



Technische Universität München

Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung,
Landnutzung und Umwelt
Professur für Biogene Polymere

Glykosid-basierte α -Keto-Carbonylverbindungen als Modell für die bioinspirierte Mumifikation

Alexandra Christina Petzold

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Matthias Gaderer

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. Cordt Zollfrank
2. Univ.-Prof. Dr. Volker Sieber

Die Dissertation wurde am 17.10.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt am 25.01.2017 angenommen.

Mein besonderer Dank gilt

so vielen Personen, welche mich während meiner Promotionszeit in vielerlei Hinsicht begleitet haben. Dabei trug jeder Einzelne auf seine eigene Art und Weise zum (mutmaßlichen) Erfolg dieser Arbeit bei. Einige Persönlichkeiten möchte ich hervorheben, gleichzeitig bitte ich alle Nichtgenannten um Nachsicht.

Bei meinem Doktorvater, Prof. Dr. Cordt Zollfrank, möchte ich mich bedanken für das Vertrauen und die Möglichkeit, mit viel wissenschaftlicher und persönlicher Freiheit, aber auch Verantwortung hier am Wissenschaftszentrum Straubing (TU München) promovieren zu dürfen. Der Balanceakt, zwischen wissenschaftlicher Arbeit und einem Dasein abseits der Chemie, zählt ohne Zweifel zu den bisher interessantesten und spannendsten Erfahrungen meines Lebens.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Sieber für die hilfsbereite und wissenschaftliche Betreuung als Zweitgutachter.

Meinen Mitdoktoranden Maria Haslböck und Matthias Petzold danke ich besonders für die gute Zusammenarbeit, die vielen hilfreichen Diskussionen, die kritische Auseinandersetzung mit meiner Arbeit und die gemeinsamen Kaffeepausen - ohne Euch wären die Monate im Institut nicht halb so schön gewesen.

Herzlicher Dank gebührt auch allen anderen Mitarbeitern der Professur Biogene Polymere. Die Hilfsbereitschaft und freundliche Atmosphäre wird mich diese Zeit nie vergessen lassen. Ich danke außerdem allen Studenten, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Für alle unvergesslichen Momente abseits des Labors danke ich all meinen (Sport-)Freunden für Ihre uneingeschränkte Unterstützung.

Meinen Eltern, Ilona und Klaus, und meiner gesamten Familie, die mich während der Promotionszeit unterstützt haben, möchte ich herzlich für ihren Rückhalt, ihr Verständnis und ihre Geduld danken. Sie haben mir diese Universitätsausbildung ermöglicht, mir jederzeit und in jeder Hinsicht zur Seite gestanden und mich nicht zuletzt fortlaufend ermuntert, diese Doktorarbeit fertig zu stellen.

Schließlich, doch nicht zuletzt, danke ich meinem Mann Matthias Petzold für sein Verständnis, seinen Glauben an meine Fähigkeiten und sein Appell an mein Durchhaltevermögen, wenn die Reaktionen nicht so klappen wollten. Ihm und meinen Eltern widme ich diese Arbeit.

Zusammenfassung

Das Studium der Moorleichen und der Prozesse die zu ihrer Bildung führen, haben in den letzten Jahrzehnten viel Aufmerksamkeit gewonnen. Zumal die Aufklärung des Mechanismus, welcher hinter der Konservierung steckt, zur Entwicklung von neuen Anwendungsfeldern, in Bereichen der Pharmazie, der Sanitärtechnik und der Wassertechnologie führen könnte. Jedoch erweisen sich die aktuellen Theorien über den Mechanismus der Konservierung (Mumifikation) überwiegend als spekulativ und lassen viel Spielraum für kontroverse Diskussionen.

Lösungsansatz 1: Die Reaktion zwischen Kollagen und Polyhydroxyphenolen (Tannine) führt zur Bildung eines stabilen Netzwerkes.

Lösungsansatz 2: Es erfolgt eine Maillard-Reaktion zwischen den freien Amino-Gruppen des Kollagens und den reaktiven Carbonylgruppen des Sphagnans (Glucuronoglycan).

Inspiziert von den zukünftigen Anwendungsmöglichkeiten und den bisherigen Erkenntnissen ist das Ziel der vorliegenden Arbeit die Analyse und Übertragung des Konservierungsmechanismus, um eine neue biomimetische Stoffklasse zu erhalten. Für die Beurteilung des Mechanismus werden zunächst verschiedenen Torfmoosarten gesammelt, mittels chemischer Modifizierungen die reaktive Spezies (Sphagnan) extrahiert und anschließend das Reaktionsverhalten des Sphagnans untersucht. Angesichts der durchgeführten Experimente und Analysen kann festgestellt werden, dass es sich bei Sphagnan um ein pektinähnliches Polymer handelt, welches eine reaktive Spezies enthält. Die drei im Anschluss durchgeführten Modellreaktionen bestätigen die Behauptung, dass es zwischen freien Amino-Gruppen und den reaktiven Carbonylgruppen des Sphagnans zur Bildung von Iminen kommt.

Im zweiten Teil der Arbeit wird die Totalsynthese von glykosidbasierenden α -Ketocarbonyl-Verbindungen thematisiert. Dafür werden verschiedene Syntheserouten entwickelt und durchgeführt. Als Edukte für die durchgeführten Synthesen werden primär Uronsäuren und Polyuronsäuren verwendet. Zunächst erfolgt ein schrittweiser Aufbau eines geschützten Säurechlorids ausgehend von β -D-Glucuronsäure. Durch die Reaktion des glykosidbasierenden Säurechlorids mit Diazomethan wird ein zusätzliches Kohlenstoffatom in die Struktur der Verbindung eingearbeitet. Die anschließende Hydrolyse des Diazomethylketons und die Oxidation des α -Hydroxyketons führt zu der Herstellung des 6-Oxo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose-7-aldehyds, einer monomeren Zielverbindung. Die im Anschluss durchgeführten Modellreaktionen bestätigen die erfolgreiche Darstellung einer Zielverbindung und stützen die Konservierungs-Theorie via Maillard-Reaktion. Der abschließende Teil der Arbeit beinhaltet die Synthese von dimeren und polymeren glykosidbasierenden α -Ketocarbonyl-Verbindungen. Wobei die Übertragung des monomeren Reaktionswegs auf das polymere Reaktionssystem und die Folgereaktionen der Produkte zu neuen bioinspiriert hergestellten Materialien und Komponenten führen kann.

Summary

The study of bog bodies the processes leading to their formation have gained a lot of attention over the last decades. Especially as the clarification of the mechanism of preservation could lead to the development of application processes in fields such as pharmaceuticals, sanitary engineering and waterworks technology. However, current theories about the mechanism of preservation (mummification) are mostly speculative and leave much room for controversy.

Approach 1: The reaction between collagen and polyhydroxyphenols (tannins) leads to the formation of a stable network.

Approach 2: There is a Maillard reaction between the free amino groups of the collagen and the reactive carbonyl groups of Sphagnan (Glucuronoglycan).

Inspired by the future applications and the current knowledge, the aim of this study is the analysis and transmission of conservation mechanism to obtain a new biomimetic material class.

For the evaluation of the mechanism initially various peat mosses are collected, using chemical modification the reactive species (Sphagnan) is extracted and then the reaction behaviour of Sphagnan is examined. Faced of the carried experiments and analyzes it can be determined that Sphagnan is a pectin-like polymer containing a reactive species. The three carried out model reactions confirm the claim that there is a Maillard reaction between free amino groups and reactive carbonyl groups of Sphagnan.

In the second part, the total synthesis of α -glycoside-based ketocarbonyl compounds is discussed. Therefore various synthetic routes are developed and carried out. As educts for the performed syntheses primarily uronic acids (e.g. β -D-glucuronic acid) and polyuronic acids (e.g. oxidized cellulose) are used. First, a gradual build-up of a glycoside-based acid chloride is prepared starting from β -D-glucuronic acid. By the reaction of the protected acid chloride with diazomethane an additional carbon atom is incorporated into the structure of the compound. The subsequent hydrolysis of the diazomethylketone and oxidation of the α -hydroxy ketone leads to the formation of the 6-oxo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose-7-aldehyde, a monomeric target compound. The following model reactions confirm the successful representation of a target compound and support the preservation theory via the Maillard reaction. The final part of the work involves the synthesis of dimeric and polymeric glycoside-based α -ketocarbonyl compounds. Whereby the transfer of the monomeric pathway to the polymeric reaction system and the subsequent reactions of the products can lead to new bioinspired manufactured materials and components.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	I
Zusammenfassung	II
Summary	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VIII

Theoretischer Teil

1 Einleitung	1
2 Kenntnisstand	3
2.1 Mumifikation	3
2.1.1 Primäre und Sekundäre Mumifikation	3
2.1.2 Giftmumien	4
2.2 Torfmoore	6
2.2.1 Sphagnum-Moos – Die „Schlüsselkomponente“ im Moor	6
2.2.2 Theorien der Konservierung im Torfmoor	8
2.3 Untersuchungen an der Holocellulose von Sphagnum-Moosen	11
2.4 Sphagnum – Der Gerbstoff im Moor	15
2.4.1 Reaktive Eigenschaften von Sphagnum	16
2.4.2 Humifizierung im Moor (Maillard-Reaktion)	18
3 Motivation und Aufgabenstellung	22
4 Ergebnisse	25
4.1 Isolierung und Analyse von Sphagnum	25
4.1.1 Modifizierungsschritte an den Torfmoosen	25
4.1.2 Analyse der Ergebnisse	27
4.1.2.1 Elementare Zusammensetzungen der Produkte	27

4.1.2.2	Strukturaufklärung von Sphagnan	30
4.1.2.3	Thermische Analyse von Sphagnan	35
4.1.3	Modellreaktionen: Umsetzung von Sphagnan mit Aminen	37
4.1.3.1	Modellreaktion 1: pH-wertabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion	37
4.1.3.2	Modellreaktion 2: Temperaturabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion ...	42
4.1.3.3	Modellreaktion 3: Reaktion von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin.....	43
4.1.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der Voruntersuchungen	44
4.2	Darstellung einer glykosidbasierenden α -Keto-Carbonylverbindung	45
4.2.1	Monomer-Syntheseroute	45
4.2.1.1	Darstellung der Zielverbindung 7 über ein Pseudolacton 4	46
4.2.1.1.1	Erläuterung der Syntheseroute 1	46
4.2.1.1.2	Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 1	49
4.2.1.2	Darstellung der Zielverbindung 12 über das α -Ketoamid 11	53
4.2.1.2.1	Erläuterung der Syntheseroute 2	53
4.2.1.2.2	Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 2	58
4.2.1.3	Darstellung der Zielverbindung 20 über das Säurechlorid 16	64
4.2.1.3.1	Erläuterung der Syntheseroute 3	64
4.2.1.3.2	Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 3	68
4.2.1.4	Modellreaktionen: Umsetzung von Verbindung 20 mit Aminen	79
4.2.1.4.1	Modellreaktion 1: Reaktion von Verbindung 20 mit 1,2-Phenylendiamin.....	79
4.2.1.4.2	Modellreaktion 2: Reaktion von Verbindung 20 mit der methygeschützte α -Aminosäure L-Lysin	82
4.2.2	Dimer- und Polymer-Syntheseroute	82
4.2.2.1	Übertragung der Syntheseroute 3 auf Saccharose und Cellulose	83
4.2.2.2	Diskussion der Ergebnisse der Dimer- und Polymerumsetzung	84
5	Zusammenfassung und Ausblick	89
5.1	Zusammenfassung	89
5.2	Ausblick	95

Experimenteller Teil

6 Experimenteller Teil	96
6.1 Arbeitstechnik und verwendete Geräte zur Identifizierung und Charakterisierung der Substanzen.....	96
6.2 Synthesvorschriften	99
6.2.1 Voruntersuchungen an Sphagnummoosen	99
6.2.1.1 Herstellung von extraktfreiem Torfmoos	99
6.2.1.2 Isolierung der Holocellulose mittels Delignifizierung	99
6.2.1.3 Isolierung von löslichem Sphagnan aus Holocellulose	99
6.2.1.4 Modellreaktionen: Umsetzung von Sphagnan mit Aminen	
Modellreaktion 1: pH-wertabhängige Lysin-Sphagnan-Reaktion	
Modellreaktion 2: Temperaturabhängige Lysin-Sphagnan-Reaktion	
Modellreaktion 3: Reaktion von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin.....	100
6.2.2 Monomer-Synthesroute	101
6.2.2.1 Darstellung des Methyl-2,3-O-isopropylidene- α -D-mannopyranosids (2)	101
6.2.2.2 Darstellung des Methyl-6-O-Benzoyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-manno pyranosids (3) .	1012
6.2.2.3 Darstellung des (Methyl 4-O-((tert-Butyl)dimethylsilyl)-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribopyranosid)urono-5,1-lactons (5) via Methyl 6-O-Benzoyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribopyranosid)urono-5,1-lacton (4)	103
6.2.2.4 Darstellung der Methyl- α -D-hexodialdo-1,5-pyranoside (8)	104
6.2.2.5 Darstellung der Methyl- α -D-Heptopyranosiduronitrile (9).....	105
6.2.2.6 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäureanhydrids (14)	106
6.2.2.7 Darstellung der 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäure (15)	107
6.2.2.8 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronosylchlorides (16)	108
6.2.2.9 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäurenitrils (17).....	108
6.2.2.10 Darstellung einer etherischen Diazomethan-Lösung.....	108
6.2.2.11 Darstellung der 7-Desoxy-7-diazo-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (18)	109
6.2.2.12 Darstellung der 7-O-Acetyl-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (21) .	110
6.2.2.13 Darstellung der 7-Hydroxy- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (22)	111
6.2.2.14 Darstellung der 7-Hydroxy-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (19)..	112
6.2.2.15 Darstellung der 7-Chloro-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (23)	113

6.2.2.16 Darstellung des 6-Oxo-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose-7-aldehyds (20).....	113
6.2.2.17 Umsetzung des 6-Oxo-1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose-7-aldehyds	114
6.2.3 Dimer- und Polymer-Syntheseroute	116
6.2.3.1 Darstellungen der oxidierten Oligo- und Polysaccharide.....	116
6.2.3.2 Schützen der freien OH-Gruppen an der Saccharose und der Cellulose	117
6.2.3.3 Darstellung der acetylgeschützten oxidierten Saccharose und Cellulose.....	119
6.2.3.4 Darstellung der Säurechloride 29 und 36	120
6.2.3.5 Darstellung der Diazoketone 30 und 37	121

Anhang

Verbindungs- und Reaktionsverzeichnis.....	123
Abbildungsverzeichnis	129
Tabellenverzeichnis	131
Literaturverzeichnis	133
Selbstständigkeitserklärung	140
Lebenslauf	141

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
α	Positionsangabe (C-Atom direkt neben einer Funktionellengruppe);
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
Ara	Arabinose
ATP	Adenosintriphosphat
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (IR) (englisch: attenuated total reflexion)
a.u.	ab usu (lateinisch: wie üblich)
BAIB	Bis(acetoxy)iodobenzen
br	breit (breites Signal bei NMR oder IR)
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
c	Konzentration
ca.	circa (in etwa)
CDCl ₃	deutertes Chloroform
Cel	Cellulose
CHCl ₃	Chloroform
¹³ C-NMR	¹³ C-Kernresonanz-Spektroskopie (englisch: ¹³ C nuclear magnetic resonance spectroscopy)
d	Dublett (NMR)
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	Doppeldublett (NMR)
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer
d.h.	das heist
DMF	Dimethylformamid
DMP	2,2-Dimethoxypropan
DMSO	Dimethylsulfoxid
d ₆ -DMSO	deutertes Dimethylsulfoxid
D ₂ O	deutertes Wasser
DSC	dynamische Differenzkalorimetrie (DDK, englisch differential scanning calorimetry)
EA	Elementaranalyse
ect.	et cetera (aus dem Lateinischen; deutsch. ‚und die übrigen Dinge‘)

et al.	und andere (lat.: et alii)
eq	Äquivalente
ff	folgende
FTIR	<i>Fourier</i> -Transform-Infrarot-Spektroskopie
Gal	Galactose
GalUA	Galacturonsäure
GC	Gaschromatographie
Glc	Glucose
GlcUA	Glucuronsäure
h	Stunde
HMF	Hydroxymethylfufural
¹ H-NMR	Protonenkernresonanz-Spektroskopie (englisch: proton nuclear magnetic resonance spectroscopy)
HPLC	Hochleistungs-Flüssigchromatographie (englisch: high performance liquid chromatography)
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante (NMR)
5KMA	5-Ketomannuronsäure
M	Molarität (Stoffmengenkonzentration)
m	Multipllett (NMR); mittel (IR); Masse (Gewicht)
Ma	Mannose
n.b.	nicht bestimmbar
n.d.	nicht detektiert
Me	Methyl
MP	Schmelzpunkt (englisch melting point)
MS	Massenspektroskopie
N	Normalität (spezielle Stoffmengenkonzentration)
NADPH	Nicotinamidadenindinucleotidphosphat
Nu	Nucleophil
NMR	Kernmagnetresonanz (englisch: nuclear magnetic resonance)
NSG	Naturschutzgebiet
PCC	Pyridiniumchlorchromat
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
q	Quartett
R	organischer Rest (undefiniert)

Rha	Rhamnose
RNA	Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
S	Seite
s	Singulett (NMR); stark (IR)
Sdp.	Siedepunkt
t	Triplett
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
TCC	Trichlorisocyanursäure
TEMPO	Tetramethylpiperidinyloxy
TGA	thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
TS _{60°C}	Trockensubstanzgehalte bei 60 °C
UV/Vis	ultraviolett (UV), sichtbar (englisch visible, VIS)
vgl.	vergleiche
w	schwach (IR)
WG _{60°C}	Wassergehalt bei 60 °C
Xyl	Xylose
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Die Natur hat eine Mannigfaltigkeit an präzise ausgearbeiteten Materialien, Systemen und Mechanismen geschaffen, deren synthetische Replizierung für die Menschheit von großem Interesse ist. Jedoch ist die direkte Anwendung biologischer Systeme aus Gründen der Machbarkeit und Wirtschaftlichkeit oft nicht direkt möglich. Fernerhin können biologische Systeme eher als Inspirationsquelle für unterschiedliche technische Lösungen dienen. Ein typisches Beispiel für eine bioinspirierte Anwendung sind strukturierte Oberflächen mit selbstreinigenden Eigenschaften nach dem Vorbild von Lotusblättern (Lotus-Effekt).^[11] Weitere Ideen ergeben sich aus den spezifischen Wechselwirkungen von Zellmembranen mit biologischen Systemen und aus den hierarchischen Strukturen von Knochen oder Holz, deren Strukturebenen sich über viele Größenordnungen erstrecken und herausragende mechanische Eigenschaften aufweisen. Jedoch ist es nicht das Ziel ein biologisches Konzept zu rekonstruieren, sondern eher die vereinfachte oder wesentliche Adaptierung in ein synthetisches System.^[12] Ein schon lange publiziertes, aber erst seit jüngster Zeit als bioinspiriert bezeichnetes Polymer ist Nylon™ (DuPont, 1937). Es ist neben noch anderen bioinspirierten Materialien, wie zum Beispiel modifizierten Biopolymeren, synthetischen Seiden oder Elastinen, ein Exemplar für die erfolgreiche künstliche Umsetzung eines natürlichen Konzepts.^[13]

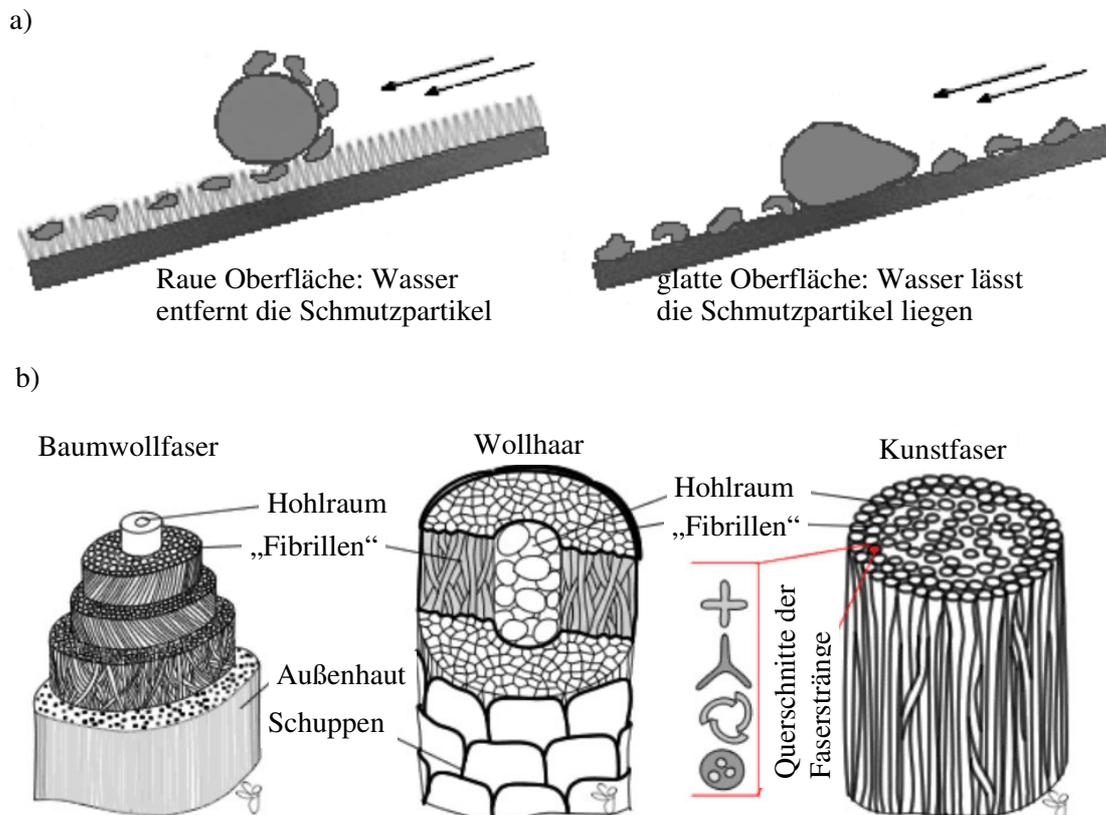


Abb. 1.1: a) „Lotus-Effekt“, b) Vergleich des Aufbaus von synthetischen und natürlichen Fasern.^[11]

Die Konservierung von biologischem Material im Moor ist ein weiteres natürliches Phänomen welches in den letzten Jahrzehnten an Aufmerksamkeit gewonnen hat (Lindow Mann^[1]). Das Studium der Moorleichen ergab, dass diese gut erhaltenen menschlichen Überreste nicht nur von hohem archäologischem Interesse sondern auch von großer ökologischer Bedeutung sind. Aktuelle Theorien über den Konservierungsmechanismus sind überwiegend spekulativ. Die Aufklärung des Mechanismus könnte jedoch zur Entwicklung von neuen Anwendungsfeldern, in Bereichen der Pharmazie, Sanitärtechnik, Verpackungsindustrie und der Wassertechnologie führen.^[2]

In Bezug auf die zuvor erläuterten Beispiele ist es ersichtlich, dass der Einsatz bioinspiriert hergestellter Materialien, Strukturen und Komponenten, sowie die Adaptierung von natürlichen Konzepten in einer großen Bandbreite von Anwendungsfeldern immer mehr an Bedeutung gewinnt.^[17] Demzufolge ist es nicht verwunderlich, dass auch der Sektor Lebensmittel- bzw. Verpackungsindustrie, Lösungsansätze für ihre Probleme in dieser Wissenschaftssparte sucht. Im Lebensmittelbereich werden Verpackungen primär zum Schutz des Produktes vor äußeren Einflüssen verwendet. Diese thermoplastisch extrudierten Flach- und Schlauchfolien bestehen hauptsächlich aus synthetischen, auf Erdöl basierenden, Polymeren. Im Laufe der Jahre stieg die Verwendung und damit auch das Abfallaufkommen exponentiell an, sodass der jährliche Kunststoffverbrauch in Deutschland, heute bei ca. sieben Millionen Tonnen liegt, wovon ein Fünftel aus kurzlebigen Verpackungen resultiert. Die damit einhergehende stetig wachsende Umweltbelastung ist ein ausschlaggebender Punkt an diesem Gebiet zu forschen um neue Materialien zu generieren und einzusetzen.^[14] Das Konzept der Nachhaltigkeit ist eine weitere treibende Kraft zur Entwicklung neuer Materialien auf Basis nachwachsender Rohstoffe. Angesichts der wachsenden Armut fossiler Rohstoffe und der Deckung des steigenden Energiebedarfs, gehört die Anpassung an eine sich verändernde Rohstoffquelle zu den mittel- bis längerfristig zu lösenden Aufgaben der chemischen sowie Lebensmittelindustrie. Das Bewusstsein, dass eine rein fossile Zukunft unrealistisch ist und das sich entwickelnde öffentliche Interesse an anderen Ressourcen, erhöht den Bedarf an Alternativen aus regenerativen, natürlichen Quellen. Aus diesem Grund wird in den verschiedensten Bereichen daran geforscht, dass nachwachsende Rohstoffe die Rolle der fossilen Rohstoffe nach und nach übernehmen.^[15]

Ausgehend von den eben erläuterten Gegebenheiten beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Untersuchung und Analyse des Konservierungsmechanismus in Torfmooren. Basierend auf den erzielten Ergebnissen erfolgt die bioinspirierte Stoffsynthese von glykosidbasierenden α -Ketocarboxyl-Verbindungen, die die Ausgangskomponenten für eine neue bioinspirierten Stoffklasse auf Basis des natürlichen Phänomens in Torfmooren darstellt. Die Übertragung vom monomeren Reaktionsweg auf das oligomer-/ polymere Reaktionssystem ist der finale Schritt zu neuen bioinspiriert hergestellten Materialien, Strukturen und Komponenten.

2. Kenntnisstand

2.1 Mumifikation

Wann hat wer, wo und wie gelebt? Diese Fragen sind aus der Sicht der Archäologie die Wichtigsten um die Ur-, Vor- und Frühgeschichte der Menschheit, wenn nicht sogar der Welt, zu verstehen. Einige Antworten auf diese Fragen erhielten und werden wir auch in Zukunft, durch Funde menschlicher und tierischer Mumien und Moorleichen erhalten. Die natürliche Konservierung von menschlichen Überresten war schon im letzten Jahrhundert Thema vieler wissenschaftlicher Arbeiten.^[20] Die Bezeichnung „Mumifikation“ bezieht sich hierbei ausschließlich auf den natürlich ablaufenden Prozess, bei dem über einen langen Zeitraum Leichen konserviert werden und Mumien entstehen. Dieser Prozess sollte nicht mit der künstlich vom Menschen durchgeführten Technik zur Konservierung, der Mumifizierung, verwechselt werden.^{[21][22]}

Um die Tragweite der Mumifikation zu verstehen und ihr die entsprechende Bedeutung zuzumessen, ist eine genauere Betrachtung des Zersetzungsprozesses von Leichen nötig.

Die Zersetzung einer Leiche beinhaltet eine ganze Kaskade an chemischen Prozessen. Da ist auf der einen Seite der Reduktionsvorgang, definiert als Fäulnis, und auf der anderen Seite der oxidative Abbau (Autolyse). Die Fäulnis wird durch Mikroorganismen bedingt, die bereits zu Lebzeiten vorhanden sind (z.B. im Darm oder auf der Haut), aber erst nach dem Tod das organische Gewebe angreifen und zersetzen. Die Autolyse ist enzymatisch gesteuert und beginnt in der Regel, mit der Zersetzung des Blutes (Hämolyse) nach dem Sistieren des Kreislaufes. Zusammenfassend kann man sagen, dass Fäulnis und Autolyse Prozesse sind, die aneinander gekoppelt sind und somit der Eine ohne den Anderen nicht denkbar ist.^[23] Betrachtet man nun die Mumifikation ausgehend von dieser vereinfachten Sichtweise, als die Zersetzung von Leichen, wird deutlich, dass dieses Phänomen nur bei besonderen, äußeren Gegebenheiten auftritt. So kann es sein, dass durch starke Sonneneinstrahlung, trocken-kalte Zugluft oder durch das Einbetten in ein nekrotisierendes Milieu, der natürliche Zersetzungsprozess frühzeitig gestoppt wird.

2.1.1 Primäre und Sekundäre Mumifikation

Das Überleben von Organismen ist nur bei der Zufuhr von Wasser möglich. Bei Wassermangel kommt es zu Fehlfunktionen in den lebenswichtigen Systemen und Prozessen. Gleiches gilt auch für destruierte Mikroorganismen: wenn kein Wasser mehr vorhanden ist, vermehren sie sich nicht weiter und die Verwesung stoppt. Beim Eintritt des Todes reicht der vorhandene Wassergehalt des Körpers normalerweise aus, um mikrobielles Wachstum zu ermöglichen. Des Weiteren entsteht auch beim bakteriellen Abbau Wasser als Zersetzungsprodukt, trotzdem geht viel Feuchtigkeit verloren, woraus

bei bestimmten äußeren Gegebenheiten die Mumifikation folgen kann.^[22] Es wird dann von einer primären Mumifikation gesprochen, wenn der Austrocknungsvorgang noch vor dem Einsetzen von Fäulnis, Autolyse, Madenfraß und Verwesung einsetzt. Der Leichnam wird hierbei mit erhaltener Oberhaut, Haaren und Nägeln vorgefunden. Es wurde nachgewiesen, dass die optimale Temperatur für eine primäre Mumifikation zwischen -21 und -38 °C liegt.^[21] Jedoch schon Temperaturen um den Gefrierpunkt reichen aus, um die Tätigkeit von Mikroorganismen zum Erliegen zu bringen und Kältemumien zu erzeugen. Die Kältemumifikation ist die effizienteste Methode einen Körper zu erhalten und sie kann den natürlichen Abbauprozess um Jahrtausende verzögern.

Die sekundäre Mumifikation ist definiert durch einen raschen Wasserentzug, wodurch es zu einer Unterbrechung von Fäulnis, Verwesung und Autolyse kommt. Die durch Trockenheit und Wärme entstehenden Trockenmumien haben eine verfestigte Oberfläche, die kein Wasser mehr eindringen lässt. Im Inneren des Kadavers befindet sich jedoch noch Feuchtigkeit, wodurch es zu einer Auflösung der Organe kommt und nur eine Art Gewebekonservierung des Körpers entsteht.^[21]

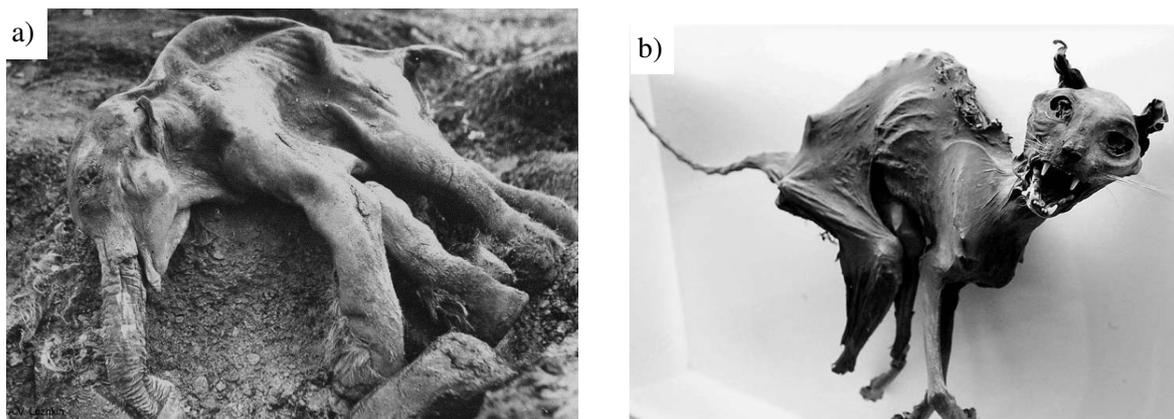


Abb. 2.1: a) Kältemumie: Wollhaarmammutkalb „Dima“ (1977) starb vor etwa 39.000 Jahren im Alter von 6 bis 8 Monaten, b) Trockenmumie: Mumien-Katze aus Senckenberg (ca. 100 Jahre).^[22b-c]

2.1.2 Giftmumien

In den vergangenen Jahrzehnten wurden mehrere gut konservierte menschliche Überreste in Bitumen- oder Paraffintümpeln und (Hoch-)Mooren gefunden. Durch den offensichtlichen Druck, den die überlagernden Moorschichten ausübten, handelt es sich in der Regel um Funde, die einer plattgedrückten Masse entsprechen und nur wenige Zentimeter hoch sind. Jedoch bleibt die Form der Körper weitgehend erhalten, sodass, sogar nach Jahrzehnten, das Geschlecht und Alter, aber auch äußerliche Spuren von Gewalteinwirkung erkennbar sind.^[23] Zum Konservierungszustand der Überreste wurden in früheren Berichten die folgenden Aussagen getroffen: Die Haut ist dunkelbraun

und im frischen Zustand feucht. Wird der Fund jedoch dem schützenden Moor entnommen, wird sie brüchig, schrumpft und wirkt wie gegerbtes Leder. Die Kopfhare sind meistens gut erhalten und fuchsrot. Finger- und Zehnnägel sind gelegentlich auch vorhanden, jedoch geschrumpft. Die Knochen sind außerordentlich leicht, biegsam und mit einem Messer schneidbar sowie braun bis schwarz gefärbt. Das Fett und die Muskulatur sind in der Regel geschwunden, jedoch Sehnen und Faszien als flache Stränge erkennbar. Die inneren Organe sind meistens nur noch in Form von schmierigen-klebrigen Massen erhalten.^[23]

Die zwei wohl bekanntesten und bedeutendsten Funde waren der „Lindow-Mann“ im Jahre 1984, in der Nähe von Manchester (Lindow Moss bei Mobberley, England), und der „Tollund-Mann“ (1950) aus dem Hochmoor im Bjaeldskovdal, nahe Silkeborg (Dänemark).

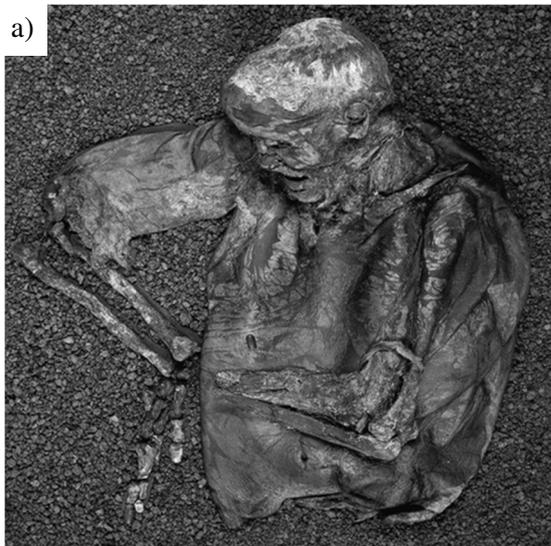


Abb. 2.2: a) „Lindow-Mann“^[24], b) „Tollund-Mann“^[25].

Die beiden Torfmoorleichen sind die am besten erhaltenen Ausgrabungen, von den über 1400 ähnlichen Entdeckungen, welche in ganz Nordeuropa gemacht wurden. Angesichts der zahlreichen Funde von menschlichen und tierischen Überresten, Woll- und Holzartefakten gibt es keinen Zweifel mehr an der Allgemeingültigkeit des Konservierungsphänomens in Torfmooren.^{[2][3][26]}

2.2 Torfmoore

Bei Torfmooren handelt es sich um saure Feuchtgebiete, die eine mindestens 30 cm bis mehrere Meter dicke Torfschicht aufweisen.^[27] Das Wachstum und Absterben von Pflanzen verläuft in diesen lebenden Ökosystemen nach einem schnelleren Rhythmus als das Verrotten. Die somit entstehenden toten, unzersetzten Überreste der Pflanzen befinden sich unterhalb der Mooroberfläche und werden dort akkumuliert und in Torf umgewandelt. Da Torf überwiegend mit Wasser getränkt ist, beinhaltet es weniger Sauerstoff und das Überleben von Mikroorganismen, die die Zersetzung bedingen, ist nahezu unmöglich.^[28] Für die Bildung von Torfmooren sind Torfmoose (botanisch: *Sphagnum*) von großer Bedeutung. Die *Sphagnum*-Gewächse, mit ihrer besonderen Beschaffenheit, sind ausschlaggebender Faktor für die Ausdehnung und Eigenschaften der Torfmoore.

2.2.1 Sphagnum-Moos – Die „Schlüsselkomponente“ im Moor

Die Torfmoose (*Sphagnum*, Bleichmoose) sind eine Gattung der Moose (botanisch: *Bryophyta*) und gehören im weiteren Sinn zu den Laubmoosen (botanisch: *Bryophyta*). Aufgrund der optimalen Anpassung der *Sphagnum*-Moose an die wasserreichen, sauren und nährstoffarmen Verhältnisse in Hochmoorgebieten, unterscheiden sie sich jedoch von den Laubmoosen in vielerlei Hinsicht.^[29]

Der Aufbau der Pflanzen beinhaltet ein unverzweigtes Stämmchen mit seitlichen Ästchen und eine End-Knospe (*Kapitulum*). Bei den Ästchen unterscheidet man zwischen herabhängenden und abstehenden. Das Wachstum der Pflanzen ist dadurch gekennzeichnet, dass die Torfmoose die Eigenschaft besitzen an der Spitze weiter zu wachsen und am unteren Teil der Pflanze abzusterben. Somit kann die einzelne Pflanze hundert oder tausende Jahre alt werden.^[29] Der Aufbau von *Sphagnum tenellum* (Bird.) und *Sphagnum plumulosum* Roell ist in der Abbildung 2.3 auf Seite 7 schematisch dargestellt.

Wie bereits erwähnt, sind Torfmoose die Hauptbildner von Mooren unterschiedlicher Ausprägung, insbesondere von Hochmooren. In einer Trockenzeit reduzieren die Torfmoose ihre Stoffwechselfvorgänge auf ein Minimum. Kommt es im Anschluss zu Niederschlägen sind die Pflanzen in der Lage, das zwanzig- bis dreißigfache ihres Trockengewichtes an Wasser zu speichern und saugen sich gewissermaßen wie ein Schwamm voll. Ausschlaggebend für diese besondere Fähigkeit ist der Aufbau der Blätter. Das Torfmoosblatt verfügt nicht nur über Chlorophyllzellen für die Photosynthese, sondern auch über Hyalinzellen für die Wasserspeicherung.^{[29][30]}

Der Austausch von Ionen ist eine weitere wichtige Eigenschaft der Torfmoose. Während Wasserstoffionen an das umgebende Wasser abgegeben werden, können Alkali- oder Erdalkali-Ionen (z.B. Calcium, Magnesium) in den Zellwänden eingelagert werden. Infolgedessen kommt es zu einer zunehmenden Versauerung des Bodenwassers. Daraufhin verschlechtern sich die Lebensbedingungen für höhere Pflanzen und die *Sphagnum*-Arten bleiben konkurrenzfähig.^[30]

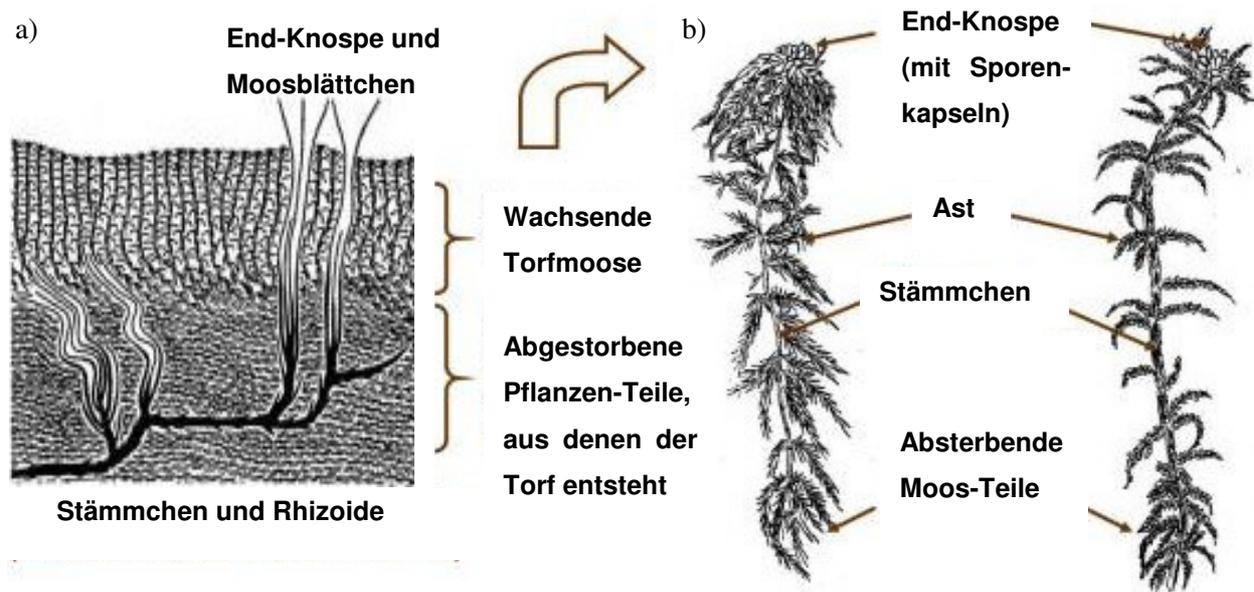


Abb. 2.3: a) Ausschnitt aus der Torfmoos-Decke, b) schematische Darstellung der Torfmoosarten *Sphagnum plumulosum* Roell und *Sphagnum tenellum* (Bird.).^[29a]

Hervorgehend aus den bereits genannten Faktoren erschließt sich, dass die Torfmoose maßgeblich für die extremen Lebensbedingungen in den Hochmooren verantwortlich sind. Torfmoose brauchen und tolerieren nur niedrige Konzentrationen von Nährstoffen. Indem die Moose das Regenwasser und die darin enthaltenen Nährstoffen aufnehmen und verstoffwechseln, gehen diese der Umgebung verloren. Dadurch wird die Umgebung angesäuert, feucht und anoxisch. Die damit entstehende Acidität des Moores hilft, die Entwicklung von fäulniserregenden Mikroorganismen zu verhindern. Hinzukommend sind Sphagnum-Moose relativ widerstandsfähig gegen Zersetzung, was zur Folge hat, dass sie und auch andere Pflanzen, die im Moor wachsen, im Torfmaterial enthalten sind.^{[27][28]}

Fernerhin ist bekannt, dass Torfmoos, welches in Mooren gefunden wird, zusätzlich zum Konservierungsprozess beiträgt, indem es den Knochen Calcium entzieht und den fäulniserregenden Mikroorganismen so die Nährstoffe vorenthält.^[2] Die Folge ist, dass wenn ein Leichnam im Hochmoor versinkt, es nicht zu einem vollständigen Abbau des Körpers kommt. Wie bereits erwähnt, sind die Knochen zwar porös oder nicht mehr vorhanden, jedoch die Weichteile, wie Haare und Haut, sind intakt. Das Erscheinungsbild der Haut ist stark gegerbt und unnatürlich braun.^{[2][31]} Als Vergleich kann die Konservierung in Niedermooren betrachtet werden, da aufgrund des höheren Kalkgehaltes dort bis auf das Skelett alles zersetzt wird (Abb. 2.4).

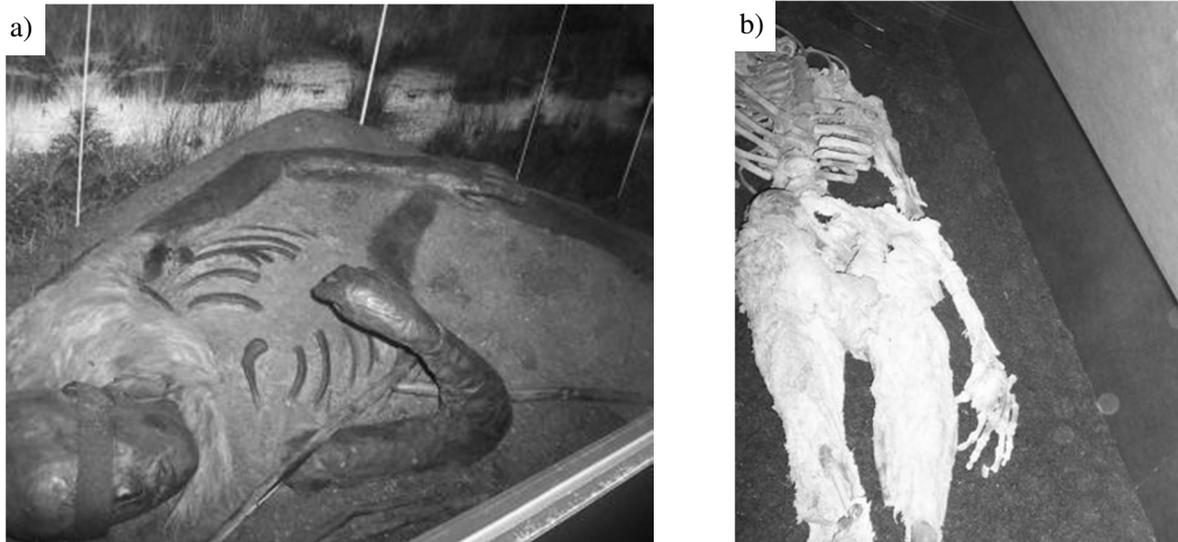


Abb. 2.4: a) Moorleiche aus einem kalkarmen Hochmoor b) Moorleiche aus einem kalkreichem Niedermoor.^[28b]

2.2.2 Theorien der Konservierung im Torfmoor

Während die mumifizierten Körper selber nur von archäologischer Bedeutung sind, ist der Mechanismus der Konservierung in Torfmooren von ökologischer Bedeutung, da die Möglichkeit der Anwendung in vielen Gebieten, zum Beispiel für Pharmazeutika und Verbandsmaterial, in der Sanitärtechnik und Wasserwerkstechnologie, besteht. Des Weiteren stellt die Konservierung eine „Sackgasse“ im Stickstoffkreislauf dar und ist demnach von großer Bedeutung für den Garten- und Ackerbau auf Moorböden.^[2]

Bis in die achtziger Jahre waren die Aussagen über den Ablauf der Konservierung spekulativ. Die wissenschaftlich belegten Fakten waren:

- a) 40 cm unterhalb der Oberfläche ist das Moor anoxisch (d.h. sauerstofffrei),
- b) die gefundenen Überreste sind vollständig entkalkt,
- c) die Haut und andere kollagenhaltige Gewebe sind dunkelbraun und gegerbt wie Leder,
- d) Torf immobilisiert bis zu dem 25-fachen seines Trockengewichtes an Wasser, daher ist der Wärmeaustausch mittels Konvektion oder turbulenten Strömungen unterbunden und die tieferliegenden Regionen im Moor neigen dazu sogar im Sommer kühl zu bleiben.^[32]

Anlässlich der großen Bedeutung dieses Mechanismus, wurde an dem Thema stark geforscht und eine der Schlüsselbeobachtungen, bei Untersuchungen am „Lindow Man“ gemacht.^[1]

These	Gegenargument
Anoxisches Milieu schützt vor Zersetzung	Es ist richtig das der Sauerstoffgehalt mit zunehmender Tiefe rapide abnimmt, jedoch können anaerobe Bakterien den Zerfall genauso gut verursachen wie aerobe Mikroorganismen
Stark saure Bedingungen hemmen mikrobielle Aktivitäten	Der pH-Wert in Hochmooren ist 4,0, aber es wurden säuretolerante Bakterien gefunden
Torf weist Sterilität auf	In den anoxischen Bereichen ca. 40 cm unterhalb der Oberfläche kommen durchschnittlich 10^4 - 10^6 anaerobe Bakterien pro Gramm Torf vor
Sphagnum-Moose beinhalten ein phenolische Verbindung („Sphagnol“) mit antimikrobiellen Charakter	Die Suche nach einer solchen Verbindung in wässrigen und ethanolischen Extrakten von Sphagnum-Moosen blieb erfolglos. Es wurden zwar phenolische Verbindungen gefunden, jedoch ist deren bakterizide Wirkung für die in Moorwasser vorhandene Konzentration von Bakterien zu gering
Torfmoorwasser beinhaltet Gerbsäuren und andere polyphenolische Verbindungen	Es wurde bestätigen, dass weder Torfmoose noch Sauergrasgewächse/ Riedgräser phenolische Gerbstoffe enthalten

Tabelle 2.1: *Thesen und Gegenargumente für bisher angenommene Gründe der Konservierung in Mooren.* modifiziert nach [32]

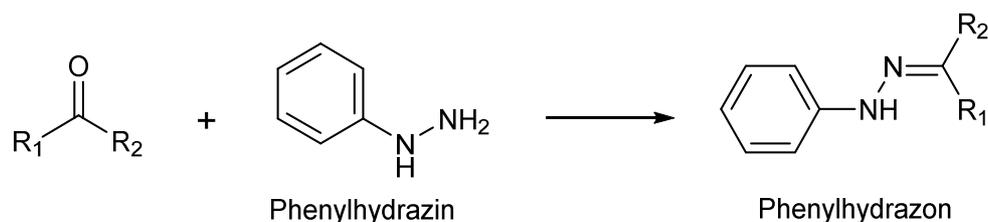
Daraufhin veröffentlichte Painter die Theorie, dass die Konservierung auf der Anwesenheit eines ungewöhnlichen Oxopolysaccharids beruht. Er isolierte diesen Vielfachzucker, mit zahlreichen reaktiven Carbonyl-Gruppen, zuvor aus Sphagnum-Blättern und gab ihm den Namen „Sphagnan“.^[2] In dem folgenden Kapitel werden die bisher bekannten wissenschaftlichen Arbeiten und Erkenntnisse genauer dargestellt, da sie den Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit bilden.

2.3 Untersuchungen an der Holocellulose von Sphagnum-Moosen

Die Prämisse, dass bei allen natürlich vorkommenden Zuckern nur ein anomeres Zentrum zu finden ist, implizierte die Annahme, dass es bei Glykanketten in der Natur nur zu Vernetzungen mittels glykosyluronischen Esterbrücken und Nicht-Kohlenhydrateinheiten kommt. Die besonderen Eigenschaften von Sphagnum-Moosen (siehe **Abschnitt 2.2.1**) waren jedoch ausschlaggebende Faktoren, für weitere Untersuchungen.^[4]

Um aussagekräftige Ergebnisse bezüglich der konstituierenden Polysaccharide zu erhalten, wurde das frisch geerntete Moos (*Sphagnum quinquefarium*) delignifiziert und extrahiert. Mittels der anschließenden Behandlung mit 24%iger Kaliumhydroxid-Lösung konnte nur ein kleiner Teil an Hemicellulose entfernt werden. Die erhaltene Holocellulose erwies sich als unlöslich in wässriger Tetramminkupfer(II)-hydroxidlösung (Schweizers Reagenz), welche sich erfahrungsgemäß als gutes Lösungsmittel für Cellulose auszeichnet. Eine weitere Besonderheit zeigte sich bei der Reaktion mit Iod in Gegenwart von konzentrierter wässriger Zinkchlorid-Lösung, da es zu keiner Verfärbung kam. Hinzukommend konnte eine hohe Resistenz gegenüber Cellulase festgestellt werden und die Kationenaustausch-Kapazität der Holocellulose lag bei ca. 1,4 mequiv/ g. Das jedoch prägnanteste Ergebnis wurde bei der Analyse der Zusammensetzung gemacht. Es konnte festgestellt werden, dass die Holocellulose aus D-Glukose (38%), D-Galacturonsäure (21%), L-Rhamnose und L-Fruktose (6%), D-Xylose und L-Arabinose (14%), D-Galaktose (3%) und D-Mannose (6%) besteht. Die gemessenen Werte ergaben jedoch nur 88% in Summe und es konnte auch nach mehrmaligen Testreihen kein höherer Gesamtwert erhalten werden. Dasselbe Problem wurde schon ein paar Jahre zuvor bei den Untersuchungen von Theander festgestellt.^[33]

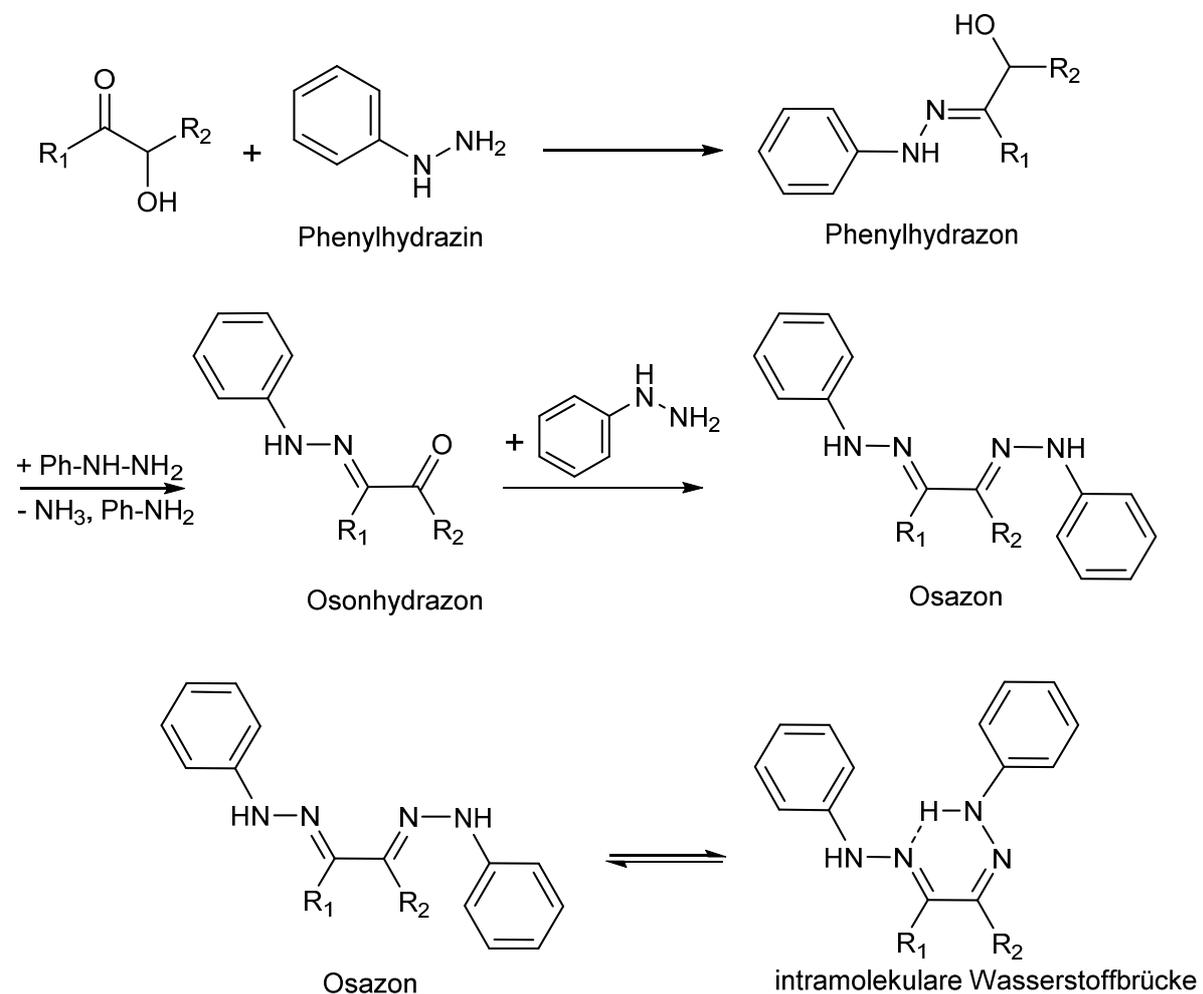
Bei weiteren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass es sich bei den fehlenden 12% höchstwahrscheinlich um einen noch undefinierten Rest in der Holocellulose handelt, der an der Vernetzung von Cellulose-, Hemicellulose- und pektinähnlichen Ketten beteiligt ist. Da die Vernetzungen sich als basenstabil jedoch säurelabil erwiesen, wurde die Annahme getroffen, dass es sich bei ihnen um Acetal-, Ketal- oder enolische Ether-Brücken handeln muss. Indem die Holocellulose in Gegenwart von Phenylhydrazin erwärmt wurde, sollte die Existenz von reaktiven Keto-Gruppen bestätigt werden (vgl. Reaktion 2.1).^[4]



Reaktion 2.1: Umsetzung einer Keto-Verbindung mit Phenylhydrazin (Phenylhydrazon-Darstellung).

Der bei dieser Reaktion entstandene orange Komplex (Phenylhydrazon-Derivat) wurde mittels konzentrierter Salzsäure zersetzt und die Konzentration an entstandenem Phenylhydrazinhydrochlorid wurde gemessen. Bei der Auswertung wurde festgestellt, dass der undefinierte Rest eine Keton-Gruppe pro ~ 200 Dalton enthält.^[4]

Eine anschließende Versuchsreihe beinhaltete die Umsetzung des polymeren Phenylhydrazon-Derivates mit einem Überschuss an Phenylhydrazin unter den Bedingungen des Barry-Abbaus.^[34] Bei der Reaktion entstanden entweder gelbe Phenyllosazon- oder Phenylhydrazin-Verbindungen. Im nachfolgenden Schema wird die schrittweise Darstellung eines Osazons verdeutlicht.^[4]



Reaktion 2.2: Darstellung eines Osazons aus einer α -Hydroxy-ketoverbindung.

Die erhaltenen Verbindungen erwiesen sich als sehr instabil und polymerisierten bei Trocknungsversuchen bereits bei Temperaturen um 100 °C zu einem braunen Teer. Die Messung mittels ^1H -Kernspinresonanzspektroskopie (^1H -NMR) eines frischen CDCl_3 -Extraktes ergab, dass eine weitere Phenylhydrazin-Einheit pro vier aliphatischer Protonen angelagert wurde.^[4]

Ausgehend von den bisher erlangten Ergebnissen wurde angenommen, dass die Reduktion der Keto-Gruppe das Monomer säurestabil macht und somit die Isolierung mittels saurer Hydrolyse ermöglicht wird. Aus diesem Grund wurde die Holocellulose mit zweiprozentiger Natriumborhydrid-Lösung behandelt. Es konnte beobachtet werden, dass sich 10% der Holocellulose gelöst haben. Der lösliche Bestandteil wurde isoliert und bei der Analyse wurde festgestellt, dass es sich zu einem geringen Teil um polymere Strukturen handelt. Primär jedoch beinhaltet es D-Arabetino-2-hexulosonsäure (2-Keto-D-gluconsäure) und Oligosaccharide, die glykosidisch mit den 2-Keto-D-gluconsäuren verlinkt sind. Die säurekatalysierte Decarboxylierung der isolierten 2-Keto-D-gluconsäuren diente als Nachweis, da größtenteils D-Arabetinose entstand.^[4]

Ein weiteres Monomer, die D-Lyxo-5-hexosulouronsäure, wurde nach einer mehrtägigen Dialyse der freien Säureform der Holocellulose isoliert. In Abbildung 2.6 sind beide Monomere dargestellt.

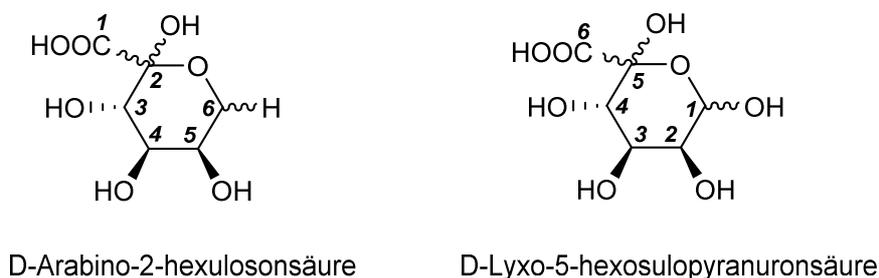


Abb. 2.6: Strukturen der reaktiven Einheiten: D-Arabetino-2-hexulosonsäure und D-Lyxose-5-hexosulouronsäure.

Wie man in der Abbildung 2.7 deutlich erkennen kann ähnelt der strukturelle Aufbau der beiden Monomere sehr stark der N-Acetylneuraminsäure.

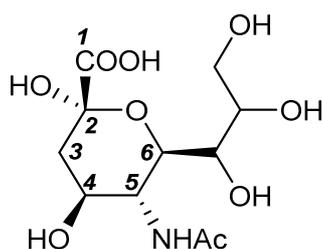


Abb. 2.7: Struktur von N-Acetylneuraminsäure,

Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit wurde davon ausgegangen, dass auch ihr Reaktionsverhalten gleichwertig ist. So treten bei N-Acetylneuraminsäure häufig glykosidische Verknüpfungen an der C2-Position auf, welche der C2-Position bei der D-Arabino-2-hexulosonsäure und der C5-Position bei der D-Lyxo-5-hexosulouronsäure entspricht (siehe Abb. 2.7, S. 13).

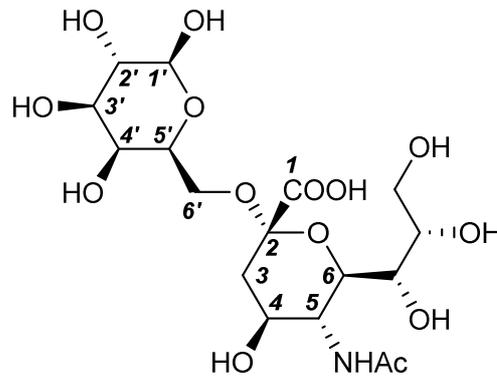


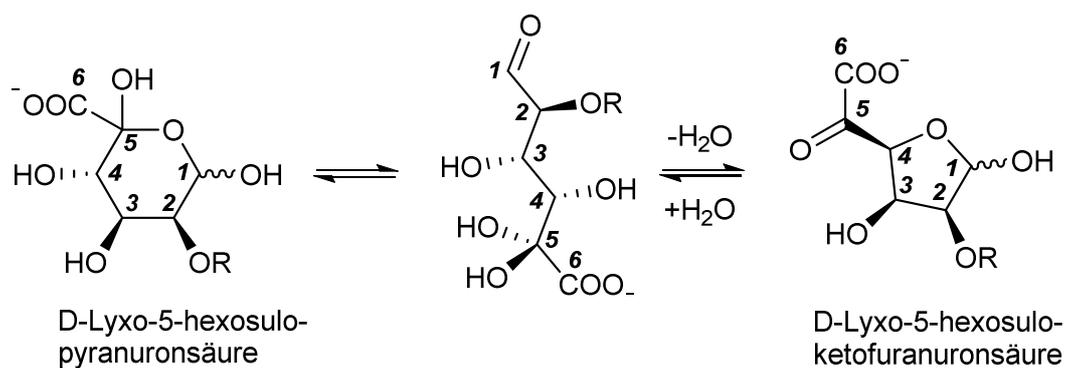
Abb. 2.8: α -2,6'-glykosidische Verknüpfung von Galaktose und Neu5Ac (α -2,6'-verknüpfte N-Acetylneuraminsäure).

Das isolierte Oxopolysaccharid mit D-Lyxo-5-hexosulouronsäure-Einheiten erhielt den Namen Sphagnan. Ausgehend von den erzielten Ergebnissen wurde deutlich, dass Sphagnan eine entscheidende Rolle bei der Vernetzung von Cellulose-, Hemicellulose- und pektinähnlichen Ketten spielt. Im nachfolgenden Kapitel wird auf die Beschaffenheit und die Besonderheit der Sphagnane genauer eingegangen.

2.4 Sphagnan – Der Gerbstoff im Moor

Das Glucuronglycan Sphagnan ist strukturell mit den Pektinen von höheren Pflanzen verwandt. Gemeinhin sind Pektine hochmolekulare Pflanzeninhaltsstoffe, die überwiegend aus α -1,4-glykosidisch verknüpften Galacturonsäure-Einheiten aufgebaut sind. Die enthaltenen Säuregruppen sind zu 20–80% mit Methanol verestert, wobei man von einer hohen Veresterung spricht, wenn über 50% der Säuregruppen geschützt sind.^[35]

Sphagnan enthält neben D-Galacturonsäure und neutralen Zuckern, wie D-Glukose, L-Rhamnose, D-Xylose, L-Arabinose, D-Galaktose und D-Mannose, als Besonderheit noch ca. 25% Ketonsäuren. Bei der enthaltenen Oxosäure handelt es sich um D-Lyxo-5-hexosulouronsäure, welche trivial als 5-Keto-D-mannuronsäure (5KMA) bezeichnet wird. Der Carbonyl- bzw. Keto-Verbindung 5KMA werden signifikante reaktive Eigenschaften zugesprochen.^{[32][36]} Mittels der freien Carbonylgruppe kann es unter Schiff-Basen-Bildung zur Entstehung von kovalente Bindungen kommen.



Reaktion 2.3: 5-Keto-D-mannuronsäure (5KMA) in seiner Hemiketal-Pyranose-Form (links) und in seine hochreaktive Keto-Furanose-Form (rechts).^[32]

In früheren Veröffentlichungen^{[2][4][32]} wurde postuliert, dass es sich bei den beiden Ringformen um ein isomeres Paar handelt. Wie man in der Reaktion 2.3 jedoch erkennen kann, handelt es sich eher um eine Gleichgewichtsreaktion, die unter Wasserabspaltung bzw. -anlagerung stattfindet. Dabei liegt die 5-Keto-D-mannuronsäure in zwei Ringformen vor, der Pyranose- und der hochreaktiven Furanoseform. Die freie Carbonyl-Gruppe in C5-Position ist ausschlaggebender Faktor für die reaktive Wirkung der Verbindung und bedingt die Instabilität der α -Ketocarbonsäure.

Aus den vorhergehenden Erläuterungen (siehe **Abschnitt 2.3**) lässt sich erschließen, dass es sich bei Sphagnan um einen Bestandteil der Holocellulose handelt, da es in seiner natürlichen und unlöslichen Form in den Zellwänden der Hyalozyten (Wasserspeicherzellen) vorkommt. Über die 5KMA-Reste des Sphagnans kommt es ebendort zu Vernetzungen mit der α -Cellulose und der Hemicellulose.

Eine natürliche und lösliche Form von Sphagnan kann nur während der Umwandlung der Torfmoose in Torf (Diagenese) erhalten werden. Katalysiert durch die natürliche Acidität des Moores kommt es zu einer spontanen Autohydrolyse, in Folge der es, über eine Zeitspanne von 2000–3000 Jahren, zu einer langsamen und kontinuierlichen Freisetzung der löslichen Form in das Moorwasser kommt.^[32]

Aufgrund seines 5KMA-Gehaltes, sowohl in der freien, löslichen Form als auch in seiner zellwandgebunden, unlöslichen Form ist Sphagnan hoch reaktiv und nicht lange beständig. Durch säurekatalysierte Dehydratation und partielle Decarboxylierung wird Sphagnan in der Natur in ein braunes Polymer (Huminsäure) umgewandelt.

2.4.1 Reaktive Eigenschaften von Sphagnan

Die Wissenschaftler Doyle^[45] und Woodside^[37] erlangten erste Erkenntnisse, im Hinblick auf die Gerbung mittels Sphagnan, durch die Umsetzung von wässriger Sphagnan-Lösung mit Gelatine. Bei dem entstehenden Niederschlag handelt es sich um ein makromolekulares Salz, da die Bildung des Niederschlages durch eine hohe Konzentration an Natriumchlorid ($c > 0,5$ mol) gehemmt wird. Das Präzipitat, der Umsetzung von Gelatine mit Sphagnan, ist des Weiteren viel dichter als die Koazervate (Mikrosphären, kugelförmige Gebilde), die Gelatine mit anderen sauren Polysacchariden bildet.

Die reaktiven 5KMA-Reste des Sphagnans spielen bei der Stabilisierung der ionischen Wechselwirkungen eine besondere Rolle. Die Reduktion, der Carbonylgruppen, mit Natriumborhydrid hat zur Folge, dass sich kein Niederschlag mehr bildet. Fernerhin wirkt auch der Einsatz von Aminosäuren ($c > 100$ mmol) hemmend auf die Bildung eines Niederschlages. Prinzipiell wirken alle Aminosäuren hemmend, jedoch erwiesen sich Lysin, Polylysin und Harnstoff schon bei einer Konzentration unter 20 mmol und Arginin und Guanidinhydrochlorid bei einer Konzentration von 5 mmol als effektiv. Daraus ergibt sich die Vermutung, dass eine vicinale Anordnung zweier Amino-Gruppen die Komplexbildung begünstigt. In der nachfolgenden Abbildung 2.9 ist eine mögliche Struktur des Komplexes dargestellt.

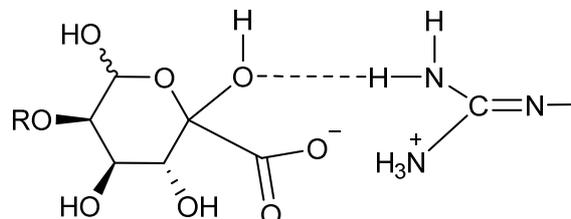
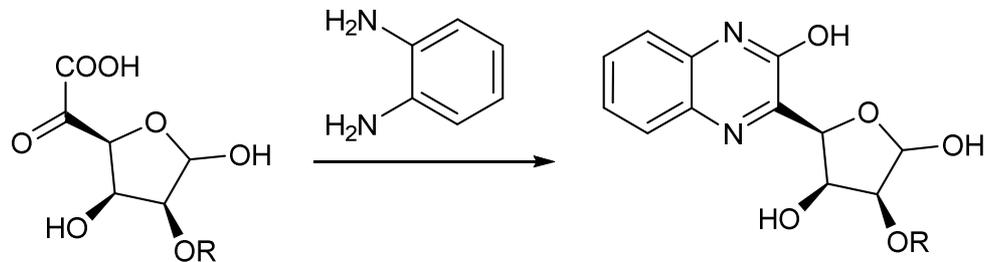


Abb. 2.9: 5-Keto-D-mannuronsäure (5KMA) verbunden mit Arginin über eine ionische Bindung und eine Wasserstoffbrückenbindung.^[4]

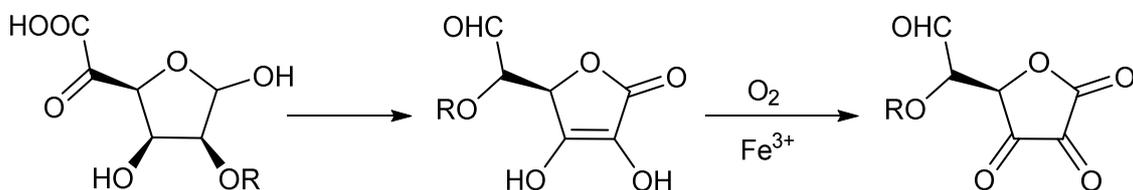
Die bisherigen Vermutungen wurden belegt durch die Modellreaktion von Sphagnan mit *o*-Phenylendiamin. Der aromatische Ring, welcher als ein leicht identifizierbares Chromophor dient, sowie der bereits bekannte Reaktionsverlauf mit α -Ketocarbonsäuren, waren zwei entscheidende Faktoren *o*-Phenylendiamin als Modellschubstanz zu verwenden.^[38]



Reaktion 2.4: Bildung von Quinoxalin-Derivaten durch die Reaktion von *o*-Phenylendiamin mit terminalen Einheiten von D-Lyxose-5-phosphonsäure des Sphagnans.^[4]

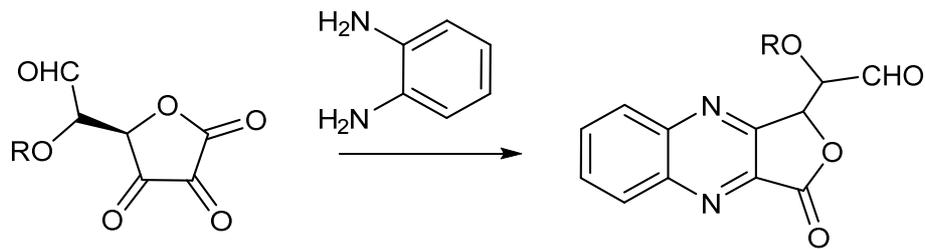
Wie man in der Reaktionsgleichung 2.4 erkennen kann, bildet sich bei der Kondensationsreaktion von *o*-Phenylendiamin mit terminalen 5KMA-Einheiten des Sphagnans Quinoxalin-Derivate. Aufgrund ihrer chromophoren Struktur mit delokalisierten Elektronen bilden Quinoxaline das Grundgerüst vieler Farbstoffe oder Arzneimittel.^[38]

Durch die Anwesenheit von Sauerstoff kann der Reaktionsverlauf jedoch variieren. Es wird angenommen, dass es unter schwach sauren Bedingungen zu spontanen Lactonisierungen und Enolisierungen der terminalen 5KMA-Einheiten kommt und sich das Ascorbinsäure-Analogon bildet. Die Präsenz von Sauerstoff und katalytische Mengen an Eisen(III)-Ionen bedingt die anschließende Oxidation und die Bildung des reaktiven Dehydroascorbinsäure-Analogons.^[39]



Reaktion 2.5: Bildung des Ascorbinsäure- und des Dehydroascorbinsäure-Analogons.

Die anschließende Reaktion mit *o*-Phenylendiamin verläuft jedoch identisch und es wird auch ein entsprechendes Quinoxalin-Derivat gebildet.



Reaktion 2.6: Reaktion des reaktiven Dehydroascorbinsäure-Analogons mit *o*-Phenyldiamin.

2.4.2 Humifizierung im Moor (Maillard-Reaktion)

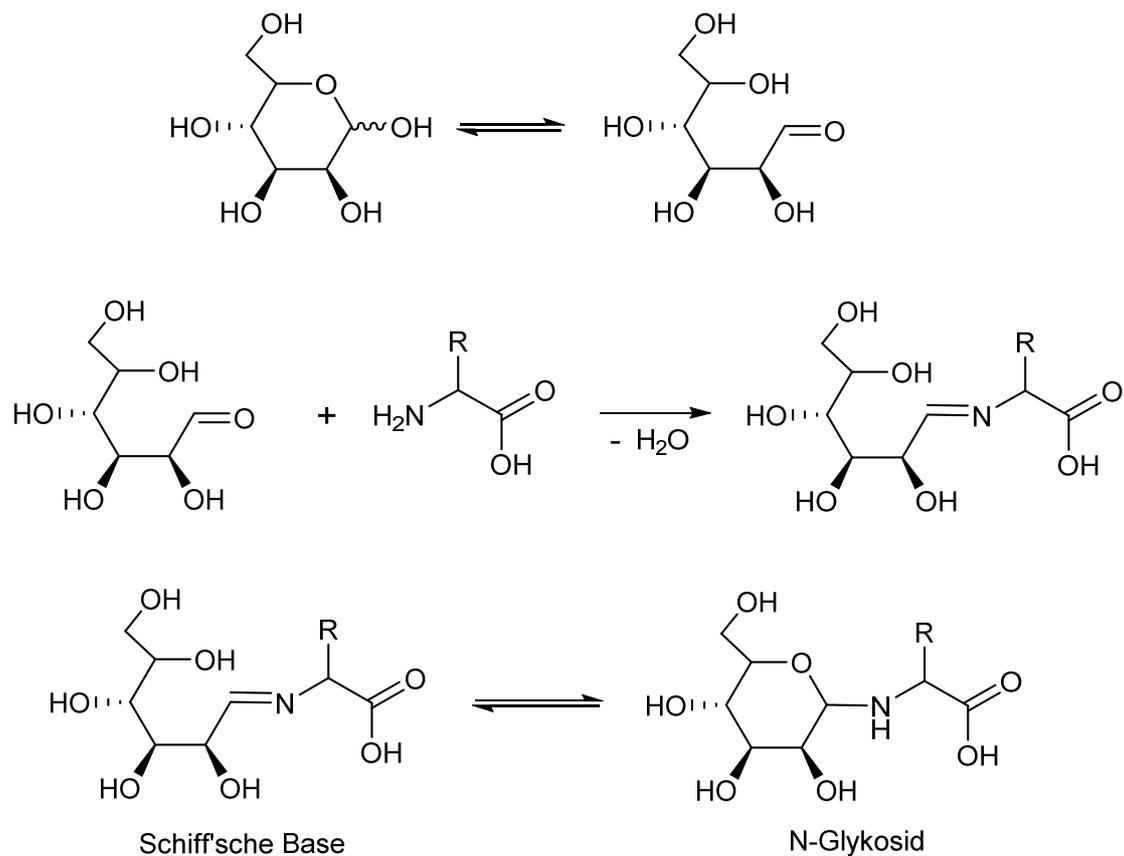
Untersuchungen haben ergeben, dass die Humifizierung in Mooren unter zwei unterschiedlichen Bedingungen stattfinden kann. Erfolgt sie unter Ausschluss von Ammoniak oder primären Aminen, ist sie mit einer „Karamellisierung“ vergleichbar.^[4] Während des Karamellisierens kommt es zu nicht vollständig geklärten, zum Teil gleichzeitig ablaufenden chemischen Prozessen. Dabei handelt es sich zum Beispiel um Veränderungen der Mutarotation, Oxidationen, Polymerisationen, Kondensationsreaktionen, kovalente Bindungen, Isomerisierungen und Umlagerungen. Im Allgemeinen wird der Zucker entwässert und die Kohlenhydrate verbinden sich zu verschiedenen Polymeren, Aldehyden und Ketonen, welche die Braunfärbung bedingen. Der Prozesse, erfolgt jedoch aufgrund der reaktiveren Ketocarbonsäuren, welche im Sphagnan enthalten sind, schneller als bei gewöhnlichen Zuckern.^{[40][41]}

Für den Fall, dass die Humifizierung unter Anwesenheit von Ammoniak oder primären Aminen (z.B. Aminosäuren, Enzymen oder Proteinen) stattfindet, verläuft die Reaktion noch schneller und Stickstoff wird irreversibel in die Struktur der entstehenden Chromophore eingebaut. Diese spezielle Form der „Karamellisierung“, welche unter Anwesenheit von primären Aminen stattfindet, wird als Maillard-Reaktion bezeichnet. Hierbei handelt es sich um eine nichtenzymatische Bräunungsreaktion, mit vielen noch nicht vollständig verstandenen Reaktionsschritten, die in Abhängigkeit von verschiedenen Milieuparametern zu Aromastoffen und braun bis schwarz gefärbten Melanoidinen führt.^[42]

Im Wesentlichen lässt sich die komplexe und sensibel beeinflussbare Reaktion in drei Phasen untergliedern. Es beginnt mit der „Früh-Phase“, die als chemische Reaktion ohne Bräunung definiert wird. Die zweite Phase ist die „Fortgeschrittenen-Phase“, welche durch eine Vielzahl von Reaktionen zu flüchtigen und/oder löslichen Substanzen gekennzeichnet wird. Es endet in der „Finalphase“, die durch die Bildung unlöslicher, brauner Polymere charakterisiert wird. Alle drei Phasen laufen nebeneinander ab, weswegen Melanoidine, Zwischenprodukte, Aromastoffe sowie nicht umgesetzte

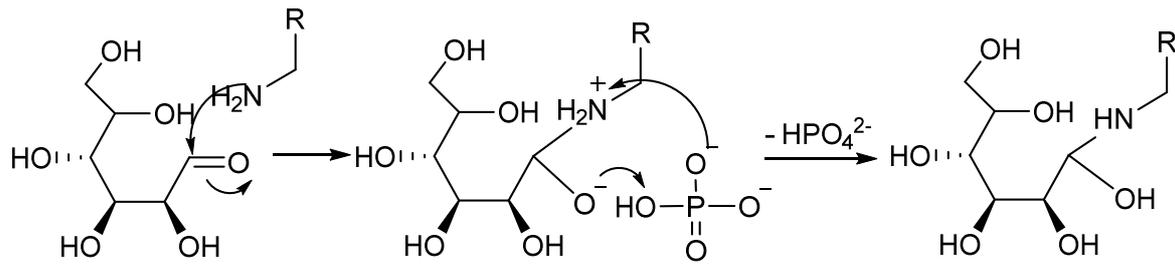
Ausgangsstoffe gleichzeitig vorliegen und somit das Verständnis des Reaktionsmechanismus erschweren.^{[4][42]}

Bekanntlich handelt es sich bei dem ersten Schritt der Maillard-Reaktion um die Bildung der N-Glykoside. Dabei erfolgt meist eine Öffnung des Pyranoserings, gefolgt von einer nucleophilen Addition der NH₂-Gruppe an das anomere Kohlenstoffatom. Durch die Abspaltung von Wasser entsteht eine Schiff'sche Base, welche durch Ringschluss zum N-Glykosid wird. In der nachfolgenden Reaktion 2.7 wird die Bildung der N-Glykoside veranschaulicht.^[42]



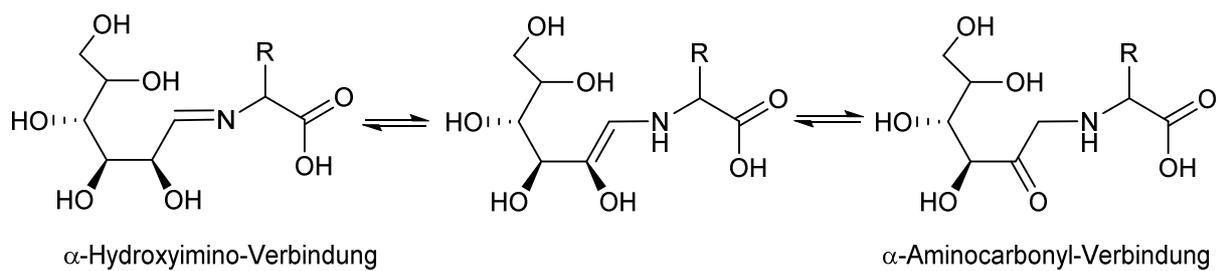
Reaktion 2.7: Maillard-Reaktion: Erste Phase – Bildung der N-Glykoside.

Es konnte des Weiteren gezeigt werden, dass die Bildung des Glykosylamins durch das Hydrogenphosphat katalysiert werden kann, da das Hydrogenphosphat in geminaler Stellung eine Protonenakzeptor- sowie eine Protonendonatorfunktion aufweist.^[44]



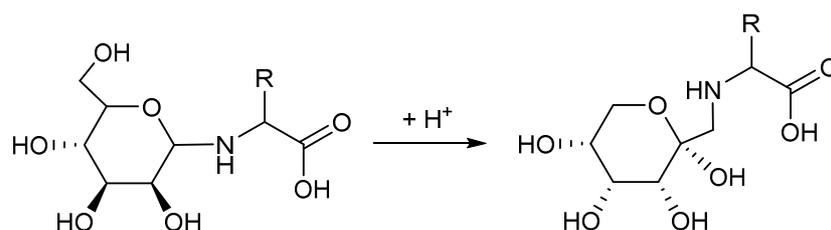
Reaktion 2.8: Darstellung der katalysierenden Eigenschaften des Phosphat-Anions auf die Bildung des Glykosylamins in der Anfangsphase der Maillard-Reaktion.

Da die gebildeten Glykosylamine sehr instabil sind, werden sie sehr schnell umgelagert. Der weitere Verlauf der Maillard-Reaktion führt zu einer α -Hydroxycarbonyl-Umlagerung, welche Amadori-Umlagerung genannt wird. Das Grundprinzip ist dabei die Umwandlung einer α -Hydroxyimino-Verbindung in eine α -Aminocarbonyl-Verbindung.^[43]



Reaktion 2.9: Grundprinzip der Amadori-Umlagerung.

Die Amadori-Umlagerung erfolgt durch eine allgemeine Säure-Basen-Katalyse, bei der zunächst, der Lactol-Ring des N-Glykosids in Gegenwart von Säure geöffnet wird. Anschließend kommt es zur Bildung eines Enols, das sich durch Verschiebung eines Wasserstoffatoms der OH-Gruppe in C1-Stellung stabilisiert und eine 1-Amino-1-desoxyketose bildet.^[43]



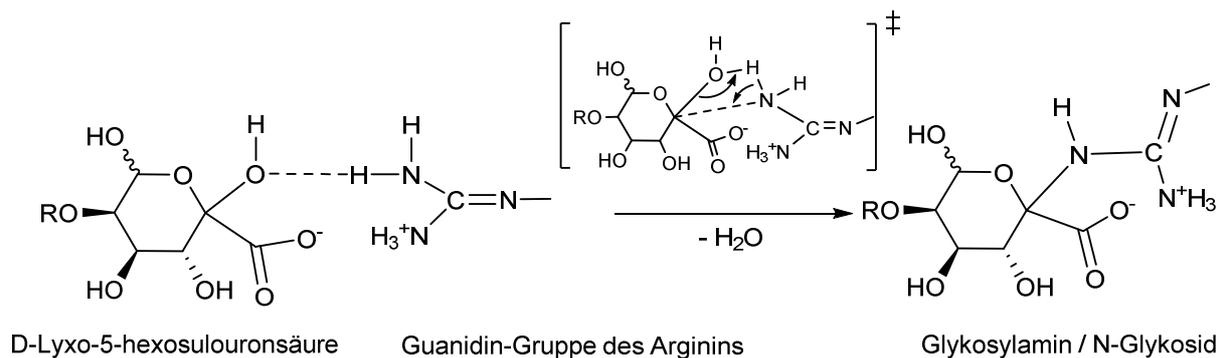
Reaktion 2.10: Amadori-Umlagerung an einem D-Glykosylamin.

Der weitere Verlauf der Maillard-Reaktion ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Jedoch weiß man, dass in der zweiten Reaktionsphase die Amino-Komponente irreversibel in die Reaktionsfolge eingreift, d.h. sie wird nicht zurück gewonnen. Beispielsweise durchlaufen die sehr reaktiven Zwischenprodukte u. a. sehr leicht Eliminierungsreaktionen, bei denen entweder Wasser oder der Amin-Rest abgespalten wird.

Im Anschluss kann es zusätzlich zur Fragmentierung oder Cyclisierung kommen, wobei zum Beispiel Hydroxymethylfufural (HMF), Furan, Furone und viele weitere Substanzklassen entstehen.

Es gibt mehrere weitere Möglichkeiten wie die N-Glykoside weiterreagieren, abhängig von dem umgebenden Milieu und den zur Verfügung stehenden Reaktionspartnern. Die dadurch entstehenden Reaktionsprodukte sind äußerst vielfältig und schlussendlich führen viele der Reaktionen zu meist wasserunlöslichen braunen Farbstoffen, den Melanoidinen.^[43]

Bezogen auf die D-Lyxose-5-hexosulouronsäure wird davon ausgegangen, dass es ebenso zu der Bildung eines Glykosylamins kommt.



Reaktion 2.11: Glykosylamin-Bildung bei der Reaktion von 5-Keto-D-mannuronsäure mit Arginin.

Es gibt zwei mögliche Wege, wie die vorhandenen Amine (Ammoniak, Aminosäuren, Proteine) mit Sphagnan reagieren können. In der ersten Variante reagieren die löslichen Amine mit der löslichen Sphagnan-Form und bilden die bekannten braunen Polymere (Huminsäuren), die dem Moorwasser seine charakteristische Farbe geben. Bei der zweiten Möglichkeit reagieren die unlöslichen Komponenten. Dies führt dazu, dass das Kollagen von Knorpel und Sehnen eine lederartige Konsistenz annimmt, das Myosin der Muskeln Vernetzungen bildet und das Keratin von Hörnern, Hufen, Nägeln, Wolle, Federn und Haaren widerstandsfähiger gegen den biologischen Abbau wird.^[40]

3. Motivation und Aufgabenstellung

Ausgangspunkt und entscheidende Inspiration für diese Arbeit sind die von Painter, Børsheim und Christensen durchgeführten Experimente zur Bestätigung, der bis dahin erzielten Forschungsergebnisse (siehe **Kapitel 2**).^[4] Mit frischer Haut des atlantischen Lachses (*Salmo salar*) und verschiedenen Stoffen (siehe Tabelle 3.1), welche unter anderem aus dem Moos *Sphagnum palustre* extrahiert wurden, wurde eine Versuchsreihe aufgestellt, die die konservierenden Eigenschaften der Sphagnane eindrucksvoll belegt. Es wurde die frisch gewonnene Haut des weißen Unterbauches zunächst in kleine Streifen geschnitten und mit destilliertem Wasser gewaschen. Im Anschluss erfolgte die Umsetzung und Lagerung, mit den verschiedenen Substanzen in verschlossenen Gefäßen bei 23 °C. Der Luftsauerstoff wurde nicht vollständig ausgeschlossen, jedoch wurden Luftblasen unter den Schuppen oder zwischen der Haut und dem Trägerfeststoff so weit wie möglich entfernt. Die Hautstreifen wurden nach definierten Intervallen entnommen, mit Wasser gewaschen, der Geruch und das Aussehen notiert und im Anschluss in ein flüssiges Medium ohne gebundenen Stickstoff gegeben. Die Verzögerung des mikrobiellen Wachstums nach der Behandlung mit dem Trägermaterial ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Trägermaterial	Behandlungsdauer (in Tagen)	Verzögerung des mikrobiellen Wachstums (in Tagen) nach der Behandlung mit dem Trägermaterial				
		0	9	16	21	28
<i>unbehandeltes Sphagnum (Torfmoos)</i>		2	3	5	7	9
<i>Sphagnum (Torfmoos)</i>		2	3	4	6	7
<i>extraktfreiem Torfmoos</i>		2	6	7	8	10
<i>Holocellulose aus Torfmoos (Sphagnum)</i>		2	5	6	8	12
<i>Borhydrit-reduzierte Holocellulose</i>		2	0	0	0	0
<i>NH₃-angereicherte Holocellulose</i>		2	0	0	0	0
<i>Referenz: Cellulose aus Holz</i>		2	0	0	0	0

Tabelle 3.1: Konservierung der Lachshaut durch Einbettung in wassergesättigtes, festes Trägermaterial extrahiert aus dem Torfmoose *Sphagnum palustre*.

Die Ergebnisse der Tabelle 3.1 zeigen, dass die bekannten Konservierungseigenschaften von Sphagnum-Moosen, durch die daraus gewonnene reine Holocellulose-Komponente übertroffen werden. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um ein unlösliches Oxopolysaccharid, welches frei von aromatischen oder anderen ungesättigten organischen Verbindungen ist. Somit kann die ursprüngliche Annahme (siehe Tabelle 2.1, S. 10), dass die antimikrobielle Wirkung in Torfmooren auf phenolische Tannine oder andere antimikrobielle Tannine zurückzuführen ist, widerlegt werden. Des Weiteren schließt sich aus den Ergebnissen, dass Carbonyl-Gruppen wesentlich für die Konservierung verantwortlich sind. Durch Reduktion mit Natriumborhydrit oder Kondensation mit Ammoniak geht ihr Konservierungseffekt verloren.^[4]

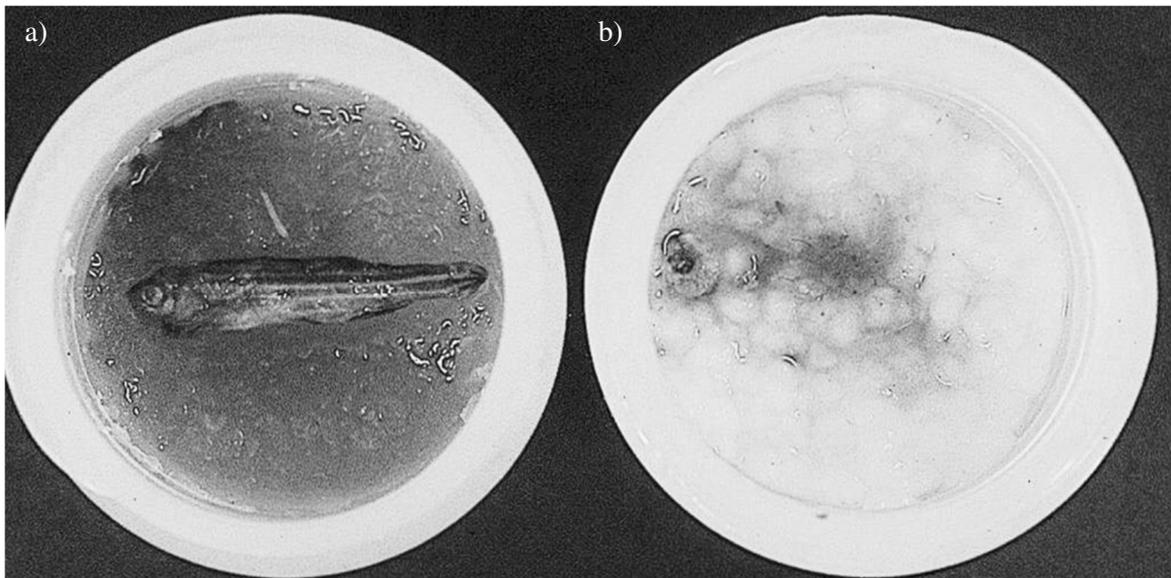


Abb. 3.1: a) Zebrafisch nach Einbettung für 14 Tage bei 20 °C in nasses, unbehandeltes Sphagnum palustre Moos, b) in Holzcellulose aus Holz (Kontrolle).^[4]

Abbildung 3.1 zeigt, dass die herbeigeführte Konservierung mit einer Bräunungsreaktion einhergeht. Im Gegensatz dazu, kann man bei der Umsetzung mit Holzcellulose oder borhydrit-reduzierter Holocellulose keine Bräunungsreaktion erkennen und die Verwesung/ Fäulnis setzte schon nach 2 Tagen ein.

Inspiziert von den bisherigen Ergebnissen beinhaltet die vorliegende Arbeit die Analyse und Übertragung des Konservierungsmechanismus auf ein organisch chemisches Synthesystem. Wobei das primäre Ziel der Arbeit die Totalsynthese von glykosidbasierten α -Ketocarbonyl-Verbindungen ist. Diese dienen im weiteren Verlauf als Ausgangskomponenten für die Darstellung einer neuen biomimetischen Stoffklasse, zumal die Übertragung des monomeren Reaktionswegs auf das oligomere-/ polymere Reaktionssystem der finale Schritt zu neuen bioinspiriert hergestellten Materialien und Komponenten ist. Basierend auf den Erkenntnissen der Literatur kann davon

ausgegangen werden, dass bei der anschließenden Reaktion mit Proteinen ein komplexes Netzwerk entsteht, welches zur Konservierung von Lebensmitteln und Pharmazeutika geeignet ist.

Zu diesem Zweck werden zunächst verschiedene Arten von Torfmoosen gesammelt, bestimmt und auf ihre reaktive Substanz mittels chemischer Modifikationen untersucht. Im Anschluss erfolgt die Untersuchung und Charakterisierung der isolierten Produkte der Modifizierungsstufen mithilfe von Infrarot- (IR) und Protonenresonanz-Spektroskopie ($^1\text{H-NMR}$), sowie elementaranalytisch. Die Zucker-Analyse per Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), die thermische Analyse mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA) und Differential Scanning Kalorimetrie (DSC) bilden die abschließenden Untersuchungen der isolierten Produkte. Anhand dieser Analysemethoden soll das isolierte Polymer Sphagnan, auf die aus der Literatur beschriebene reaktive Spezies und Wirkung, untersucht werden. Die Überprüfung des von Painter^[4] postulierten Reaktionsverhaltens wird im Anschluss über drei verschiedene Modellreaktionen durchgeführt. Bei den ersten beiden Modellreaktionen handelt es sich um Umsetzungen des isolierten Sphagnan und der acetylgeschützten Aminosäure L-Lysin, was zur Bildung von Iminen und/ oder N-Glykosiden führen soll. Der dritte Modellversuch beinhaltet die Reaktion mit 1,2-Phenylendiamin. Laut Literatur kommt es bei dieser Umsetzung zur Bildung eines Quinoxalin- Derivates.^[58] Ziel dieser Modell-Versuche ist, die Analyse der strukturellen und reaktiven Eigenschaften der isolierten Verbindungen.

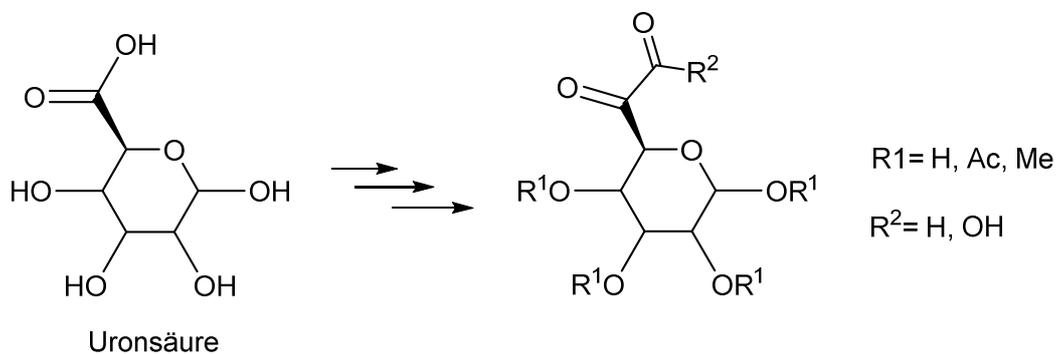


Abb. 3.2: Bildung einer α -Keto-uronsäure oder eines α -Keto-6-aldehydpyranosids.

Wie in Abb. 3.2 zu sehen ist, beinhaltet das weitere Aufgabenfeld dieser Arbeit die Darstellung von α -Keto-6-uronsäuren oder α -Keto-6-aldehydpyranosiden aus den entsprechenden Uronsäuren. Für die Verwirklichung der Darstellung, eines dieser Zielmoleküle, wird ein stufenweiser Synthesepfad aufgestellt und im Anschluss auf seine Eignung untersucht. Nach der erfolgreichen Synthese einer glykosidbasierenden α -Ketocarbonylverbindung erfolgt die Analyse der strukturellen und reaktiven Eigenschaften mittels der Modellreaktion mit 1,2-Phenylendiamin. Entsprechend den Voruntersuchungen müsste es auch bei dieser Umsetzung zur Bildung eines Quinoxalin-Derivates kommen. Schlussendlich soll der erfolgreiche Monomer-Synthesepfad auf Dimere und Polymere übertragen und die Reaktionsweise der hergestellten Zielmoleküle mit Aminen und Aminosäuren untersucht werden.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1 Isolierung und Analyse von Sphagnum

Die Voruntersuchungen für die vorliegende Arbeit beinhalteten chemische Modifizierungen von mehreren Torfmoosarten, welche zur Isolierung von Sphagnum dienten. Anhand verschiedener chemischer Behandlungsschritte wurde zunächst extraktfreie und ligninfreie Holocellulose erhalten, aus der wiederum Sphagnum isoliert wurde.

Die Aufklärung der Struktur und der Eigenschaften der Produkte erfolgte durch Elementaranalyse, FTIR-Spektroskopie, NMR-Spektroskopie, HPLC, UV/Vis-Spektroskopie sowie der thermischen Analyse. Fernerhin wurden noch Asche- und Wassergehalte der Torfmoose bestimmt.

4.1.1 Modifizierungsschritte an den Torfmoosen

Die verwendeten Torfmoose wurden in heimischen Mooren (Naturschutzgebiet „Brandmoos“, Naturschutzgebiet „Todtenau“) unter Begleitung der zuständigen Naturschutzbehörde gesammelt, bestimmt und anschließend im Labor untersucht. In der abgebildeten Tabelle sind fünf verschiedene Torfmoose aufgelistet, anhand derer die Untersuchungen durchgeführt wurden.

Probe	Wissenschaftlicher Name	Deutscher Name	Sektion
1	<i>Sphagnum girgensohnii</i> RUSS.	Girgensohnsches Torfmoos	<i>Acutifolia</i>
2	<i>Sphagnum squarrosum</i> CROME	Sparriges Torfmoos	<i>Squarrosa</i>
3	<i>Sphagnum magellanicum</i> BRID.	Mittleres/ Magellans Torfmoos	<i>Sphagnum</i>
4	<i>Sphagnum nemoreum</i> SCOP.	Hain-Torfmoos	<i>Acutifolia</i>
5	<i>Sphagnum fallax</i> KLINGGR.	Trugerisches Torfmoos	<i>Cuspidata</i>

Tabelle 4.1: Auflistung der identifizierten Torfmoosarten.

Um eine reine Torfmoosmenge zu erhalten, wurden zunächst Verunreinigungen wie Laubreste, Kiefern- und Fichtennadeln sowie Erdpartikel und Insekten aus den Proben manuell entfernt. Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurden die Moose zunächst bei 60 °C getrocknet. Die relativ niedrige Temperatur verhindert hierbei die Zersetzung von thermolabilen Bestandteilen, sowie mögliche Veränderungen in der Struktur und der chemischen Zusammensetzung.

Vergleicht man die Wassergehalte der aufbereiteten Torfmoose, dann fallen deutliche Unterschiede auf (Tabelle 4.2). Eine Erklärung hierfür findet man in den unterschiedlichen Standorten der Moose. Die Proben eins, drei und vier stammten aus Gebieten, in denen der Waldboden meist überschirmt und trocken war, weswegen der Wassergehalte zwischen 85,0–90,4% liegt. Die in nassen Freiflächen bzw. Schlenken gefundenen Proben zwei und fünf liegen mit einem Wassergehalt von ca. 94% deutlich über den anderen Proben.

Probe	Trocknungsdauer	m _{nass} [g]	m _{trocken} [g]	WG _{60°C} [%]	TS _{60°C} [%]
1 <i>Sph. girgensohnii</i>	9 Tage	54,63	5,38	90,2	9,8
2 <i>Sph. squarrosum</i>	2 Tage	59,82	3,60	94,0	6,0
3 <i>Sph. magellanicum</i>	10 Tage	294,21	28,17	90,4	9,6
4 <i>Sph. nemoreum</i>	12 Tage	115,83	17,41	85,0	151,0
5 <i>Sph. fallax</i>	18 Tage	578,11	36,97	93,6	6,4

Tabelle 4.2: Gesammelte Torfmoosmengen sowie Wasser- und Trockensubstanzgehalte bei 60 °C.

Die Isolierung der Holocellulose und des Sphagnans erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift nach Børshem.^[32] Nach der Trocknung erfolgten die Zerkleinerung und die Umsetzung zu extraktfreiem Torfmoos. Für die Herstellung des extraktfreien Torfmooses wurde Torfmoospulver mittels Aceton, bis zur Farblosigkeit des Lösungsmittels im Soxhlet-Apparat, extrahiert. Im Anschluss wurde der erhaltene Feststoff zweimal mit Methanol gewaschen und bei Raumtemperatur getrocknet. Bei den entfernten Extraktstoffen handelte es sich hauptsächlich um Sphagnumsäuren und farbgebende Sekundärstoffe (Chlorophyll, Sphagnorubin).^[46] Die durchschnittliche, prozentuale Ausbeute an extraktfreiem Torfmoos lag bei 97%, bezogen auf die eingesetzte Masse des Torfmoospulvers.

Als nächster Schritt erfolgte die Delignifizierung, der extraktfreien Torfmoosproben, mittels Eisessig und Natriumchlorit. Nach der Neutralisierung mit Natriumthiosulfat und dem Waschen erhielt man die Holocellulose als weißen Feststoff in einer Ausbeute von ca. 64%.

Der letzte Schritt beinhaltete die Isolierung des löslichen Sphagnans, aus den zuvor hergestellten Holocellulosen, durch eine 10-tägige Extraktion in Wasser. Bei den erhaltenen Sphagnanen handelte es sich um voluminöse, beige-bräunliche Feststoffe. Die Ausbeute von ca. 41%, liegt um etwa 9% unter den literaturbekannten Ausbeuten.^{[4][32]} Ausschlaggebender Grund für die hohen Ausbeuteverluste, bei der Delignifizierung, ist ein starker Angriff des entstehenden Chlors und Chlordioxids, wodurch es nicht nur zur Zersetzung der phenolischen Verbindungen kommt, sondern auch Cellulose und Hemicellulosen

durch Oxidation und Hydrolyse verändert werden. Da der Lignin-Gehalt in Torfmoosen ($\leq 3\%$) nicht eindeutig geklärt ist und es zu einem hohen Verlust an Polysacchariden bei diesem Reaktionsschritt kommt, sollte die Notwendigkeit einer Delignifizierung erneut überdacht werden.^[47]

4.1.2 Analyse der Ergebnisse

4.1.2.1 Elementare Zusammensetzungen der Produkte

Für die Aufklärung der elementaren Zusammensetzung der Modifizierungsprodukte wurde das Verfahren der Elementaranalyse verwendet und die erhaltenen Ergebnisse mit literaturbekannten Werten verglichen. In Tabelle 4.3 sind die durchschnittlichen Konzentrationen bei den nativen Torfmoosen dargestellt.

Probe	C [m%]	H [m%]	N [m%]	S [m%]	O [m%]
1 <i>Sph. girgensohnii</i>	45,5	6,2	1,4	0,0	43,2
2 <i>Sph. squarrosom</i>	42,8	6,0	1,1	0,0	42,0
3 <i>Sph. magellanicum</i>	46,4	6,1	0,8	0,0	44,1
4 <i>Sph. nemoreum</i>	46,6	6,4	1,2	0,0	45,2
5 <i>Sph. fallax</i>	47,3	6,4	1,6	0,0	44,8
Referenz^[48]	47,1	6,7	1,7	---	44,5

Tabelle 4.3: Gehalt von C, H, N, S, O in nativen Torfmoosen.

Beim direkten Vergleich mit den literaturbekannten Ergebnissen kann eine hohe Übereinstimmung der Werte festgestellt werden. Beim Betrachten der einzelnen Proben weist Probe 5 „*Sphagnum fallax*“ die größte Deckung mit den Werten der Literatur auf.^[48] Nach der Modifizierungsstufe 2, zu den extraktfreien Torfmoosen, wurde ebenfalls von den Proben 3, 4 und 5 eine Elementaranalyse angefertigt. Die Ergebnisse zeigten durchschnittlich folgende massebezogenen Konzentrationen: 42,6% Kohlenstoff, 5,8% Wasserstoff, 1,0% Stickstoff, 0,0% Schwefel, 41,3% Sauerstoff und 9,2% Ascherückstand. In der nachfolgenden Tabelle 4.4 sind die gemessenen Elementkonzentrationen der erhaltenen Holocellulosen aufgeführt. Weiterhin weisen die Messergebnisse eine ausgeprägte Homogenität über alle Proben auf. Beim Vergleich mit den typischen Literaturwerten für Cellulose kann man erkennen, dass die Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoff-Werte der Holocellulosen deutlich geringer sind.^[49]

Probe	C [m%]	H [m%]	N [m%]	S [m%]	O [m%]
1 <i>Sph. girgensohnii</i>	37,8	5,2	< 0,1	0,0	43,2
2 <i>Sph. squarrosum</i>	38,9	5,7	< 0,1	0,0	43,1
3 <i>Sph. magellanicum</i>	37,4	5,4	< 0,001	0,0	42,9
4 <i>Sph. nemoreum</i>	38,1	5,4	< 0,001	0,0	42,2
5 <i>Sph. fallax</i>	38,7	5,7	< 0,001	0,0	43,0
Cellulose^[49]	44,0	6,2	< 0,001	0,0	49,8

Tabelle 4.4: Gehalt von C, H, N, S, O in den Holocellulosen und in Cellulose.

Nach dem letzten Schritt der Sphagnan-Isolierung, wurden von den erhaltenen Produkten, sowie von den in Wasser unlöslichen Filtrerrückständen, Elementaranalysen angefertigt. In Tabelle 4.5 sind die erhaltenen Ergebnisse von den löslichen Sphagnanen und Filtrerrückständen der Proben 1, 2 und 5 dargestellt.

Probe		C [m%]	H [m%]	N [m%]	S [m%]	O [m%]	Rest [m%]
1 <i>Sph. girgensohnii</i>	Sphagnan	39,1	5,6	< 0,4	0,0	49,7	5,2
	Filtrerrückstand	41,1	6,1	< 0,001	0,0	44,5	8,3
2 <i>Sph. squarrosum</i>	Sphagnan	39,3	5,8	< 0,5	0,0	50,2	4,2
	Filtrerrückstand	40,0	5,9	< 0,001	0,0	43,6	10,5
5 <i>Sph. fallax</i>	Sphagnan	40,0	5,9	< 0,5	0,0	48,1	5,5
	Filtrerrückstand	41,2	6,2	< 0,001	0,0	44,2	8,4
Referenz	Pektin^[50]	42,2	5,9	< 0,3	0,0	51,7	0,5

Tabelle 4.5: Gehalt von C, H, N, S, O in den Sphagnanen und im Filtrerrückstand.

Da es sich bei den Sphagnanen um pektinähnliche Verbindungen handelt, kann als Referenz Pektin herangezogen werden.^[50] Beim direkten Vergleich, mit der Referenz, wird deutlich, dass der Kohlenstoff- und Sauerstoff- Gehalt bei Pektin signifikant höher ist. Der Aschegehalt jedoch ist deutlich niedriger bei Pektin. Aufgrund des mittleren Ascherestes von 4,8% kann davon ausgegangen werden, dass der größte Ascheanteil der Holocellulose im Filtrerrückstand (9,9%) verbleibt.

In der folgenden Tabelle 4.6 werden die elementaren Atommassenverhältnisse der Substanzen, die entfernt wurden, mit denen verglichen, die als Produkt nach jedem Modifizierungsschritt vorliegen.

Bestandteile	C	:	H	:	N	:	O	C/O	
Sphagnumsäure	14,70	:	1,0	:	0,0	:	8,9	1,7	
Sphagnorubine (Grundstruktur)	23,00	:	1,0	:	0,0	:	5,3	4,3	Extrakt- Stoffe
Chlorin (Chlorophyll-Grundstruktur)	12,40	:	1,0	:	1,6	:	2,4	5,3	
Lignane (Dibenzylbutan-Typ)	10,8	:	1,0	:	0,0	:	0,0	----	
Torfmoose	7,37	:	1,0	:	0,2	:	7,1	1,0	Produkte
Extraktfreie Torfmoose	7,35	:	1,0	:	0,2	:	7,1	1,0	
Holocellulose	7,00	:	1,0	:	0,0	:	7,8	0,9	
Sphagnan	6,90	:	1,0	:	0,1	:	8,7	0,8	
Cellulose^[49]	7,09	:	1,0	:	0,0	:	8,0	0,9	Referenzen
Pektin^[50]	7,15	:	1,0	:	0,1	:	8,8	0,8	

Tabelle 4.6: Gegenüberstellung der Atommassenverhältnisse von C:H:N:O der gelösten Bestandteile und der Produkte der Modifizierungsschritte.

Betrachtet und vergleicht man die Ergebnisse aller Modifizierungsschritte wird deutlich, dass es zu einer Verschiebung der Konzentrationen der einzelnen Elemente kommt. Bezogen auf das Ausgangsprodukt Torfmoos und auf das Endprodukt Sphagnan, ergibt sich eine Konzentrationsabnahme der Elemente Kohlenstoff (14%), Wasserstoff (9%) und Stickstoff (69%). Im Gegensatz dazu kann man eine relative Zunahme des Sauerstoffgehaltes um 14% beobachten. Die Verringerung der Konzentrationen kann durch das Entfernen der löslichen Bestandteile im Laufe der Modifizierungsschritte erklärt werden. So kommt es dazu, dass während der Extraktion und Delignifizierung beispielsweise phenolische Inhaltsstoffe wie Sphagnumsäuren, Lignane sowie Farbstoffe und Fette herausgelöst werden. Die C/O-Verhältnisse bei den Extraktstoffen sind mit 1,7–5,3 stets höher als die der Produkte (0,8–1,0), somit steigt die relative Sauerstoffkonzentration in den Produkten stetig an. Die Abnahme des Stickstoffgehaltes in den Produkten kann auf das Entfernen des stickstoffhaltigen Chlorophylls und der freien Aminosäuren zurückgeführt werden.

4.1.2.2 Strukturaufklärung von Sphagnan

Zur Aufklärung der Struktur von Sphagnan und zum Nachweis reaktiver Keto-Verbindungen wurden die Analysemethoden FTIR-Spektroskopie, HPLC und NMR-Spektroskopie verwendet. Die subjektive bewertete Intensität der Banden wurden durch folgende Abkürzungen jeweils in Klammern angegeben: b = breit (broad), s = stark (strong), ss = sehr stark, m = mittel (medium), w = schwach (weak).

a) FTIR-Spektroskopie

In der nachfolgenden Tabelle 4.7 sind zum Vergleich die FTIR-Datensätze der Modifizierungsstufen und des Produktes (Sphagnan) der Probe 5 „*Sphagnum fallax*“ dargestellt.

IR-Banden	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{COO}^-)$	$\delta(\text{OH/CH})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-C})$
Produkte	Wellenlängen [cm^{-1}]						
Holocellulose	3341 (b)	2916 (m)	1728 (m)	1633–1538 (m)	1375–1317 (m)	1249 (m)	1033 (s)
Filtrerrückstand der Holocellulose	3334 (b)	2894 (m)	---	1651–1434 (m)	1375–1317 (m)	1201 (m)	1020 (s)
Sphagnan	3370 (b)	2922 (m)	1715 (m)	1682–1633 (m)	1404–1390 (m)	1234 (m)	1158-895 (s)
Referenzen							
Amorphe Cellulose	3340 (b)	2912 (m)	---	---	1435 (s)	1155 (m)	1019 (s)
Pyruvat	3214 (b)	2940 (m)	1724 (ss)	---	1383–1343 (s)	1197 (s)	1137–975 (s)

Tabelle 4.7: Charakteristische Bandenlagen der FTIR-Spektren von Holocellulose, dem Filtrerrückstand der Holocellulose, von Sphagnan der Probe 5 „*Sphagnum fallax*“ sowie von den Referenzen amorphe Cellulose und Pyruvat.

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse aus Tabelle 4.7 macht deutlich, dass in den drei Produkten, OH- und CH-Valenz- sowie OH- und CH-Deformationsschwingungen bei einer ähnlichen Bandenlage auftreten. Die entsprechenden C-O- und C-C-Valenzschwingungen als auch die Carboxylat-Banden sind ebenfalls bei annähernd gleichen Wellenzahlen vorhanden. Im Gegensatz dazu kommen die C=O-Valenzschwingungen nur in der Holocellulose und im Sphagnan vor, da das Spektrum des

Filterrückstandes bei ähnlicher Wellenzahl kein Signal einer Keto-Verbindung aufweist. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass beim letzten Modifizierungsschritt die Keto-Verbindungen aus der Holocellulose isoliert werden konnten und damit lediglich in Sphagnan enthalten sind. Vergleicht man die Produkte mit den beiden Referenzen wird deutlich, dass das FTIR-Spektrum von Cellulose bei selbiger Wellenzahl (ca. 1720 cm^{-1}) keine C=O-Bande enthält und das Spektrum von Pyruvat als α -Ketosäure eine starke C=O-Bande aufweist.

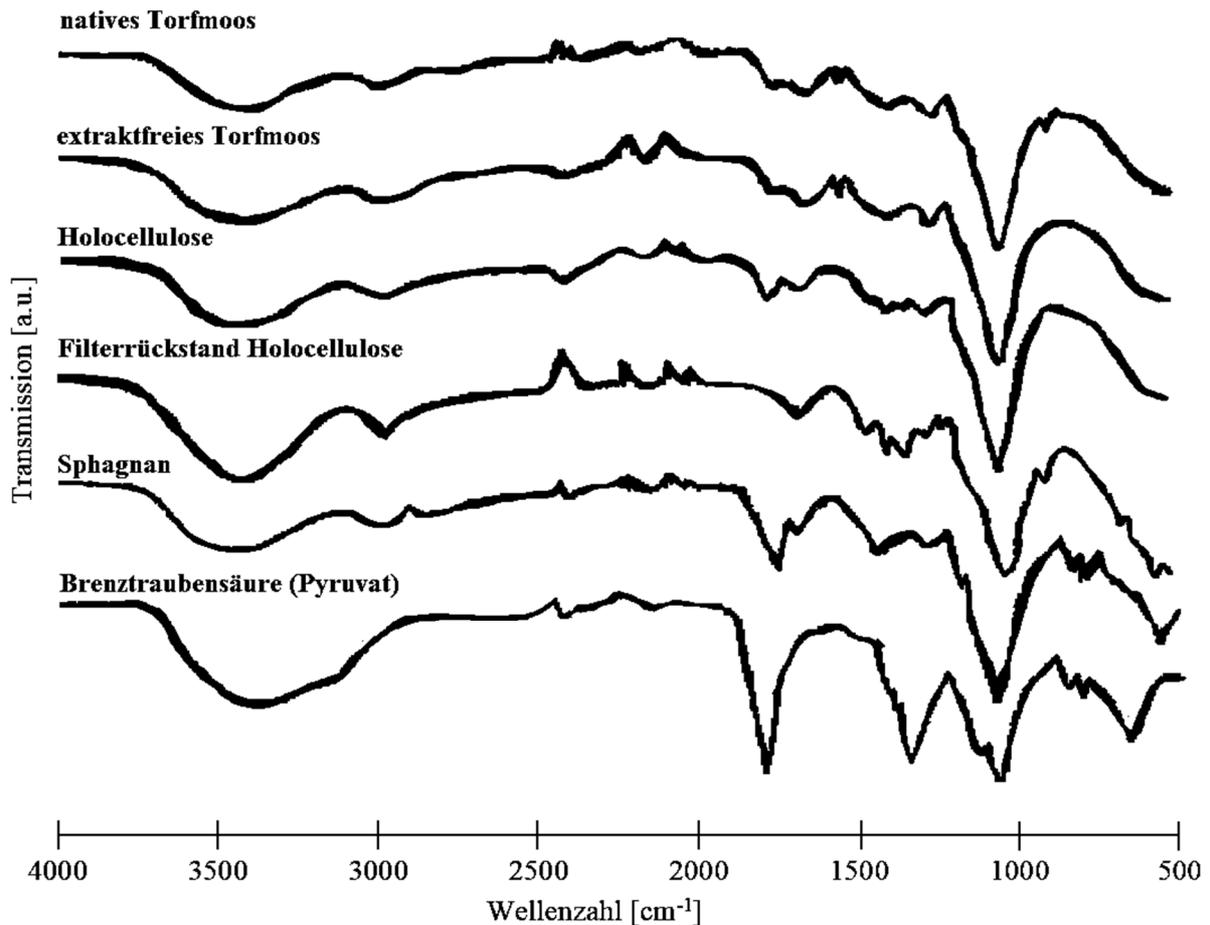


Abb. 4.1: FTIR-Spektren der einzelnen Substanzen nach den Modifizierungsschritten von Probe 5.

Anhand der FTIR-Spektroskopie wird ersichtlich, dass in den Torfmoosen sowie in den Folgeprodukten bis zum Sphagnan Keto-Verbindungen nachweislich enthalten sind. Die durchgeführten Modifizierungsstufen sind als positiv zu bewerten, da die reaktiven Keto-Verbindungen aus der Holocellulose gelöst werden konnten, ohne diese zu zerstören. Jedoch konnte mittels FTIR-Spektroskopie nicht zweifelsfrei geklärt werden, ob es sich hier um die freie Keto-Funktion an der C5-Stelle oder um den C=O-Teil der Carbonsäure am C6 handelt.

b) Zucker-Analyse

Neben der FTIR-Spektroskopie ist eine weitere Methode zur Aufklärung der Struktur, die Bestimmung der Kohlenhydrate in den Sphagnan-Proben mittels HPLC. Zur Probenvorbereitung wurden die Proben 1 bis 5 hydrolysiert, die entsprechenden HPLC-Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 4.8 dargestellt.

Zusammensetzung		Glc	Gal	Rha	Xyl/Ara	Man	Cel	GalUA	GlcUA	5KMA
Probe										
1	[m%] _{org}	37	13	10	11	6	5	18	< 1	n.d.
2	[m%] _{org}	33	15	13	13	6	0	20	< 1	n.d.
3	[m%] _{org}	31	17	11	12	7	4	19	< 1	n.d.
4	[m%] _{org}	34	19	10	12	7	3	16	< 1	n.d.
5	[m%] _{org}	33	17	10	12	8	0	19	< 1	n.d.
Referenzen^[51]										
S. papillosum	[m%] _{org}	15	10	22	9 (Xyl)	5	n.d.	38	1	n.d.
S. quinque-farium	[m%] _{org}	7	10	19	6 (Xyl)	4	n.d.	25	n.d.	27

Tabelle 4.8: Konzentrationen der vorhandenen Zucker in den Sphagnan-Proben bezogen auf den organischen Anteil.

Der Vergleich mit den Referenzen lässt erkennen, dass die erhaltenen Konzentrationen einiger Bestandteile über denen der Referenzen liegen, sowie deutliche Abweichungen bei den Werten von L-Rhamnose und Galacturonsäure zu verzeichnen sind. Neben der, in nur minimalen Spuren enthaltenen Glucuronsäure, konnte in den Proben 1, 4 und 7 das Disaccharid Cellobiose detektiert werden, welches in den Referenzen^[51] nicht belegt ist. Fernerhin kann auch der Anteil an Xylose und Arabinose in den Sphagnan-Proben nicht genau definiert werden, da es sich wahrscheinlich um eine Mischung aus beiden handelt.^[4] Ausschlaggebend für die inhomogenen Ergebnisse der Zuckerkonzentrationen können standortspezifische Merkmale oder auch naturbedingte Unterschiede (z.B. Klima, Niederschlagsmengen, Vegetation, Population) innerhalb der Sphagnum-Moose sein. Die Unterschiede zwischen den analysierten Proben und den Referenzen können auf verschiedene Probenvorbereitung zurückzuführen sein, da in den literaturbekannten Untersuchungen zur Probenvorbereitung eine Methanolyse durchgeführt wurde und die Messungen mittels Gaschromatographie erfolgten. Die

Spaltung von pektinartigen Polysacchariden wird durch eine Methanolyse begünstigt, da neben den neutralen Zuckern auch die Uronsäuren in 1-Methylglykoside überführt werden. Die so entstehenden 1-Methylglykoside-6-Methylester der Uronsäuren sind relativ stabile Verbindungen und eine Lactonisierung, die bei den freien Säuren leicht eintritt, ist nicht zu erwarten. Im Gegensatz dazu ist es bei der Hydrolyse wahrscheinlicher, dass nur ein geringer Anteil (ca. 20%) der Uronsäuren als freie Säuren bzw. Lactone isoliert werden, während die Hauptmenge in Form von sauren Di- und Oligosacchariden gebunden bleibt, was wiederum die genaue Detektierung und Analyse der Zusammensetzung erschweren kann. Wie bereits erwähnt, wurden die Proben 1 bis 5 hydrolysiert. Dieser saure Aufschluss führt dazu, dass Zucker angegriffen oder sogar gespalten werden. Infolgedessen kann es dazu kommen, dass die zerstörten Zucker nicht mehr detektiert werden und das zu niedrigeren Zuckermassen führt. Gleichwohl sind alle in den Referenzen detektierten Zucker auch in den Sphagnan-Proben nachweisbar.^[51] Neben den in Tabelle 4.8 dargelegten bekannten organischen Bestandteilen, umfassten die unbekanntesten Bestandteile den größeren Anteil, mit ca. 61.4% bezogen auf die prozentuale Gesamtmasse. Im Abschnitt „Thermische Analyse“ (Kapitel 3.1.2.3) wird deutlich, dass es sich beim Großteil der unbekanntesten Bestandteile um anorganische Substanzen handelt. Es ist höchst wahrscheinlich, dass sich die anorganischen Elemente während der Modifizierungsstufen angereichert haben, da bei jedem Verfahrensschritt organische Anteile zersetzt wurden. Auch die durchgeführte Elementaranalyse bestätigt diese Aussage. Wie bereits im **Kapitel 4.1.2** verdeutlicht wurde, kommt es im Verlaufe der Modifizierung zu einer eindeutigen Abnahme der Konzentrationen von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff. Einhergehend mit den bereits erläuterten Ursachen, ist dies eine weitere Erklärung dafür, dass die Zuckerkonzentrationen im Gegensatz zu den unbekanntesten Substanzen geringer ausfallen. Die Schlüsselkomponente, 5-Ketomannuronsäure (5KMA), konnte in keiner Probe direkt nachgewiesen werden. Allerdings wurde auch in den literaturbekanntesten Untersuchungen, mittels Zuckeranalyse, jene Verbindung nicht nachgewiesen. Der in der Tabelle angegebene Wert, für *S. quinque-farium*, wurde von T.J. Painter mittels UV-Absorption bei 275nm nach Säureaufschluss in Phenylhydrazin und Salzsäure ermittelt. Eine mögliche Begründung, warum die 5KMA nicht detektiert werden konnte ist, dass das zutreffende Signal für Keto-Verbindungen nach einer kurzen Retentionszeit erscheint, sodass eine Zuordnung erschwert wird. In der Literatur wird für diese Keto-Gruppe eine atomare Masse von circa 200 Daltons angegeben.^[4] Jedoch ist aufgrund des hohen Anteils an unbekanntesten Bestandteilen in den Sphagnan Proben nicht auszuschließen, dass auch die 5-Ketomannuronsäuren mit anderen Molekülen in Verbindung vorliegen und eine höhere Masse aufweisen, sodass sie in den unbekanntesten Bestandteilen integriert sind.

Schlussendlich steht fest, dass das Produkt Sphagnan kein Homopolymer ist. Es kann eher von einem Heteropolymer ausgegangen werden, da es aus vielen verschiedenen Monosacchariden und Disacchariden besteht. Demzufolge erklärt sich auch die Ähnlichkeit zu den Pektinen.^[50]

c) NMR-Spektroskopie

Anhand der Abbildung 4.2 ist erkennbar, dass die Signale im NMR-Spektrum sehr breit sind. Dementsprechend lässt sich darauf schließen, dass es sich bei den Proben um polymere Strukturen handelt, was als positives Ergebnis zu bewerten ist, da Sphagnan laut Literatur ein pektinähnliches Polymer ist.^[50]

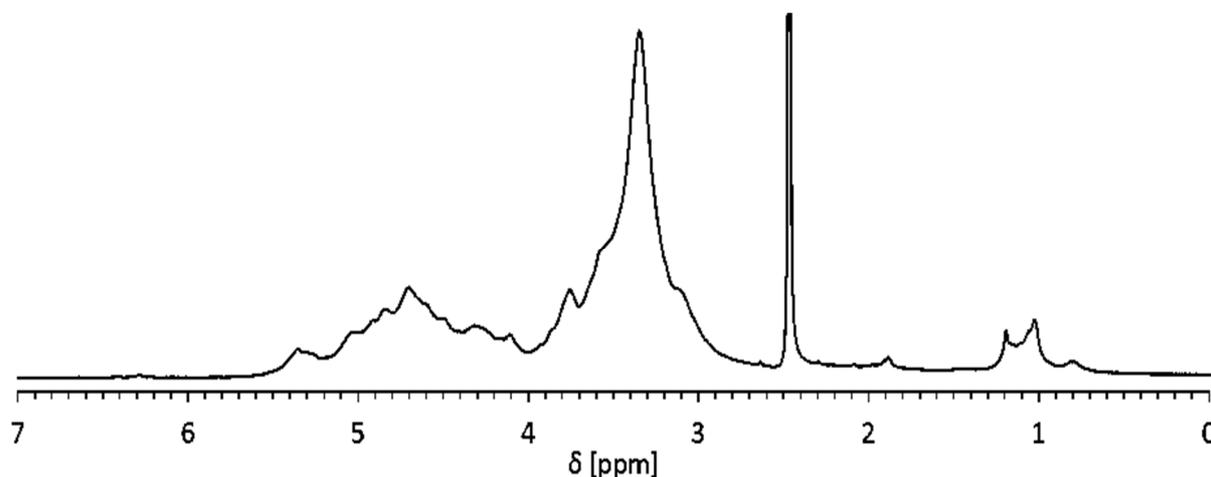


Abb. 4.2: ^1H -NMR-Spektrum der Sphagnan-Probe fünf in d_6 -DMSO.

Hinzukommt, dass die als Referenz herangezogenen Spektren von einigen in Sphagnan enthaltenen Zuckern (Man, Xyl, Cel), ähnliche chemische Verschiebungen δ wie Sphagnan besitzen (Tabelle 4.9). Aufgrund der breiten Signale können jedoch keine signifikanten Peaks den einzelnen Zuckern zugewiesen werden.

	Chemische Verschiebung δ [ppm]					
Probe						
Sphagnan	6.27 (s)	5.36 (s)	5.12-4.01 (m)	3.95-2.85 (m)	1.88 (s)	1.19-1.03 (m)
Referenzen						
Man	6.24 (d)	6.16 (d)	4.88-4.33 (m)	3.70-3.01 (m)		
Xyl	5.20 (d)	4.58 (d)	3.93 (q)	3.71-3.21 (m)		
Cellobiose	5.23 (d)	5.67 (d)	4.52 (d)	3.98-3.27		

Tabelle 4.9: Chemische Verschiebungen δ der ^1H -NMR-Messungen der Probe fünf sowie ausgewählte Zucker der Polysaccharid-Analyse als Referenz.

Die Strukturaufklärung mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie erwies sich als relativ ungeeignet, aufgrund der geringen Löslichkeit der Produkte. Obwohl es sich bei den isolierten Sphagnan-Proben um die wasserlöslichen Varianten handeln sollte und in der Literatur erfolgreich D_2O als Lösungsmittel verwendet wird, konnten die Proben 1 bis 5 nicht vollständig in D_2O gelöst werden. Auch die Messungen in d_6 -DMSO brachten ähnliche Ergebnisse. Verwunderlich ist jedoch, dass die Sphagnan-Proben während der Isolierung und Aufarbeitung vollständig in Wasser lösbar waren. Die am nächsten liegende Erklärung der verminderten Löslichkeit lässt sich durch eine Strukturveränderung des Sphagnans mittels Lyophilisierung (Gefriertrocknung) begründen. Allerdings zeugt die auffällige Übereinstimmung aller NMR-Spektren der Sphagnan-Proben von einer hohen Homogenität des Produktes.

4.1.2.3 Thermische Analyse von Sphagnan

Die thermische Analyse wurde mittels eines TGA/ DSC- Messsystems, in einem Messbereich von 30–900 °C unter Argon durchgeführt. Anhand dieser Messmethode wurden drei Masseverluste identifiziert, die in die Phasen Dehydrierung (bis 160 °C), Depolymerisation (160–500 °C) und Pyrolyse (500–900 °C) eingeteilt werden können. Bei den TGA-Kurven ist besonders auffällig, dass im genannten Messbereich eine starke Homogenität der Signale zu beobachten ist. Die Werte der DSC-Messungen hingegen stimmen anfänglich überein, entfernen sich aber mit steigender Temperatur leicht voneinander (Abbildung 4.3).

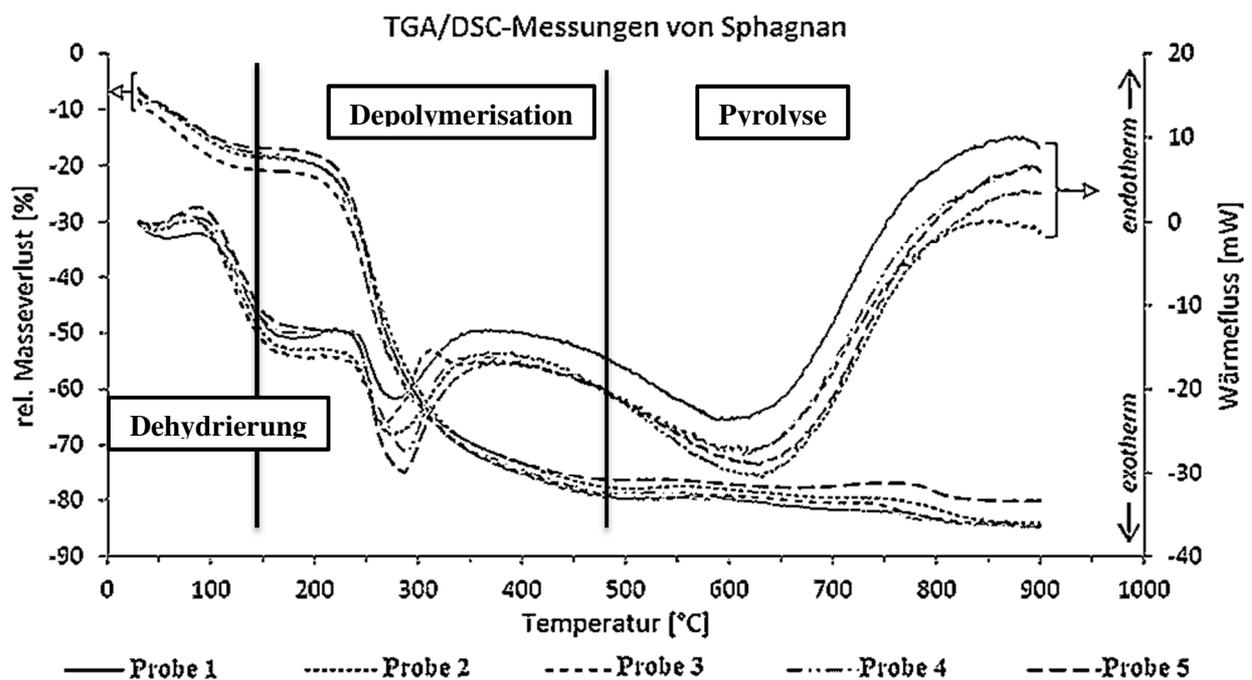


Abb. 4.3: TGA-/ DSC-Ergebnisse nach thermischer Analyse von Sphagnan.

Die Entfernung, des in den Sphagnan-Proben enthaltenen Wassers, wird durch den ersten Masseverlust (11,4%) verdeutlicht. Bei allen fünf Proben war diese endotherm verlaufende Reaktion bei ungefähr 160 °C abgeschlossen. Die thermische Analyse von Pektin deckt sich mit diesen Werten. Jedoch kann nicht das typisch thermische Verhalten, der in Pektinen enthaltenen Monosaccharide Galaktose (Siedepunkt/ Sdp. 160 °C), Rhamnose (Sdp. 82–92 °C) oder Galacturonsäure (Sdp. 120 °C) beobachtet werden, da die Schmelzpunkte unterhalb der Depolymerisationsgrenze liegen.^{[52][53][54]}

Bei dem zweiten Masseverlust handelt es sich um eine thermische Zersetzung mit dem höchsten Verlust von 59,8%. Die homogene Anordnung der Onset-Punkte bei durchschnittlich 247,3 °C, fällt bei dieser exothermen Reaktion auf. Im Gegenzug streuen die Temperaturen der Maximum- (270,9–291,0 °C) und Offset-Punkte (301,9–337,5 °C) deutlich mehr. Für alle fünf Sphagnan-Proben erkennt man die Heterogenität der energetischen Effekte, nach Beginn des Zersetzungsprozesses. Der Maximum-Wert für natives Pektin liegt im Gegensatz dazu bei 241 °C und somit deutlich unterhalb von Sphagnan.^[52] Für den dritten und geringsten Masseverlust (ca. 8,8%) war es sehr schwierig, aufgrund der flachen Ausprägung der TGA-Kurven, die Temperaturen der Masseänderungen zuzuordnen (Amplitude von 510–550 °C). Der exotherme Verlauf des Wärmeflusses weist anfänglich auf eine Zersetzung hin, jedoch ab etwa 750–900 °C, zeigt die endotherme Ausrichtung der DSC-Signale einen Übergang in die Gasphase. Insgesamt betrug der Masseverlust im Verlauf der drei Phasen im Mittel 80,0%.

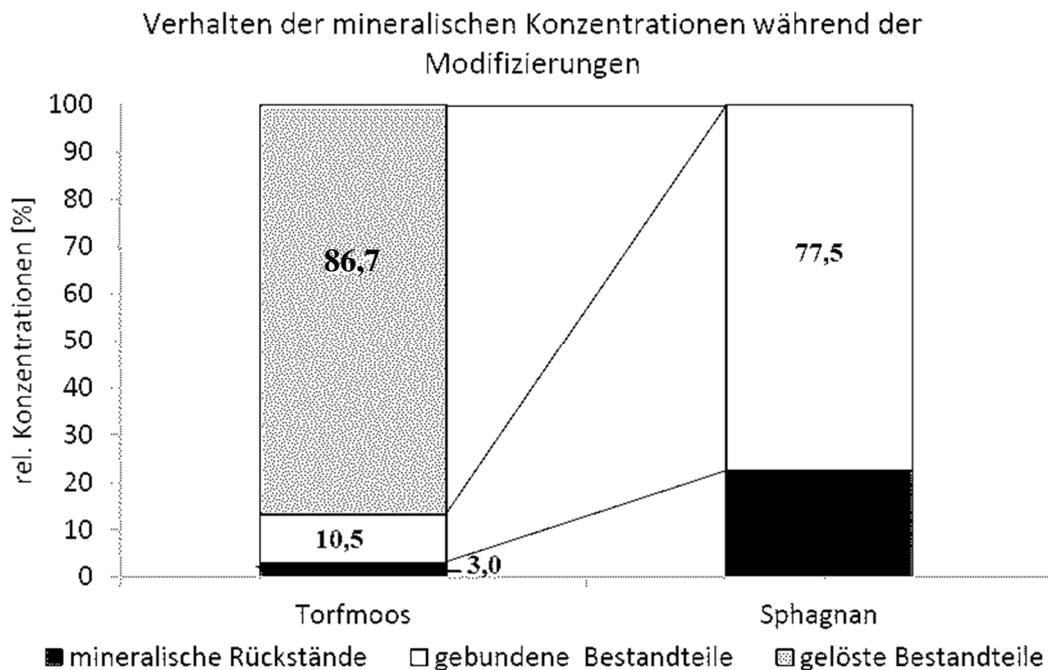


Abb. 4.4: Darstellung der Veränderung der relativen, mineralischen Anteile während der Modifizierungsschritte vom Torfmoos zum Sphagnan.

Nach dem Analysenende lag der prozentuale Anteil des Pyrolyserückstandes, bezogen auf die Trockensubstanz, durchschnittlich bei 22.5%. Ausschlaggebender Grund für den deutlich höheren Rückstand ist die Anreicherung von mineralischen Bestandteilen im Laufe der Modifizierung (Abb. 4.4, S. 36). Bei der Untersuchung der elementaren Zusammensetzung der Torfmoosasche mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) wurde herausgefunden, dass sich die Elemente Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K und Ca im Rückstand befinden. Es kann somit, trotz der höheren Temperatur und der Inertgasatmosphäre, davon ausgegangen werden, dass sich die elementare Zusammensetzung des Pyrolyserückstandes von Sphagnan nicht wesentlich von der Torfmoosasche unterscheidet. Die lediglich anorganischen Verbindungen müssten verschieden sein, da aufgrund der Argon-Atmosphäre keine Oxidation möglich ist.

4.1.3 Modellreaktionen: Umsetzung von Sphagnan mit Aminen

Für die Überprüfung der Reaktionseigenschaften des isolierten Sphagnans wurden drei Modellreaktionen durchgeführt.

Modellreaktion 1: pH-Wertabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion

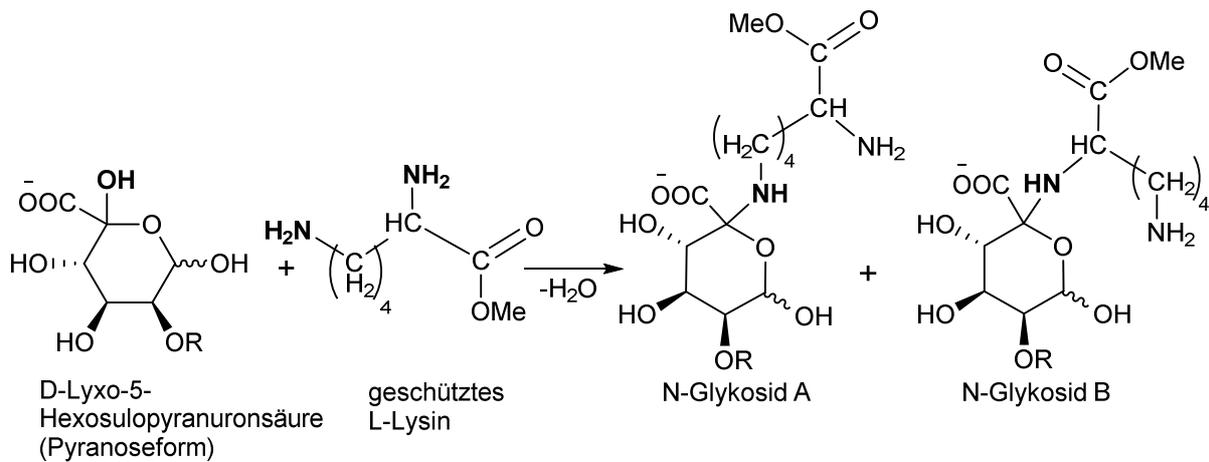
Modellreaktion 2: Temperaturabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion

Modellreaktion 3: Reaktion von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin

4.1.3.1 Modellreaktion 1: pH-Wertabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion

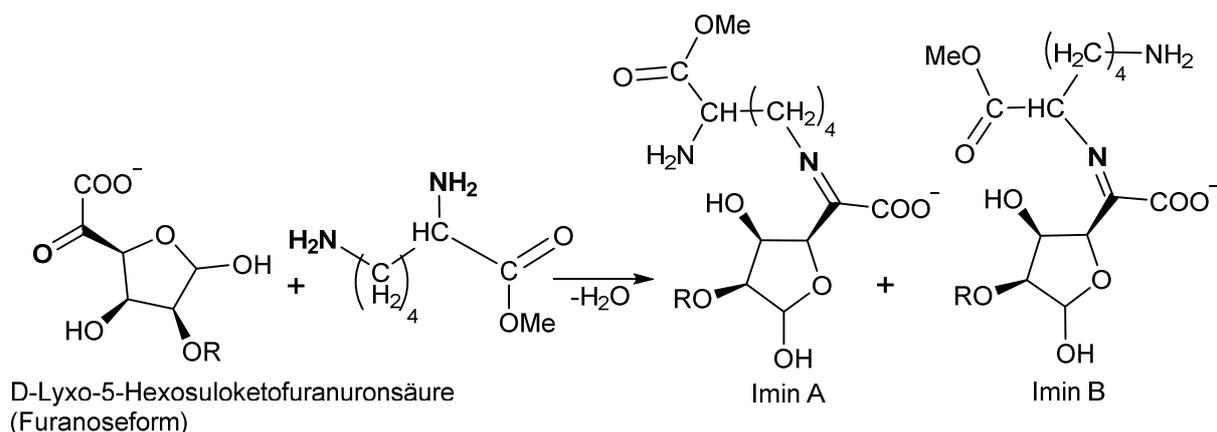
Bei der ersten Modellreaktion wurde die methylgeschützte α -Aminosäure L-Lysin zusammen mit Sphagnan, der Proben vier (*Sphagnum nemoreum* SCOP.) und fünf (*Sphagnum fallax* KLINGGR.), in einer wässrigen Lösung bei drei unterschiedlichen pH-Werten (1.0, 3.5 und 5.1) umgesetzt.

Da Sphagnan wegen des Gleichgewichtes zwischen der Pyranose- und der Furanoseform in zwei Ringformen und einer offenkettigen Aldehydform vorliegt, kann es bei dieser Reaktion zu unterschiedlichen Produkten kommen. Wie in der Reaktion 4.1 gezeigt wird, führt die Reaktion von geschütztem L-Lysin mit der Pyranoseform des Sphagnans, zur Bildung der beiden N-Glykoside A und B. Dabei erfolgt meist ein Aufschluss des Zuckerrings, gefolgt von einer nucleophilen Addition einer NH_2 -Gruppe. Durch die Abspaltung von Wasser entsteht eine Schiff'sche Base, welche durch Ringschluss zum N-Glykosid wird. An dieser Stelle ist die Entstehung des N-Glykosids A wahrscheinlicher, da die angreifende NH_2 -Gruppe endständig ist und keine Elektronendichteverchiebung durch eine geminale Carboxyl-Gruppe erfährt. Die Bildung des N-Glykosids B kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.



Reaktion 4.1: Modellreaktion 1: Bildung der N-Glykoside A und B.

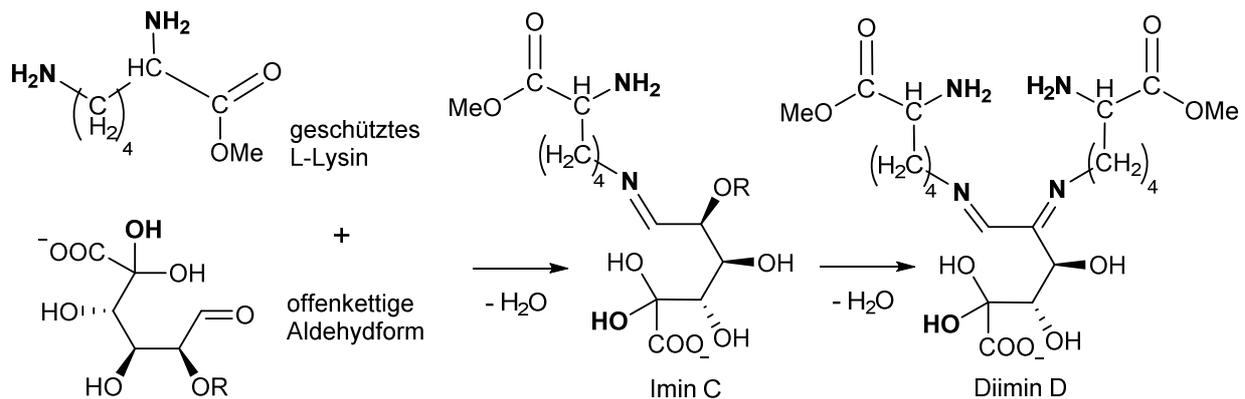
In der nachfolgenden Reaktion 4.2 ist dargestellt, dass die Umsetzung von L-Lysin mit der Furanoseform des Sphagnans, zur Bildung der beiden Imine A und B führt. Die Reaktion erfolgt durch die nucleophile Addition des Amins an die Keto-Funktion des Sphagnans. Über ein Zwitterion wird zunächst ein instabiles Halbaminol (Aminoalkohol) gebildet, welches durch Wasserabspaltung zur Schiff'schen Base (Imin) wird. Auch bei diesem Reaktionsverlauf ist die Addition der endständigen Amino-Gruppe wahrscheinlicher, da sie sterisch und energetisch begünstigter ist.^[57]



Reaktion 4.2: Modellreaktion 1: Bildung der Imine A und B.

Wie bereits erwähnt wird der Ring in wässriger Lösung geöffnet und geschlossen, sodass ein Gleichgewicht zwischen Pyranose- (99,75%), Furanose- (in Spuren) und offenkettiger Aldehydform

(0,25%) vorliegt. Des Weiteren ist bekannt, dass es bei der Umsetzung von Phenylhydrazin mit Kohlenhydraten zur Osazon-Bildung kommen kann. Hierbei wird zunächst ein Monosaccharid mit Phenylhydrazin unter Wasserabspaltung zu einem Phenylhydrazon. Enthält das Reaktionssystem weiteres Phenylhydrazin, dehydriert dieses die benachbarte Alkoholgruppe und ein drittes Molekül Phenylhydrazin reagiert mit der Carbonyl-Gruppe, sodass ein Osazon entsteht. Da es sich bei dem geschützten L-Lysin um eine strukturell ähnliche Verbindung wie Phenylhydrazin handelt kann es hier zur Bildung „osazonähnlicher“ Produkte (Imin C, Diimin D) kommen (vgl. Reaktion 4.3).



Reaktion 4.3: Modellreaktion 1: Reaktion der offenkettigen Aldehydform.

Eine eindeutige Aussage, welches Produkt sich bevorzugt bildet - N-Glykosid, Imin oder Diimin - kann nicht getroffen werden, da die Abschätzung der Ringform im Polymer von mehreren Faktoren abhängt. Somit ist die Pyranoseform aufgrund der Ringspannung gegenüber der Furanoseform begünstigt. Da die Bildung der Furanose-Form jedoch weiterhin nicht unwahrscheinlich ist und mit der vorhandenen α -Ketocarbonsäure reaktiver ist als die Sechsringform, könnte die selbst kurzzeitige Bildung des Fünfringes eine irreversible Folgereaktion und damit Stabilisierung der Furanoseform bewirken. Einhergehend mit der Bildung der Furanose-Form ist auch die Öffnung des Zuckerringes was wie beschrieben dazu führen kann, dass „osazonähnliche“ Verbindungen gebildet werden.

Die Sphagnum-Lysinmethylester-Gemische wurden für 21 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die erwartete visuell erkennbare Maillard-Reaktion (siehe S. 18ff.), welche mit einer Bräunung der Lösung einhergeht, blieb jedoch bei allen Proben aus. Die einzige Besonderheit, war die Bildung eines trüben Niederschlags, bei den Umsetzungen mit pH-Wert 1,0. Dieser wurde zentrifugiert und spektroskopisch untersucht (siehe Tabelle 4.10). Fernerhin kam es bei den Reaktionsmischungen bei pH-Wert 3,5 und 5,1 zu keiner Niederschlagsbildung. Aus diesem Grund wurden die Gemische eingengt und der erhaltene bräunliche Feststoff getrocknet und ebenfalls mittels FTIR-Spektroskopie untersucht. Wie zu

erwarten war, kann man im Referenzspektrum (Sphagnan) keine Stickstoff-Signale, dafür aber die typischen C=O und Carboxylat-Valenzschwingungen ausmachen. Das für Sphagnan charakteristische Carboxylat-Signal wird andererseits bei allen Mischungen nicht mehr detektiert.

IR-Banden	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{COO}^-)$	$\delta(\text{OH}/\text{CH})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-C})$	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$
Referenzen	Wellenlängen [cm^{-1}]								
Lysinmethyl ester	---	2888 (s)	1732 (s)	---	---	1525–1505 (s)	1472–1294 (m)	---	1201–818 (s)
Sphagnan	3327 (b)	2917 (m)	1731 (m)	1638 (m)	---	---	1316 (m)	---	1009 (s)
Mischungen									
Lysin–Sphagnan (pH 1.0)	3338 (m)	2916 (s)	1731 (s)	---	1600 (m)	1504 (m)	1416 (m)	1210–1137 (s)	1020 (s)
Lysin–Sphagnan (pH 3.5)	---	2924 (m)	1727 (m)	---	1575 (m)	1505 (m)	1393–1324 (m)	---	1027 (s)
Lysin–Sphagnan (pH 5.1)	---	2918 (s)	---	---	1574 (m)	1505 (m)	1393–1324 (m)	---	1018 (s)

Tabelle 4.10: Charakteristische Bandenlagen der FTIR-Spektren von den pH-Wert-abhängigen Modellreaktionen.

Dementgegen wird in den Proben mit pH Wert 1,0 und 3,5 das Signal der C=O-Valenz noch gemessen, wird jedoch mit steigendem pH Wert immer schwächer. Bei der Lysin-Sphagnan-Mischung mit pH-Wert 5,1 kann kein C=O-Valenz-Signal mehr detektiert werden. Eine mögliche Erklärung hierfür, lässt auf die Bildung eines Imins schließen, da das Gelingen der Iminbildung stark vom pH-Wert abhängig ist und dieser zwischen vier und fünf liegen muss. Ist der pH-Wert kleiner, so verläuft die Reaktion sehr langsam, da das freie Elektronenpaar des Amins protoniert vorliegt. Bei größeren pH-Werten wiederum verläuft die Reaktion ebenfalls langsamer, da nunmehr die Konzentration an protoniertem Aminoalkohol sehr klein ist.^[57]

Weitere Anzeichen für die erfolgreiche Iminbildung sind die C=N-Valenz-Banden ($1600\text{--}1574\text{ cm}^{-1}$). Die noch auftretenden NH-Deformationsbanden können einerseits auf eine nicht vollständige Umsetzung der Amin-Gruppen und andererseits auf die Bildung eines N-Glykosids hinweisen. Da

jedoch auch im Lysin-Referenzspektrum diese Signale auftreten ist eine genaue Erklärung und Zuordnung nicht eindeutig.

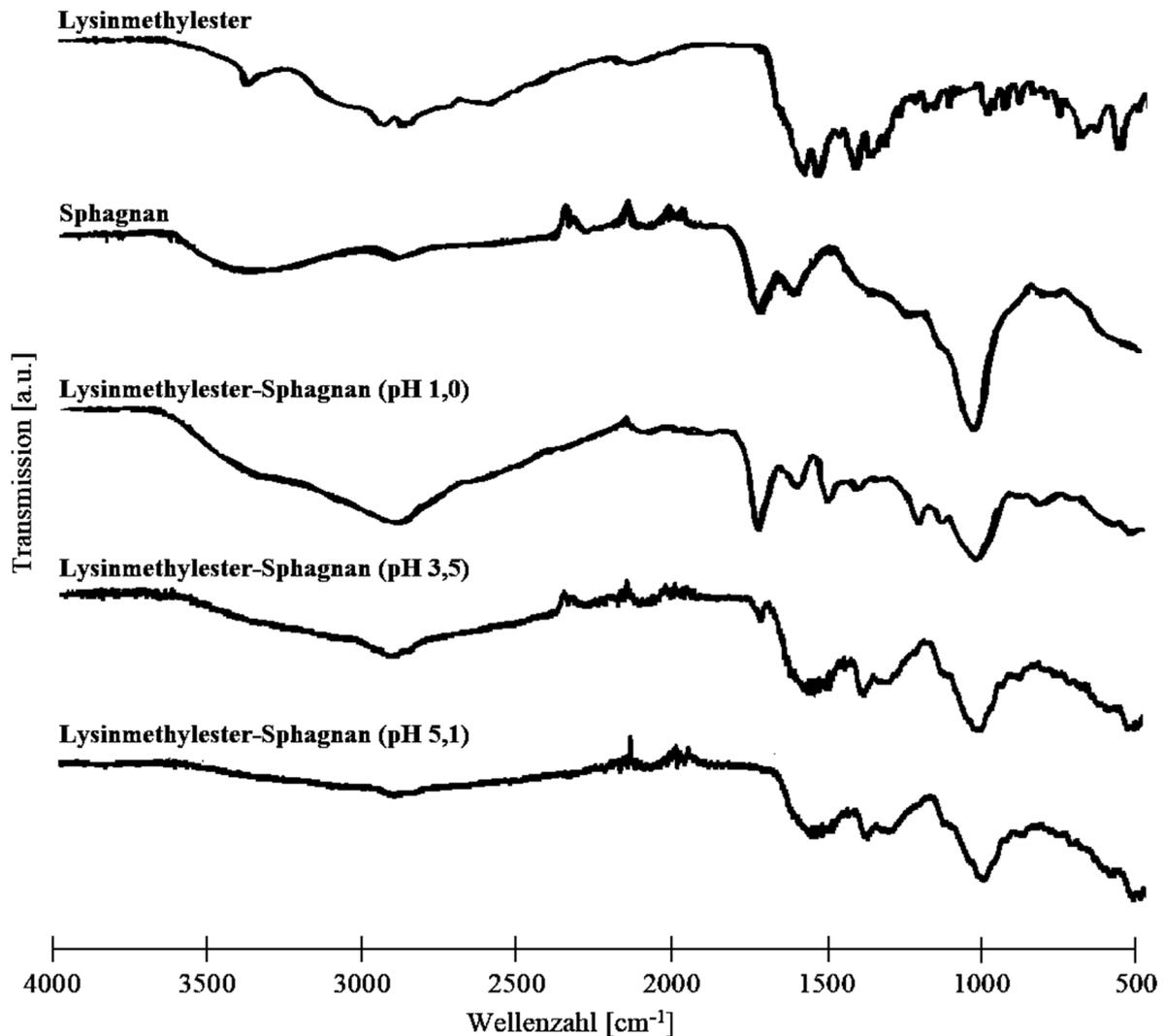


Abb. 4.5: Grafische Darstellung der FTIR-Spektren der pH-wertabhängigen Lysin-Sphagnan Reaktion.

Die erhaltenen FTIR-Spektren zeigen auf, dass die erste Modellreaktion zwischen Sphagnan und Lysinmethylester bei pH-Wert 5,1 Hinweis dafür ist, dass es in Torfmooren (pH-Wert 4,8), bei der Reaktion von Sphagnan mit Proteinen, zu entsprechenden säurekatalysierten Iminbildungen kommen kann. Eine genaue Aussage, welches Imin sich bildet, kann anhand der IR-Daten nicht getroffen werden. Fernerhin brachten auch die Analysen mittels NMR- und Elementaranalyse keine eindeutigen Ergebnisse. Durch den polymeren Charakter des Sphagnans und somit auch des Reaktionsproduktes konnte keine optimale Löslichkeit in den üblichen deuterierten Lösungsmitteln (CDCl₃, d₆-DMSO, D₂O) erzielt werden und weiterhin waren die Signale in den NMR-Spektren sehr breit und die Zuordnung war nicht eindeutig.

4.1.3.2 Modellreaktion 2: Temperaturabhängige Lysinmethylester-Sphagnan-Reaktion

Bei der zweiten Modellreaktion fand eine mechanisch-thermische Reaktion der Edukte Sphagnan und Lysinmethylester, ohne Lösungsmittel, statt. Der theoretische Reaktionsverlauf entspricht der Modellreaktion 1, da auch bei diesem Modellversuch die verschiedenen Produkte entstehen können. (siehe Reaktion 4.1, 4.2 und 4.3 S. 38f)

In dieser lösungsmittelfreien Modellreaktion war nach 4 Tagen bei 170 °C eine deutliche visuelle Veränderung (starke Bräunung) erkennbar. Ebenfalls weisen die gemessenen FTIR-Spektren konkrete Signale auf, die auf eine erfolgreiche abgelaufene Maillard-Reaktion hinweisen.

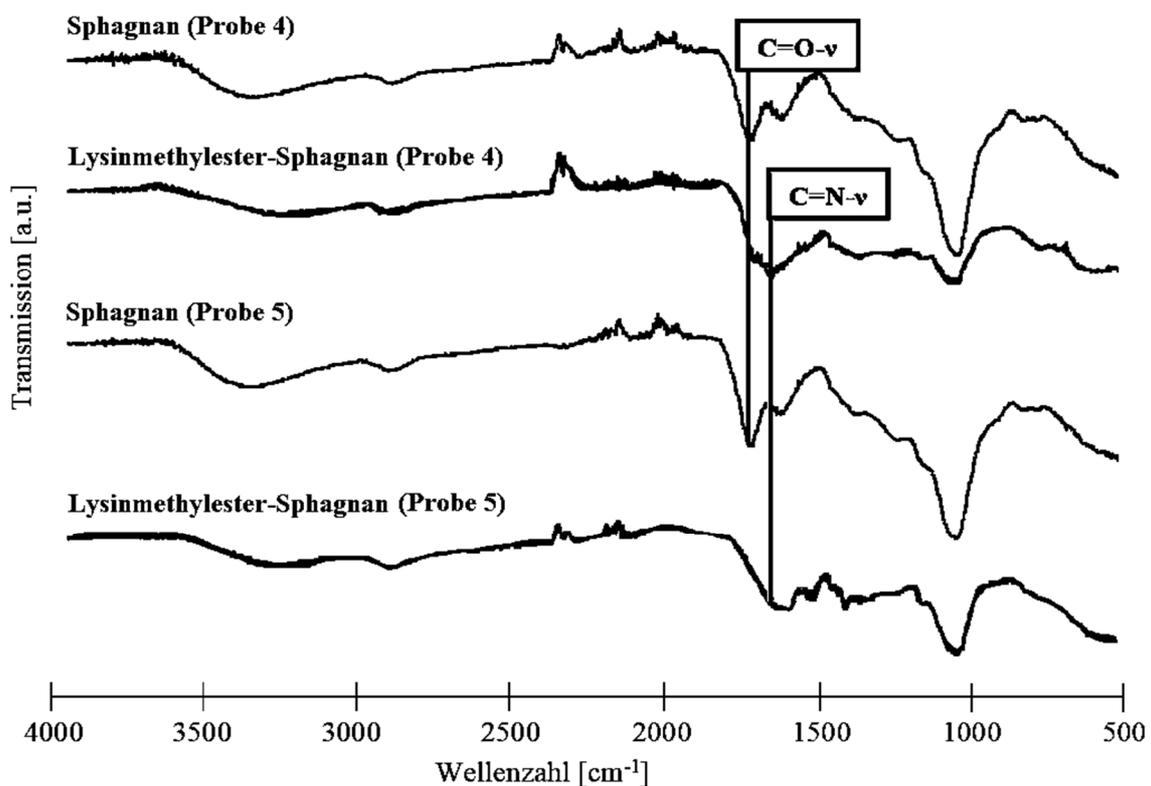
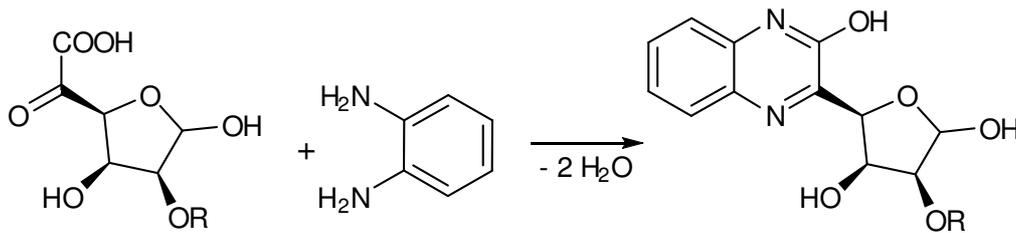


Abb. 4.6: Grafische Darstellung der FTI-Spektren der temperaturabhängigen Lysin-Sphagnan Reaktion.

Wie in Abbildung 4.6 zu sehen ist, wird das für Sphagnan typische C=O-Valenz-Signal (1700 cm⁻¹) kleiner und es entsteht eine neue Bande bei 1651 cm⁻¹, die auf eine Iminbildung hinweist. Zwei weitere, jedoch kleinere Signale bei 2854 cm⁻¹ und 1538 cm⁻¹, deuten zudem auf die Anwesenheit einer NH-Valenz- und NH-Deformationsschwingung hin. Somit liefern die gemessenen FTIR-Spektren entsprechende Beweise, dass es auch bei der zweiten Modellreaktion zur Bildung eines Imins kommt. Jedoch kann anhand der IR-Daten nicht eindeutig gesagt werden, welches Imin sich bildet.

4.1.3.3 Modellreaktion 3: Reaktion von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin

Der dritte Modellversuch stellte die Reaktion mit 1,2-Phenylendiamin dar und wurde analog zur Literatur umgesetzt. Daher soll es bei dieser Umsetzung zur Bildung eines Quinoxalin-Derivates kommen.^[58] Es handelt sich hierbei um eine Kondensationsreaktion, bei der es zu nucleophilen Angriffen zweier Amin-Gruppen an die Keto-Funktionen des Sphagnans kommt. Über Zwitterionen werden zunächst instabile Halbaminale gebildet und schlussendlich bildet sich durch schrittweise Wasserabspaltung das Quinoxalin-Derivat.



Reaktion 4.4: Bildung von Quinoxalin-Derivaten durch die Reaktion von *o*-Phenylendiamin mit terminalen Einheiten von *D*-Lyxo-5-Hexosulouronsäure des Sphagnans.^[58]

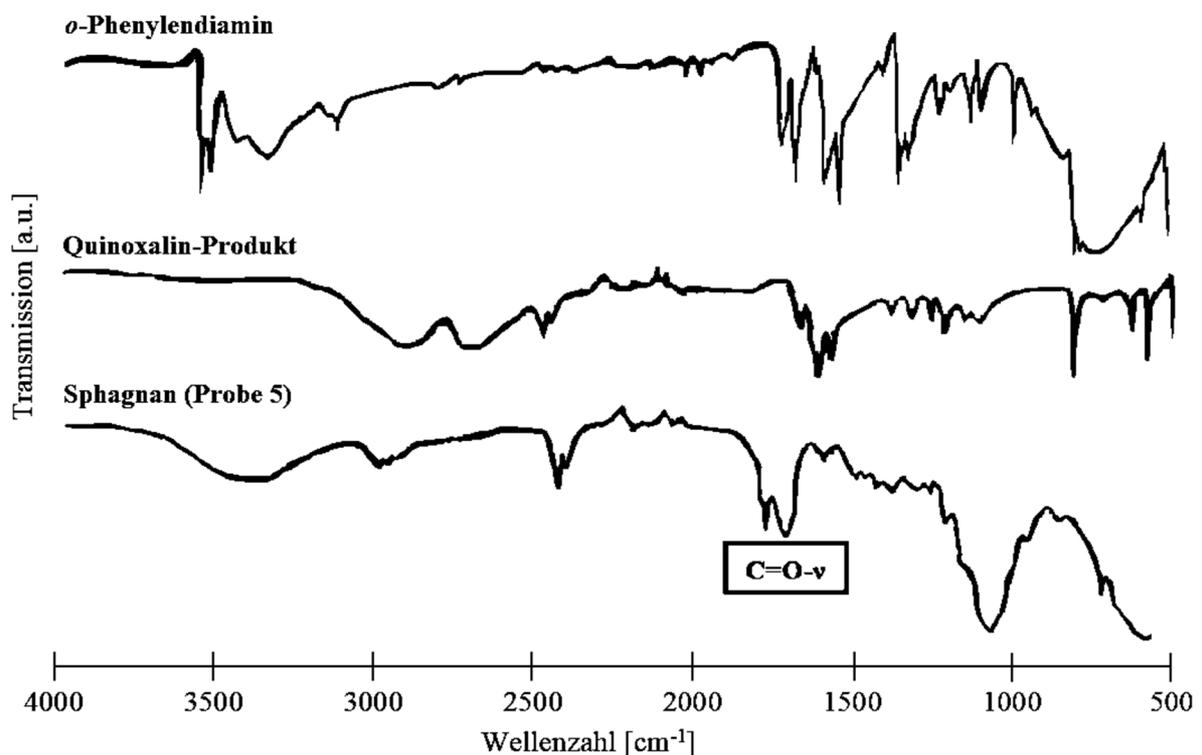


Abb. 4.7: Grafische Darstellung der FTIR-Spektren der dritten Modellreaktion.

Nach der Zugabe des o-Phenylendiamins färbte sich die Reaktionsmischung schlagartig orange-rot. Dieser Farbumschlag lässt auf eine mögliche Quinoxalinbildung schließen, da Quinoxalinverbindungen aufgrund ihrer chromophoren Struktur mit delokalisierten Elektronen häufig farbig sind und somit das Grundgerüst vieler Farbstoffe bilden.^[38]

Es gibt mehrere Signale, die auf eine Reaktion zwischen den beiden Edukten hinweisen. So fallen deutlich, das Aromaten-Signal bei 753 cm^{-1} und die charakteristischen Banden im Bereich zwischen 600 und 1500 cm^{-1} auf, in dem C-O- und C-C-Schwingungen auftreten. Die C=O-Valenzbande ist deutlich zurückgegangen und es hat sich eine neue Bande entwickelt, die auf die Bildung einer C=N-Bindung hinweist. Somit kann man sagen, dass der Vergleich des gemessenen FTIR-Spektrums, vom vermutlichen Quinoxalin-Produkt, mit den Spektren der Ausgangsstoffe eine wahrscheinlich erfolgreiche Umsetzung nahelegt.

4.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der Voruntersuchungen

Laut den Postulierungen von Painter^[4] soll die Gegenwart von Aminogruppen (Proteinen) zu einer Maillard-Reaktion mit Sphagnan führen, die eine stabile Vernetzung mit Bildung eines braun-schwarzen Produkts verursacht. Für die genauere Überprüfung der in der Literatur getroffenen Aussagen, wurde Sphagnan isoliert, und anschließend unterschiedliche Methoden zur Analyse der Struktur, der chemischen Bestandteile sowie der Reaktivität durchgeführt. So ergab die Elementaranalyse, dass im Laufe der Modifizierungen in den Produkten die Konzentrationen der Elemente C, H und N abfallen, während der O-Anteil und der Aschegehalt ansteigen. Über FTIR-Spektroskopie konnten Keto-Gruppen im nativen Torfmoos, im extraktfreien Torfmoos, in der Holocellulose und im Sphagnan gefunden werden. Hingegen war ein Nachweis von C=O-Verbindungen mittels Zucker- und NMR-Analyse bisher erfolglos. Lediglich die breiten Signale in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sowie die hohe Ähnlichkeit in der thermischen Analyse zu den Pektinen, deuten auf ein pektinähnliches und verzweigtes Polymer hin. Somit bestätigen die durchgeführten Voruntersuchungen, die schon in der Literatur getroffenen Aussagen, dass es sich bei Sphagnan um ein pektinähnliches Polymer handeln muss, welches aus der Holocellulose von Torfmoosen extrahiert werden kann. Mit den Ergebnissen der verschiedenen Modellreaktionen kann eine hinreichende Aussage über die Reaktion von Keto-Funktionen mit Aminogruppen des Lysins getroffen werden. Da die gemessenen $^1\text{H-NMR}$ - und FTIR-Spektren neue Signale sowie C=N Bindungen aufweisen, deutet alles darauf hin, dass eine erfolgreiche Reaktion der Edukte stattgefunden hat.

4.2 Darstellung einer glykosidbasierenden α -Keto-carbonyl-Verbindung

Der Hauptanteil der vorliegenden Arbeit, beinhaltet die chemische Synthese einer glykosidbasierten α -Keto-carbonylverbindung und die anschließende Übertragung auf Disaccharide und Polysaccharide. Die Aufklärung der Struktur und der Eigenschaften der Produkte erfolgte unter anderem durch FTIR-Spektroskopie und NMR-Spektroskopie.

4.2.1 Monomer-Syntheseroute

Die Darstellung der monomeren Zielverbindung wurde über verschiedene Reaktionswege untersucht. In der folgenden Abbildung 4.8 sind die untersuchten Syntheserouten, als vereinfachtes Schema dargestellt.

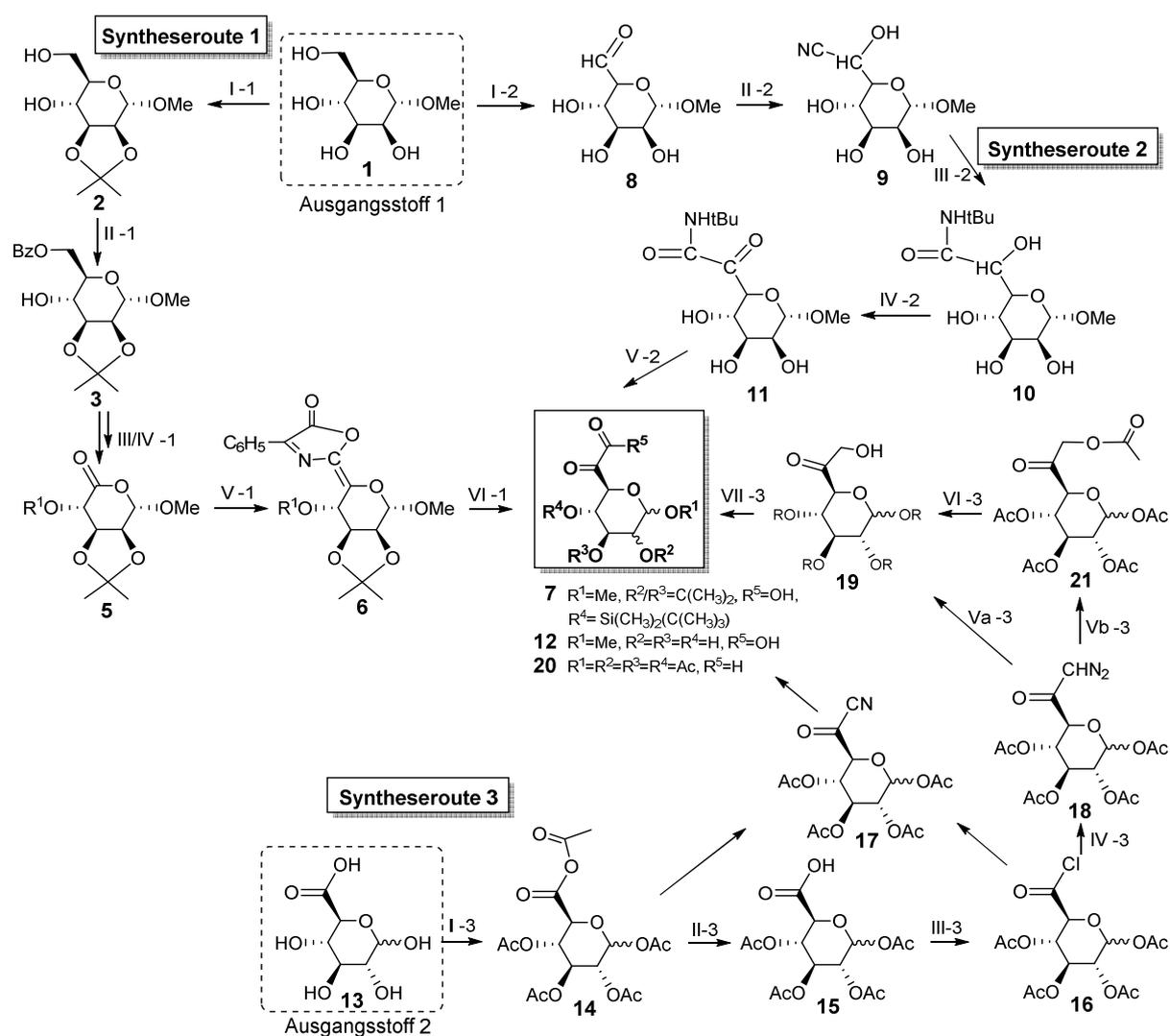


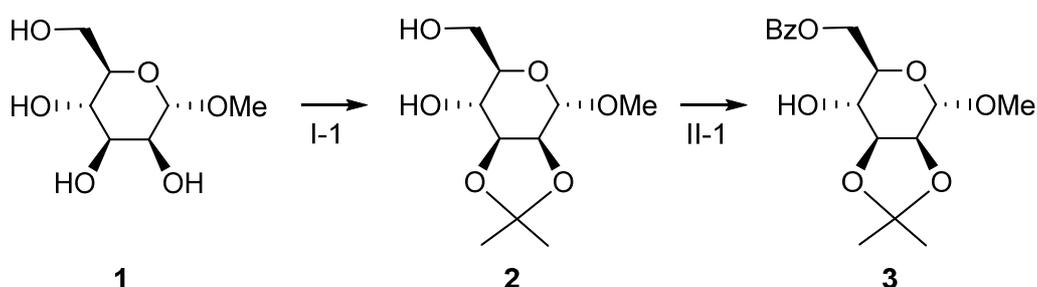
Abb. 4.8: Untersuchte Syntheserouten zur Darstellung der Zielverbindung.

4.2.1.1 Darstellung der Zielverbindung 7 über ein Pseudolacton 4

4.2.1.1.1 Erläuterung der Syntheseroute 1

Die erste Syntheseroute umfasst den Aufbau der Zielverbindung 7 (vgl. S. 48) über einen fünfstufigen Syntheseweg, ausgehend von Methyl- α -D-mannopyranose (**1**) über ein Pseudolacton **4**.

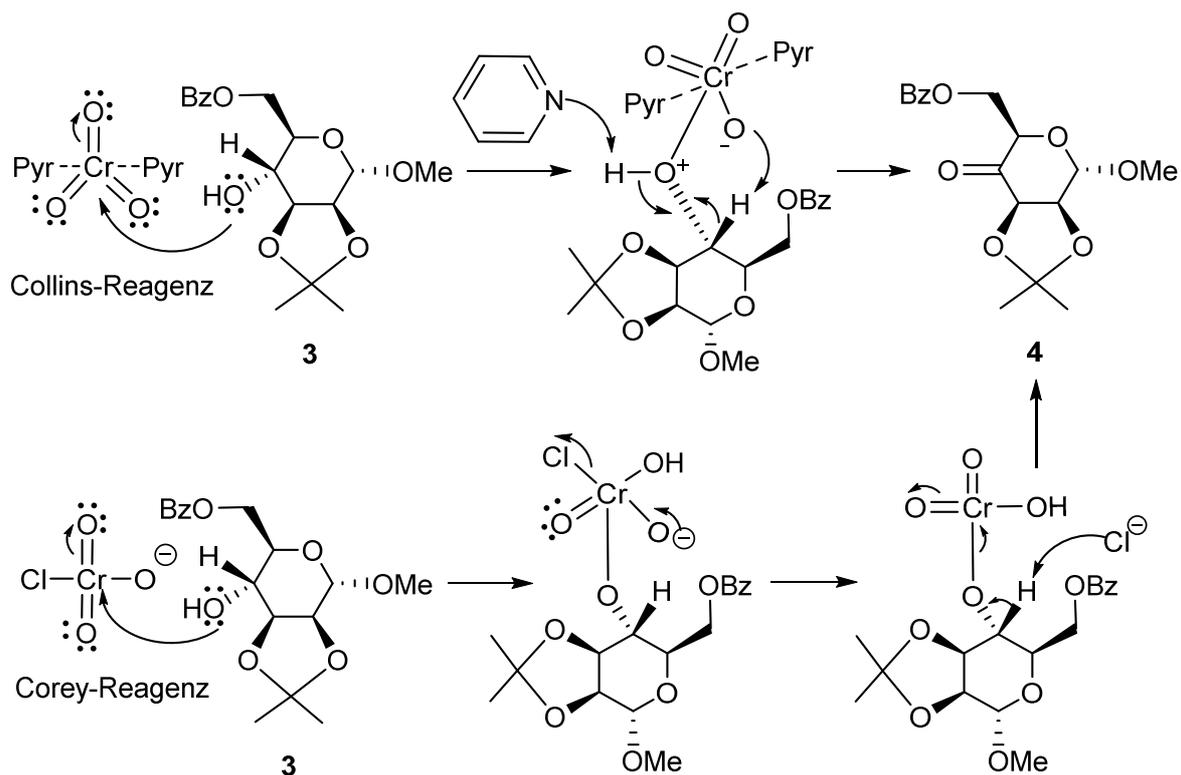
Die erste Stufe wurde in Anlehnung an die Vorschriften von Mirza *et al.* und Evans *et al.* durchgeführt.^{[59][60]} Anhand dieser Literaturen war die Darstellung von Methyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-mannopyranosid (**2**) mittels zweier verschiedener Synthesevorschriften möglich, wobei beide dazu führten, dass die Hydroxygruppen der Positionen drei und vier mittels Aceton geschützt wurden (vgl. Reaktion 4.5). In *Kapitel 6.2.2.1* ist nachzulesen, welche leichten Modifikationen an der Synthesevorschrift vorgenommen wurden.



Reaktion 4.5: Reaktionsstufe I. und II. der ersten Syntheseroute.

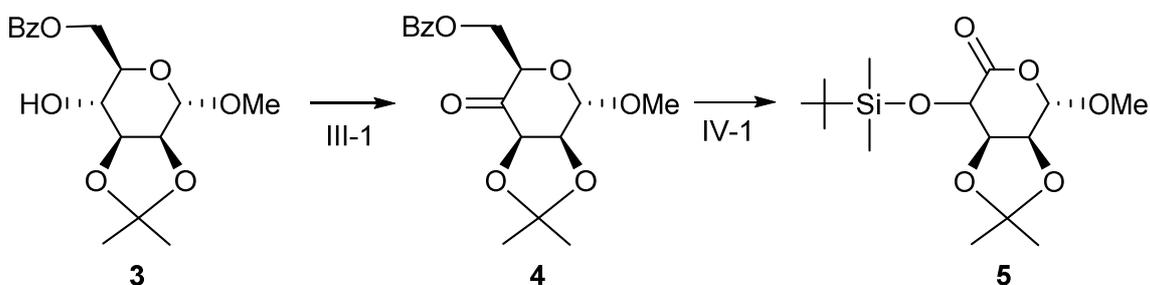
In Reaktion 4.5 ist neben der ersten Reaktionsstufe auch die Folgereaktion, das Schützen der Hydroxygruppe an Position sechs dargestellt. Die monomolekulare Benzoylierung wurde analog der Literatur durchgeführt, bei der **2** in Gegenwart von Pyridin mit Benzylchlorid umgesetzt wurde und sich das Methyl 6-O-benzoyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-mannopyranosid (**3**) bildete.^[60]

Die anschließende Darstellung des (Methyl 4-O-((tert-Butyl)dimethylsilyl)-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribofuranosid)urono-5,1-lactons (**5**) findet über das Pseudo-Lacton **4** statt. Zunächst erfolgte die Oxidation der Hydroxygruppe an Position vier mit Hilfe des Cornforth- oder Collins-Reagenz, beides Pyridiniumsalze von sechswertigen Chromverbindungen. Jedoch wurde im Laufe der Versuchsreihe auch das Corey-Reagenz (PCC, Pyridiniumchlorchromat) auf seine Effektivität getestet. Die entsprechenden Oxidationsmechanismen, mittels Corey- oder Collins-Reagenz, sind in der Reaktion 4.6 dargestellt.



Reaktion 4.6: Oxidationsmechanismus der Darstellung des Pseudo-Lactons **4**.

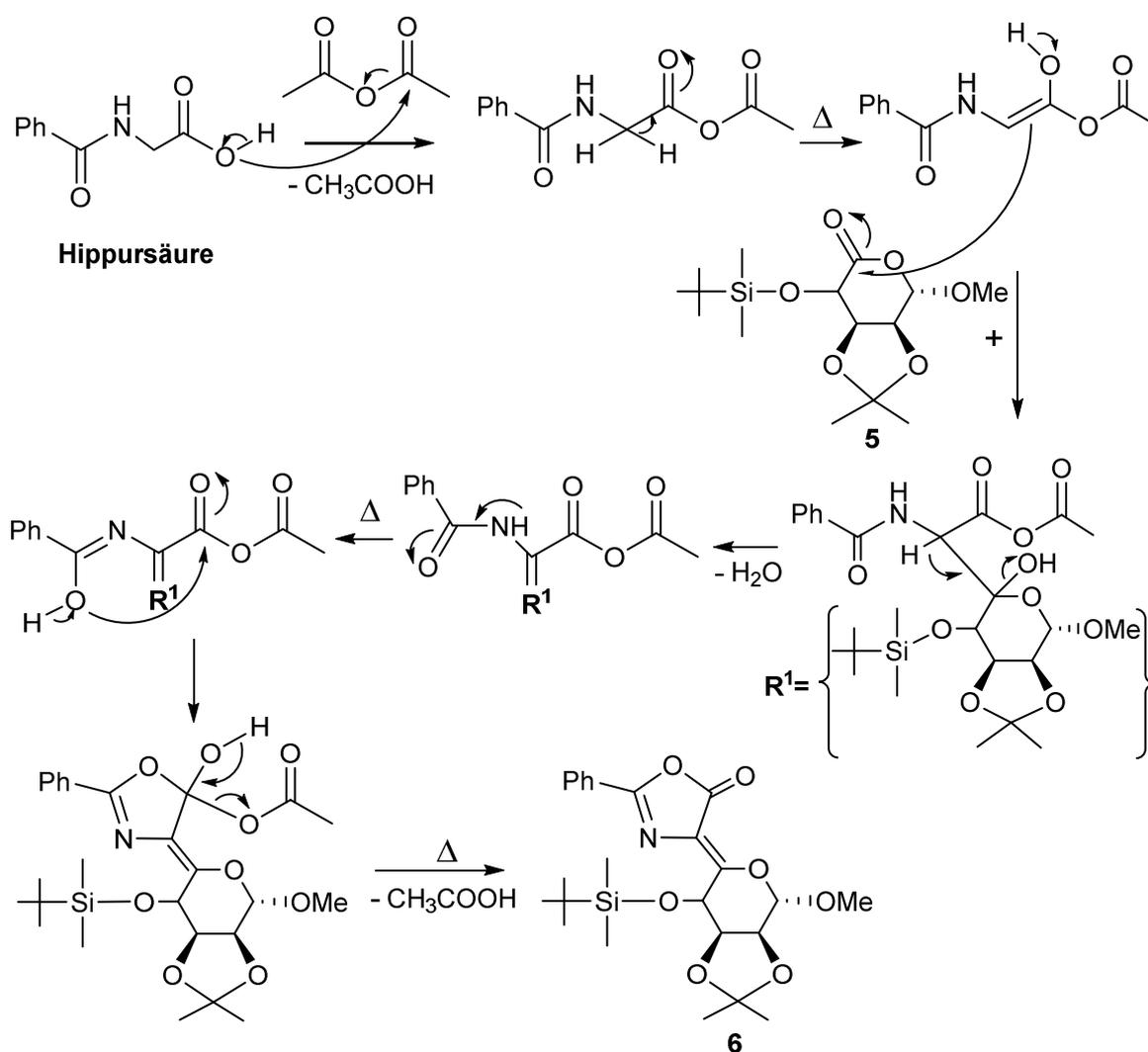
Da es sich bei dem (Methyl 6-O-Benzoyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribosepyranosid)urono-5,1-lacton (**4**) um eine sehr instabile Intermediat-Form handelte, erwies sich die Isolierung als sehr schwierig. Um jedoch die Umsetzung des Pseudo-Lactons **4** zu dem gewünschten Lacton **5** ohne größere Ausbeuteverluste zu gewährleisten, wurde die Folgereaktion (Stufe IV-1) in situ durchgeführt. Dementsprechend wurde das Reaktionsgemisch der Pseudo-Lacton-Synthese, einer Ozonolyse unter Sauerstoff und UV-Bestrahlung, unterzogen. Im Anschluss erfolgte durch die Funktionalisierung mittels tert-Butyldimethylchlorsilan eine Stabilisierung des Produktes **5**.^[62]



Reaktion 4.7: Reaktionsstufe III. und IV. der ersten Syntheseroute.

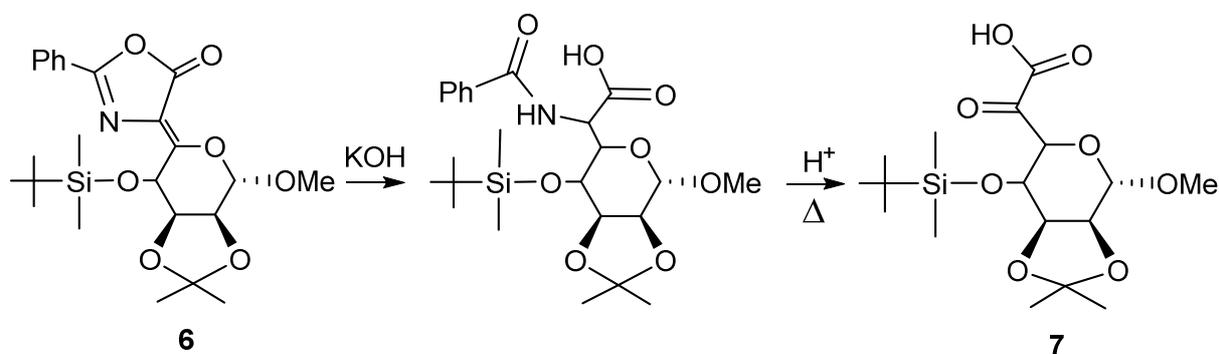
Die Folgereaktion beinhaltet die Umsetzung der Verbindung **5** mit Hippursäure in Gegenwart von Natriumacetat und Essigsäureanhydrid. Ausgehend von den literaturbekannten Umsetzungen von Cyclopentanonen und Cyclohexanonen mit Hippursäure wurde angenommen, dass es zur Bildung des Azlactons **6** kommt.^{[63][64]}

Wie man in der Reaktion **4.8** erkennen kann, verläuft die Reaktion nach dem Mechanismus einer Erlenmeyer-Synthese. Das Sauerstoffatom der Hydroxygruppe der Hippursäure greift das Essigsäureanhydrid zunächst nucleophil an und Essigsäure wird dabei abgespalten und es entsteht 2-Phenyl-oxazol-5-on. Nach einer Keto-Enol-Tautomerie erfolgt ein Angriff, der zuvor gebildeten reaktiven Spezies, an den Carbonylkohlenstoff der Verbindung **5**. Die Cyclisierung findet unter Wasserabspaltung und einer weiteren Tautomerie statt. Schlussendlich wird erneut ein Essigsäuremolekül abgespalten und das gewünschte Azlacton **6** erhalten.^[65]



Reaktion 4.8: Reaktionsmechanismus der Azlacton-Herstellung (Erlenmeyer-Synthese).^[65]

Wie in Reaktion 4.9 gezeigt wird, umfasst der letzte Reaktionsschritt zunächst die Verseifung des hergestellten Azlactons **6** gefolgt von einer sauren Hydrolyse um die gewünschte Zielverbindung **7** darzustellen.^[66] Die erhaltenen Ergebnisse für die erste Syntheseroute werden im folgenden **Kapitel 4.2.1.1.2** dargelegt und diskutiert.



Reaktion 4.9: Reaktionsstufe *Y* der Syntheseroute 1.

4.2.1.1.2 Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 1

Die ersten beiden Reaktionsstufen erwiesen sich als unkompliziert und es wurden nur minimale Modifikationen an den Literaturanleitungen vorgenommen. Wie man in Tabelle 4.11 erkennt, stimmen die gemessenen ¹H- und ¹³C-NMR- sowie FTIR-Spektren der beiden Produkte **2** und **3** mit den Ergebnissen der Literatur überein. Fernerhin erwiesen sich beiden Stoffe als stabil, leicht lagerbar und die erzielten Ausbeuten von ca. 70% entsprachen der Literatur.^[60]

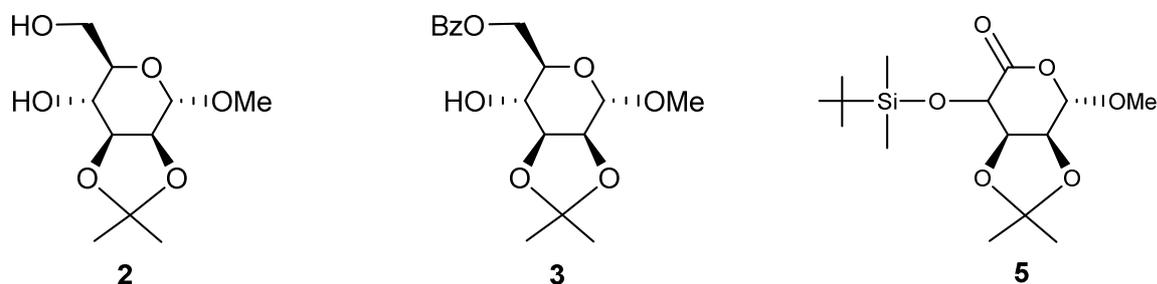


Abb. 4.9: Verbindung **2**, **3** und **5**.

Produkt 2 (Referenz)									
¹ H-NMR	1,32 (s)	1,47 (s)	3,38 (s)	3,47-4,09 (m)	4,85 (s)				
δ [ppm]	(1,36 (s))	(1,45 (s))	(3,36 (s))	(3,50-4,11(m))	(4,88 (s))				
¹³ C-NMR	26,0; 27,8	54,7	62,5	70,1	70,4	75,3	78,5	99,1	108,9
δ [ppm]	(26,0; 27,8)	(55,0)	(62,3)	(69,3)	(69,5)	(75,4)	(78,6)	(98,4)	(109,7)
Ausbeute [%]			70–75	(56–75)					
Schmelzpunkt [°C]			101–103	(102–104)					
Produkt 3 (Referenz)									
¹ H-NMR	1,35; 1,49 (s)	3,35 (s)	3,78-4,25 (m)	4,85 (m)	7,49-8,11 (m)				
δ [ppm]	(1,37; 1,45 (s))	(3,38 (s))	(3,80-4,31(m))	(4,81 (m))	(7,49-8,15 (m))				
¹³ C-NMR	25,6; 26,6	55,4	67,4	70,4-70,9	99,6	110,1	135,8-140,4		
δ [ppm]	(25,4; 26,9)	(55,3)	(68,2)	(70,1-71,0)	(99,7)	(111,0)	(132,9-139,4)		
Ausbeute [%]			70–73	(85)					
Schmelzpunkt [°C]			107–109	(111–112)					

Tabelle 4.11: ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der beiden Produkte **2** und **3**.

Die Darstellung von Verbindung **4** und **5** erwies sich dem entgegen als relativ schwierig und es wurden mehrere modifizierte Versuche durchgeführt, um die Isolierung, Reinheit und Ausbeute der Produkte zu optimieren. Wie schon in *Kapitel 4.2.1.1.1* erwähnt, handelt es sich bei der Verbindung **4** um eine sehr reaktive Spezies und die Isolierung erwies sich als ineffektiv. Aus diesem Grund wurde direkt nach der Umsetzung von Verbindung **3** zum Pseudo-Lacton **4**, die *IV*. Reaktionsstufe durchgeführt.

Wie man in der Tabelle **4.12** erkennen kann, stimmen die Spektren von NMR- und IR-Analyse gut mit den Literaturwerten überein. Jedoch ist auch zu sehen, dass die Ausbeuten des Lactons **5** stark von den in der Literatur erzielten Werten (ca. 72%) abweichen.^[59] Es zeigte sich, dass es sich bei der Oxidation der Hydroxygruppe an Position C-4 um den kritischen Syntheseschritt handelte. Die in situ durchgeführte Ozonolyse, unter Sauerstoff und UV-Bestrahlung und die anschließende Funktionalisierung mittels tert-Butyldimethylchlorosilan, stellten demgegenüber keine Probleme dar. Zunächst wurde die *III*. Reaktionsstufe mit Hilfe des Cornforth-Reagens (PDC) durchgeführt. Nach

den ersten Versuchsdurchführungen erwies sich PDC als ungeeignet, da die Ausbeuten unter 20% lagen.

Der Wechsel zum Collins-Reagenz sollte einen Fortschritt zur vorherigen Methode darstellen, da es Dichlormethan als Lösungsmittel nutzt und die Anwesenheit vieler funktioneller Gruppen toleriert. Es wurde im Überschuss von vier bis sechs Äquivalenten eingesetzt. Weiterhin wurde zur Vermeidung von Produktverlusten durch Adduktbildung mit ausfallenden reduzierten Chromspezies, vor der Bildung des Collins-Reagenz Kieselgel hinzugegeben. Hierbei ist bekannt, dass die Oxidationsrate größer wird je kleiner die Porenweite des Kieselgels ist.^[61] Wie in der Tabelle 4.12 zu sehen ist, brachte allerdings der Wechsel zum Collins- und später zum Corey-Reagenz auch keine Verbesserung in den Ausbeuten.

Produkt 5 (Referenz ^[61])							
¹H-NMR	0,12-1,50 (s)	3,55 (s)	4,35 (d)	4,60 (m)	4,75 (m)	5,12 (m)	
δ [ppm]	(0,13-1,47 (s))	(3,50 (s))	(4,39 (d))	(4,65 (dd))	(4,80 (d))	(5,05 (dd))	
¹³C-NMR	23,5	26,8, 27,1	58,4	69,3	74,8	76,7	101,05 112,2 168,9
δ [ppm]	(24,6)	(25,9, 26,3)	(57,0)	(68,8)	(75,1)	(76,5)	(102,8) (111,4) (169,11)
FTIR	2959	2939	1775	1389	1150	1015	839
[v /cm ⁻¹]	(2950)	(2932)	(1780)	(1385)	(1142)	(1021)	(835)
Ausbeute [%]				15–20	(72)		
Schmelzpunkt [°C]				71–74	(74–75)		

Tabelle 4.12: ¹H- und ¹³C-NMR-, FTIR-Spektren des Produktes 5.

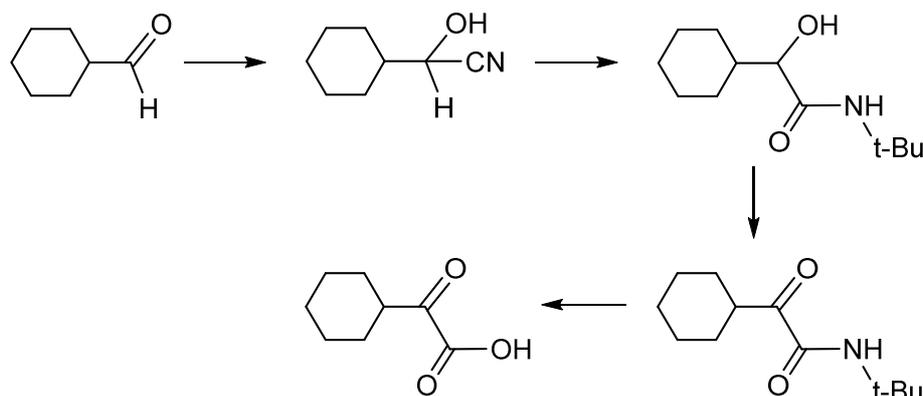
Aufgrund der schlechten Ausbeuten, der Toxizität und der karzinogenen Wirkung der Chrom(VI)-Verbindungen, wurden nach jeweils zwei bis drei Versuchsdurchführungen mit dem entsprechenden Reagenz, die Untersuchungen eingestellt. Neben den Reaktionen mit den Chrom(VI)-Verbindungen wurden noch weitere Versuche durchgeführt, um eine Optimierung des Syntheseschrittes zu erzielen. Jedoch waren weder der Einsatz von 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO) noch die Durchführung einer Swern-Oxidation erfolgreicher, da keine Erhöhung der Ausbeuterate erreicht werden konnte.

Die Folgereaktion umfasste die Umsetzung der Verbindung 5 in einer Erlenmeyer-Synthese. Wie schon erwähnt, wurde ausgehend von den literaturbekannten Umsetzungen von Cyclopentanonen und Cyclohexanonen mit Hippursäure angenommen dass es zur Bildung des Azlactons 6 kommt.^{[63][64]}

4.2.1.2 Darstellung der Zielverbindung 12 über das α -Ketoamid 11

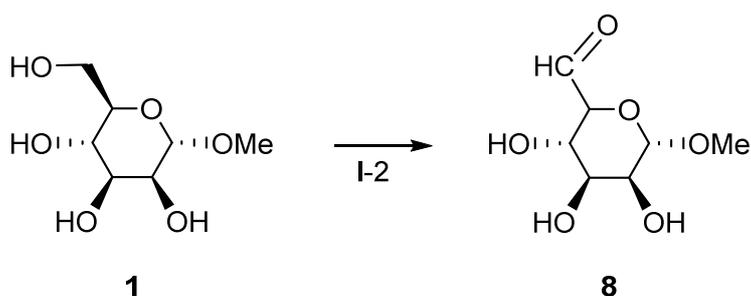
4.2.1.2.1 Erläuterung der Syntheseroute 2

Die zweite Syntheseroute umfasst den Aufbau der Zielverbindung über einen fünfstufigen Syntheseweg ausgehend von Verbindung **1** über ein α -Hydroxyamid **10**. Die Idee für diesen Darstellungsweg wurde adaptiert aus der wissenschaftlichen Arbeit von Roxburgh *et al.* Hier wurde eine neue Synthesemöglichkeit von α -Ketocarbonsäuren beschrieben, die unter milderen und schonenderen Bedingungen durchgeführt wurde. Bei einer der Ausgangsverbindungen handelte es sich um Cyclohexancarboxaldehyd, welcher durch Funktionalisierung zur α -Keto- β -cyclohexylcarbonsäure umgewandelt wurde. In Reaktion **4.11** ist der, von Roxburgh *et al.*, durchgeführte Synthesepfad dargestellt.^[67]



Reaktion 4.11: Synthesepfad von Roxburgh *et al.* zur milden Darstellung einer α -Ketocarbonsäure.^[67]

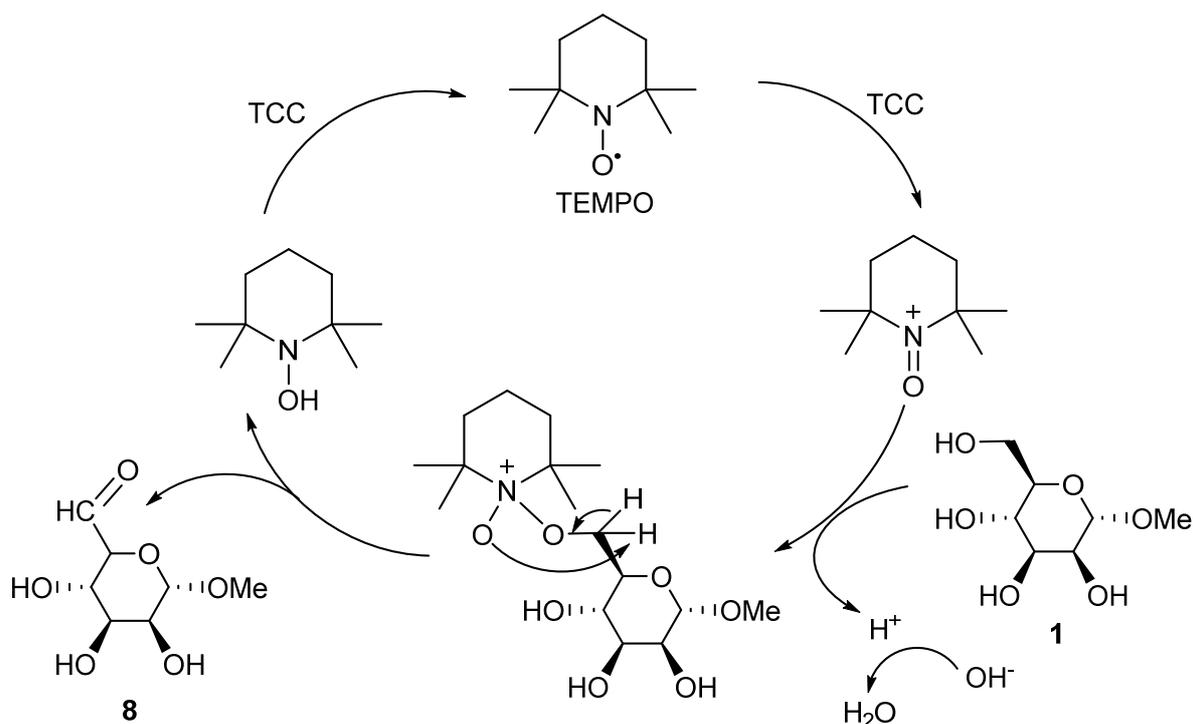
Angesichts der literaturbekannten Variante zur schonenden Herstellung einer α -Keto-Carbonsäure, beinhaltet die erste Stufe die Darstellung des Methyl- α -D-hexodialdo-1,5-pyranosides (**8**), um ausgehend von dieser Verbindung das gewünschte Produkt zu erhalten. Die Ausgangsverbindung **1** wurde für die Herstellung des entsprechenden α -D-Hexodialdo-1,5-pyranosids, einer TEMPO-Oxidation unterzogen.



Reaktion 4.12: Reaktionsstufe I der Syntheseroute 2.

Als primäres Oxidationsmittel wurde das stabile Nitroxid-Radikal 2,2,6,6-Tetramethyl-piperidin-1-oxyl (TEMPO) verwendet. Anstelle der häufig verwendeten Chrom-Reagenzien, als sekundäre Oxidationsmittel, wurden chlorhaltige Verbindungen, wie zum Beispiel Natriumhypochlorid-Bleichlauge oder Trichlorisocyanursäure (TCC) für die Oxidation des primärer Alkohols benutzt, da diese billiger, weniger giftig und leichter zu entsorgen sind.^[69]

Klassisch führt man die Reaktion in einem Zweiphasensystem (Wasser/ Dichlormethan) in Gegenwart des stabilen Radikals TEMPO, KBr und NaHCO₃ durch. Das Radikal bildet während der Reaktion reversibel den eigentlichen Katalysator (2,2,6,6-Tetramethyl-1-oxo-piperidinium), der den Alkohol dehydriert. Das entstehende Piperidinol wird durch Hypochlorige Säure oder Trichlorisocyanursäure wieder oxidiert.



Reaktion 4.13: Mechanismus der TEMPO-Oxidation von Verbindung 1.^[68]

Für die Oxidation von Verbindung **1** jedoch wurde die klassische Durchführung für unsere Zwecke abgewandelt. Die Umsetzung erfolgte als Eintopfreaktion, bei der die Hexapyranose **1** in Dimethylformamid gelöst wurde. Anschließend wurde TEMPO, TCC und Natriumhydrogencarbonat zugegeben und das Reaktionsgemisch für 7 h bei 0 °C gerührt.^[68]

Wie bereits aus der Literatur bekannt, war ist die Reinigung von ungeschützten Dialdosiden aufgrund ihrer geringen Stabilität und reaktiven Natur sehr schwierig. Damit waren auch die für die Reinigung verfügbaren Optionen erheblich begrenzt. Bei der Isolierung von Verbindung **8** war nun die Trennung von DMF sowie die tatsächliche Aufreinigung ein kritischer Schritt. Durch die Verwendung von NH₂-funktionalisierten Festphasenextraktionssäulen war jedoch eine saubere Isolierung möglich. Wie in Abbildung 4.10 zu sehen ist, beruht das Verfahren auf der reversiblen Reaktion von Aldehyden mit primären Aminen und die einhergehende, temporäre Bildung eines Imins an der festen Phase.

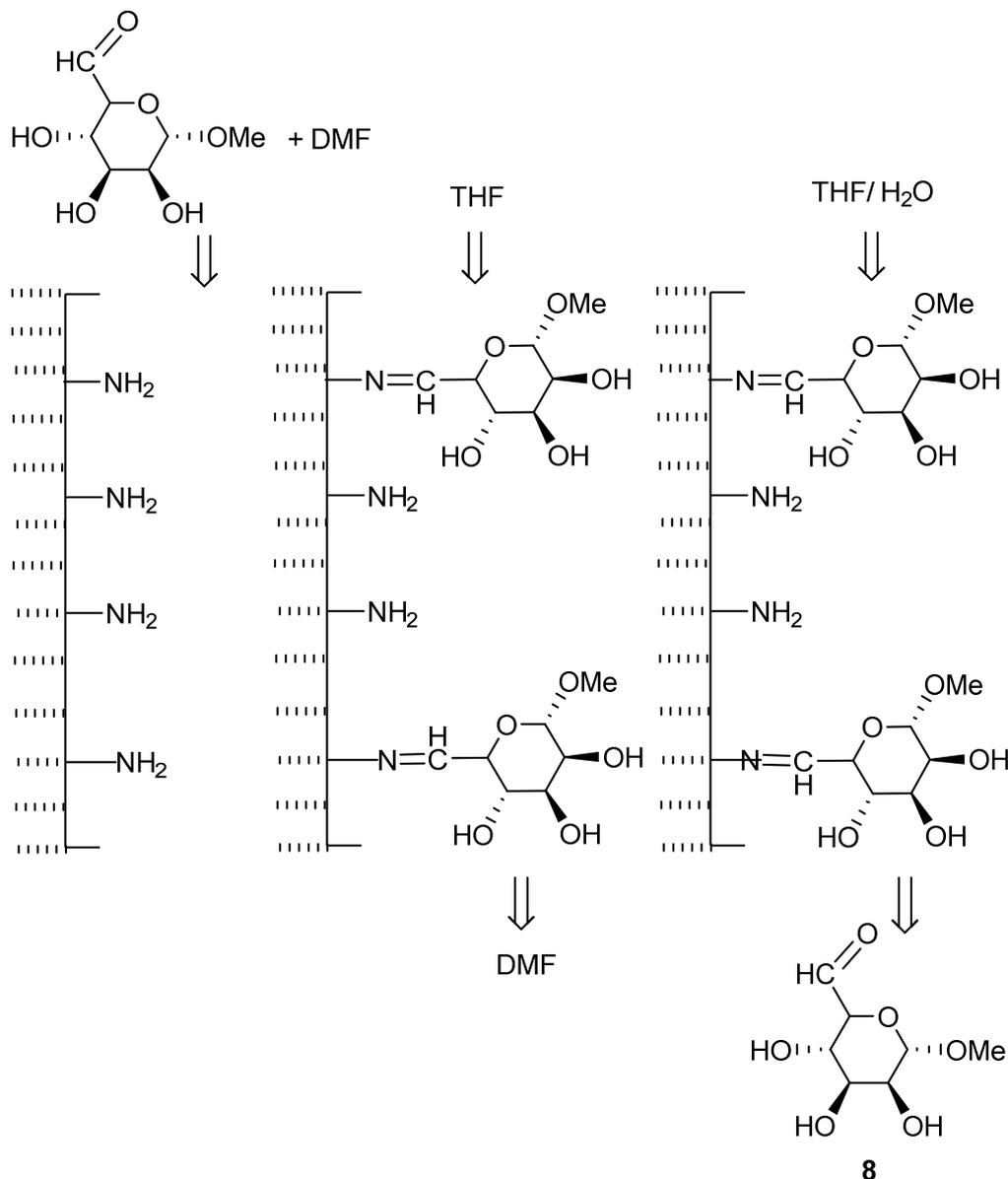
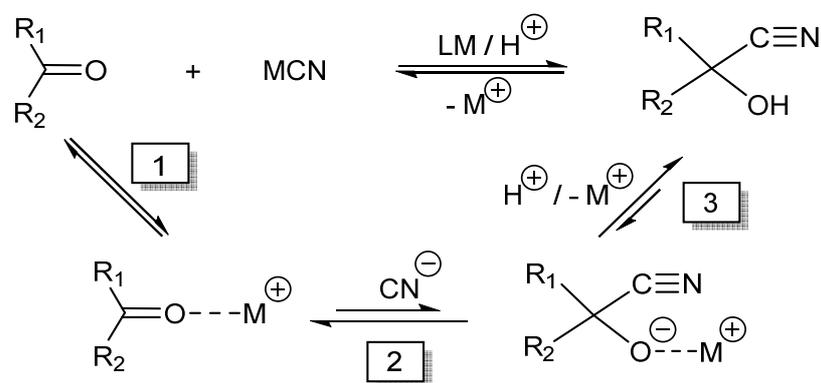


Abb. 4.10: Funktionsweise der Festphasenextraktionssäule.^[68]

Bei der nächsten Reaktionsstufe handelt es sich um eine Cyanhydrin-Synthese, ausgehend von Verbindung **8**. Diese Methode zur Darstellung von Verbindung **9** beruht auf der nucleophilen Addition von Cyanwasserstoff an die Carbonylgruppe des Aldehyds **8**. Wie in der Literatur^[70] beschrieben, wurde die Carbonylverbindung **8** mit einer wässrigen Lösung von Kaliumcyanid behandelt und durch die Zugabe von Mineralsäure wurde anschließend das Cyanhydrin freigesetzt.

In Reaktion **4.14** ist der Reaktionsmechanismus einer Cyanhydrin-Synthese schematisch dargestellt. Die Ausbildung eines Primärkomplexes mit dem Kation des Alkalicyanids führt zur Erhöhung der Carbonylaktivität. Die anschließende nucleophile Addition eines Cyanidions an das positiviertete C-Atom der Carbonylverbindung ist der langsamste Teilschritt der Reaktion, da reaktionskinetisch die Darstellung des Cyanhydrins benachteiligt ist. Durch die Zugabe einer Säure kann dies jedoch ausgeglichen werden, weil somit das Cyanhydrin-Anion durch die Anlagerung eines Protons, kontinuierlich aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird.

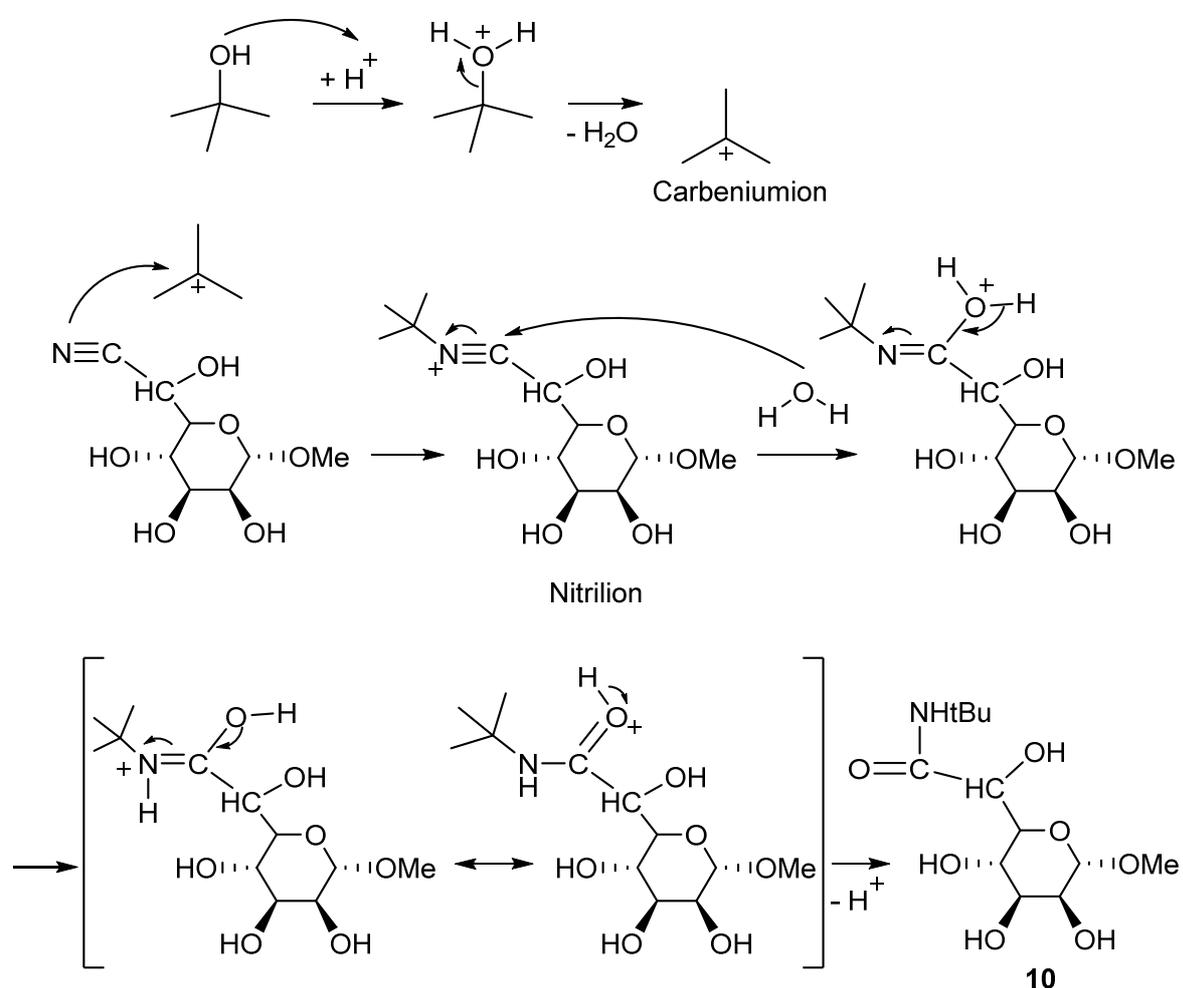
Eine weitere Möglichkeit der Darstellung eines Cyanhydrin ist die Herangehensweise nach Ultee.^[71] Jedoch wurde in der Durchführung nach Urech^[72] die Handhabung mit der giftigen und leicht flüchtigen Blausäure umgangen.



M: Alkali- oder Erdalkalimetalle
 Säure: HCl, H₂SO₄, CH₃COOH
 LM: Wasser, Wasser/ Dioxan, Chloroform/ Wasser, Methanol

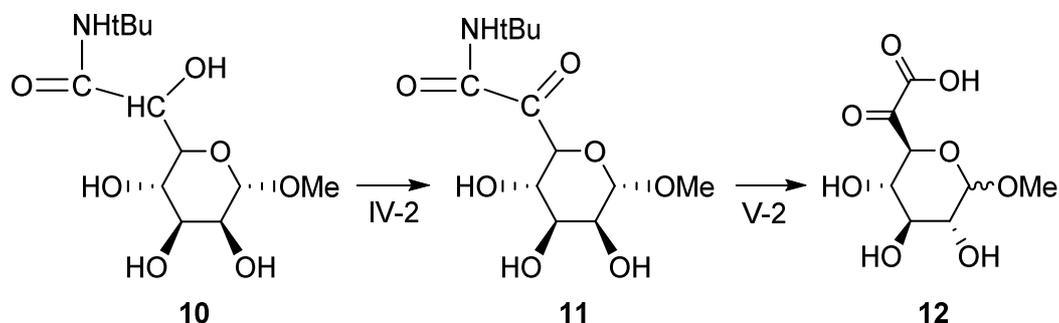
Reaktion 4.14: Mechanismus der Cyanhydrin-Synthese: 1. Komplexierung, 2. Nucleophiler Angriff des Cyanidions, 3. Protonierung und Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten des Cyanhydrins.^[70]

Der nächste Syntheseschritt beinhaltet die Darstellung des α -Hydroxyamids **10** nach der Methode von Anatol und Medète.^[74] Dafür wurde Verbindung **9** mit tert-Butanol und konzentrierter Schwefelsäure versetzt und für zwei Stunden bei 50 °C gerührt. Wie man in Reaktion **4.15** sehen kann, handelt es sich um eine Ritter-Reaktion. Der erste Reaktionsschritt wird durch eine Protonierung der Hydroxygruppe des tert-Butanols eingeleitet, um nach einer Wasserabspaltung, ein Carbeniumion als Alkylierungsmittel zu erhalten. Anschließend greift das Cyanhydrin **9** nucleophil an. Das daraus resultierende Nitrilium wird mit Wasser hydrolysiert. Nach einer Protonenumlagerung und der anschließenden Abspaltung eines Protons, wird das gewünschte Amid **10** erhalten. Die Ritter-Reaktion kann nicht mit primären Alkoholen durchgeführt werden, da diese keine stabilen Carbeniumionen bilden können.^[75]



Reaktion 4.15: Mechanismus der Ritter-Reaktion zur Darstellung des α -Hydroxyamids **10**.

Die zwei finalen Reaktionsstufen beinhalteten die Oxidation der Verbindung **10** mit Chromtrioxid und die anschließende Hydrolyse des gebildeten α -Ketoamids **11** zum gewünschten Produkt **12**.



Reaktion 4.16: Darstellung der Zielverbindung **12** via α -Ketoamid **11**.

Die erhaltenen Ergebnisse für die zweite Syntheseroute werden im folgenden *Kapitel 4.2.1.2.2* dargelegt und diskutiert.

4.2.1.2.2 Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 2

Die Darstellung des Aldehyds **8** erwies sich als relativ unkompliziert und es wurden nur minimale Modifikationen vorgenommen. Mittels der literaturbekannten Methode wurden die beiden Aldehyde **8a** (Methyl α -D-manno-hexodialdo-1,5-pyranosid) und **8b** (Methyl α -D-gluco-hexodialdo-1,5-pyranosid) synthetisiert (vgl. Abbildung **4.11**).^[68]

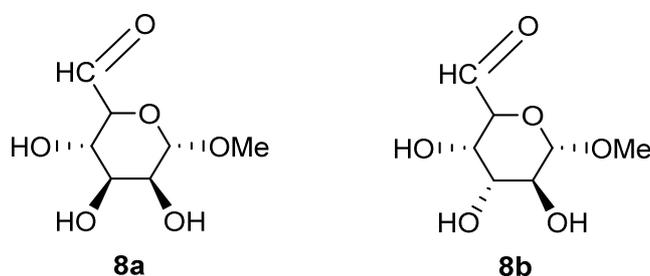


Abb. 4.11: Aldehyde **8a** und **8b**.

Wie man in Tabelle 4.13 erkennen kann, stimmen die gemessenen ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der beiden Produkte **8a** und **8b** mit den Ergebnissen der Literatur überein. Fernerhin erwiesen sich beiden Stoffe als stabil und leicht lagerbar, jedoch waren die erzielten Ausbeuten deutlich geringer (ca. 32%) als die der Literatur.^[68]

Produkt 8a (Referenz)								
^1H -NMR	3,31 (s)	3,40-3,50 (m)	3,55-3,60 (m)	3,99 (m)	4,74 (d)	5,25 (d)		
δ [ppm]	(3,34 (s))	(3,44-3,48(m))	(3,67-3,70(m))	(3,85(dd))	(4,75 (d))	(5,04 (d))		
^{13}C -NMR	55,6	70,7	70,9	71,5	72,7	---	99,6	173,6
δ [ppm]	(54,8)	(67,2)	(69,8)	(70,4)	(73,2)	(88,3)	(100,9)	(---)
Ausbeute [%]				53				(85)
Produkt 8b (Referenz)								
^1H -NMR	3,35 (s)	3,38 (dd)	3,43 (dd)	3,50 (m)	3,59 (dd)	4,74 (d)	5,20 (d)	
δ [ppm]	(3,32(s))	(3,37 (dd))	(3,45(dd))	(3,48 (dd))	(3,57 (dd))	(4,47 (d))	(5,17 (d))	
^{13}C -NMR	55,3	70,5	71,2	71,9	72,4	---	97,9	173,1
δ [ppm]	(55,1)	(70,2)	(71,1)	(72,4)	(72,9)	(87,9)	(99,3)	(---)
Ausbeute [%]				55				(79)

Tabelle 4.13: ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der Produkte **8a** und **8b**.

Als eine mögliche Ursache für die abweichenden Ausbeuten könnte das besondere Aufreinigungs- bzw. Isolierungsverfahren mittels NH_2 -funktionalisierten Festphasenextraktionssäulen angesehen werden. Bei den durchgeführten Aufreinigungen wurden handelsübliche Säulen mit NH_2 -funktionalisiertem Silicagel befüllt (ca. 8 cm). Im Anschluss wurde das Rohprodukt aufgegeben und die Säule wurde wie beschrieben mit THF und anschließend mit einem THF/ Wasser-Gradienten gespült. Dieser Ablauf entspricht nur bedingt der Literatur und er kann dazu geführt haben, dass die Säule nicht gänzlich verdichtet war und das gewünschte Produkt **8** nicht vollständig isoliert wurde. Fernerhin wäre auch eine Hydrolyse des NH_2 -funktionalisiertem Silicagels möglich, was dazu führt, dass der gebildete Aldehyd beim Passieren der Säule nicht die entsprechenden Iminbindungen ausbildet und somit beim ersten Spülschritt mit THF von der Säule gewaschen wurde. Eine letzte Erklärung für geringe Ausbeuteverluste ist das Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer, da kleine Mengen Produkt mit dem Lösungsmittel entfernt werden können. Dementgegen wurde in der Literatur das Lösungsmittel standardmäßig über Lyophilisierung entfernt, was sich als schonender und

sicherer erweist. Die Darstellung mittels Dimethylsulfoxid und Oxalylchlorid (Swern-Oxidation) war ein Versuch, die Ausbeute zu optimieren, jedoch brachte die Umsetzung nicht die gewünschte Verbesserung.

Die Folgereaktion umfasst die Umsetzung der Verbindung **8** mit Cyaniden, was zur Bildung des entsprechenden Cyanhydrins **9**, als Stereoisomerengemisch (R/S-Konfiguration), führt.

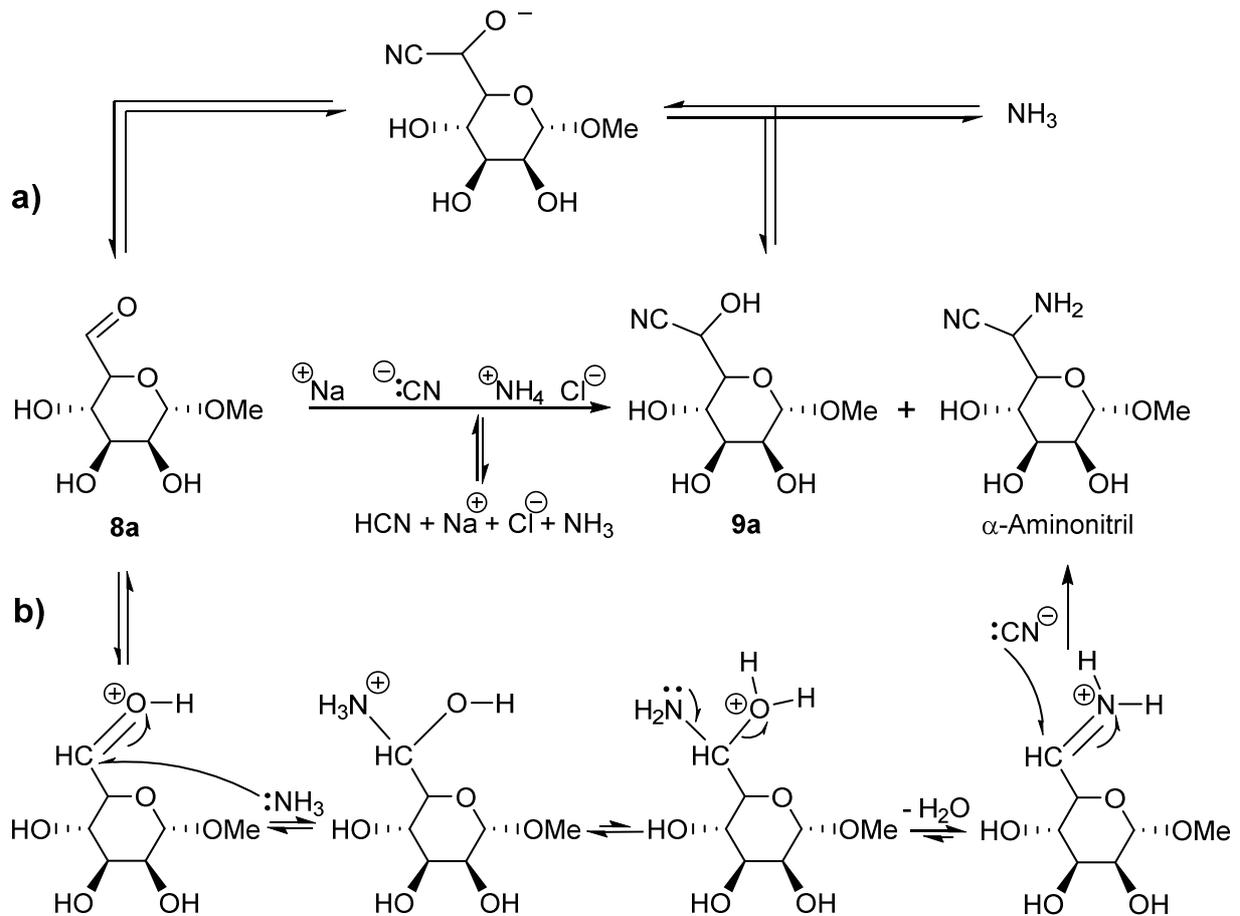
Die zuvor schon beschriebene Umsetzung mit Kaliumcyanid erwies sich als kritisch, da das gewünschte Produkt **9** in einer maximalen Ausbeute von 20 % erhalten wurde. Um die Umsetzung zu optimieren, wurden neben der zuvor beschriebenen Kaliumcyanid/ H₂SO₄-Methode noch weitere Reagenzien verwendet. In der nachfolgenden Tabelle **4.14** sind die entsprechenden Ergebnisse dargestellt. Es ist klar ersichtlich, dass die erzielten Ausbeuten bei allen Variationen der Reaktionsbedingungen im unteren zweistelligen Bereich lagen oder nicht bestimmbar (n.b.) waren.

Ansatz	Edukt	Reagenz	Produkt	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
1a	8a	KCN/ H ₂ SO ₄	9a	1	19
1b	8a	KCN/ H ₂ SO ₄	9a	5	17
1c	8a	KCN/ H ₂ SO ₄	9a	12	10
2a	8a	NaCN/ H ₂ SO ₄	9a	1	15
2b	8a	NaCN/ H ₂ SO ₄	9a	5	12
3a	8b	NaCN/ NH ₄ Cl	9b	1	20
3b	8b	NaCN/ NH ₄ Cl	9b	5	> 5
3c	8b	NaCN/ NH ₄ Cl	9b	12	> 5
4	8b	(CH ₃) ₃ SiCN	n.b.	1	n.b.
5	8b	CuCN	n.b.	1	n.b.
6a	8a	Aceton/ NaCN/ H ₂ SO ₄	9a	1	21
6b	8a	Aceton/ NaCN/ H ₂ SO ₄	9a	5	15

Tabelle 4.14: Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Cyanhydrins **9**.

Die deutlichste Verschlechterung, bezogen auf die Reaktionszeit, wird bei den Ansätze 3a-3c deutlich. Eine Erklärung dafür ist das verwendete Reaktionssystem. Das Cyanhydrin unterliegt immer einer Gleichgewichtsreaktion mit der zugrundeliegenden Carbonylverbindung und Blausäure. Lässt man

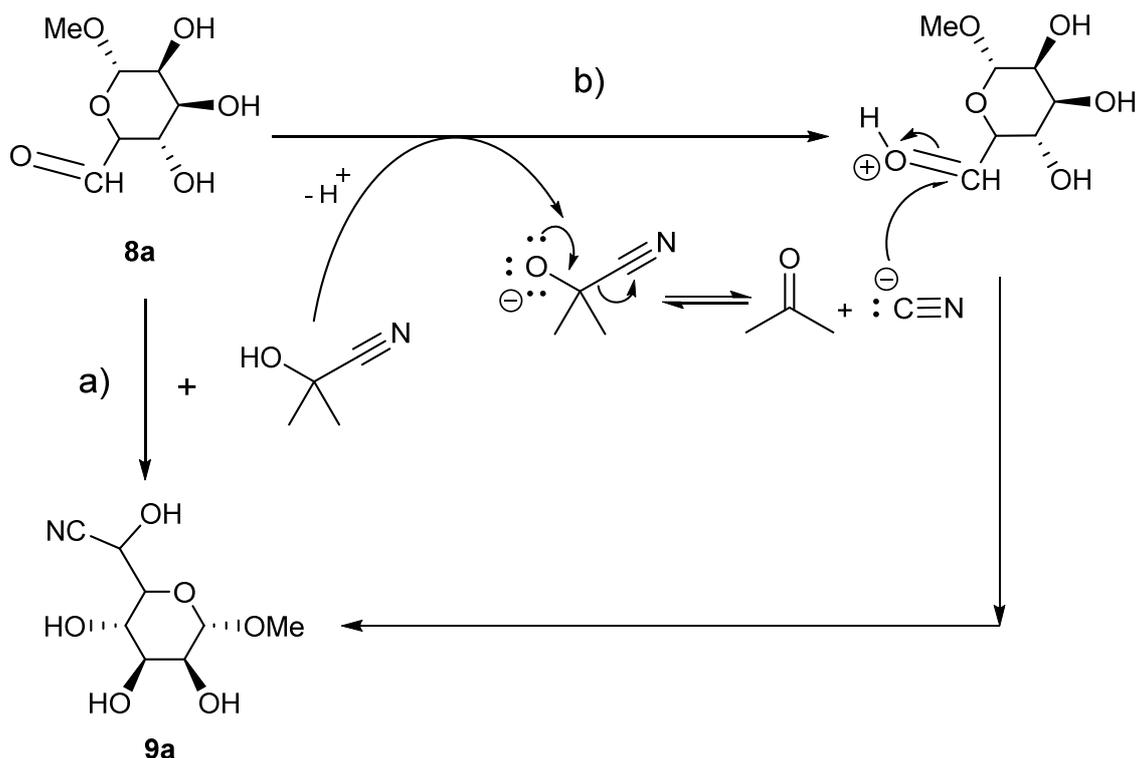
nun die Verbindung **8**, Natriumcyanid und Ammoniumchlorid länger miteinander reagieren, kann dies dazu führen, dass zwischen den immer wieder zurückgebildeten Reaktanden eine Nebenreaktion eintritt. Der entstandene Ammoniak kann mit dem Aceton zu einem Immonium-Ion kondensieren, welches mit dem Cyanid irreversibel zu einem α -Aminonitril abreagiert. Wie man aus Reaktion **4.17** erschließen kann, ist somit die Reaktionszeit ein entscheidender Faktor dafür, ob sich bei der Umsetzung von Carbonylverbindung mit Natriumcyanid und Ammoniumchlorid ein Cyanhydrin oder ein α -Aminonitril bildet.



Reaktion 4.17: Cyanhydrin oder α -Aminonitril-Bildung.

Ein weiterer Versuch war die Umsetzung des Aldehyds **8a** mit Acetoncyanhydrin. In der Literatur wurde die Umsetzung mit Acetoncyanhydrin als Lösungsmittel durchgeführt.^[79] Es wurde das Acetoncyanhydrin aus Aceton, Natriumcyanid und Schwefelsäure frisch hergestellt. Im Unterschied zu der NaCN/ H₂SO₄-Methode, aber auch zur NaCN/ NH₄Cl- und KCN/ H₂SO₄-Methode tritt bei diesem Reaktionsgemisch kaum Blausäure auf, was ein großer Vorteil ist. Wie man in Reaktion **4.18** erkennen kann, ist bei dieser Variante, der Protonendonator das Acetoncyanhydrin selbst. Aufgrund des elektronenziehenden Effekts der CN-Gruppe ist Acetoncyanhydrin acider als ein normaler Alkohol,

jedoch weniger acid als Blausäure. Demnach erfolgt die Aktivierung zum Carboxonium-Ion langsamer als bei den anderen Methoden. Für die Ansätze der vorliegenden Arbeit wurde Aceton als Solvent verwendet. Aufgrund der geringen Ausbeuten (vgl. Tabelle 4.14) ist es höchst wahrscheinlich, dass der Einsatz von Acetoncyanhydrin, als Lösungsmittel, essentiell für den Erfolg der Reaktion ist. Eine mögliche Erklärung ist, dass es den Umfang der kinetisch wichtigen Protonierung des Substrats zum Carboxonium-Ion maximiert und somit das Gleichgewicht auf die Produktseite verschiebt.



Reaktion 4.18: Umsetzung des Aldehyds **8a** mit Acetoncyanhydrin: a) Bruttoreaktion, b) Mechanismus.

Zwei weitere Versuche die Ausbeute zu maximieren waren die Umsetzungen mit Kupfer(I)cyanid und Trimethylsilylcyanid, jedoch erwiesen sich diese beiden Cyanid-Verbindungen als nicht geeignet. (siehe Tabelle 4.14)

In der Literatur wurden die Verbindungen **9a** und **9b** bis jetzt noch nicht explizit erwähnt, jedoch wurden schon ähnliche Derivate hergestellt (vgl. Abb. 4.12).

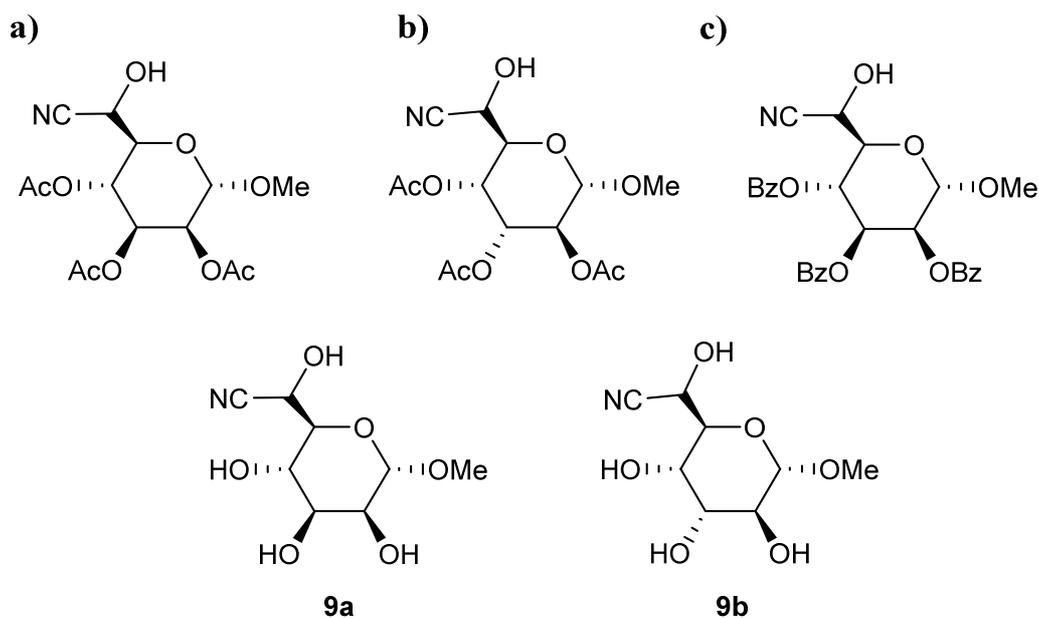
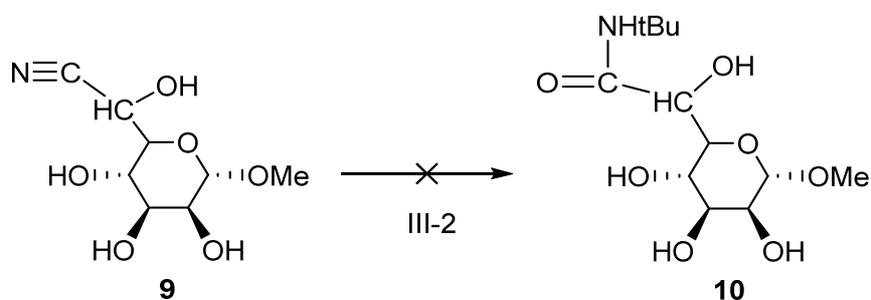


Abb. 4.12: Literaturbekannte Methyl- α -D-heptopyranosidurononitrile^{[77][78]}, Produkte **9a** und **9b**.

Die weitere Umsetzung zur Zielverbindung **12** via α -Ketoamid **11** wurde durch die geringen Ausbeuten der vorangegangenen Stufen deutlich erschwert. Dennoch wurde mit dem zur Verfügung stehen Material versucht, den weiteren Syntheseverlauf zu ermöglichen.



Reaktion 4.19: Gescheiterte Umsetzung des α -Hydroxynitrils **9**.

Nachdem jedoch auch die Darstellung des α -Hydroxyamid **10** nicht das gewünschte Ergebnis lieferte, wurde schlussendlich die Arbeit an der Syntheseroute 2 eingestellt und ein neuer Syntheseverlauf entwickelt und untersucht.

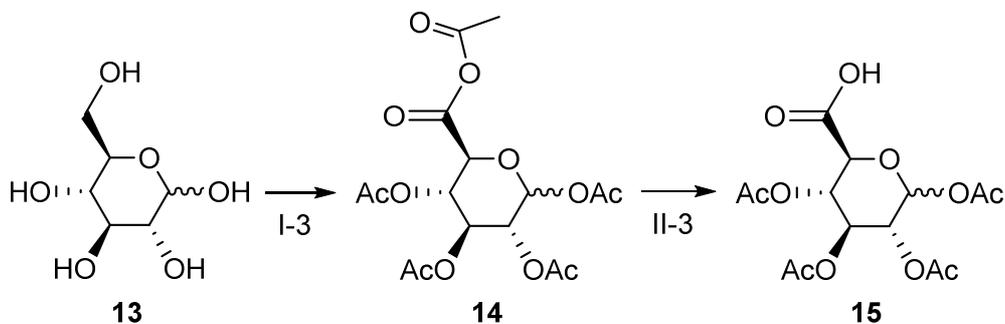
Im nachfolgenden Kapitel wird auf die Syntheseroute 3 genauer eingegangen und die erzielten Ergebnisse analysiert.

4.2.1.3 Darstellung der Zielverbindung 20 über das Säurechlorid 16

4.2.1.3.1 Erläuterung der Syntheseroute 3

Die dritte Syntheseroute umfasst den Aufbau der Zielverbindung **20** über einen sechsstufigen Syntheseweg, ausgehend von β -D-Glucuronsäure (**13**) über das Säurechlorid **16**.

Die ersten beiden Reaktionsstufen (siehe Reaktion **4.20**) wurden nach der literaturbekannten Vorschrift von El-Nezhawy *et al.* durchgeführt.^[81] Es erfolgte die Umsetzung der Ausgangsverbindung **13** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Iod, was dazu führte, dass die Hydroxygruppen mittels Acetyl-Funktion geschützt wurden. Die anschließende vierundzwanzigstündige Lagerung des Anhydrids **14** in einem Wasser-THF-Gemisch, führte zur Bildung von 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäure (**15**). Es wurden nur leichte Modifikationen an der Literaturvorschrift vorgenommen.



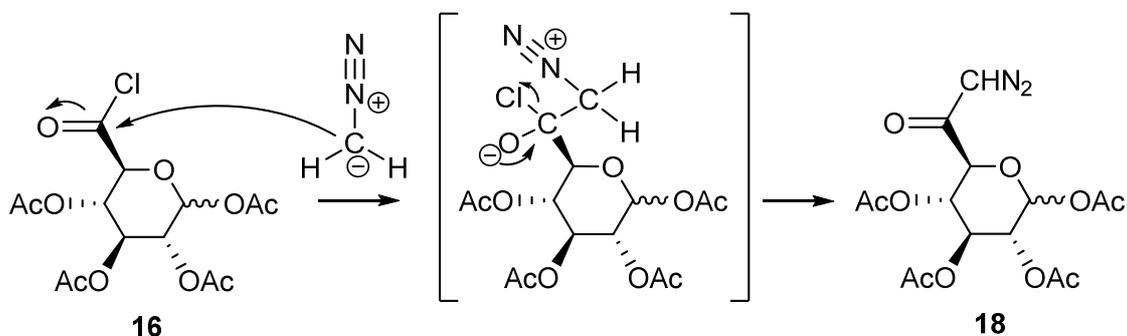
Reaktion 4.20: Synthesestufe I-3 und II-3 der dritten Reaktionsroute.

Nach der Darstellung der Verbindung **15** erfolgte die Umsetzung mit Oxalylchlorid, um das 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronosylchlorid (**16**) zu synthetisieren. Bei der Umsetzung handelte es sich um eine Modifikation der Methode von Tosin und Murphy, welche durch Temelkoff *et al.* entwickelt wurde.^{[82][83]}

Anschließend erfolgte die Umsetzung des Säurechlorides **16** mit Diazomethan, um das entsprechende Diazomethylketon **18** zu erhalten. Für diese Stufe wurde das umzusetzende Diazomethan in einer Spezialapparatur von Carl Roth (vgl. S. 109), frisch aus Diazald[®] und Kaliumhydroxid hergestellt. Da es sich bei Diazomethan um ein hoch explosives Gas handelt, wurde es für die bessere Handhabung, direkt in Ether gelöst synthetisiert.

Bei der Darstellung der Verbindungen **16** und **18** handelt es sich um die ersten beiden Schritte der Arndt-Eistert-Homologisierung, bei der Carbonsäuren durch Aktivierung und anschließende Umsetzung mit Diazomethan zu Diazomethylketonen reagieren.^[84]

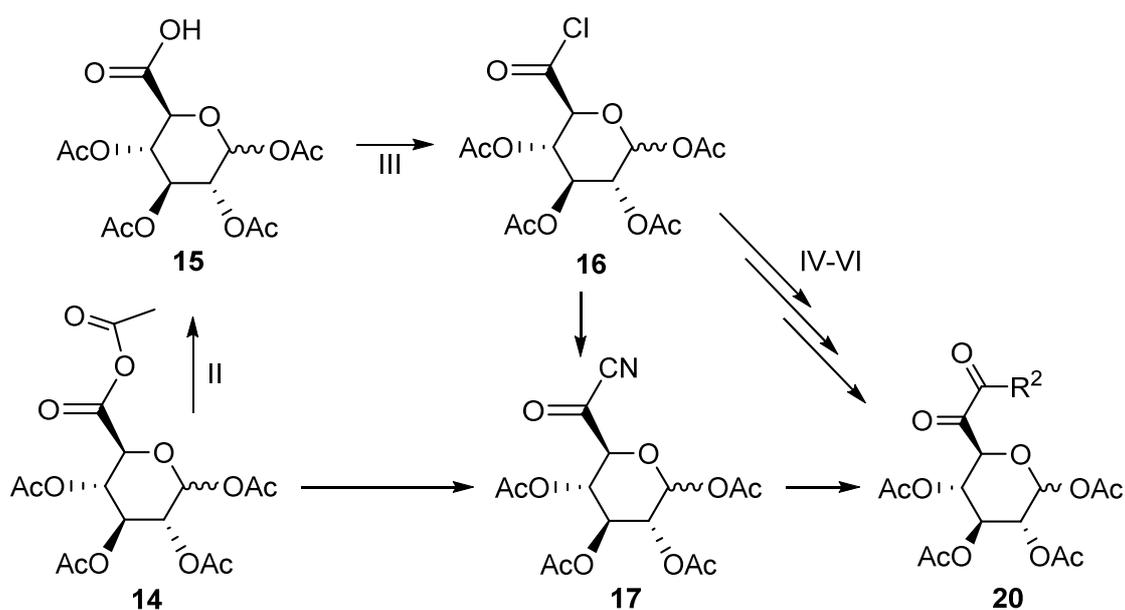
In der Reaktion **4.21** ist der Additions-Eliminierungs-Mechanismus der Diazomethylketon-Synthese dargestellt. Zunächst erfolgt die nucleophile Addition der Methylengruppe des Diazomethans an das terminale Kohlenstoffatom. Es entsteht ein Übergangszustand, das Diazoniumbetain, welches unter Abspaltung von HCl in das mesomeriestabilisierte Diazomethylketon übergeht.



Reaktion 4.21: Darstellung des α -Diazomethylketons **18** aus dem Säurechlorid **16**.

Um die Synthese zu optimieren gab es neben der Standardvariante noch einige Seitenwege, die während der Durchführung der dritten Syntheseroute recherchiert und auf ihre Eignung untersucht wurden.

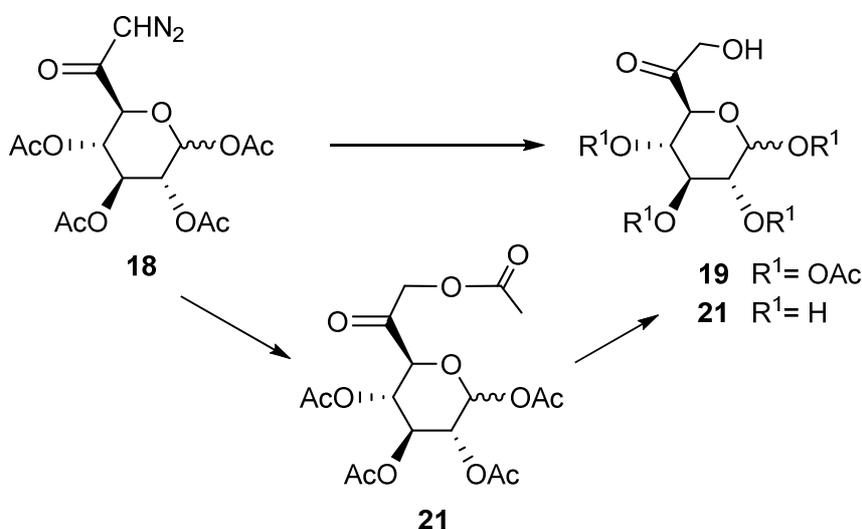
In einer europäischen Patentschrift wurde die erfolgreiche Umsetzung von Anhydriden zu Oxonitrilen beschrieben. Hierbei wurde das entsprechende Anhydrid bei hohen Temperaturen mit Zinkchlorid und Trimethylsilylcyanid versetzt.^[85] Eine weitere Möglichkeit war die Synthese des Oxonitrils **17** aus dem Säurechlorid **16**.



Reaktion 4.22: Alternative Syntheseschritte: Reaktion via Oxonitril **17**.

Das hergestellte Diazomethylketon **18** wurde im Anschluss zum α -Hydroxyketon **19** umgesetzt. Es gab dafür zwei aus der Literatur adaptierte Darstellungsweisen. Die erste verlief über das entsprechende α -Acetylersterketon **21** und die zweite Variante war die direkte Darstellung des α -Hydroxyketons **19**.

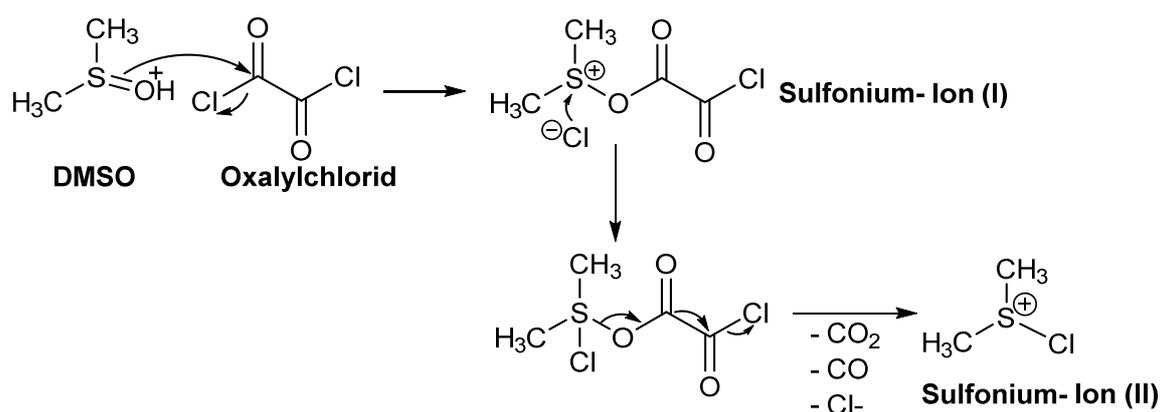
Da aus der Literatur bekannt war, dass die Herstellung von α -Hydroxyketonen durch die Hydrolyse von Diazomethylketonen unspezifisch verlaufen kann, wurde zunächst die Darstellung über das Ketolacetat **21** durchgeführt.^[86] Zur Überprüfung der Literaturbehauptung wurde jedoch noch die zweite Methode untersucht. Bei dieser handelte es sich um eine Hydrolyse des Diazomethylketons mit verdünnter Säure. Die Umsetzung wurde unter milden Bedingungen durchgeführt, sodass es theoretisch zu keinen Nebenreaktionen kommen konnte.^[87]



Reaktion 4.23: Darstellungsmöglichkeiten des α -Hydroxyketons **19**.

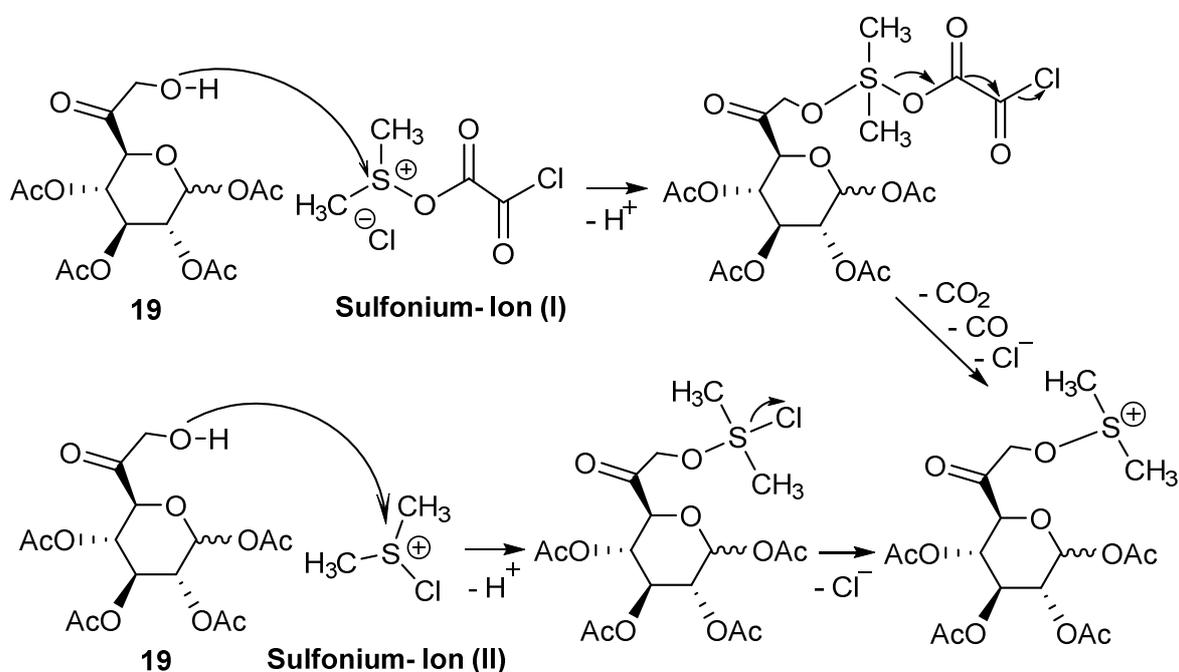
Bei der letzten Synthesestufe handelte es sich um die Oxidation des Alkohols **19** zur Zielverbindung **20**. Die hierbei angewandte Swern-Oxidation ermöglicht die Synthese von Aldehyden aus primären und sekundären Alkoholen, wobei eine Weiteroxidation des Aldehyds zur Carbonsäure nicht stattfindet. Die Reaktion bietet zu den toxischen und umweltbelastenden Oxidationen mit Chromreagenzien (PCC [Pyridiniumchlorchromat], PDC [Pyridiniumdichromat]) eine wertvolle Alternative.^[88]

Im ersten Schritt wird nach einem nucleophilen Angriff des Dimethylsulfoxids (DMSO) an das Oxalylchlorid und nach Abspaltung von Kohlendioxid, Kohlenmonoxid und Chlorid die aktive Zwischenstufe, das Dimethylchlorsulfonium-Ion, gebildet. Wie man in der Reaktion **4.24** auf Seite 67 erkennen kann bilden sich bei der Aktivierung zwei Sulfonium-Ionen, die beide Formen des aktivierten Dimethylsulfoxids sind und bei der Reaktion mit Verbindung **19** dasselbe Sulfoniumsalz bilden können.



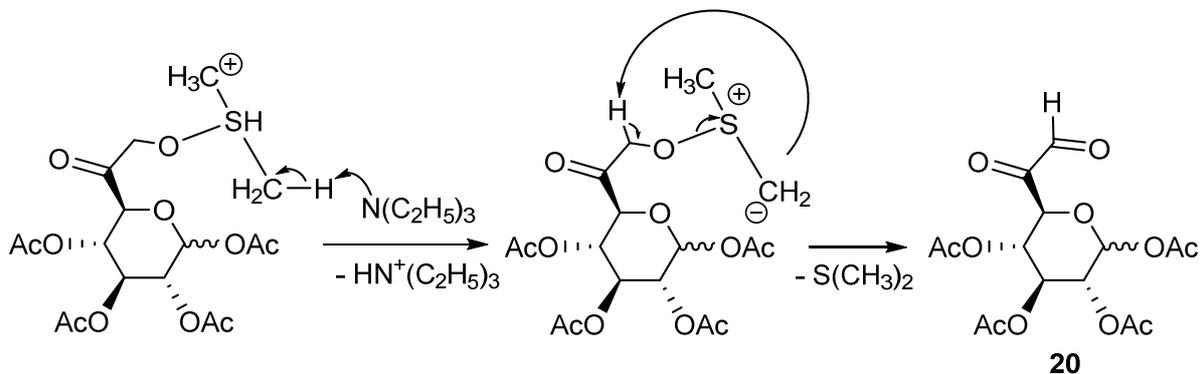
Reaktion 4.24: Bildung der zwei Sulfonium-Ionen.

In Reaktion 4.25 ist dargestellt, dass nach der Zugabe des Alkohols **19**, dieser das Sulfonium-Ion nucleophil angreift. Mit der ersten Form des Sulfonium-Ions werden somit Kohlendioxid, Kohlenmonoxid und Chlorid verdrängt und mit der zweiten Form wird Chlorid abgespalten. Schlussendlich bildet sich bei der Reaktion von Verbindung **19** mit den Sulfonium-Ionen das adäquate Sulfoniumsalz.



Reaktion 4.25: Nucleophiler Angriff des Alkohols **19** am Sulfonium-Ion.

Im Anschluss deprotonierte die Base Triethylamin das Sulfonium-Ion, was zur Bildung eines Ylids und zur Abspaltung von Dimethylsulfid führte, sodass sich der α -Ketoaldehyd **20** bildete.



Reaktion 4.26: Bildung des glykosidbasierenden α -Ketoaldehyds .

4.2.1.3.2 Diskussion der Ergebnisse der Syntheseroute 3

Die Darstellungen der Verbindungen **14** und **15** erwies sich als relativ unkompliziert. Mittels der literaturbekannten Methode wurde zunächst das Anhydrid **14** und anschließend die Carbonsäure **15** synthetisiert (vgl. Abbildung 4.13).^[68]

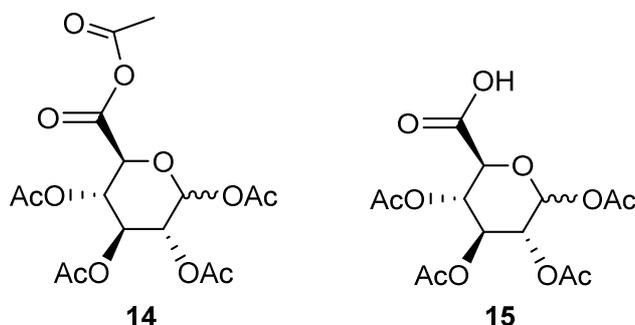


Abb. 4.13: Verbindung **14** und **15** der Syntheseroute 3.

Wie man in der Abbildung 4.14 erkennt traten die speziestypischen Banden in den IR-Spektren der beiden Produkte auf. Für Verbindung **14** ist das charakteristischste Signal, die Doppelbande bei 1747 und 1823 cm^{-1} da es sich hierbei um die C=O-Valenzschwingungen der beiden Carbonylgruppen des sechsten und siebten Kohlenstoffs handelt. Die Umsetzung des Anhydrids **14** mit einem THF/ Wasser-Gemisch bewirkt, wie schon auf Seite 64 erwähnt, das Entschützen der Hydroxy-Gruppe der

Säurefunktion und somit die Bildung der O-acetylgeschützten Glucuronsäure **15**. Die Abspaltung von Essigsäure ist folglich deutlich im IR-Spektrum erkennbar, da es keine Doppelbande mehr gibt.

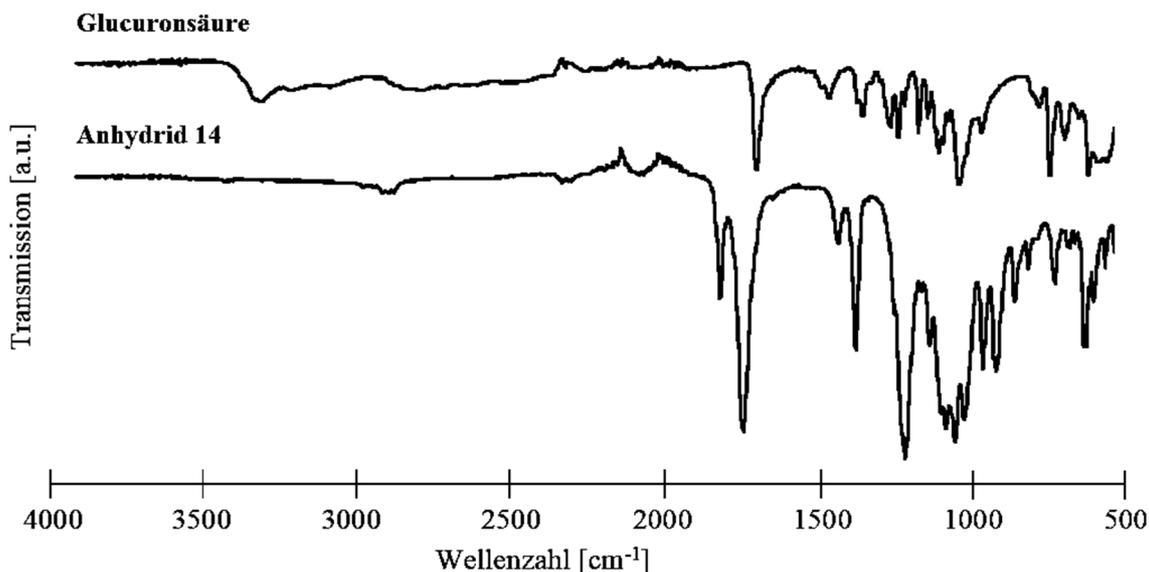


Abb. 4.14: IR-Spektren der Glucuronsäure **13** und des Anhydrids **14**.

Des Weiteren stimmen die gemessenen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der beiden Produkte **14** und **15** auch mit den Ergebnissen der Literatur überein. Beide Stoffe erwiesen sich als stabil, leicht lagerbar und es wurden nahezu quantitative Ergebnisse erzielt.^[81]

In der nachfolgenden Tabelle **4.15** auf Seite 70 ist dargelegt, dass die anschließende Darstellung des Säurechlorids **16** mit Hilfe von zwei verschiedenen Acylierungsmitteln durchgeführt wurde.^{[82][83][89]}

Der entscheidende Vorteil der beiden Acylierungsmittel Thionylchlorid und Oxalylchlorid ist, dass bei der Umsetzung mit Carbonsäuren nur gasförmige Nebenprodukte entstehen. Diesen Vorteil bieten PCl_3 , POCl_3 oder PCl_5 nicht, obwohl man auch mit diesen Verbindungen, Carbonsäuren in Carbonsäurechloride überführen kann.

Die Reaktion der Carbonsäure **15** mit Thionylchlorid ergab wider der Literatur (ca. 85-100%), eher mäßige Ausbeuten (44-65%) des entsprechenden Säurechlorids.^{[89][90]} Erst nachdem das Lösungsmittel von THF auf Dichlormethan geändert und DMF als Katalysator eingesetzt wurde, stabilisierten sich die Ausbeuten auf ca. 75%. Die anfänglich geringen Ausbeuten können darauf zurückgeführt werden, dass das Säurechlorid schon mit geringen Spuren von Wasser im THF reagierte und sich die Carbonsäure zurückbildete. Des Weiteren konnte durch den Einsatz von DMF als Katalysator, die Menge an Thionylchlorid deutlich reduziert werden. Es musste nicht mehr im Überschuss gearbeitet werden, sondern mit äquivalenten Stoffmengenkonzentrationen. Das toxische Nebenprodukt, Schwefeldioxid war jedoch einer der Gründe, warum ein weiteres Acylierungsmittel getestet wurde.

Ansatz	Edukt	Reagenz	Lösungsmittel	Ausbeute [%]
1a	15	Thionylchlorid	THF	44
1b	15	Thionylchlorid	Dichlormethan	53
1c	15	Thionylchlorid/ DMF	Dichlormethan	65
2a	15	Oxalylchlorid	Dichlormethan	69
2b	15	Oxalylchlorid/ DMF	Dichlormethan	77

Tabelle 4.15: Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Säurechlorides **16**.

Die zweite Variante mit Oxalylchlorid als Acylierungsmittel konnte ohne gravierende Probleme durchgeführt werden und es wurde das gewünschte Säurechlorid **16** in einer guten bis sehr guten Ausbeute (77–84%) erhalten.

Anders als bei den meisten niedermolekularen Carbonsäurechloriden handelte es sich bei Verbindung **16** um einen gelb bis bräunlichen Feststoff mit stechenden Geruch. Im Vergleich zur β -Glucuronsäure (Spd. 165 °C) lag der Schmelzpunkt von Verbindung **16** deutlich niedriger (Spk. 119 °C). Eine Erklärung dafür ist, dass Carbonsäurechloride keine Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können. Der -I-Effekt des Chloratoms bewirkt eine stärkere Positivierung des Kohlenstoffatoms der Carbonylgruppe, was zu einer größeren Reaktivität führt. Carbonsäurechloride können demnach sehr leicht und unter Hitzeentwicklung hydrolysiert werden, weswegen Verbindung **16** möglichst kühl und trocken gelagert wurde.

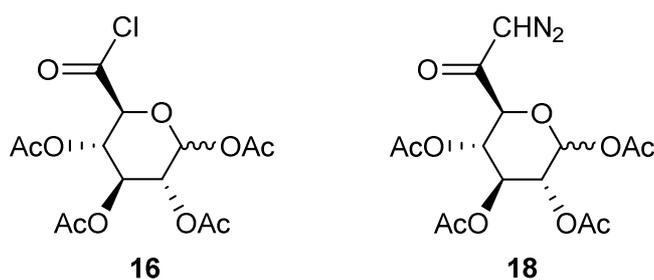


Abb. 4.15: Verbindung **16** und **18** der Syntheseroute 3.

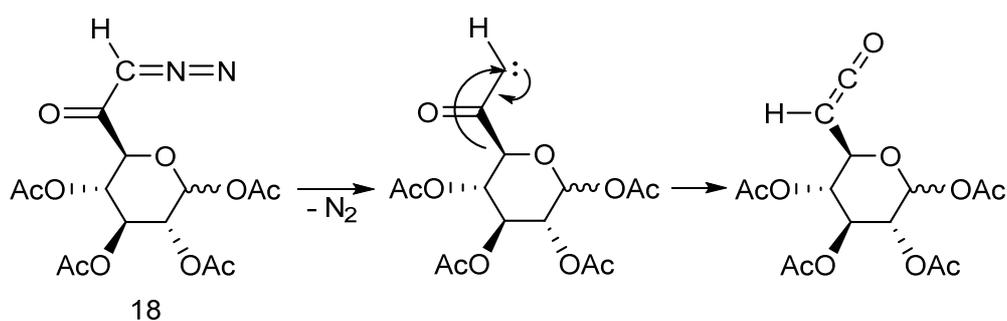
Die Darstellung des Diazomethylketons **18** erwies sich zu Beginn als schwierig, da das Säurechlorid **16** nicht in Diethylether löslich war, jedoch das Diazomethan in Diethylether hergestellt wurde. Aus diesem Grund wurde eine Mischung aus Dichlormethan/ Diethylether verwendet, um eine Reaktion zu ermöglichen. Durch schrittweise Reduzierung des Dichlormethan-Anteils, wurde eine optimale

Isolierung (Fällung) des Produktes **18** ermöglicht. Für die Optimierung der Ausbeute und der Reinheit wurden verschiedene Ansätze durchgeführt.

Ansatz	Edukt	Temperatur [°C]	Lösungsmittel Edukt	Mischungsverhältnis [%]	Produkt	Ausbeute [%]
1a	16	-20	Et ₂ O	---	18	17
1b	16	0	Et ₂ O	---	18	12
1c	16	+10	Et ₂ O	---	18	8
2a	16	-20	Et ₂ O / CH ₂ Cl ₂	50 : 50	18	70
2b	16	0	Et ₂ O / CH ₂ Cl ₂	50 : 50	18	56
2c	16	+10	Et ₂ O / CH ₂ Cl ₂	50 : 50	18	24
3a	16	-20	Et ₂ O / CH ₂ Cl ₂	60 : 40	18	76
3b	16	-20	Et ₂ O / CH ₂ Cl ₂	75 : 25	18	88
4a	15	-5 / RT	abs. Toluol, CH ₂ Cl ₂ , Et ₃ N	---	18	82

Tabelle 4.16: Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Diazomethylketons **18**.

Aus der Tabelle **4.16** kann man erkennen, dass das Verhältnis des Lösungsmittelgemisches so eingestellt werden musste, damit der Diethylether deutlich überwiegt. Wie schon erwähnt, wurde damit die Isolierung durch umgehende Fällung, des Produktes **18** ermöglicht. Ein weiterer ausschlaggebender Faktor war die Reaktionstemperatur. Es konnte festgestellt werden, dass die optimale Temperatur für diese Umsetzung unter 0 °C war. Bei höheren Temperaturen besteht die Möglichkeit, dass es durch Wärmeeinwirkung (thermisch) und/ oder Einfluss von UV-Strahlung (photochemisch) zu einer Wolff-Umlagerung kommt.



Reaktion 4.27: Mechanismus der Wolff-Umlagerung.^[91]

In Reaktion **4.27** auf Seite 71 ist der Mechanismus der Wolff-Umlagerung dargestellt. Unter Mitnahme der Bindungselektronen erfolgt eine Abspaltung molekularen Stickstoffs, wodurch sich zu nächst ein Keten bildet. Da Ketene hoch reaktiv sind, reagieren sie mit Wasser in einer nucleophilen Addition zu Carbonsäuren.^[91]

Parallel zu den, vom Säurechlorid **16** ausgehenden Reaktionen 1a–3b wurde eine alternative Vorschrift getestet. Die Reaktion 4a wurde literaturanalog durchgeführt, d.h. die funktionalisierte Carbonsäure **15** wurde zunächst mit iso-Butylchlorformiat in Gegenwart von Triethylamin bei -5 °C umgesetzt und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit einer Diazomethan-Diethylether-Lösung versetzt.^{[92][93]} Aus Tabelle **4.16** ist ersichtlich, dass die Ausbeuten der Variante 4a nahezu identisch zu denen von 3b sind. Somit wäre dieses Verfahren eine denkbare Alternative.

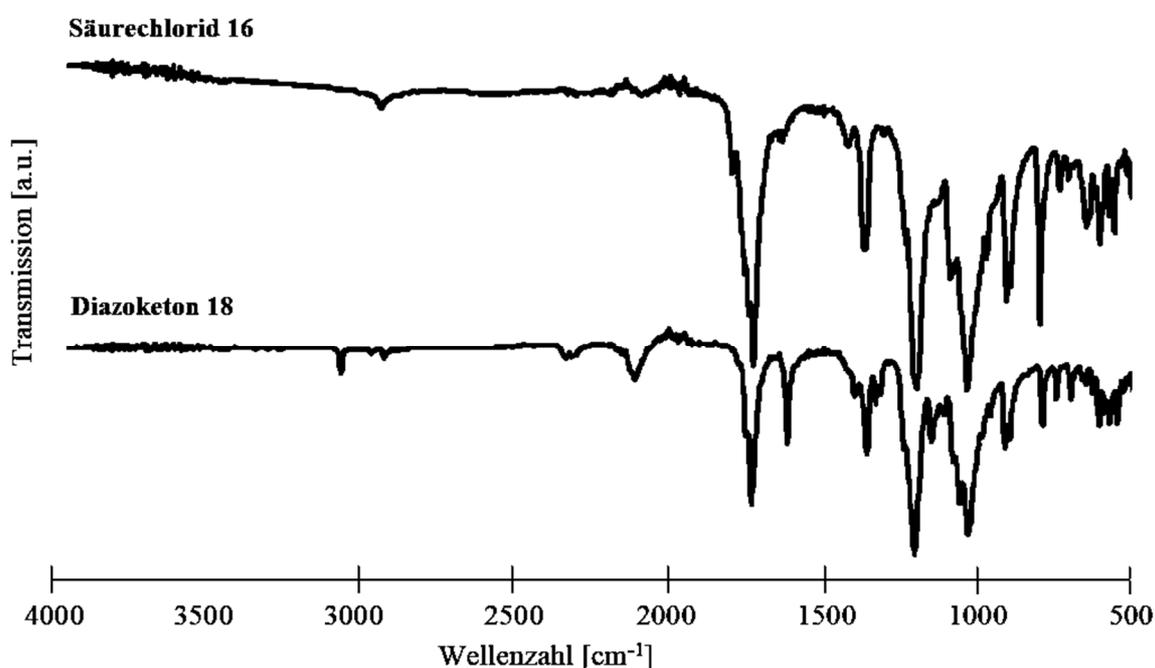


Abb. 4.16: FTIR-Spektren des Carbonsäurechlorids **16** und Diazomethylketons **18**.

Die strukturellen Unterschiede der beiden Verbindungen **16** und **18** werden vorwiegend durch die FTIR-Spektroskopie ersichtlich. In Abbildung **4.16** kann man erkennen, dass die speziestypischen Banden in den IR-Spektren der beiden Produkte auftraten. Für Verbindung **16** ist das charakteristischste Signal die scharfe Bande bei 796 cm⁻¹, die hervorgerufen wird durch die C-Cl-Valenzschwingung. Die Umsetzung des Säurechlorids **16** mit Diazomethan bewirkt nun die Abspaltung des Chlors und die Homologisierung der Verbindung. Die Addition der Methylengruppe, welche durch das Diazomethan bereitgestellt wurde, ist folglich deutlich im IR-Spektrum erkennbar. Dementsprechend liegen die charakteristischsten Signale für Verbindung **18** bei 3099 (C-H), 2132 (N₂) und 1629 cm⁻¹ (C=N).

Das hergestellte Diazomethylketon **18** wurde im Anschluss zum α -Hydroxyketon **19** oder **22** umgesetzt. Wie bereits auf Seite 66 erwähnt wurde, gab es dafür zwei Darstellungswege.

Da aus der Literatur^[86] bekannt war, dass die Herstellung von α -Hydroxyketonen durch die Hydrolyse von Diazomethylketonen unspezifisch verlaufen kann, wurde zunächst die Darstellung über das Ketolacetate **21** untersucht. In der folgenden Tabelle **4.17** sind alle getesteten Reaktionsbedingungen aufgeführt.

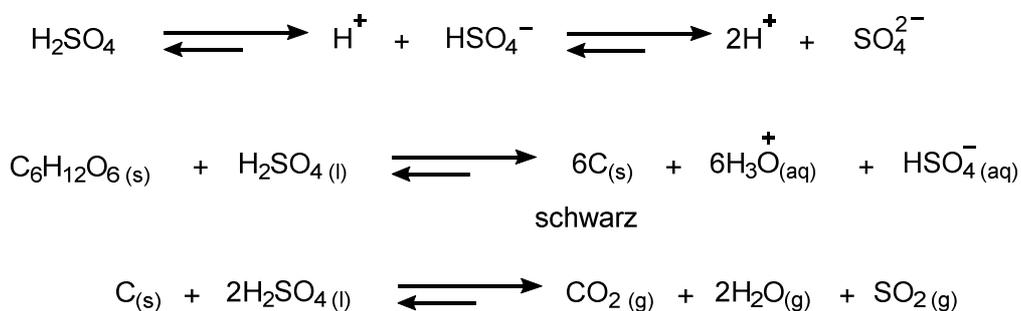
Ansatz	Edukt	Temperatur [°C]	Zeit [h]	Lösungsmittel	Reagenz	Produkt	Ausbeute [%]
1a	18	100	4	Eisessig	Cu(OAc) ₂	21	n.b.
1b	18	130	3	Eisessig	Cu(OAc) ₂	21	31
1c	18	145	5	Eisessig	Cu(OAc) ₂	21	29
2a	18	85	2	Eisessig	NaOAc	21	33
2b	18	130	2	Eisessig	NaOAc	21	45
3a	21	25	24	Methanol	NaHCO ₃	22	20
3b	21	25	48	Methanol	NaHCO ₃	22	27
3c	21	25	120	Methanol	NaHCO ₃	22	35
4a	18	135	5	1,4-Dioxan	konz. H ₂ SO ₄	n.b.	n.b.
4b	18	135	5	1,4-Dioxan	0.5 M H ₂ SO ₄	19	45
5a	18	105	3	1,4-Dioxan	konz. HClO ₄	n.b.	n.b.
5b	18	105	3	1,4-Dioxan	5 %ige HClO ₄	19	89
6a	18	25	24	THF/ CH ₂ Cl ₂	0.5 M H ₂ SO ₄	19	15
6b	18	25	72	THF/ CH ₂ Cl ₂	0.5 M H ₂ SO ₄	19	36
6c	18	25	96	THF/ CH ₂ Cl ₂	0.5 M H ₂ SO ₄	19	32

Tabelle 4.17: Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Ketolacetate **21** und der α -Hydroxyketon **19** und **22**.

Bei den Ansätzen 1a–1c erwies sich das Kupferacetat als ungeeignetes Reagenz, da die Abtrennung des Kupfers sich sehr schwierig gestaltete. Der Einsatz von Natriumacetat erwies sich als deutlich einfacher, weil das überschüssige Natriumacetat mittels Wasserextraktion entfernt werden konnte. Eine Verbesserung der Ausbeuten konnte zum Teil durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur erzielt werden.

Die Ausbeuten der Ketolacetate-Synthese und -Umsetzung waren nicht optimal. Zur Überprüfung der Literaturbehauptung wurde dazu parallel der zweite Darstellungsweg untersucht. Bei diesem handelte es sich um eine Hydrolyse des Diazomethylketons mit Säuren.

Aus der Tabelle **4.17** wird ersichtlich, dass eine optimale Ausbeute bei der Umsetzung der Verbindung **18** mit den Reagenzien 1,4-Dioxan und 5 %iger Perchlorsäure erzielt wurde. Die teils geringen Ausbeutewerte lassen sich auf ungünstige Reaktionsbedingungen zurückführen. So ist der Einsatz von konzentrierten Säuren ungeeignet, da diese das Edukt zerstören können. Konzentrierte Schwefelsäure zum Beispiel hat eine starke Wasseraffinität, wodurch es bei der Reaktion mit Glykosiden zu einer Entwässerung und einem oxidativen Abbau kommen kann. Womit sich auch die teils schwarze Farbe der Reaktionsgemische (C) und die Gasentwicklung (CO₂) erklären lässt.^[87]



Reaktion 4.28: *Beispielreaktion von Glucose mit konzentrierter Schwefelsäure.*

Für die Strukturaufklärung der Verbindungen **19**, **21** und **22** wurden ¹H- und ¹³C-NMR- sowie FTIR-Messungen durchgeführt. Anhand der Tabelle **4.18** ist zu erkennen, dass die Datensätze des Ketolacetats **21** und α -Hydroxyketons **19** sehr ähnlich sind. Aus diesem Grund war eine eindeutige Auswertung und Bestimmung nur durch die gekoppelte Sichtung und Analyse der erhaltenen Spektren möglich.

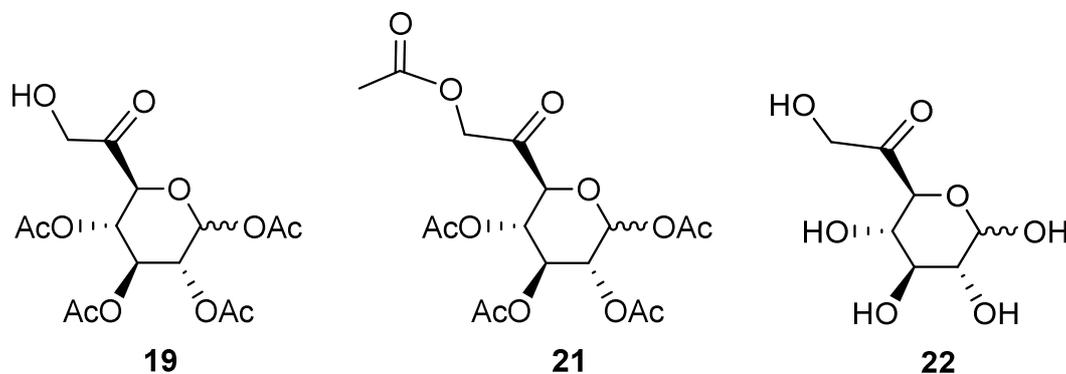


Abb. 4.17: Verbindungen **19**, **21** und **22**.

Produkt 21								
¹H-NMR	2,01–2,09	4,04	4,41		5,11	5,24	5,75	
δ [ppm]	5 x CH ₃	CH-O- <u>CH</u>	CH ₂ -OAc		<u>CH</u> -CH-O-CH	<u>CH</u> - <u>CH</u>	CH- <u>CH</u> -O	
¹³C-NMR	20,5–20,9	66,9	69,0	70,3	72,0	73,1	91,6	166,9–170,0
δ [ppm]	5 x CH ₃	CH ₂	CH	CH	CH	CH	CH	6 x C=O
FTIR	1037	1202	1289	1369	1709	1750	2958	
[cm ⁻¹]		C-O	C-O		C=O	C=O	C-H	
Ausbeute [%]	45							
Produkt 19								
¹H-NMR	2,00–2,09	4,21	4,25		5,13	5,20	5,73	
δ [ppm]	4 x CH ₃	CH ₂ -OH	CH-O- <u>CH</u>		<u>CH</u> -CH-O-CH	<u>CH</u> - <u>CH</u>	CH- <u>CH</u> -O	
¹³C-NMR	20,5–20,9	67,1	69,3	70,5	72,4	73,3	91,4	166,8–171,0
δ [ppm]	4 x CH ₃	CH ₂	CH	CH	CH	CH	CH	5 x C=O
FTIR	1037	1204	1371	1442	1755	2945	3359	
[cm ⁻¹]		C-O			C=O	C-H	OH	
Ausbeute [%]	36–89							

Tabelle 4.18: ¹H- und ¹³C-NMR-, FTIR-Spektren der beiden Produkte **19** und **21**.

Anhand aller gesammelten Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass die direkte Darstellung des α -Hydroxyketons **19**, aus dem Diazomethylketon **18**, sich als optimale Lösung herauskristallisierte.

Der finale Syntheseschritt war die Umsetzung des α -Hydroxyketons **19** zur Zielverbindung **20**. In **Abschnitt 4.2.1.3.1** (S. 67ff.) wurde schon erwähnt, dass es sich bei dieser Reaktion um eine Swern-Oxidation handelt. Wie in der Literatur beschrieben, ist es für die Reaktion von essentieller Bedeutung, dass die Reaktionstemperatur deutlich unter Raumtemperatur bleibt. Ansonsten würde das *in-situ* gebildete Reagenz, bei höheren Temperatur, sehr schnell zersetzt. In den durchgeführten Versuchen zeigte sich, dass eine Temperatur von -40 °C für die Reaktion ausreichend niedrig ist. Nachteilig waren jedoch der sehr unangenehme Geruch und die gesundheitsschädliche Wirkung, des bei der Reaktion gebildeten Dimethylsulfids.^[88] Dies könnte zur Folge haben, dass eine großtechnische Umsetzung erschwert wird.

Das erhaltene Produkt **20** zeigte in den spektroskopischen Untersuchungen alle typischen Signale. Wie schon bei den Produkten der vorangegangenen Stufen erwies sich die FTIR-Spektroskopie (ATR) als bevorzugte Variante der Strukturaufklärung. Jedoch war es unabdingbar auch entsprechende ^1H - und ^{13}C -Untersuchungen durchzuführen. In der nachfolgenden Abbildung **4.18** sind die FTIR-Spektren der beiden Verbindungen **19** und **20** zum Vergleich dargestellt.

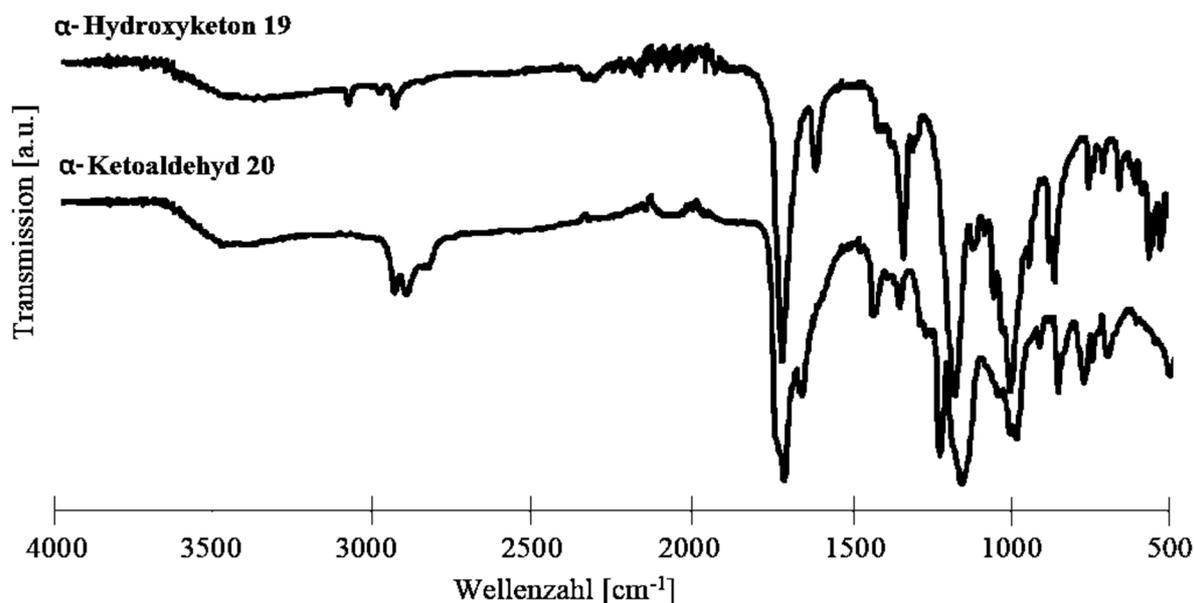


Abb. 4.18: FTIR-Spektren des α -Hydroxyketons **19** und α -Ketoaldehyds **20**.

Für Verbindung **20** sind die charakteristischsten Signale die auftretenden Doppelbanden. Das Doppelsignal bei 2960 und 2894 cm^{-1} ist ein klares Indiz für einen aliphatischen Aldehyd. Durch die beiden Banden bei 1738 und 1767 cm^{-1} wird ersichtlich, dass im Molekülbau mehrere Carbonyl-Gruppen auftreten. Abschließend sind noch die schon typischen Signale bei 1017 , 1170 und 1230 cm^{-1} erkennbar, welche hervorgerufen werden durch die Grundstruktur des Glykosids und die Acetylschutzgruppen. Der Vergleich mit literaturbekannten glykosidbasierenden α -Ketocarboxylen zeigte des Weiteren die strukturelle Ähnlichkeit.^{[94][95]}

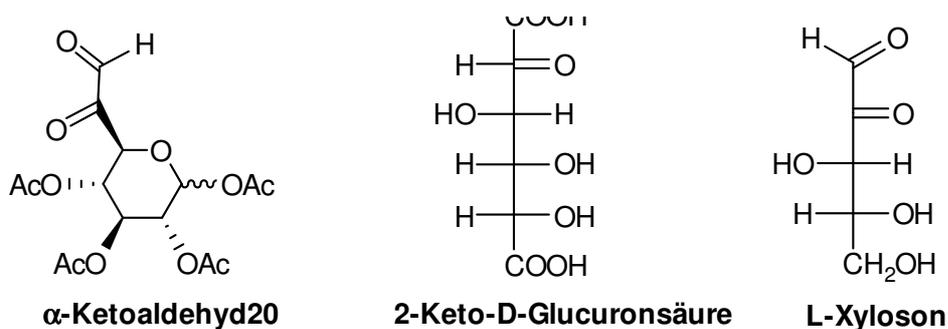


Abb. 4.19: Vergleich von literaturbekannten α -Ketocarboxylen mit dem Zielmolekül **20**.

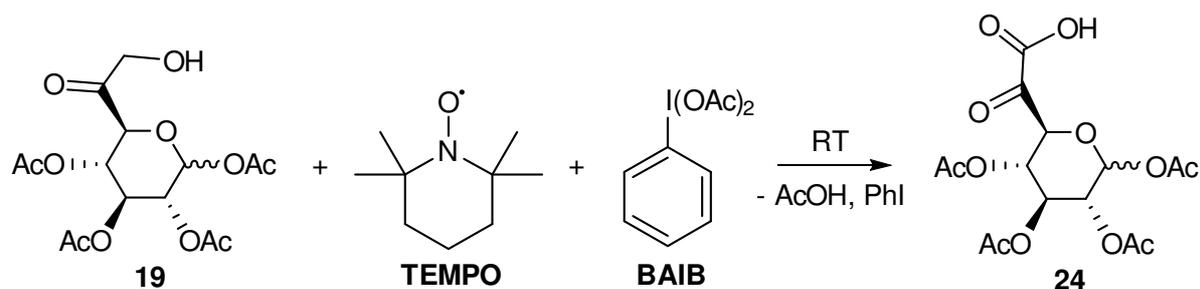
Der Vergleich mit dem extrahierten Sphagnan aus den Voruntersuchungen zeigte auch erkennbare Gemeinsamkeiten in der Struktur. (vgl. Tabelle 4.19)

Produkt 20							
¹H-NMR δ [ppm]	2.02–2.10 4 x CH ₃	4.67 CH-O- <u>CH</u>	5.12 <u>CH</u> -CH-O-CH	5.25 <u>CH-CH</u>	5.78 <u>CH</u> -O-CH	8.95 C(=O)- <u>H</u>	
FTIR [cm ⁻¹]	1017	1170 C-O	1230 C-O	1369	1738 C=O	1767 C=O	2894 C(O)-H
Sphagnan							
¹H-NMR δ [ppm]	1.03–1.19	1.88	2.85–3.95	4.01–5.12	5.36	6.27	
FTIR [cm ⁻¹]	1158–895 C-C	1234 C-O	1404–1390	1682–1633 Carboxylate	1715 C=O	2922 C-H	3370 OH

Tabelle 4.19: Vergleich der ¹H-NMR- und FTIR-Spektren des Produktes **20** mit denen des Sphagnans.

Anhand der erhaltenen Spektren konnte somit belegt werden, dass es sich bei der Verbindung **20** um eines der gewünschten Schlüsselprodukte handelt. Somit zeigte sich, dass die in **Abschnitt 4.2.1.3** beschriebene Aufbausynthese von **20** zwar nicht gänzlich unproblematisch war, jedoch schlussendlich zum erhofften Produkt führte. Abgesehen von den aufgetretenen Ausbeutedefiziten bei einigen Stufen, konnte der Synthesepfad 3 nach Optimierungen vollständig verwirklicht werden. Für die Überprüfung der Reaktionseigenschaften des isolierten Produktes **20**, wurden Modellreaktionen, ähnlich denen aus **Kapitel 4.1.3** durchgeführt. Die dabei erzielten Ergebnisse werden im **Abschnitt 4.2.1.4** auf Seite 79 erläutert.

Da der, im Vergleich zur α -Ketocarbonsäure **24**, deutlich reaktivere α -Ketoaldehyd **20** erfolgreich synthetisiert und isoliert werden konnte, wurde eine weitere Umsetzung der Verbindung **19** durchgeführt. Dabei handelte es sich um eine spezielle Form der herkömmlichen TEMPO-Oxidation.^[100] Wie man in Reaktion **4.29** sehen kann, wurde neben TEMPO, Bis(acetoxy)iodobenzene (BAIB) als sekundäres Oxidationsmittel verwendet, um die glykosidbasierende α -Ketocarbonsäure **24** zu synthetisieren.



Reaktion 4.29: BAIB-unterstützte TEMPO-Oxidation der Verbindung **19** zum Produkt **24**.

Die mittels TEMPO/BAIB-Oxidation hergestellte Verbindung **24** weist charakteristische Signale im FTIR-Spektrum auf. Die erhoffte starke Doppelbande, wie bei Verbindung **20**, blieb zwar aus, aber das breite Signal mit mittlere Intensität bei 3478 cm^{-1} ist ein Indiz für die OH-Valenzschwingung einer Carbonsäure. Des Weiteren hat sich das C=O-Valenzsignal auf 1744 cm^{-1} verschoben und an Intensität zugenommen. Schlussendlich noch die schon typischen Signale bei 893 , 1130 und 1209 cm^{-1} , welche hervorgerufen werden, durch die Grundstruktur des Glykosids und die Acetylschutzgruppen. Jedoch kann anhand der IR-Daten nicht eindeutig bestimmt werden, ob es sich um die α -Ketocarbonsäure **24** handelt. Fernerhin war die Analyse mittels NMR-Spektroskopie aufgrund der geringen Ausbeute und der mäßigen Löslichkeit nicht möglich.

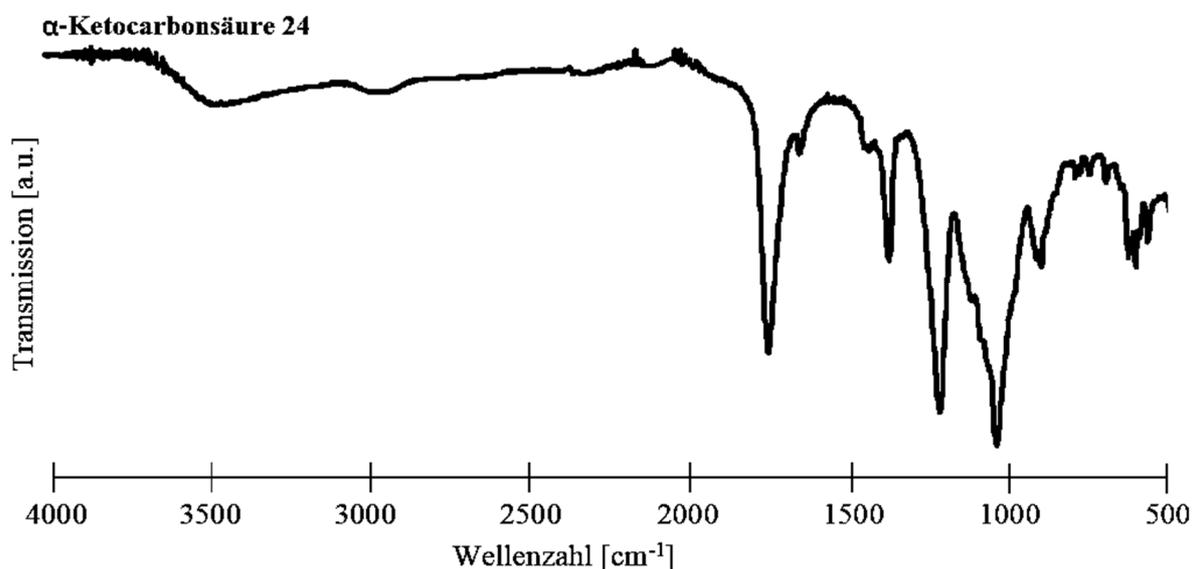


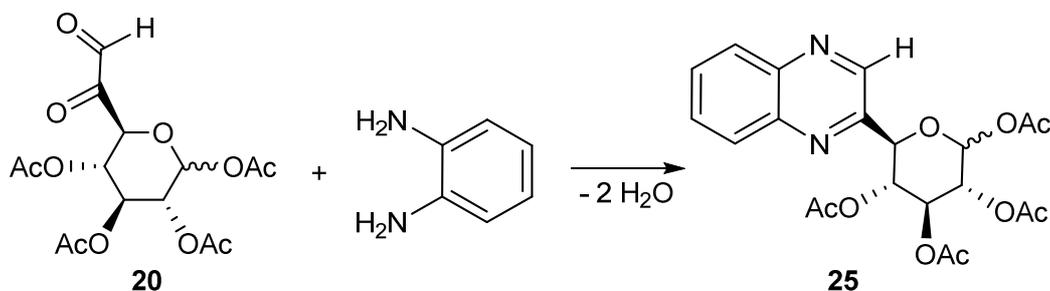
Abb. 4.20: FTIR-Spektren des Produktes **24**.

4.2.1.4 Modellreaktionen: Umsetzung von Verbindung 20 mit Aminen

4.2.1.4.1 Modellreaktion 1: Reaktion von Verbindung 20 mit 1,2-Phenylendiamin

Im ersten Modellversuch wurde der α -Ketoaldehyd **20** mit 1,2-Phenylendiamin zur Reaktion gebracht. Wie schon in *Abschnitt 4.1.3.3* erwähnt, kommt es bei der Umsetzung von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin zur Bildung eines Quinoxalin-Derivates.^[58] Ausgehend von den bisher erlangten Erkenntnissen (vgl. S.75ff), müsste es auch bei der Umsetzung von Verbindung **20** mit 1,2-Phenylendiamin zu einer ähnlichen Reaktion kommen.

Wobei von einer Kondensationsreaktion die Rede ist, bei der die Amin-Gruppen des 1,2-Phenylendiamins die Keto-Funktionen der Verbindung **20** nucleophil angreifen. Über Zwitterionen werden zunächst instabile Halbaminale gebildet, aus denen sich durch schrittweise Wasserabspaltung das Quinoxalin-Derivat **25** bildet (vgl. Reaktion **4.30**).



Reaktion 4.30: Bildung des Quinoxalin-Derivats **25** durch die Reaktion von *o*-Phenylendiamin mit Verbindung **20**.

Nach der Zugabe des *o*-Phenylendiamins färbte sich die Reaktionsmischung schlagartig gelb-orange. Dieser Farbumschlag lässt auf eine mögliche Quinoxalinbildung schließen, da Quinoxalinverbindungen aufgrund ihrer chromophoren Struktur mit delokalisierten Elektronen häufig farbig sind.^[38]

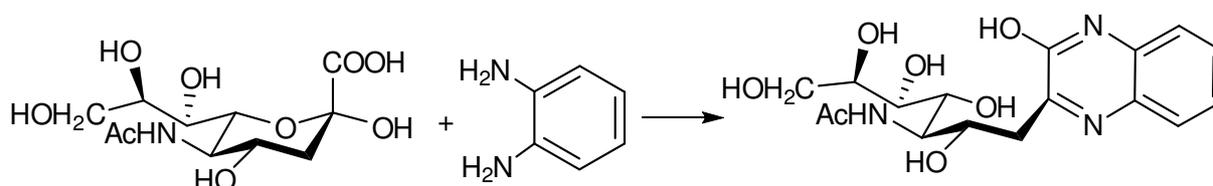
In Abbildung **4.21** auf Seite 79 sind die entsprechenden FTIR-Spektren der beiden Edukte, *o*-Phenylendiamin und α -Ketoaldehyds **20**, und des Produktes **25** dargestellt.

Es gibt mehrere Signale, die auf eine Reaktion zwischen den beiden Edukten hinweisen. So fallen deutlich die Aromaten-Signale zwischen $700\text{--}853\text{ cm}^{-1}$ auf und die charakteristischen Banden im Bereich zwischen 1000 und 1400 cm^{-1} , in dem C-O- und C-C-Schwingungen auftreten. Die Banden zwischen 2775 und 3152 cm^{-1} sind speziestypisch und treten auch bei anderen literaturbekannten Quinoxalinen auf. Die C=O-Valenzbande ist deutlich zurückgegangen und es hatte sich eine neue Bande entwickelt, die auf die Bildung einer C=N-Bindung ($1614\text{--}1677\text{ cm}^{-1}$) hinweist.^[96]



Abb. 4.21: Vergleich der FTIR-Spektren der Edukte (*o*-Phenylendiamin, α-Ketoaldehyd **20**) und des Produktes (Quinoxalin-Derivat) der ersten Modellreaktion.

Wie schon in Kapitel 2.3 erwähnt wurde, ähnelt die N-Acetylneuraminsäure (Sialinsäure) im strukturellen Aufbau, der im Sphagnan enthaltenen 5-Keto-D-Mannuronsäure (5KMA). Aus diesem Grund wurde auch ein gleichwertiges Reaktionsverhalten angenommen. Die 5KMA war fernerhin auch das Vorbild für die synthetisierte Zielverbindung **20**, welche dementsprechend ein ähnliches Verhalten bei Reaktionen aufweisen sollte.



Reaktion 4.31: Bildung des Quinoxalin-Derivats der N-Acetylneuraminsäure.

Neben den FTIR-Spektren erwiesen sich auch die gemessenen ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren als aussagekräftig. Der Vergleich mit dem Quinoxalin-Derivat der Sialinsäure zeigte deutliche Übereinstimmungen der Spektren.^{[58][97]}

Die charakteristischsten Signale waren beim ^1H -NMR die beiden Peaks bei 7,12 und 7,35 ppm, welche durch den Aromaten verursacht werden und beim ^{13}C -NMR der Peak bei 153,5 ppm für die neugebildete C=N-Bindung (vgl. Tabelle 4.20).

Produkt 25											
^1H - NMR δ [ppm]	2,01–2,09	3,39–3,88	4,44–4,86	5,01–5,28	5,78	7,12	7,35				
	s	m	m	m	m	m	m				
	12H	1H	1H	2H	1H	2H	2H				
^{13}C - NMR δ [ppm]	20,1–20,7	65,3–82,3	105,3	117,9	128,5	153,5	166,8–171,0				
	CH_3	CH_2	CH	Ph	Ph	C=N	5 x C=O				
FTIR [cm^{-1}]	853	1033	1181	1378	1470	1500	1614–1677	1736	2775–3152	3367	
		C-O	C-O	OH- δ , CH- δ		NH- δ	C=N	C=O	CH, NH	OH	
Quinoxalin-Derivat der N-Acetylneuraminsäure ^[58]											
^1H - NMR δ [ppm]	1,98	2,03	2,97	3,43	3,61	3,68	3,77	3,98	4,64	7,18	7,48
	s	br	m	d	q	m	dd	q	t	m	m
	3H	1H	1H	2H	1H	1H	1H	2H	1H	2H	2H
^{13}C - NMR δ [ppm]	23,0	35,7	103,5	118,2	121,2	126,6	128,5	129,0	154,5	175,0	
	CH_3	–	Ph	Ph	Ph	2xPh	Ph	C=N	C=N	C=O	
		72,9									
FTIR [cm^{-1}]	746	1035	1073	1225	1274	1375	1434	1504	1650	1728	3315
		C-C	C-C	C-O	C-O	OH- δ , CH- δ		NH- δ	C=N	C=O	OH

Tabelle 4.20: Vergleich der ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und FTIR-Spektren des Quinoxalin-Derivates **25** mit dem Quinoxalin-Derivat der N-Acetylneuraminsäure.

Der Vergleich der gemessenen Spektren vom vermutlichen Quinoxalin-Produkt mit den Spektren der Ausgangsstoffe sowie mit einer Referenzverbindung verdeutlicht eine erfolgreiche Umsetzung. Somit wurde mittels der ersten Modellreaktion bestätigt, dass es sich bei der Verbindung **20** um einen glykosidbasierenden α -Ketoaldehyd handelt.

4.2.1.4.2 Modellreaktion 2: Reaktion von Verbindung 20 mit der methylgeschützte α -Aminosäure L-Lysin

Bei der zweiten Modellreaktion wurde die methylgeschützte α -Aminosäure L-Lysin zusammen mit dem α -Ketoaldehyd **20** umgesetzt. Ausgehend von den Ergebnissen der ersten Sphagnan-Modellreaktion wurde für diese Umsetzung ein pH-Wert von 5,1 festgelegt.

Wie schon in den Sphagnan-Modellreaktionen (vgl. S. 37ff) gezeigt wurde, führt die Reaktion von L-Lysin mit α -Ketocarbonylverbindungen zur Bildung von Iminen. Bei der Konstellation der aktuellen Modellreaktion konnte es demnach zur Bildung von 24 verschiedenen Iminen und Diiminen kommen. Beginnend mit einer nucleophilen Addition der Amin-Gruppe an einer der Keto-Funktionen, über ein Zwitterion wird ein instabiles Halbaminal (Aminoalkohol) gebildet, welches durch Wasserabspaltung zur Schiff'schen Base (Imin) wird.

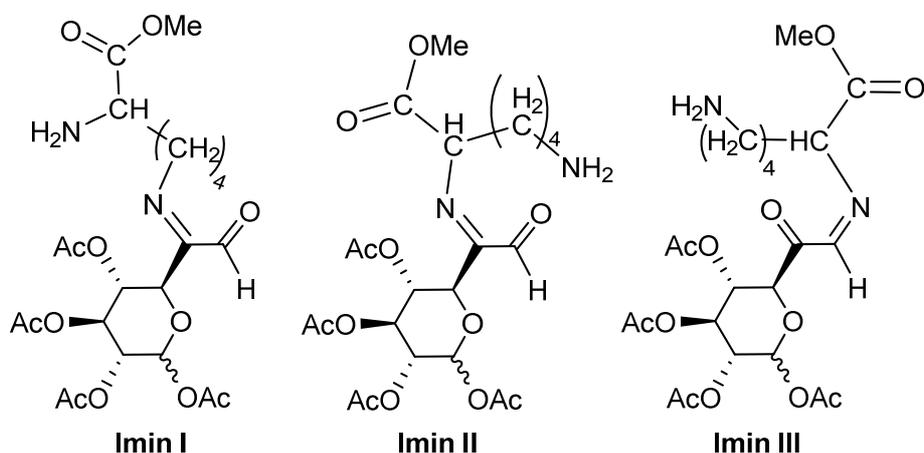


Abb. 4.22: Strukturbeispiele für mögliche Produkte der zweiten Modellreaktion.

An dieser Stelle ist die Entstehung der Imine, bei denen die angreifende NH_2 -Gruppe endständig vorliegt wahrscheinlicher, da es zu keiner Elektronendichteverchiebung durch eine geminale Carboxyl-Gruppe kommt. Jedoch kann die Bildung der anderen Imine und Diimine nicht ausgeschlossen werden.

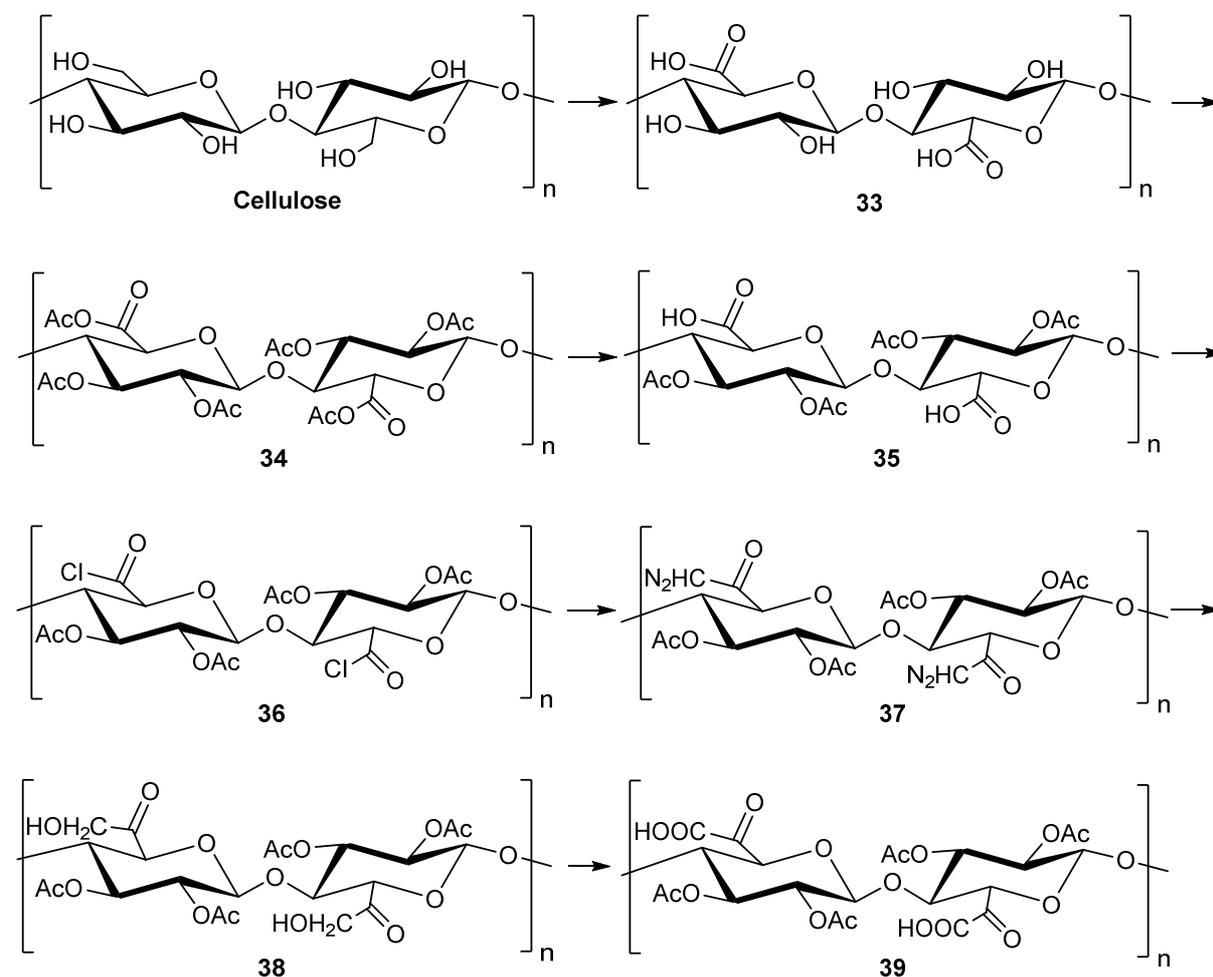
Wie in den erhaltenen FTIR-Spektren zu sehen war, wird das für die Verbindung **20** typische $\text{C}=\text{O}$ -Doppelsignal (1738 und 1767 cm^{-1}) kleiner und es entsteht eine neue Bande bei 1645 cm^{-1} , die auf eine Iminbildung hinweist. Zwei weitere, jedoch kleinere Signale bei 2884 cm^{-1} und 1532 cm^{-1} , deuten zudem auf die Anwesenheit einer NH -Valenz- und NH -Deformationsschwingung hin.

Dementsprechend liefern die gemessenen FTIR-Spektren entsprechende Beweise, dass es auch bei der zweiten Modellreaktion zur Bildung eines Imins kam. Jedoch kann anhand der IR-Daten nicht gesagt werden, welches Imin sich bevorzugt bildete.

4.2.2 Dimer und Polymer-Syntheseroute

4.2.2.1 Übertragung der Syntheseroute 3 auf Saccharose und Cellulose

Ausgehend von den bisher erzielten Ergebnissen und Erkenntnissen wurde im Anschluss der dritte Synthesepfad auf das Dimer Saccharose und das Polymer Cellulose angewandt. Die beiden Saccharide mussten zunächst oxidiert werden und danach erfolgten die bekannten Syntheseschritte. Der Reaktionsverlauf für Cellulose ist in der Reaktion 4.32 entsprechend dargestellt.



Reaktion 4.32: Synthesepfad der Herstellung des polymeren α -Keto-Carboxylpyranosid.

4.2.2.2 Diskussion der Ergebnisse der Dimer und Polymer-Syntheseroute

Die Oxidation des Disaccharides und der Cellulose erwies sich als unkompliziert. Mittels der literaturbekannten TEMPO-basierenden Methode wurde zunächst die oxidierte Saccharose **26** und anschließend die oxidierte Cellulose **33** synthetisiert (vgl. Abbildung 4.23).^{[98][99]}

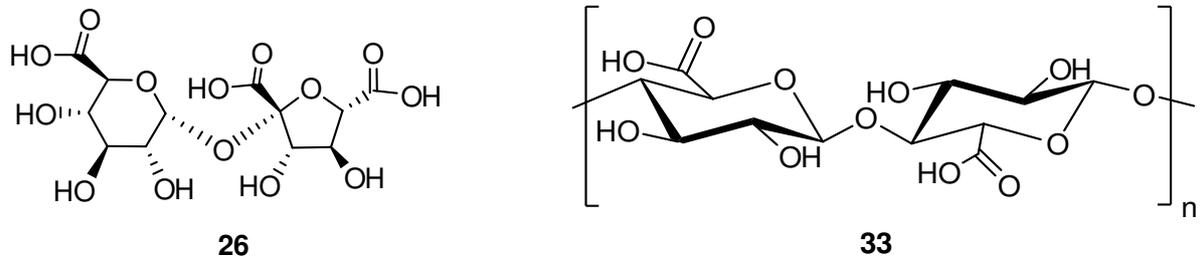


Abb. 4.23: Oxidationsprodukte **26** und **33** der Dimer- und Polymer-Umsetzung.

Wie man in der Abbildung 4.24 erkennt, traten die speziestypischen Banden in den IR-Spektren der beiden Produkte auf. Das charakteristischste Signal für beide Verbindungen ist die Bande bei ca. 1650 cm^{-1} , da es sich hierbei um die C=O-Valenzschwingung der Carbonsäure-Funktion handelt. Fernerhin kann im FTIR-Spektrum die strukturelle Ähnlichkeit des Dimers und Polymers mit dem Monomer Glucuronsäure **13** erkannt werden. Es traten auch bei diesen beiden Verbindungen die schon typischen Signale bei 1000, 1360 und 1420 cm^{-1} auf, welche durch die Grundstruktur des Glykosids hervorgerufen werden.

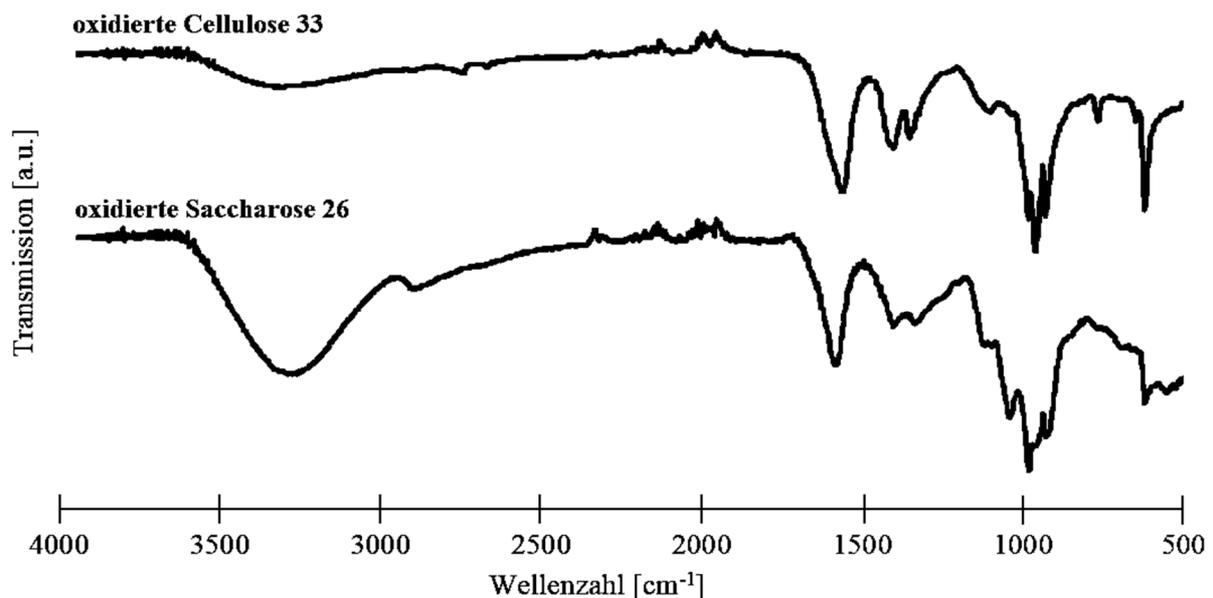


Abb. 4.24: FTIR-Spektrum der oxidierten Saccharose **26** und Cellulose **33**.

Die Darstellung der nachfolgenden Saccharose- und Cellulose-Derivate erfolgte analog der Monomer-Synthese-Anleitungen, jedoch wurden die Reaktionszeiten angepasst. Für die Synthese der entsprechenden Anhydride **27** bzw. **34** wurde, zunächst eine Suspension aus oxidiertem Zucker und Essigsäureanhydrid angefertigt. Nach der Umsetzung mit Iod wurde das Gemisch drei Tage bei Raumtemperatur gerührt.

Die Analyse der Produkte erfolgte vorwiegend über FTIR-Spektroskopie, da die Funktionalisierung der Carboxylgruppen und das Schützen der Hydroxygruppen klare und speziestypische Banden in den FTIR-Spektren erzeugte. Dementgegen ist bei der Auswertung mittels $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie eine eindeutige Zuordnung nicht gänzlich möglich. Vor allem bei den Cellulose-Derivaten sind die Signale im NMR-Spektrum sehr unspezifisch (breit), was durch die polymere Struktur hervorgerufen wird. (vgl. Abbildung 4.25)

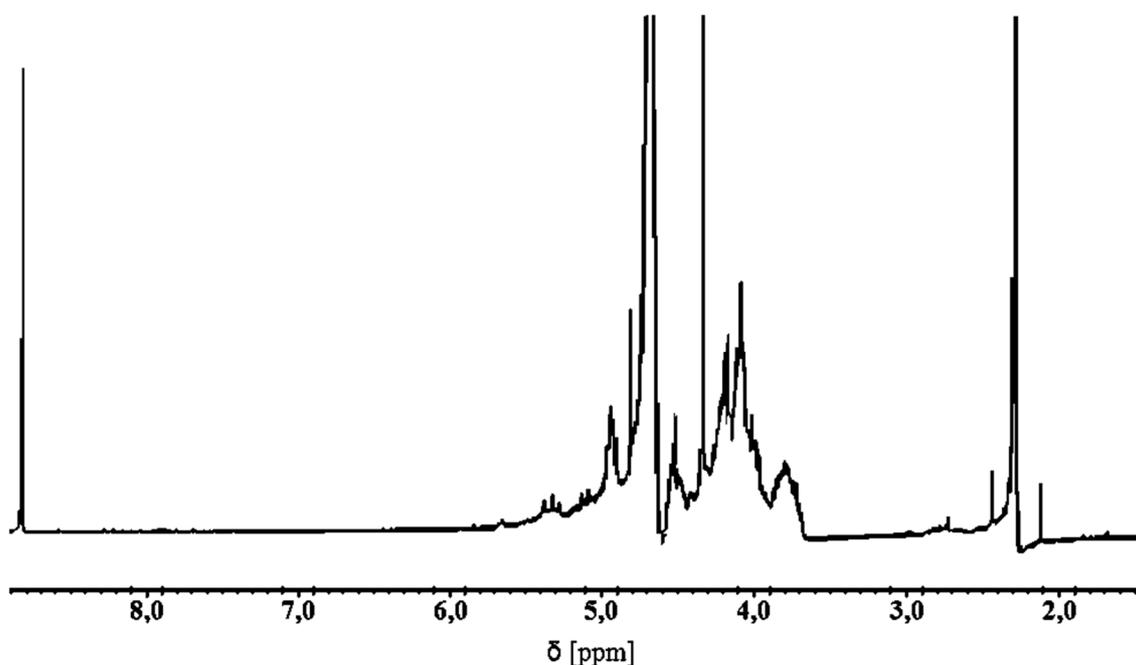


Abb. 4.25: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der oxidierten Cellulose **33**.

Für Verbindung **27** sind die speziestypischen Signale, die intensiven Banden bei 1727, 1800 und 1823 cm^{-1} . Verursacht werden diese durch die C=O -Valenzschwingungen der Carbonyl- und Acetyl-Gruppen. Die Umsetzung des Anhydrids **27** mit einem THF/ Wasser-Gemisch bewirkt, wie schon auf Seite 64 erwähnt, das Entschützen der Hydroxy-Gruppe der Säurefunktion und somit die Bildung der O-acetylgeschützten oxidierten Saccharose **28**. Die Abspaltung von Essigsäure ist demnach deutlich im IR-Spektrum erkennbar, da es keine Doppelbanden mehr gibt. Die kleinere Bande bei 1621 cm^{-1} kann auf Carboxylate oder Wasser zurückgeführt werden.

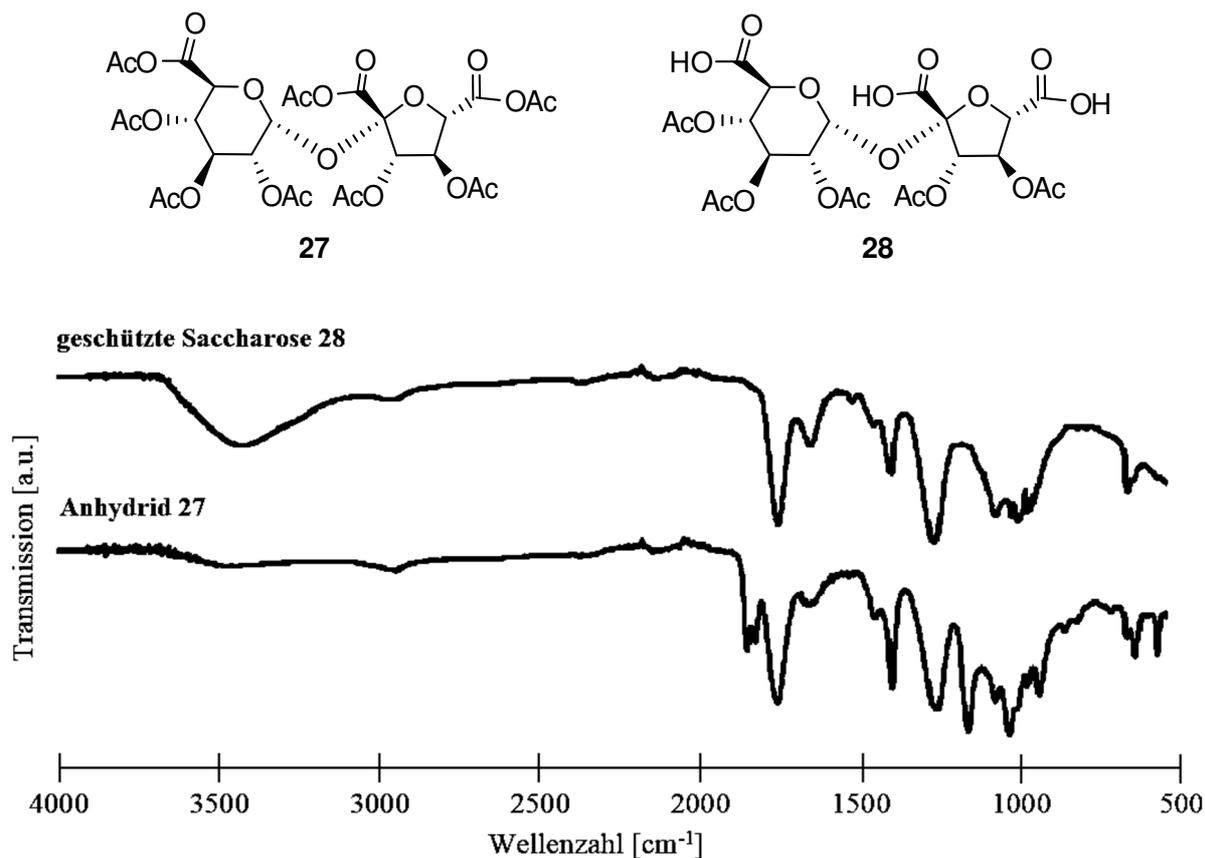


Abb. 4.26: Formel und FTIR-Spektrum des Anhydrids **27** und der O-acetylgeschützten oxidierten Saccharose **28**.

Die gemessenen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Produkte **27**, **28**, **34** und **35** enthielten die strukturtypischen Signale, wobei eine definierte Zuordnung nicht möglich war. Die Stoffe erwiesen sich als stabil, leicht lagerbar.

In der Tabelle **4.15** wurde gezeigt, dass die Darstellung des monomeren Säurechlorids **16** mit Hilfe von zwei verschiedenen Acylierungsmitteln durchgeführt wurde.^{[82][83][89]} Da die Reaktion des Monomers **15** mit Thionylchlorid mäßige Ausbeuten ergab, wurde für die Dimer- und Polymerumsetzung nur die Variante mit Oxalylchlorid als Acylierungsmittel durchgeführt. Mittels dieser Umsetzung konnten die Säurechloride **29** und **36** hergestellt werden. Jedoch waren die Ausbeutewerte deutlich schlechter als bei der Reaktion der Monomere. Ein möglicher Grund dafür ist die sterische Hinderung im Dimer oder Polymer. Des Weiteren waren die Ausgangsstoffe **28** und **35** nicht vollständig in den entsprechenden Lösungsmittelvolumen löslich, was dazu geführt haben kann, dass es zu keiner hundertprozentigen Umsetzung gekommen ist.

Wie schon beim monomeren Produkt **16** handelt es sich bei den Verbindungen **29** und **36** um braune Feststoffe, die einen stechenden Geruch aufweisen. Jedoch war das Cellulose-Derivat **36** äußerst reaktiv und eine Lagerung war nur über kurze Zeit in Lösung (Dichlormethan) bei einer Temperatur

unter 0 °C möglich. Der Grund dafür ist der -I-Effekt der Chloratome, welche eine stärkere Positivierung der Carbonyl-Kohlenstoffe bewirken. Fernerhin führt die deutlich höhere Anzahl an reaktiven Enden im Dimer und Polymer zu einer größeren Reaktivität.

Die anschließende Darstellung der Diazomethylketone **30** und **37** erwies sich als relativ unkompliziert, da aus der Monomer-Herstellung bekannt war, dass für die Umsetzung mit Diazomethan eine Mischung aus Dichlormethan/ Diethylether verwendet werden muss. Fernerhin wurde auch bei diesen Umsetzungen durch schrittweise Reduzierung des Dichlormethan-Anteils eine Isolierung (Fällung) der Produkte ermöglicht. Wie man in Abbildung 4.27 erkennen kann, ähnelt das gemessene FTIR-Spektrum des Produktes **30** dem monomeren Pendant **18**. Weiterhin erweisen sich beiden Stoffe als stabil und leicht lagerbar, jedoch waren die erzielten Ausbeuten (ca. 30%) deutlich geringer als die des Monomers (ca. 85%).

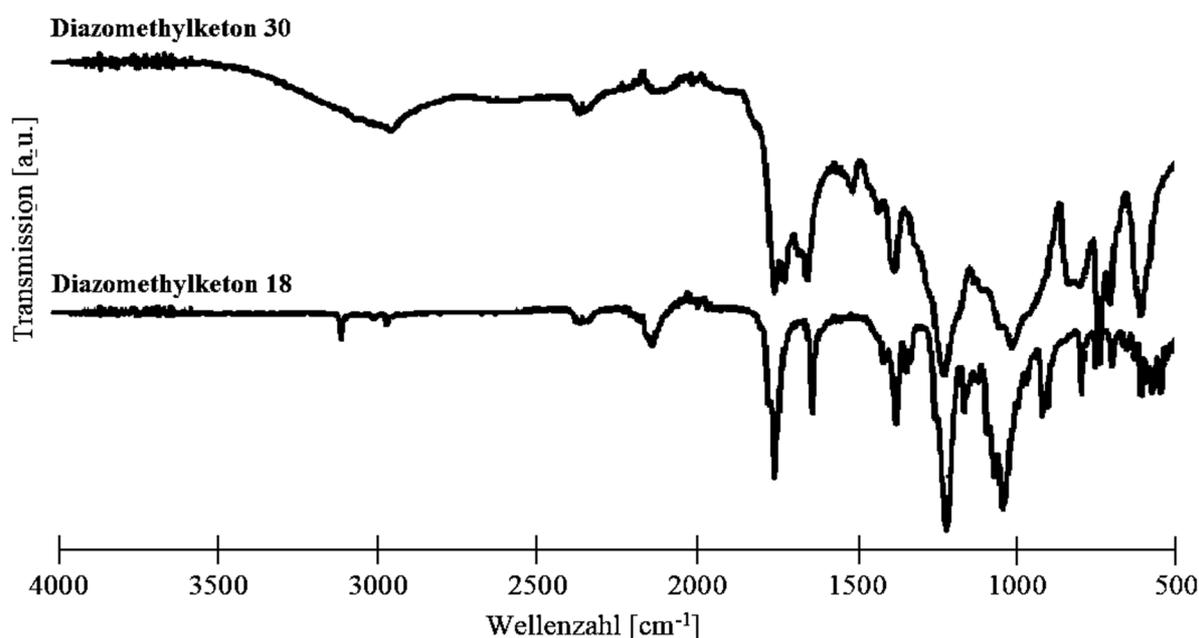


Abb. 4.27: Vergleich der FTIR-Spektren der Diazomethylketone **18** und **30**.

Mögliche Ursachen für die hohen Ausbeuteverluste können zum einen in der gesteigerten Reaktivität der Edukte gesehen werden. Durch diese, kann es schon vor der Umsetzung mit Diazomethan zu einer Folgereaktion mit Wasser aus der Umgebung bzw. dem Lösungsmittel kommen. Weiterhin können die hemmenden Effekte sterischer Hinderung, sowie die verminderte Löslichkeit der Edukte in dem Dichlormethan/ Diethylether-Gemisch dazu führen, dass es zu keiner vollständigen Umsetzung kam. Die hergestellten Diazomethylketone **30** und **37** sollten in den Folgereaktionen zu den α -Hydroxyketonen **31** und **38** umgesetzt werden. Die Herstellung des Monomers **19** zeigte, dass bei der direkten Umsetzung der Verbindung **18** mit den Reagenzien 1,4-Dioxan und 5%iger Perchlorsäure optimale Ausbeuten erzielt wurden (vgl. S. 73ff). Aus diesem Grund wurde für das Dimer und

Polymer identisch verfahren. Allerdings wurde auch nach zahlreichen Umsetzungen kein exaktes, analytisch-belegbares Ergebnis erhalten. Die hergestellten Verbindungen **31** und **38** zeigten zwar in den spektroskopischen Untersuchungen typische Signale, jedoch war eine eindeutige Zuordnung und Bestimmung nicht möglich. Entgegen den bisherigen Erfahrungen, erwies sich auch die FTIR-Spektroskopie (ATR) nicht als optimale Variante für die Strukturaufklärung. Somit konnte anhand der gesammelten Ergebnisse nicht zweifellos belegt werden, dass die Darstellung der α -Hydroxyketone erfolgreich war. Dennoch wurde der finale Syntheseschritt, die Umsetzung zu den Zielverbindungen **32** und **39**, mittels der erhaltenen Stoffe **31** und **38** durchgeführt. Dabei wurde das vermeintliche Saccharose-Derivat bzw. Cellulose-Derivat analog der Synthesevorschrift auf Seite 77 einer BAIB-katalysierten TEMPO-Oxidation unterzogen.

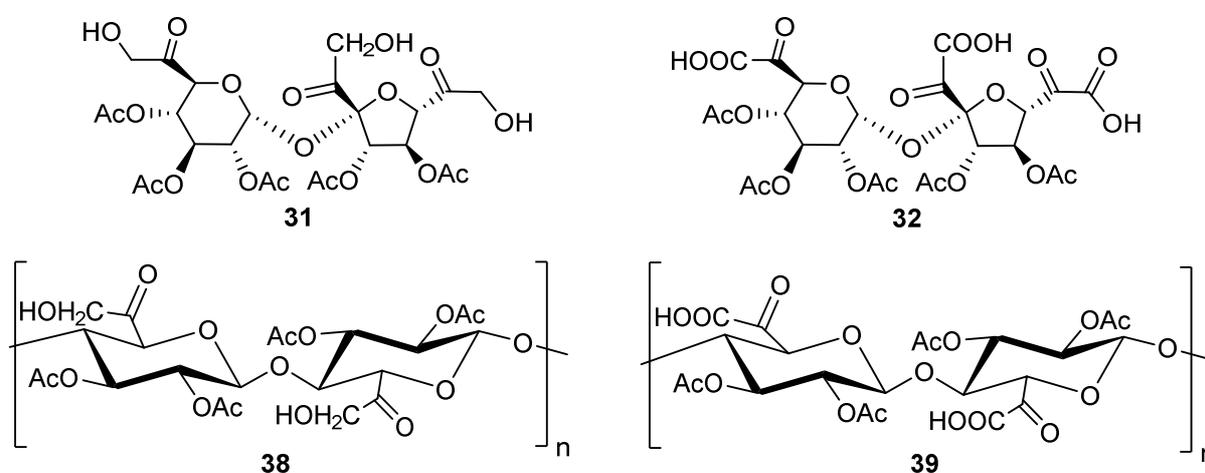


Abb. 4.28: Struktur der Verbindungen **31**, **32**, **38** und **39**.

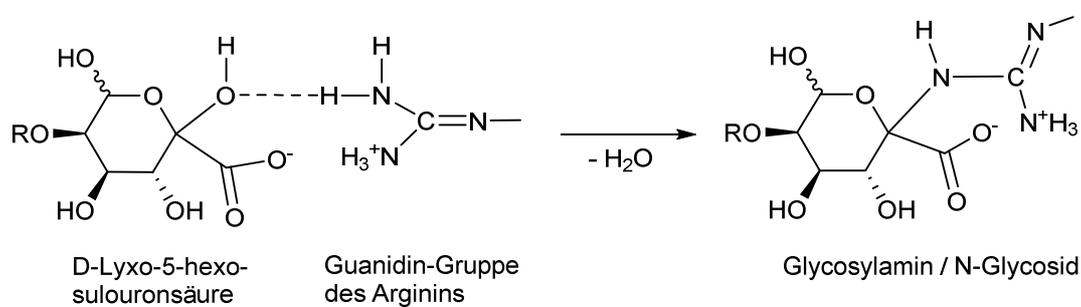
Die aus den Oxidationen erhaltenen Substanzen wiesen zwar charakteristische Signale im FTIR-Spektrum auf, jedoch blieb die Doppelbande zwischen $1800\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ aus. Die schon typischen Signale bei 893 , 1130 und 1209 cm^{-1} , welche durch die Grundstruktur des Glykosids und die Acetylenschutzgruppen hervorgerufen werden, waren deutlich zu erkennen. Jedoch kann anhand der IR-Daten nicht eindeutig bestimmt werden, ob es sich um die α -Ketocarbonsäuren **32** und **39** handelt. Fernerhin war die Analyse mittels NMR-Spektroskopie, aufgrund der geringen Ausbeute und des dimeren und polymeren Charakters, nicht möglich. Demnach konnte anhand der erhaltenen Ergebnisse nicht eindeutig belegt werden, dass eine dimere bzw. polymere α -Ketocarbonsäure isoliert wurde. Mögliche Gründe, für den undefinierten Reaktionsverlauf, können zum einen in der gesteigerten Reaktivität der Edukte und Produkte gesehen werden. Durch diese kann es vor bzw. direkt nach der Umsetzung zu Nebenreaktionen kommen. Unter Anderem sind inter- und intramolekulare Verknüpfungen aufgrund der gesteigerten Anzahl an reaktiven Gruppen denkbar. Des Weiteren konnte nicht zweifelslos davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Edukten um die entsprechenden α -Hydroxyketone handelte.

5. Zusammenfassung und Ausblick

5.1 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich zum einen mit den Untersuchungen an verschiedenen Arten von Torfmoosen und zum anderen mit unterschiedlichen Möglichkeiten der Synthese von glykosidbasierten α -Ketocarbonylverbindungen.

Die ersten Experimente dieser Arbeit orientierten sich demzufolge an literaturbekannten Untersuchungen, zumal postuliert wurde, dass in Gegenwart von Aminogruppen (Proteinen) es zu einer Maillard-Reaktion mit Sphagnan kommt, was eine stabile Vernetzung mit Bildung eines braunschwarzen Produktes verursacht (vgl. Reaktion 5.1).^[4]



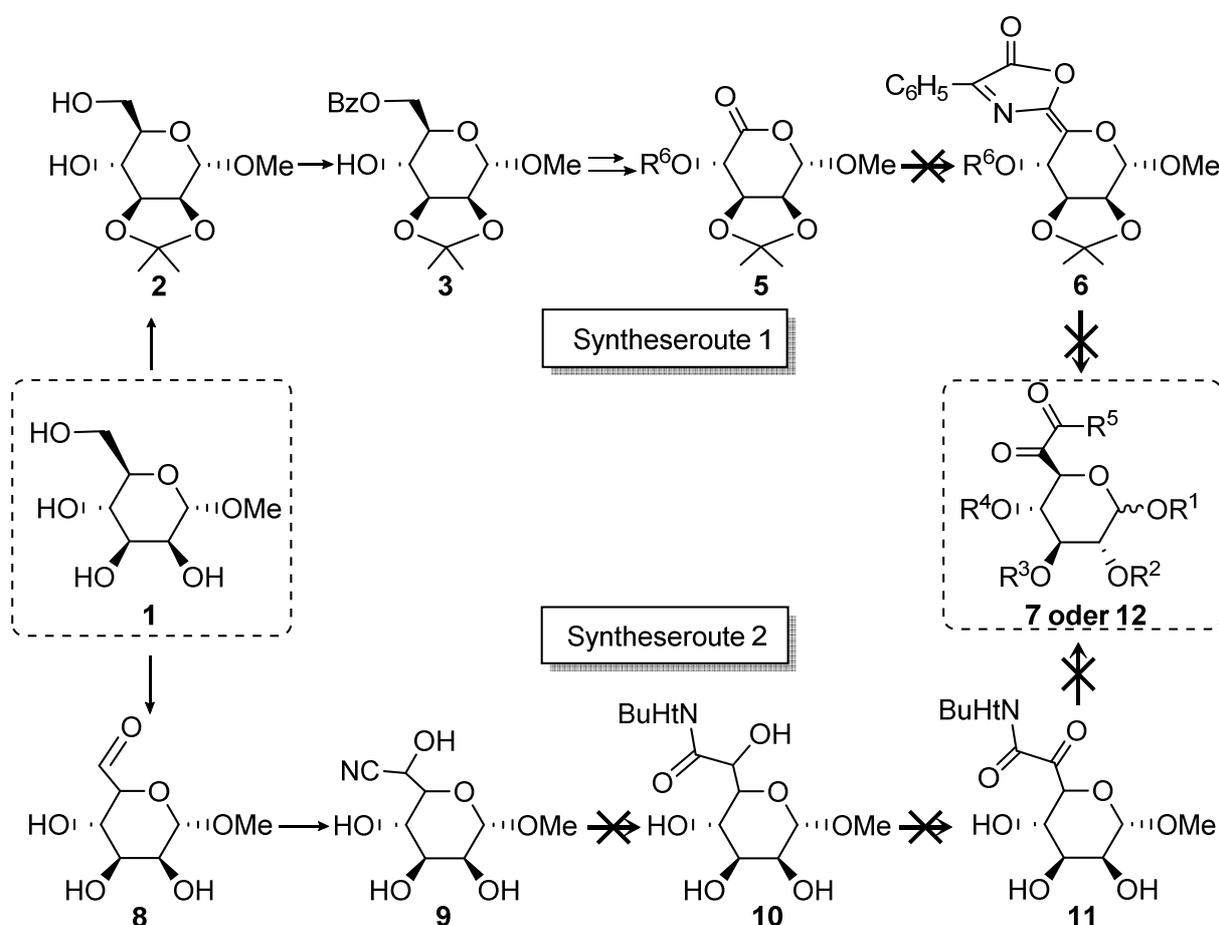
Reaktion 5.1: Glykosylamin-Bildung bei der Reaktion von 5-Keto-D-mannuronsäure mit Arginin.

Nach der Isolierung von Sphagnan aus verschiedenen Torfmoosen bestätigten die durchgeführten Analysen die schon in der Literatur getroffene Aussage, dass es sich bei Sphagnan um ein pektinähnliches Polymer handelt, welches eine reaktive Spezies enthält. Für die Überprüfung der Reaktionseigenschaften des isolierten Sphagnans wurden drei Modellreaktionen durchgeführt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse ermöglichten eine hinreichende Aussage über die Reaktion von Keto-Funktionen mit Aminogruppen des Lysins. Es deutete alles darauf hin, dass eine erfolgreiche Reaktion der Edukte stattgefunden hat, da die gemessenen ¹H-NMR- und FTIR-Spektren neue Signale sowie C=N-Banden aufwiesen.

Nach den vielversprechenden Voruntersuchungen, befasst sich der Hauptteil der vorliegenden Arbeit mit der Entwicklung eines geeigneten Synthesepfades für die chemische Darstellung von glykosidbasierten α -Ketocarbonylverbindungen. Daher wurden drei Syntheserouten auf ihre Durchführbarkeit hin untersucht und analysiert.

Ausgehend von der Verbindung **1** wurden die beiden ersten Synthesepläne durchgeführt. Die anfänglichen Darstellungsstufen der beiden Routen stellten keine Schwierigkeit dar, es konnten die Verbindungen **2**, **3** und **8** mit adäquaten Ausbeuten synthetisiert werden.

Bei der Darstellung der Zielverbindung **7** über ein Pseudolacton **4** kam es bei der dritten Reaktionsstufe zu erheblichen Komplikationen. Die erste Problematik war die Isolierung der reaktiven Verbindung **4**, gefolgt von den insuffizienten Ausbeuten nach dem vierten Reaktionsschritt. Letztendlich scheiterte dieser Weg an der fehlgeschlagenen Umsetzung der Verbindung **5** zum Azlacton **6**.

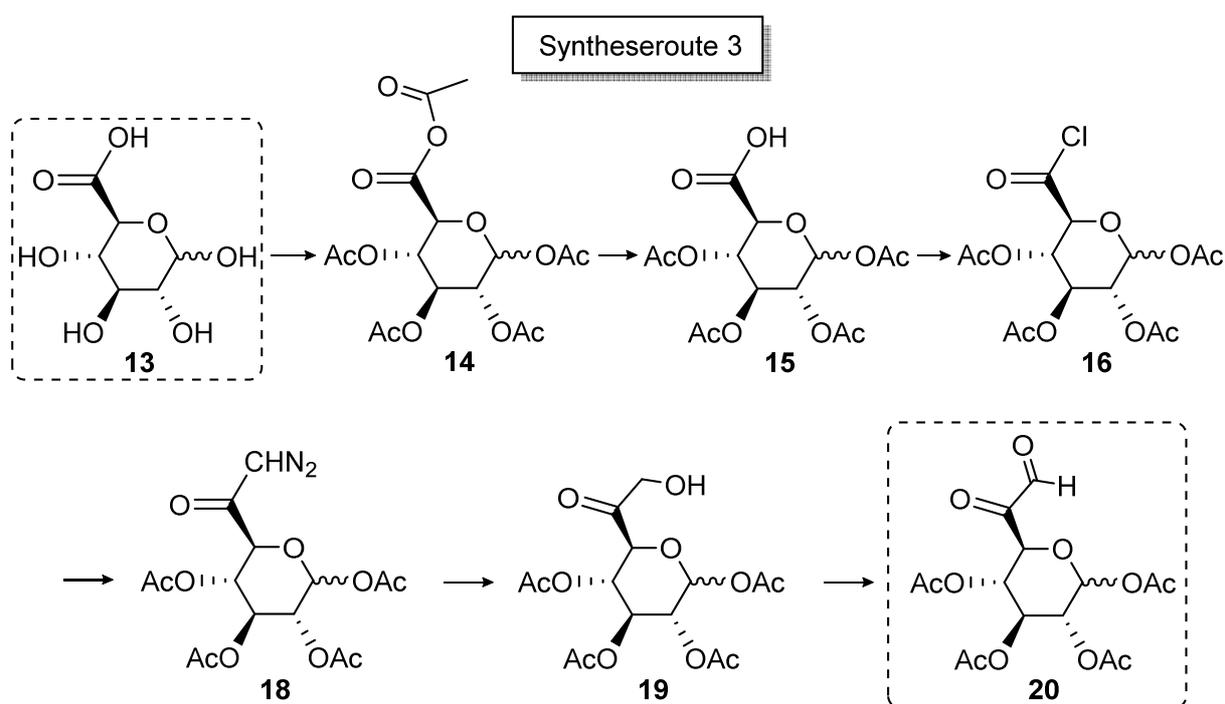


Reaktion 5.2: Zusammenfassung der Ergebnisse von Reaktionsweg eins und zwei.

Die zweite Route, bei der die Zielverbindung **12** über das α -Ketoamid **11** hergestellt werden sollte, erwies sich ebenfalls als Sackgasse. Es zeigt sich, dass der beschriebene Herstellungsprozess problematischer war, als man für literaturanalogue Reaktionen erwarten konnte. Abgesehen von den ersten beiden Stufen dieser Syntheseroute konnte der Syntheseplan trotz vielfacher Wiederholung der weiteren Stufen nicht vollständig verwirklicht werden. Wie schon im Kapitel 4.2.1.2.2 analysiert und

diskutiert wurde, führten die geringen Ausbeuten, die gescheiterten Umsetzungen der Verbindungen **9a** bzw. **9b**, sowie möglicherweise auftretende Nebenreaktionen zur Einstellung des Synthesepfades.

Eine andere Herangehensweise für die Herstellung von glykosidbasierenden α -Ketocarbonylverbindungen war die dritte Syntheseroute, bei der ein schrittweiser Aufbau der monomeren Zielverbindung **20** erfolgte. Ausgehend von der Glucuronsäure **13** wurde durch die Reaktion des geschützten Säurechlorids **16** mit Diazomethan ein zusätzliches Kohlenstoffatom in die Struktur der Verbindung eingearbeitet. Die anschließende Hydrolyse des Diazomethylketons **18** und die Oxidation des α -Hydroxyketons **19** führte zu der erfolgreichen Herstellung des 6-Oxo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyran-6-ulose-7-aldehyds (**20**), einer monomeren Zielverbindung.

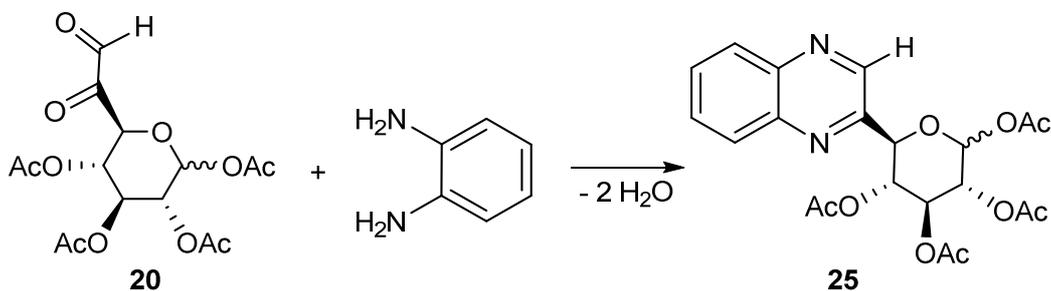


Reaktion 5.3: Zusammenfassung des dritten Synthesepfades.

Mittels der erhaltenen Spektren konnte vorläufig belegt werden, dass es sich bei der Verbindung **20** um eines der gewünschten Schlüsselprodukte handelt. Womit sich zeigte, dass die in **Abschnitt 4.2.1.3** beschriebene Aufbausynthese von **20** zwar nicht gänzlich unproblematisch war, jedoch schlussendlich zum erhofften Produkt führte. Für die Überprüfung der Reaktionseigenschaften des isolierten Produktes **20** wurden Modellreaktionen ähnlich denen aus **Kapitel 4.1.3** durchgeführt.

Im ersten Modellversuch wurde der α -Ketoaldehyd **20** mit 1,2-Phenylendiamin, analog der Literatur, zur Reaktion gebracht. Der Vergleich der gemessenen Spektren, vom vermutlichen Quinoxalin-Produkt, mit den Spektren der Ausgangsstoffe sowie mit einer Referenzverbindung verdeutlicht eine

erfolgreiche Umsetzung. Somit wurde mittels der ersten Modellreaktion bestätigt, dass es sich bei der Verbindung **20** um einen glykosidbasierenden α -Ketoaldehyd handelt.



Reaktion 5.4: Bildung des Quinoxalin-Derivats **25** durch die Reaktion von *o*-Phenyldiamin mit Verbindung **20**.

Bei der zweiten Modellreaktion wurde die methylgeschützte α -Aminosäure L-Lysin zusammen mit dem α -Ketoaldehyd **20** umgesetzt. Ausgehend von den Ergebnissen der ersten Sphagnan-Modellreaktion wurde für diese Umsetzung ein pH-Werten von 5.1 festgelegt. Anhand der erhaltenen FTIR-Spektren konnten speziestypische Signale ausgemacht werden, die auf eine Iminbildung hinweist. Dementsprechend liefern die gemessenen Spektren entsprechende Beweise, dass es auch bei der zweiten Modellreaktion zur Bildung eines Imins kam und damit erneut belegt werden konnte das es sich bei Verbindung **20** um ein α -Keto-6-aldehydpyranosid handelte.

Ausgehend von den erzielten Ergebnissen und Erkenntnissen der Monomer-Syntheseroute wurde im Anschluss der dritte Synthesepfad auf das Dimer Saccharose und das Polymer Cellulose angewandt. Die beiden Saccharide musste zunächst oxidiert werden und anschließend erfolgten dann die bekannten Syntheseschritte mit angepassten Reaktionszeiten. Der Reaktionsverlauf für Cellulose ist in der Reaktion **4.32** auf Seite 83 entsprechend dargestellt. Die ersten Schritte der Dimer und Polymerumsetzung verliefen nahezu problemlos. Zwar waren die Ausbeuten geringer als bei der Monomer-Synthese aber es konnten analoge Produkte hergestellt werden. Die Analyse der hergestellten Verbindungen erfolgte vorwiegend über FTIR-Spektroskopie, da die Funktionalisierung der Carboxylgruppen und das Schützen der Hydroxygruppen klare und speziestypische Banden in den FTIR-Spektren erzeugte. Dementgegen war bei der Auswertung mittels $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie eine eindeutige Zuordnung nicht gänzlich möglich. Vor allem bei den Cellulose-Derivaten sind die Signale im NMR-Spektrum sehr unspezifisch (breit), was durch die polymere Struktur hervorgerufen wird (vgl. Abbildung 4.24).

Erste Schwierigkeiten traten bei der Umsetzung der Diazomethylketone **30** und **37** auf. Die hergestellten Verbindungen **31** und **38** zeigten zwar in den spektroskopischen Untersuchungen typische Signale, jedoch war eine eindeutige Zuordnung und Bestimmung nicht möglich. Dennoch

wurde der finale Syntheseschritt, die Umsetzung zu den Zielverbindungen **32** und **39**, mittels der erhaltenen Stoffe **31** und **38** durchgeführt. Dabei wurde das vermeintliche Saccharose-Derivat bzw. Cellulose-Derivat analog der Synthese-Anleitung auf Seite 77 einer BAIB-katalysierten TEMPO-Oxidation unterzogen. Die aus den Oxidationen erhaltenen Substanzen wiesen zwar charakteristische Signale im FTIR-Spektrum auf, da jedoch keine C=O-Doppelbanden auftraten konnte anhand der Daten nicht eindeutig bestimmt werden ob es sich um die α -Ketocarboxylpyranoside **32** und **39** handelt. Dennoch wird beim direkten Vergleich mit den isolierten Sphagnan-Proben der Voruntersuchungen die Ähnlichkeit der Spektren ersichtlich.

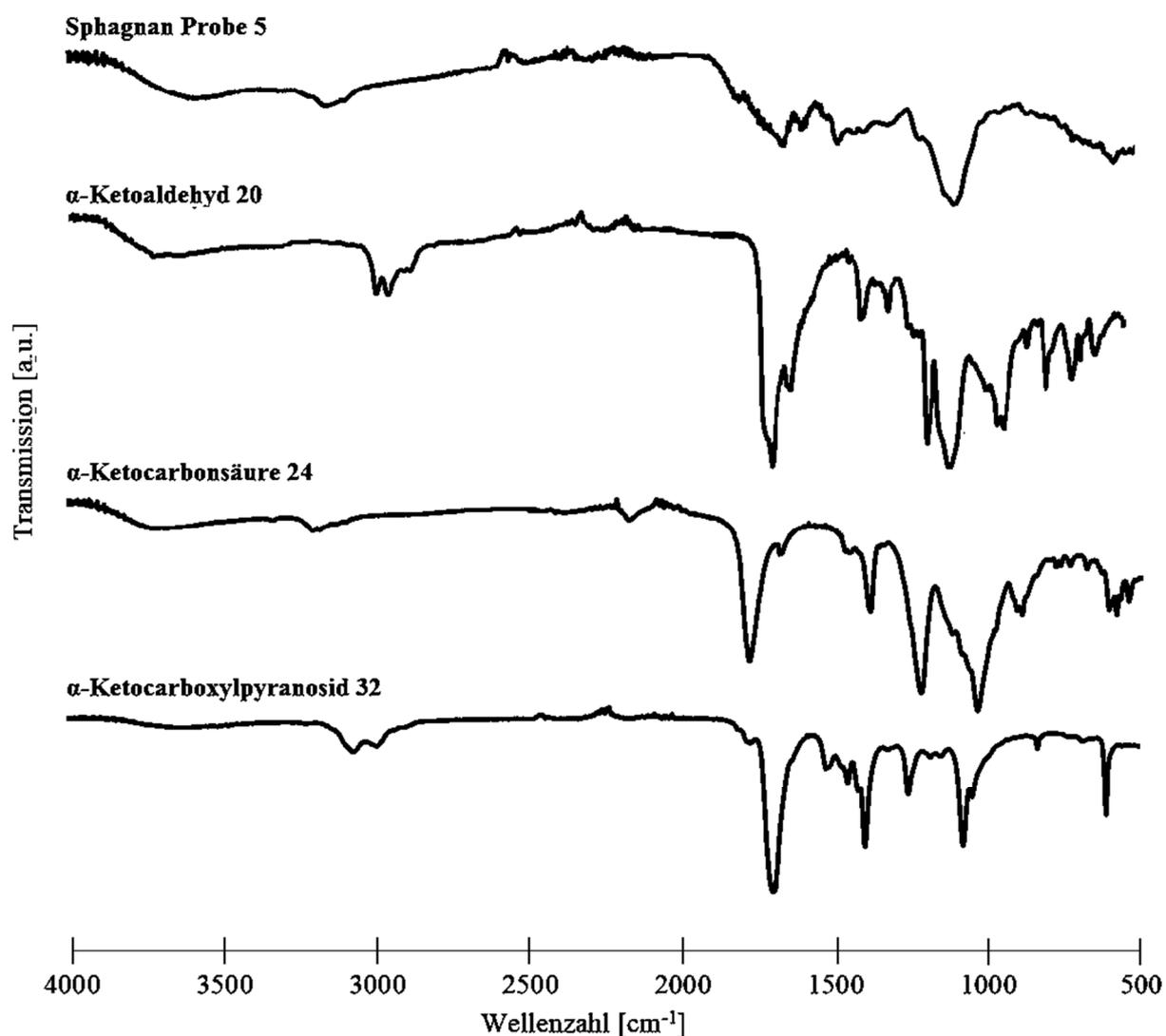
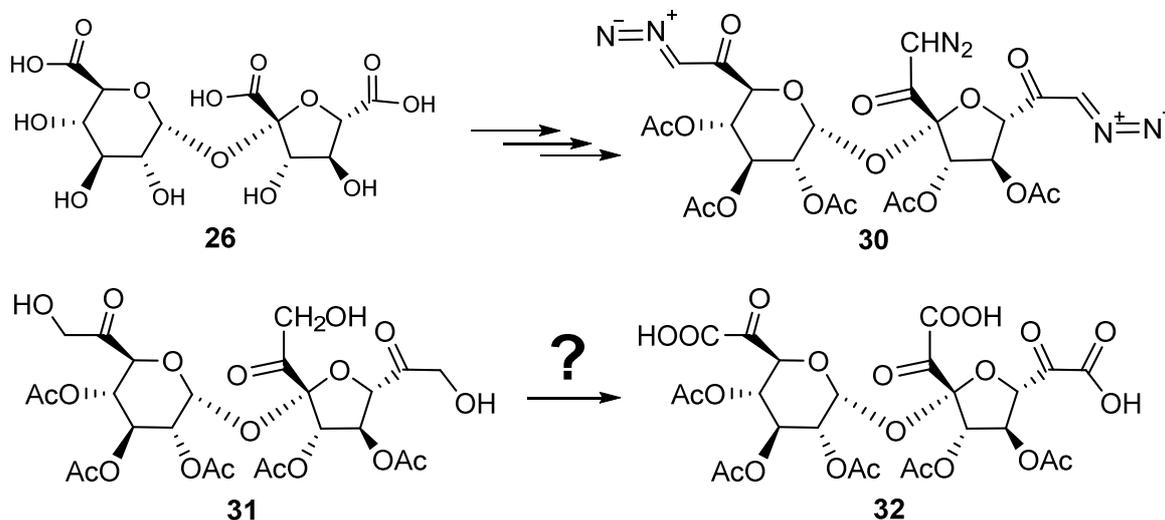


Abb. 5.1: Vergleich der FTIR-Spektren der vermeintlichen α -Ketocarboxylpyranoside und Poly- α -Ketocarboxylpyranoside.

Auch war die Analyse mittels NMR-Spektroskopie, aufgrund der geringen Ausbeute und des dimeren und polymeren Charakters, nicht möglich. Demnach konnte mittels der erhaltenen spektroskopischen Ergebnisse nicht eindeutig belegt werden, dass ein dimeres bzw. polymeres α -Ketocarboxylpyranosid synthetisiert wurde.

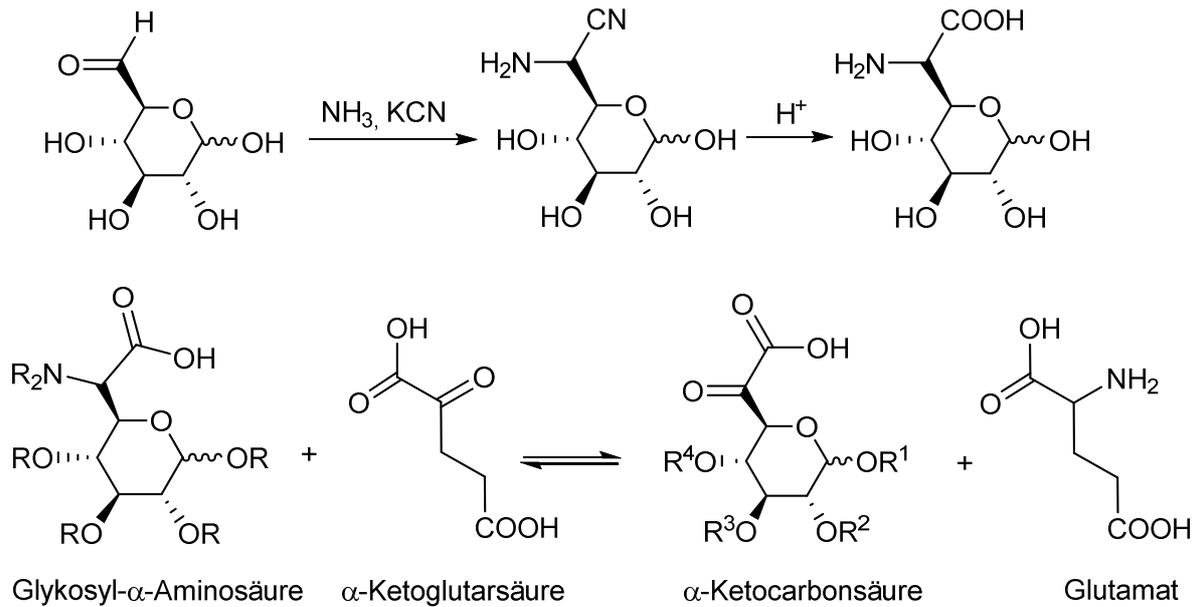


Reaktion 5.5: Synthesergebnis der Herstellung des dimeren α -Ketocarboxylpyranosid.

5.2 Ausblick

Die Schwierigkeiten der Monomer-, Dimer- und Polymersynthese traten jeweils beim selben Darstellungsschritt auf. Die Umsetzung der Diazomethylketone und die anschließende Oxidation zu α -Keto-Carboxylpyranosiden waren die kritischen Punkte. Zusätzlich erschwerte auch die speziestypische Struktur der Zielverbindungen die spektroskopische Analyse, wodurch zum Teil keine klaren Aussagen über den Reaktionsverlauf getroffen werden konnten. Aus diesem Grund ist es für ein erfolgreiches Weiterkommen wichtig die bisherige Synthesestrategie zu überdenken und gegebenenfalls Modifikationen vorzunehmen. Für zukünftige Untersuchungen und spektroskopische Analysen wäre es von Vorteil wenn der strukturelle Aufbau des direkten Edukts deutliche Unterschiede zu dem des Produkts aufweist.

In der Reaktion 5.6 auf Seite 95 ist eine weitere Syntheseroute dargestellt. Die Reaktion verläuft über die nucleophile Addition von Ammoniak an die Aldehyd-Funktion unter der Bildung eines Imins. An diese ebenfalls elektrophile Spezies addiert sich das Cyanid, es entsteht so ein α -Aminonitril, welches sich im Säuren zur α -Aminosäure hydrolysieren lässt. Bei der anschließenden Transaminierung erfolgt die Verschiebung der α -Aminogruppe der Aminosäure auf die α -Ketoglutar säure. Es kommt zur Bildung von Glutamat und der gewünschte Glykosyl- α -ketocarbonsäure. Die Reaktion wird durch eine Aminotransferase und das Coenzym Pyridoxalphosphat katalysiert.



Reaktion 5.6: Strecker-Synthese und enzymkatalytische Darstellung einer Glykosyl- α -ketocarbonsäure.

Der Aufbau der α -Keto-Carbonsäure **24** und des dimeren Analogons über entsprechende Glykosyl- α -aminsäuren und der anschließenden Transaminierung, würde es ermöglichen die in dieser Arbeit erhaltenen spektroskopischen Ergebnisse zu verifizieren.

Des Weiteren wär es denkbar bei der Herstellung der Glykosyl- α -ketocarbonyl-Verbindungen die Hydroxyl-Gruppen nicht mit Acetyl-Einheiten sondern mit Vinyl- oder Azid-Gruppen zu funktionalisieren. Dies ermöglicht später eine fotochemische Polymerisation bzw. eine Vernetzung unter Anwendung der Click-Chemie. Auf diese Weise könnten die Schwierigkeiten der polymeranalogen Reaktionen an Polysacchariden umgangen und eine weitaus größere Produktpalette erschaffen werden.

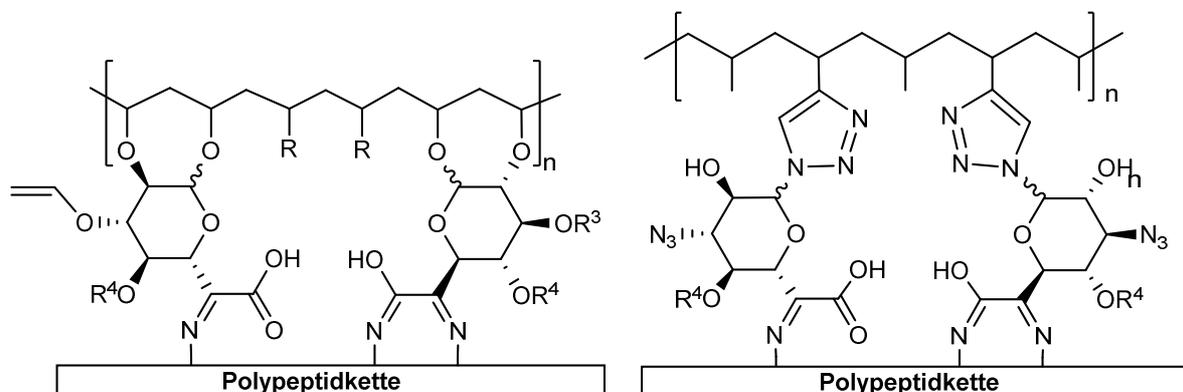


Abb. 5.2: Schematische Darstellung der fotochemischen Polymerisation und der Vernetzung mittels Click-Chemie

EXPERIMENTELLER TEIL

6. Experimenteller Teil

6.1 Arbeitstechniken und verwendete Geräte zur Identifizierung und Charakterisierung der Substanzen

Arbeitstechnik

Um den Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit zu gewährleisten, wurde bei empfindlichen Reagenzien in einer Stickstoff- bzw. Argonatmosphäre gearbeitet. Die Trocknung der Lösungsmittel erfolgte nach Standardmethode: THF über Natrium und Benzophenon bzw. Dichlormethan, Chloroform über Calciumhydrid, DMSO über Molekularsieb 2 bzw. Calciumhydrid, Triethylamin über LiAlH_4 . Vor der Verwendung wurden die Lösungsmittel frisch destilliert. Bei der Herstellung des hochexplosiven Diazomethans sollte immer eine Schutzscheibe vor der Apparatur aufgestellt werden.

FTIR-Spektroskopie

Für die IR-Spektren wurde die ATR-Infrarotspektroskopie (engl.: attenuated total reflection) angewendet. Dabei deckt der Diamantkopf einen Wellenlängenbereich von 30.000 bis 200 cm^{-1} ab. Gemessen wurden die Spektren an einer NICOLET 380 (Thermo Fisher Scientific, Deutschland). Die Spektren-Bearbeitung und -Auswertung erfolgte mittels gerätezugehöriger Software OMNIC 7.4. Es wurden ausschließlich die charakteristischen IR-Absorptionen der untersuchten Substanzen berücksichtigt. Die subjektiv bewertete Intensität der Banden wurden durch folgende Abkürzungen jeweils in Klammern angegeben: br = breit (broad), s = stark (strong), ss = sehr stark, m = mittel (medium), w = schwach (weak).

Elementaranalyse

Für die CHNSO-Analyse wurde der Elementaranalysator Modell Euro EA des Herstellers Eurovector genutzt. Die Säulentemperatur betrug 1000 °C . Verwendet wurden die Trägergase Sauerstoff und Helium bei einem Fluss von 150 mL/min und einem Druck von 60 kPa . Die Einwaage je Probe lag zwischen $1 - 3\text{ mg}$.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H -NMR-Messungen sowie die ^{13}C -NMR-Messungen fanden bei einer Messfrequenz von 400 MHz statt. Das verwendete Gerät war das JEOL ECS 400 (Flüssig-NMR-Spektrometer, Japan). Die aufgeführten δ -Werte der chemischen Verschiebung in ppm beziehen sich auf die als interne Standard verwendete Lösungsmittel. Die Standardisierung auf CHCl_3 im CDCl_3 wurde auf 7,26 ppm bei der ^1H -NMR-Spektroskopie und auf 77,00 ppm des mittleren Peaks des Triplets im ^{13}C -NMR-Spektrum gesetzt. Alle spektroskopisch erhobenen Daten beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf Raumtemperatur.

Die Multiplizität der Signale wurden durch folgende Abkürzungen, sowie deren Kombination beschrieben: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett. Die Zuordnung der Multiplizitäten in den ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte über DEPT-Experimente (DEPT) und $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -Korrelationsspektren (gHSQC).

Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC)

Für die Bestimmung der Zucker wurde mit dem HPLC-Gerät Ultimate 3000RS der Firma Dionex gearbeitet. Dieses bestand aus einem Entgaser, einem Pumpenmodul, einem Autosampler, einer Säulenkammer, einem Diodenarraydetektor und einer ESI-Ion-Trap-Einheit. Die Daten wurden mit den Softwares Bruker Hystar, Quant Analysis und Dionex Chromelion gesammelt und mittels charakteristischer Monosaccharid-Standards ausgewertet. Die Säule war auf 50 °C temperiert. Die mobile Phase A setzte sich aus 5 mM Ammoniumacetat-Puffer und 15% Acetonitril zusammen und wies eine chromatografische Flussrate von 0,6 mL/min auf. Ein Ventil hinter dem UV-Detektor (245 nm) verhinderte die ersten 3 min den Fluss. Vor Eintritt ins ESI-MS wurde der Fluss 1:20 aufgespalten. Die Temperatur des Autosamplers war auf 20 °C eingestellt. Das Einspritzvolumen betrug 10 μL . Kalibriert war das Gerät auf 2–200 mg/L.

Für die Probenvorbereitung wurde eine Hydrolyse durchgeführt. Dabei wurden 10 mg Sphagnan-Probe in 10 mL Reinstwasser mit Rührfisch auf Rührplatte über Nacht gelöst. Anschließend wurden 20 μL Filtrat auf 96-Well-PCR-Platten mit 20 μL 0,5M Trifluoressigsäure vermischt und nach Verschluss mit Deckel in einer Vorrichtung geschüttelt. Danach zentrifugierte man bei 2000 g für 2 min bei 20 °C ab. Das Zentrifugat wurde nun in einem Sandbad bei 121 °C für 90 min inkubiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur fügte man 57 μL 0,16%iges Ammoniumhydroxid hinzu und zentrifugierte nach Schütteln erneut bei 2000 g für 2 min bei 20 °C ab.

Thermogravimetrie (TGA) und Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)

Für die kombinierte Untersuchung von Masseänderungen und energetischen Effekten wurde das Linseis STA Gerät (Simultane thermische Analyse) verwendet. Der Gasfluss erfolgte mit Argon. Die Proben Tiegel bestanden aus Aluminiumoxid. Für jede Messung wurden 10 – 15 mg Probenmaterial eingewogen. Vor jeder Messung fand eine dreifache Erstellung von Nullkurven statt, wobei meist die dritten als Referenz genutzt wurden.

Die Proben erfuhren folgende Temperaturschritte:

- 0 °C/ min bei RT für 30 min (Argonspülung)
- 10 °C/ min bis 900 °C für 30 min
- 5 °C/ min bis RT

UV/Vis-Spektroskopie

Für die Untersuchung wurde das Multiskan Spectrum der Firma Thermo Scientific mit der dazugehörigen Software Skanit 2.4.4 verwendet. Genutzt wurden Quarz-Küvetten in einem Wellenlängenbereich von 200 bis 500 nm. Als Lösungsmittel diente Wasser. Alle Versuche fanden bei Raumtemperatur statt.

6.2 Synthেসevorschriften

6.2.1 Voruntersuchungen an Sphagnummoosen

6.2.1.1 Herstellung von extraktfreiem Torfmoos

Für die Herstellung von extraktfreiem Torfmoos wurde Torfmoospulver (50 g) in einer Soxhlet-Apparatur mittels Aceton (2000 mL, 57 °C) extrahiert. Die Extraktion erfolgte bis zur Farblosigkeit des Lösungsmittels im Soxhlet-Apparat (ca. 4 h). Im Anschluss wurde der erhaltene Feststoff zweimal mit Methanol (je 30 mL) gewaschen und bei Raumtemperatur getrocknet. Das extraktfreie Torfmoos wurde als braunes Pulver in einer Ausbeute von 97% erhalten.

6.2.1.2 Isolierung der Holocellulose mittels Delignifizierung

Zur Delignifizierung wurde extraktfreies Torfmoos (20 g) in Wasser (2000 mL) dispergiert und unter Rückfluss gerührt. Im Anschluss wurde Eisessig (30 mL) zu der Suspension hinzuge tropft und im Verlauf einer Stunde portionsweise Natriumchlorit (30 g) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nach drei Stunden erneut mit Eisessig und Natriumchlorit (portionsweise) versetzt. Nach sechs Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und zur Neutralisation mit Natriumthiosulfat versetzt. Der erhaltene Feststoff wurde abgetrennt und mit 0,08%iger HCl-Lösung und Wasser (1000 mL) gewaschen. Im Anschluss wurde es mit Aceton (150 mL) gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Holocellulose wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 63% erhalten.

6.2.1.3 Isolierung von löslichem Sphagnan aus Holocellulose

Für die Isolierung des löslichen Sphagnans wurde die Holocellulose (10 g) in Wasser (1500 mL) für zehn Tage unter Argon-Schutzatmosphäre und Rückfluss erhitzt. Während der 10 Tage wurde täglich die Holocellulose-Lösung mittels Vakuumfiltration abgetrennt und der Filterkuchen erneut mit Wasser (1500 mL) versetzt und erhitzt. Das erhaltene Filtrat wurde gesammelt und nach zehn Tagen wurde es auf 500 mL, mittels Rotationsverdampfer, eingengt. Die Reinigung des Filtrates erfolgte mittels Dialyseschlauch bei Raumtemperatur über Nacht. Anschließend wurde die Lösung gefriergetrocknet und das lösliche Sphagnan wurde als beige-bräunlicher Feststoff mit einer Ausbeute von 40% erhalten.

6.2.1.4 Modellreaktionen: Umsetzung von Sphagnan mit Aminen

Modellreaktion 1: pH-Wert-abhängige Lysin-Sphagnan-Reaktion

Bei der ersten Modellreaktion fand eine pH-Wert-abhängige Reaktion bei verschiedenen pH-Werten statt. Es wurde Lysinmethylester (14,8 mg) und lösliches Sphagnan (15,0 mg) in 15 mL einer wässrigen Lösung (pH 1,0; 3,5; 5,1) gegeben und bei Raumtemperatur für 21 Tage gerührt. Im Anschluss wurde der eventuell ausgefallene Feststoff abzentrifugiert und das Lösungsmittel des Filtrates am Rotationsverdampfer entfernt. Bei den drei verschiedenen Ansätzen wurden bräunliche Feststoffe mit Ausbeuten zwischen 15–20% erhalten.

Modellreaktion 2: Temperaturabhängige Lysin-Sphagnan-Reaktion

Bei der zweiten Modellreaktion fand eine mechanisch-thermische Reaktion ohne Solvent statt. Es wurde Lysinmethylester (14,8 mg) und lösliches Sphagnan (15,0 mg) vermischt, gemörsert und anschließend für 4 Tage bei 170 °C im Ölbad erhitzt. Das Produkt wurde als brauner Feststoff in einer Ausbeute von 25% erhalten.

Modellreaktion 3: Reaktion von Sphagnan mit 1,2-Phenylendiamin

Bei der dritten Modellreaktion fand eine Umsetzung mit 1,2-Phenylendiamin, zur Bildung eines Quinoxalin-Derivates, statt. Sphagnan (100 mg) wurde in 10 mL Wasser gegeben und mit einer Lösung aus 1,2-Phenylendiamin (203 mg) und 10 mL 2N-Salzsäure-Lösung vermischt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 50 °C für 4h gerührt. Anschließend wurde der Niederschlag abzentrifugiert und das Lösungsmittel des Filtrates am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde als gelb-oranger Feststoff mit einer Ausbeute von 55,4% erhalten.

6.2.2 Monomer-Syntheseroute

6.2.2.1 Darstellung des Methyl-2,3-O-isopropylidene- α -D-mannopyranosids (2)

Methode A

Es wurde Methyl- α -D-mannopyranose **1** (3,0 g, 15,45 mmol) in 70 °C warmen Dimethylformamid (DMF, 50 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 40 °C abgekühlt, konzentrierte Schwefelsäure (0,1 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (DMP, 2,2 mL, 17,95 mmol) zugegeben und für 48 h bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung:

Die Lösung wurde im Anschluss mit Natriumhydrogencarbonatlösung (10 mL, 1M) versetzt und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser (40 mL) gelöst und mit Cyclohexan (6-mal, 10 mL) extrahiert.

Die organischen Fraktionen wurden gesammelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Bei dem erhaltenen Feststoff handelte es sich um das Nebenprodukt Methyl-2,3; 4,6-di-O-isopropyliden- α -D-mannopyranosid (0,43 g, 1,57 mmol, 10%).

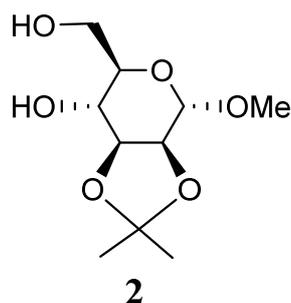
Die wässrige Phase wurde im Anschluss mit Chloroform (4-mal, 15 mL) extrahiert. Die hier anfallende organische Fraktion wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **2** wurde als gelblicher Feststoff mit einer Ausbeute von 70% (2,5 g, 10,82 mmol) erhalten.

Methode B

Verbindung **1** (3,0 g, 15,45 mmol), Aceton (30 mL), DMP (30 mL) und p-Toluolsulfonsäure (1,0 g, 5,81 mmol) wurden gerührt bis der Feststoff sich komplett gelöst hatte (30 min). Im Anschluss wurde Wasser (50 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach Methode A.

Das Produkt **2** wurde aus der Chloroform-Phase, mit einer Ausbeute von 73% (2,6 g, 11,28 mmol) gewonnen.

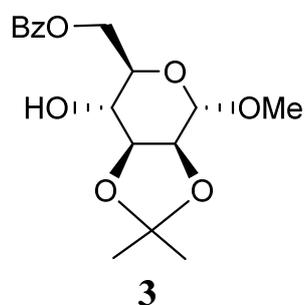
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 1.32 (s, 3H, C-CH₃), 1.47 (m, 3H, C-CH₃), 3.38 (s, 3H, -O-CH₃), 3.47–4.09 (m, 6H, CH-CH-CH-C(CH₂-OH)H-O), 4.85 (s, 1H, CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 26.0, 27.8, 54.7, 62.5, 70.1, 70.4, 75.3, 78.5, 99.1, 108.9; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1278 (C-O), 2930 (C-H), 3255 (OH).



6.2.2.2 Darstellung des Methyl-6-O-benzoyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-mannopyranosids (**3**)

Die Verbindung **2** (4,0 g, 17,10 mmol) wurde in Dichlormethan (40 mL) und Pyridin (3,5 mL) gelöst und auf 10 °C gekühlt. Im Anschluss wurde Benzoylchlorid (3,0 mL, 26,04 mmol) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch für 1 h gerührt. Nachdem die Lösung mit Ethanol (5 mL) versetzt wurde, erfolgte das Waschen mit 1M Salzsäure (70 mL) und die Extraktion mit Chloroform (3-mal, 15 mL). Die organischen Phasen wurden vereinigt, für 20 min über Natriumhydrogencarbonat-Lösung gerührt, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Anschließend wurde der Rückstand in Ethylacetat (15 mL) und Cyclohexan (45 mL) gelöst und durch eine Silicagel-Säule (8 g) gegeben. Die Säule wurde mit einer 3:7-Ethylacetat-Cyclohexan-Mischung (ca. 65 mL) gespült. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Verbindung **3** wurde als gelblicher Feststoff mit einer Ausbeute von 73% (2,6 g, 12,48 mmol) erhalten.

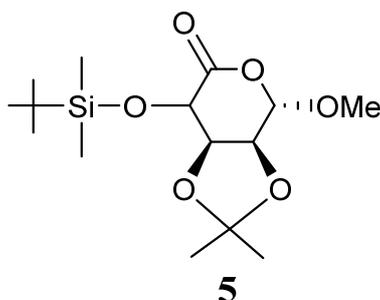
$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta/\text{ppm} = 1.35$ (s, 3H, C- $\underline{\text{CH}}_3$), 1.49 (m, 3H, C- $\underline{\text{CH}}_3$), 3.35 (s, 3H, -O- CH_3), 3.78–4.25 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}-\underline{\text{CH}}-\underline{\text{CH}}-\underline{\text{CH}}-\text{O}$), 4.85 (m, 1H, $\text{CH}-\text{CH}-\text{O}-\underline{\text{CH}}$), 7.49 (m, 2H, Bz), 7.69 (m, 1H, Bz), 8.11 (m, 2H, Bz); **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 25.4, 26.6, 55.4, 67.1, 70.4, 70.7, 70.9, 89.5, 99.6, 110.1, 135.8, 137.5, 139.2, 140.3, 167.6$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1280$ (C-O), 1632 (C=C), 1750 (C=O), 2922 (C-H), 3232 (OH).



6.2.2.3 Darstellung des (Methyl 4-O-((tert-butyl)dimethylsilyl)-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribofuranosid)urono-5,1-lactons (**5**) via Methyl 6-O-benzoyl-2,3-O-isopropyliden- β -L-ribofuranosid)urono-5,1-lacton (**4**)

Es wurde eine Suspension aus Corey-Reagenz (PCC, Pyridiniumchlorchromat, 5,40 g, 25,00 mmol), 3 \AA Molsieb (20 g, aktiviert) und Dichlormethan angefertigt. Im Anschluss wurde Verbindung **3** (2,6 g, 12,48 mmol) zu der hergestellten Suspension zugegeben. Die Mischung wurde für 2 h gerührt und schließlich mit Diethylether versetzt. Das Molsieb wurde mittels Silicagel-Säule (10%, CaSO₄) und das Lösungsmittel mittels Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene bräunliche Öl wurde in Dichlormethan gelöst und für 10 min mit Triethylamin (10 g, 13,70 mL, 98,82 mmol) versetzt. Die Mischung wurde anschließend vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in Isopropanol (100 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Im Anschluss wurde Natriumborhydrid (2,84 g, 75 mmol) portionsweise über 30 min zugegeben und für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand wurde in Dichlormethan (80 mL) aufgenommen und mit Wasser (3-mal, 15 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet und auf -78 °C gekühlt. Anschließend erfolgte eine Ozonolyse, indem Sauerstoff eingeleitet und das Reaktionsgefäß mit UV-Licht ($\lambda = 300\text{-}400$ nm) bestrahlt wurde (ca. 1,5 h). Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in DMF (30 mL) gelöst und tert-Butyldimethylchlorsilan (7,54 g, 50,00 mmol) und Imidazol (6,81 g, 0,10 mol) wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt. Die Verbindung **5** wurde als weißer kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 20% (1,66 g, 5,00 mmol) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 0.12-1.50 (5-mal s, 21H, CH₃), 3.55 (s, 3H, O-CH₃), 4.35 (d, 1H, CH-CH-CH-CH-O-C), 4.60 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-C), 4.75 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-C), 5.15 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-C); **¹³C-NMR** (CDCl₀): δ /ppm = 19.0, 23.5, 26.8, 27.1, 58.4, 69.3, 74.8, 76.7, 101.5, 112.2, 168.9; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 839 (C-Si), 1015, 1150, 1389, 1775 (C=O), 2939 (C-H), 2959 (C-H).

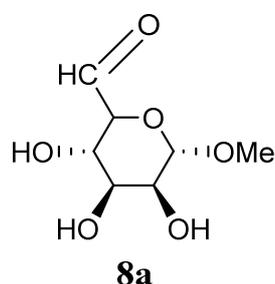


6.2.2.4 Darstellung der Methyl- α -D-hexodialdo-1,5-pyranoside (8)

Es wurde das entsprechende Methyl- α -pyranosid (1,0 g, 5,14 mmol) in Dimethylformamid (DMF, 300 mL) gelöst und gerührt. Anschließend wurden Natriumhydrogencarbonat (13,0 g, 0,15 mol) und 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO, 20,0 mg, 0,13 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und Trichlorisocyanursäure (TCC, 0,9 g, 3,92 mmol) zugegeben. Nach ca. 7 h Rühren bei 0 °C wurde die Reaktionslösung filtriert und mittels amino-derivatisierter Festphasenextraktionsäule (Sep-Pak®, 1g, 6 mL) gereinigt. Es wurde 2-mal mit Tetrahydrofuran (THF, 40 mL) gespült und im Anschluss wurde das Produkt mittels einem THF/ Wasser Gradienten (1 > 30% Wasser) von der Säule gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **8** als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 55% (**8a**, 0,54 g, 2,80 mmol) und 47% (**8b**, 0,46 g, 2,39 mmol) erhalten.

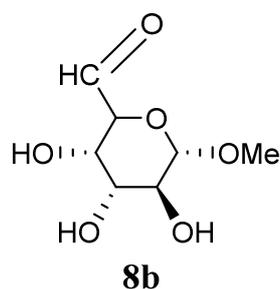
Methyl α -D-manno-hexodialdo-1,5-pyranosid (8a)

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ/ppm = 3.31 (s, 3H, O-CH₃), 3.40–3.50 (m, 1H, CH-O-CH), 3.55–3.60 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 3.99 (dd, 1H, CH-CH-O-CH), 4.74 (d, 1H, CH-CH-O-CH), 5.25 (d, 1H, HC=O); $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): δ/ppm = 55.6, 70.7, 70.9, 71.5, 72.7, 99.6, 173.6; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1650 (C=O), 2930 (C-H), 3255 (OH).



Methyl α -D-gluco-hexodialdo-1,5-pyranosid (8b)

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ/ppm = 3.35 (s, 3H, O-CH₃), 3.38 (dd, 1H, CH-CH-CH-CH-O), 3.43 (dd, 1H, CH-CH-CH-O), 3.50 (m, 1H, CH-O-CH), 3.59 (dd, 1H, CH-CH-CH-CH-O), 4.74 (d, 1H, CH-CH-O-CH), 5.20 (d, 1H, HC=O); $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): δ/ppm = 55.3, 70.5, 71.2, 71.9, 72.4, 97.9, 173.1; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1655 (C=O), 2939 (C-H), 3245 (OH).

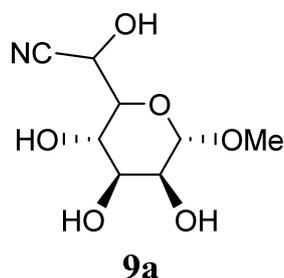


6.2.2.5 Darstellung der Methyl- α -D-heptopyranosiduronitrile (9)

Es wurde die entsprechende Verbindung **8** (0,5 g, 2,60 mmol) in Ethanol (20 mL) gelöst und bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Kaliumcyanid (0,2 g, 3,07 mmol) in Wasser gelöst und langsam zugetropft. Sobald die Temperatur über 5 °C gestiegen war, wurde 4N Salzsäure (10 mL) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch für 1h bei 0 °C gerührt. Im Anschluss wurde kontinuierlich auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und mit Chloroform (3-mal, je 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **9** als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 20% (**9a**, 142 mg, 0,65 mmol) und 14% (**9b**, 99 mg, 0,46 mmol) erhalten.

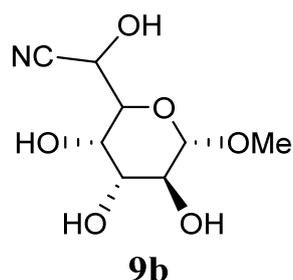
Methyl α -D-manno-heptopyranosiduronitril (**9a**)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 3.25$ (s, 3H, O- CH_3), 3.35–3.45 (m, 1H, CH-O-CH), 3.58–3.66 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 4.03 (dd, 1H, CH-CH-O-CH), 4.71 (d, 1H, CH-CH-O-CH), 5.19 (d, 1H, HC(CN)OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 55.2, 69.4, 70.9, 71.8, 72.5, 99.3, 118.9$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1207$ (C-O), 2143 (CN), 2949 (C-H), 3245 (OH).



Methyl α -D-gluco-heptopyranosiduronitril (**9b**)

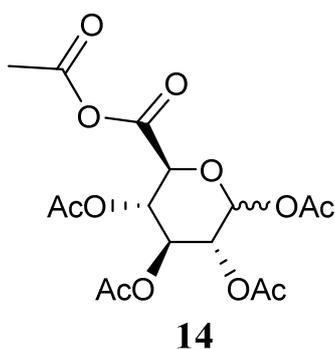
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 3.21$ (s, 3H, O- CH_3), 3.33–3.45 (m, 1H, CH-O-CH), 3.55–3.67 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 3.99 (dd, 1H, CH-CH-O-CH), 4.68 (d, 1H, CH-CH-O-CH), 5.26 (d, 1H, HC(CN)OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 55.4, 70.3, 71.9, 71.7, 72.6, 98.5, 118.3$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1210$ (C-O), 2164 (CN), 2939 (C-H), 3258 (OH).



6.2.2.6 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäureanhydrids (14)

Es wurde β -D-Glucuronsäure **13** (8,0 g, 41,23 mmol) in Essigsäureanhydrid (160 mL) suspendiert und auf 0 °C mittels Eis-Bad gekühlt. Im Anschluss wurde langsam Iod (0,6 g, 4,70 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde danach bei 0 °C für 2 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 18 h gerührt. Für die Aufreinigung der entstandenen klaren Lösung wurde zunächst das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der ausgefallene braune Feststoff in Dichlormethan (80 mL) gelöst. Zur Neutralisierung des noch enthaltenen Iodes wurde 2-mal mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung (40 mL) gewaschen. Im Anschluss wurde die Dichlormethan-Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das gewünschte Produkt **14** wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 94% (15,8 g, 38,70 mmol, MP 130°C) erhalten.

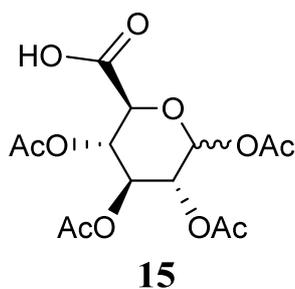
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.10 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.24 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.30 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.02, CH-O-CH), 5.09 (t, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.69, CH-CH-O-CH), 5.25 (t, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.56, CH-CH-CH-CH-O), 5.35 (t, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.09, CH-CH-CH-CH-O), 5.78 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.91, CH-CH-O-CH); **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3): δ/ppm = 20.5, 20.6, 20.7, 22.1, 68.2, 70.1, 71.4, 73.1, 91.4, 162.7, 164.8, 168.7, 169.3, 169.4, 169.9; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1043, 1207 (C-O), 1368, 1429, 1747 (C(=O)-O-C(=O)), 1823 (C(=O)-O-C(=O)), 2942 (C-H).



6.2.2.7 Darstellung der 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäure (15)

Das zuvor hergestellte Anhydrid **14** (10,0 g, 24,50 mmol) wurde in einer 1:2 Mischung aus Wasser (100 mL) und Tetrahydrofuran (200 mL) suspendiert und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel mittels Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **15** wurde als trockner weißer Schaum mit einer Ausbeute von 95% (8,4 g, 23,30 mmol, MP 148 °C) erhalten.

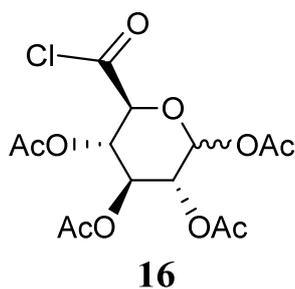
¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.09 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.10 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.23 (d, 1H, ³J_{H,H} = 9.36, CH-O-CH), 5.13 (t, 1H, ³J_{H,H} = 8.01, CH-CH-O-CH), 5.29 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.78 (d, 1H, ³J_{H,H} = 7.57, CH-CH-O-CH), 8.60 (br s, 1H, C(O)-OH); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.5, 20.6, 20.7, 20.8, 68.6, 70.2, 71.8, 72.5, 91.4, 169.0, 169.4, 170.1, 170.7, 177.3; **FT-IR** (ATR): ν/cm⁻¹ = 1033, 1212 (C-O), 1367, 1429, 1747 (C=O), 2959 (C-H), 3200-3400 (br, OH).



6.2.2.8 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranuronosylchlorides (16)

Es wurde die Verbindung **15** (11,2 g, 31,00 mmol) in Dichlormethan (300 mL) gelöst und mittels Eis-Bad auf 0 °C gekühlt. Im Anschluss wurde langsam Oxalylchlorid (5,6 mL, 62,00 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 0 °C gerührt, danach wurde mittels Spritze DMF (7,5 mL) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst für 30 min bei 0 °C und anschließend für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das gewünschte Produkt **16** wurde nach dem Entfernen des Lösungsmittels, am Rotationsverdampfer, als brauner Feststoff mit einer Ausbeute von 77% (9,1 g, 23,90 mmol, MP 120–123 °C) erhalten.

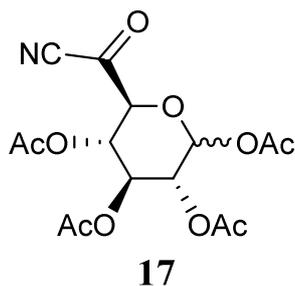
¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.12 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.44 (d, 1H, ³J_{H,H} = 8.64, CH-O-CH), 5.09 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.26 (t, 1H, ³J_{H,H} = 8.32, CH-CH-CH-O), 5.38 (t, 1H, ³J_{H,H} = 8.69, CH-CH-CH-CH-O), 5.87 (d, 1H, ³J_{H,H} = 6.38, CH-CH-O); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.5, 20.6, 20.7, 20.8, 67.7, 69.9, 70.9, 78.9, 91.2, 168.6, 169.1, 169.2, 169.7, 169.9; **FT-IR** (ATR): ν/cm⁻¹ = 796 (C-Cl), 1036, 1202 (C-O), 1378, 1427, 1741 (C=O), 2969 (C-H).



6.2.2.9 Darstellung des 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäurenitrils (**17**)

Es wurde Verbindung **14** (1,0 g, 2,50 mmol) in Dichlormethan (25 mL) und Acetonitril (35 mL) gelöst und Zinkiodid (0,8 g, 2,52 mmol) wurde zugegeben. Im Anschluss wurde langsam Trimethylsilylcyanid (0,7 g, 7,54 mmol) zu getropft und die Suspension wurde bei Raumtemperatur für 48 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 5 h bei 85 °C gerührt. Für die Aufreinigung der entstandenen klaren Lösung wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das gewünschte Produkt **21** wurde als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 14% (130 mg, 0,35 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 2.01 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.07 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.09 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.45 (m, 1H, CH-O-CH), 5.11 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.31 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.89 (m, 1H, CH-CH-O); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 20.5, 20.6, 20.7, 20.8, 20.9, 67.1, 69.5, 70.8, 75.9, 92.8, 139.9, 167.0, 167.4, 168.8, 169.5, 170.0; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1036, 1210 (C-O), 1369, 1428, 1743 (C=O), 2280 (CN), 2312 (CN).



6.2.2.10 Darstellung einer etherischen Diazomethan-Lösung

Für die Herstellung einer etherischen Diazomethan-Lösung wurde eine Spezialapparatur von der Firma Sigma-Aldrich verwendet.

Es wurde Kaliumhydroxid (5,0 g, 89,12 mmol) in Ethanol (10 mL) und Wasser (8 mL) gelöst und auf 65 °C erhitzt. Der Kondensator und die Kühlfalle wurden mittels Ethanol-Stickstoff-Bad (-80 °C) gekühlt. Anschließend wurde eine etherische Diazald[®]-Lösung (5,0 g, 23,32 mmol, 45 mL) langsam zu getropft, sodass sich eine stetige Destillation einstellte. Nach der vollständigen Zugabe (45 min) der Diazald[®]-Lösung wurde noch 2-mal mit Diethylether (10 mL) gespült und sobald das Destillat farblos wurde, wurde die Destillation beendet. Die hergestellte etherische Diazomethan-Lösung enthielt zwischen 71–92% (700–900 mg, 16,61–21,40 mmol) an gelöstem Diazomethan.

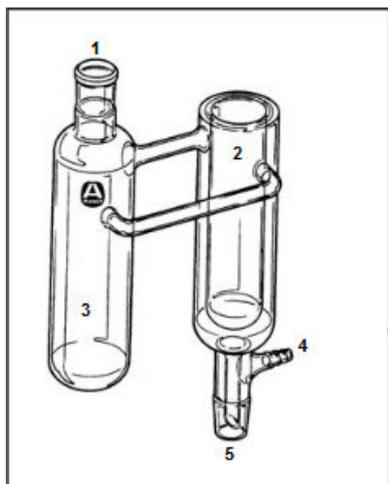


Abb. 6.1: Diazomethan Generator von Sigma-Aldrich.

1. Anschluss für den Scheidetrichter
2. Trockeneis-Kondensator
3. Reaktionsraum
4. Anschluss für die Kühlfalle (mit Ether)
5. Anschluss für die Vorlage

6.2.2.11 Darstellung der 7-Desoxy-7-diazo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyran-6-ulose (**18**)

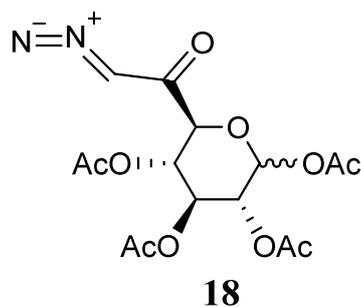
Darstellung mittels Glucuronsäurechlorid

Die frisch hergestellte Diazomethan-Lösung (60 mL) wurde auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Das Glucuronsäurechlorid **16** (2,0 g, 5,33 mmol) wurde in Dichlormethan (25 mL) gelöst und im Anschluss langsam zu der gekühlten Diazomethan-Lösung zugetropft. Nach vollständiger Zugabe (20 min) wurde die braune Suspension für 2 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abzentrifugiert und die verbleibende Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt bis erneut Feststoff ausfiel, welcher abzentrifugiert wurde. Die Aufreinigung mittels Fällung wurde noch 2-mal durchgeführt und zum Schluss wurde das Produkt **18** als beiger Feststoff in einer Ausbeute von 88% (1,8 g, 4,62 mmol) erhalten.

Darstellung mittels 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranursäure

Die funktionalisierte Glucopyranursäure **15** (4,0 g, 11,00 mmol) wurde in trockenem Toluol (50 mL) und Dichlormethan (15 mL) gelöst. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Triethylamin (2,2 g, 22,00 mmol) wurde zugegeben. Es wurde für 10 min gerührt und anschließend wurde iso-Butylchlorformiat zugetropft wobei die Reaktionsmischung chelatisierte und die Rührintensität wurde erhöht. Es wurde anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und für 18 h gerührt. Eine frisch hergestellte Diazomethan-Lösung (60 mL) wurde auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und zu der Reaktionsmischung langsam zu getropft. Nach vollständiger Zugabe (40 min) wurde die entstandene gelbe Suspension für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abzentrifugiert und das Produkt **18** wurde als beiger Feststoff in einer Ausbeute von 82% (3,5 g, 9,13 mmol) erhalten.

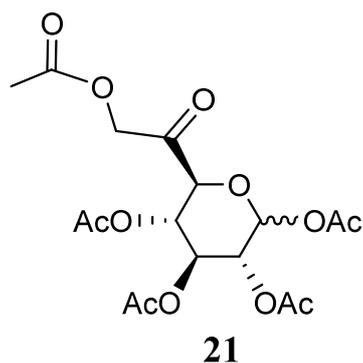
¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.01 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.11 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.04 (d, 1H, ³J_{H,H} = 9.62, CH-O-CH), 5.10 (t, 1H, ³J_{H,H} = 8.53, CH-CH-O-CH), 5.23 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.69 (m, 1H, CH-CH-O); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.6 (2xC), 20.7, 20.8, 54.4, 68.9, 70.2, 72.2, 76.2, 91.6, 168.9, 169.3, 169.6, 170.0, 188.1; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 1037, 1202 (C-O), 1366, 1406, 1629 (C=N), 1746 (C=O), 2132 (N₂), 2987 (C-H), 3099 (C-H).



6.2.2.12 Darstellung der 7-O-Acetyl-1,2,3,4-tetra-O-acetyl-β-D-gluco-heptopyran-6-ulose (21)

Das Diazoketon **18** (1,0 g, 2,60 mmol) wurde in Eisessig (20 mL) gelöst und für 30 min bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde die Temperatur auf 130 °C erhöht und erneut für 30 min gerührt. Nach der Zugabe von Natriumacetat (1,75 g, 21,29 mmol) wurde die Reaktionsmischung weitere 2 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das braune Reaktionsgemisch abgekühlt und mit Diethylether versetzt, wobei ein brauner Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. Das gewünschte Produkt **21** wurde als beiger Feststoff in einer Ausbeute von 45% (0,5 g, 1,19 mmol) erhalten.

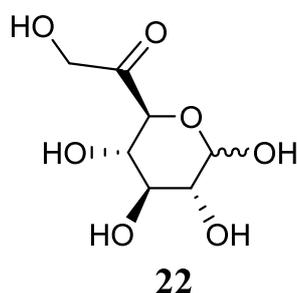
¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.01 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.04 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.07 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.09 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.04 (m, 1H, CH-O-CH), 4.41 (s, 2H, C(=O)-CH₂-OAc), 5.11 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.24 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.75 (d, 1H, ³J_{H,H} = 7.77, CH-CH-O); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.5, 20.6, 20.7, 20.8, 20.9, 66.9, 69.0, 70.3, 72.0, 73.1, 91.6, 166.9, 167.4, 169.0, 169.5, 169.6, 170.0; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 1037, 1202 (C-O), 1289 (C-O), 1369, 1709 (C=O), 1750 (C=O), 2958 (C-H).



6.2.2.13 Darstellung der 7-Hydroxy- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (**22**)

Es wurde Verbindung **21** (1,0 g, 2,41 mmol) in Methanol (15 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Nach der Zugabe von Natriumhydrogencarbonat (1,5 g, 17,89 mmol) wurde 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde destilliertes Wasser (20 mL) hinzugegeben wodurch sich der ausgefallene Feststoff löste. Zur Aufreinigung wurde mit Diethylether (3-mal, 15 mL) extrahiert und die Ether Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **22** wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 35% (175 mg, 0,78 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.65\text{--}2.74$ (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O), 2.95 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 4.20 (s, 2H, C(=O)-CH₂-OH), 5.74 (m, 1H, CH-CH-O); **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 69.3, 72.0, 77.0, 77.8, 83.9, 100.1, 160.3$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1086, 1348, 1412, 1731$ (C=O), 2949 (C-H), 3231 (br, OH).



6.2.2.14 Darstellung der 7-Hydroxy-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (19)

Darstellung mittels 7-Desoxy-7-diazo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose

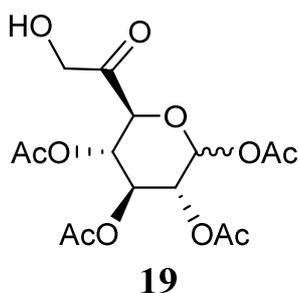
Methode A

Das Diazoketon **18** (1,5 g, 3,89 mmol) wurde in 1,4-Dioxan (30 mL) gelöst und 5% Perchlorsäure (1 mL) wurde hinzugegeben. Im Anschluss wurde für 3 h bei 105 °C gerührt. Die entstandene braune Reaktionsmischung wurde für 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde das gewünschte Produkt **19** als braunes Öl in einer Ausbeute von 89% (1,3 g, 3,54 mmol) erhalten.

Methode B

Das Diazoketon **18** (0,8 g, 2,19 mmol) wurde in THF (10 mL) und Dichlormethan (10 mL) gelöst und 0,5 M Schwefelsäure (20 mL) wurde hinzugegeben. Das gebildete Zwei-Phasen-System wurde für 72 h bei Raumtemperatur stark gerührt. Im Anschluss wurde die wässrige Phase abgetrennt und 3-mal mit Dichlormethan (15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde das gewünschte Produkt **19** als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 36% (0,3 g, 0,81 mmol) erhalten.

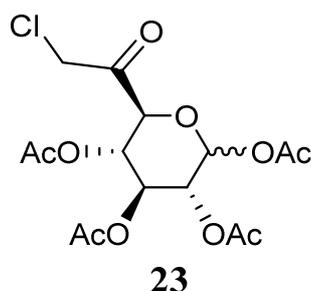
¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 2.00 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.09 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.21 (s, 2H, C(=O)-CH₂-OH), 4.25 (m, 1H, CH-O-CH), 5.13 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.20 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.73 (m, 1H, CH-CH-O); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ /ppm = 20.5, 20.7, 20.8, 20.9, 67.1, 69.3, 70.5, 72.4, 73.3, 91.4, 166.8, 167.2, 169.0, 169.5, 171.0; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 1037, 1204 (C-O), 1371, 1442, 1755 (C=O), 2945 (C-H), 3359 (br, OH)



6.2.2.15 Darstellung der 7-Chloro-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose (23)

Das Diazoketon **18** (300 mg, 0,81 mmol) wurde in Dichlormethan (10 mL) gelöst und auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ mittels Eis-Kochsalz-Bad gekühlt. Im Anschluss wurde Oxalylchlorid (0,7 g, 5,80 mmol) gefolgt von DMF (katalytisch) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **23** wurde als brauner Feststoff in einer Ausbeute von 38% (113 mg, 0,31 mmol) erhalten.

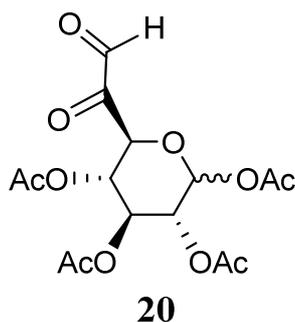
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.02$ (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 6H, O-C(O)CH₃), 2.11 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.17 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 9.47$, CH-O-CH), 4.25 (s, 2H, C(=O)-CH₂-Cl), 5.13 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.26 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.76 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.77$, CH-CH-O); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.3, 20.4, 20.4, 20.6, 52.9, 69.3, 70.3, 71.9, 73.1, 91.5, 167.0, 169.0, 169.4, 169.6, 170.0$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 779$ (C-Cl), 1035, 1205 (C-O), 1370, 1441, 1750 (C=O), 2745, 2954 (C-H).



6.2.2.16 Darstellung des 6-Oxo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-gluco-heptopyran-6-ulose-7-aldehyds (20)

Eine Mischung aus Oxalylchlorid (3,9 mL, 4,50 mmol) und Dichlormethan (15 mL) wurde mittels Ethanol-Stickstoff-Bad auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und ca. 10 min gerührt. Anschließend wurde eine Lösung aus Dimethylsulfoxid (0,8 mL, 11,26 mmol) in Dichlormethan (10 mL) langsam zu getropft und die Reaktionslösung für 30 min bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die hergestellte Verbindung **19** (1,5 g, 4,00 mmol) wurde in Dichlormethan (15 mL) gelöst und im Anschluss langsam zu dem Reaktionsgemisch hinzugegeben. Nachdem die Gasentwicklung beendet war (ca. 30 min), wurde Triethylamin (2,8 mL, 20,00 mmol) per Spritze zugegeben und das Gemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde anschließend für 3 h gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Wasser (20 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase mittels Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3-mal, je 20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt **20** als braunes Öl in einer Ausbeute von 50% (0,8 g, 2,14 mmol) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.10 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 4.67 (m, 1H, CH-O-CH), 5.12 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.25 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.78 (d, 1H, ³J_{H,H} = 6.95, CH-CH-O-CH), 8.95 (s, 1H, C(=O)-C(=O)H); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.3, 20.4, 20.6, 21.4, 68.2, 71.1, 71.8, 72.5, 92.7, 162.8, 164.5, 168.3, 169.1, 179.4, 179.9; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 1017, 1170 (C-O), 1230, 1309, 1377, 1439, 1738 (C=O), 1767 (C=O), 2894 (C(O)-H), 2960 (C(O)-H).

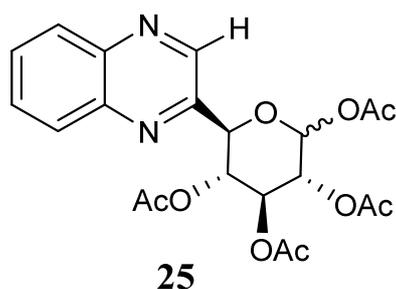


6.2.2.17 Umsetzung des 6-Oxo-1,2,3,4-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranose-7-aldehyds

Modellreaktion 1: Reaktion von Verbindung 20 mit 1,2-Phenylendiamin

Bei der ersten Modellreaktion fand eine Umsetzung mit 1,2-Phenylendiamin, zur Bildung eines Quinoxalin-Derivates, statt. Verbindung **20** (100 mg) wurde in 10 mL Dichlormethan gegeben und mit einer Lösung aus 1,2-Phenylendiamin (203 mg) und 10 mL 2N-Salzsäure-Lösung vermischt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 45 °C für 4h gerührt. Anschließend wurde der Niederschlag abzentrifugiert und das Lösungsmittel des Filtrates am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **25** wurde als gelb-oranger Feststoff mit einer Ausbeute von 45% erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.01 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.02 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.03 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 2.09 (s, 3H, O-C(O)CH₃), 3.39–3.88 (m, 1H, CH-O-CH), 4.4–4.86 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 5.01–5.28 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O), 5.78 (m, 1H, CH-CH-O-CH), 7.12 (s, 2H, Ph), 7.35 (s, 2H, Ph); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.3, 20.4, 20.6, 21.4, 65.3, 70.8, 71.5, 72.5, 105.3, 117.9, 128.5, 153.5, 166.3, 167.5, 168.3, 169.1, 169.4, 171.0; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 853, 1033 (C-O), 1183 (C-O), 1378, 1470, 1500 (NH), 1614 (C=N), 1677 (C=N), 1736 (C=O), 2775–3152 (CH, NH), 3367 (OH).



Modellreaktion 2: Reaktion von Verbindung 20 mit methylgeschützten Lysin

Bei der zweiten Modellreaktion wurde die methylgeschützte α -Aminosäure L-Lysin zusammen mit dem α -Ketoaldehyd **20** umgesetzt. Ausgehend von den Ergebnissen der ersten Sphagnan-Modellreaktion wurde für diese Umsetzung ein pH-Werten von 5,1 festgelegt.

Es wurde Lysinmethylester (14,8 mg) und Verbindung **20** (15,0 mg) in 10 mL Dichlormethan suspendiert (pH 1,0; 3,5; 5,1) und bei Raumtemperatur für 5 Tage gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Ein Produktgemisch wurde als bräunlicher Feststoff mit einer Ausbeute von 10–15% erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ/ppm = 1.42 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.78 (m, 2H), 2.01–2.09 (s, 12H, O-C(O)CH₃), 3.39–3.88 (m, 1H), 4.4–4.86 (m, 1H), 5.01–5.28 (m, 2H), 5.78 (m, 1H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3): δ/ppm = 20.3, 20.4, 20.6, 21.4, 22.9, 29.3, 35.4, 65.3, 70.8, 71.5, 72.5, 105.3, 153.5, 166.3, 167.5, 168.5, 169.7, 171.0, 175.7; **FT-IR** (ATR): ν/cm^{-1} = 1033 (C-O), 1202 (C-O), 1378, 1470, 1532 (NH), 1645 (C=N), 1767 (C=O), 2884 (CH, NH), 3367 (OH).

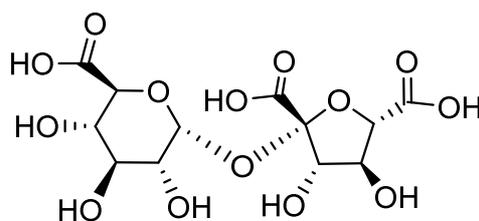
6.2.3 Dimer- und Polymer-Syntheseroute

6.2.3.1 Darstellungen der oxidierten Oligo- und Polysaccharide

Darstellung von oxidiertem Saccharose (26)

Zu einer Suspension aus Saccharose (2,7 g, 8,00 mmol) und destilliertem Wasser (100 mL) wurde Natriumbromid (1,2 g, 11,62 mmol) und TEMPO (60 mg, 0,39 mmol) zugegeben. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. Eine Natriumhypochlorid-Lösung (7%, 43,5 mL, 52,81 mmol) wurde auf 0 °C temperiert und anschließend zu dem Reaktionsgemisch zugegeben. Der pH-Wert des Gemisches wurde mittels 0,5 M Natriumhydroxid-Lösung auf ca. 10 eingestellt. Die Suspension wurde 3 h bei 3 °C gerührt und der pH-Wert strichprobenmäßig jede halbe Stunde geprüft. Das Reaktionsgemisch wurde danach mittels 0,5 M Salzsäure auf einen pH-Wert von 7 eingestellt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die oxidierte Saccharose wurde nach der Gefriertrocknung als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 85% (2,6 g, 6,78 mmol) erhalten.

¹H-NMR (D₂O): δ /ppm = 3.43 (t, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 3.54 (dd, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 3.84 (t, 1H, ³J_{H,H} = 9.61, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.15–4.17 (m, 2H, CH-CH-CH-O-C), 4.18 (d, 1H, ³J_{H,H} = 9.8, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.25 (t, 1H, ³J_{H,H} = 7.7, CH-CH-CH-O-C), 5.45 (d, 1H, CH-CH-CH-O-CH); **¹³C-NMR** (D₂O): δ /ppm = 69.9, 70.1, 72.4, 73.1, 74.6, 78.7, 79.6, 98.4, 105.8, 169.3, 171.1, 172.7; **FT-IR** (ATR): ν /cm⁻¹ = 935, 987, 1047, 1368, 1416, 1633 (C=O), 2936 (C-H), 3363 (OH).



26

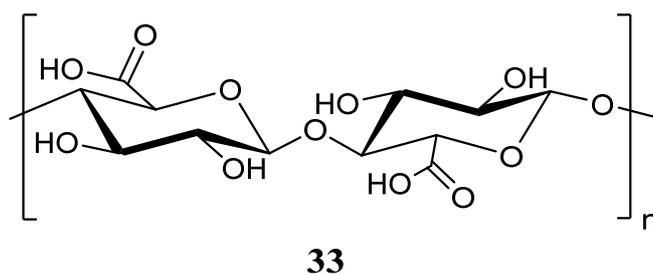
Darstellung von oxidiertem Cellulose (33)

Für die Darstellung von oxidiertem Cellulose wurde zunächst aus pseudo-amorpher Cellulose, amorpher Cellulose hergestellt. Hierfür wurde ein modifiziertes Verfahren nach Yamane *et al.* verwendet, bei dem kristalline Cellulose (9,0 g, 27,78 mmol) in einer 6%igen Natriumhydroxid-Lösung (300 mL) suspendiert und bei -4 °C gerührt wurde. Zu der Suspension wurde anschließend eine, auf -4 °C gekühlte, 15%ige Natriumhydroxid-Lösung so langsam zu getropft, dass die Temperatur der Suspension unter -2 °C blieb. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h gerührt und anschließend

abzentrifugiert, wodurch das unlösliche Material abgetrennt wurde. Die amorphe Cellulose wurde schlussendlich durch Fällung mittels trockenem Ethanol erhalten. Das Produkt wurde abzentrifugiert, mit 2%iger Essigsäure und trockenem Ethanol gewaschen und bei 40–50 °C getrocknet. Die amorphe Cellulose wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 87% (7,8 g, 24,22 mmol) erhalten.

Die frisch hergestellte amorphe Cellulose (0,7 g, 2,19 mmol) wurde in destilliertem Wasser (80 mL) suspendiert und anschließend für 10 min kräftig gerührt. Im Anschluss wurde die Suspension auf 4 °C gekühlt und TEMPO (10 mg, 0,07 mmol) und Natriumbromid (0,2 g, 1,89 mmol) zugegeben. Eine Natriumhypochlorid-Lösung (13%, 4,88 mL, 88,81 mmol) wurde auf 4 °C gekühlt und mit 0,5 M HCl auf einen pH-Wert von 10 eingestellt. Die angefertigte Lösung wurde anschließend vier Mal (zu je 1,2 mL) zum Reaktionsgemisch zugegeben. Der pH-Wert der Suspension wurde während des gesamten Reaktionsverlaufes mit 0,5 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung auf einen pH-Wert von 10 eingestellt. Zum Einsetzen der Trübung wurde die Reaktion durch Zugabe von Methanol (10 mL) gestoppt. Das Reaktionsgemisch wurde im Anschluss mittels 0,5 M HCl auf einen pH-Wert von 7 eingestellt und das unlösliche Material ab zentrifugiert. Die oxidierte Cellulose wurde mittels Fällung mit Ethanol, Zentrifugieren und Gefrierdrying aufgearbeitet. Das Produkt **33** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 95% (0,4 g, 2,09 mmol) erhalten.

¹H-NMR (D₂O): δ/ppm = 3.26 (t, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 3.52–3.65 (m, 2H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 3.79 (d, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.46 (d, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); ¹³C-NMR (D₂O): δ/ppm = 73.6, 75.8, 76.7, 82.5, 103.9, 175.8; FT-IR (ATR): ν /cm⁻¹ = 1045, 1345, 1416, 1655 (C=O), 2918 (C-H), 3410 (OH).



6.2.3.2 Schützen der freien OH-Gruppen an der Saccharose und der Cellulose

Für die Darstellung des Saccharose- und Cellulose-Derivates wurde entsprechend der Monomer-Synthese-Anleitung verfahren, jedoch wurden die Reaktionszeiten angepasst.

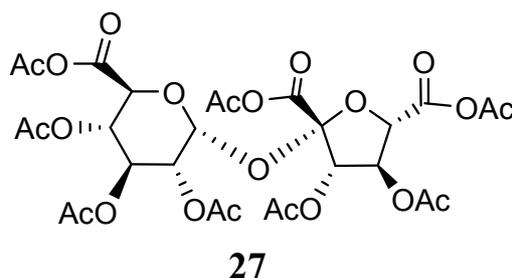
Wie auf Seite 106 beschrieben wurde zunächst eine Suspension aus oxidiertem Zucker und Essigsäureanhydrid angefertigt. Nach dem Abkühlen auf 0 °C wurde langsam Iod zugegeben. Die

Suspension wurde bei 0 °C für 3 h und anschließend bei Raumtemperatur für 3 d gerührt. Für die Aufreinigung wurde der ausgefallene Feststoff abzentrifugiert und im Anschluss das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Saccharose-Derivat (27):

Das gewünschte Produkt **27** wurde als brauner Feststoff mit einer Ausbeute von 67% (2,1 g, 3,49 mmol) erhalten.

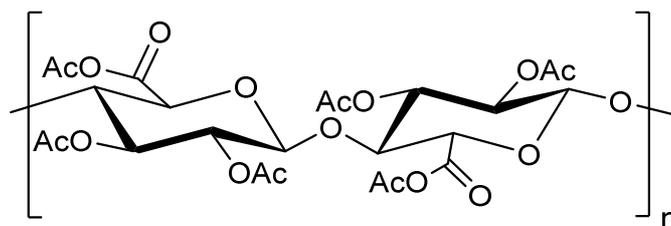
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.02\text{--}2.19$ (m, 24H, O-C(O)CH_3), 4.12–4.29 (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.30–4.32 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.21–5.32 (m, 3H, CH-CH-CH-O-C) 5.71 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.2, 20.3, 20.5, 20.6, 20.7, 21.4, 22.1, 22.6, 69.4, 70.1, 72.4, 73.4, 74.2, 78.4, 79.6, 98.4, 105.8, 168.1, 168.4, 168.9, 169.1, 169.3, 171.1, 171.5, 172.3, 172.7$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 994, 1125, 1225$ (C-O), 1365, 1417, 1727 (C(=O)-O-C(=O)), 1800 (C(=O)-O-C(=O)), 1821 (C(=O)-O-C(=O)), 2961 (C-H).



Cellulose-Derivat (34):

Das gewünschte Produkt **34** wurde als gelb bis brauner Feststoff mit einer Ausbeute von 78% (13,1 g, 40,89 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.02\text{--}2.11$ (m, 9H, O-C(O)CH_3), 4.23–4.31 (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.37–4.45 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.95 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.1, 20.6, 21.4, 73.6, 75.8, 76.7, 82.5, 103.9, 170.3, 172.6, 175.8$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1045, 1173$ (C-O), 1225 (C-O), 1342, 1419, 1656 (C(=O)-O-C(=O)), 1721 (C(=O)-O-C(=O)), 2961 (C-H).



34

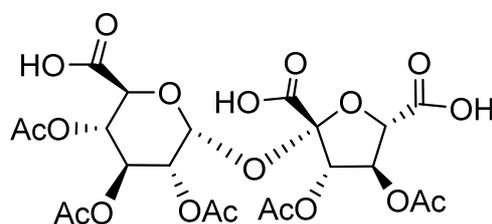
6.2.3.3 Darstellung der acetylgeschützten oxidierten Saccharose und Cellulose

Wie in der Monomer-Anleitung wurde das zuvor hergestellte Anhydrid in einer 1:2-Mischung aus Wasser und Tetrahydrofuran suspendiert. Nach 2 Tagen Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel mittels Rotationsverdampfer entfernt.

Saccharose-Derivat (28):

Das Produkt **28** wurde als brauner Feststoff mit einer Ausbeute von 95% (1,8 g, 3,00 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.02\text{--}2.15$ (m, 15H, O-C(O)CH_3), 4.14–4.27 (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.28–4.30 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.21–5.32 (m, 3H, CH-CH-CH-O-C) 5.69 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.2, 20.5, 20.7, 21.4, 22.6, 69.4, 70.1, 72.3, 73.2, 74.4, 78.4, 79.6, 98.1, 104.1, 168.1, 168.4, 168.6, 169.5, 170.4, 171.1, 171.6, 172.5$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 935, 966, 988, 1039, 1170$ (C-O), 1233 (C-O), 1370, 1494, 1621 (C=O), 1724 (C=O), 2941 (C-H), 3428 (OH).

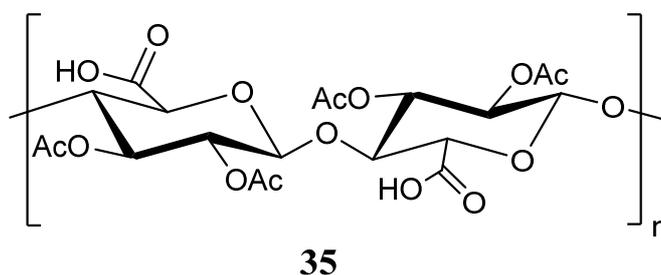


28

Cellulose-Derivat (35):

Das gewünschte Produkt **35** wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 95% (10,8 g, 38,89 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.02\text{--}2.09$ (m, 6H, O-C(O)CH_3), $4.23\text{--}4.31$ (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), $4.37\text{--}4.45$ (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.95 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.1, 20.4, 73.6, 75.8, 76.7, 82.5, 103.9, 170.3, 172.6, 175.8$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1045, 1225$ (C-O), $1342, 1419, 1721$ (C=O), 2961 (C-H), 3487 (OH).

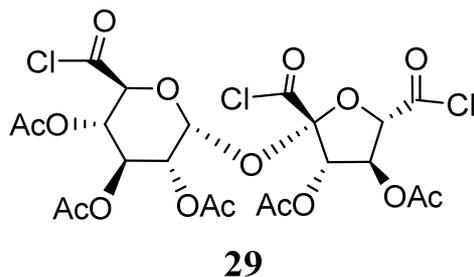
**6.2.3.4 Darstellung der Säurechloride 29 und 36**

Für die Darstellung des entsprechenden Säurechlorides wurde die zuvor hergestellte acetylgeschützte Verbindung **28** (7,0 g, 11,71 mmol) oder **35** (8,0 g, 28,83 mmol) in Dichlormethan (300 mL) gelöst und mittels Eis-Bad auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Im Anschluss wurde langsam Oxalylchlorid (2 eq) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde für 45 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, danach wurde mittels Spritze DMF (katalytisch, ca. 1,5 mL) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst für 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließend für 1 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Saccharose-Derivat (29):

Das Produkt **29** wurde als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 54% (4,1 g, 6,29 mmol) erhalten.

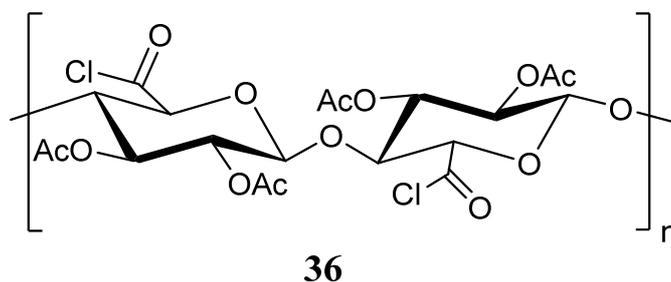
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.05\text{--}2.19$ (m, 15H, O-C(O)CH_3), $4.13\text{--}4.27$ (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), $5.11\text{--}5.25$ (m, 3H, CH-CH-CH-O-C), $5.28\text{--}5.30$ (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.87 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.2, 20.5, 20.7, 21.4, 22.6, 69.4, 70.1, 72.5, 73.1, 75.2, 77.8, 79.6, 99.4, 105.3, 168.6, 168.8, 169.6, 169.8, 170.6, 171.0, 174.9, 175.5$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 732$ (C-Cl), $1004, 1217$ (C-O), $1371, 1504, 1644$ (C=O), 1716 (C=O), 1746 (C=O), 2944 (C-H).



Cellulose-Derivat (36):

Das gewünschte Produkt **36** wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 44% (4,0 g, 12,73 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.03\text{--}2.10$ (m, 6H, O-C(O)CH_3), $4.23\text{--}4.31$ (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), $4.35\text{--}4.40$ (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.91 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 20.1, 20.3, 73.9, 75.3, 76.4, 82.9, 104.0, 170.3, 172.6, 178.8$; **FT-IR** (ATR): $\nu/\text{cm}^{-1} = 741$ (C-Cl), 1045, 1229 (C-O), 1338, 1423, 1720 (C=O), 2958 (C-H).



6.2.3.5 Darstellung der Diazomethylketone 30 und 37

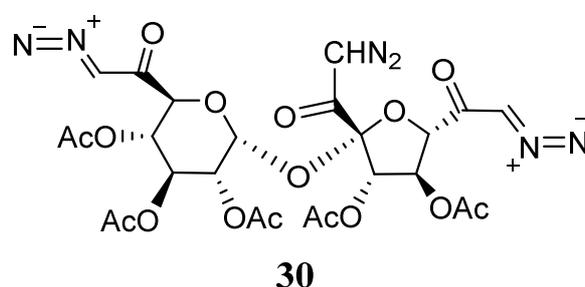
Für die Darstellung der Diazoketone wurde zunächst eine Diazomethan-Lösung nach Anleitung **6.2.2.6** frisch hergestellt.

Die frisch hergestellte Diazomethan-Lösung (55 mL) wurde auf $-10\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Das entsprechende Säurechlorid **29** (2,0 g, 3,21 mmol)/ **36** (2,0 g, 6,38 mmol) wurde in Dichlormethan (50 mL) suspendiert, auf $-5\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und im Anschluss langsam zu der gekühlten Diazomethan-Lösung zugegeben. Nach vollständiger Zugabe (30 min) wurde die bräunliche Suspension für 2 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ und 2h bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abzentrifugiert und die verbleibende Lösung am Rotationsverdampfer eingedunstet bis erneut Feststoff ausfiel, welcher abzentrifugiert wurde. Die Aufreinigung mittels Fällung wurde noch 2 bis 3-mal durchgeführt.

Saccharose-Derivat (30):

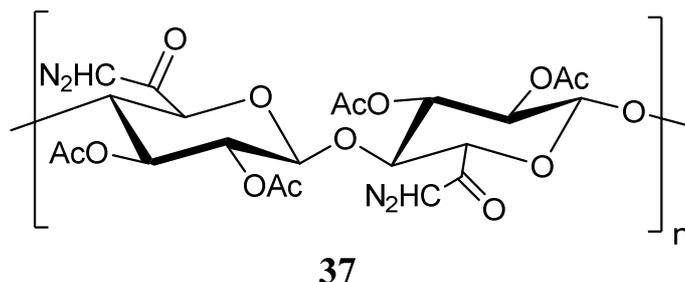
Das Produkt **30** wurde als beiger Feststoff mit einer Ausbeute von 32% (0,7 g, 1,00 mmol) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.01–2.10 (m, 15H, O-C(O)CH₃), 4.11–4.25 (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.10–5.25 (m, 3H, CH-CH-CH-O-C), 5.27–5.29 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.84 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.1, 20.3, 20.6, 21.2, 22.1, 68.9, 70.5, 72.4, 74.0, 74.9, 76.8, 78.6, 99.2, 104.5, 168.8, 169.0, 169.5, 169.9, 170.6, 171.0, 174.9, 175.5, 185.9, 187.0, 188.4; **FT-IR** (ATR): ν/cm⁻¹ = 1009, 1217 (C-O), 1373, 1507, 1625 (C=N), 1725 (C=O), 1751 (C=O), 2145 (N₂), 2943 (C-H).

**Cellulose-Derivat (37):**

Das gewünschte Produkt **37** wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 25% (0,5 g, 1,61 mmol) erhalten.

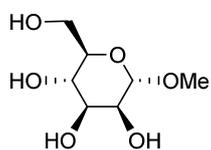
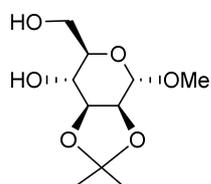
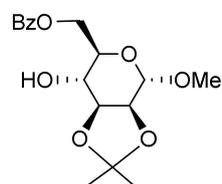
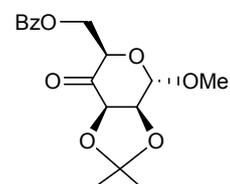
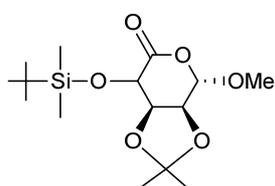
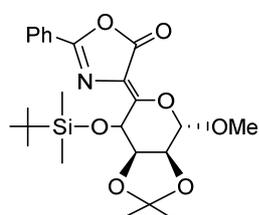
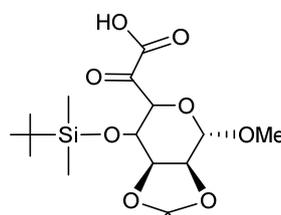
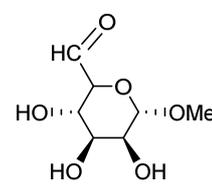
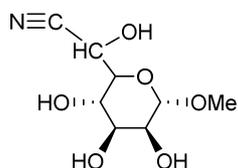
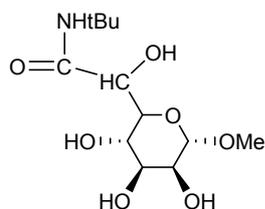
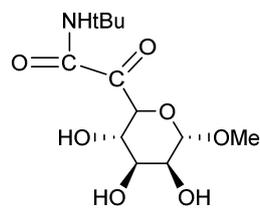
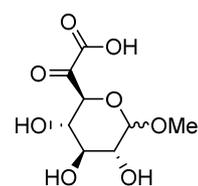
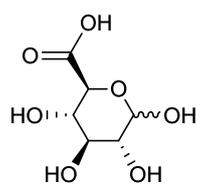
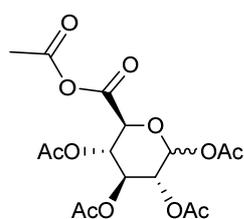
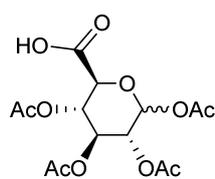
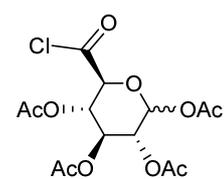
¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 2.00–2.07 (m, 6H, O-C(O)CH₃), 4.21–4.29 (m, 3H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 4.37–4.45 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH), 5.05 (m, 1H, CH-CH-CH-CH-O-CH); **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 20.1, 20.4, 73.5, 75.6, 76.9, 82.3, 103.9, 170.3, 172.6, 175.8, 188.4; **FT-IR** (ATR): ν/cm⁻¹ = 1045, 1225 (C-O), 1342, 1419, 1645 (C=N), 1720 (C=O), 2145 (N₂) 2954 (C-H).

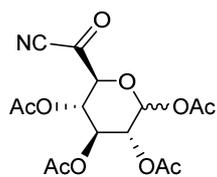


Anhang

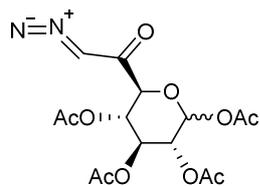
Verbindungs- und Reaktionsverzeichnis

Verbindungsverzeichnis

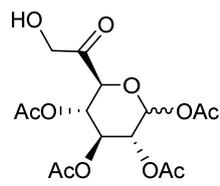
**1****2****3****4****5****6****7****8****9****10****11****12****13****14****15****16**



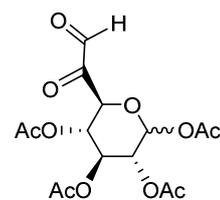
17



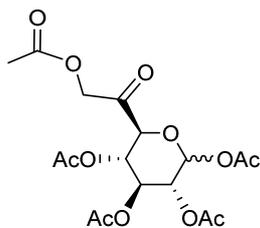
18



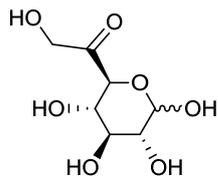
19



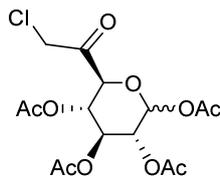
20



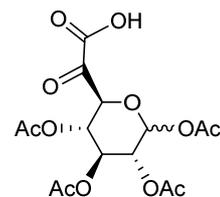
21



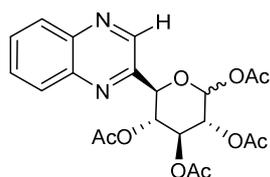
22



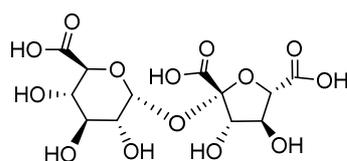
23



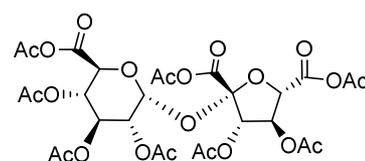
24



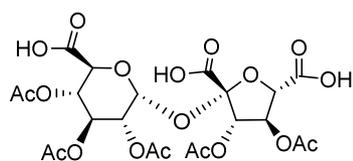
25



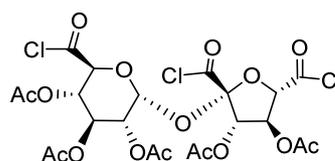
26



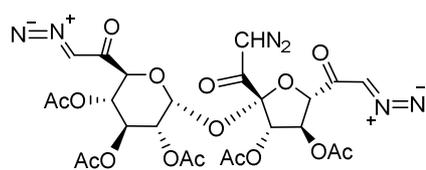
27



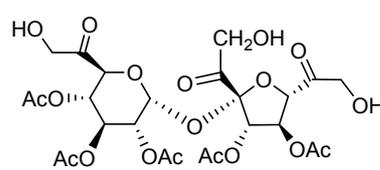
28



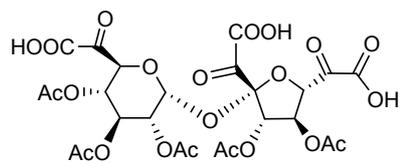
29



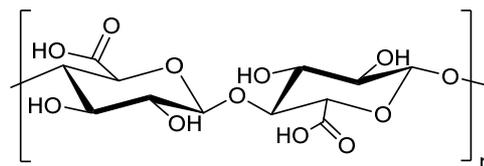
30



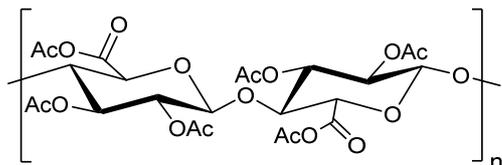
31



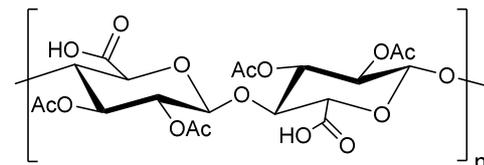
32



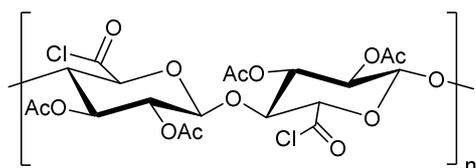
33



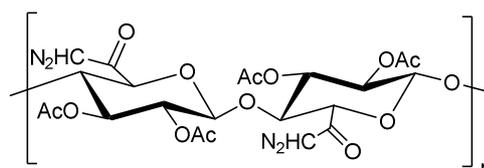
34



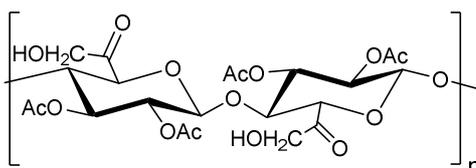
35



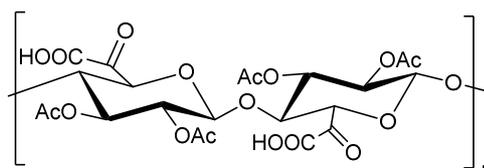
36



37



38



39

Reaktionsverzeichnis

Reaktion 2.1	Umsetzung einer Keto-Verbindung mit Phenylhydrazin (Phenylhydrazon-Darstellung).	S. 11
Reaktion 2.2	Darstellung eines Osazons aus einer α -Hydroxy-ketoverbindung.	S. 12
Reaktion 2.3	5-Keto-D-mannuronsäure (5KMA) in seiner Hemiketal-Pyranose-Form (links) und in seine hochreaktive Keto-Furanose-Form (rechts). ^[32]	S. 15
Reaktion 2.4	Bildung von Quinoxalin-Derivaten durch die Reaktion von <i>o</i> -Phenylendiamin mit terminalen Einheiten von D-Lyxo-5-hexosulouronsäure des Sphagnans. ^[4]	S. 17
Reaktion 2.5	Bildung des Ascorbinsäure- und des Dehydroascorbinsäure-Analogons.	S. 17
Reaktion 2.6	Reaktion des reaktiven Dehydroascorbinsäure-Analogons mit <i>o</i> -Phenylendiamin.	S. 18
Reaktion 2.7	Maillard-Reaktion: Erste Phase – Bildung der N-Glycoside.	S. 19
Reaktion 2.8	Darstellung der katalysierenden Eigenschaften des Phosphat-Anions auf die Bildung des Glycosylamins in der Anfangsphase der Maillard-Reaktion.	S. 20
Reaktion 2.9	Grundprinzip der Amadori-Umlagerung.	S. 20
Reaktion 2.10	Amadori-Umlagerung an einem D-Glycosylamin.	S. 20
Reaktion 2.11	Glycosylamin-Bildung bei der Reaktion von 5-Keto-D-mannuronsäure mit Arginin.	S. 21
Reaktion 4.1	Modellreaktion 1: Bildung der N-Glycoside 1a und 1b .	S. 38
Reaktion 4.2	Modellreaktion 1: Bildung der Imine 1a und 1b .	S. 38
Reaktion 4.3	Modellreaktion 1: Reaktion der offenkettigen Aldehydform	S. 39
Reaktion 4.4	Bildung von Quinoxalin-Derivaten durch die Reaktion von <i>o</i> -Phenylendiamin mit terminalen Einheiten von D-Lyxo-5-hexosulouronsäure des Sphagnans. ^[58]	S. 42
Reaktion 4.5	Reaktionsstufe I. und II. der ersten Syntheseroute.	S. 46
Reaktion 4.6	Oxidationsmechanismus der Darstellung des Pseudo-Lactons 4 .	S. 47
Reaktion 4.7	Reaktionsstufe III. und IV. der ersten Syntheseroute.	S. 47
Reaktion 4.8	Reaktionsmechanismus der Azlacton-Herstellung (Erlenmeyer-Synthese). ^[65]	S. 48
Reaktion 4.9	Reaktionsstufe V. der Syntheseroute 1.	S. 49

Reaktion 4.10	Bildung des aminosäureähnlichen Nebenproduktes bei Synthesestufe Y .	S. 52
Reaktion 4.11	Synthesepfad von Roxburgh <i>et al.</i> zur milden Darstellung einer α -Ketocarbonsäure. ^[67]	S. 53
Reaktion 4.12	Reaktionsstufe I der Syntheseroute 2.	S. 54
Reaktion 4.13	Mechanismus der TEMPO-Oxidation von Verbindung 1 . ^[68]	S. 54
Reaktion 4.14	Mechanismus der Cyanhydrin-Synthese: 1. Komplexierung, 2. Nucleophiler Angriff des Cyanidions, 3. Protonierung und Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten des Cyanhydrins. ^[70]	S. 56
Reaktion 4.15	Mechanismus der Ritter-Synthese zur Darstellung des α -Hydroxyamids 10 .	S. 57
Reaktion 4.16	Darstellung der Zielverbindung 12 via α -Ketoamid 11 .	S. 58
Reaktion 4.17	Cyanhydrin oder α -Aminonitril-Bildung.	S. 61
Reaktion 4.18	Umsetzung des Aldehyds 8a mit Acetoncyanhydrin: a) Bruttoreaktion, b) Mechanismus.	S. 62
Reaktion 4.19	Gescheiterte Umsetzung des α -Hydroxynitrils 9 .	S. 63
Reaktion 4.20	Synthesestufe I-3 und II-3 der dritten Reaktionsroute.	S. 64
Reaktion 4.21	Darstellung des α -Diazomethylketons 18 aus dem Säurechlorid 16 .	S. 65
Reaktion 4.22	Alternative Syntheseschritte: Reaktion via Oxonitril 17 .	S. 65
Reaktion 4.23	Darstellungsmöglichkeiten des α -Hydroxyketons 19 .	S. 66
Reaktion 4.24	Bildung der zwei Sulfonium-Ionen.	S. 67
Reaktion 4.25	Nucleophiler Angriff des Alkohols 19 am Sulfonium-Ion.	S. 67
Reaktion 4.26	Bildung des glycosidbasierenden α -Ketoaldehyds.	S. 68
Reaktion 4.27	Mechanismus der Wolff-Umlagerung. ^[91]	S. 71
Reaktion 4.28	Beispielreaktion von Glucose mit konzentrierter Schwefelsäure.	S. 74
Reaktion 4.29	BAIB-unterstützte TEMPO-Oxidation der Verbindung 19 zum Produkt 24 .	S. 78
Reaktion 4.30	Bildung des Quinoxalin-Derivats 25 durch die Reaktion von <i>o</i> -Phenylendiamin mit Verbindung 20 .	S. 79
Reaktion 4.31	Bildung des Quinoxalin-Derivats der N-Acetylneuraminsäure.	S. 80
Reaktion 4.32	Synthesepfad der Herstellung des polymeren α -Keto-Carboxylpyranosid.	S. 83
Reaktion 5.1	Glykosylamin-Bildung bei der Reaktion von 5-Keto-D-mannuronsäure mit Arginin.	S. 89
Reaktion 5.2	Zusammenfassung der Ergebnisse von Reaktionsweg eins und zwei.	S. 90
Reaktion 5.3	Zusammenfassung des dritten Synthesepfades.	S. 91

- Reaktion 5.4 Bildung des Quinoxalin-Derivats **25** durch die Reaktion von *o*-Phenylendiamin mit Verbindung **20**. S. 92
- Reaktion 5.5 Syntheseresult bei der Herstellung des dimeren α -Ketocarboxylpyranosid. S. 94
- Reaktion 5.6 Strecker-Synthese und enzymkatalytische Darstellung einer Glykosyl- α -ketocarbonsäure. S. 95

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1	Abb. 1.1: a) „Lotus-Effekt“, b) Vergleich des Aufbaus von synthetischen und natürlichen Fasern. ^[11]	S. 1
Abb. 2.1	a) Kältemumie: Wollhaarmammutkalb „Dima“ (1977) starb vor etwa 39.000 Jahren im Alter von 6 bis 8 Monaten, b) Trockenmumie: Mumien-Katze aus Senckenberg (ca. 100 Jahre). ^[22b-c]	S. 4
Abb. 2.2	a) „Lindow-Mann“ ^[24] , b) „Tollund-Mann“. ^[25]	S. 5
Abb. 2.3	a) Ausschnitt aus der Torfmoos- Decke, b) schematische Darstellung der Torfmoosarten <i>Sphagnum plumulosum</i> Roell und <i>Sphagnum tenellum</i> (Bird.). ^[29d]	S. 7
Abb. 2.4	a) Moorleiche aus einem kalkarmen Hochmoor b) Moorleiche aus einem kalkreichem Niedermoor. ^[28b]	S. 8
Abb. 2.5	mögliche Wasserstoffbücken-Bindungen bei der Verknüpfung von Kollagen mit Polyhydroxyphenolen (z.B. Tanninen).	S. 9
Abb. 2.6	Strukturen der reaktiven Einheiten: D-Arabino-2-hexulosonsäure und D-Lyx-5-Hexosulouronsäure.	S. 13
Abb. 2.7	Struktur von N-Acetylneuraminsäure.	S. 13
Abb. 2.8	α -2,6'-glykosidische Verknüpfung von Galaktose und Neu5Ac (α -2,6'-verknüpfte N-Acetylneuraminsäure).	S. 14
Abb. 2.9	5-Keto-D-mannuronsäure (5KMA) verbunden mit Arginin über eine ionische Bindung und eine Wasserstoffbrückenbindung. ^[4]	S. 16
Abb. 3.1	Links: Zebrafisch nach Einbettung für 14 Tage bei 20 °C in nasses, unbehandeltes <i>Sphagnum palustre</i> Moos, Rechts: Holzcellulose Kontrolle.	S. 23
Abb. 3.2	Bildung einer α -Keto-uronsäure oder eines α -Keto-6-aldehydpyranosids.	S. 24
Abb. 4.1	FTIR-Spektren der einzelnen Modifizierungsschritte von Probe 5.	S. 31
Abb. 4.2	¹ H-NMR-Spektrum der Sphagnan-Probe fünf in d ₆ -DMSO.	S. 34
Abb. 4.3	TGA-/DSC-Ergebnisse nach thermischer Analyse von Sphagnan.	S. 35
Abb. 4.4	Darstellung der Veränderung der relativen, mineralischen Anteile während der Modifizierungsschritte vom Torfmoos zum Sphagnan.	S. 36
Abb. 4.5	FTIR-Spektren der pH-wertabhängigen Lysin-Sphagnan Reaktion.	S. 41
Abb. 4.6	FTIR-Spektren der temperaturabhängigen Lysin-Sphagnan Reaktion.	S. 42

Abb. 4.7	FTIR-Spektren von der dritten Modelreaktion.	S. 43
Abb. 4.8	Untersuchte Syntheserouten zur Darstellung der Zielverbindung.	S. 45
Abb. 4.9	Verbindung 2 , 3 und 5 .	S. 49
Abb. 4.10	Funktionsweise der Festphasenextraktionssäule. ^[68]	S. 55
Abb. 4.11	Aldehyde 8a und 8b .	S. 58
Abb. 4.12	Literaturbekannte Methyl- α -D-Heptopyranosidurononitrile ^{[77][78]} , Produkte 9a und 9b .	S. 63
Abb. 4.13	Verbindung 14 und 15 der Syntheseroute 3.	S. 68
Abb. 4.14	IR-Spektren der Glucuronsäure 13 und des Anhydrids 14 .	S. 69
Abb. 4.15	Verbindung 16 und 18 der Syntheseroute 3.	S. 70
Abb. 4.16	IR-Spektren des Carbonsäurechlorids 16 und Diazomethylketons 18 .	S. 72
Abb. 4.17	Verbindungen 19 , 21 und 22 .	S. 74
Abb. 4.18	FTIR-Spektren des α -Hydroxyketons 19 und α -Ketoaldehyds 20 .	S. 76
Abb. 4.19	Vergleich von literaturbekannten α -Ketocarbonylen mit dem Zielmolekül 20 .	S. 76
Abb. 4.20	FTIR-Spektren des Produktes 24 .	S. 78
Abb. 4.21	Vergleich der FTIR-Spektren der Edukte (o-Phenylendiamin, α -Ketoaldehyd 20) und des Produktes (Quinoxalin-Derivat) der ersten Modellreaktion.	S. 80
Abb. 4.22	Strukturbeispiele für mögliche Produkte der zweiten Modellreaktion.	S. 82
Abb. 4.23	Oxidationsprodukte 26 und 33 der Dimer- und Polymer-Synthese.	S. 84
Abb. 4.24	FTIR-Spektrum der oxidierten Saccharose 26 und Cellulose 33 .	S. 84
Abb. 4.25	¹ H-NMR-Spektrum der oxidierten Cellulose 33 .	S. 85
Abb. 4.26	Formel und FTIR-Spektrum des Anhydrids 27 und der O- acetylgeschützten oxidierten Saccharose 28 .	S. 86
Abb. 4.27	Vergleich der FTIR-Spektren der Diazomethylketone 18 und 30 .	S. 87
Abb. 4.28	Stuktur der Verbindungen 31 , 32 , 38 und 39 .	S. 88
Abb. 5.1	Vergleich der FTIR-Spektren der vermeintlichen α -Keto-Carboxyl- pyranoside und Poly- α -Keto-Carbonylpyranoside.	S. 93
Abb. 5.2	Schematische Darstellung der fotochemischen Polymerisation und der Vernetzung mittels Click-Chemie	S. 95

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1	Thesen und Gegenargumente für bisher angenommene Gründe der Konservierung in Mooren. ^{modifiziert nach [32]}	S. 10
Tabelle 3.1	Konservierung der Lachshaut durch Einbettung in wassergesättigtes, festes Trägermaterial extrahiert aus dem Torfmoose <i>Sphagnum palustre</i> .	S. 22
Tabelle 4.1	Auflistung der identifizierten Torfmoosarten.	S. 25
Tabelle 4.2	Gesammelte Torfmoosmengen sowie Wasser- und Trockensubstanzgehalte bei 60 °C.	S. 26
Tabelle 4.3	Gehalt von C, H, N, S, O in nativen Torfmoosen.	S. 27
Tabelle 4.4	Gehalt von C, H, N, S, O in den Holocellulosen und in Cellulose.	S. 28
Tabelle 4.5	Gehalt von C, H, N, S, O in den Sphagnanen und im Filtrückstand.	S. 28
Tabelle 4.6	Gegenüberstellung der Atommassenverhältnisse von C:H:N:O der gelösten Bestandteile und der Produkte der Modifizierungsschritte.	S. 29
Tabelle 4.7	Charakteristische Bandenlagen der FTIR-Spektren von Holocellulose, dem Filtrückstand der Holocellulose, von Sphagnan der Probe fünf „ <i>Sphagnum fallax</i> “ sowie von den Referenzen amorphe Cellulose und Pyruvat.	S. 30
Tabelle 4.8	Konzentrationen der vorhandenen Zucker in den Sphagnan-Proben bezogen auf den organischen Anteil.	S. 32
Tabelle 4.9	Chemische Verschiebungen δ der ¹ H-NMR-Messungen der Probe fünf sowie ausgewählte Zucker der Polysaccharid-Analyse als Referenz.	S. 34
Tabelle 4.10	Charakteristische Bandenlagen der FTIR-Spektren von den pH-wertabhängigen Modellreaktionen.	S. 40
Tabelle 4.11	¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren der beiden Produkte 2 und 3 .	S. 50
Tabelle 4.12	¹ H- und ¹³ C-NMR-, FTIR-Spektren des Produktes 5 .	S. 51
Tabelle 4.13	¹ H- und ¹³ C-NMR-Daten der Produkte 8a und 8b .	S. 59
Tabelle 4.14	Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Cyanhydrins 9 .	S. 60
Tabelle 4.15	Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Säurechlorides 16 .	S. 70

Tabelle 4.16	Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Diazomethylketons 18 .	S. 71
Tabelle 4.17	Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Ketolacetate 21 und der α -Hydroxyketone 19 und 22 .	S. 73
Tabelle 4.18	^1H - und ^{13}C -NMR-, FTIR-Spektren der beiden Produkte 19 und 21 .	S. 75
Tabelle 4.19	Vergleich der ^1H -NMR- und FTIR-Spektren des Produktes 20 mit denen des Sphagnans.	S. 77
Tabelle 4.20	Vergleich der ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und FTIR-Spektren des Quinoxalin-Derivates 24 mit dem Quinoxalin-Derivat der N-Acetylneuraminsäure.	S. 81

Literaturverzeichnis

- [1] I. M. Stead, J. B. Bourke, D. Brothwell (1986): In: *British Museum Publications*, London.
- [2] T. J. Painter (1991): *Lindow Man, Tollund Man and Other Peat-Bog Bodies: The Preservative and Antimicrobial Action of Sphagnum, a Reactive Glycuronoglycan with Tanning and Sequestering Properties*. In: *Carbohydrate Polymers*, 15, p. 123–142.
- [3] R. C. Connolly, R. P. Evershed, G. Embury, J. B. Stanbury, D. Green, P. Beahan, J. B. Shortall, (1986): *Lindow Man - The Body in the Bog*, ed. I. M. Stead, J. B. Bourke & D. Brothwell. In: *British Museum Publications*, London, p. 72.
- [4] T. J. Painter (1983): *Residues of D-lyxo-5-hexosulopyranuronic acid in Sphagnum holocellulose, and their role in cross-linking*. In: *Carbohydrate Research*, 124, p. C18–C21.
- [5] J. A. Bergeon, Y.-N. Chan, B. G. Charles, I. Toth (2008): *Oral absorption enhancement of dipeptide L-Glu-L-Trp-OH by lipid and glycosyl conjugation*. In: *Peptide Science*, 90, p. 633–643.
- [6] M. Tosin, P. V. Murphy (2002): *Synthesis of α -Glucuronic Acid and Amide Derivatives in the Presence of a Participating 2-Acyl Protecting Group*. In: *Org. Lett.*, 4, p. 3675–3678.
- [7] D. P. Temelkoff, M. Zeller, P. Norris (2006): *N-Glycoside neoglycotrimers from 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide*. In: *Carbohydrate Research*, 341, p. 1081–1090.
- [8] a) B. Eistert (1944): *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie I*. In: *Verlag Chemie*, Weinheim, p. 359, b) F. Weygand, H. J. Bestmann (1960): *Synthesen unter Verwendung von Diazoketonen*. In: *Angew. Chem.*, 16, p. 535–602.
- [9] P. Bianchi, G. Roda, A. Zabelinskaja-Mackova, S. Riva, B. Danieli, H. Griengi (2001): *On the selectivity of oxynitrilases towards α -oxygenated aldehydes*. In: *Tetrahedron*, 57, p. 2213–2220.
- [10] A. J. L. Cooper, J. Z. Ginos, A. Meister (1983): *Synthesis and properties of the O-keto acids*. In: *Chem. Rev.*, 83, p. 321–358.
- [11] Z. Cerman, W. Barthlott, J. Nieder (2011): *Erfindungen der Natur. Bionik – Was wir von Pflanzen und Tieren lernen können*. In: *Rowohlt Taschenbuch* 3. Auflage.
- [12] P. Forbes (2006): *The Gecko's Foot: Bio-inspiration: Engineering New Materials from Nature*. In: *W. W. Norton*.
- [13] H. Schlaad (2011): *Bioorganisch-synthetische Polymere als bioinspirierte Struktur- und Funktionsmaterialien*. In: *Forschungsbericht 2011 - Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung*.
- [14] A. Warken-Kopatz (2007): *Einflussfaktoren auf die funktionellen Eigenschaften essbarer Folien bei aquaplastischer Extrusion*. Inaugural-Dissertation, Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

- [15] H. Harig, C. J. Langenbach (1999): *Neue Materialien für innovative Produkte: Entwicklungstrends und gesellschaftliche Relevanz*. In: Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
- [16] W. Ternes, A. Täufel, L. Tunger, M. Zobel (2005): *Lebensmittel-Lexikon*. In: Behr's Verlag, Hamburg.
- [17] Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Verkehr und Landesentwicklung (2011): *Nanotechnologie in der Natur - Bionik im Betrieb*. In: Schriftenreihe der Aktionslinie Hessen Nanotech, Band 20.
- [18] Wissenschaft-Online-Lexika (2001): Eintrag zu „Pektine“ im Kompaktlexikon der Biologie. Online: <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/pektine/8740> (abgerufen am 7. September 2015)
- [19] E. M. Aschenbrenner (2011): *Nanopartikel aus modifizierten Polysacchariden mittels Ouzo-Effekt*. Dissertation, Universität Ulm.
- [20] Toussaint (1857): *Die Mumifikation der Leichen*. In: Kasper's Vierteljahresschr. 11, p. 203–233.
- [21] J. Nowotnik, D. Rentsch, A. Bittorf, I. Lindner, A. Büttner (2013): *Mumie ohne Geheimnisse – Identifizierung, Eingrenzung der Liegezeit und Nachweis von Morphin*. In: Rechtsmedizin, 6, p. 485–491.
- [22] a) A. H. Müller (1992): *Lehrbuch der Paläozoologi. Band I: Allgemeine Grundlagen*. In: Stuttgart Gustav Fischer, Jena, b) Online: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d0/Mamut_enano-Beringia_rusa-NOAA.jpg (abgerufen am 27. Mai 2016), c) Online: <http://www.bild.de/regional/frankfurt/museum/senkenberg-museum-die-kuriosen-schaetze-19112522.bild.html> (abgerufen am 27. Mai 2016)
- [23] H. J. Mallach (1983): *Der Zerfall organischer Substanz als Problem der Gerichtlichen Medizin. Fortschritte der Rechtsmedizin*. In: Springer Berlin, Heidelberg, p. 89–97.
- [24] a) J. Joy (2009): *Lindow Man*. In: The British Museum Press, London; b) R. Turner, R. Scaife (1995): *Bog bodies: new discoveries and new perspectives*. In: The British Museum Press, London; c) The British Museum: *Lindow Man. Mid-1st century AD, Cheshire, England*. Online: http://www.britishmuseum.org/explore/highlights/highlight_objects/pe/prb/l/lindow_man.aspx (abgerufen am 13. Januar 2015)
- [25] Glob, P. (2004): *The Bog People: Iron-Age Man Preserved*. In: New York Review of Books, New York, p. 304.
- [26] B. & C. Coles (1989): *People of the Wetlands*. In: Guild Publishing, London, p. 72.
- [27] I. Rehberger (2008): *Klimaproxies aus einem Torfkern aus der Eifel – Ein kritischer Vergleich*. Diplomarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität Münster.

- [28] a) H. Rydin, J.K. Jeglum (2008): *The biology of peatlands*. In: Oxford University Press, Oxford, b) Online: <http://moorleichen.de.tl/Konservierung-.htm> (abgerufen am 27. Mai 2016)
- [29] a) J.P. Frahm (2006): *Moose, Eine Einführung*. In: Weissdorn-Verlag, Jena; b) J. P. Frahm, W. Frey (2004): *Moosflora*. 4. neu bearb. Aufl. Eugen Ulmer, Stuttgart; c) J.P. Frahm (2001): *Biologie der Moose*. 1 Aufl. Spektrum, In: Akad. Verlag Heidelberg, Berlin, d) Zinke, P. (2000): *Vorstudie zum geplanten Landesschwerpunktprojekt "Erzgebirgische Moore"*, Schlettau (unveröffentlicht).
- [30] A. Holzer (2010): *Die Torfmoose Süddeutschlands und der Nachbargebiete*. In: Weissdorn-Verlag Jena, p. 247.
- [31] W. van der Sanden (1996): *Through nature to eternity. The bog bodies of northwest Europe*. In: Batavian Lion International, Amsterdam.
- [32] K. Y. Borsheim, B. E. Christensen, T. J. Painter (2001): *Preservation of fish by embedment in Sphagnum moss, peat or holocellulose: experimental proof of the oxopolysaccharidic nature of the preservative substance and of its antimicrobial and tanning action*. In: *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2, p. 63–74.
- [33] O. Theander (1954): *Studies on Sphagnum Peat. III. A Quantitative Study on the Carbohydrate Constituents of Sphagnum Mosses and Sphagnum Peat*. In: *Acta Chem. Scand.*, 8, p. 989–1000.
- [34] P.S. O'Colla (1965): *Methods Carbohydr. Chem.*, 5, p. 382–392.
- [35] H. P. Binger, J. T. Sullivan, C. O. Jensen (1954): *The Isolation and Analysis of Hemicelluloses from Orchard Grass*. In: *Agricultural and Food Chemistry*, 2, p. 696–700.
- [36] E. Rosinski, C. Tillmann (2011): *Forschungsprojekt - Evaluation der Hochmoorrenaturierung in Süd-Niedersachsen*. Forschungsprojekt, Westfälische Wilhelms-Universität Münster.
- [37] E. E. Woodside, G. F. Trott, R. J. Doley C. W. Fishel (1968): *Precipitin-like reactions of polysaccharides with gelatin in aqueous solution*. In: *Carbohydr. Res.*, 6, p. 449–464.
- [38] D. J. D. Hockenhull, G. D. Floodgate (1952): *o-Phenylenediamine and 1:2-diamino-4-nitrobenzene as reagents for α -keto acids*. In: *Biochem. J.*, 52, p. 38–40.
- [39] J. W. Green (1957): *The Carbohydrates*. ed. W- Pigman. In: Academic Press, New York, p. 330.
- [40] T. J. Painter (1998): *Carbohydrate polymers in food preservation: an integrated view of the Maillard reaction with special reference to discoveries of preserved foods in Sphagnum-dominated peat bogs*. In: *Carbohydrate Polymers*, 36, p. 335–347.
- [41] H. D. Belitz, W. Grosch, P. Schieberle (2001): *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. In: Springer; Auflage: 5.

- [42] G. Westphal, L. Kroh (1985): *Zum Mechanismus der frühen Phase der Maillard-Reaktion. 1. Teil: Einfluss der Struktur des Kohlenhydrates und der Aminosäure auf die Bildung des N-Glykosids*. In: *Die Nahrung*, 29, p. 757–764.
- [43] G. Westphal, L. Kroh (1985): *Zum Mechanismus der frühen Phase der Maillard-Reaktion. 2. Teil: Reaktion von N-Glykosiden*. In: *Die Nahrung*, 29, p. 764–775.
- [44] G. Rizzi (2004): *Role of Phosphate and Carboxylate Ions in Maillard-Reaktion*. In: *J. Agric. Food Chem.*, 52, p. 952–957.
- [45] R. J. Doley, E. E. Woodside, C. W. Fishel (1967): *Polysaccharide-gelatin complexes in acidified ethanol solutions*. In: *Carbohydr. Res.*, 5, p. 274–281.
- [46] H. H. Nimz und R. Tutschek (1977): *Kohlenstoff-13-NMR-Spektren von Ligninen - Zur Frage des Ligningehalts von Moosen (Sphagnum magellanicum Brid.)*. In: *Holzforschung – International Journal of the Biology, Chemistry, Physics and Technology of Wood*, 31, 4, 101–106.
- [47] D. Fengel, G. Wegener (1989): *Wood - Chemistry, Ultrastructure, Reactions*. In: W. d. Gruyter (Hrsg.), Berlin und New York: Wagner GmbH, Nordlingen, p. 613.
- [48] E. R. Michelsen (1941): *Beitrag zur Chemie des Torfes, dessen Schwelung und Extraktion*. Dissertation, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, p. 116.
- [49] T. Fisher, M. Hajaligol, B. Waymack, D. Kellogg (2002): *Pyrolysis behavior and kinetics of biomass*. In: *Journal of analytical and applied pyrolysis*, 62, p. 331–349.
- [50] T. Stalheim, S. Ballance, B. E. Christensen, P. E. Granum (2009): *Sphagnum - a pectin-like polymer isolated from Sphagnum moss can inhibit the growth of some typical food spoilage and food poisoning bacteria by lowering the pH*. In: *Journal of Applied Microbiology*, 106, 967–976.
- [51] S. Ballance, K. Y. Børsheim, K. Inngjerdigen, B. S. Paulsen, B. E. Christensen (2007): *A reexamination and partial characterisation of polysaccharides released by mild hydrolysis from the chlorite-treated leaves of Sphagnum papillosum*. In: *Carbohydrate Polymers*, 67, p. 104–115.
- [52] J. F. A. S. Maior, A. V. Reis, E. C. Muniz, O. A. Cavalcanti (2008): *Reaction of pectin and glycidyl methacrylate and ulterior formation of free films by reticulation*. In: *International journal of pharmaceutics*, 355, p. 184–194.
- [53] Z. Wang, T. P. Comyn, M. Ghadirib, G. M. Kal (2011): *Maltose and pectin assisted sol-gel production of Ce_{0.8}Gd_{0.2}O_{1.9} solid electrolyte nanopowders for solid oxide fuel cells*. In: *Journal of material chemistry*, 21, p. 16494–16499.
- [54] M. M. Hartzell-Lawson, Y.-L. Hsieh (2000): *Characterizing the Noncellulosics in Developing Cotton Fibers*. In: *Textile Research Journal*, 70, p. 810–819.
- [55] B. Wielage, T. Lampke, G. Marx, K. Nestler, D. Starke (1999): *Thermogravimetric and differential scanning calorimetric analysis of natural fibres and polypropylene*, In:

- thermochimica acta, 337, p. 169–177.
- [56] J. T. Langley, M. J. Drews, R. H. Barker (1980): *Pyrolysis and Combustion of Cellulose. VII. Thermal Analysis of the Phosphorylation of Cellulose and Model Carbohydrates During Pyrolysis in the Presence of Aromatic Phosphates and Phosphoramides*. In: *Journal of Applied Polymer Science*, 25, p. 243–262.
- [57] J. Buddrus, B. Schmidt (2015): *Grundlagen der Organischen Chemie*. In: W. de Gruyter, 5. Auflage, 483ff.
- [58] S. Ballance, K. A. Kristiansen, J. Holt, B. E. Christensen (2008): „*Interactions of polysaccharides extracted by mild acid hydrolysis from the leaves of Sphagnum papillosum with either phenylhydrazine, o-phenylenediamine and its oxidation products or collagen*”. In: *Carbohydrate Polymers*, 71, p. 550–558.
- [59] S. Mirza, L-P. Molleyres, A. Vasella (1985): *Synthesis of a Glyoxalase I Inhibitor from Streptomyces griseosporus*. In: *Helvetica Chimica Acta*, 68, p. 988–996.
- [60] M. Evans, F. Parrish (1977): *Monomolar acetalations of methyl α -D-mannosides—synthesis of methyl α -D-talopyranoside*. In: *Carbohydr. Res.*, 54, p. 105–124.
- [61] J.H. Herscovici, K. Antonakis (1980): *Molecular sieve-assisted oxidations: new methods for carbohydrate derivative oxidations*. In: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, p. 561–562.
- [62] G. Brauer (1963): *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry 2nd ed., vol. 1*, In: Academic Press, p. 337–40.
- [63] V. Boekelheide, L. M. Schramm (1948): *The use of ketones in the Erlenmeyer α -lactone synthesis*. In: *J. Org. Chem.*, p. 298–301.
- [64] G.A. Wendell, C.J. Gubler (1981): *Effects of Selected Analogs of the Branched-Chain α -Oxo Acids on the α -Oxo Acid Dehydrogenase Activities in Rat Liver Mitochondria*. In: *Biochemical Medicine*, 27, p. 15–25.
- [65] Z. Wang (2009): *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents. Volume 1*. In: Wiley, p. 997.
- [66] J.D. Fissekis, C.G. Skinner, W. Shive (1959): *Synthesis and Biological Activity of Some Cycloalkaneglyoxylic Acids*. In: *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (11), p. 2715–2718.
- [67] C.J. Roxburgh, C. Robin Ganellin, A.J. Thorpe (2007): *An Efficient New Synthesis of Racemic Cetiedil and a Novel Route to α -Ketocarboxylic Acids Utilising Mild Conditions*. In: *SYNLETT*, 8, p. 1211–1214.
- [68] M. Angelin, M. Hermansoon, H. Dong, O. Ramström (2006): *Direct, Mild, and Selective Synthesis of Unprotected Dialdo-Glycosides*. In: *Eur. J. Org. Chem.*, p. 4323–4326.
- [69] P.L. Bragd, H. van Bekkum, A.C. Besemer (2004): *TEMPO-mediated oxidation of polysaccharides: survey of methods and applications*. In: *Topics in Catalysis*, 27, p. 49–66.

- [70] R. F. B. Cox, R. T. Stormont, R. C. Fuson, M. Hunt (1943): *Acetone Cyanhydrine*. In: *Organic Syntheses*, 2, p. 7.
- [71] A. J. Ultee (1906), In: *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 39, p. 1856–1858.
- [72] F. Urech (1872), In: *Liebigs Ann. Chem.*, 164, p. 255–279.
- [73] S. El Baba, K. Sartor, J.C. Poulin, H.B. Kagan (1994): *Tandem asymmetric syntheses from achiral precursors. Asymmetric homogeneous reduction of bisdehydrodipeptides*. In: *Bulletin de la Societe Chimique de France*, 131, 5, p. 525–533.
- [74] J. Anatol, A. Medète (1971): *New general method for the preparation of α -keto acids*. In: *Bull. Sot. Chim. Fr.*, 1, p. 189–192.
- [75] J. Anatol (1972): *Verfahren zur Herstellung von Alpha-Keto_Carbonsäuren und Alpha-Keto-Carbonsäureamide als dafür geeignete Zwischenprodukte*. In: Patent DE2208568 (A1).
- [76] J.J. Ritter, P.P. Minieri (1948): *A New Reaction of Nitriles. I. Amides from Alkenes and Mononitriles*. In: *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 12, p. 4045–4048.
- [77] A. Hofmann, R. Sommer, D. Hauck, J. Stifel, I. Göttker-Schnetmann, A. Titz (2015): *Synthesis of mannoheptose derivatives and their evaluation as inhibitors of the lectin LecB from the opportunistic pathogen Pseudomonas aeruginosa*. In: *Carbohydrate Research*, 412, p. 34–42.
- [78] A. Hietanen, L.T. Kanerva (2012): *One-Pot Oxidation–Hydrocyanation Sequence Coupled to Lipase-Catalyzed Diastereoresolution in the Chemoenzymatic Synthesis of Sugar Cyanohydrin Esters*. In: *Eur. J. Org. Chem.*, p. 2729–2737.
- [79] R. Brückner (2009): *Reaktionsmechanismen: Organische Reaktionen, Stereochemie, Moderne Synthesemethoden*. In: Springer-Verlag Berlin, Heidelberg.
- [80] K. Seebauer (2014): *Extraktion von Holocellulose aus heimischen Torfmoosen*. Masterarbeit, Technische Universität München.
- [81] A. O. H. El-Nezhawy, F.G. Adly, A.F. Eweas, A.G. Hanna, Y. M. El-Kholy, Shahenaz H. El-Sayed, T.B.A. El-Naggar (2011): *Synthesis of Some Novel D-Glucuronic Acid Acetylated Derivatives as Potential Anti-Tumor Agents*. In: *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, 344, p. 648–657.
- [82] M. Tosin, P.V. Murphy (2002): *Synthesis of α -glucuronic acid and amide derivatives in the presence of a participating 2-acyl protecting group*. In: *Org. Lett.*, 4, p. 3675–3678.
- [83] D.P. Temelkoff, M. Zeller, P. Noris (2006): *N-Glycoside neoglycotrimers from 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl azid*. In: *Carbohydrate Research*, 341, p. 1081–1090.
- [84] L. Kürti, B. Czakó (2005): *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*. In: Elsevier Academic Press, London.

- [85] K. Findeisen, E. Kranz (Bayer AG) (1986): *Verfahren zur Herstellung von Acylcyaniden*. In: Europäische Patentschrift, Veröffentlichungsnummer 0079004.
- [86] F. Dallacker, J. Thoma, M. Lipp (1962): *Darstellung und Reaktion von α -Hydroxy-Ketonen*. In: Justus Liebigs Annalen der Chemie, 663, p. 67–74.
- [87] E. Müller, O. Bayer, H. Meerwein, K. Ziegler (1977): *Methoden der Organischen Chemie: Ketone III, Reaktionen unter Erhalt der Carbonyl-Funktion*. In: Thieme Verlag, Houben-Weyl.
- [88] K. Omura, D. Swern (1978): *Oxidation of alcohols by activated dimethyl sulfoxide. A preparative, steric and mechanistic study*. In: Tetrahedron, 34, p. 1651.
- [89] C. Vogel, U. Jeschke, V. Vill, H. Fischer (1992): *D-Glacturonsäurederivate mit flüssigkristallinen Eigenschaften*. In: Liebigs Ann. Chem., p. 1171–1177.
- [90] C.-M. Eulitz, S. Scheuermann H.-J. Thier (1965): *Brockhaus ABC Chemie*, In: VEB F. A. Brockhaus Verlag, Leipzig, p. 1236.
- [91] W. Kirmse (2002): *100 Years of the Wolff Rearrangement*. In: European Journal of Org. Chem., 14, p. 2193–2256.
- [92] A. Müller, C. Vogt, N. Sewald (1998): *Synthesis of Fmoc- β -Homoamino Acids by Ultrasound-Promoted Wolff Rearrangement*. In: Synthesis, 6, p. 837–841.
- [93] J. Spengler, J. Ruíz-Rodríguez, K. Burger, F. Albericio (2006): *Homologation of α -hydroxy acids to α -unsubstituted β -hydroxycarboxamides via Arndt–Eistert reaction*. In: Tetrahedron Letters, 47, p. 4557–4560.
- [94] H. Shirafuji, T. Yamaguchi, I. Nogami (1987): *Method for producing 2-Keto-D-Glucaric-Acid*. In: Patent EP 0228274 A2.
- [95] K. Hagiya (2013): *Method for producing alpha-ketoaldehyde compound*. In: Patent WO 2013018626 A1.
- [96] W.A.M Wan Saffiee (2012): *Synthesis, characterization and fluorescence studies of copper complexes of selected pyrazine and quinoxaline derivatives*. In: Masterarbeit, University of Malaya.
- [97] L. Wang, D. Wang, X. Zhou, L. Wu, X-L. Sun (2014): *Systematic investigation of quinoxaline derivatization of sialic acids and their quantitation applicability using high performance liquid chromatography*. In: RSC Advances, 4, p. 45797–45803.
- [98] C. Tahiri, M.R. Vignon (2000): *TEMPO-oxidation of cellulose: Synthesis and characterisation of polyglucuronans*. In: Cellulose, 7, p. 177–188.
- [99] S. Lemoine, C. Thomazeau, D. Joannard, S.Trombotto, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau (2000): *Sucrose tricarboxylate by sonocatalysed TEMPO-mediated oxidation*. In: Carbohydrate Research, 326, p. 176–184.
- [100] J.B. Epp, T.S. Widlanski (1999): *TEMPO-Mediated Oxidations*. In: J. Org. Chem., 64, 293.

Selbstständigkeitserklärung

Ich – Alexandra Petzold (geb. Käßner) – erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung bzw. Fakultät

Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt

der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

„*Glykosid-basierte α -Keto-Carbonylverbindungen als Modell für die bioinspirierte Mumifikation*“
in *der Professur für Biogene Polymere*

unter der Anleitung und Betreuung durch *Herrn Prof. Dr. Cordt Zollfrank*

ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 6 und 7 Satz 2 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

- (x) Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.
- (x) Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.
- () Die vollständige Dissertation wurde in veröffentlicht. Die promotionsführende Einrichtung..... hat der Vorveröffentlichung zugestimmt.
- (x) Ich habe den angestrebten Doktorgrad **noch nicht** erworben und bin **nicht** in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.
- () Ich habe bereits am bei der Fakultät fürder Hochschule unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis:

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich

(x) einverstanden

() nicht einverstanden

Straubing, den

.....

Alexandra Petzold (geb. Käßner)

PERSÖNLICHE DATEN

Name: Alexandra Petzold (geb. Käßner)
Geboren: 08.02.1987 / Meerane
Familienstand: verheiratet
Adresse: Erlenstraße 47, 94315 Straubing
Telefon: 09421 / 8619195
E-Mail: alexandra.petzold@gmx.de

**TABELLARISCHER LEBEBSLAUF****SCHUL- UND BERUFSBILDUNG**

ZEITRAUM	05/ 2012 – 02/ 2017
QUALIFIKATION	Promotion
EINRICHTUNG	Technische Universität München in Straubing am Wissenschaftszentrum für Nachwachsende Rohstoffe
ZEITRAUM	10/ 2006 – 11/ 2011
QUALIFIKATION	Diplom in der Fachrichtung Chemie (organische Synthesechemie)
EINRICHTUNG	Technische Universität Chemnitz
ZEITRAUM	08/ 1997 – 06/ 2006
QUALIFIKATION	Allgemeine Hochschulreife
EINRICHTUNG	„Pestalozzi-Gymnasium“ in Meerane
ZEITRAUM	07/ 1993 – 07/ 1997
EINRICHTUNG	„Goetheschule“ Grundschule in Meerane

FORTBILDUNGEN

ZEITRAUM	04/ 2015
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Einführungsseminar für Sicherheitsbeauftragte der TU München“
ZEITRAUM	05/ 2014
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Erfolgreich Lernen und Lehren“
ZEITRAUM	01/2014
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Business-Etikette“
ZEITRAUM	12/2013
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Führung von Teams in Projekten“
ZEITRAUM	03/ 2007
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Teamer für Kinder- und Jugendreisen“
ZEITRAUM	10/ 2006 – 02/ 2007
FORTBILDUNG	Teilnahme an dem Seminar „Toxikologie und Rechtskunde“

BERUFSERFAHRUNG

ZEITRAUM	09/ 2015 – heute
NAME DES ARBEITGEBERS	Antolin Straubing
FUNKTION	Prozessspezialist
WICHTIGE TÄTIGKEITEN UND ZUSTÄNDIGKEITEN	Planung, Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Versuchen bezogen auf Innovations-Themen.
ZEITRAUM	05/ 2012 – 09/ 2015
NAME DES ARBEITGEBERS	TU München, Wissenschaftszentrum Straubing
FUNKTION	Wissenschaftliche Mitarbeiterin
WICHTIGE TÄTIGKEITEN UND ZUSTÄNDIGKEITEN	Planung, Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Praktika, Bachelor- und Masterarbeiten. Betreuung von hilfs-wissenschaftlichen Mitarbeitern Labororganisation und Sicherheitsbeauftragte der chemischen, physikalischen und biologischen Labore

Kommunikation mit Handels- und Projektpartnern
Großgerät- sowie Verbrauchsmaterialbestellung
Durchführung von Drittmittelgeförderten Projekten (DFG)
und Teilnahme an internationalen Konferenzen.
Literaturrecherchen und Erstellung von Postern und
Präsentationen.

ZEITRAUM 10/ 2008 – 09/ 2010
NAME DES ARBEITGEBERS TU Chemnitz, Fachgebiet: Organische Chemie
FUNKTION Hilfwissenschaftliche Mitarbeiterin
WICHTIGE Unterstützung der Doktoranden und Doktoren bei Synthesen,
Aufarbeitung und Analyse von Produkten

ZEITRAUM 11/ 2005 – 04/ 2012
NAME DES ARBEITGEBERS Kaufland Glauchau
FUNKTION Kassiererin
WICHTIGE TÄTIGKEITEN Erfassen sämtlicher Artikel am Check-Out (Kasse)
UND ZUSTÄNDIGKEITEN Korrekte Abwicklung von Bargeld- und
Lastschriftgeschäften, Kundenberatung, Kundenservice am
Info-Point

ZEITRAUM 06/ 2004 – 10/ 2005
NAME DES ARBEITGEBERS Kaufland Meerane
FUNKTION Kassiererin
WICHTIGE TÄTIGKEITEN Erfassen sämtlicher Artikel am Check-Out (Kasse)
UND ZUSTÄNDIGKEITEN Korrekte Abwicklung von Bargeld- und Lastschriftgeschäften
Kundenberatung
Kundenservice am Info-Point
