

7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit waren Untersuchungen zur synthetischen Anwendbarkeit der Claisen- Umlagerung in der Kohlenhydratchemie.

Dazu wurden Synthesen zur Darstellung von Kohlenhydratstrukturen entwickelt, die jeweils eine Methylengruppe an der 1- und 6- Position tragen. Im Falle der Glucose wurden verschiedene Synthesezugänge untersucht. Zunächst wurde mit der Allylgruppe als Schutzgruppe für die 1- Position gearbeitet. Die Gruppen an der 6- Position wurden variiert. Es fanden dabei die Benzyliden-, die *tert*-Butyl-diphenylsilyl- und die Tritylschutzgruppe Verwendung. Im Falle der Benzylidenderivate **85** und **86** wurde die Allylgruppe unter basisch oxidativen Bedingungen abgespalten. Das erhaltene Derivat **87** konnte mit Pyridiniumchlorochromat zum Lacton **88** und anschließend zum Enolether **89** umgesetzt werden. Die Öffnung der Benzylidengruppe ergab aber nicht den 6- ungeschützten Enolether **90**, sondern das C-Glycosid **91**. Die Struktur dieser Verbindung wurde durch ¹H-, ¹³C- sowie HMBC-Experimente aufgeklärt.

Eine Änderung im Syntheseweg sah vor, zunächst die 6- Position zu entschützen und zu modifizieren. Dazu wurde aus den benzylidengeschützten Derivaten **85** und **86**, sowie aus der tritylgeschützten Verbindung **114** die ungeschützte Verbindung **115** erhalten. Oxidation unter Verwendung von Dicyclohexylcarbodiimid und Dimethylsulfoxid und Olefinierung mit Triphenylphosphoniumbromid und Natriumamid führte in guten Ausbeuten zu Verbindung **117**. Die Entschützung dieser Substanz mit Palladium(II)chlorid unter Säurekatalyse ergab das Cyclohexanonderivat **119**. Die Struktur dieser Verbindung wurde mittels ¹H-, ¹³C-, sowie MALDI-TOF- Massenspektroskopie bestimmt. Um zu testen, ob das System Palladium / H⁺ eine der Ferrier II- Umlagerung analoge Reaktion katalysieren kann, wurde das zu Verbindung **117** analoge Methylglycosid **130** synthetisiert. Im Falle der Verbindung **130** beobachtete man aber lediglich die Umsetzung zum Vollacetal. Für einen erfolgreichen Reaktionsverlauf muss bei Verwendung von Palladium / H⁺ die an der 1-Position ungeschützte Verbindung vorliegen. Dies ist der erste Fall, in dem durch eine der Ferrier II- analoge Reaktion eines an der 6- Position methylsubstituierten Derivates ein stereochemisch einheitliches Produkt erhalten wurde.

Die Ergebnisse, die unter Verwendung der Allylschutzgruppe erhalten wurden, machten einen Schutzgruppenwechsel für die 1- Position erforderlich.

Als Alternative bot sich die Anwendung der Thioglycoside an zu. Dazu wurde eine Synthese entwickelt, die von Glucose ausgehend zunächst zum 6- ungeschützten Thioglycosid **139**

fürte. Diese Verbindung ist dabei sowohl über das benzylidengeschützte Derivat **138** als auch über die tritylgeschützte Verbindung **141** zugänglich. Mit einer Gesamtausbeute von 24% bietet der Weg unter Verwendung der Tritylschutzgruppe den besten Wert und ist deshalb der Benzylidenschutzgruppe vorzuziehen. Oxidation der 6- Position zum Aldehyd **142** wurde unter Verwendung von Pyridiniumchlorochromat in guten Ausbeuten durchgeführt. Die anschließende Wittig-Olefinierung kann unter Normalbedingungen oder unter Verwendung des Fertigreagenzes (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) durchgeführt werden. Die Ausbeuten sind bei beiden Methoden nahezu identisch. Die Hydrolyse des Thioglycosids **143** gelang unter Verwendung von NBS und Wasser und ergab die an der 1- Position ungeschützte Verbindung **144**. Oxidation und Olefinierung mit dem Tebbe- Reagenz führten zum 1,7- Octa-dienitol **146**. Dieses konnte in einer Claisen-Umlagerung in das chirale Cyclooctenon **147** überführt werden. Die Struktur, sowie die Konformation von **147** wurden mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Es zeigte sich, dass **147** in einer Boot- Sessel- Konformation vorliegt.

Als alternativer Syntheseweg, der nicht von Glucose ausgeht, bot sich die Verwendung des kommerziell erhältlichen Gluconsäure- δ -lactons an. Bei dieser Verbindung ist die Carbonylgruppe an der 1- Position schon vorhanden. Die Synthese des Enolethers **152** über das TMS- geschützte Derivat verlief in guten Ausbeuten. Es gelang allerdings nicht die vollständig geschützte Verbindung **153** darzustellen.

Für die Synthese der Verbindung **178** wurde von Galactose ausgehend begonnen. Über das Isopropylidenderivat **157** wurde die Doppelbindung an der 6- Position schon zu Beginn der Synthese in das Molekül eingebracht. Zum Schutz der 1- Position wurde zunächst die TBDPS- Gruppe verwendet. Beim Aufbringen der Benzyletherschutzgruppen wurde diese Gruppe abgespalten und es wurde das Furanosid **171** erhalten, dessen Struktur mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt wurde.

Die Synthese wurde dahingehend abgeändert, dass auch in diesem Fall vom Thioglycosid **172** ausgegangen wurde. Für die Synthese von **178** wurden die gleichen Reaktionen verwendet wie für die Glucosederivate. Bei der thermischen Claisen- Umlagerung beobachtete man neben der Bildung des Cyclooctenons **178** auch die Addition von Wasser an die Doppelbindung an der 1- Position. Die Struktur und die Konformation des chiralen Cyclooctenonsystems wurde mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Es zeigte sich, dass diese Verbindung nicht mehr in einer Boot- Sessel- Konformation, sondern in einer leicht verdrehten Boot- Konformation vorliegt. Dies zeigt

eindeutig, dass das System auf die Konfigurationsänderung an nur einem Zentrum, der 4-Position im Vergleich zum Glucosederivat, mit einer geänderten Konformation reagiert.

Für die Synthese des manno-konfigurierten Cyclooctenonsystems **192** konnte auf die Erfahrungen, bei der Synthese der Gluco- und Galactoderivate zurückgegriffen werden. So wurde für den selektiven Schutz der 6-Position die Tritylgruppe verwendet, es konnte vom Thioglycosid ausgegangen werden und es wurden die gleichen bewährten Reaktionen und Reagenzien, wie bei den Synthesen der Glucose- und Galactosedrivates angewendet. Für die Oxidation hat sich die Verwendung von Pyridiniumchlorochromat als bestes Reagenz herausgestellt. Mit diesem Reagenz können sowohl der Aldehyd an der 6-Position als auch das Lacton an der 1-Position erhalten werden. Die Olefinierung an der 6-Position kann in guten bis sehr guten Ausbeuten unter Verwendung des Fertigreagenzes (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) erfolgen. Für die Olefinierung der 1-Position hat sich in allen untersuchten Fällen das Tebbe-Reagenz bewährt. So wurde durch Anpassung dieser Reaktionen das chirale Cyclooctenon (**192**) erhalten. Die Struktur dieser Zielverbindung wurde mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Dieses Molekül liegt wie die Verbindung **147** in der Boot-Sessel-Konformation vor. Eine Variation der Konfiguration an der 2-Position führt hier nicht zu einer Konformationsänderung des Systems.