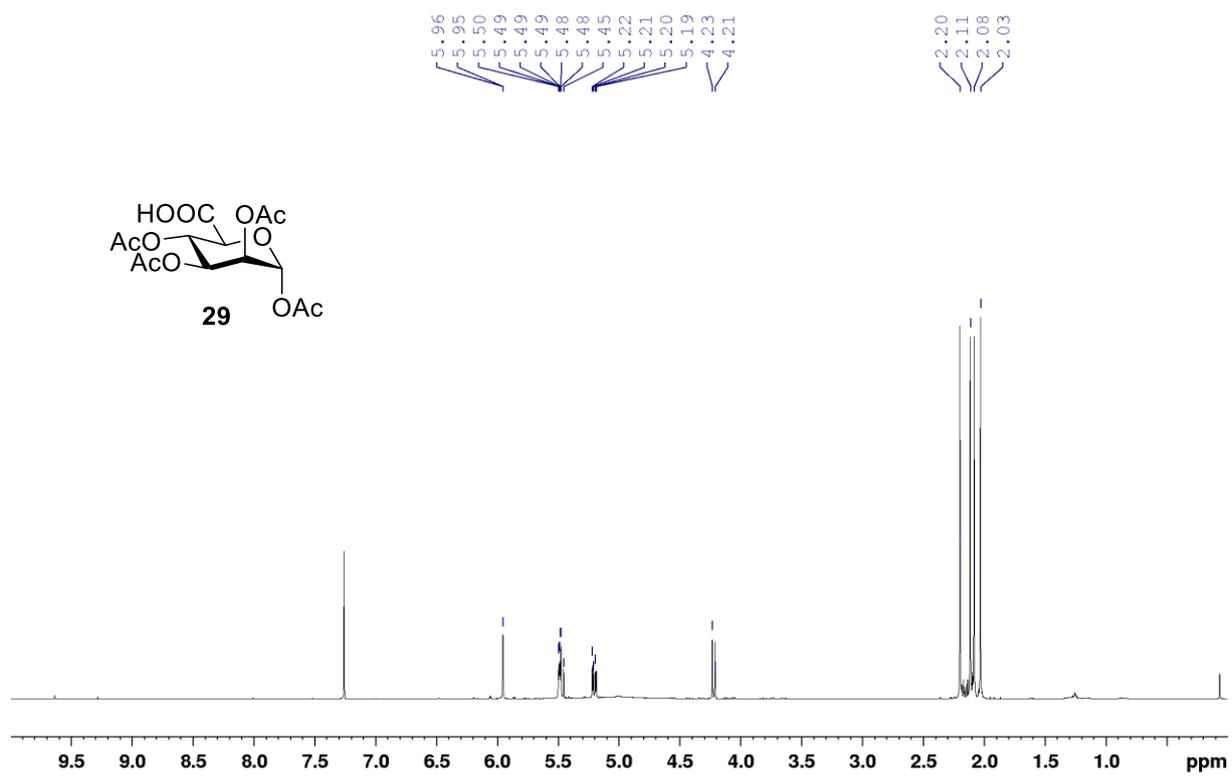


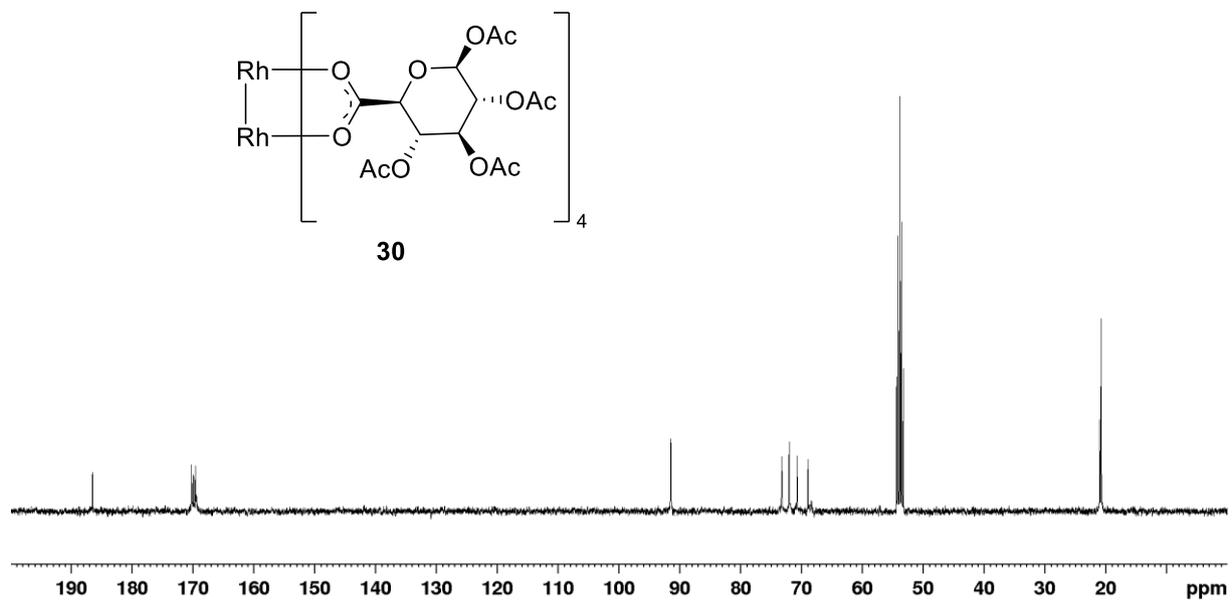
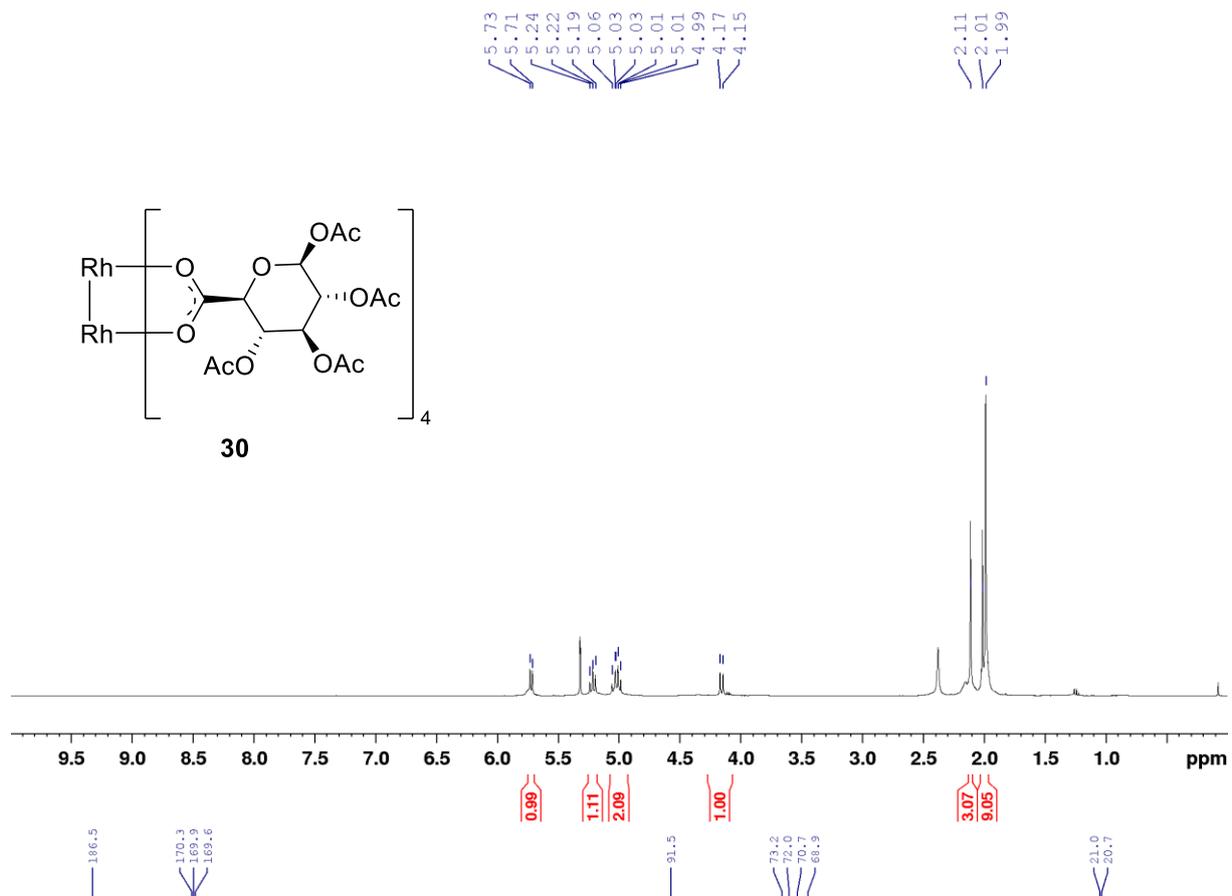
## 6.4.2. NMR Spektren aus 3.2

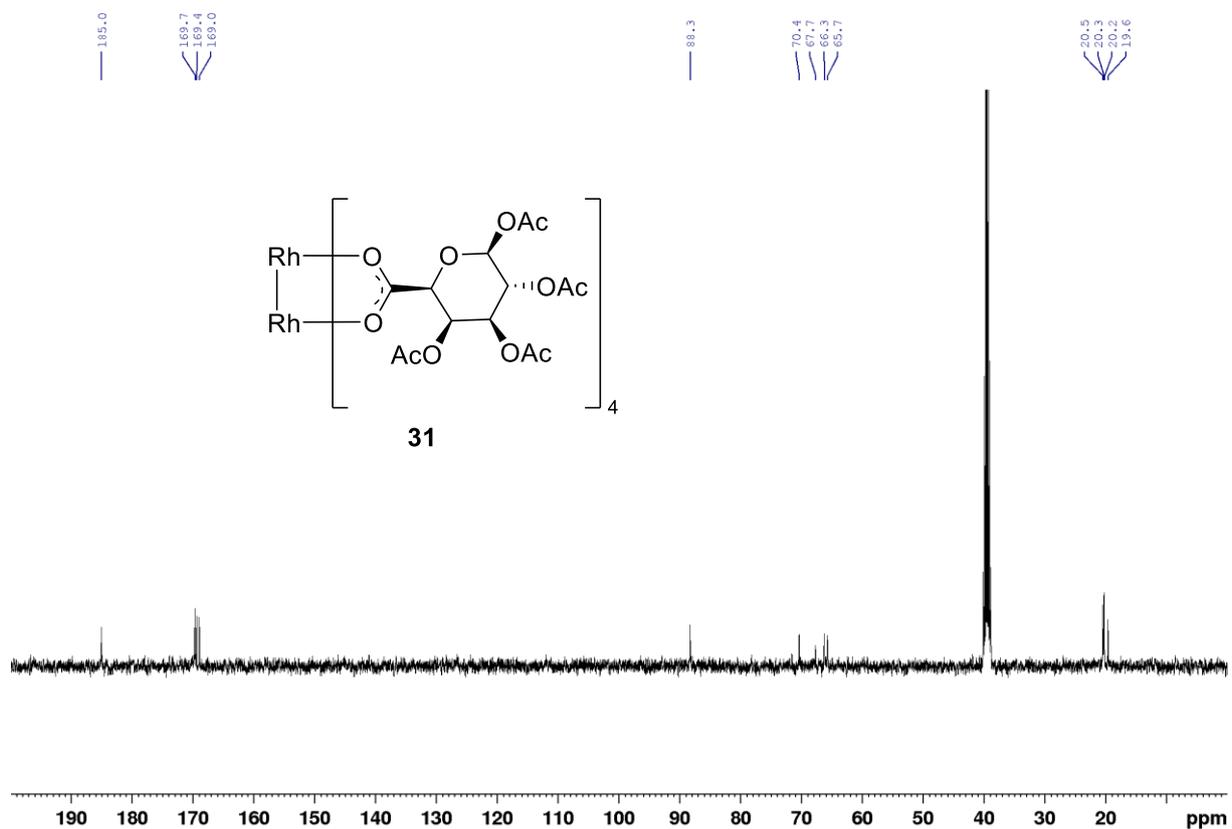
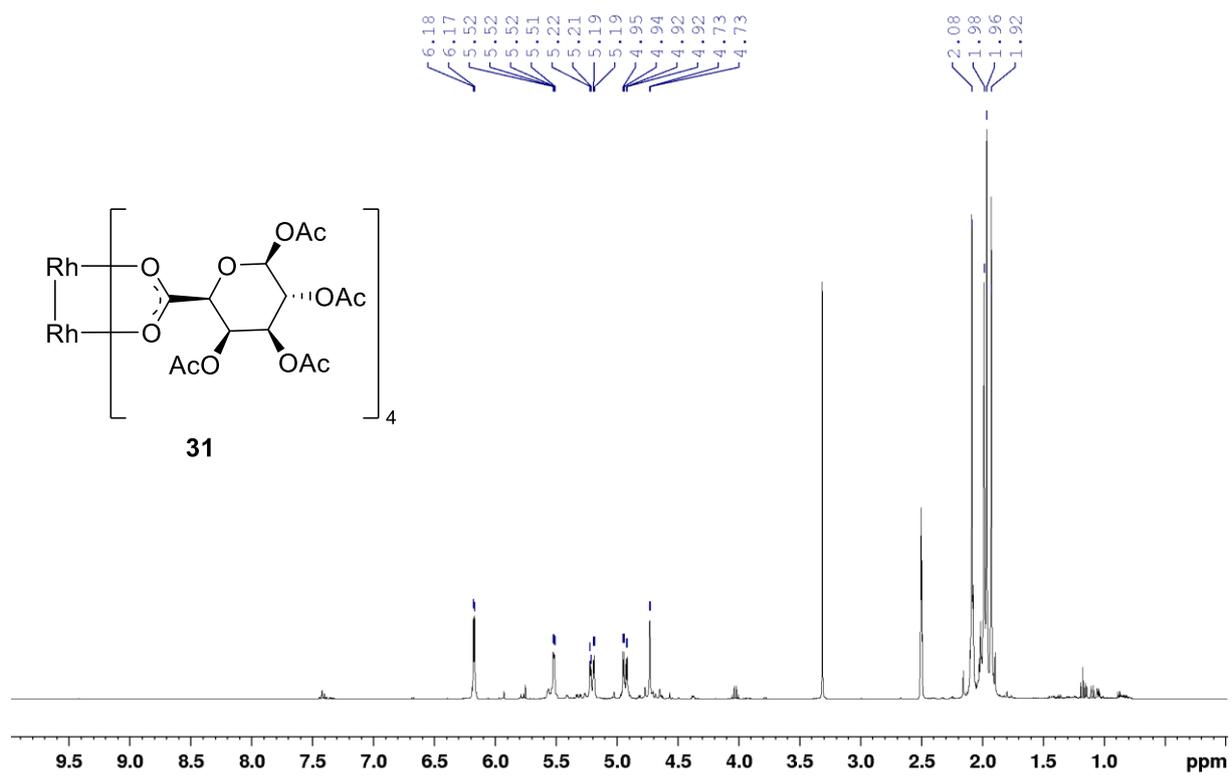




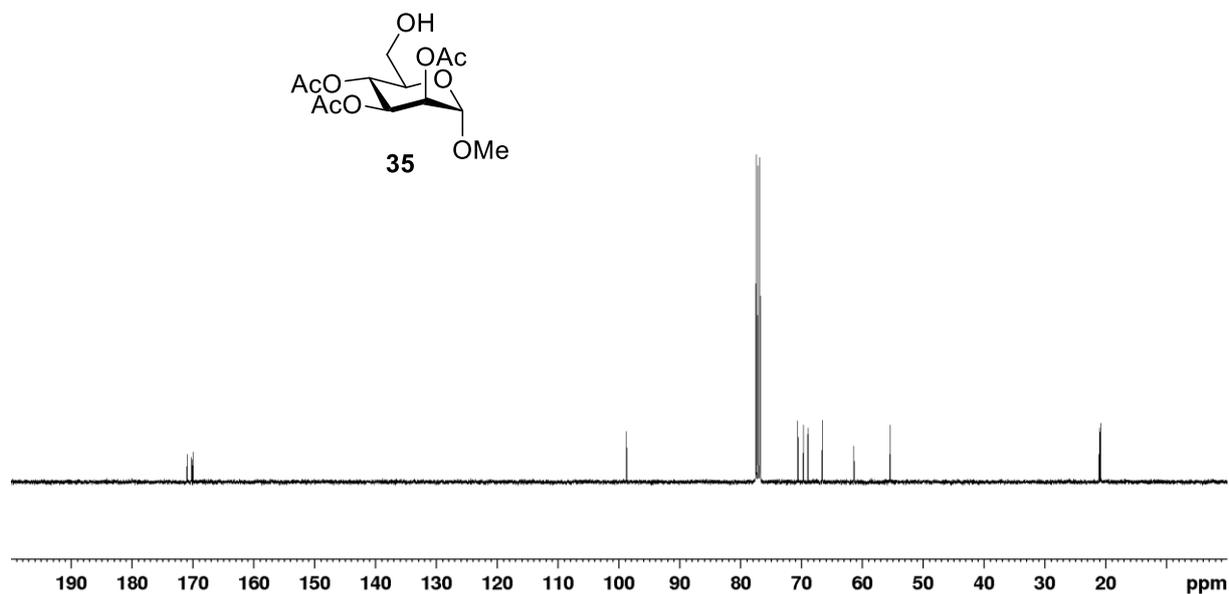
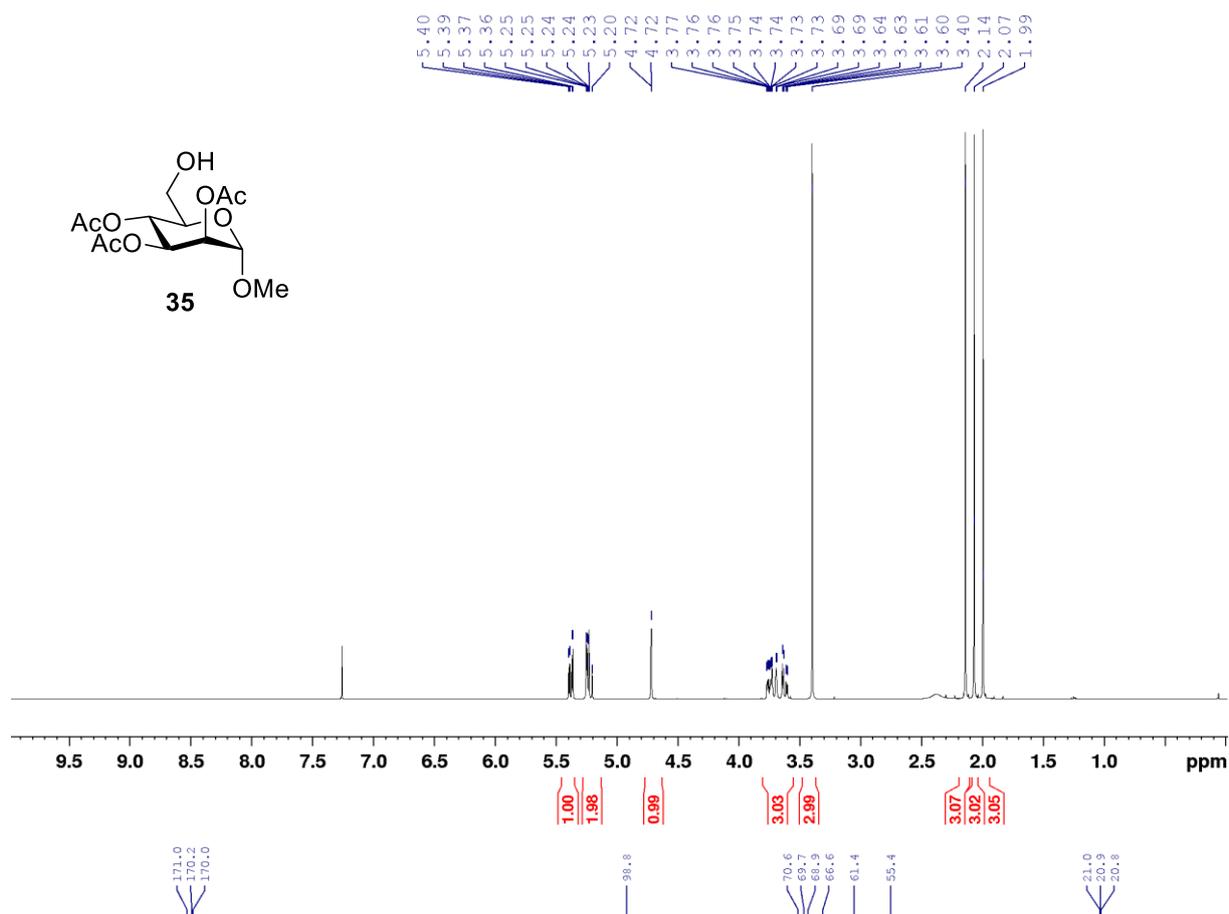


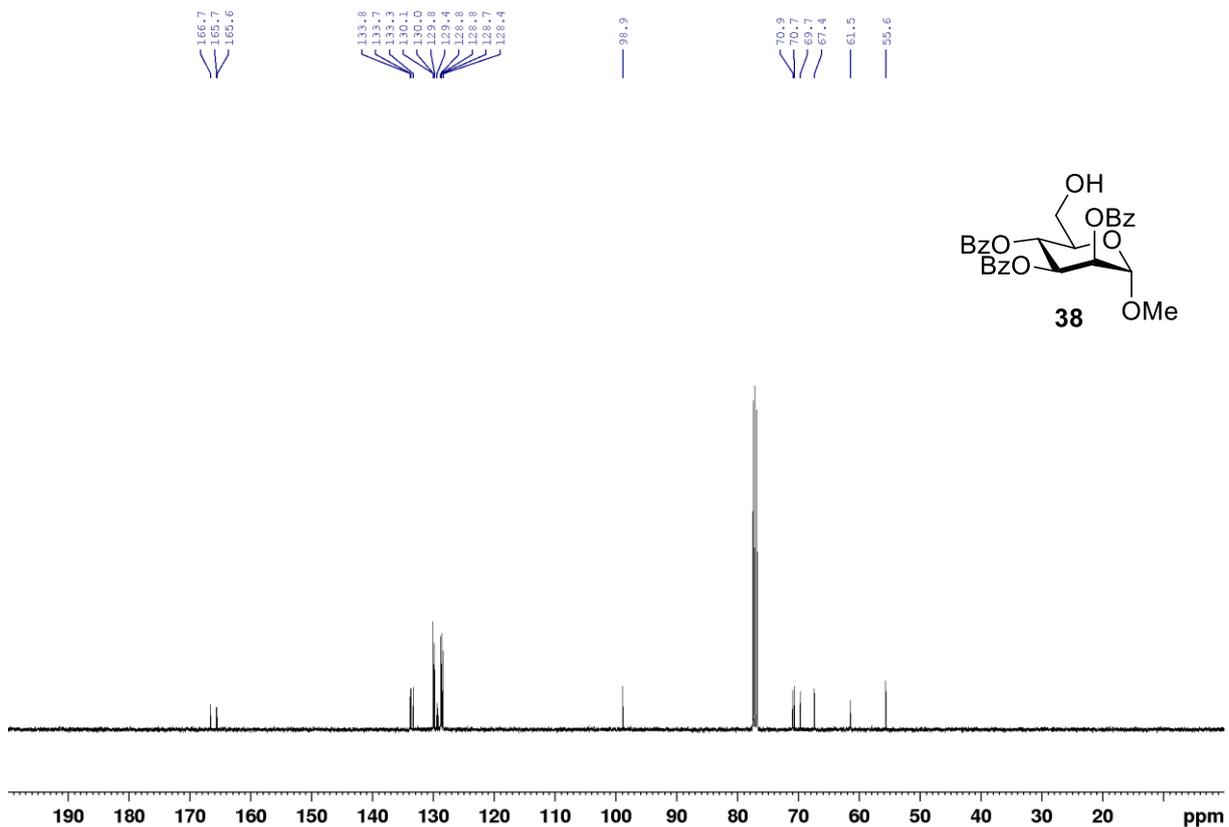
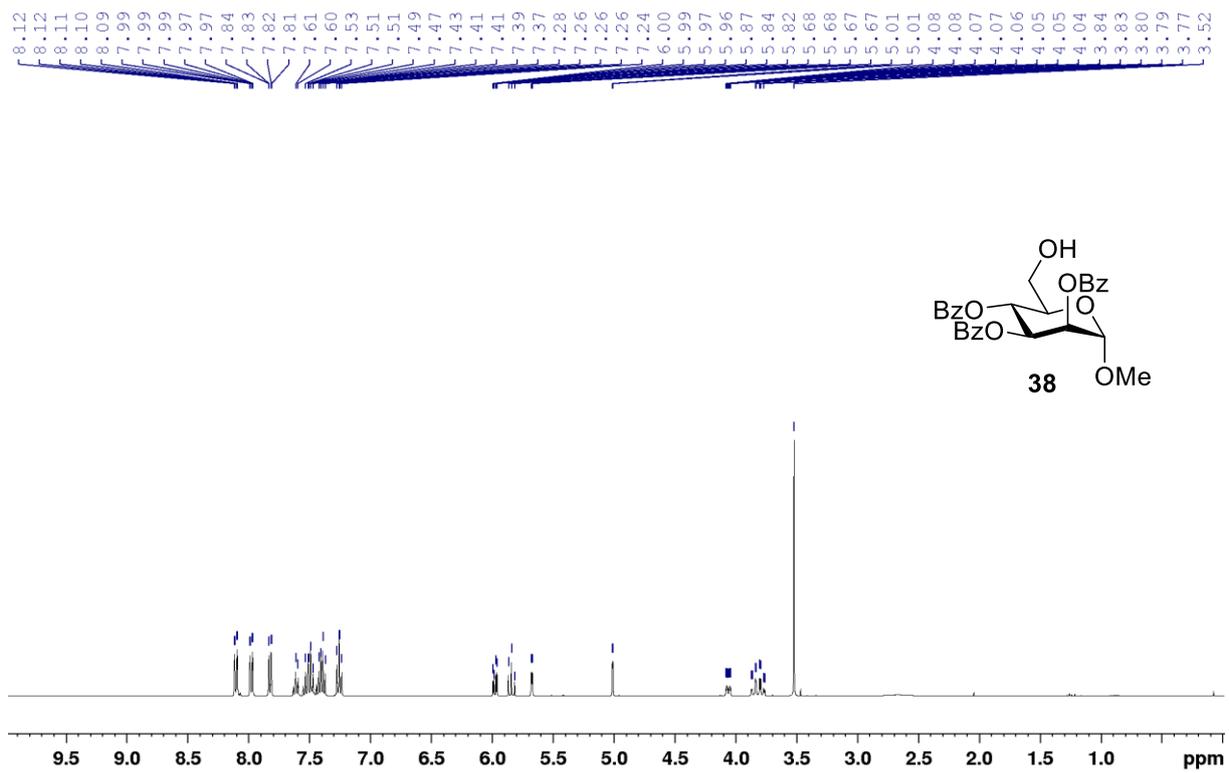


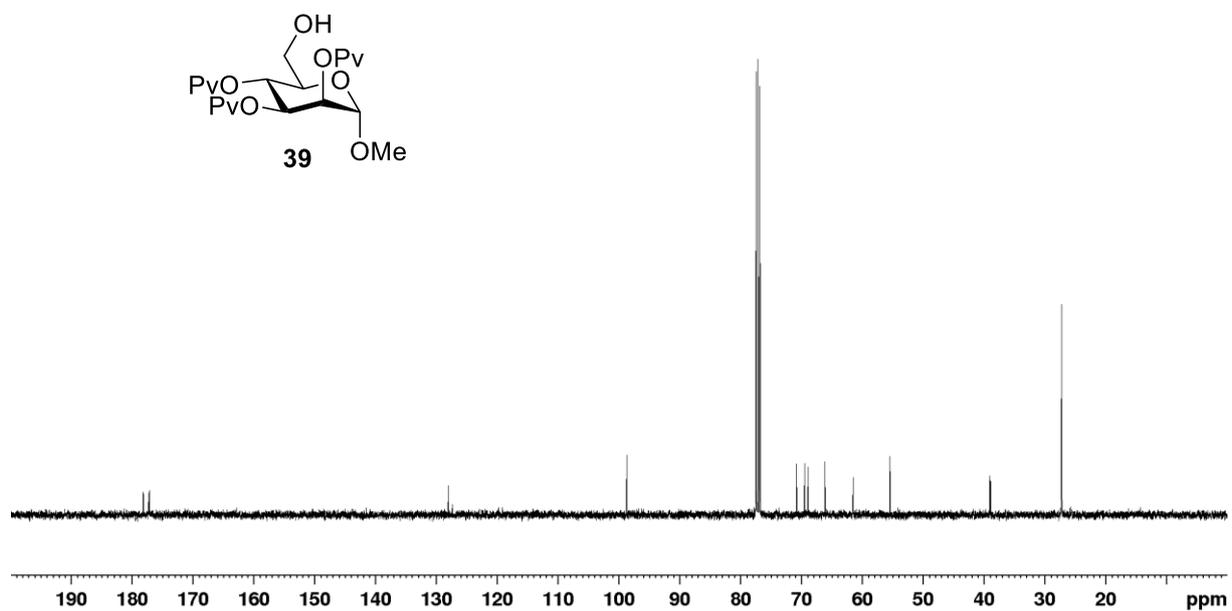
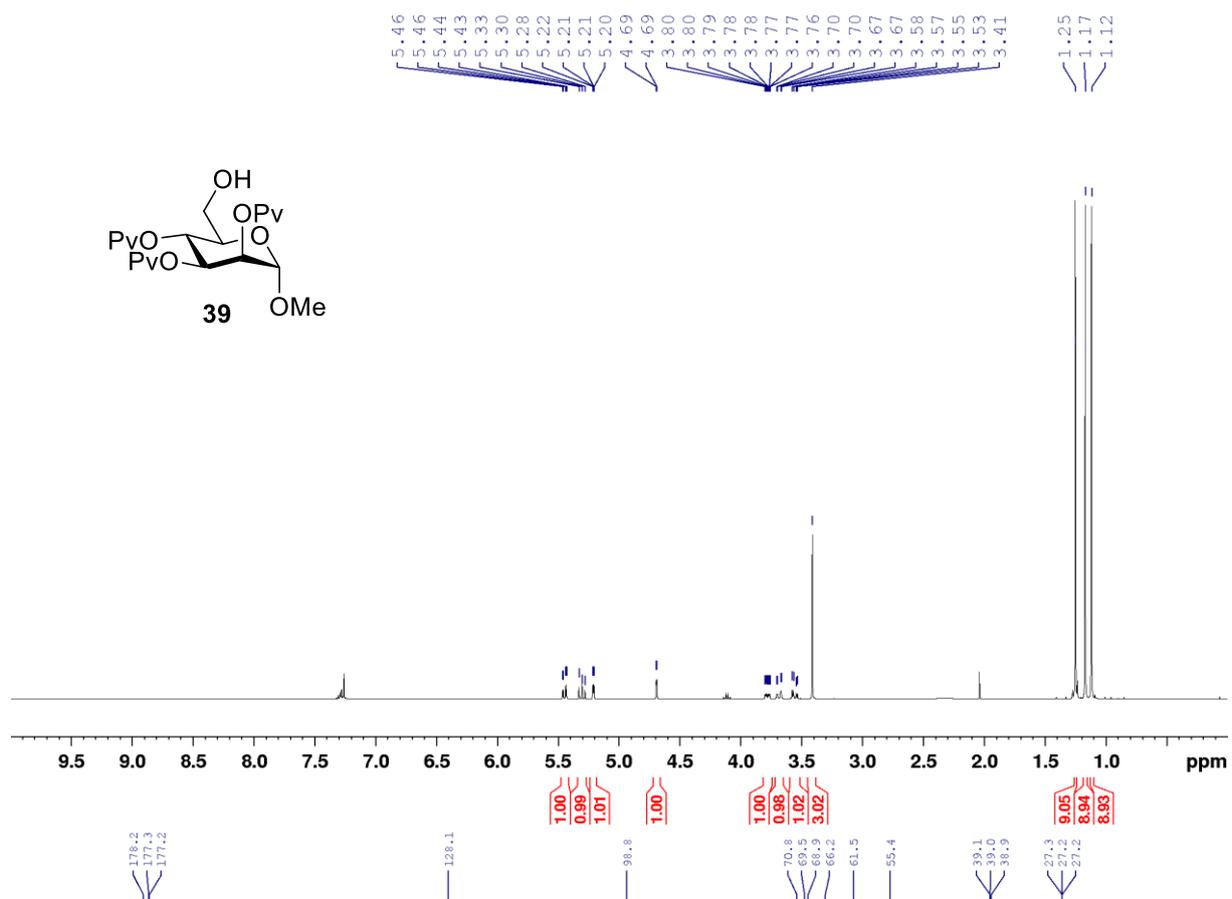




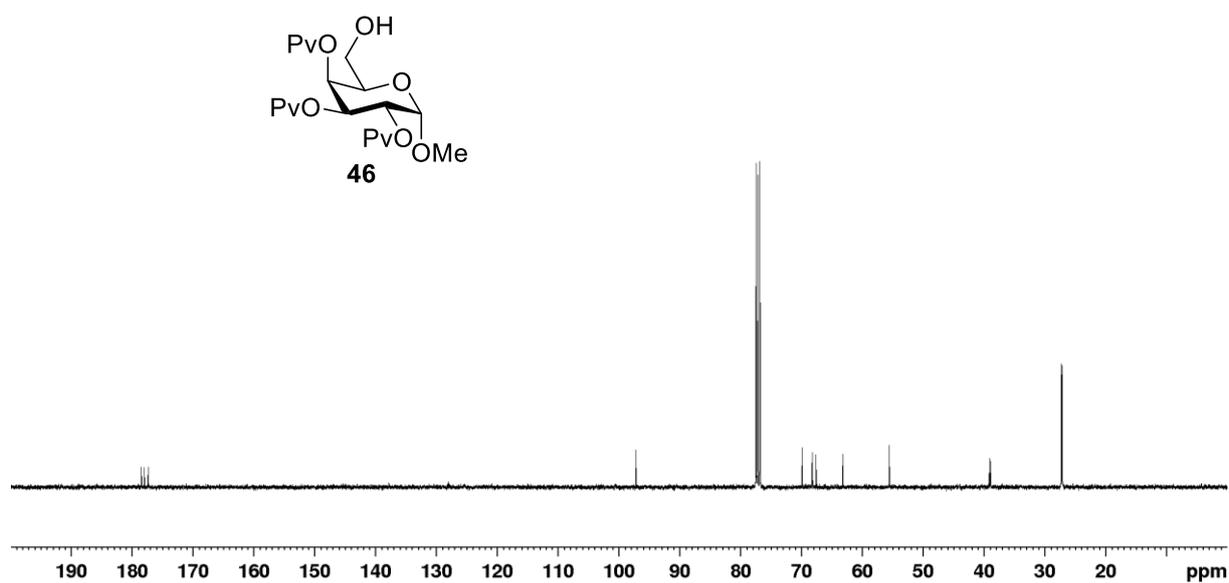
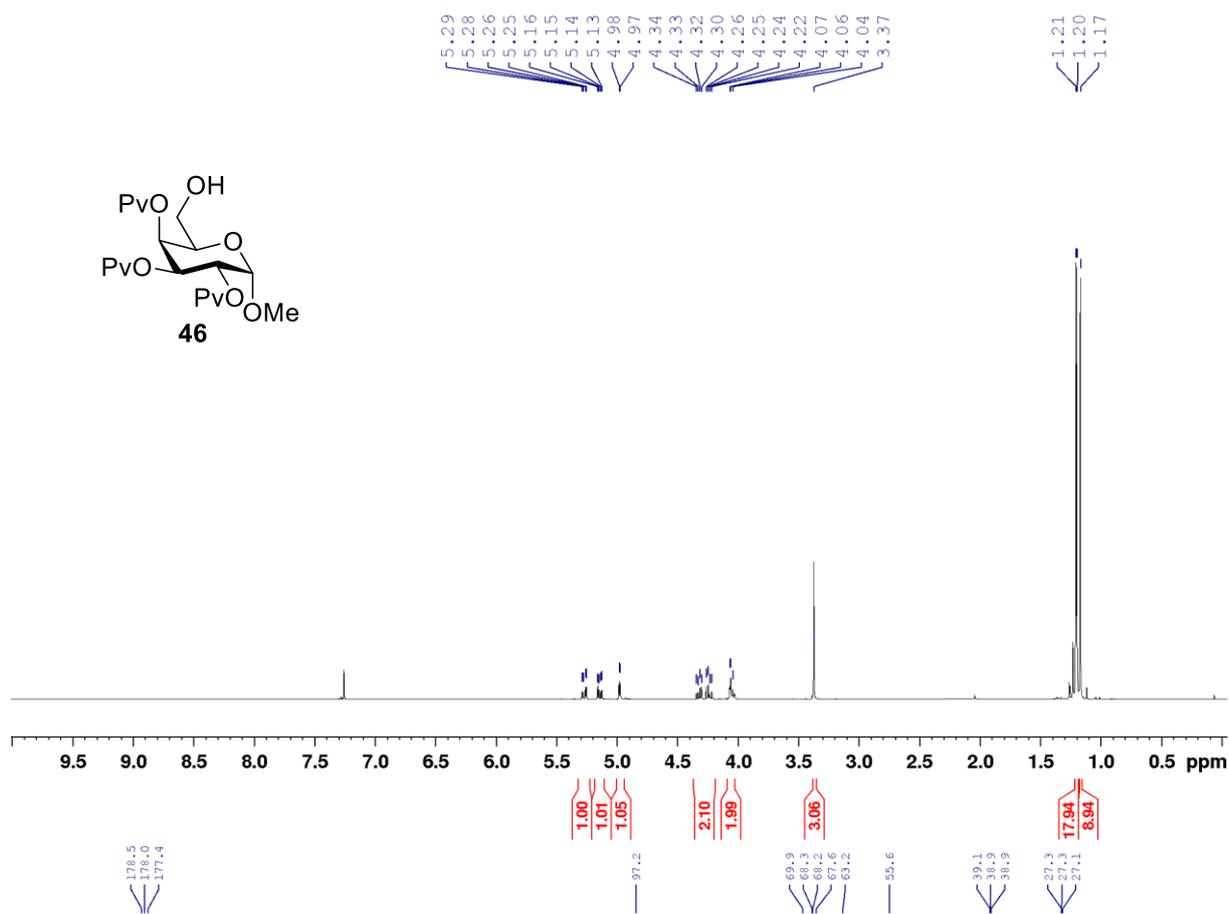


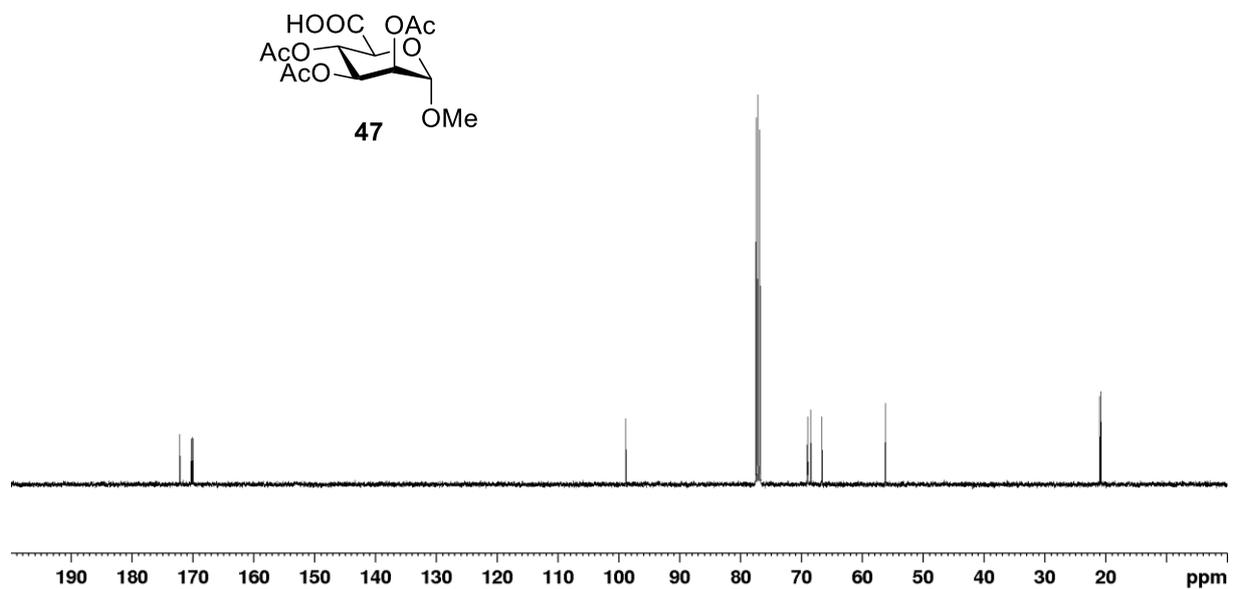
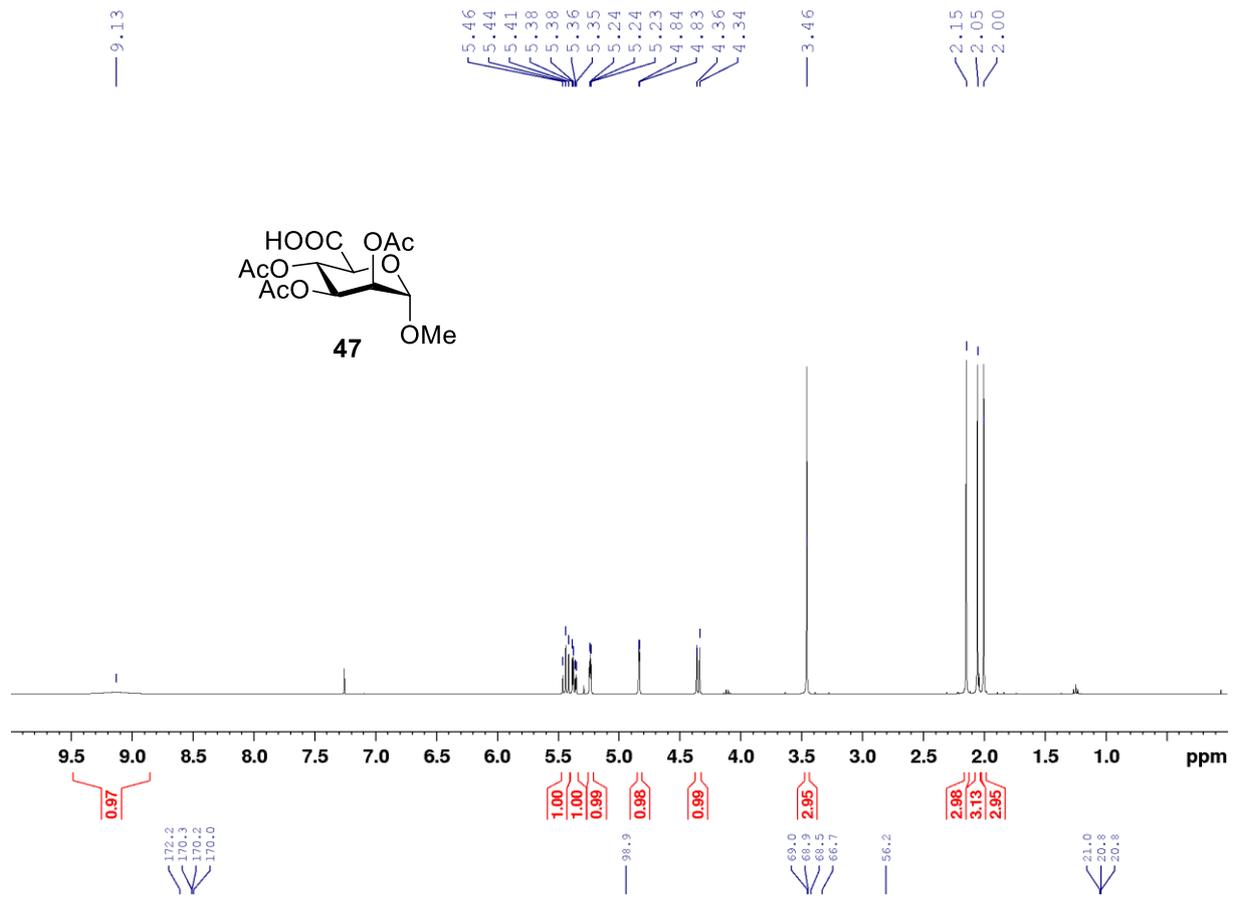




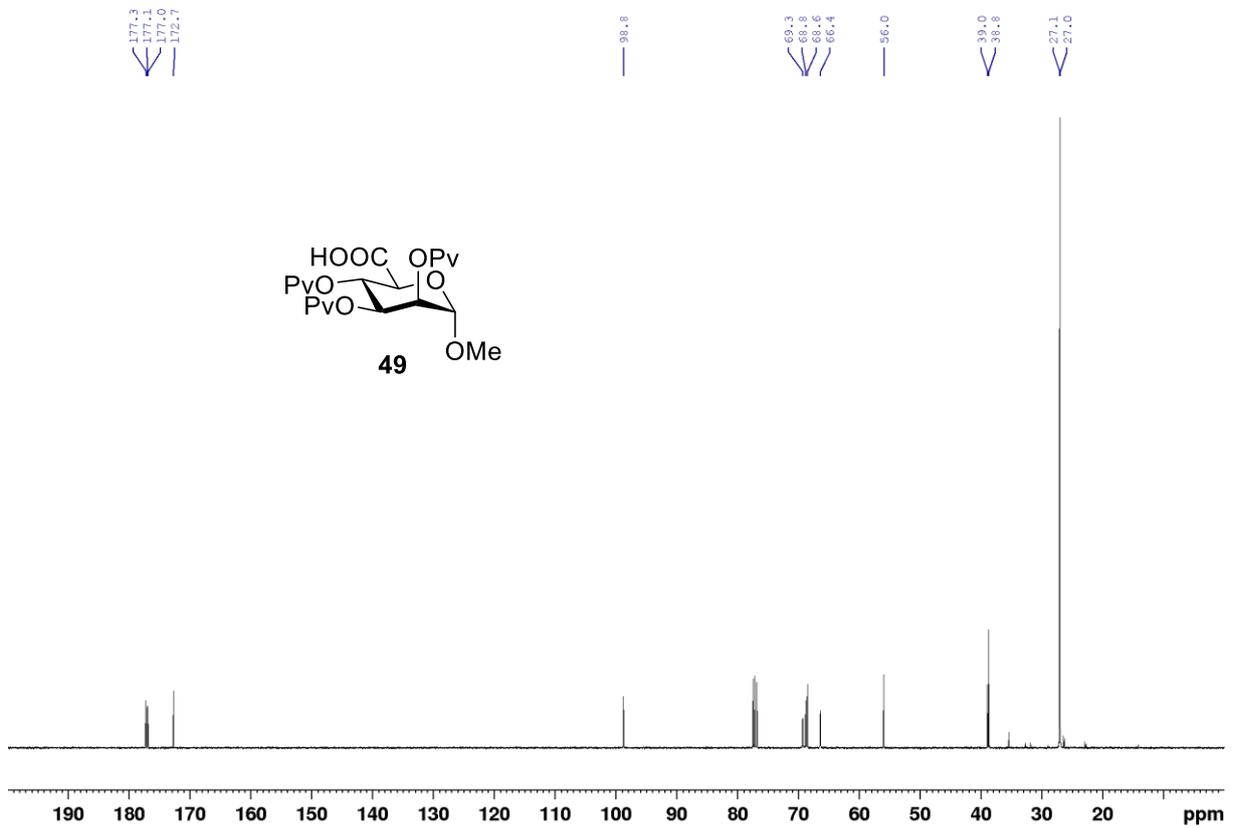
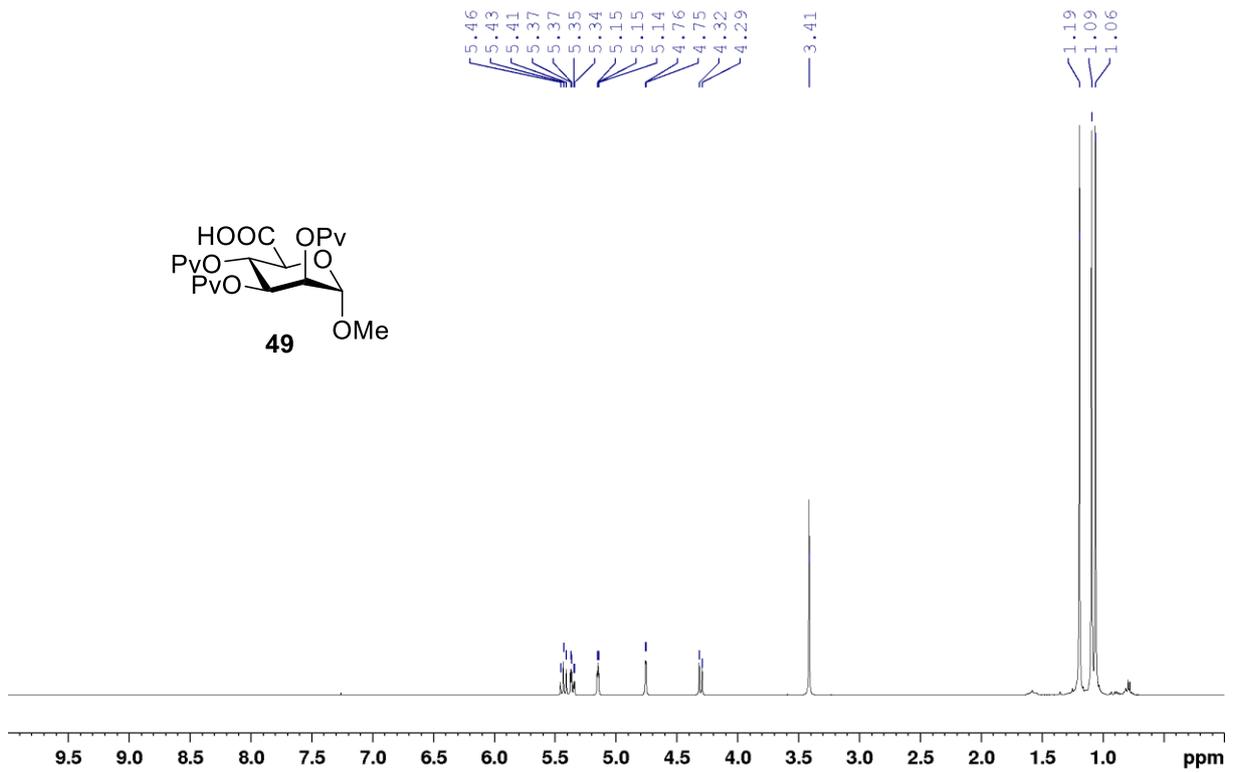


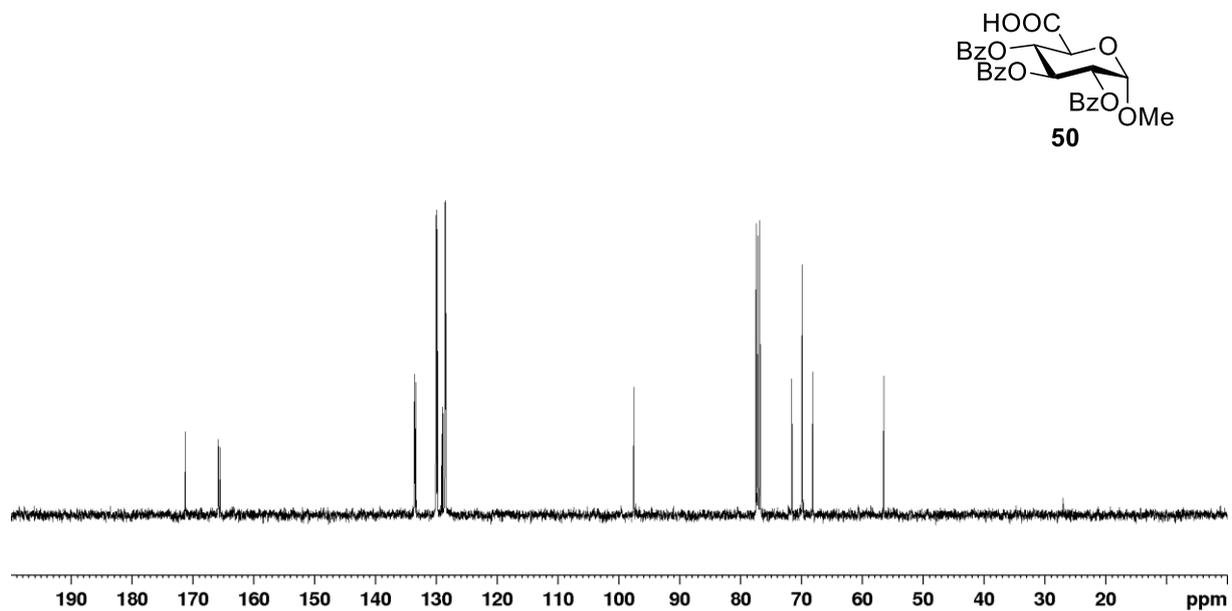
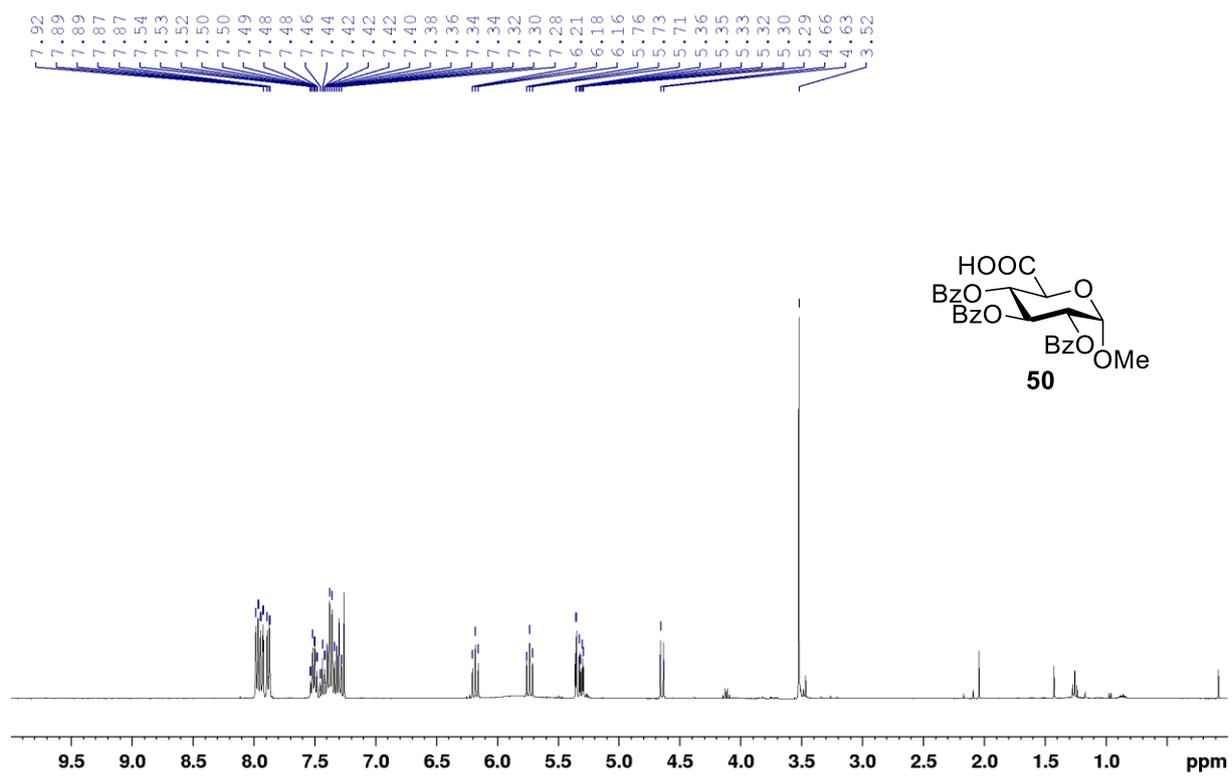


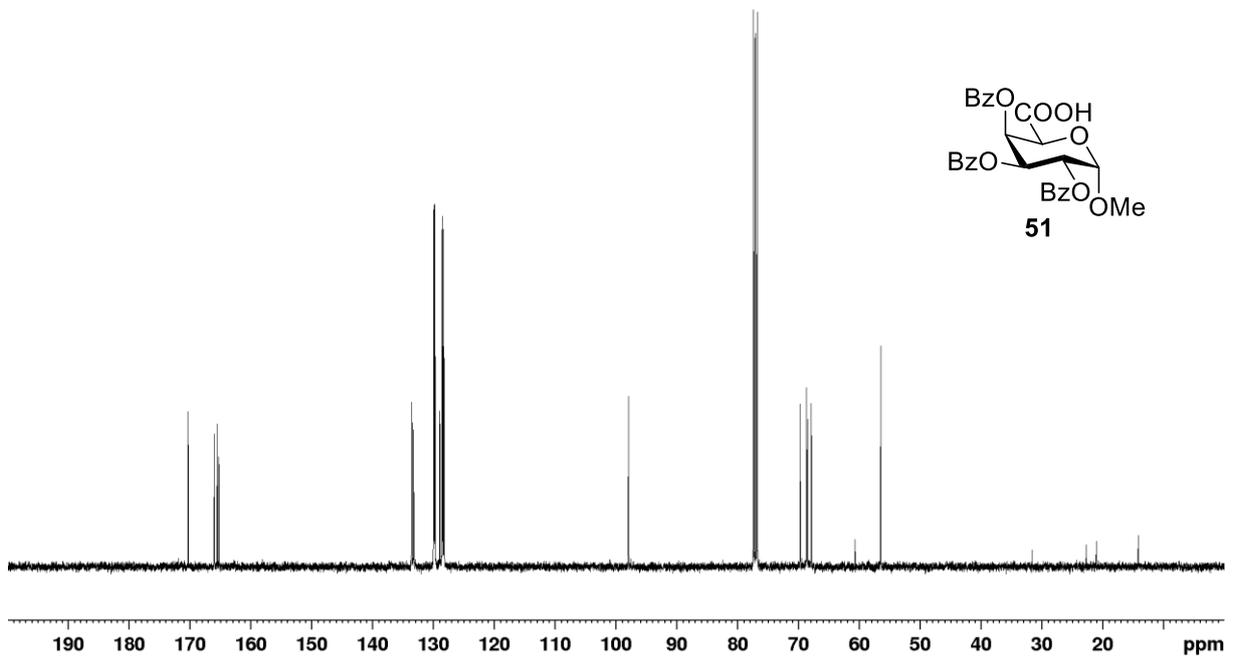
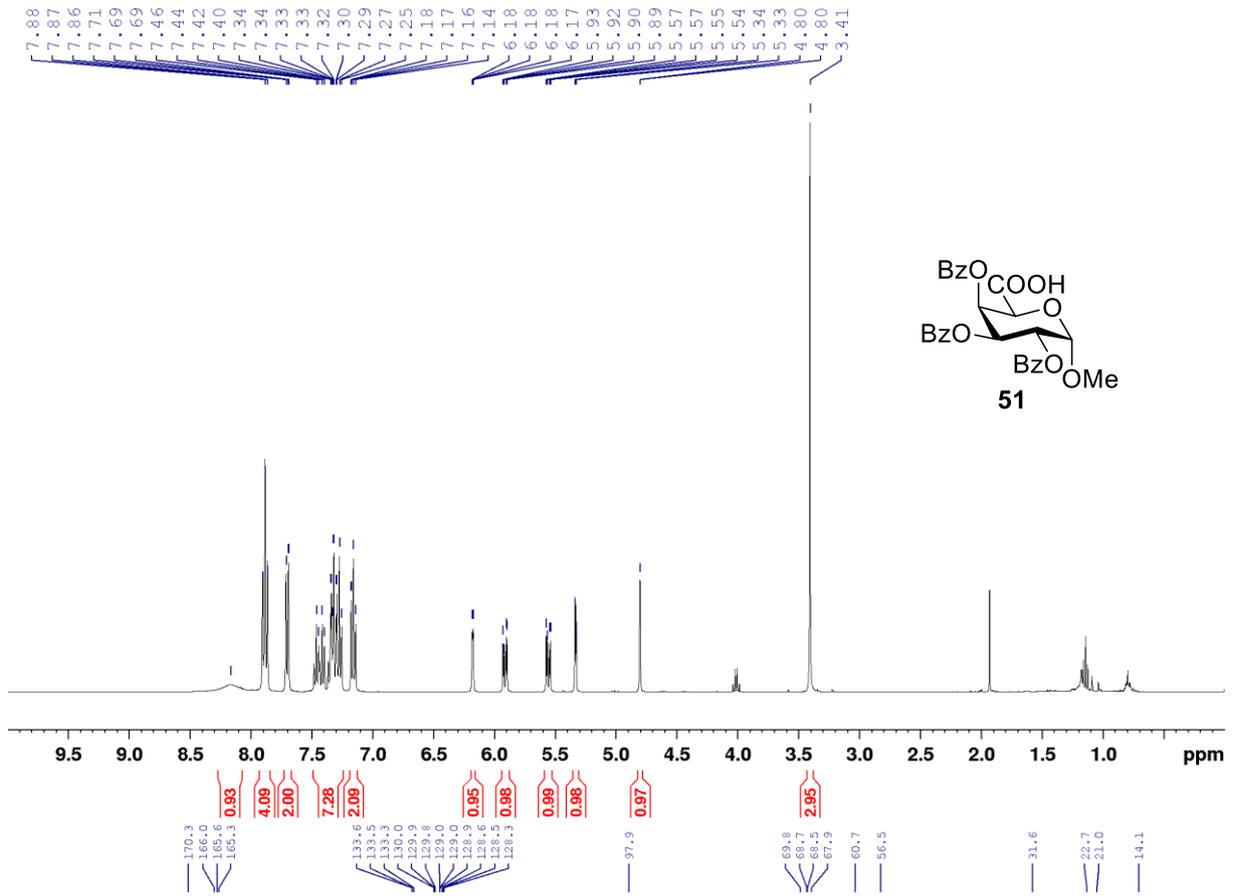


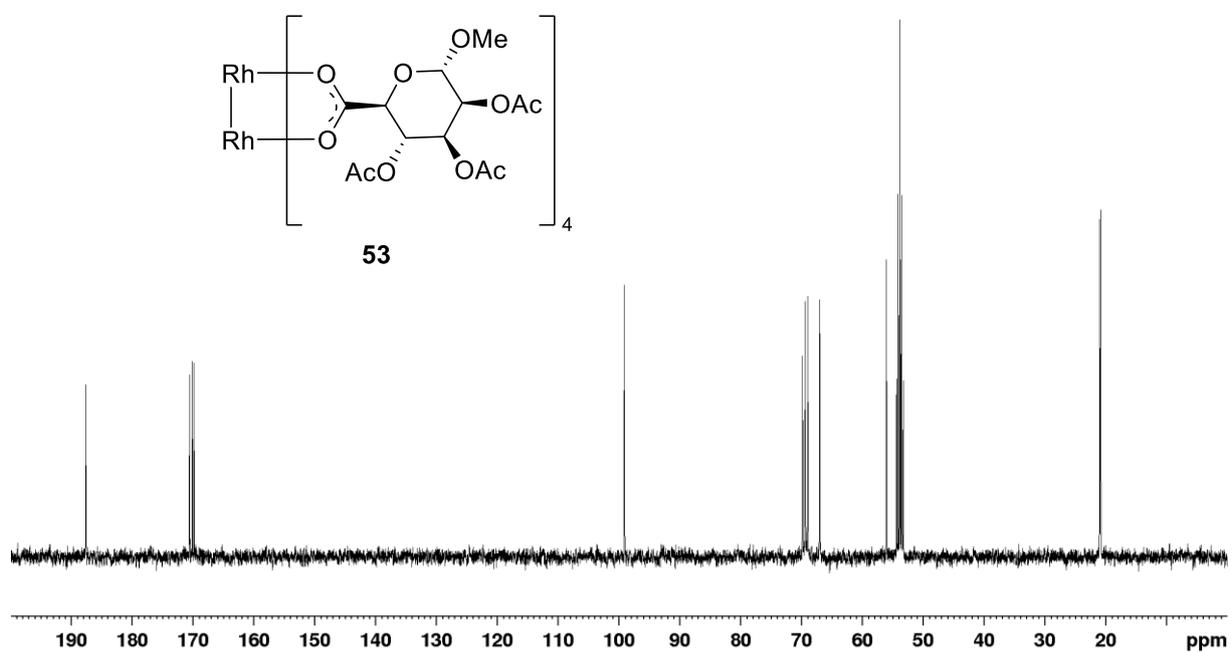
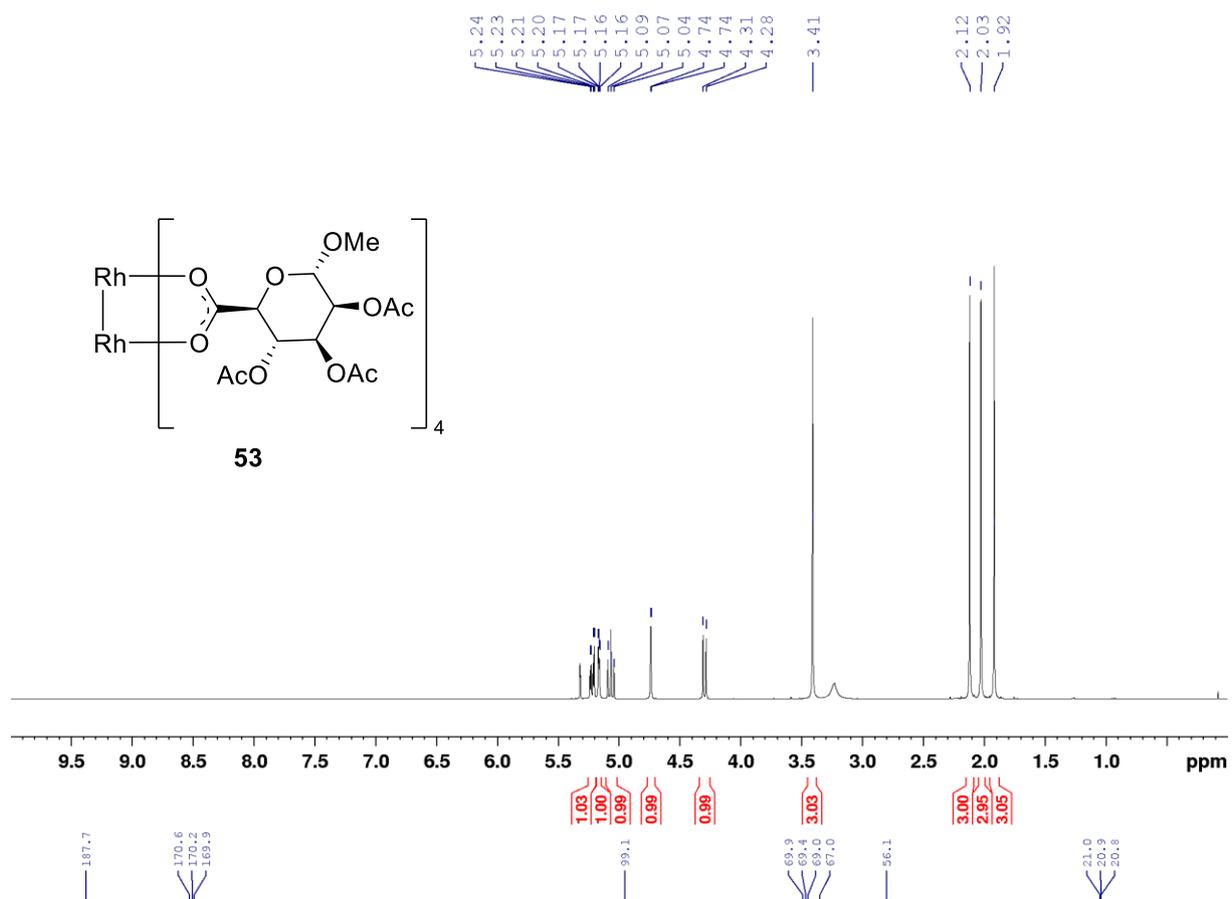


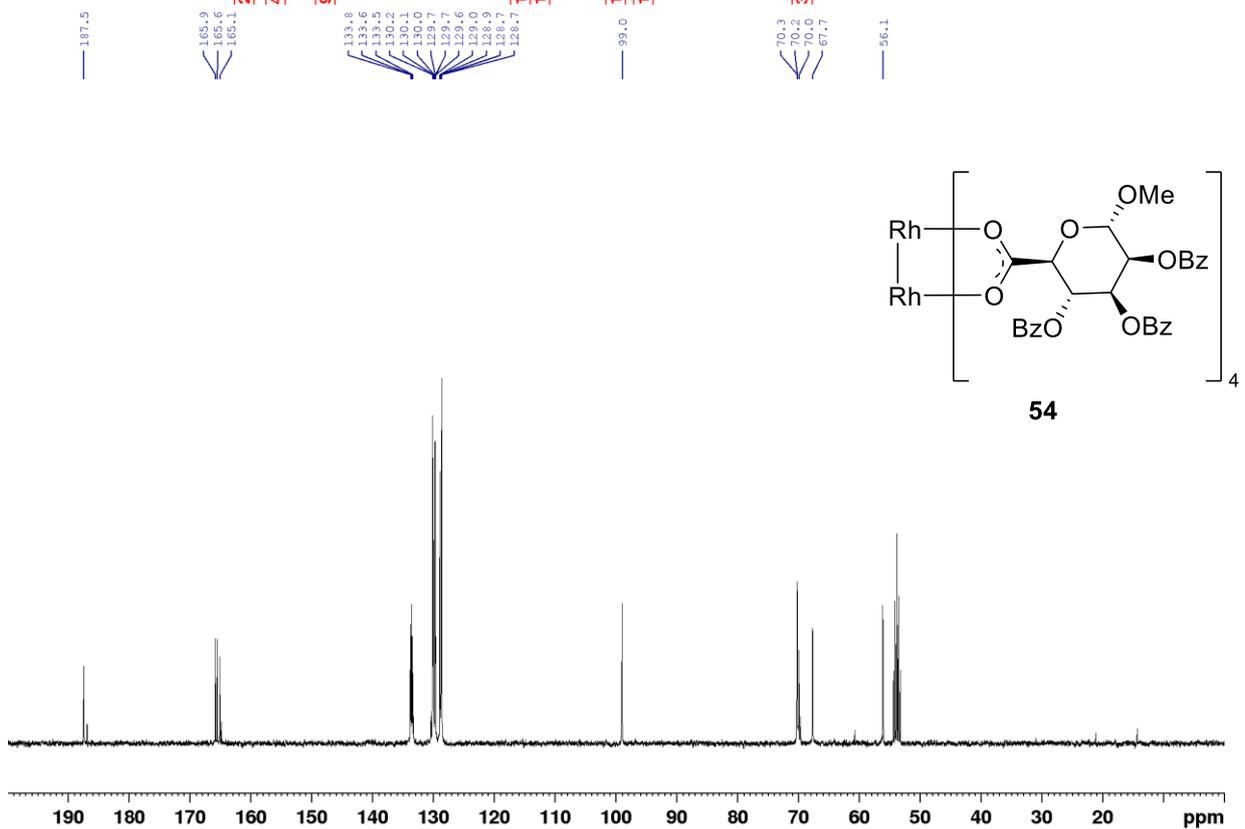
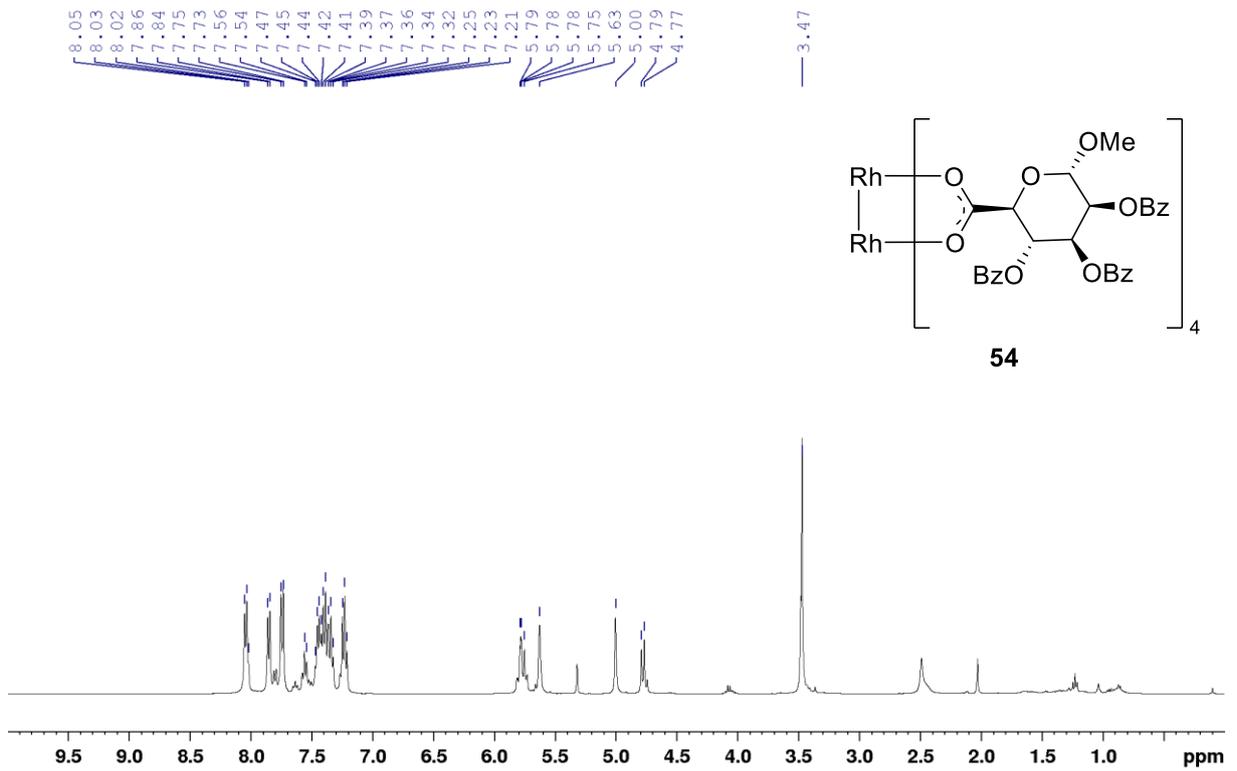


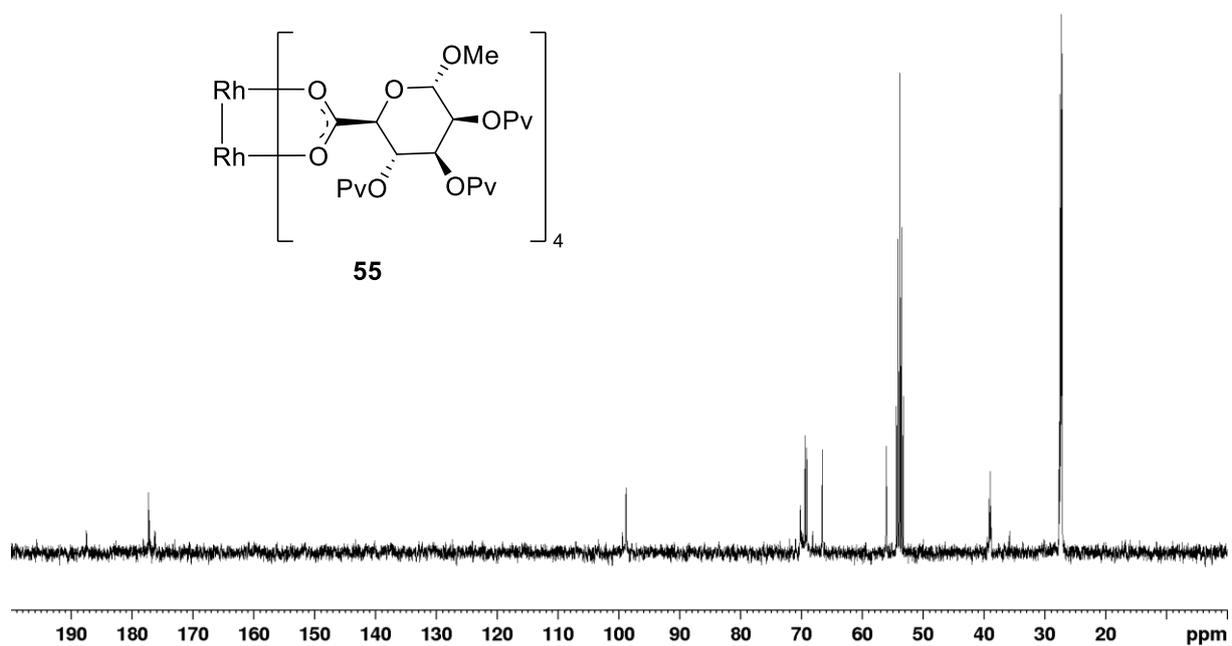
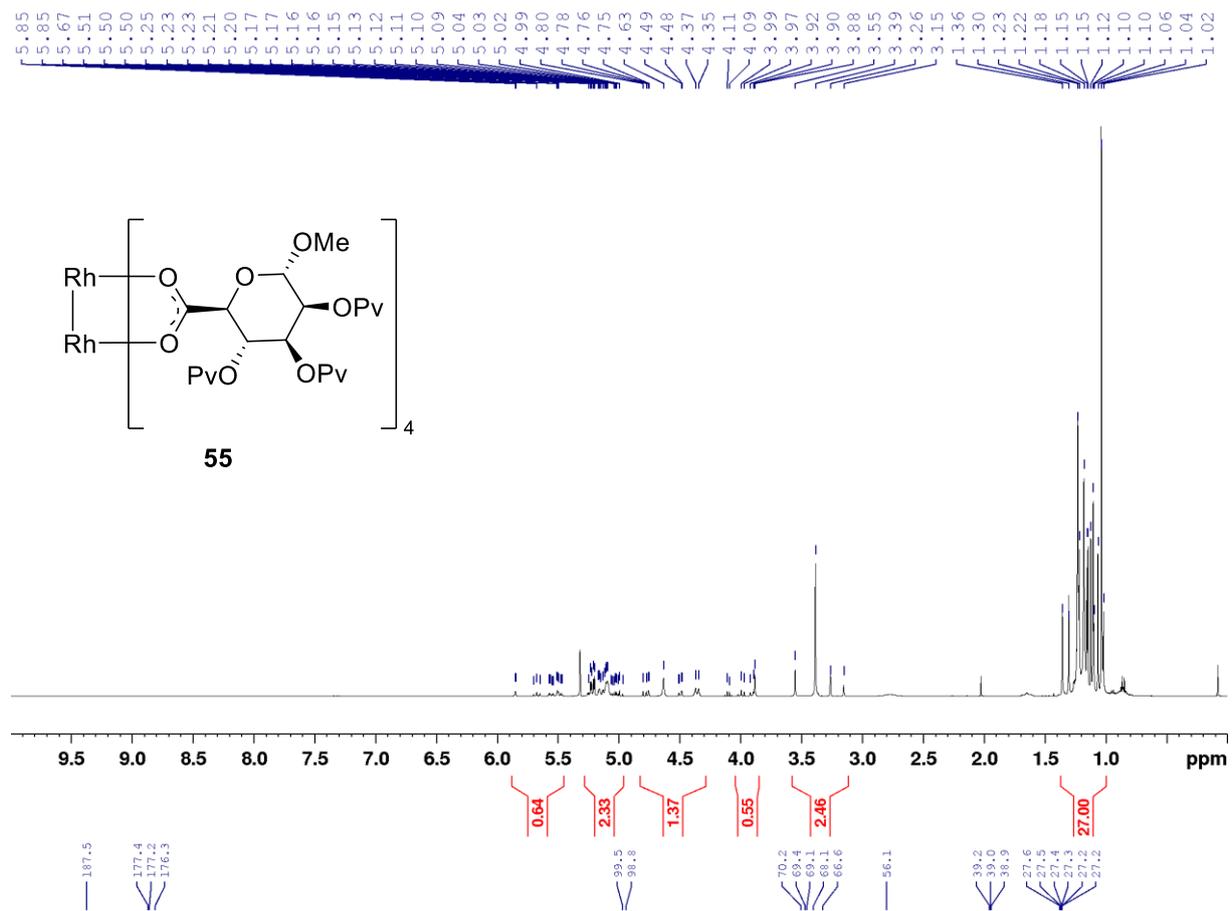


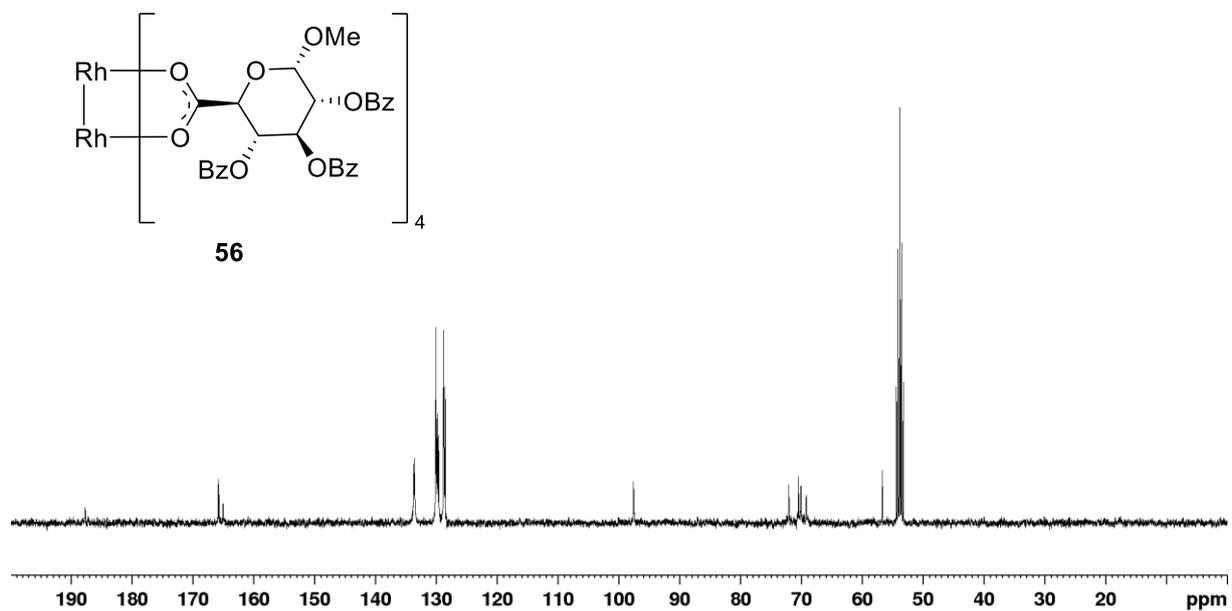
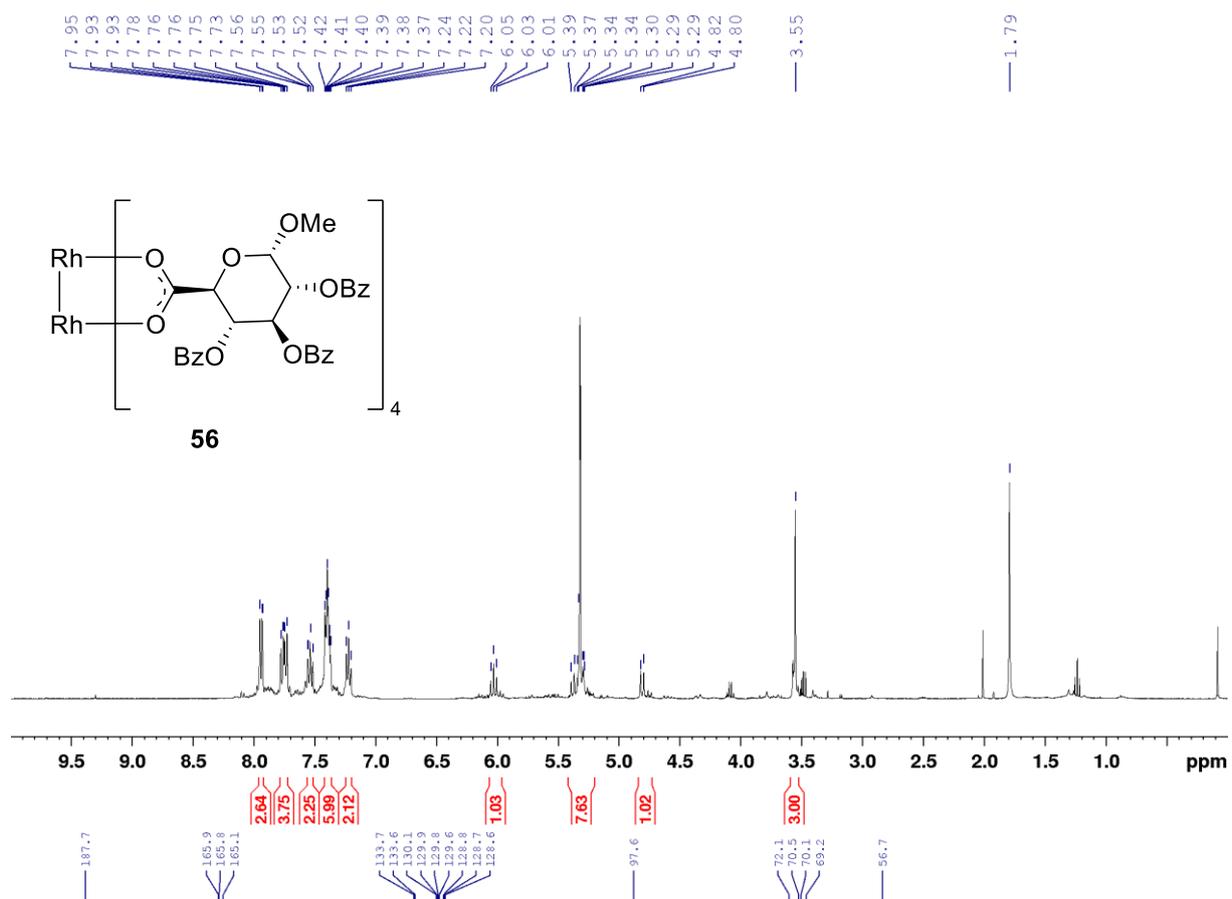


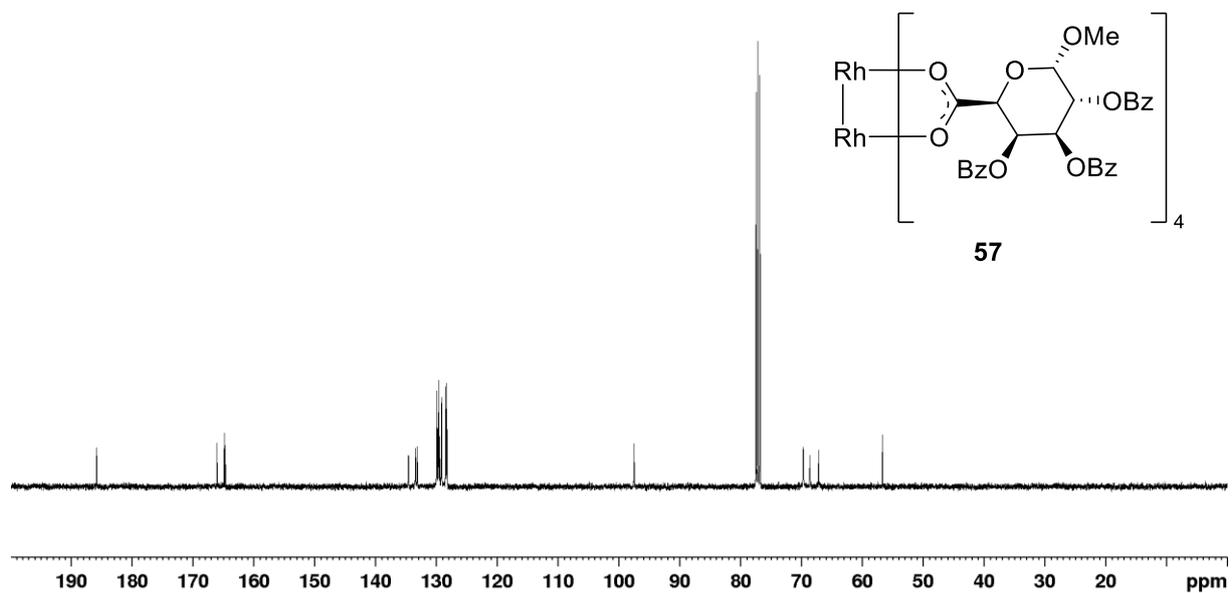
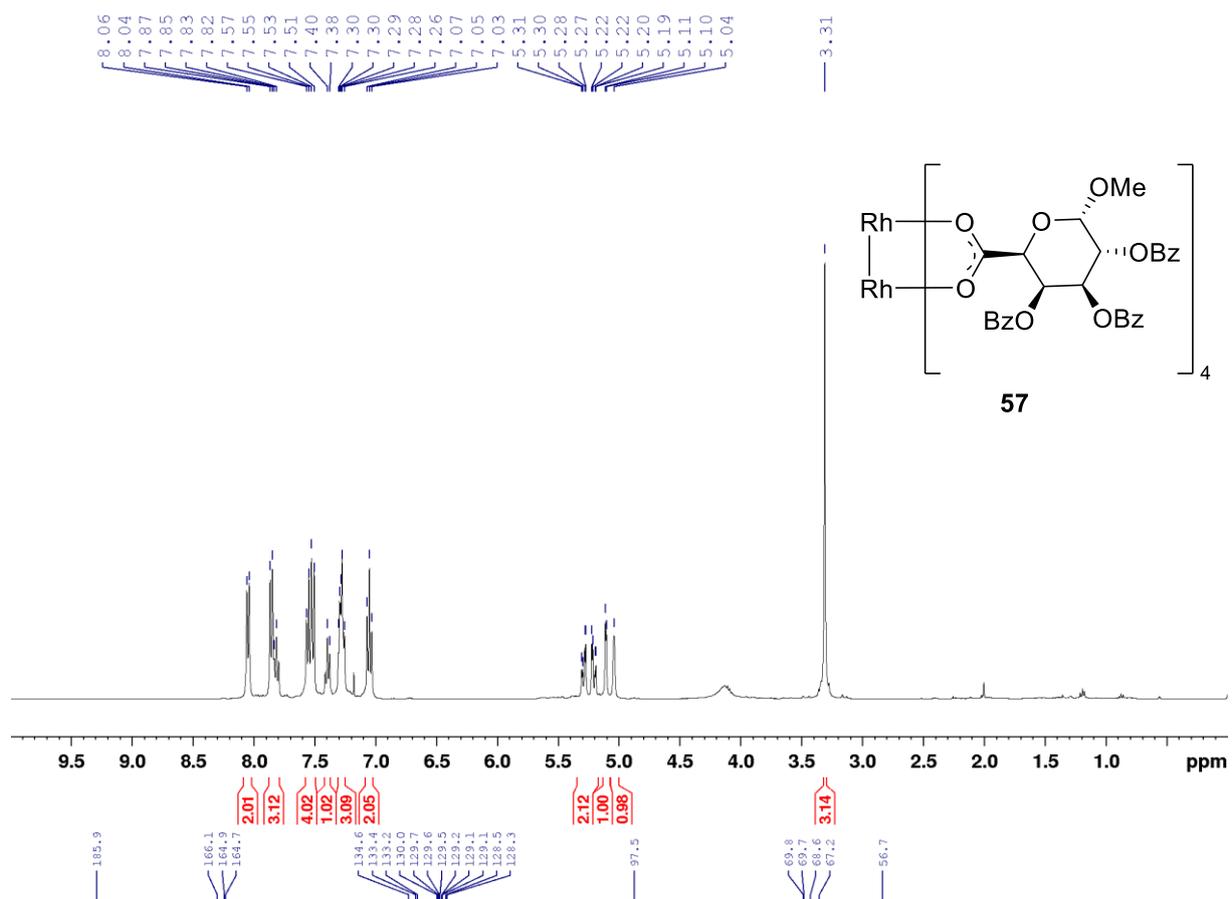


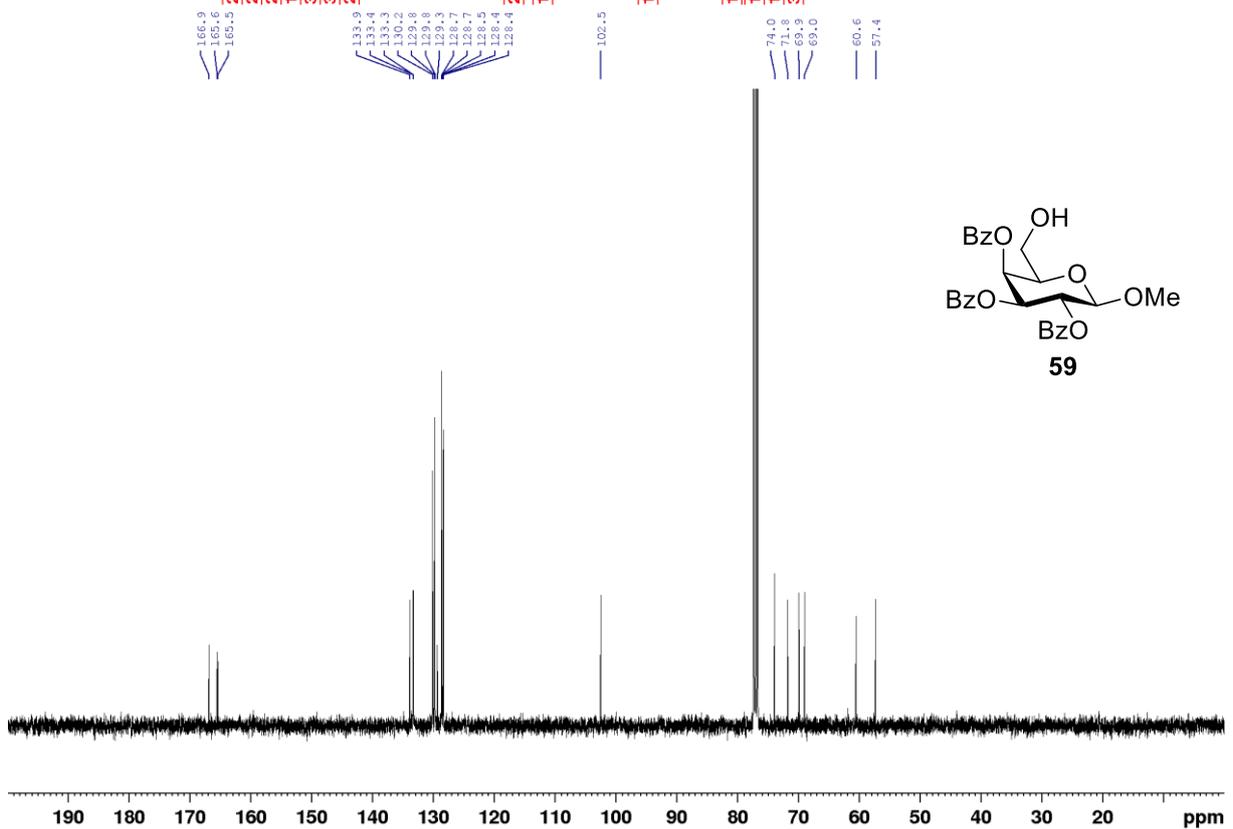
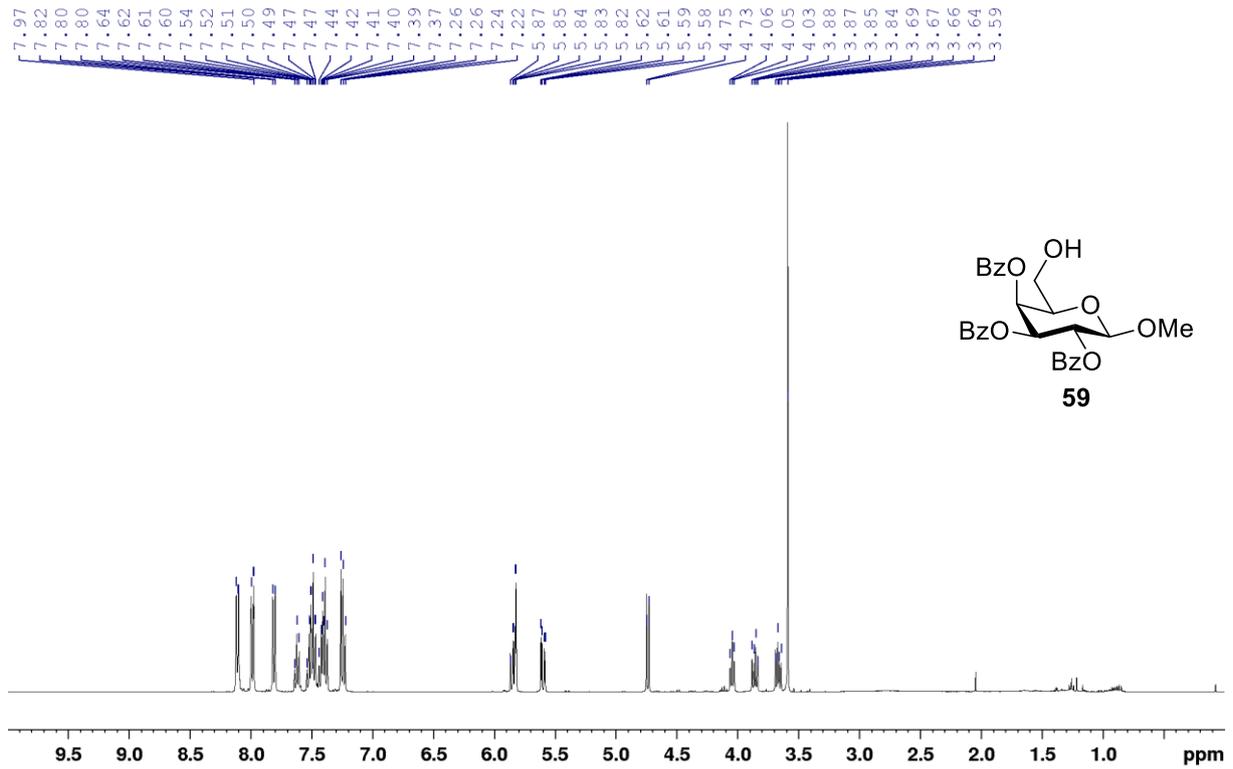


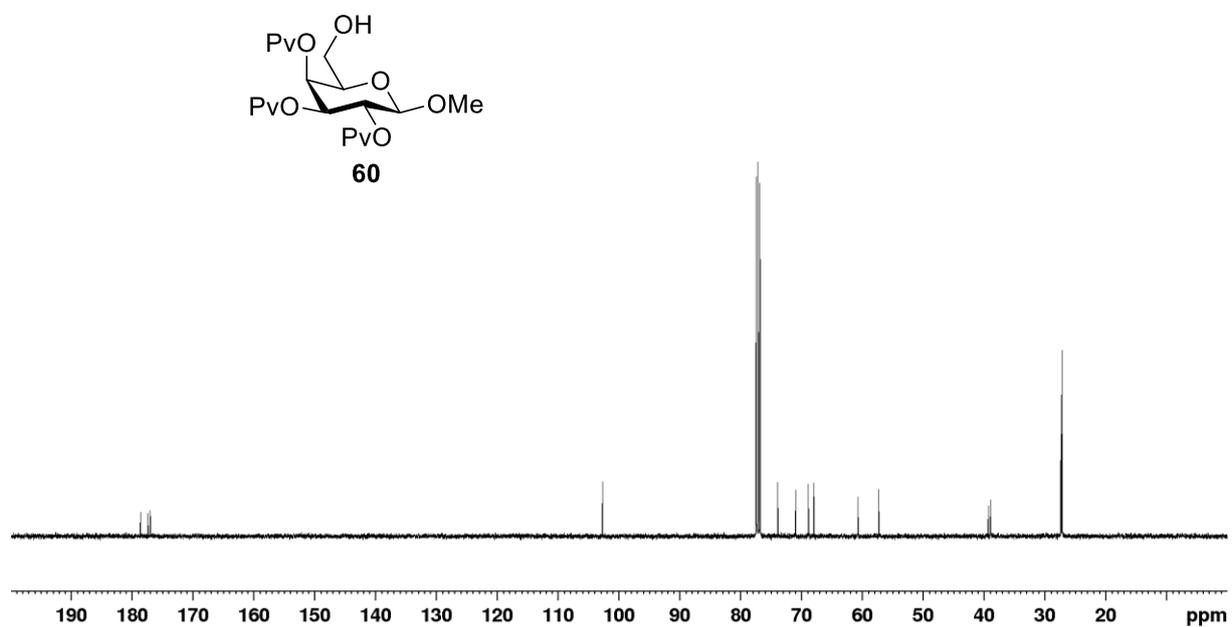
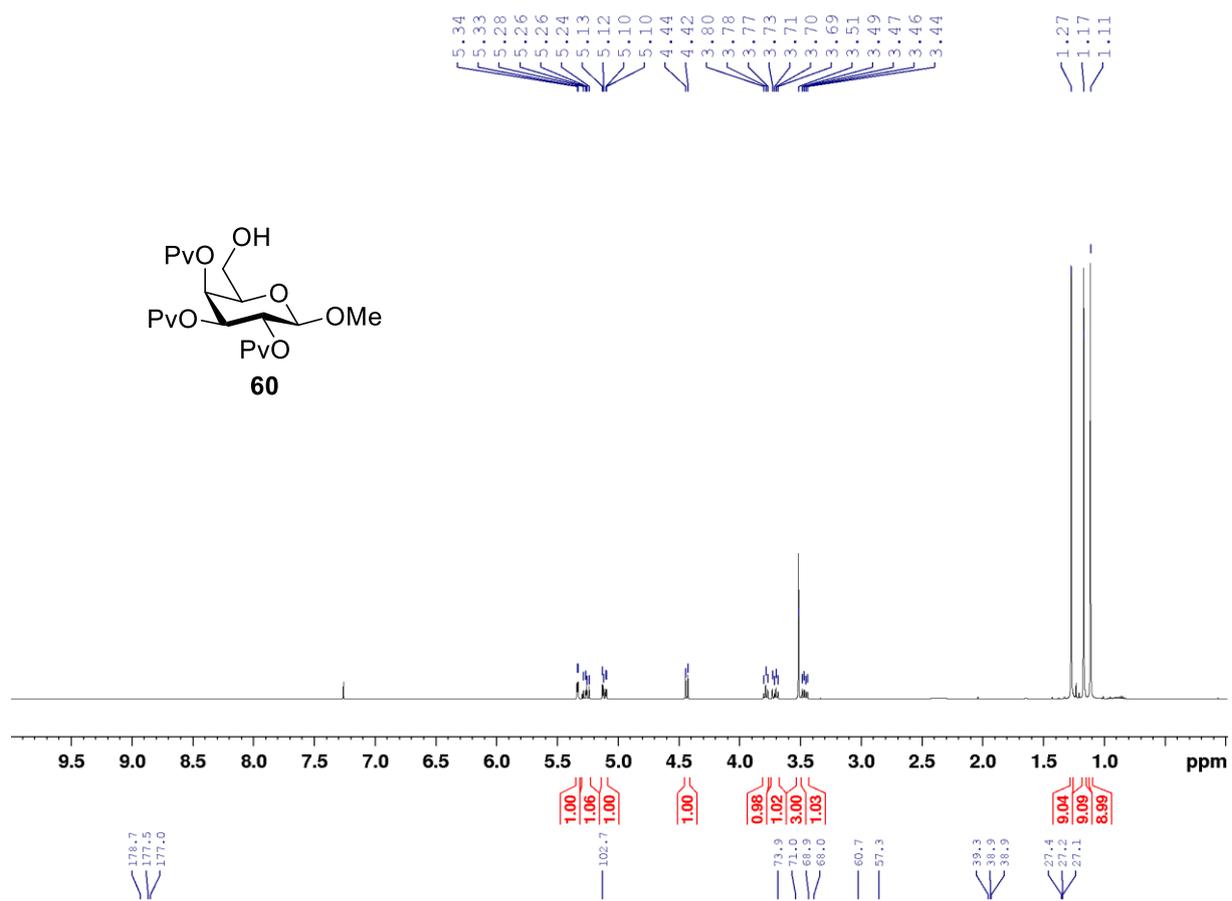


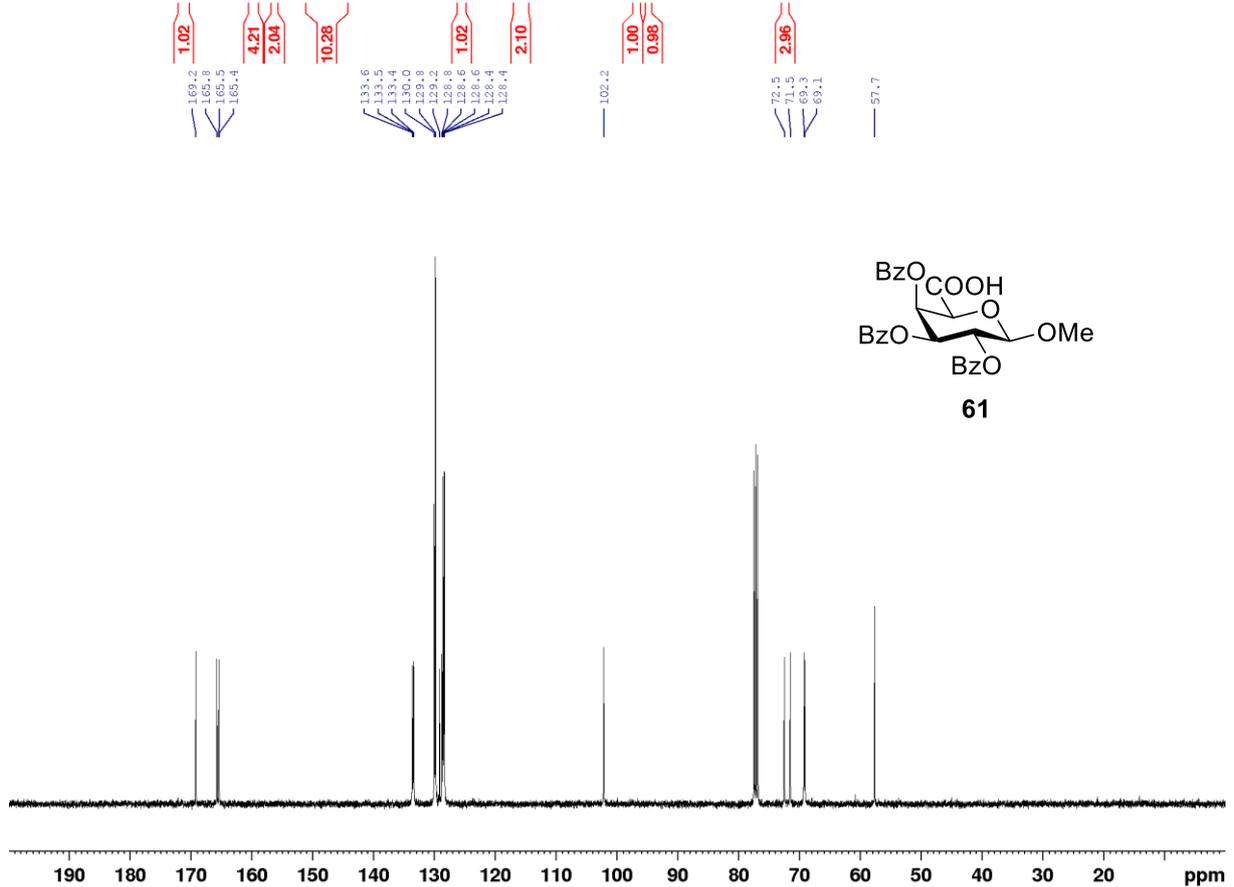
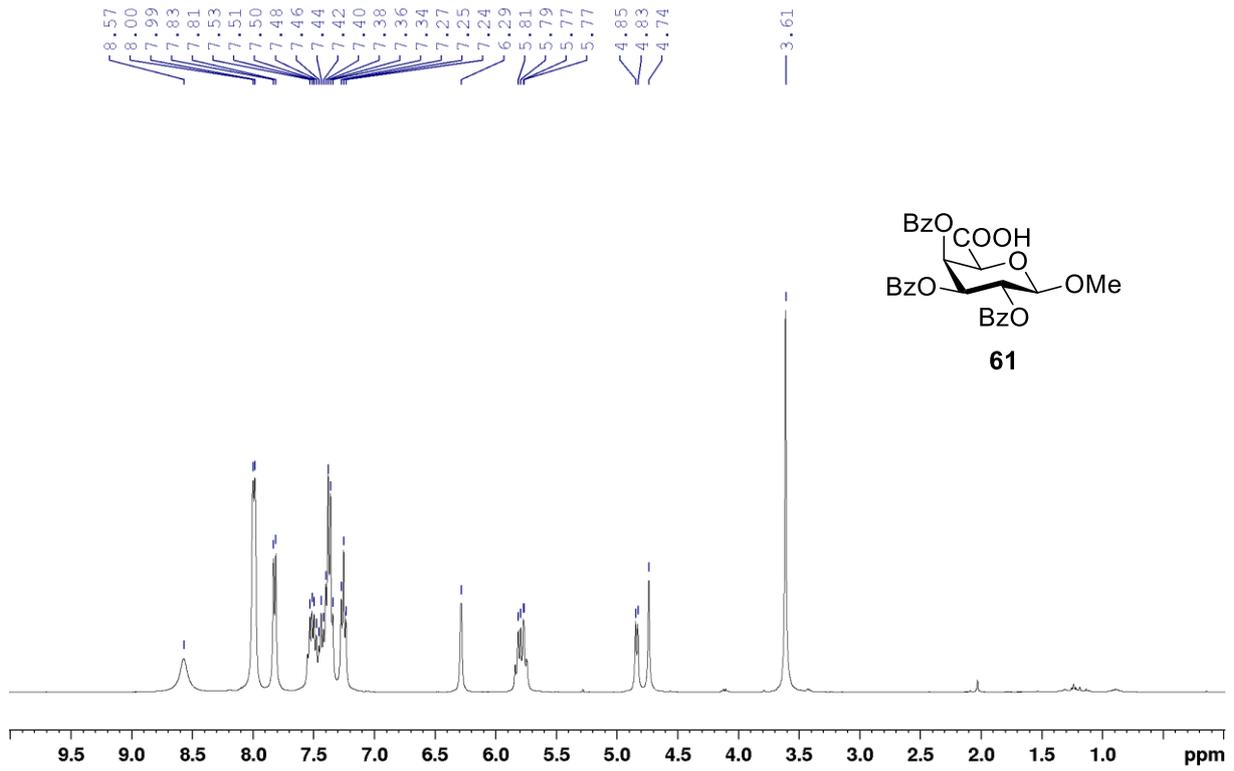


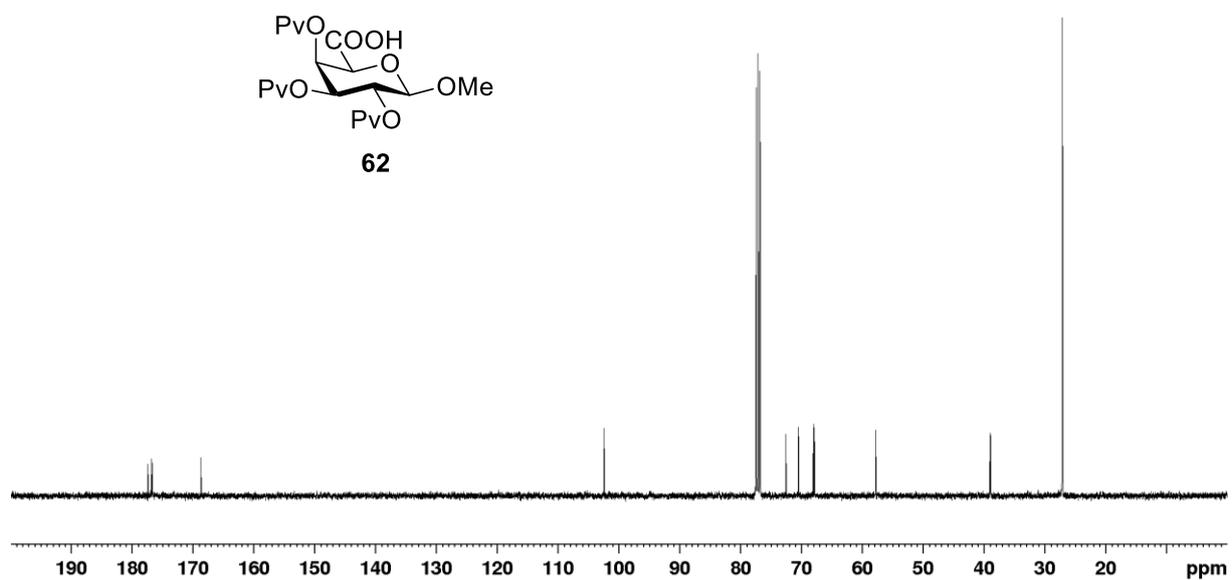
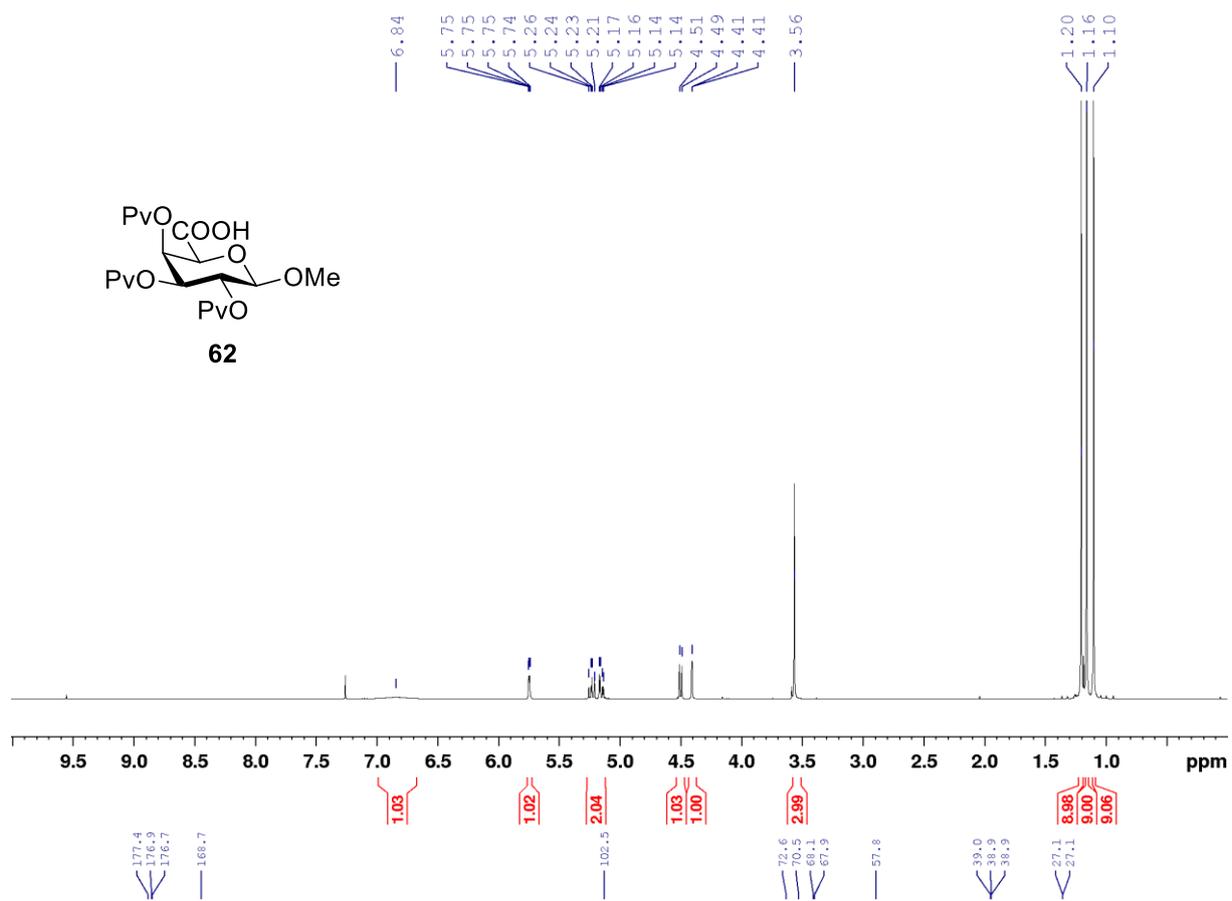


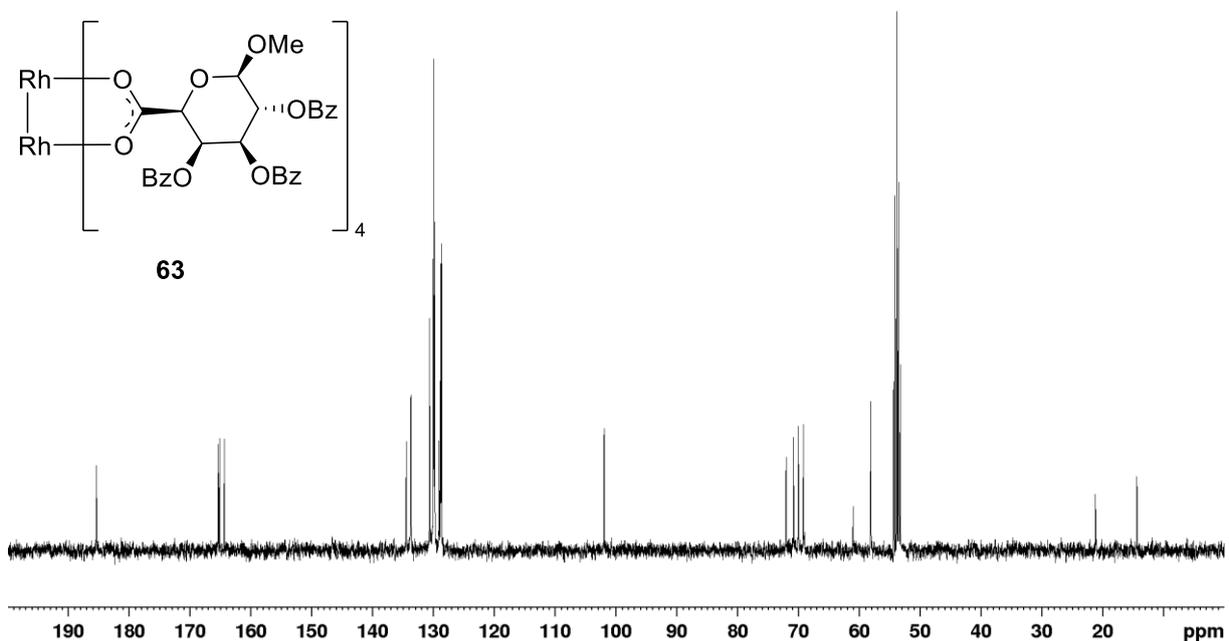
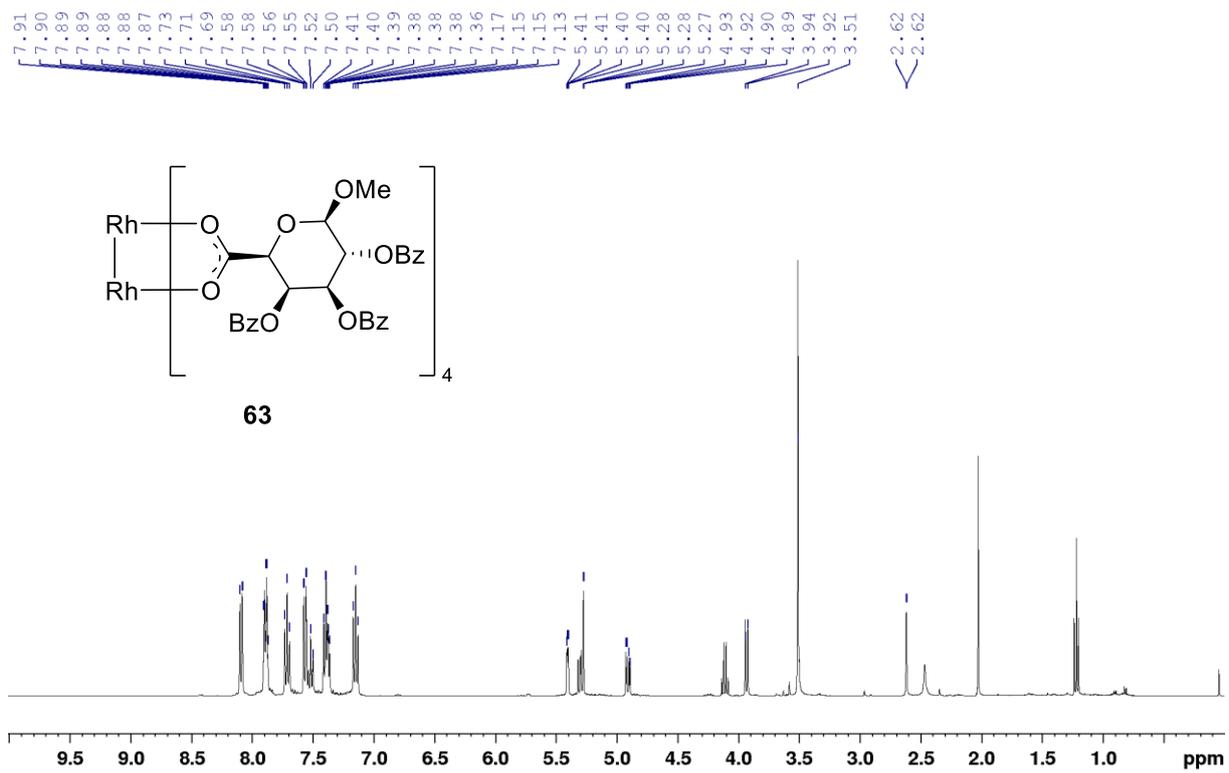


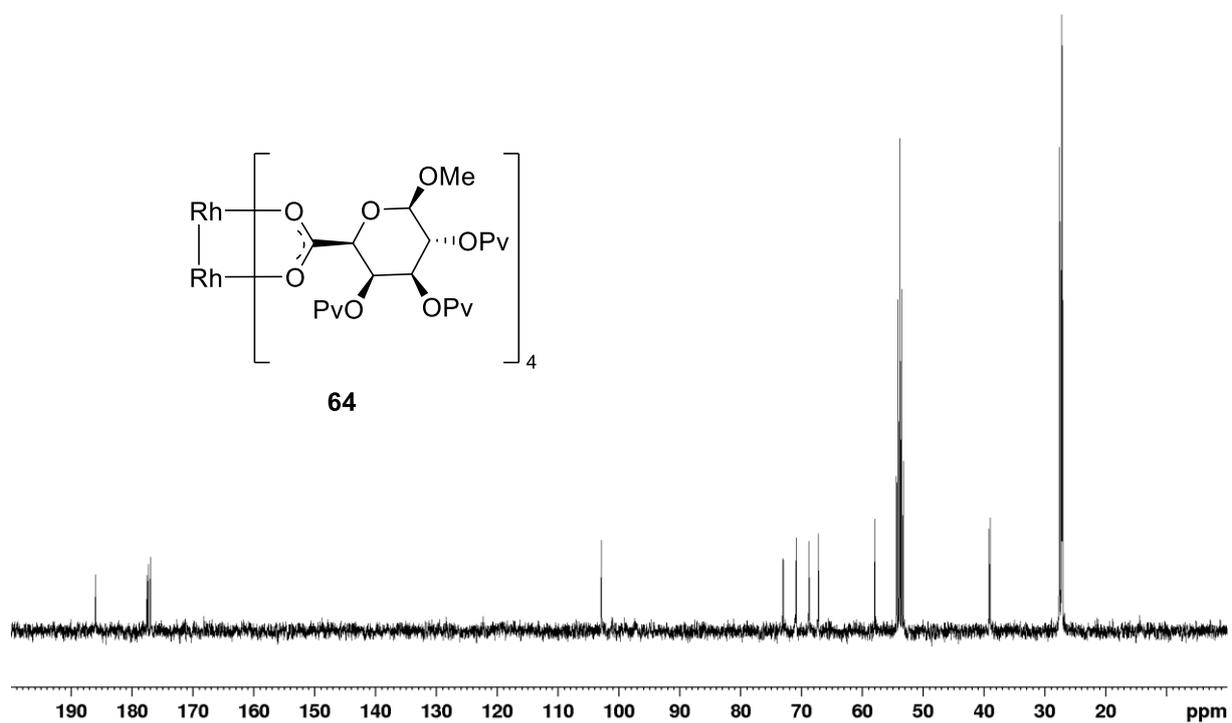
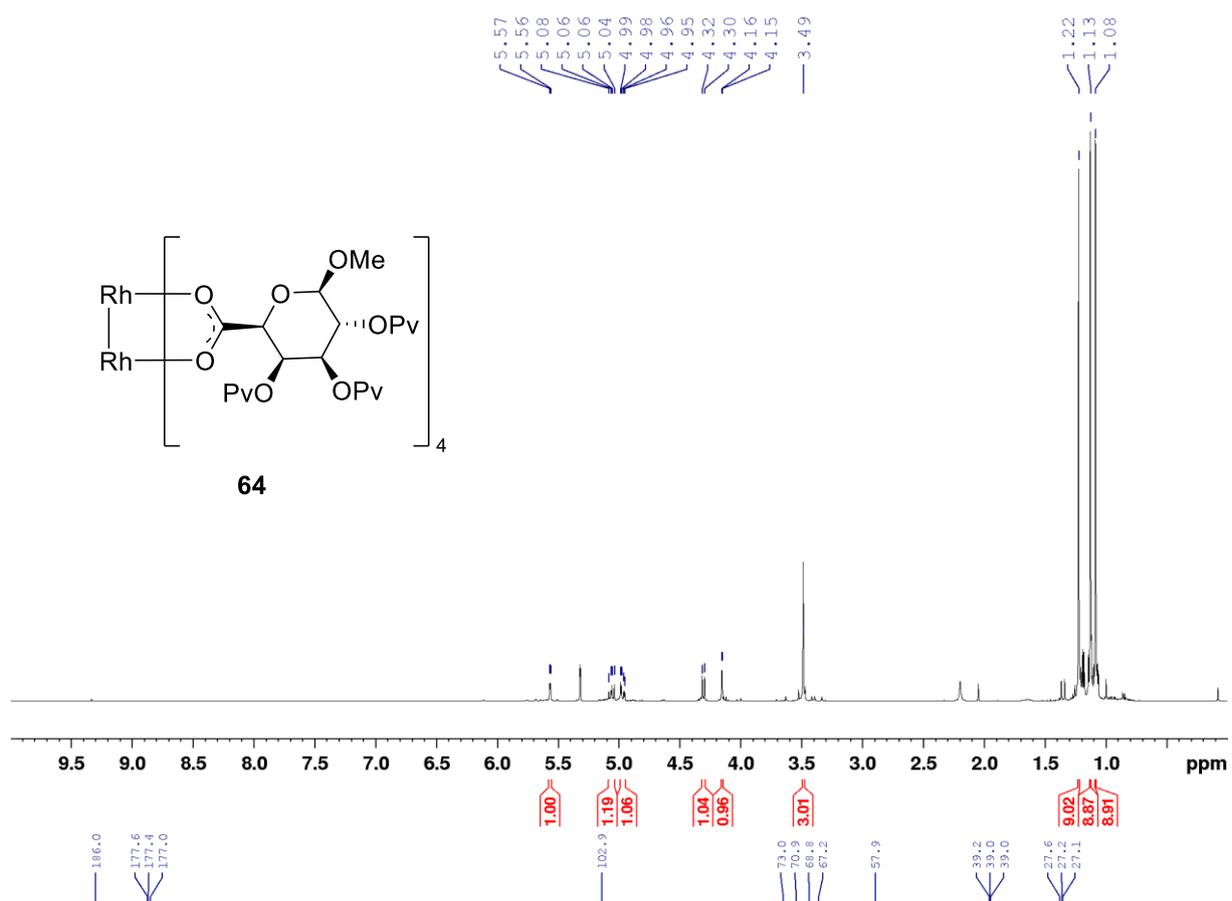


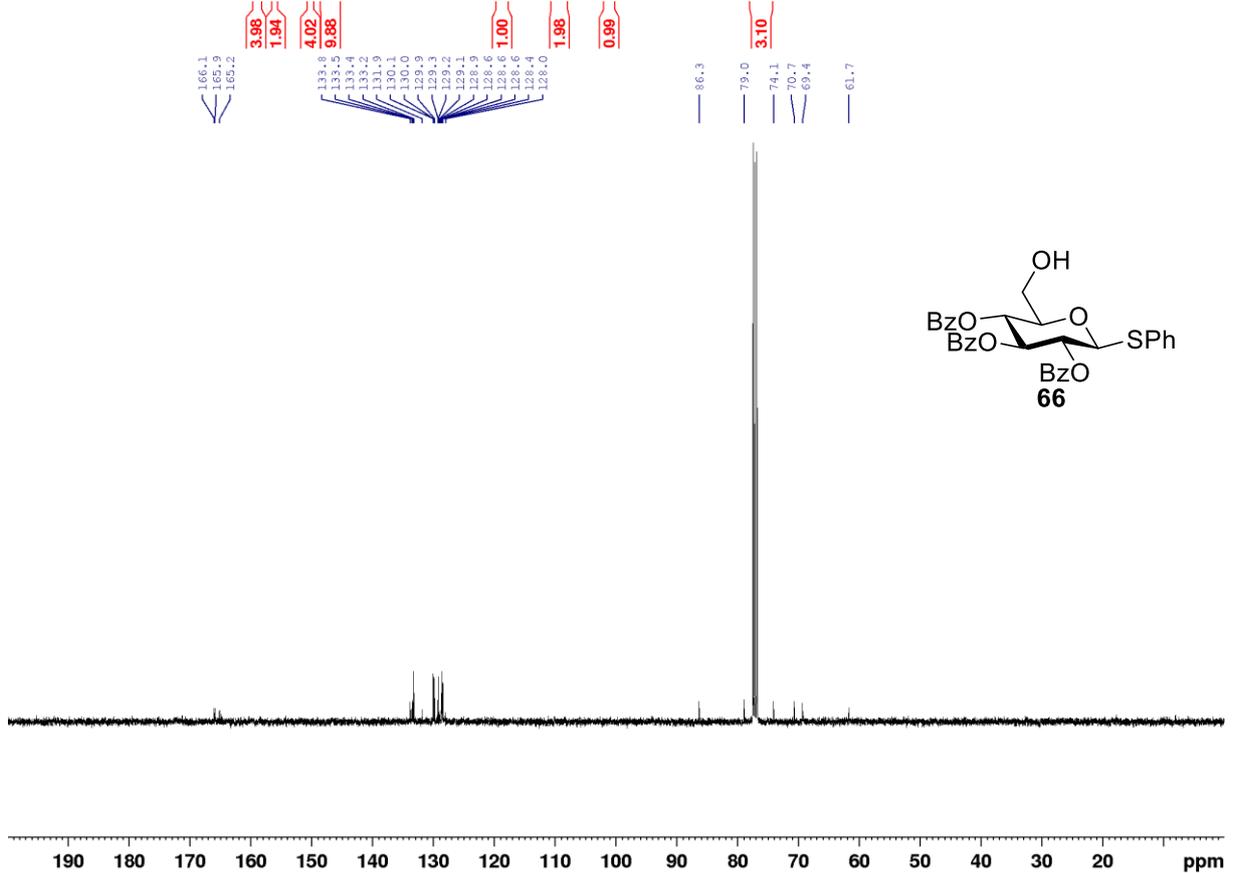
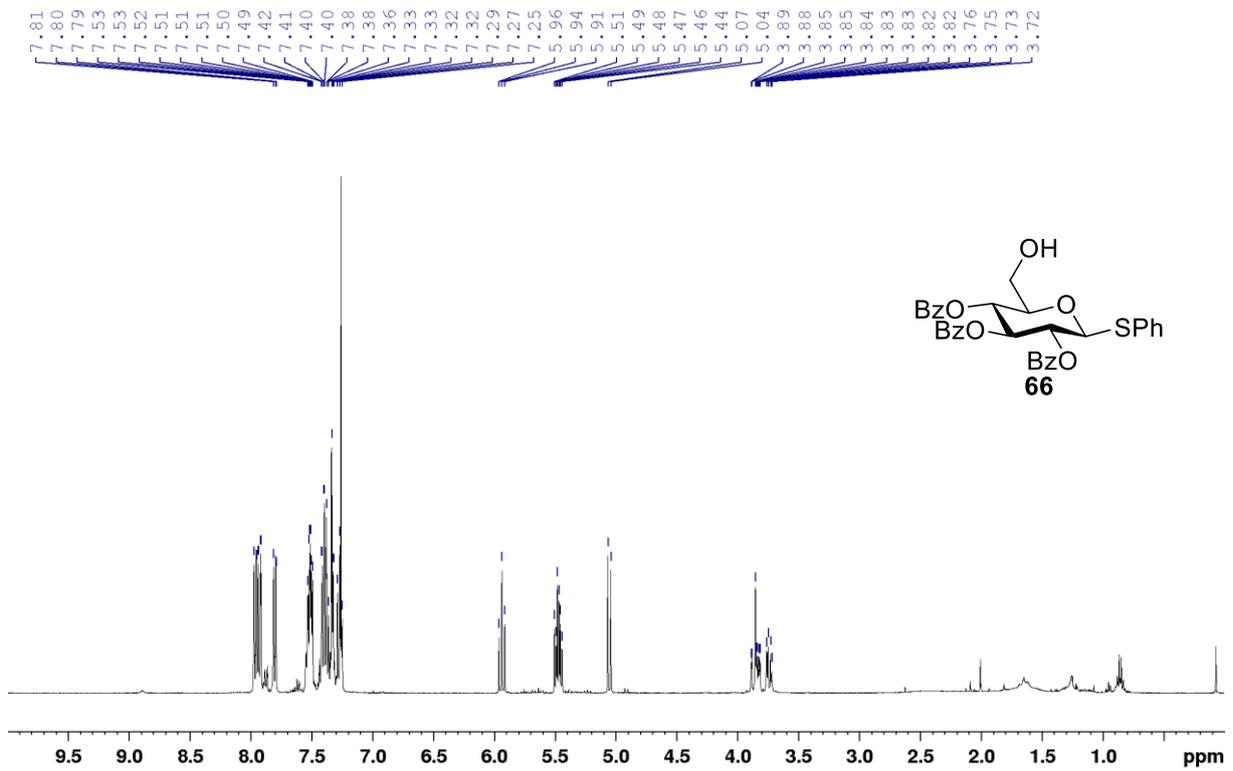


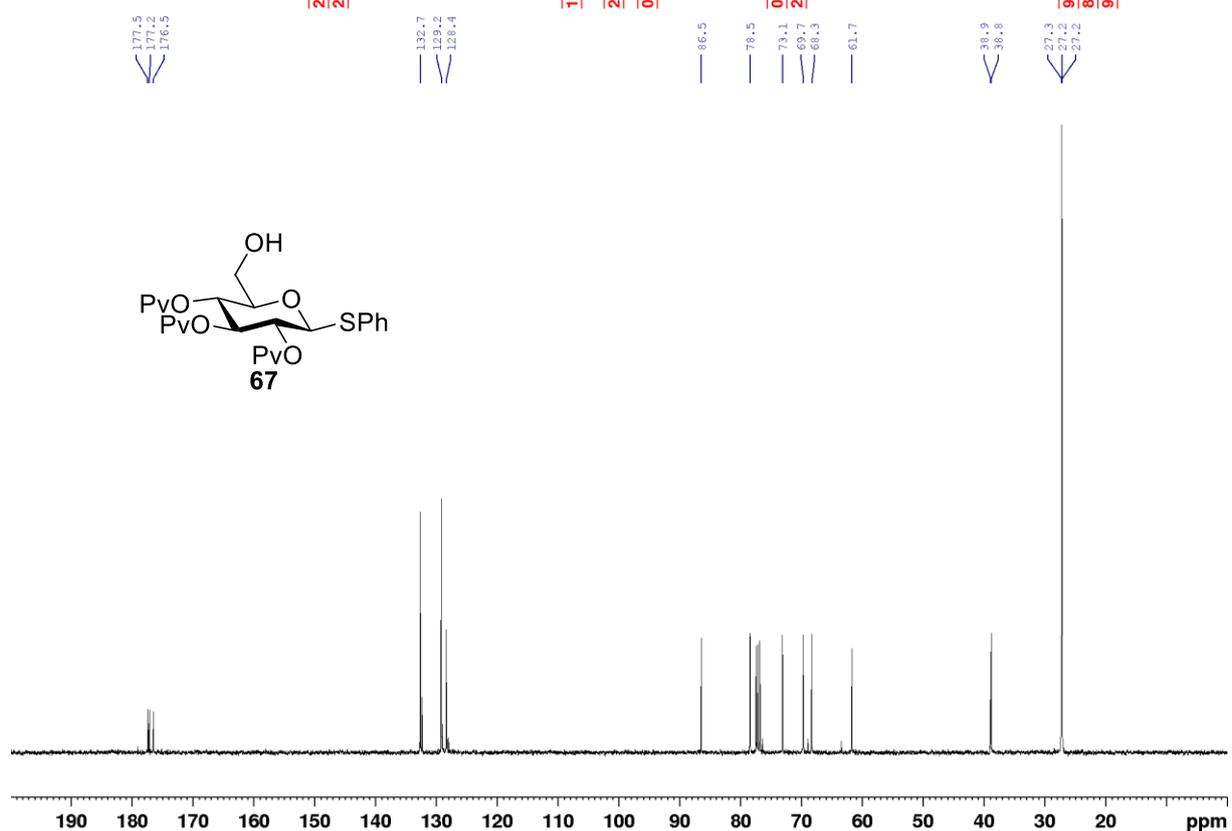
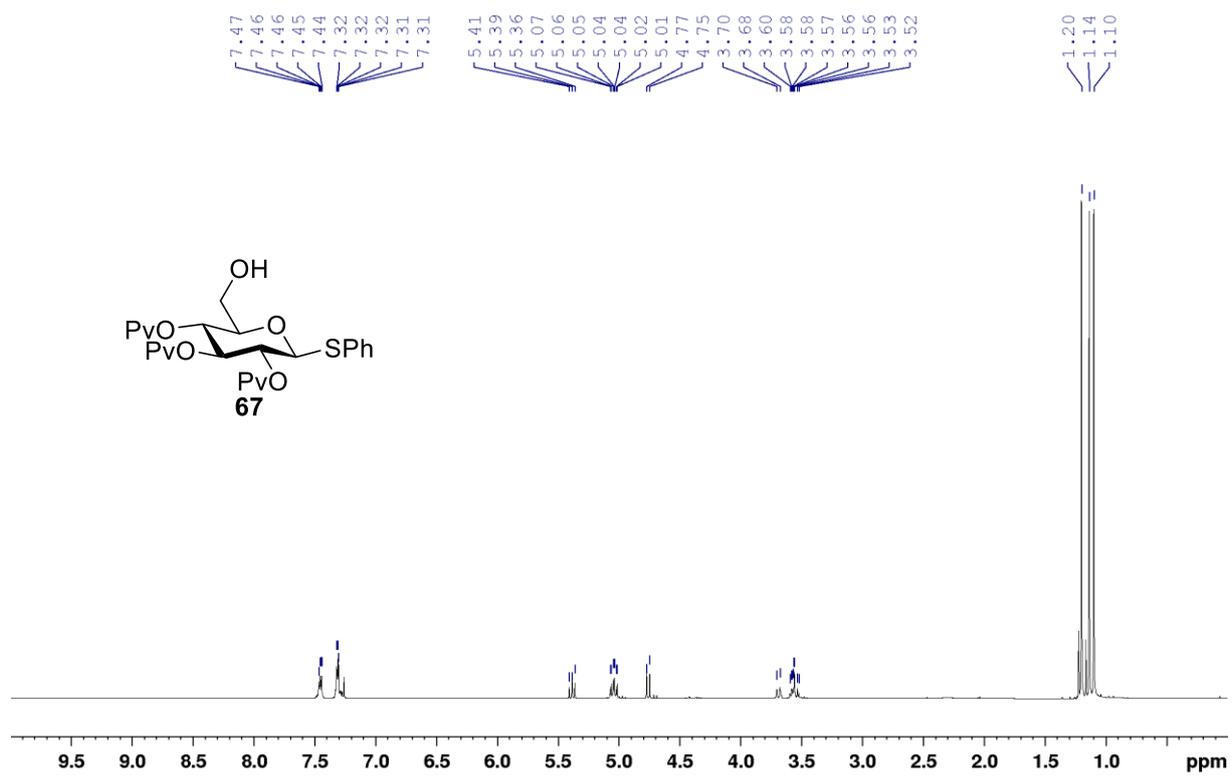


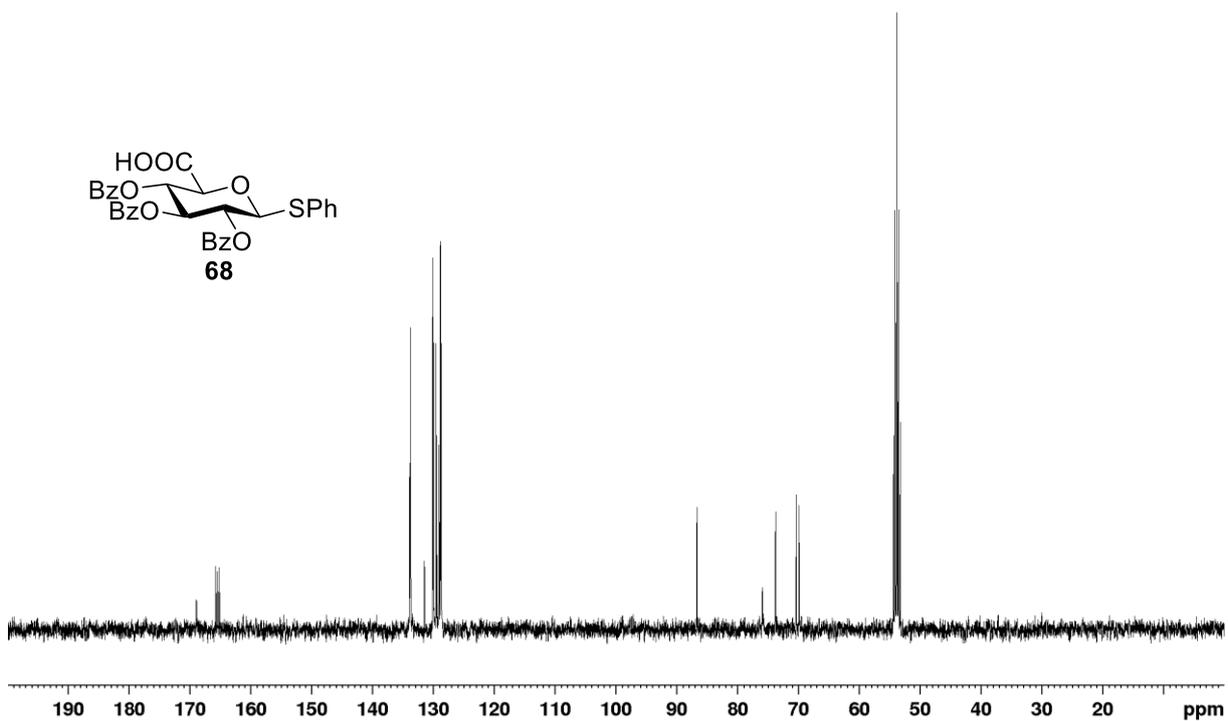
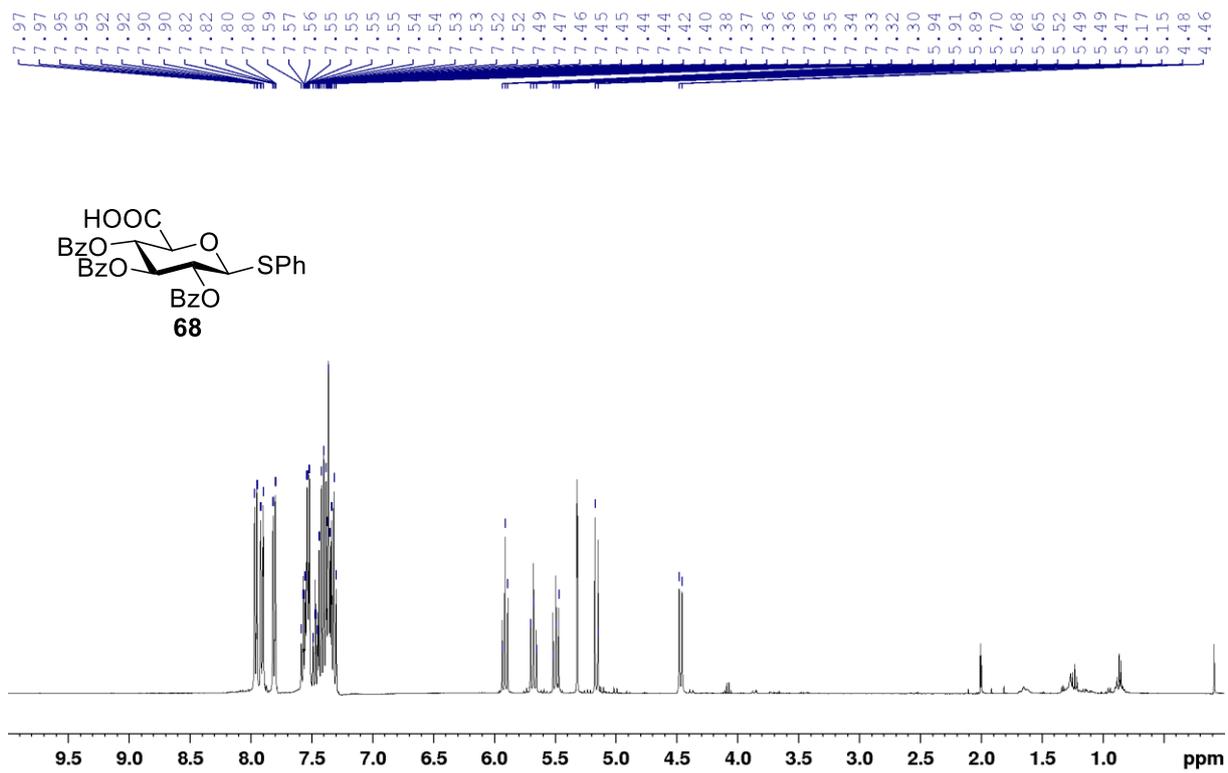


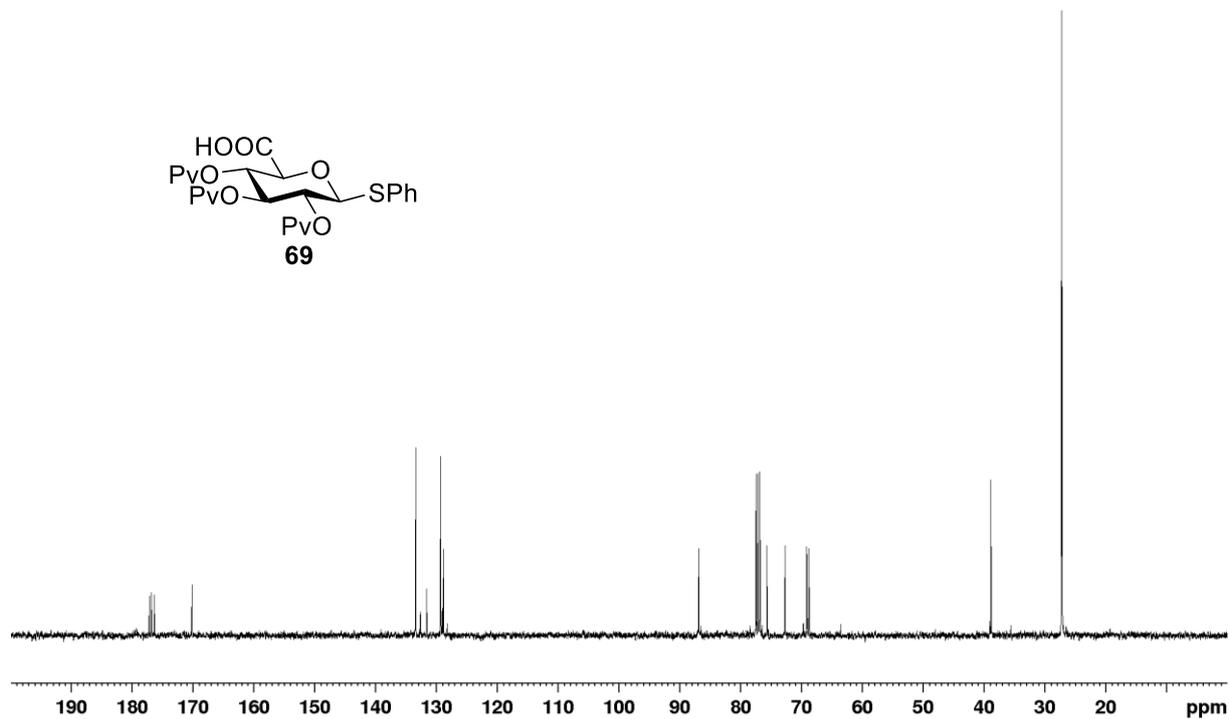
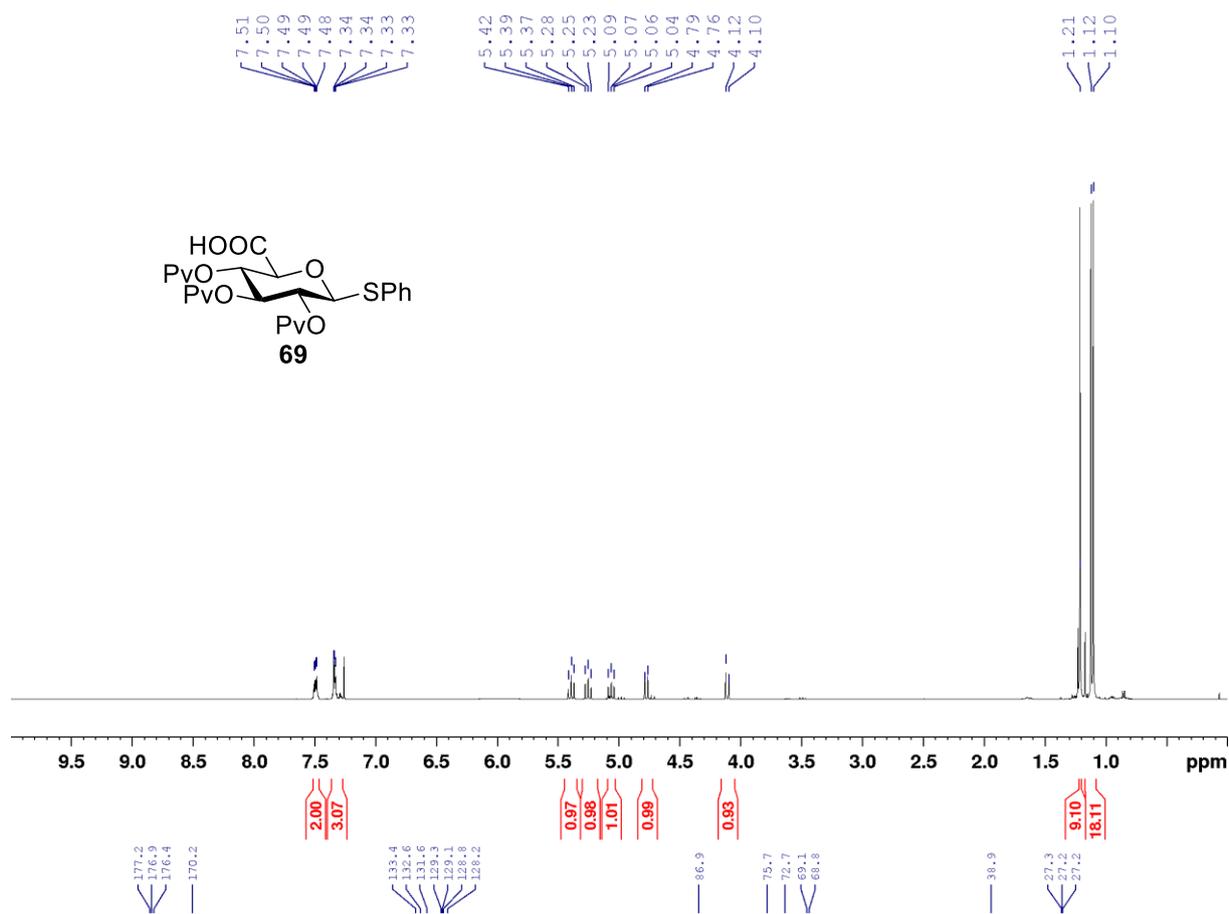


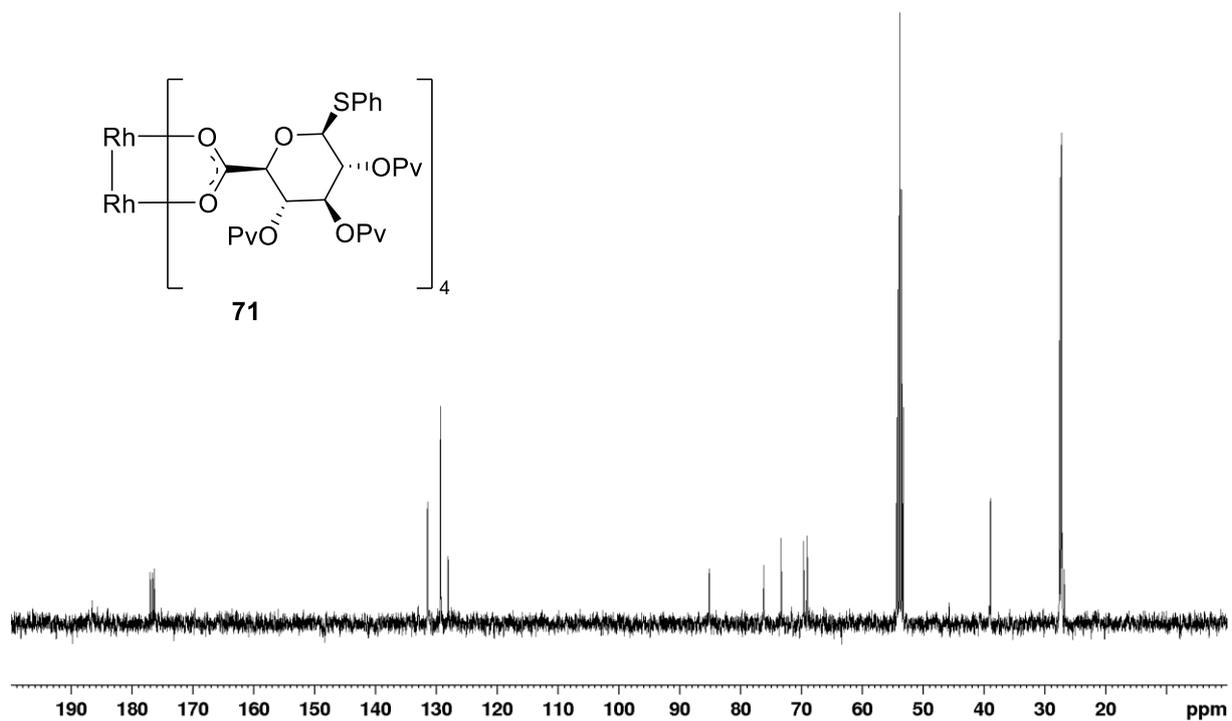
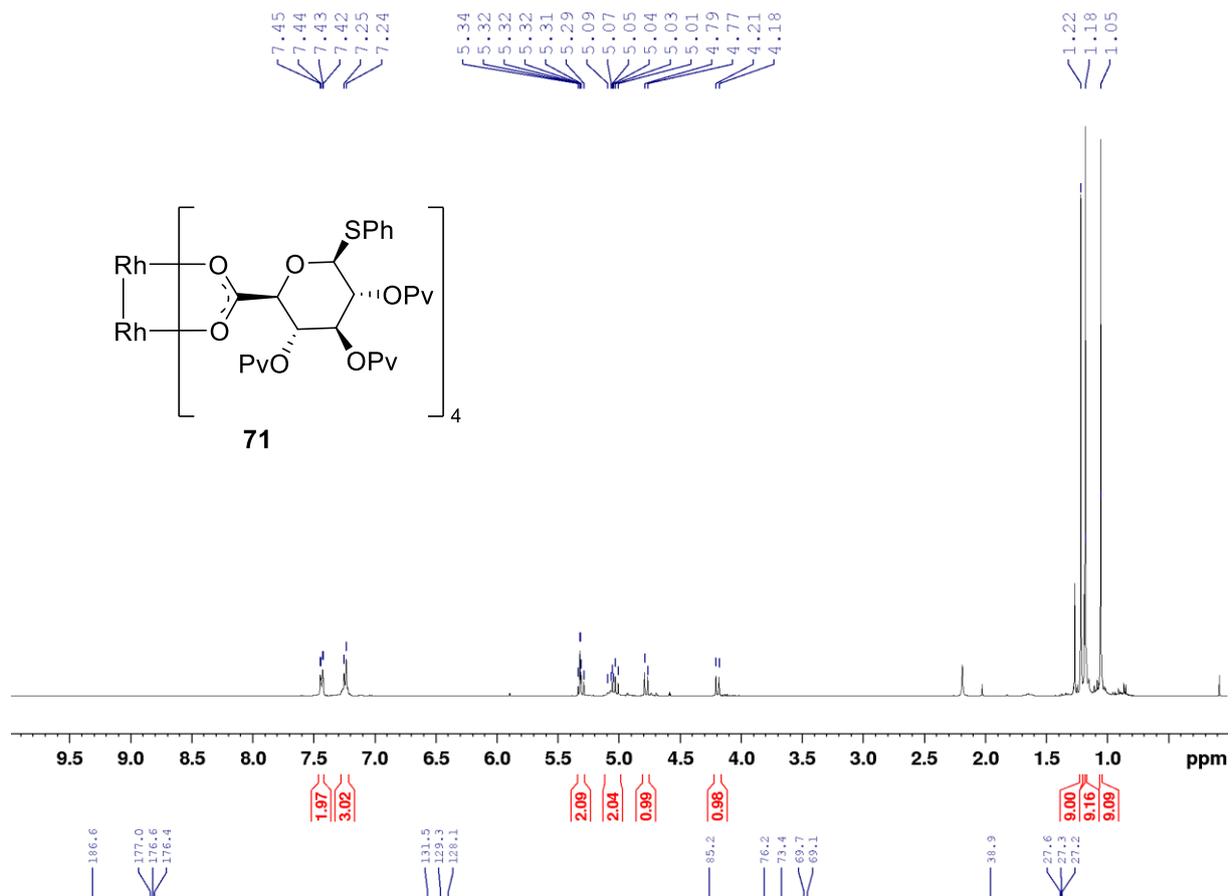


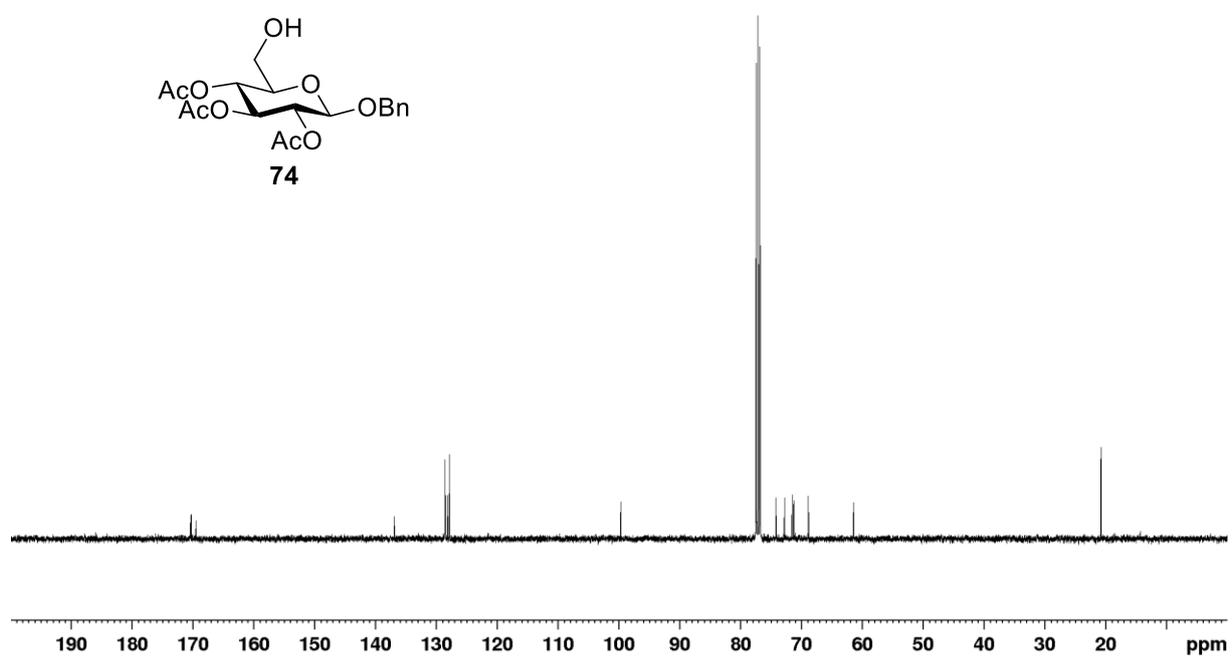
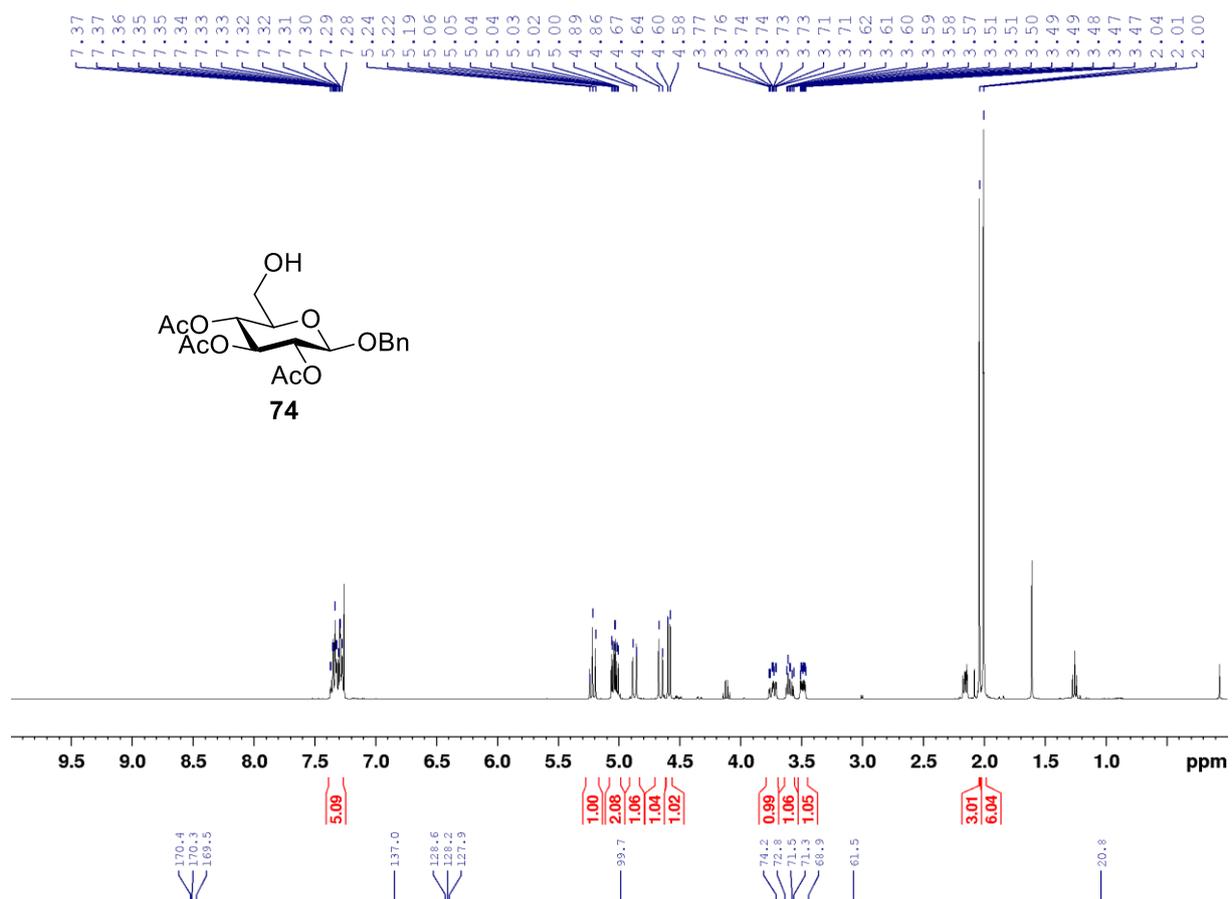


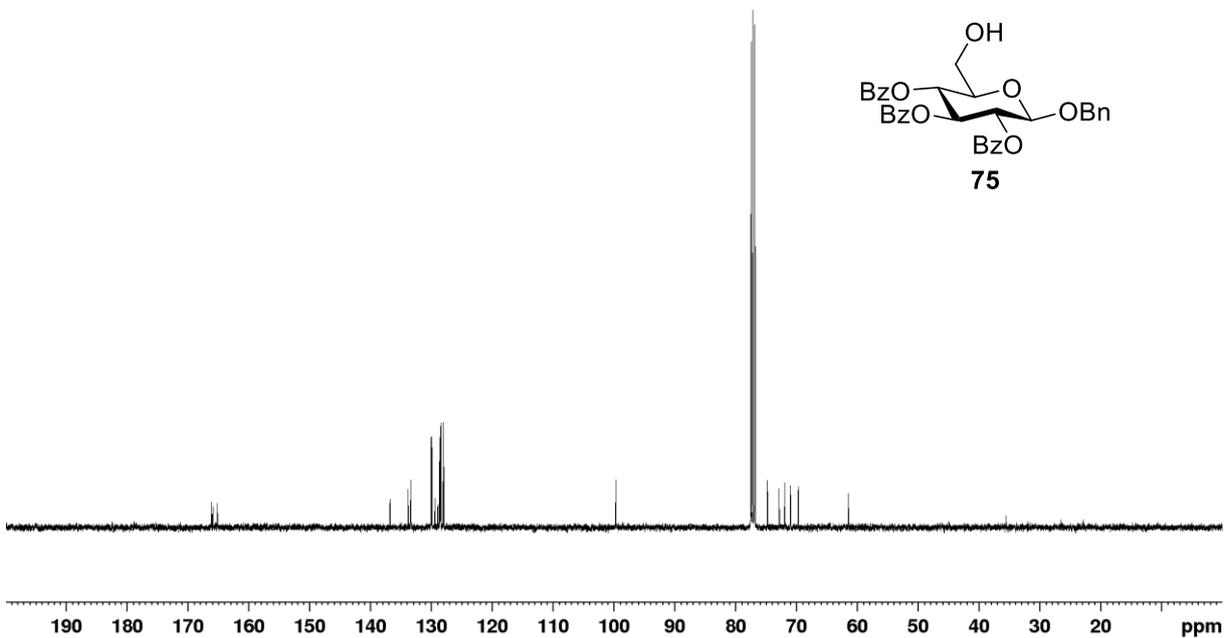
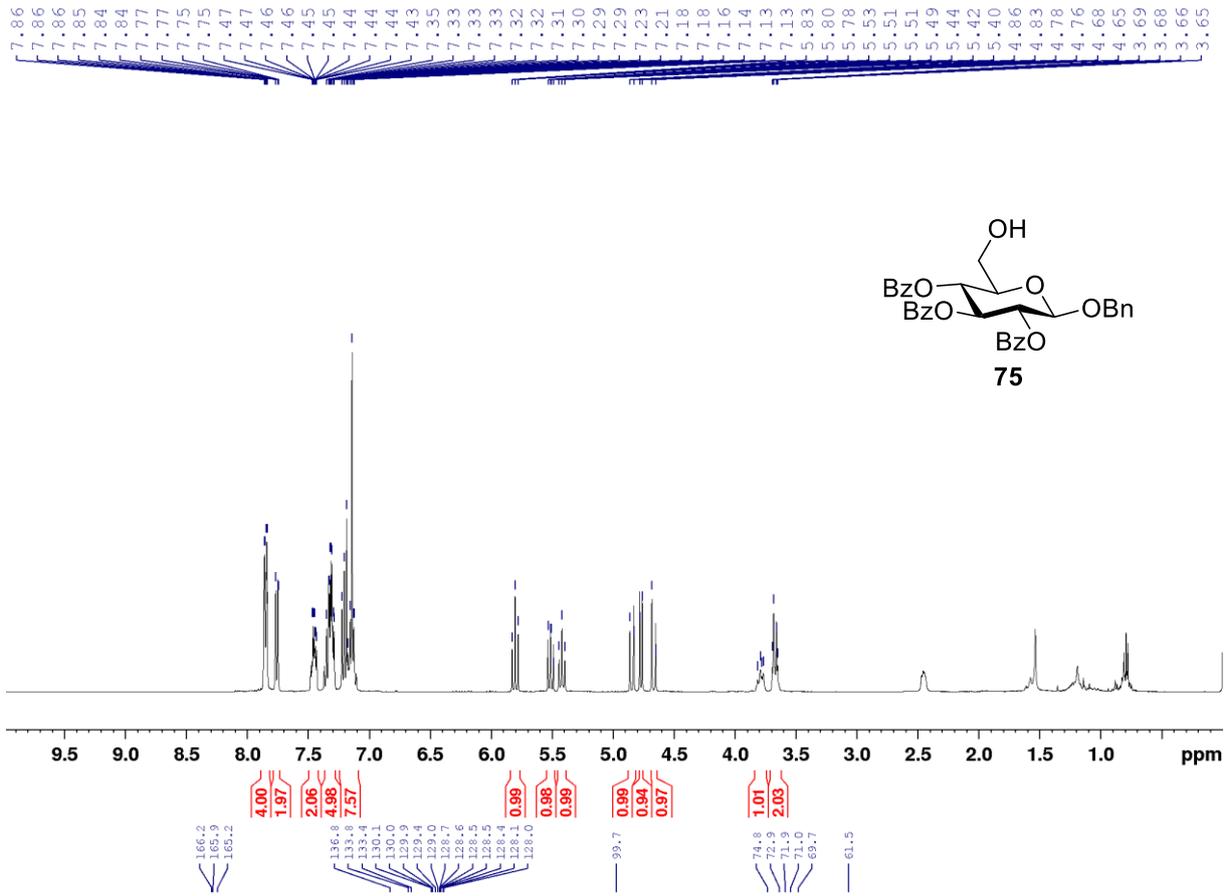


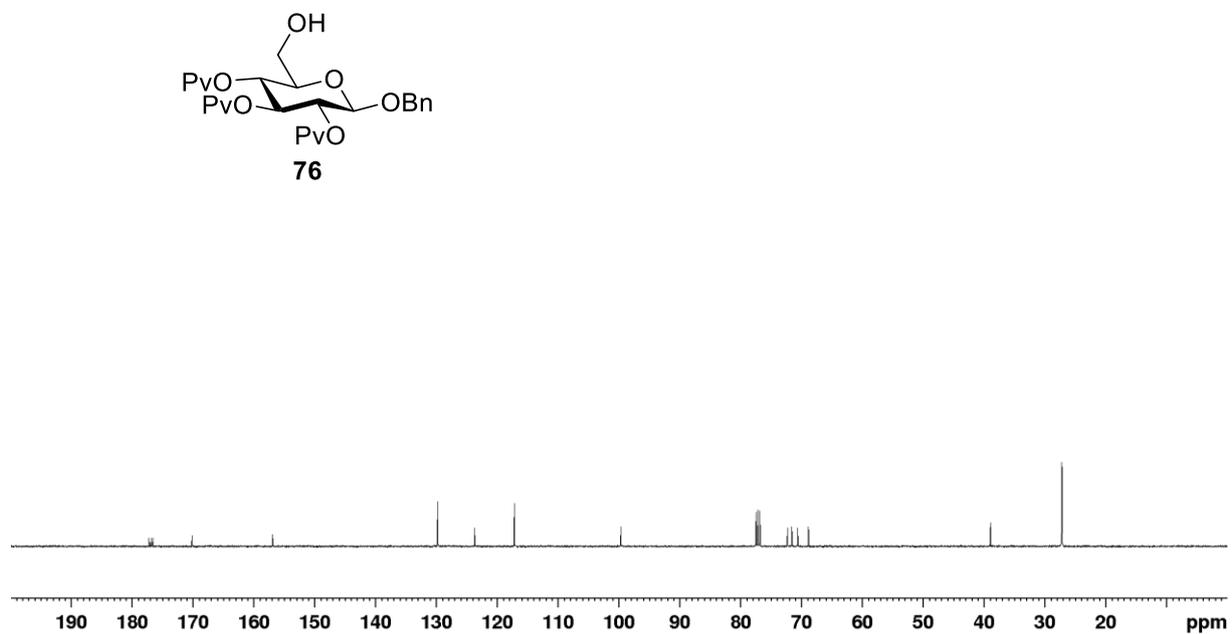
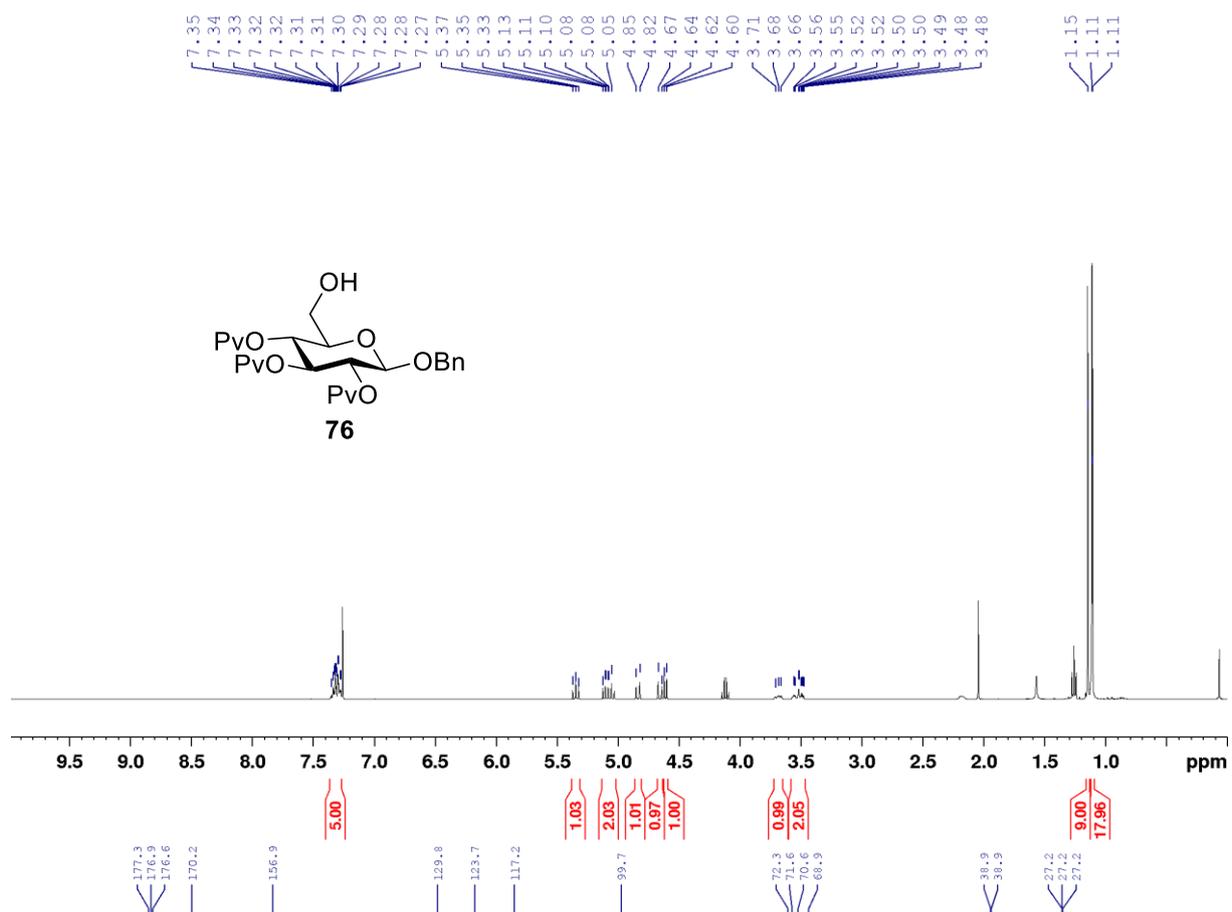


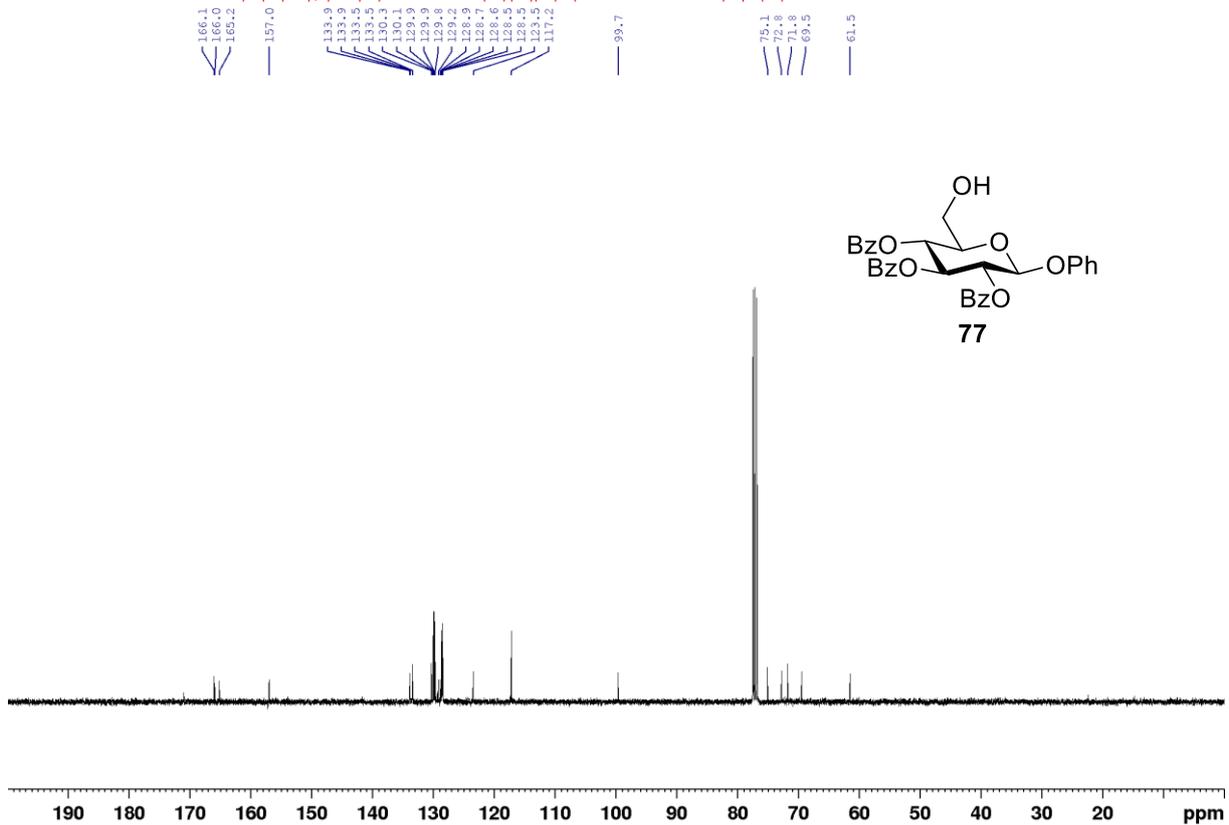
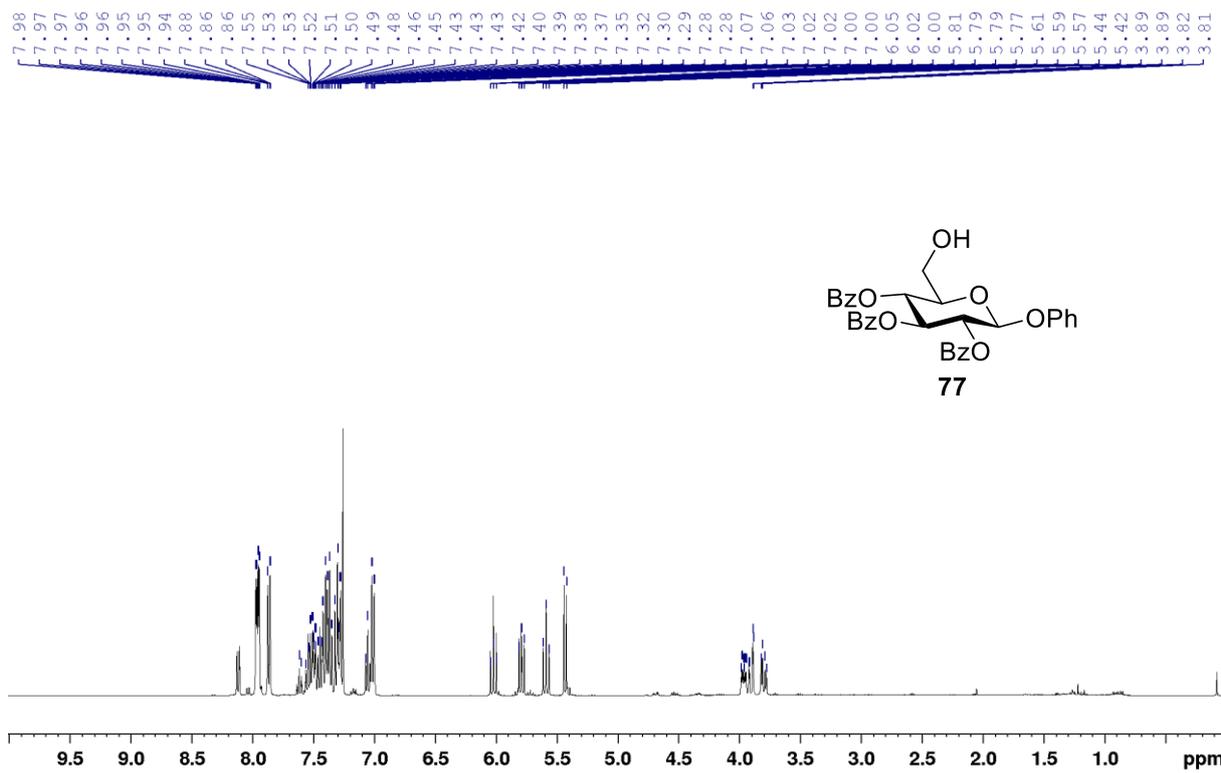


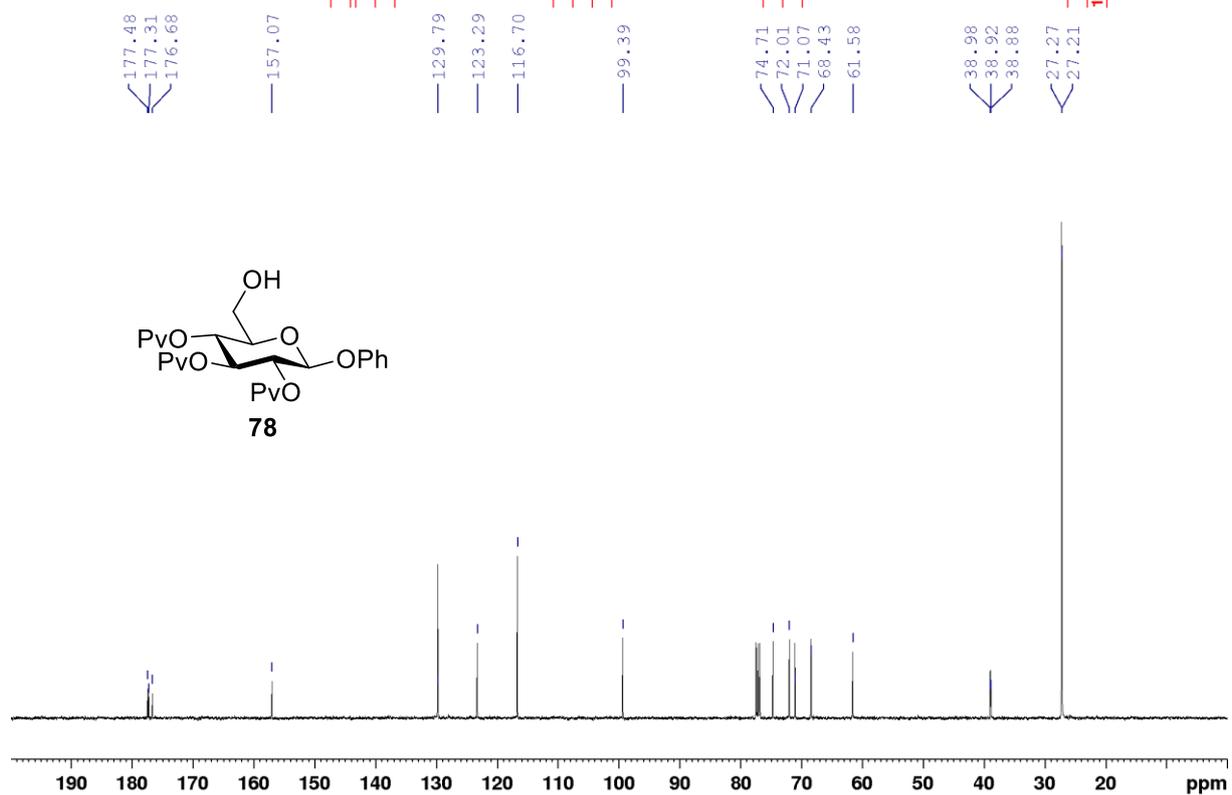
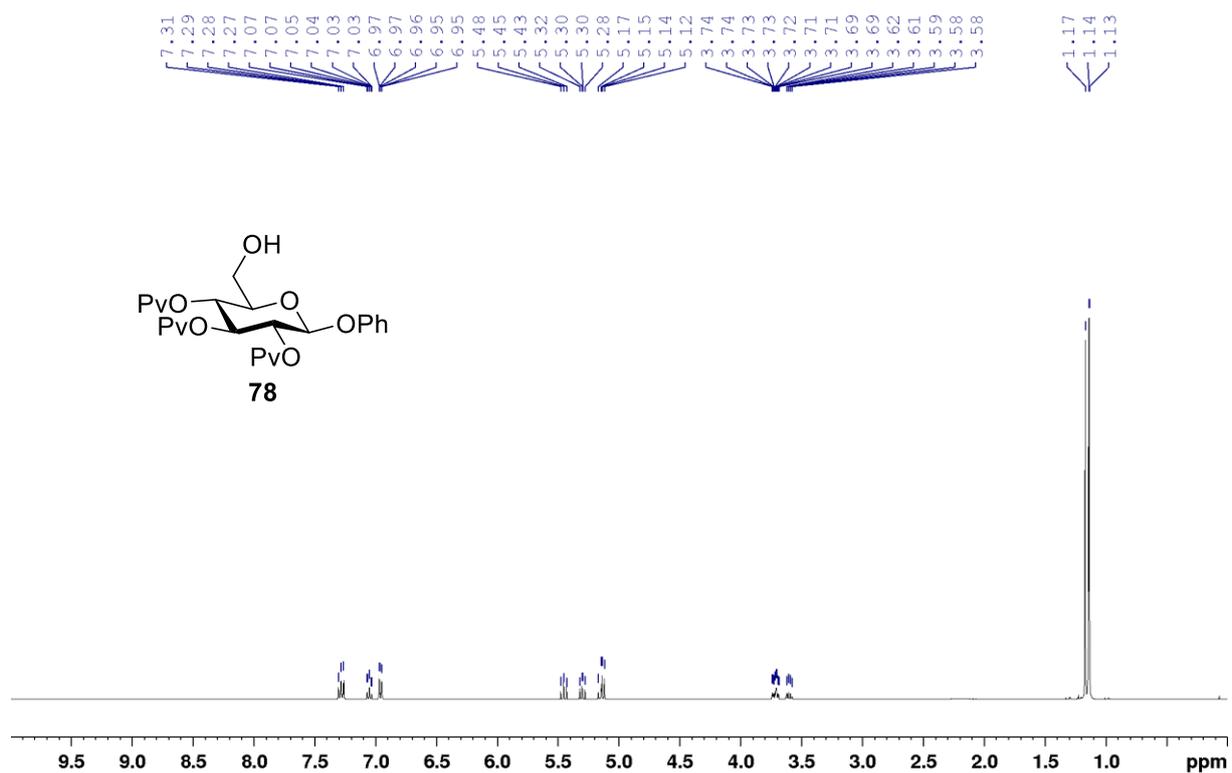


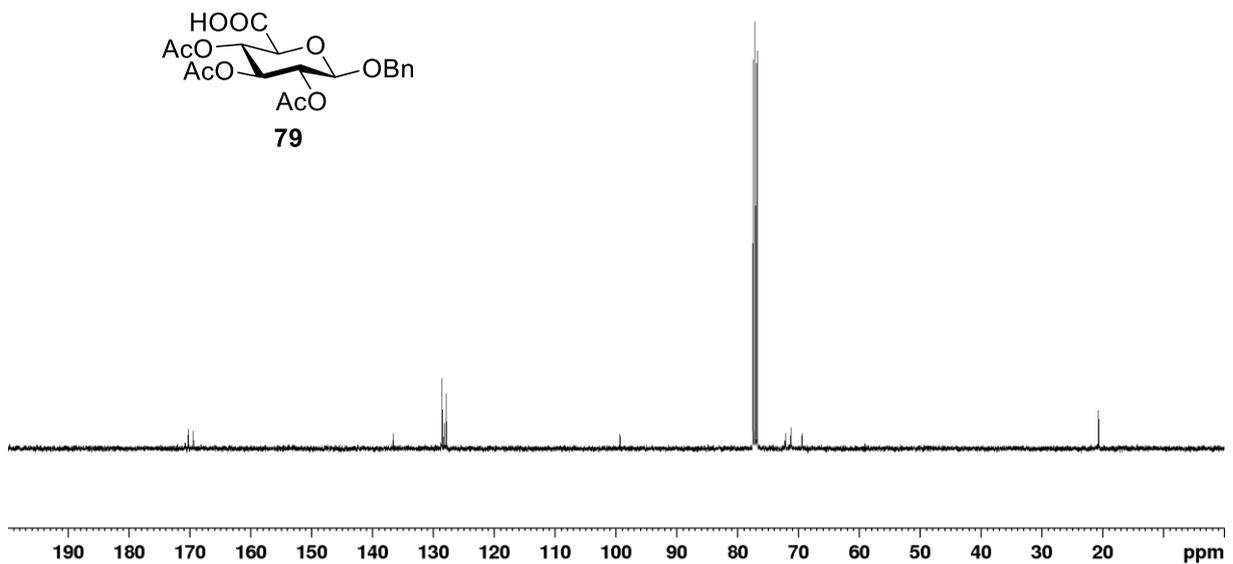
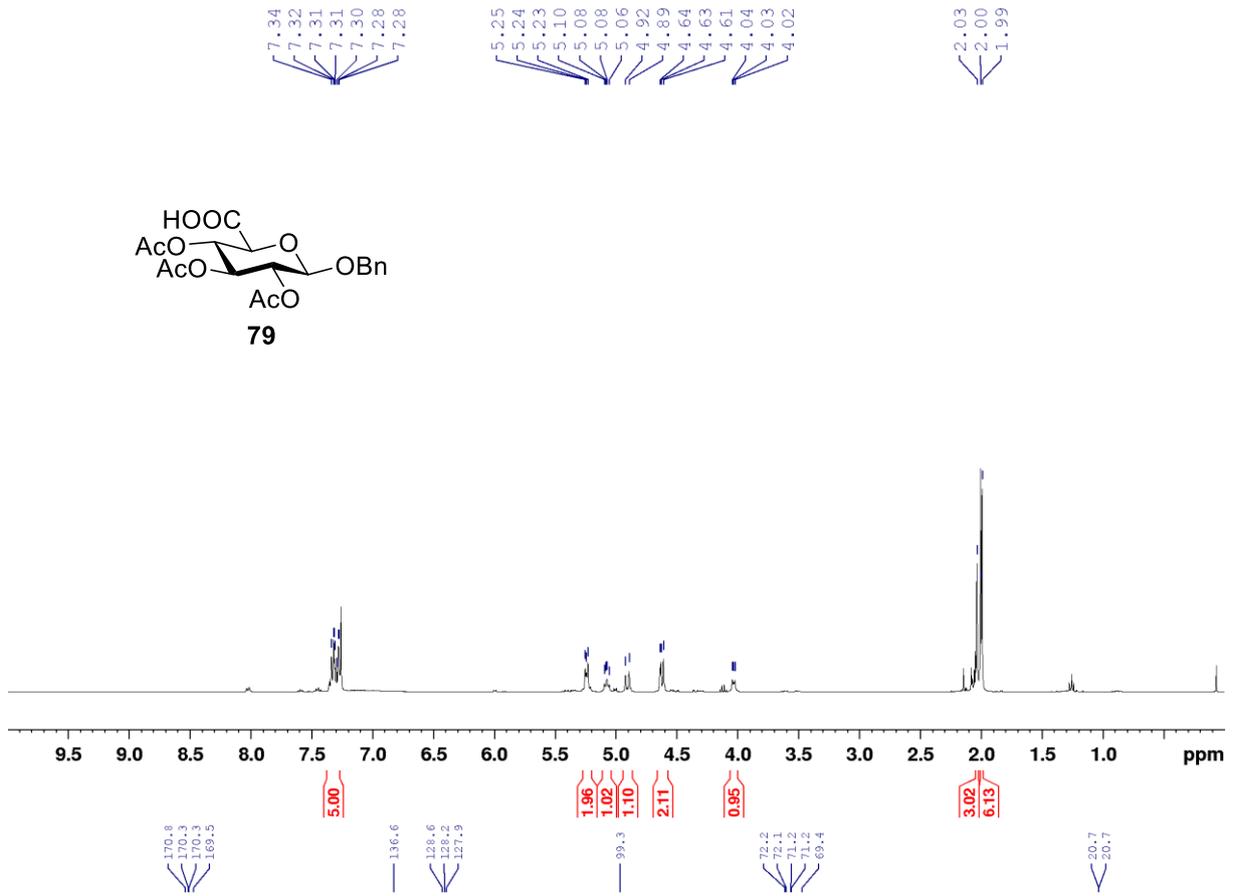


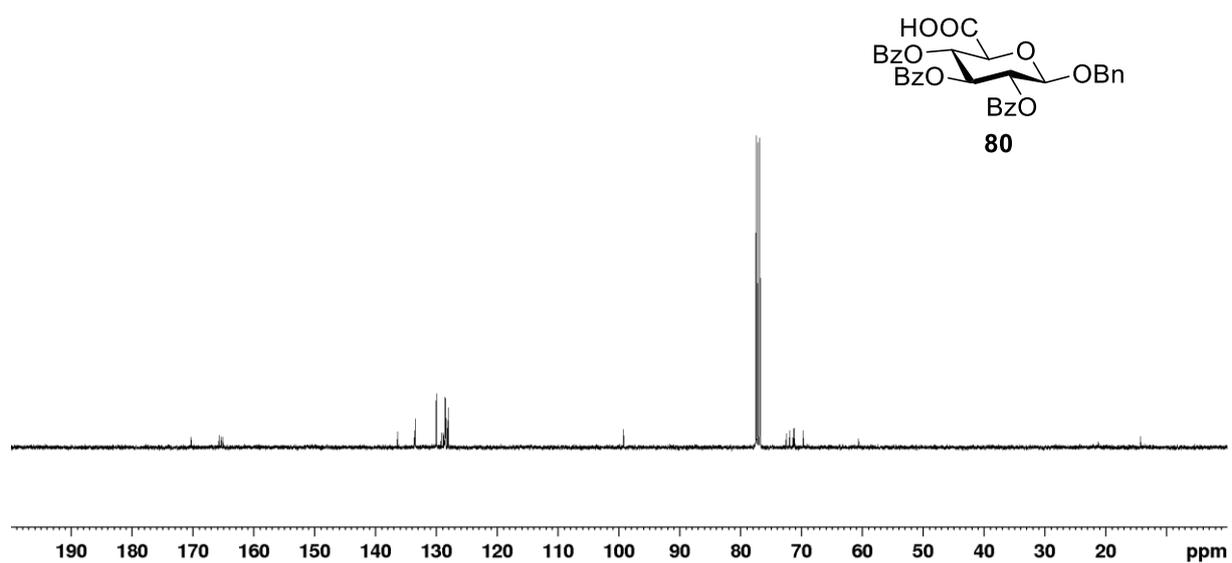
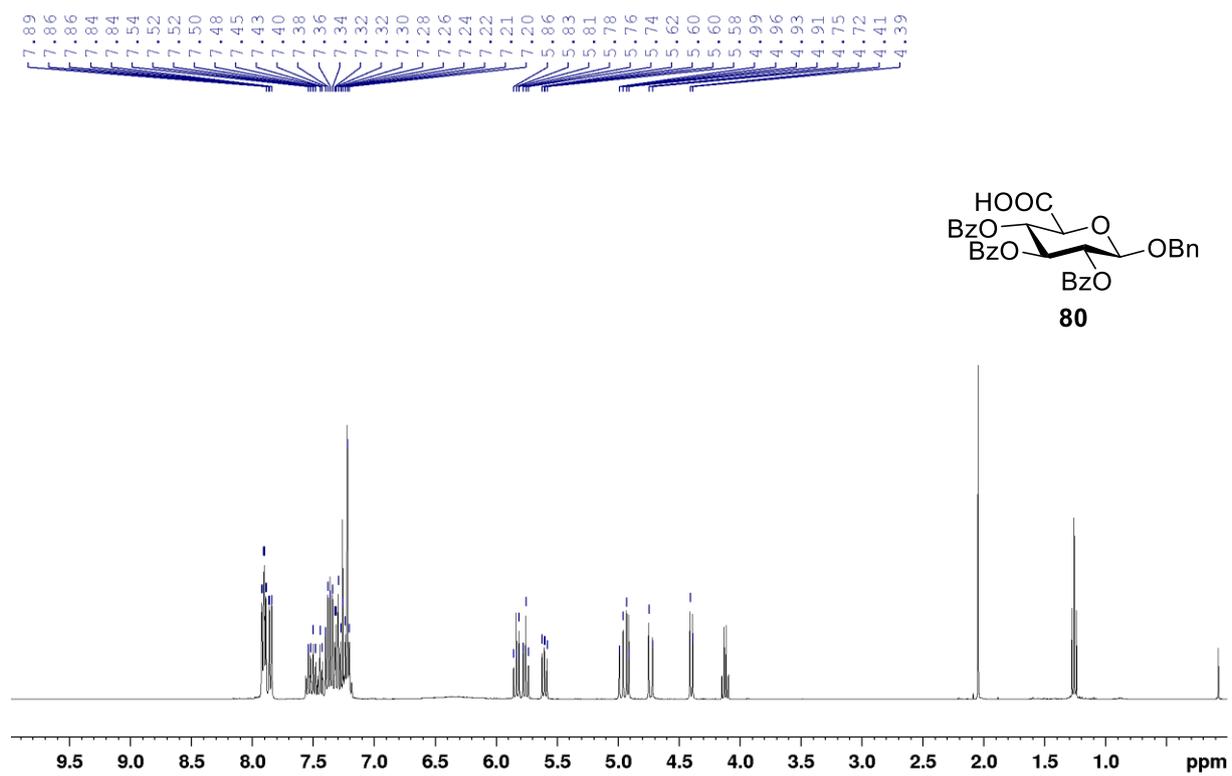


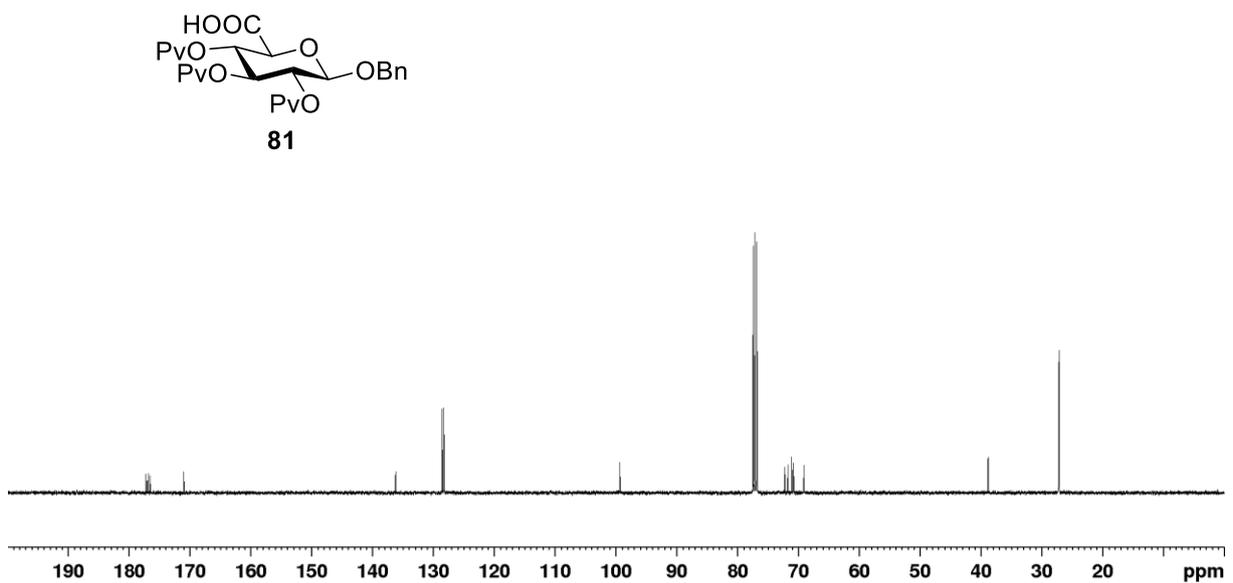
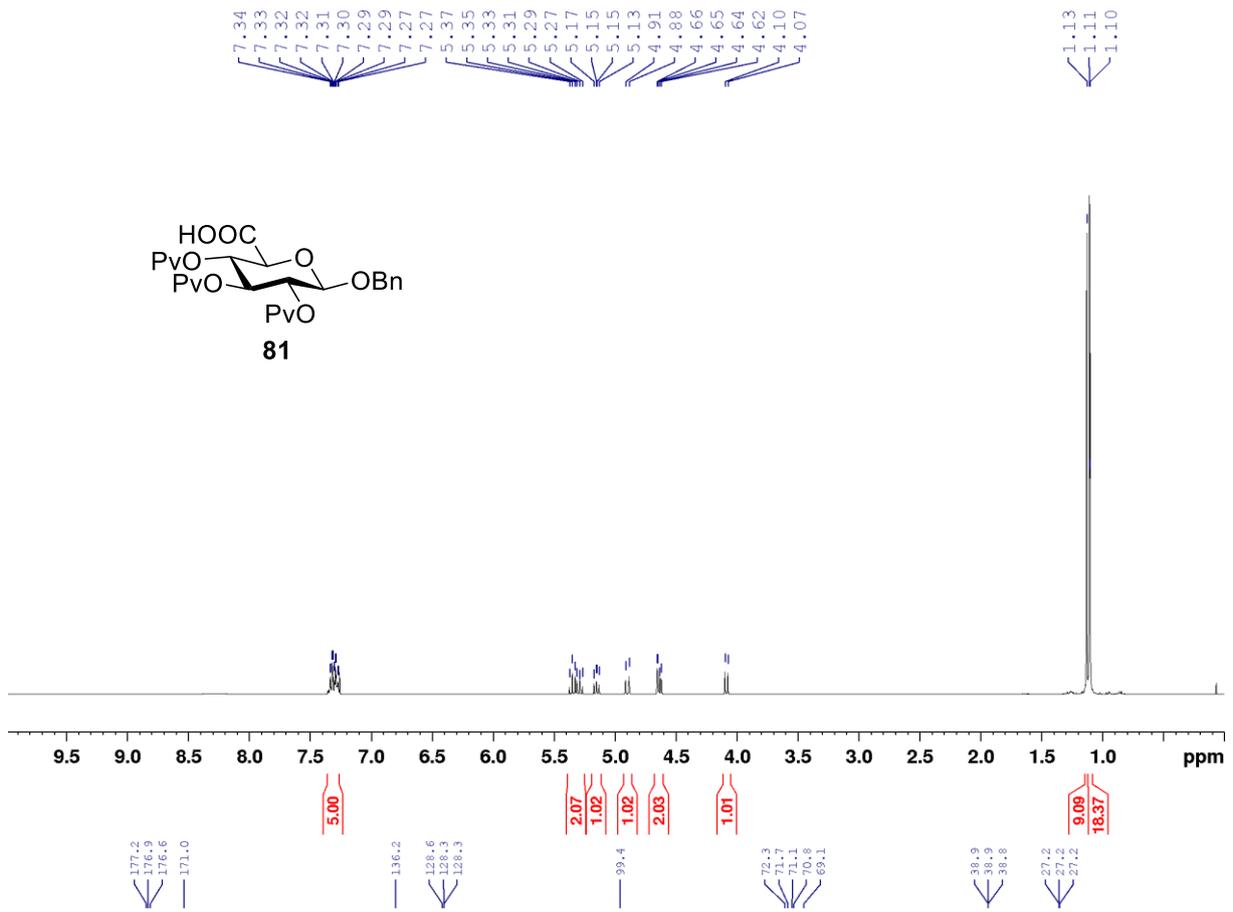


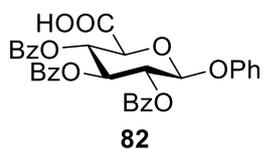
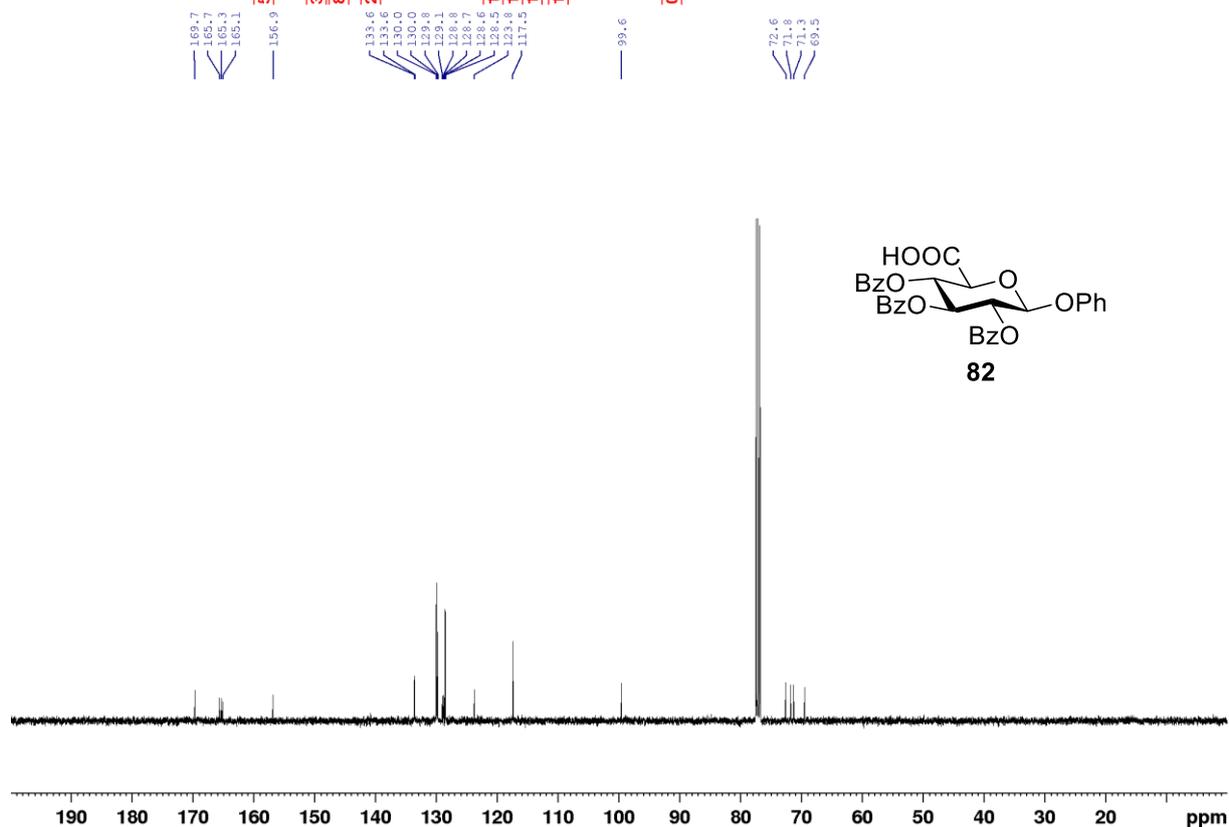
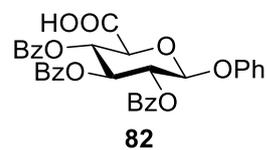
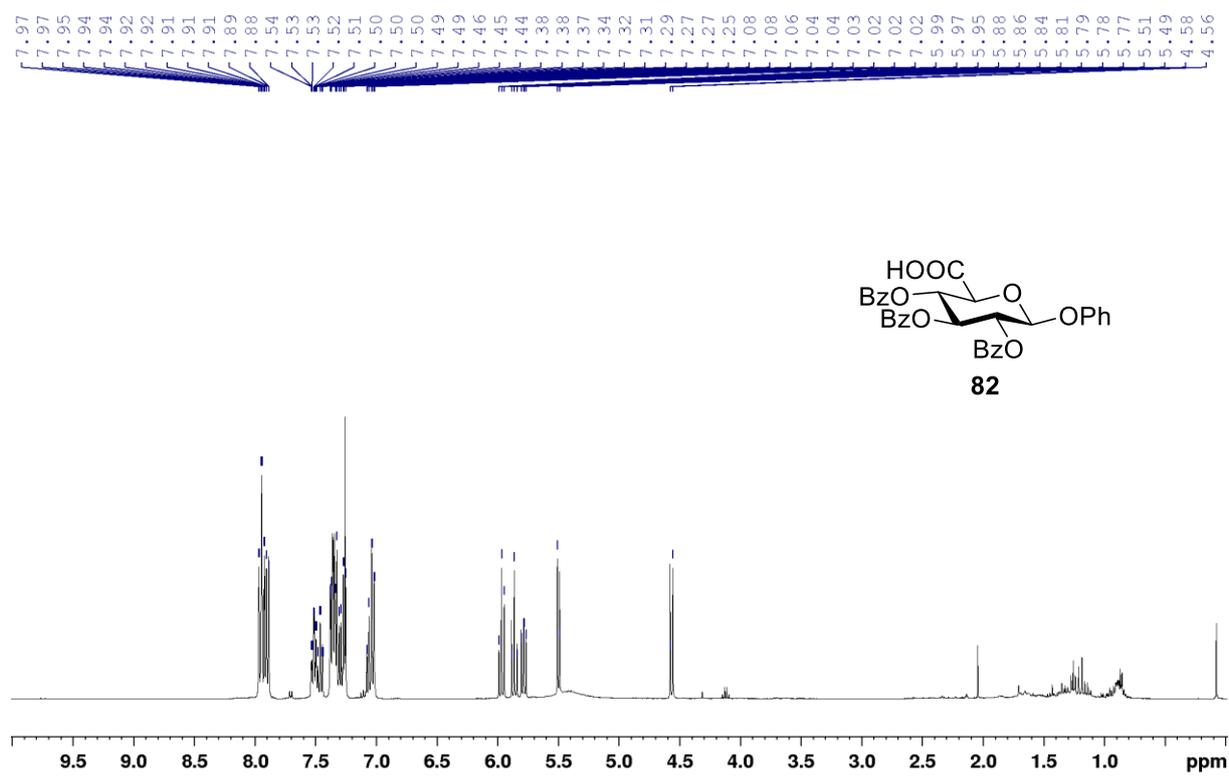


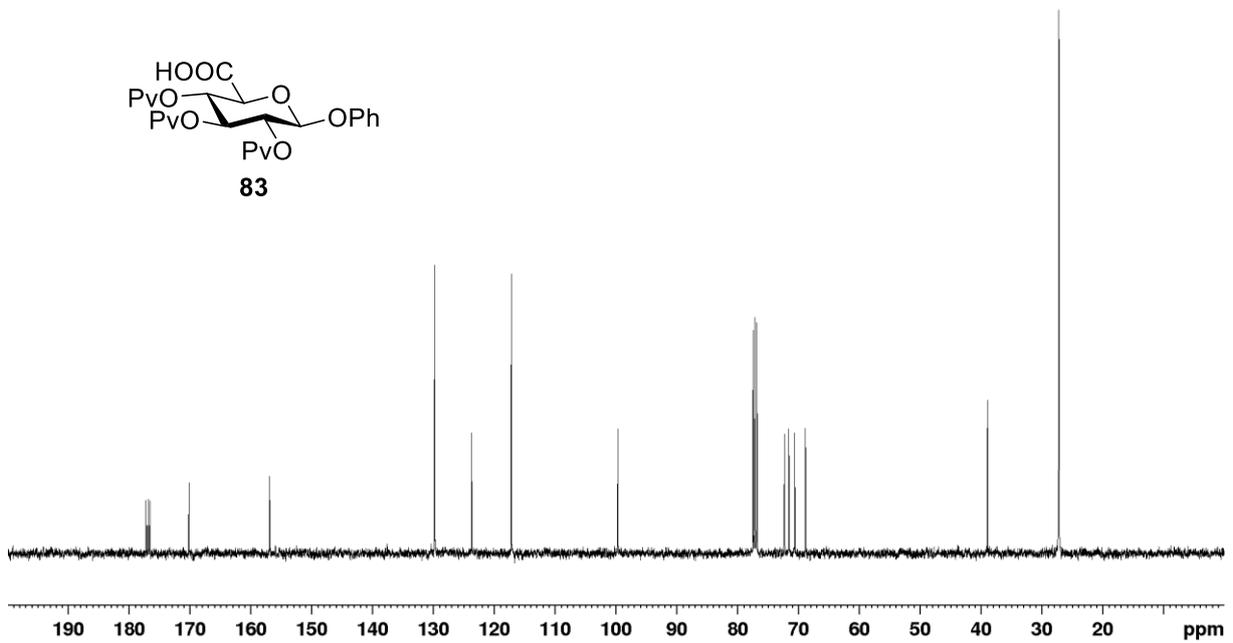
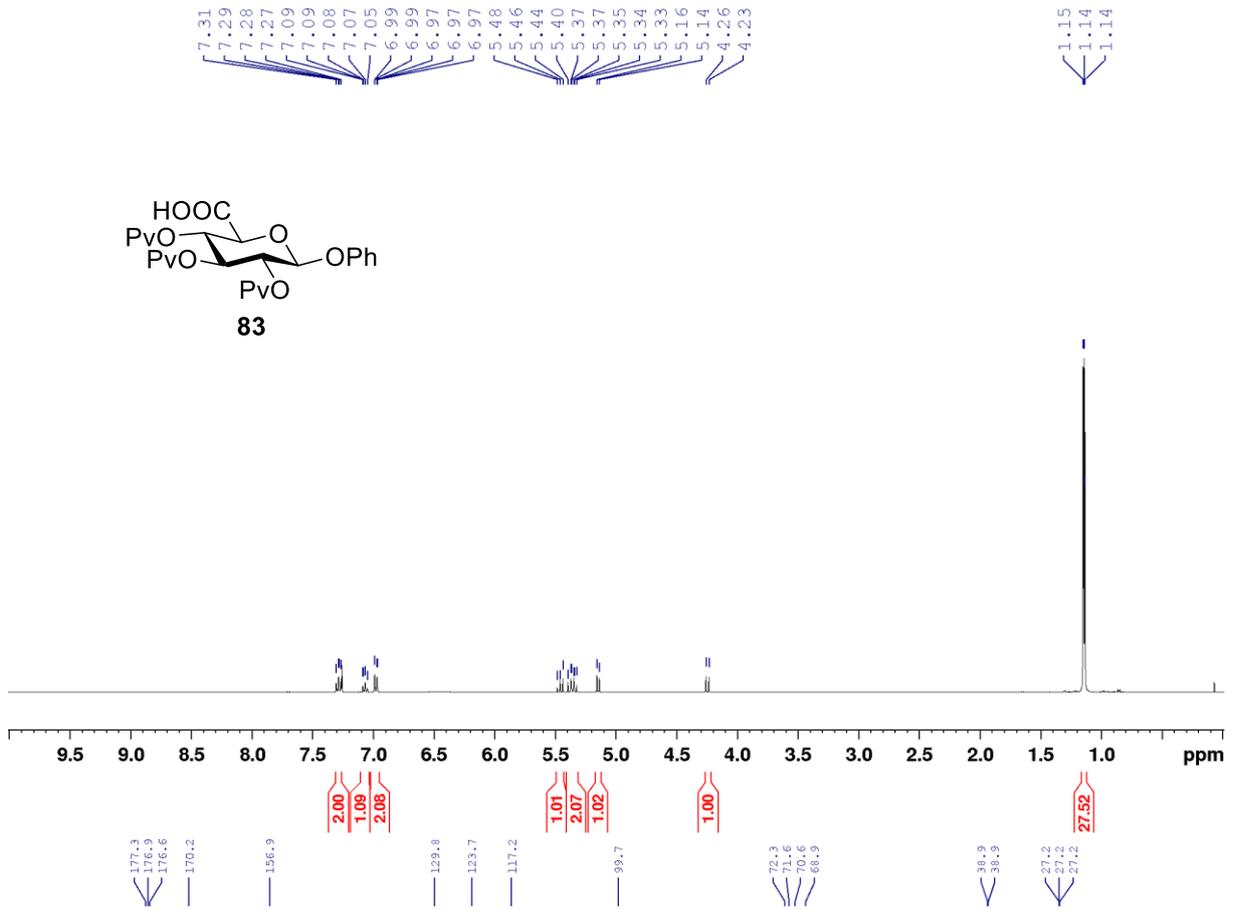


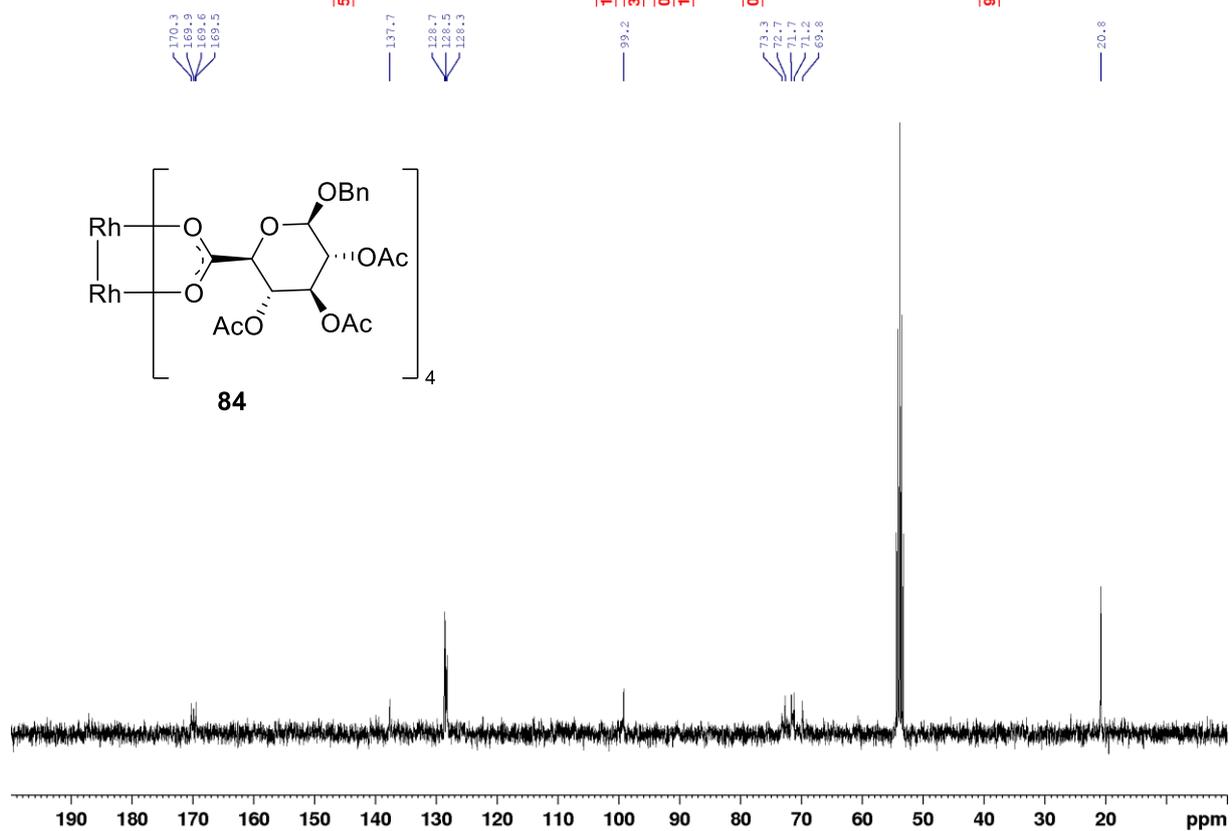
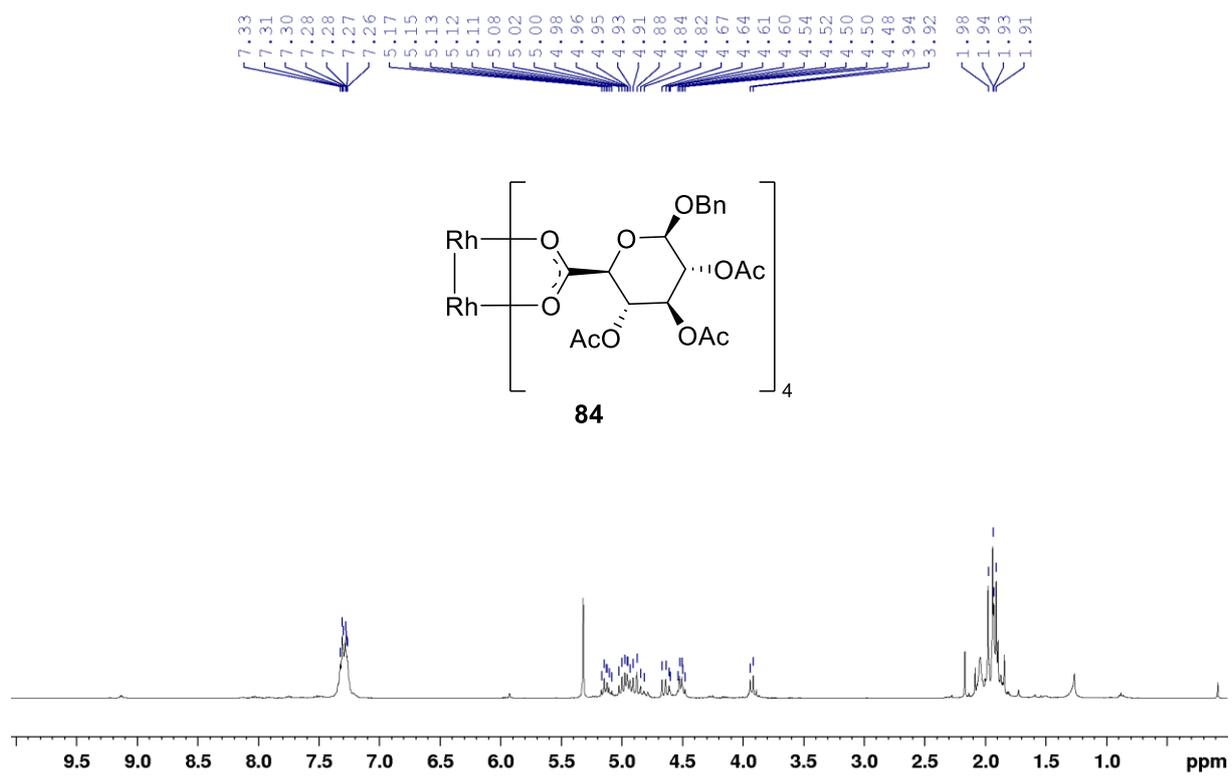


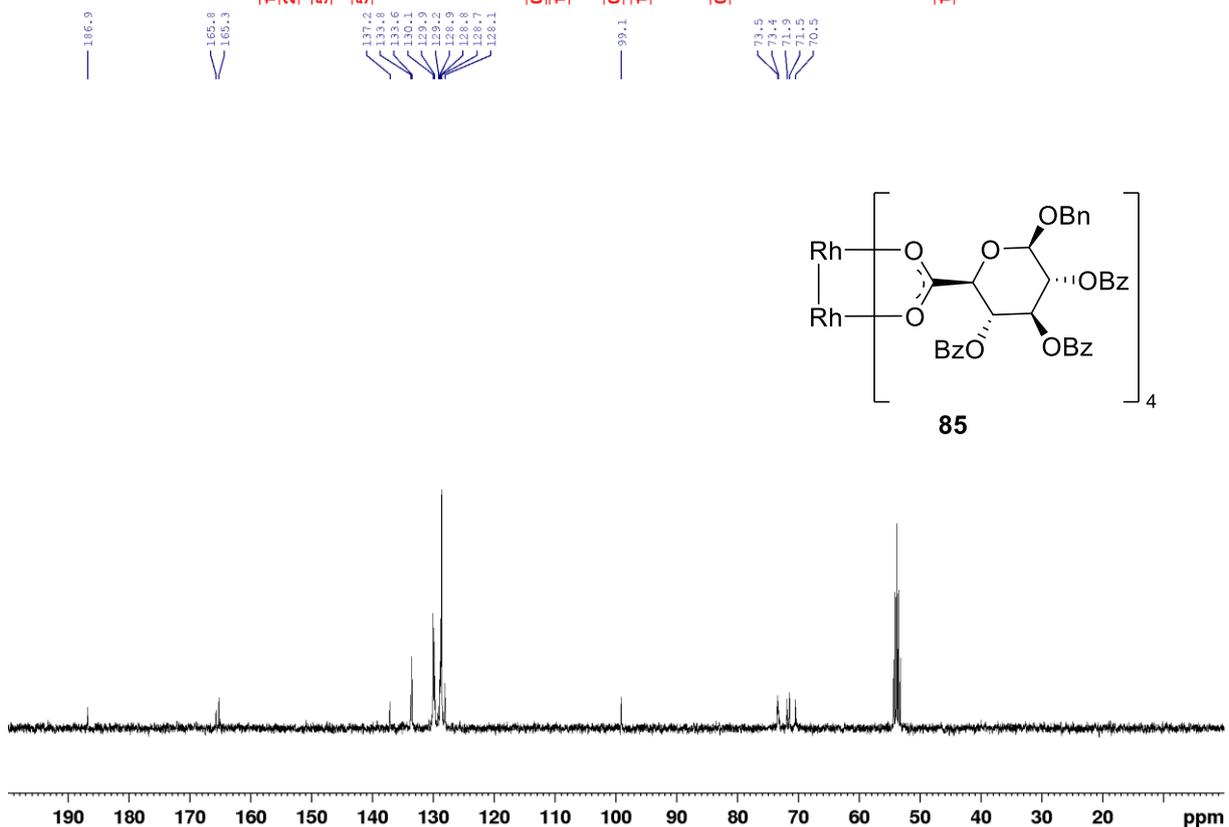
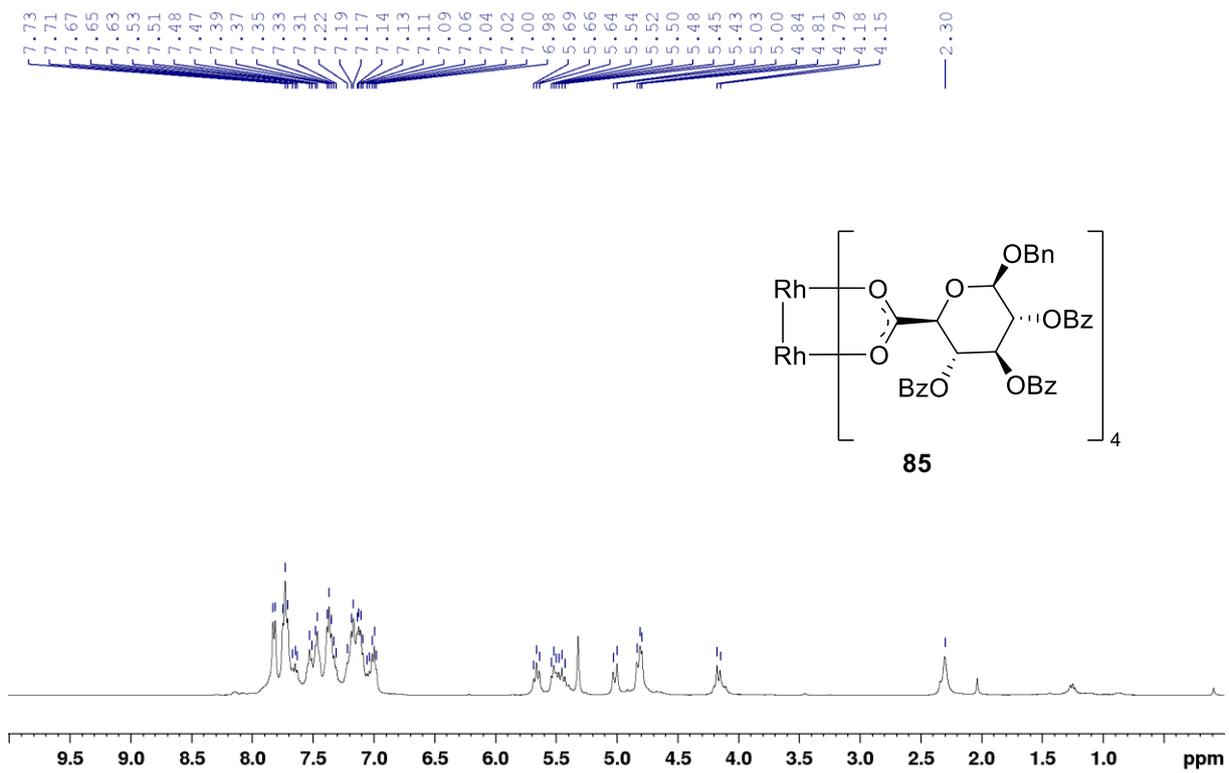


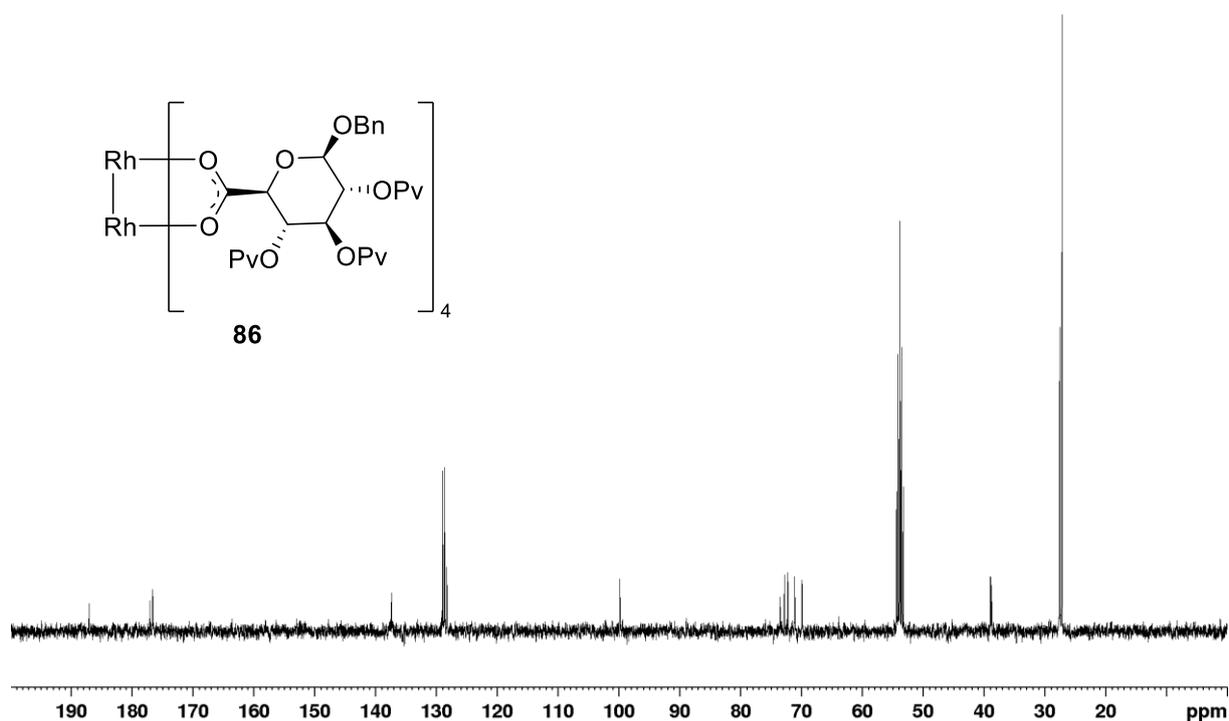
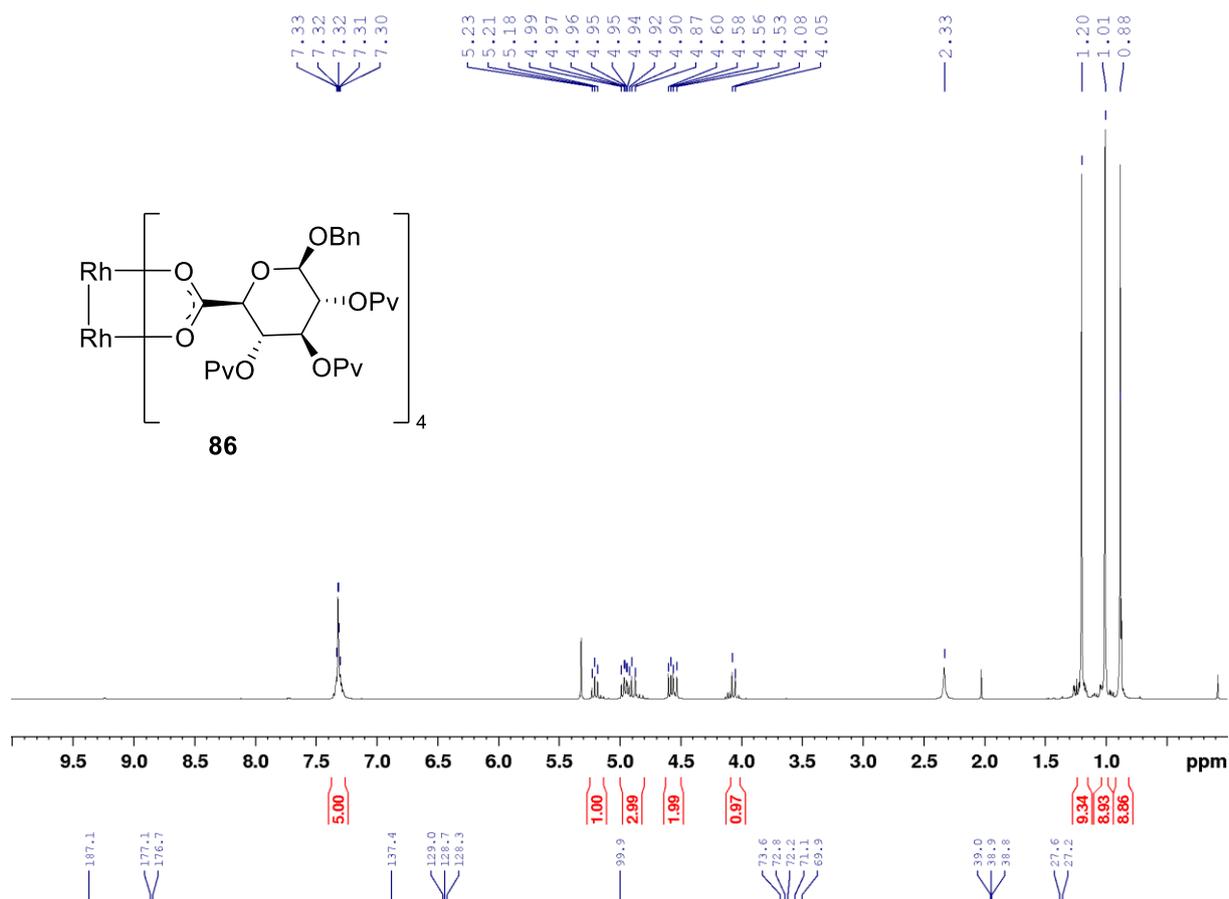


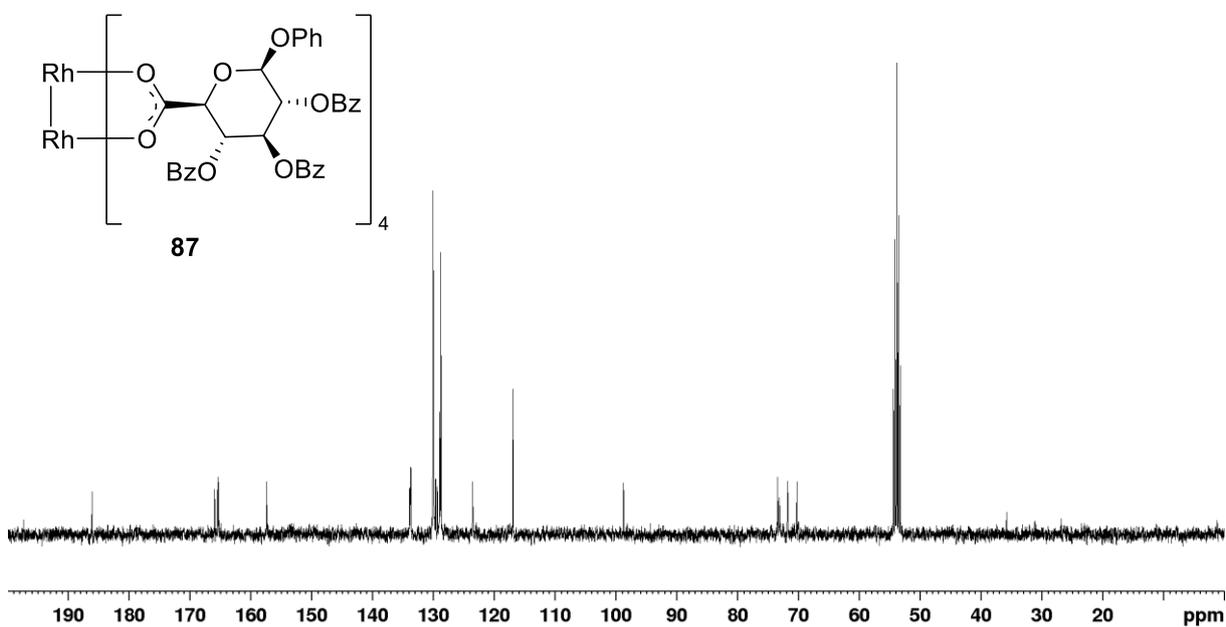
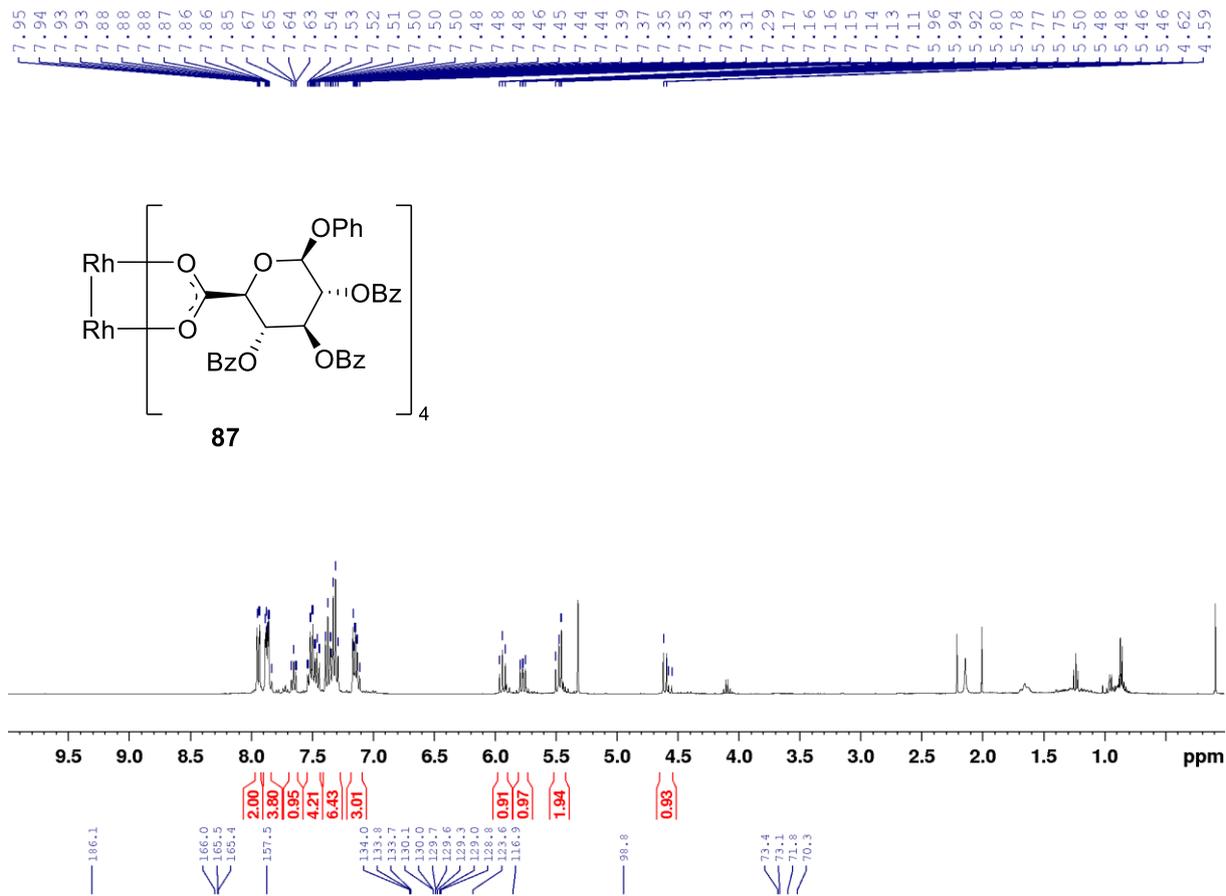


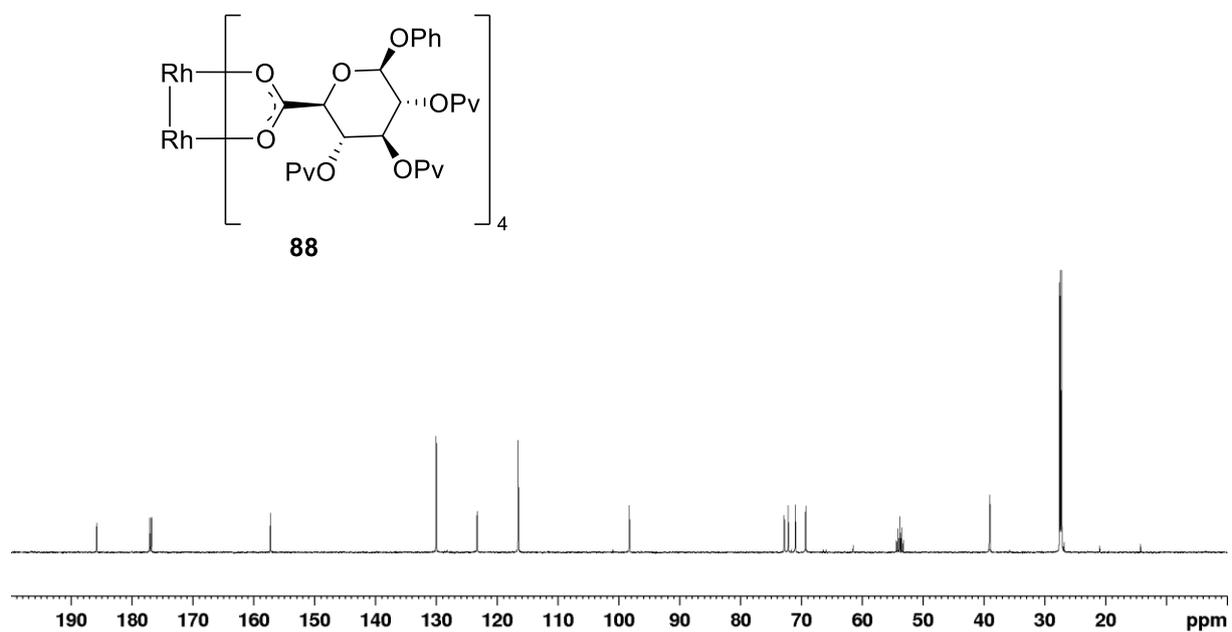
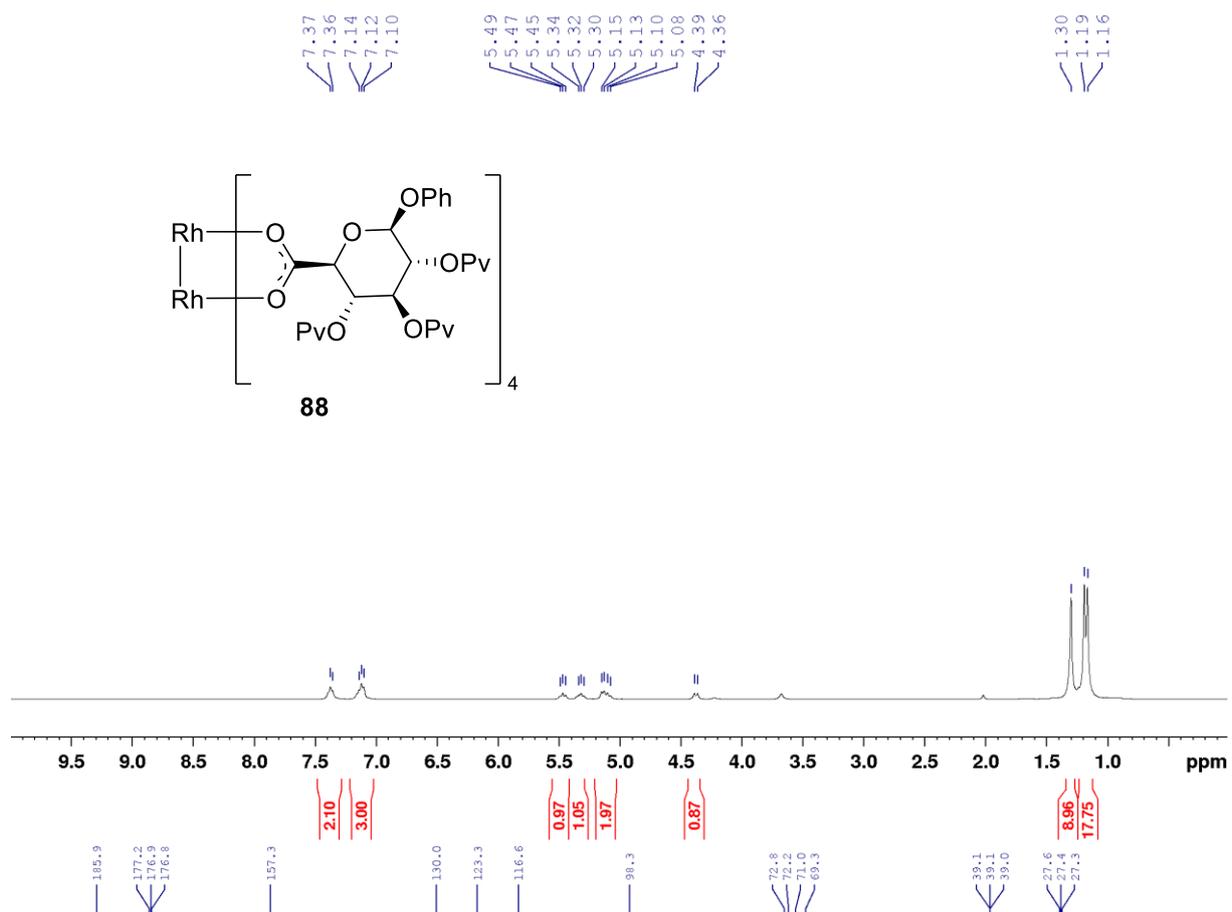


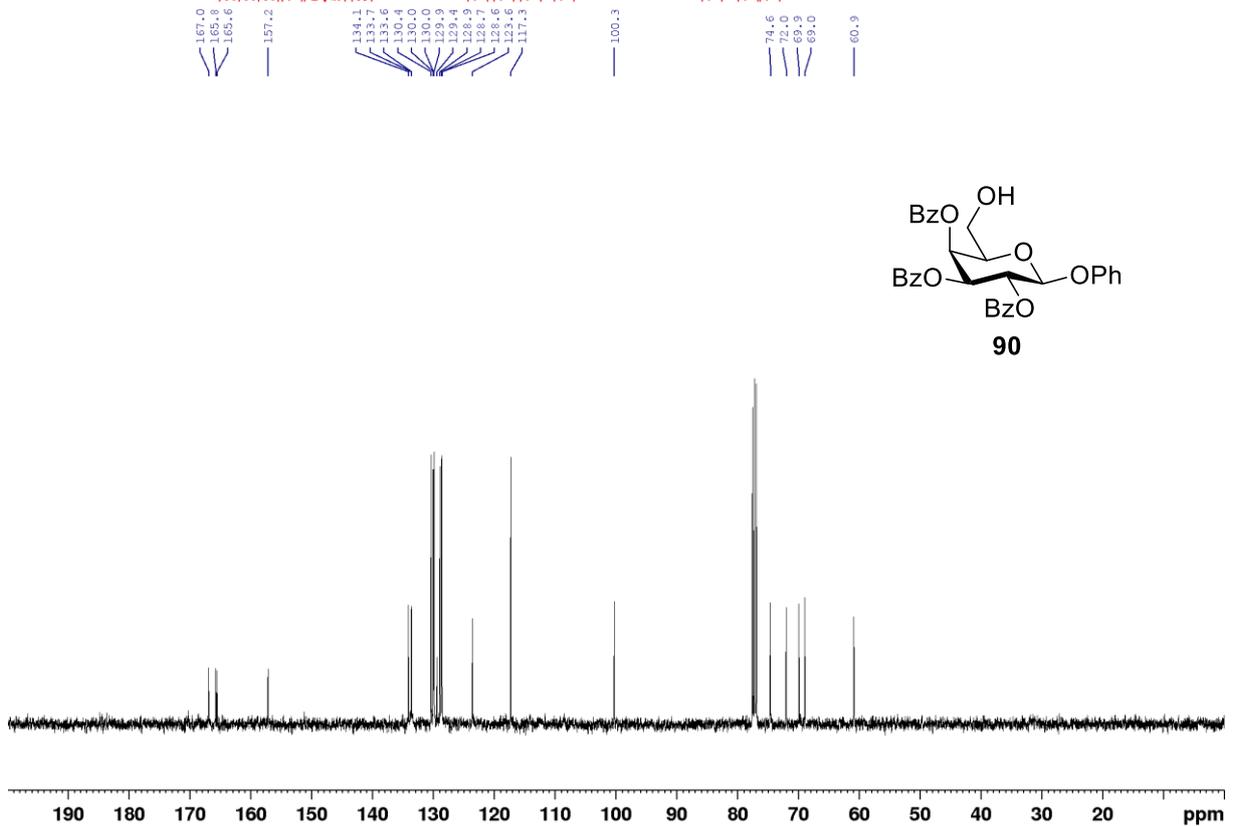
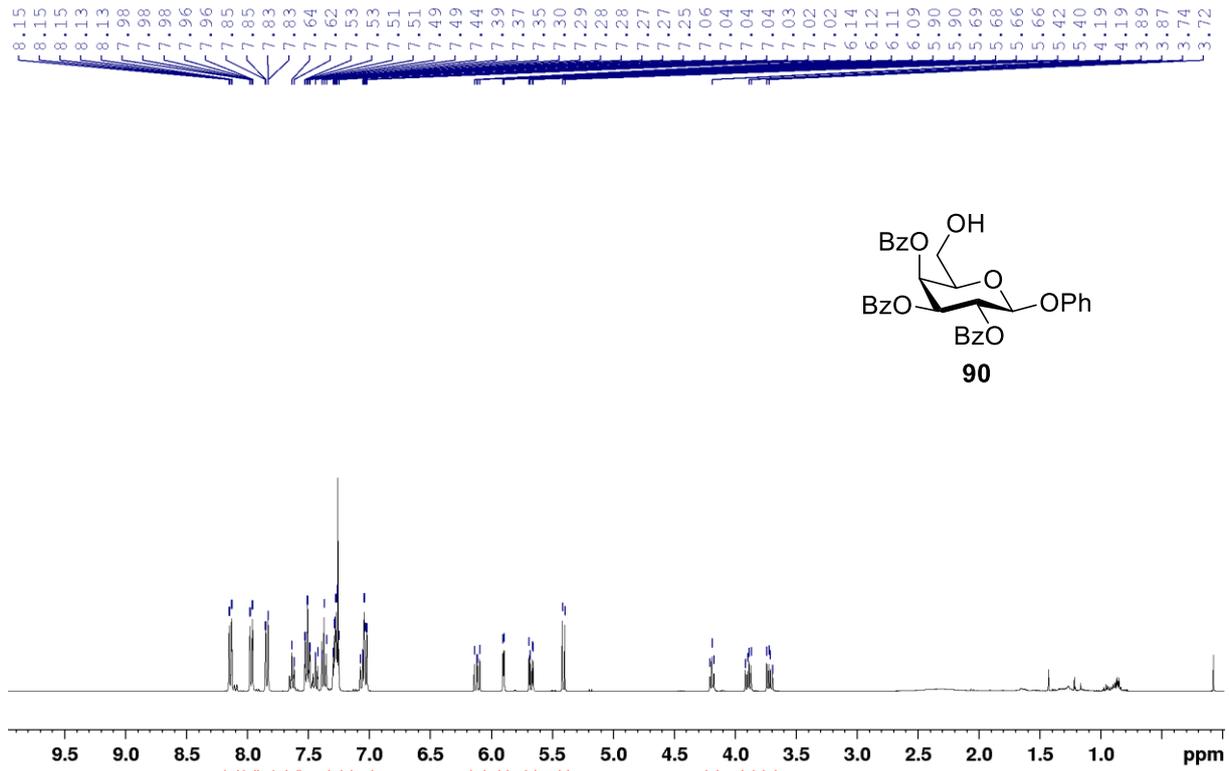


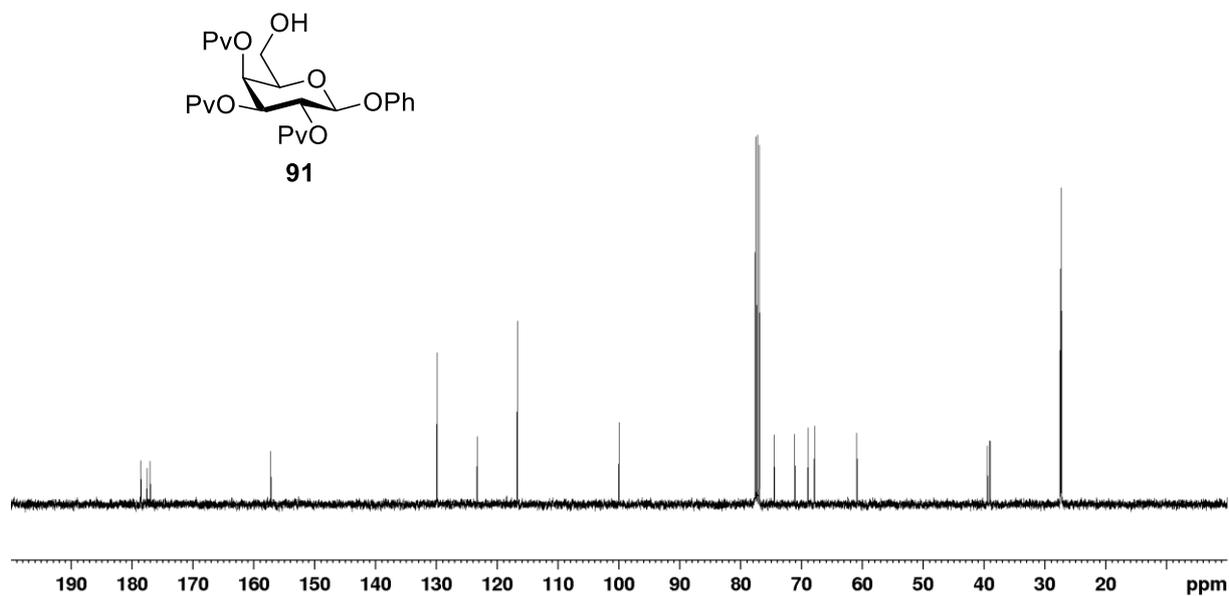
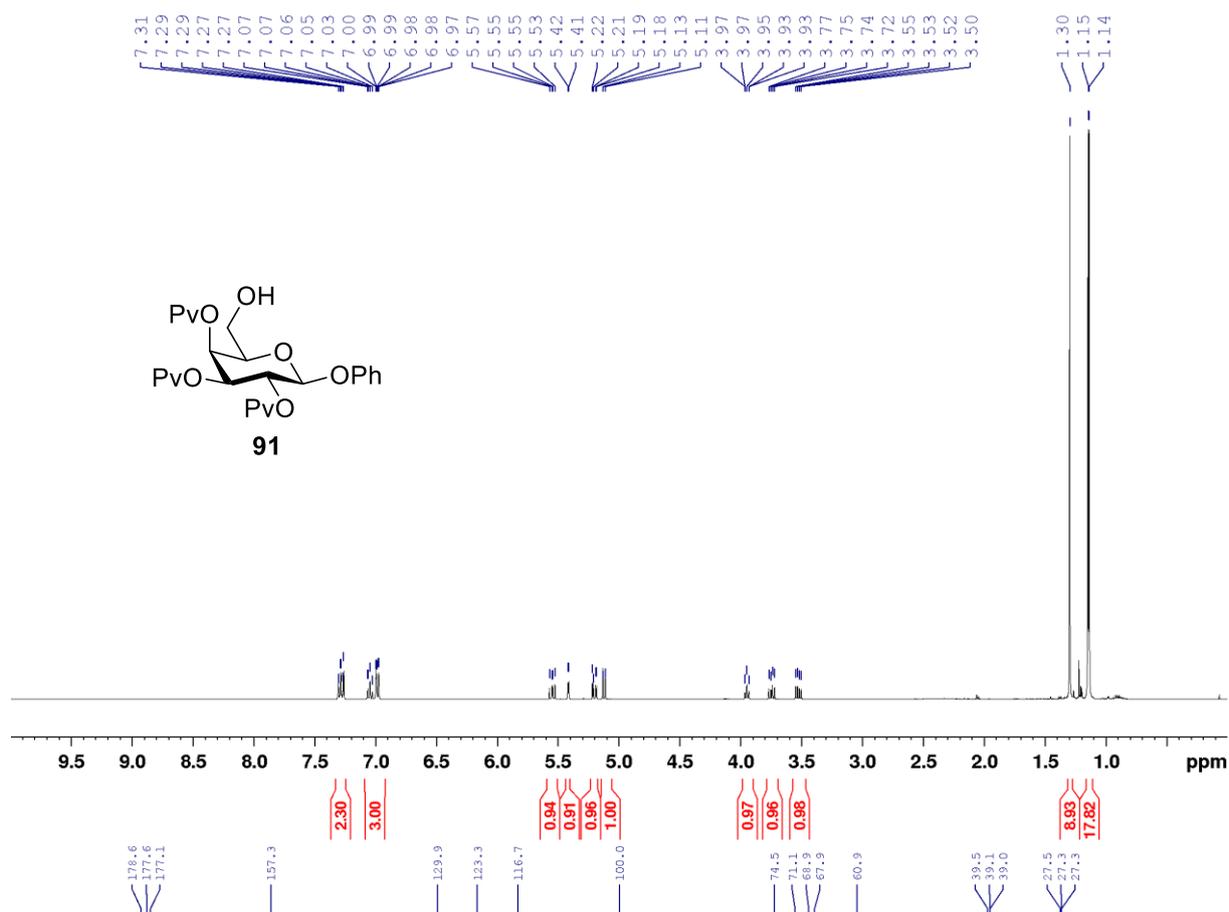


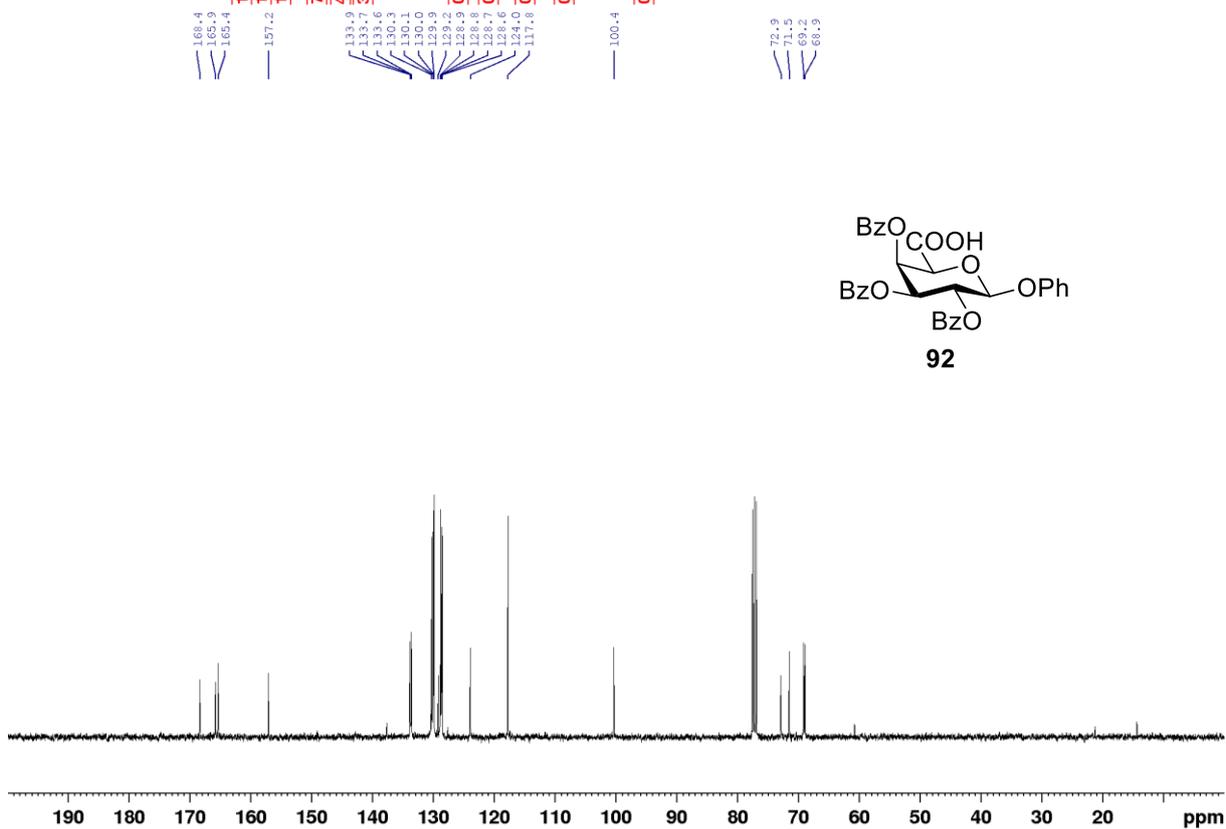
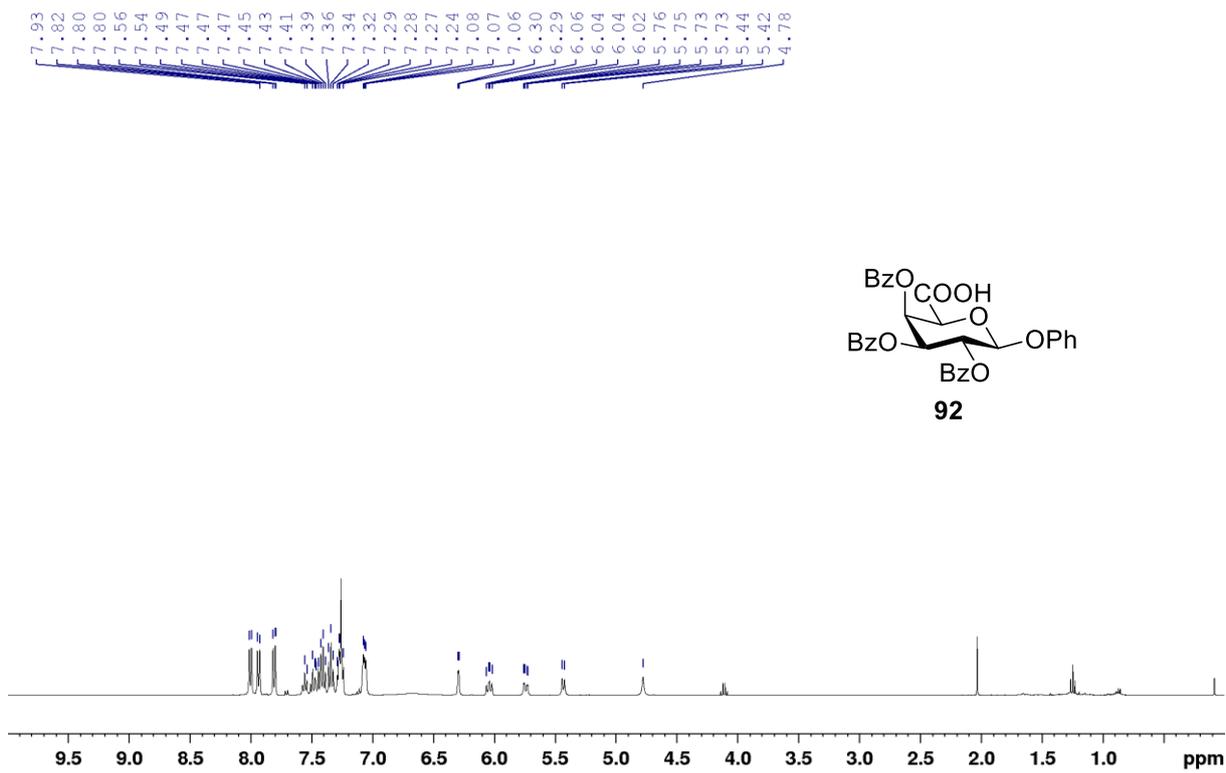


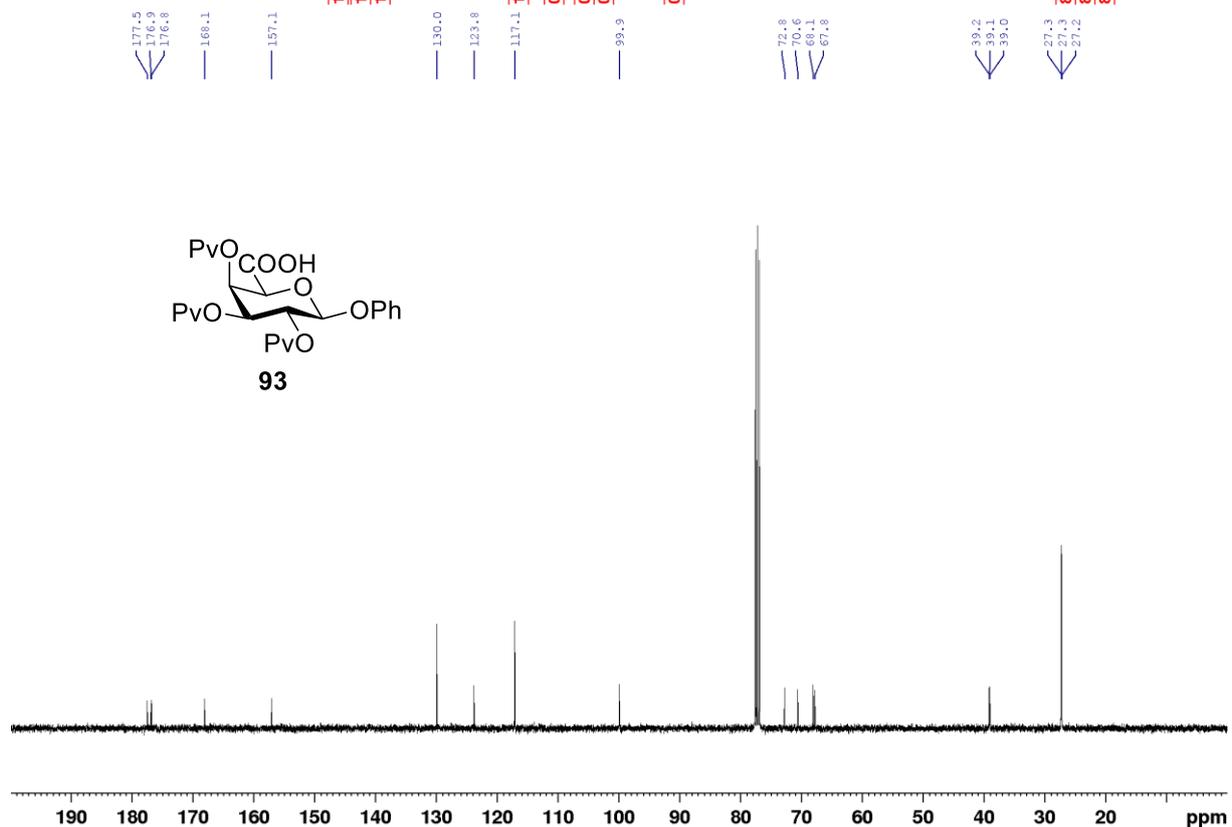
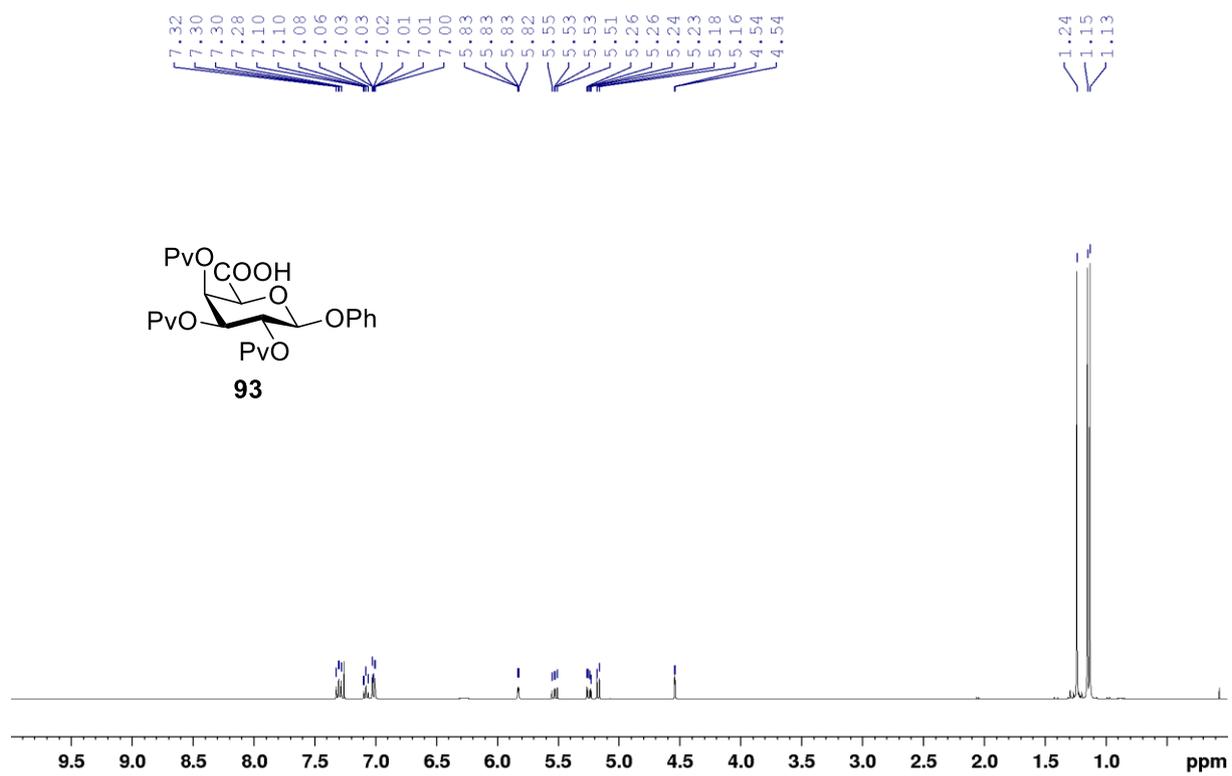


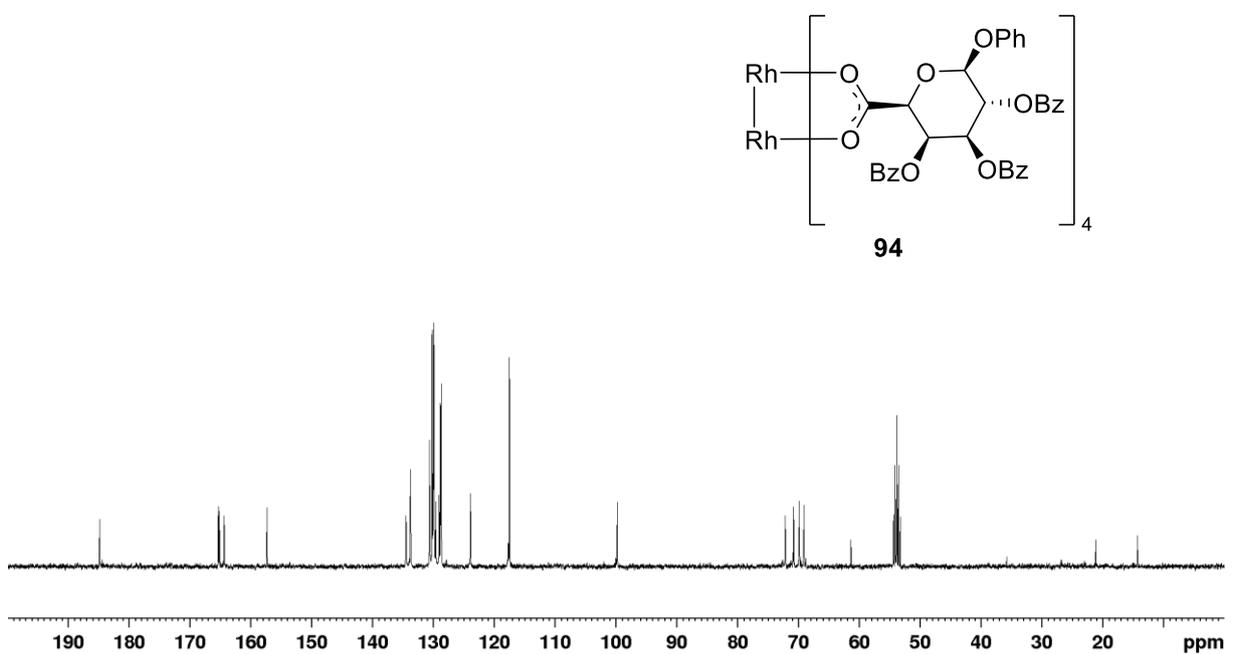
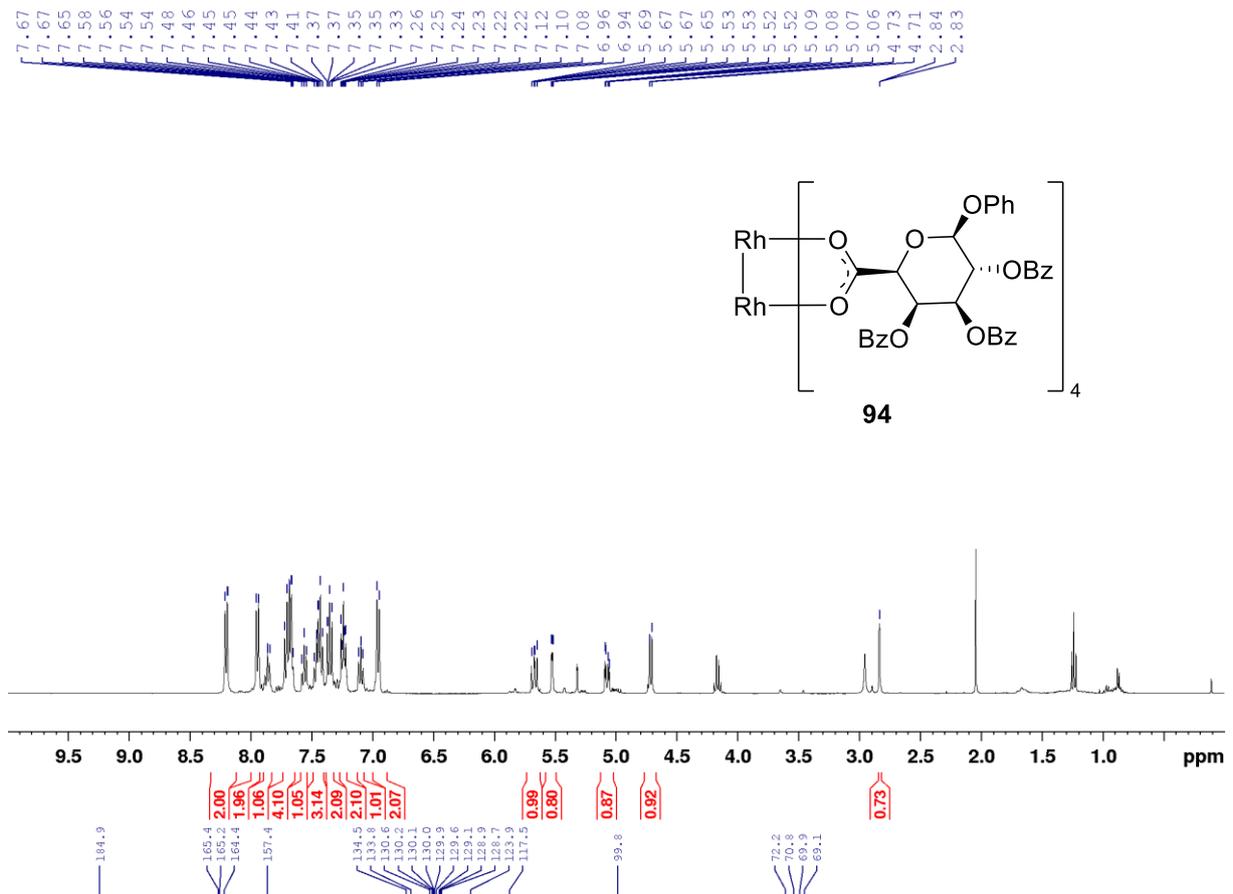


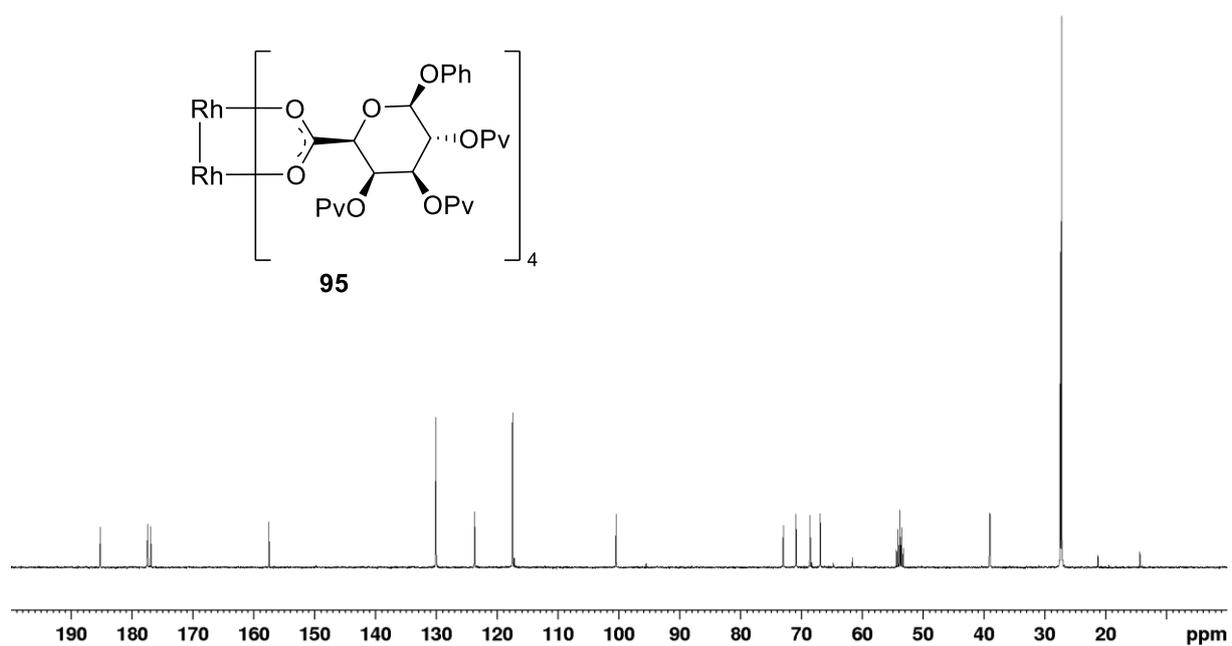
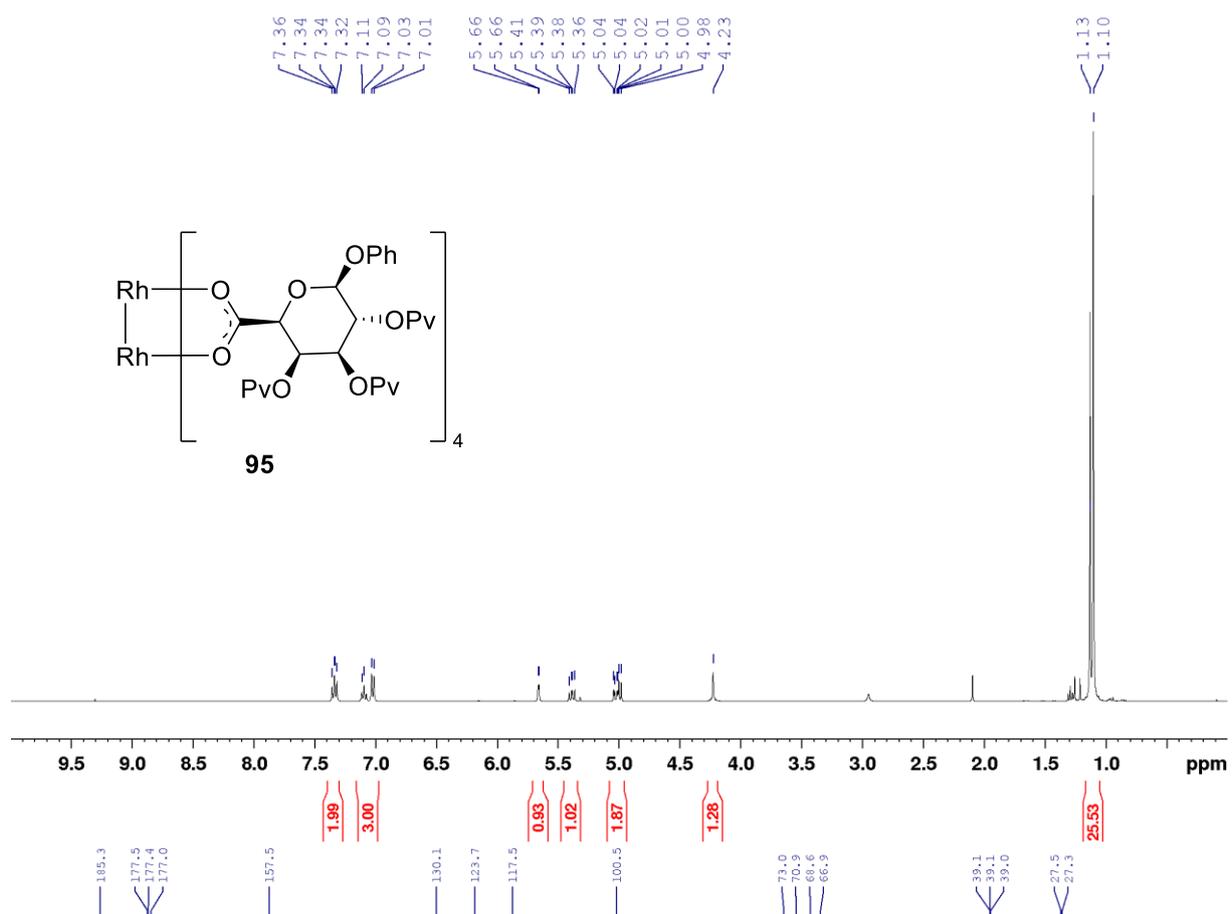


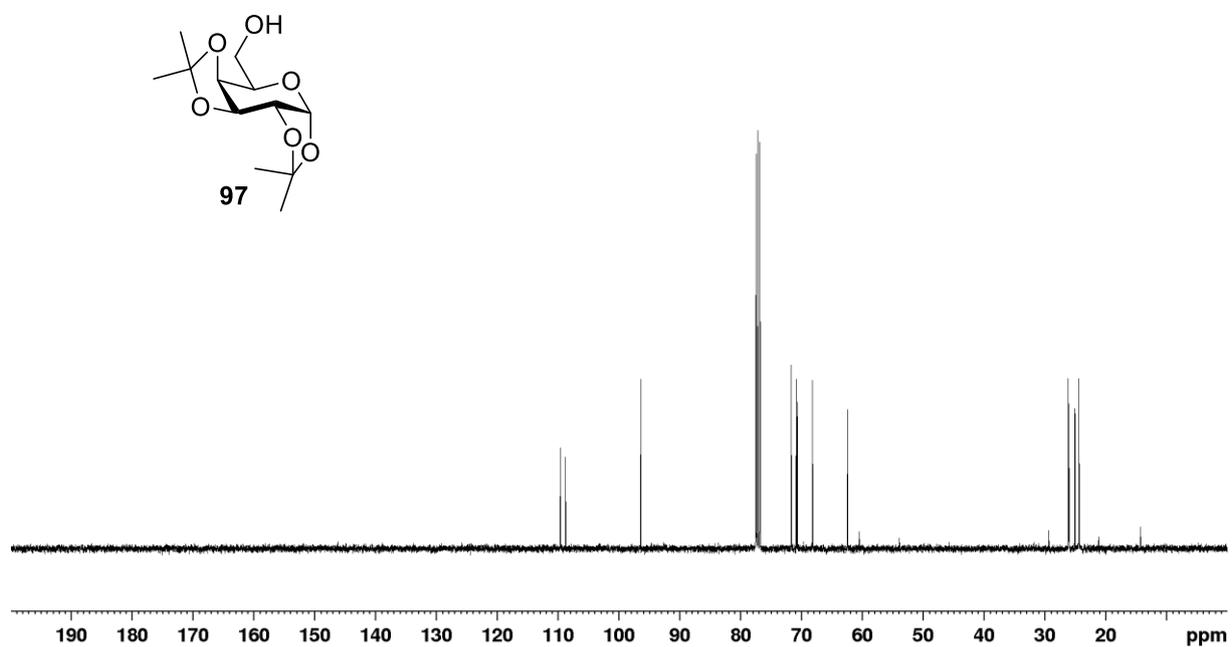
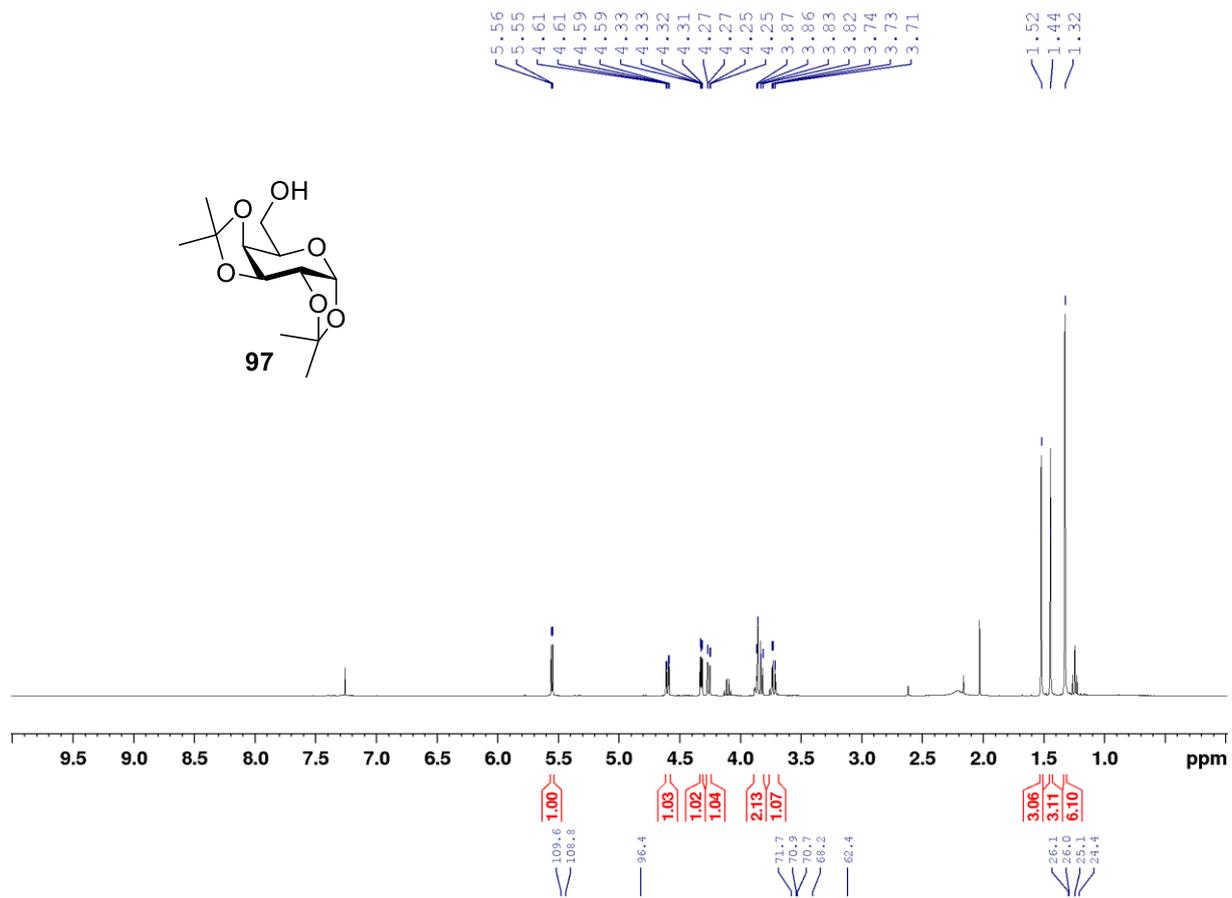


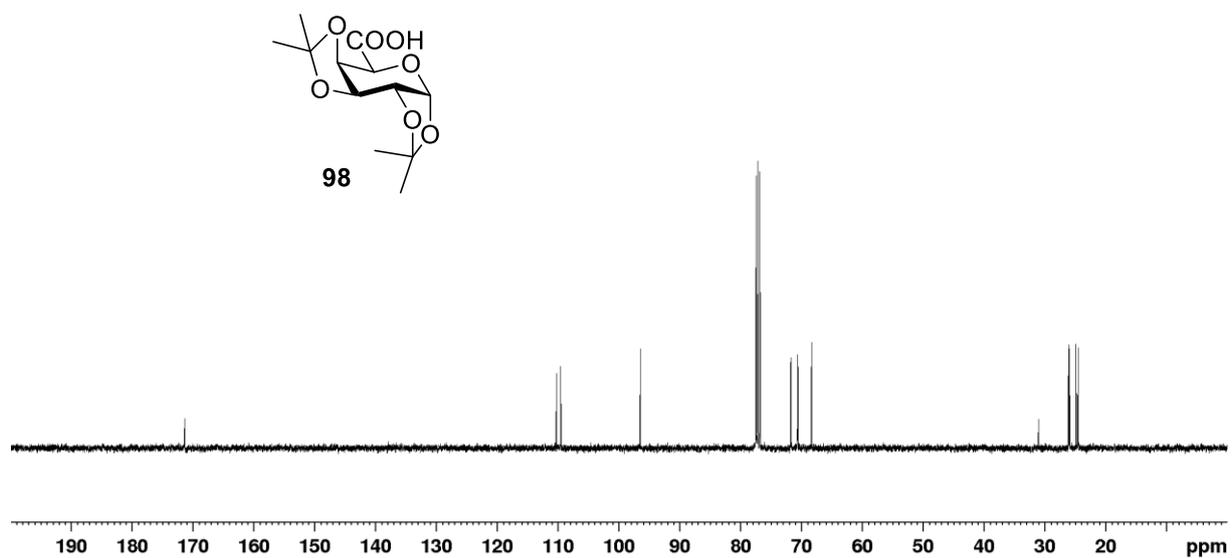
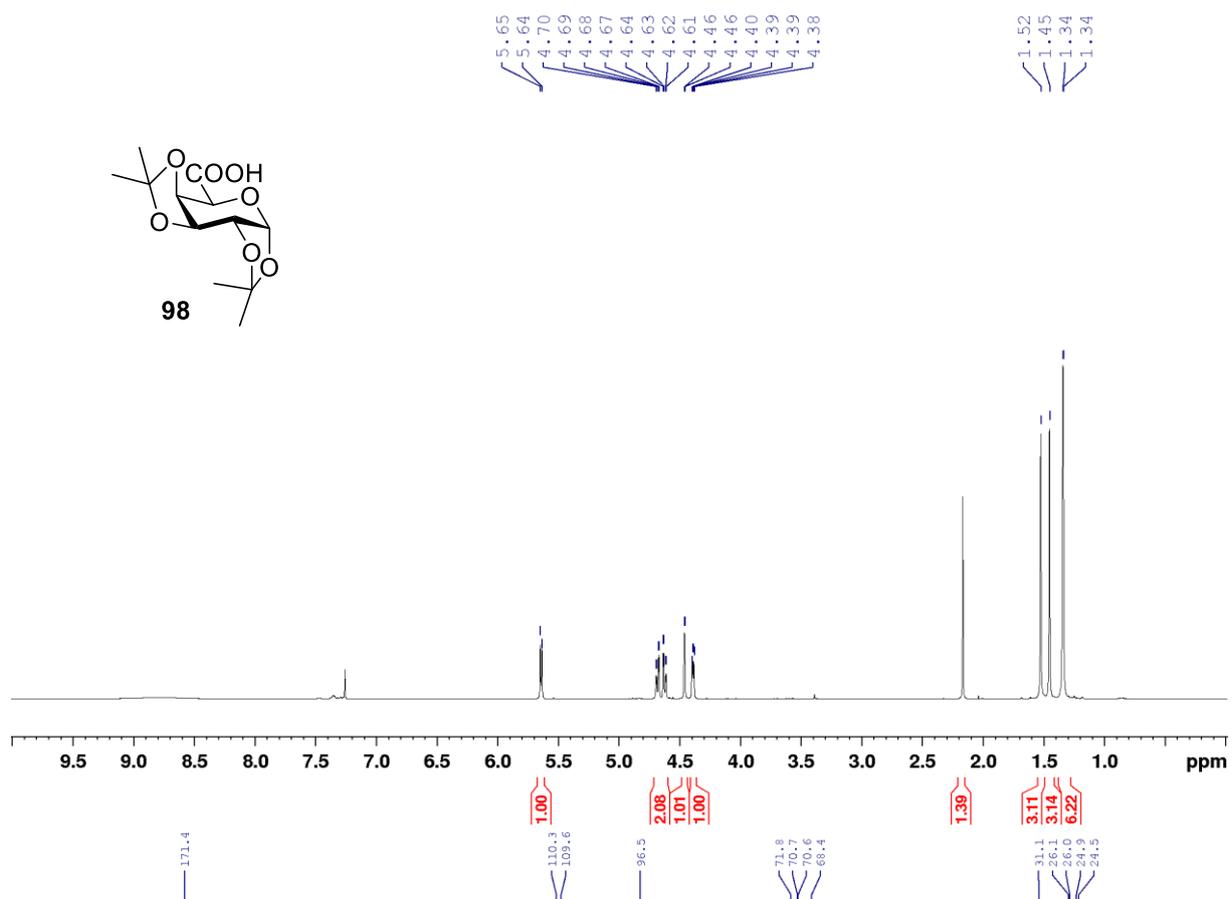


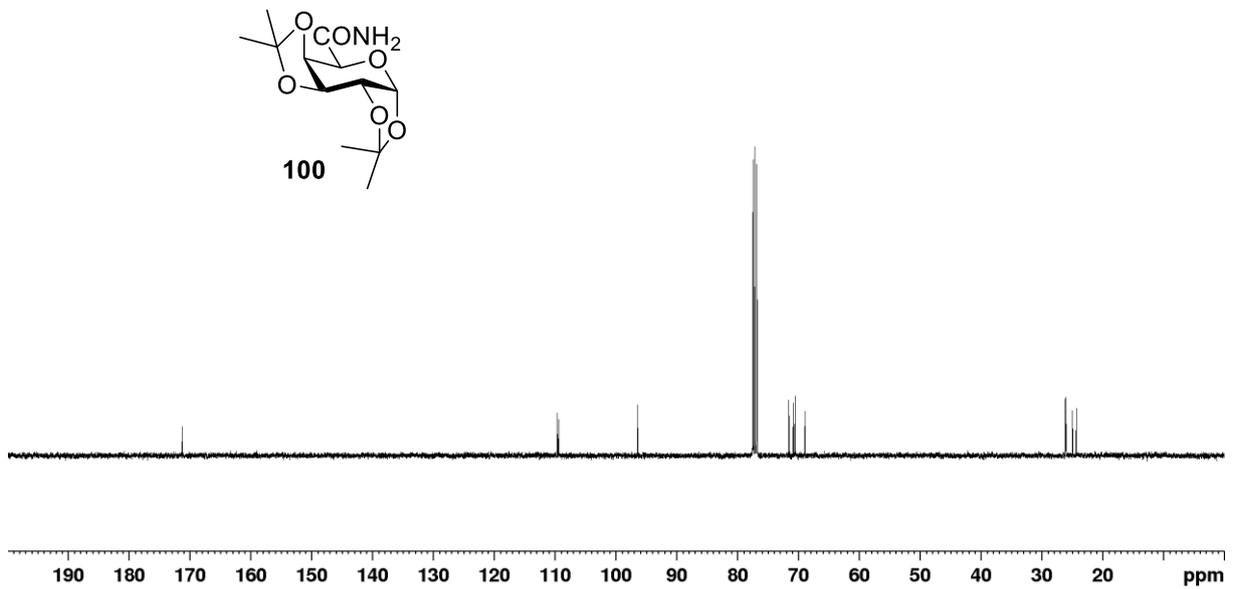
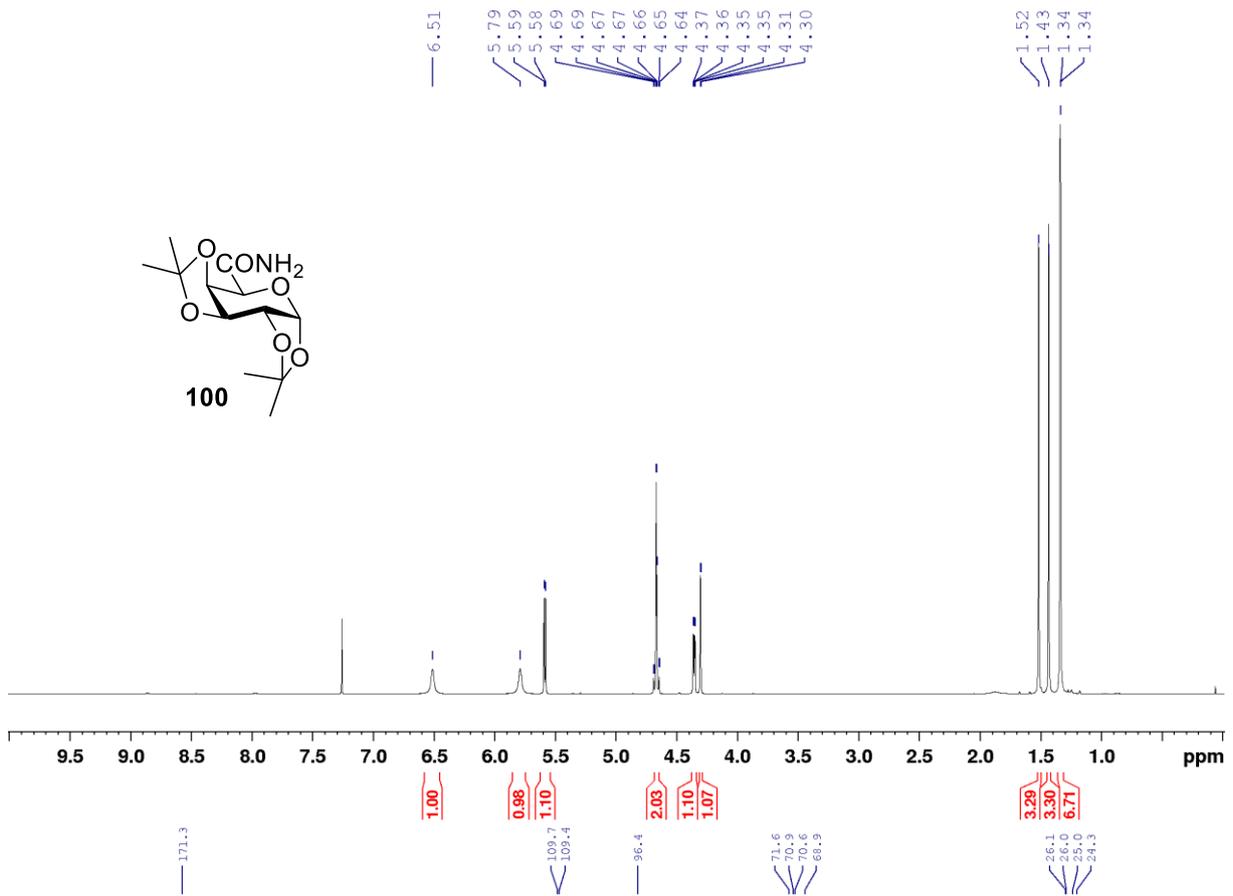


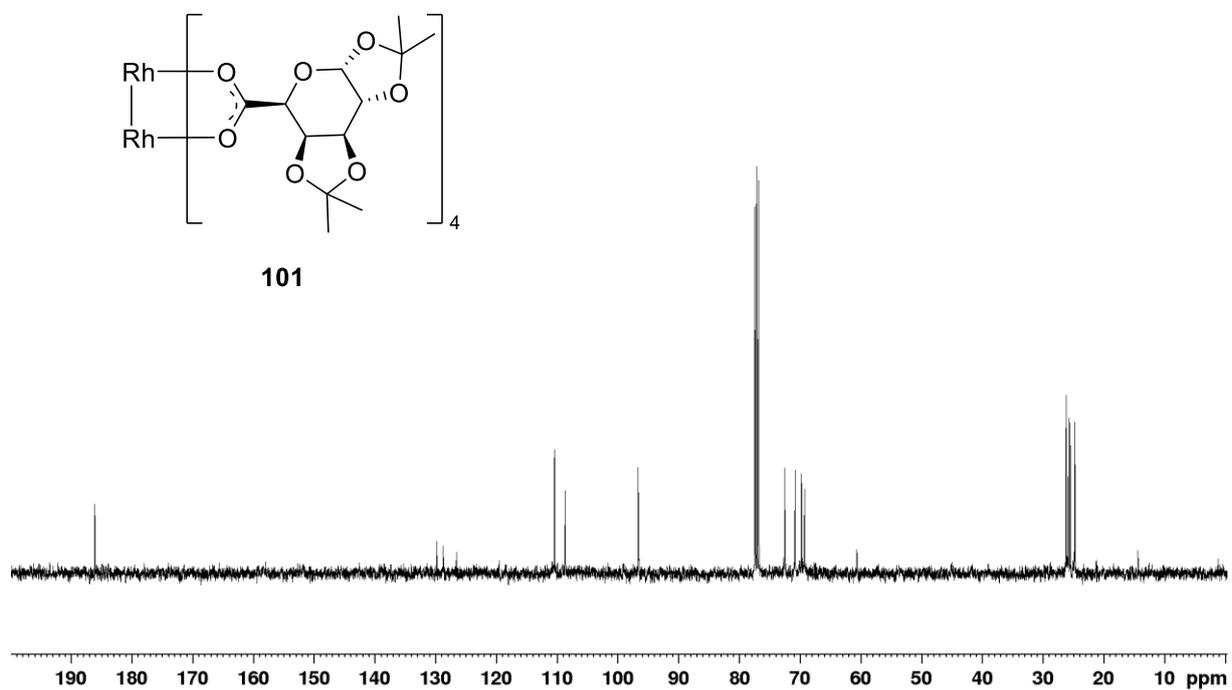
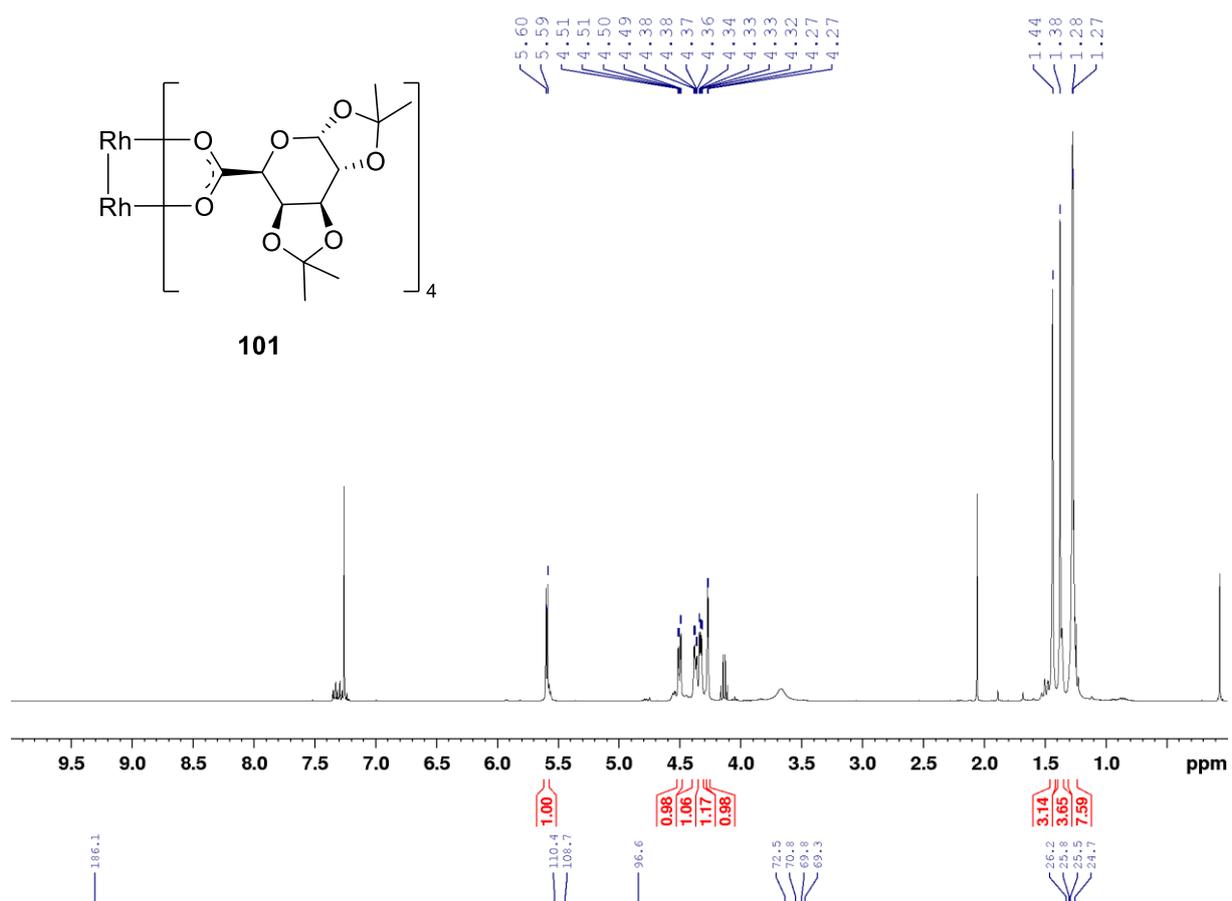


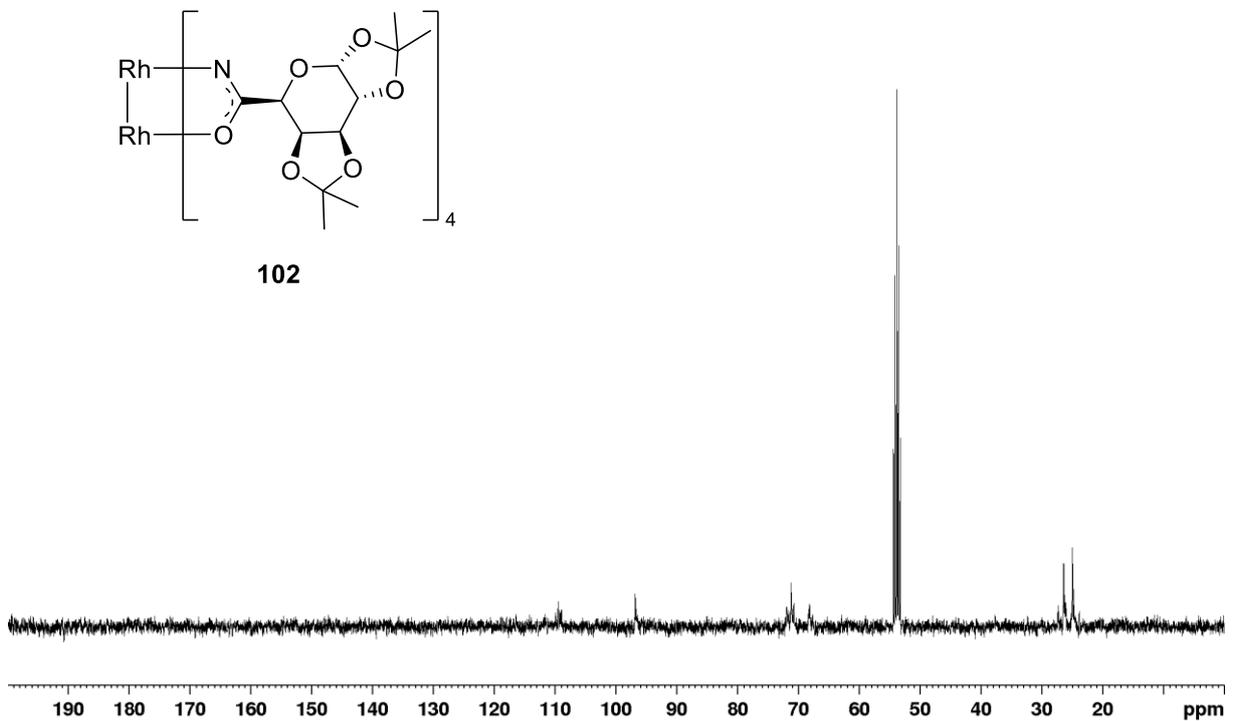
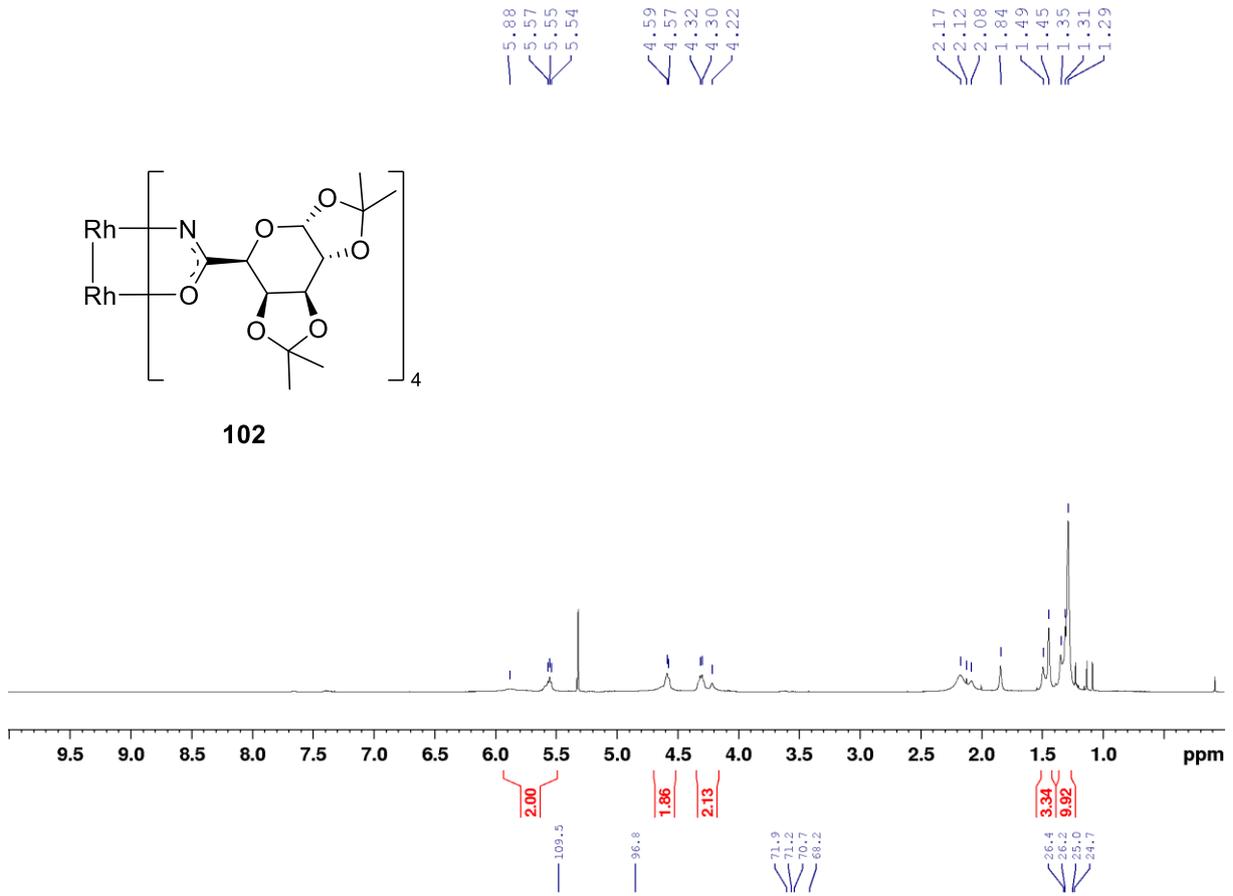












## 7. Literatur

- [1] W. Capelle, *Die Vorsokratiker*, Kröner, Leipzig, **1968**.
- [2] J. S. Rigden, *Am. J. Phys.* **2013**, *81*, 237–238.
- [3] E. Schrödinger, *Ann. Phys.* **1926**, *384*, 734–756.
- [4] E. Schrödinger, in *Die Deutungen Der Quantentheorie*, Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1984**, pp. 98–129.
- [5] W. Thomson, *The Molecular Tactics of a Crystal*, Clarendon Press, Oxford, **1894**.
- [6] H. Gerlach, *Chirality* **2013**, *25*, 684–685.
- [7] R. Bentley, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4099–4112.
- [8] S. J. Chawner, M. J. Cases-Thomas, J. A. Bull, *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 5015–5024.
- [9] J.-M. Arrang, M. Garbarg, J.-C. Schwartz, *Nature* **1983**, *302*, 832–837.
- [10] R. Raddatz, M. Tao, R. Hudkins, *Curr. Top. Med. Chem.* **2010**, *10*, 153–169.
- [11] M. T. Taber, R. N. Wright, T. F. Molski, W. J. Clarke, P. J. Brassil, D. J. Denhart, R. J. Mattson, N. J. Lodge, *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2005**, *80*, 521–528.
- [12] M. D. Waldinger, H. H. G. Berendsen, B. F. M. Blok, B. Olivier, G. Holstege, *Behav. Brain Res.* **1998**, *92*, 111–118.
- [13] J. Undurraga, R. J. Baldessarini, *Neuropsychopharmacology* **2012**, *37*, 851–864.
- [14] E. H. Turner, A. Cipriani, T. A. Furukawa, G. Salanti, Y. A. De Vries, *PLoS Med.* **2022**, *19*, DOI 10.1371/journal.pmed.1003886.
- [15] T. P. Obrenovitch, J. Urenjak, *Amino Acids* **2000**, *19*, 299–309.
- [16] J. R. Smith, J. F. Jamie, G. J. Guillemin, *Drug Discov. Today* **2016**, *21*, 315–324.
- [17] H. M. L. Davies, N. J. S. Huby, W. R. Cantrell, J. L. Olive, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9468–9479.
- [18] G. Jommi, R. Pagliarin, G. Rizzi, M. Sisti, *Synlett* **1993**, *1993*, 833–834.
- [19] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5239–5244.
- [20] H. M. L. Davies, E. G. Antoulinakis, *Org. React.* **2001**, *1*–326.
- [21] E. De Souza Gil, M. I. De Almeida Gonçalves, E. I. Ferreira, S. Ber Zyngier, R. Najjar, *Met. Based. Drugs* **1999**, *6*, 19–24.
- [22] M. P. Doyle, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 348–356.
- [23] M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919–939.
- [24] H. M. L. Davies, J. R. Denton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3061–3071.
- [25] H. M. L. Davies, P. R. Bruzinski, M. J. Fall, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4133–4136.
- [26] F. Gouany, *Dissertation*, University Of Canberra, **2015**.
- [27] B. Masten, *Development of Dirhodium Sugar-Substituted Carboxylate and Acetamide Complexes and Evaluation of Their Potential as Lectin Inhibitors*, **2006**.

- [28] T. Ziegler, E. Eckhardt, G. Herold, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 4413–4416.
- [29] T. Ziegler, E. Eckhardt, V. Birault, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1090–1099.
- [30] H. C. Brown, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 486–487.
- [31] R. M. A. Azzam, *Thin Solid Films* **2011**, 519, 2584–2588.
- [32] R. E. Lyle, G. G. Lyle, *J. Chem. Educ.* **1964**, 41, 308–313.
- [33] J. M. Brown, *Asymmetric Hydrog. Transf. Hydrog.* **2021**, 1–24.
- [34] M. A. Sutton, *Br. J. Hist. Sci.* **1974**, 7, 42–60.
- [35] G. Good, *Stud. Hist. Philos. Sci.* **1987**, 18, 1–41.
- [36] O. R. Dispersion, *Philos. Trans. R. Soc. London. Ser. A, Contain. Pap. a Math. or Phys. Character* **1922**, 222, 249–308.
- [37] G. B. Kauffman, R. D. Myers, *J. Chem. Educ.* **1975**, 52, 777.
- [38] R. Winderlich, *J. Chem. Educ.* **1948**, 25, 500.
- [39] W. J. Hughes, *J. R. Inst. Chem.* **1963**, 87, 265–267.
- [40] H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2009**, 65, 371–389.
- [41] L. Paoloni, *J. Chem. Educ.* **1991**, 68, 797–798.
- [42] J. A. LeBel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1874**, 22, 337–347.
- [43] J. H. Van't Hoff, *Arch. Nerl. Sci. Nat.* **1874**, 9, 445–454.
- [44] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, 24, 1836–1845.
- [45] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, 24, 2683–2687.
- [46] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 3189–3232.
- [47] E. Fischer, M. Slimmer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, 36, 2575–2587.
- [48] W. Marckwald, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, 37, 1368–1370.
- [49] E. Erlenmeyer, F. Landsberger, *Biochem. Z.* **1914**, 64, 366–381.
- [50] K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, VCH Verlagsgesellschaft MbH, Weinheim, **1996**.
- [51] D. J. Cram, D. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1245–1249.
- [52] D. J. Cram, F. A. A. Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5828–5835.
- [53] D. J. Cram, K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2748–2755.
- [54] H. C. Brown, N. R. Ayyangar, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 397–403.
- [55] H. B. Kagan, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2012**, 51, 7376–7382.
- [56] M. J. Nye, *Isis* **1977**, 68, 375–391.
- [57] E. Klabunovskii, G. V. Smith, Á. Zsigmond, *Heterogenous Enantioselective Hydrogenation*, Springer Netherlands, Dordrecht, **2006**.
- [58] Y. Izumi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 871–881.
- [59] S. Akabori, Y. Izumi, Y. Fujii, S. Sakurai, *Nippon kagaku zassi* **1956**, 77, 1374–1378.
- [60] H. C. Brown, N. M. Yoon, *Isr. J. Chem.* **1976**, 15, 12–16.

- [61] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, 299, 1691–1693.
- [62] Q. Zhou, Ed. , *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*, Wiley, **2011**.
- [63] V. Benessere, R. Del Litto, A. De Roma, F. Ruffo, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 390–401.
- [64] T. Y. Xia, Y. B. Li, Z. J. Yin, X. B. Meng, S. C. Li, Z. J. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2014**, 25, 1220–1224.
- [65] F. P. Boulineau, A. Wei, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2281–2283.
- [66] J. Kraft, K. Mill, T. Ziegler, *Molecules* **2016**, 21, 1–12.
- [67] Y. Y. Yan, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 900–906.
- [68] M. R. Imrich, C. Maichle-Mössmer, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 3955–3963.
- [69] J. Holz, R. Stürmer, U. Schmidt, H.-J. Drexler, D. Heller, H.-P. Krimmer, A. Börner, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2001, 4615.
- [70] Y. Y. Yan, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 199–202.
- [71] C. Ebner, E. M. Carreira, *Chem. Rev.* **2017**, 117, 11651–11679.
- [72] Z. Rappoport, Ed. , *Cyclopropyl Group Volume 1 and Volume 2 (1987)*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **1987**.
- [73] H. Staudinger, L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **1924**, 7, 177–201.
- [74] S. W. Rampen, J. K. Volkman, S. B. Hur, B. A. Abbas, S. Schouten, I. D. Jameson, D. G. Holdsworth, J. H. Bae, J. S. Sinninghe Damsté, *Org. Geochem.* **2009**, 40, 144–147.
- [75] L. A. Wessjohann, W. Brandt, T. Thiemann, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1625–1647.
- [76] R. Faust, *Org. Synth. Set* **2008**, 428–434.
- [77] P. Tang, Y. Qin, *Synthesis* **2012**, 44, 2969–2984.
- [78] H. U. Reissig, R. Zimmer, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1151–1196.
- [79] M. Yu, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron* **2005**, 61, 321–347.
- [80] M. Y. Mel’Nikov, E. M. Budynina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, *Mendeleev Commun.* **2011**, 21, 293–301.
- [81] E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, 29, 106–109.
- [82] E. Buchner, T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 2377–2379.
- [83] S. E. Reisman, R. R. Nani, S. Levin, *Synlett* **2011**, 2437–2442.
- [84] H. M. L. Davies, E. Saikali, W. B. Young, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5696–5700.
- [85] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323–5324.
- [86] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4256–4264.
- [87] S. Winstein, J. Sonnenberg, L. De Vries, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 6523–6524.
- [88] S. Winstein, J. Sonnenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 3235–3244.
- [89] W. G. Dauben, G. H. Berezin, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 468–472.
- [90] L. P. B. Beaulieu, J. F. Schneider, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7819–7822.

- [91] H. Y. Kim, A. E. Lurain, P. García-García, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13138–13139.
- [92] A. B. Charette, S. R. Goudreau, E. Levesque, *Org. Lett.* **2014**, 3–6.
- [93] Geuther, *Ann. der Chemie und Pharm.* **1862**, *123*, 121–122.
- [94] W. von E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162–6165.
- [95] A. C. Cope, G. A. Berchtold, P. E. Peterson, S. H. Sharman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6370–6372.
- [96] J. K. Crandall, L.-H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4526–4527.
- [97] G. Boche, J. C. W. Lohrenz, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 697–756.
- [98] D. M. Hodgson, K. C. Ying, I. Nuzzo, G. Freixas, K. K. Kulikiewicz, E. Cleator, J. M. Paris, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4456–4462.
- [99] W. H. Perkin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *17*, 54–59.
- [100] E. J. Corey, C. S. Shiner, R. P. Volante, C. R. Cyr, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1161–1164.
- [101] B. E. Ledford, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11811–11812.
- [102] J. A. Nieman, M. D. Ennis, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1395–1397.
- [103] M. C. Pirrung, S. E. Dunlap, U. P. Trinks, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1301–1310.
- [104] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1345–1353.
- [105] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3782–3783.
- [106] Y. G. Gololobov, A. N. Nesmeyanov, V. P. Lysenko, I. E. Boldeskul, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4057.
- [107] T. Saito, D. Akiba, M. Sakairi, S. Kanazawa, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 57–59.
- [108] Y. Zhou, N. Li, W. Cai, Y. Huang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8755–8760.
- [109] O. G. Kulinkovich, S. V. Sviridov, D. A. Vasilevski, *Synthesis* **1991**, *1991*, 234–234.
- [110] V. Chaplinski, A. de Meijere, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 413–414.
- [111] P. Bertus, J. Szymoniak, *Chem. Commun.* **2001**, *1*, 1792–1793.
- [112] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 3655–3669.
- [113] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1707–1710.
- [114] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 2599–2602.
- [115] T. ARATANI, *J. Synth. Org. Chem. Japan* **1985**, *43*, 1134–1143.
- [116] M. W. Majchrzak, A. Kotelko, J. B. Lambert, *Synthesis* **1983**, *1983*, 469–470.
- [117] A. Demonceau, E. Saive, Y. de Froidmont, A. F. Noels, A. J. Hubert, I. T. Chizhevsky, I. A. Lobanova, V. I. Bregadze, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2009–2012.
- [118] D. A. Smith, D. N. Reynolds, L. K. Woo, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2511–2513.
- [119] W. J. Seitz, A. K. Saha, D. Casper, M. M. Hossain, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *33*, 7755–7758.
- [120] M. P. Doyle, A. M. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides*, John Wiley & Sons, Ltd, **1998**.

- [121] R. Paulissen, H. Reimlinger, E. Hayez, A. J. Hubert, P. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2233–2236.
- [122] M. P. Doyle, V. Bagheri, T. J. Wandless, N. K. Harn, D. A. Brinker, C. T. Eagle, K. L. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1906–1912.
- [123] P. E. Krieger, J. A. Landgrebe, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4447–4452.
- [124] M. P. Doyle, R. L. Dorow, J. W. Terpstra, R. A. Rodenhouse, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1663–1666.
- [125] M. P. Doyle, M. N. Protopopova, B. D. Brandes, H. M. L. Davies, N. J. S. Huby, J. K. Whitesell, *Synlett* **1993**, 1993, 151–153.
- [126] M. P. Doyle, B. D. Brandes, A. P. Kazala, R. J. Pieters, M. B. Jarstfer, L. M. Watkins, C. T. Eagle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6613–6616.
- [127] T. Ye, M. A. McKervey, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091–1160.
- [128] M. E. Alonso, A. Morales, A. W. Chitty, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3747–3754.
- [129] M. C. Pirrung, J. Zhang, K. Lackey, D. D. Sternbach, F. Brown, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2112–2124.
- [130] M. E. Alonso, P. Jano, M. I. Hernandez, R. S. Greenberg, E. Wenkert, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3047–3050.
- [131] M. E. Alonso, P. Jano S., M. I. Hernandez, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5299–5302.
- [132] M. C. Pirrung, Y. R. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2391–2394.
- [133] M. C. Pirrung, Y. R. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6231–6234.
- [134] B. W. PEACE, F. CARMAN, D. S. WULFMAN, *Synthesis* **1971**, 1971, 658–661.
- [135] B. W. PEACE, D. S. WULFMAN, *Synthesis* **1973**, 1973, 137–145.
- [136] H. M. L. Davies, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5203–5223.
- [137] H. M. L. Davies, *Rhodium-Stabilized Vinylcarbenoid Intermediates in Organic Synthesis*, **1998**.
- [138] H. M. L. Davies, P. R. Bruzinski, D. H. Lake, N. Kong, M. J. Fall, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6897–6907.
- [139] H. M. L. Davies, T. J. Clark, L. A. Church, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5057–5060.
- [140] F. G. Adly, *Catalysts* **2017**, *7*, DOI 10.3390/catal7110347.
- [141] E. Rodriguez-Cárdenas, R. Sabala, M. Romero-Ortega, A. Ortiz, H. F. Olivo, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 238–240.
- [142] A. P. K. Michael P. Doyle, William R. Winchester, Marina N. Protopopova, and L. J. Westrum, *Org. Synth.* **1996**, *73*, 13.
- [143] Q. Wang, Z. Huang, J. Ma, X. Lu, L. Zhang, X. Wang, P. George Wang, *Dalt. Trans.* **2016**, *45*, 10366–10374.
- [144] I. Pongener, D. A. Pepe, J. J. Ruddy, E. M. McGarrigle, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10070–10075.
- [145] M. Biwald, *Bachelorarbeit*, Universität Tübingen, Tübingen, **2021**.
- [146] M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides*, John Wiley & Sons, Inc., New

- York, **1998**.
- [147] M. P. Doyle, C. E. Raab, G. H. P. Roos, V. Lynch, S. H. Simonsen, *Inorganica Chim. Acta* **1997**, 266, 13–18.
- [148] W. A. Sheffield, *Masterthesis*, University Of Tennessee, Knoxville, **2020**.
- [149] A. L. Renz, *Bachelorarbeit*, Universität Tübingen, Tübingen, **2021**.
- [150] M. E. Evans, *Carbohydr. Res.* **1972**, 21, 473–475.
- [151] J. Gonzalez-Outeiriño, K. N. Kirschner, S. Thobhani, R. J. Woods, *Can. J. Chem.* **2006**, 84, 569–579.
- [152] X. Chen, P. Xu, Y. Xu, L. Liu, Y. Liu, D. Zhu, P. Lei, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 7402–7405.
- [153] A. Lipták, L. Szabö, *J. Carbohydr. Chem.* **1989**, 8, 629–644.
- [154] M. Tosin, P. V. Murphy, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3675–3678.
- [155] A. Bentama, E. M. El Hadrami, A. El Hallaoui, A. Elachqar, J. P. Lavergne, M. L. Roumestant, P. Viallefont, *Amino Acids* **2003**, 24, 423–426.