

ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund ihrer biologischen Aktivität stellen bicyclische Thiozucker interessante Verbindungen dar: Sie sind potentielle Antithrombotica und potentielle Glucosidase-Inhibitoren. Darüber hinaus handelt es sich bei ihnen um mögliche Bausteine für die Synthese spezieller Nucleinsäuren – den „Locked Nucleic Acids“ (LNA). Auch für die Synthese von 4-Thiofuranosen oder 3-Thietanosen könnten bicyclische Thiozucker eingesetzt werden. Aus diesen Gründen suchten wir nach einem schnellen synthetischen Zugang zu 2,5- und 3,5-Chalcogenoanhydrofuranosiden. Je nachdem, welches Chalcogen in der Anhydrobrücke eingebaut werden sollte, erwiesen sich verschiedene Synthesestrategien als sinnvoll.

Sauerstoff

Mit Hilfe der intramolekularen Mitsunobu-Reaktion gelang es, den Epoxyzucker **4a** aus **9a** zu synthetisieren. Der bicyclische Azidozucker **22a** wurde in zwei weiteren Syntheseschritten aus **4a** erhalten, einschließlich einer weiteren intramolekularen Mitsunobu-Reaktion von **21a**. Auf ähnliche Weise kann die intramolekulare Mitsunobu-Reaktion eingesetzt werden, um **17a** aus **15a** zu erhalten.

Schwefel

Um Schwefel in den Zucker einzuführen, kam die Thio-Mitsunobu-Reaktion zum Einsatz. Hierbei wurden ausschließlich primäre Hydroxygruppen umgesetzt. Auf diese Weise konnte der 3,5-Thioanhydrozucker **40a** aus **38a** über die Verbindung **39a** durch eine intramolekulare S_N2 -Reaktion erhalten werden. Die gleiche Synthesesequenz kann auch sowohl mit dem korrespondierenden β -Anomer von **10a** als auch den entsprechenden Xylo- und Ribofuranosiden durchgeführt werden. Xylofuranoside führen auf diese Weise zu 2,5-Thioanhydrofuranosiden, während Ribofuranoside je nach den Synthesegegebenheiten 2,5- oder 3,5-Thioanhydrofuranoside ergeben.

Der Epoxyzucker **3b** wurde ebenfalls mit Hilfe der intramolekularen Mitsunobu-Reaktion aus **9b** erhalten. Die sich anschließende Thio-Mitsunobu-Reaktion, gefolgt von einer Cyclisierung der Verbindung **32b**, führte zu dem 3,5-Thioanhydrofuranosid **33b**. Ein entsprechendes 2,5-

Thioanhydrofuranosid wurde nicht erhalten. Auf ähnliche Weise kann das 2,5-Thioanhydrofuranosid **47a** aus **45a** über die Verbindung **46a** synthetisiert werden. Diverse Röntgenstrukturanalysen bestätigten die korrekte Struktur der erhaltenen Thioanhydrofuranoside.

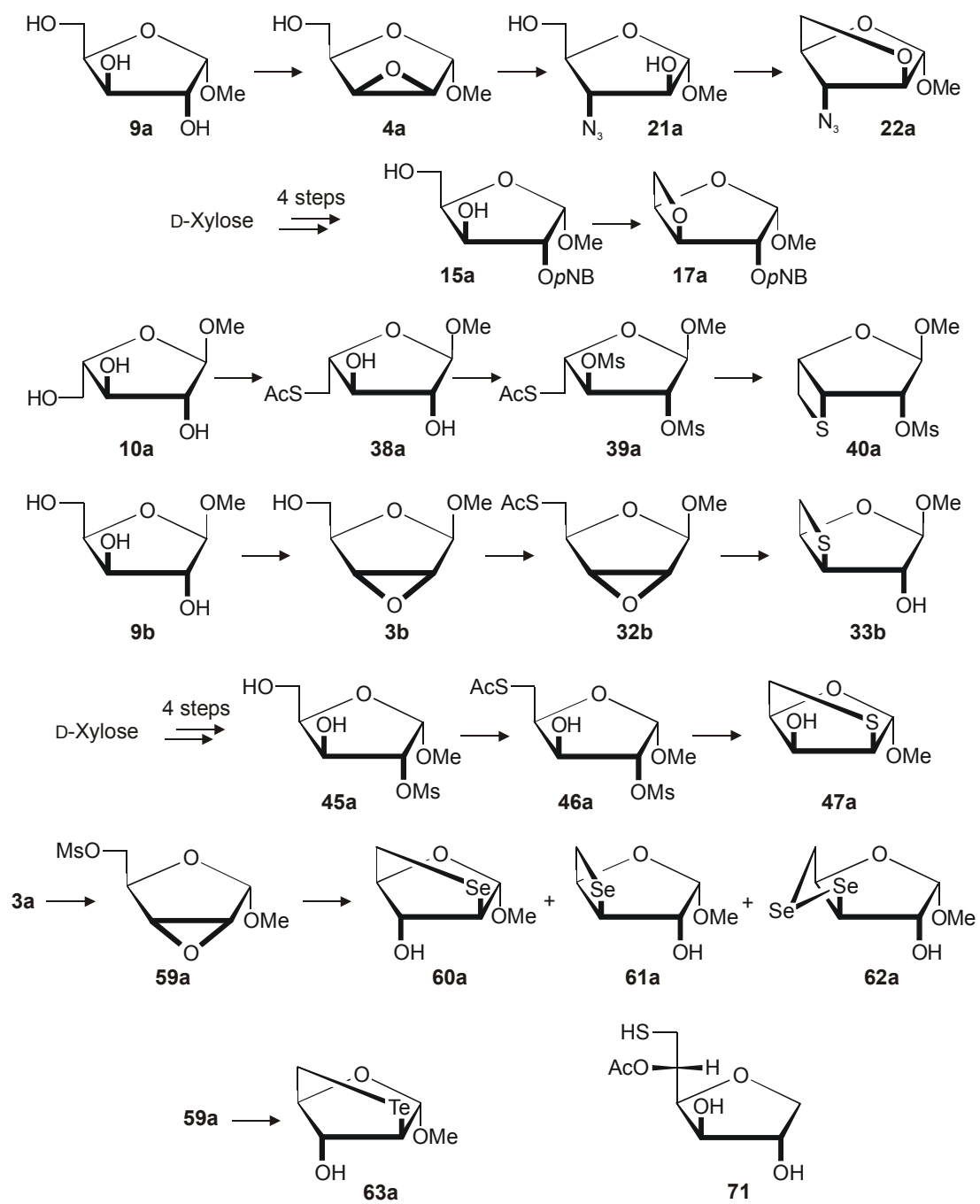
Selen und Tellur

Mit Hilfe von *in situ* erzeugtem NaHSe bzw. NaHTe konnten Seleno- und Telluroanhydrofuranoside aus **3a** über das Mesylat **59a** dargestellt werden. Je nach den Reaktionsbedingungen wurden die Seleno-Derivate **60a**, **61a** und **62a** in unterschiedlichen Verhältnissen gebildet. Die Struktur des Diselenides **62a** konnte mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Im Falle von Tellur konnte nur die Verbindung **63a** isoliert werden, die nach unserem Wissen den ersten bekannten Telluroanhydrozucker darstellt.

Umsetzungen in der Alditol-Reihe

Als wir mit Hilfe der Thio-Mitsunobu-Reaktion Pentofuranoside umsetzten, beobachteten wir eine totale Chemoselektivität: Primäre Hydroxygruppen konnten selektiv umgesetzt werden, ohne dass anwesende sekundäre Hydroxygruppen reagierten. Wir beschlossen daraufhin, Verbindungen mit zwei primären Hydroxygruppen einzusetzen, nämlich Alditole.

Bei der Umsetzung von D-Glucitol erhielten wir jedoch nicht die erwartete di-*S*-Acetylverbindung, sondern in guter Ausbeute das Anhydrohexitol **71**. Beim Einsatz von D-Mannitol wurde die erwartete di-*S*-Acetylverbindung zwar erhalten, allerdings in schlechten Ausbeuten neben einigen Anhydrohexitolen. Galactitol lieferte ein komplexes Produktgemisch. Dieses zeigt, dass sich D-Glucitol wesentlich besser in einer Thio-Mitsunobu-Reaktion einsetzen lässt als D-Mannitol oder Galactitol. Wir führen diese Tatsache darauf zurück, dass D-Glucitol eine im Vergleich zu den anderen Alditolen besondere intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungssituation aufweist. Mit Hilfe einer quantenmechanischen Rechnung auf Basis der Dichtefunktionaltheorie konnte dieses bestätigt werden.



*p*NB = 4-nitrobenzoyl
 Ms = methylsulfonyl