



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Indium unterstützte Allylierung von Kohlenhydraten:
Synthese von 3-Desoxy-2-ulosen

angestrebter akademischer Grad

Magister der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin / Verfasser:	Schmölzer Christoph
Matrikel-Nummer:	9957003
Studienrichtung (lt. Studienblatt):	A 419 Chemie
Betreuerin / Betreuer:	Univ.-Prof. Mag. Dr. Walther Schmid

Wien, am 18.August 2008

*Der Wein ist unter den Getränken das Nützlichste,
unter den Arzneien das Schmackhafteste,
unter den Nahrungsmitteln das Angenehmste...*

(Plutarch von Chäronea)

DANKSAGUNG

Zu Beginn möchte ich allen danken, die direkt oder indirekt durch ihre Unterstützung am Entstehen dieser Diplomarbeit mitgewirkt haben.

Mein Dank gilt natürlich Prof. Walter Schmid, der neben der interessanten Themenauswahl auch immer fachliche sowie außeruniversitäre Unterstützung bot.

Ein ganz besonderer Dank ergeht an meinen Laborkollegen Michael Fischer, sowie an meine weiteren Kollegen Gerlinde Benesch, Michaela Braitsch, Tina Nowikow, Helga Wolf, Ralf Hollaus, Christoph Lentsch, Roman Lichtenecker und Michael Nagl aus unserer Arbeitsgruppe. Nicht zuletzt möchte ich der gesamten NMR-Abteilung und Martina Drescher danken.

Um im Beruf erfolgreich zu sein benötigt es auch ein entsprechendes privates Umfeld, dem ebenso mein Dank gebührt.

Allen voran möchte ich meiner Familie danken, die mir stets den nötigen Rückhalt geboten hat, und natürlich meiner Freundin Tini alias „Spotzi“ für ihre Geduld und Verständnis.

Bereits Dante erkannte: „Ohne Freunde können wir kein vollkommenes Leben führen“, und so möchte ich an dieser Stelle noch folgenden Personen meinen Dank aussprechen: Michi „die Weinfräsn“ Kettlgruber, Martin „Goa“ Graf, Michael Doppler und Michael „mimimi“ Lechner.

Zum Schluss möchte ich noch einmal allen Menschen danken, die ich kenne!

INHALT

ALLGEMEINER TEIL

1 EINLEITUNG:	S. 1
2 ALLYLIERUNG	
2.1 Kettenverlängerung an ungeschützten Kohlenhydraten	S. 6
2.2 Barbierreaktion	S. 8
2.3 Indium als Metall in der Barbierreaktion	S. 9
2.3.1 <i>Mechanismus</i>	S. 10
2.3.2 <i>Stereoselektivität</i>	S. 11
3 OXIDATION MIT PERMANGANAT	
3.1 Einleitung	S. 14
3.2 Allgemeiner Mechanismus	S. 15
3.3 Bildung von Dihydroxylierungsprodukten	S. 16
3.4 Bildung von Diketonen	S. 16
3.5 Bildung von oxidativen Spaltprodukten	S. 17
3.6 Bildung von Hydroxyketonen	S. 18
3.7 Vergleichbare Reaktionen anderer Oxidationsreagenzien	
3.7.1 <i>Bildung von Dihydroxylierungsprodukten</i>	S. 20
3.7.2 <i>Bildung von Diketonen</i>	S. 21
3.7.3 <i>Bildung von Spaltungsprodukten</i>	S. 22

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

4 DISKUSSION

4.1 Einleitung	S. 24
4.2 Allylierung und Peracetylierung	S. 25
4.3 Oxidation mit KMnO_4	
4.3.1 <i>Optimierung auf pH-Wert</i>	S. 28
4.3.2 <i>Optimierung auf das Lösungsmittel</i>	S. 29
4.4 Benzyl als Schutzgruppe	S. 31
4.5 Isopropyliden als Schutzgruppe	S. 33

5 ZUSAMMENFASSUNG UND OUTLOOK **S. 35**

6 EXPERIMENTELLER TEIL

6.1 Allgemeine Methoden	S. 36
6.2 Durchführungen	S. 37

ANHANG

7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS **S. 63**

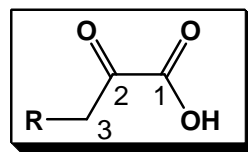
8 LITERATURZITATE **S. 64**

9 NMR-SPEKTREN **S. 66**

ALLGEMEINER TEIL

1. EINLEITUNG

Die 3-Deoxy-2-ulosonsäuren stellen eine sehr bedeutende Klasse von Kohlenhydraten dar, die in vielen biologischen Systemen zu finden sind. (Abb 1)



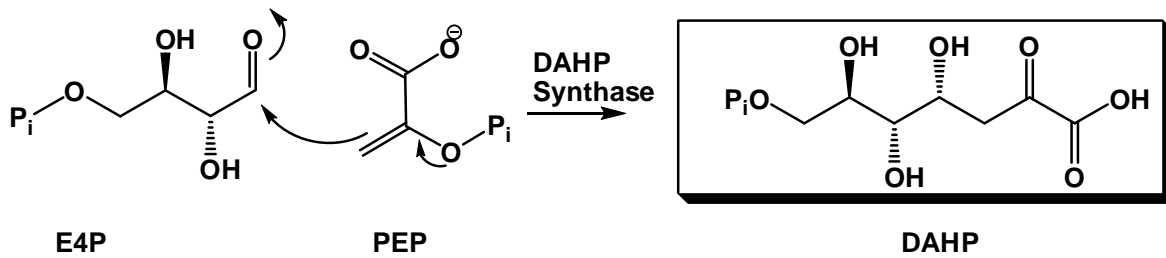
3-Desoxy-2-ulosonsäure

Abb.1

Das wesentliche Strukturmerkmal dieser Verbindungsklasse steckt bereits im Namen. Dieser weist auf eine C3-Einheit mit einer Carboxylfunktion, einer Ketogruppe am α -Kohlenstoff und einer Desoxyeinheit am β -C hin. Als bekannte Vertreter dieser Gruppe von Naturstoffen findet man die 3-Desoxy-*D*-arabino-2-heptulonsäure (DAH), die 3-Desoxy-*D*-manno-2-octulosonsäure (KDO), die 3-Desoxy-*D*-glycero D-galakto-2-nonulosonsäure KDN und die N-Acetylneuraminsäure (Neu5Ac). (Schema 1-2, Abb. 3)

Das DAH ist ein wichtiges Intermediat zu Beginn des Shikimisäurewegs.¹ Dieser dient Pflanzen zur Herstellung der für den Menschen essentiellen aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan.

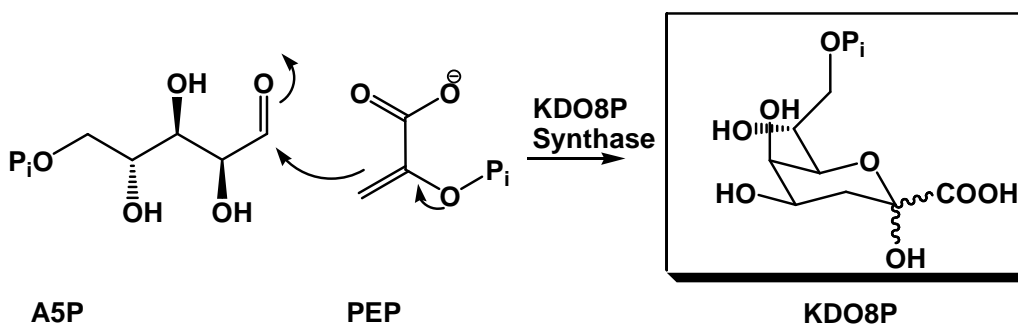
Zu Beginn dieses Stoffwechselweges findet eine enzymkatalysierte Aldoladdition von Phosphoenolpyruvat (PEP) mit Erythrose-4-phosphat (E4P) statt (Schema 1).² Das Produkt dieser Reaktion ist das bereits erwähnte 3-Desoxy-*D*-arabino-2-heptulose-7-phosphat (DAHP). Das PEP stammt aus der Glykolyse³ und die Zuckereinheit aus dem Pentosephosphatweg als Spaltungsprodukt der Sedoheptulose⁴.



Schema 1.

Der um ein Kohlenstoffatom längere Vertreter dieser Stoffklasse ist das KDO. Es ist in Gram-negativen Bakterien zu finden und dort an der Zelloberfläche in den Lipopolysacchariden lokalisiert.¹ Interesse weckt dieses Monosaccharid u.a. dadurch, dass man diese Struktur für Derivatisierungen heranzieht, um zu Impfstoffen und Antibiotika zu gelangen, da KDO im Stoffwechsel der Bakterien eine wesentliche Rolle bei der Biosynthese von Membranen spielt.

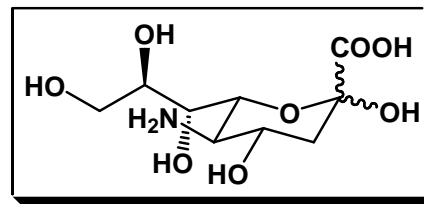
Die biologische Synthese erfolgt ähnlich wie beim DAHP. Nur dass anstelle von E4P nun das Arabinose-5-phosphat (A5P) als Zuckereinheit verwendet wird (Schema 2). Das Enzym, das diese Reaktion katalysiert, ist die KDO8P-Synthase.⁵



Schema 2.

Dieses Enzym existiert in zwei unterschiedlichen Klassen: einer Metall abhängigen und einer Metall unabhängigen Variante. Kinetische Studien haben ergeben, dass das Metallatom an der eigentlichen Reaktion nicht beteiligt ist und auch die Stereochemie bei beiden Enzymklassen ident verläuft.⁵

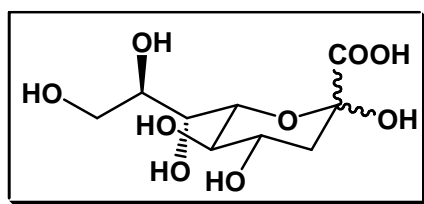
Die beiden nächsten vorzustellenden Kohlenhydratstrukturen gehören zu den Sialinsäuren. Diese außergewöhnliche Familie von Ulsonsäuren besteht aus einem neun C-atomigen Grundgerüst und weist eine Fülle an Modifikationen auf, sodass über 50 verschiedene Vertreter bekannt sind.^{6,7} Die unterschiedlichen Strukturen leiten sich von der Neuraminsäure ab (Neu, Abb. 2).



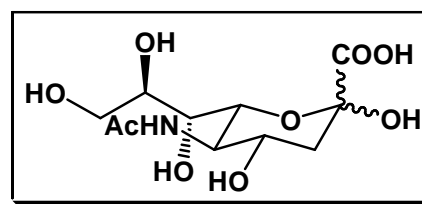
Neu

Abb. 2.

Eine dieser Derivate ist die N-Acetylneuraminsäure (Neu5Ac, Abb. 3). Sie entsteht durch eine Modifikation an der Aminogruppe durch einen Acetylrest. Es existiert neben unzähligen anderen auch eine deaminierte Form der Neuraminsäure, das KDN (Abb. 3).



KDN



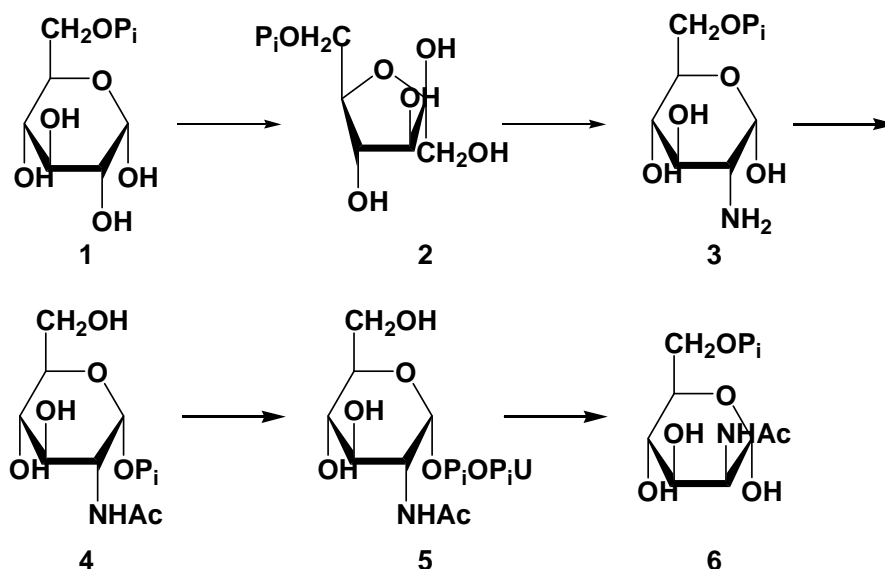
Neu5Ac

Abb. 3.

Die Sialinsäuren stellen meist die terminalen Enden von Glycokonjugaten auf der Zelloberfläche dar.^{7,8} Deshalb sind sie besonders für die Kommunikation wichtig, da sie Zell-Zell Wechselwirkungen steuern oder auf Umgebungseinflüsse reagieren.

Die Biosynthese von Neu5Ac unterscheidet sich zwischen Bakterien und Wirbeltieren,⁷ und es wird im Folgenden nur über die Biosynthese von Neu5Ac bei Vertebraten berichtet, da diese besonders gut untersucht ist (Schema 3).

Wie so oft in Stoffwechselwegen steht am Anfang die Glukose. Diese wird enzymatisch in Glukose-6-phosphat (**1**) überführt, welches zu Fructose-6-phosphat (**2**) isomerisiert wird.⁷ Im nächsten Schritt wird zuerst die Aminogruppe mit Hilfe von Glutamin eingeführt und darauf folgend mit dem Enzym Glucosaminphosphatisomerase wieder die Glukosekonfiguration (**3**) erhalten. Die freie Aminogruppe wird anschließend acetyliert und über eine Mutase erhält man das N-Acetyl-D-glucosamin-1-phosphat (**4**). Über eine Magnesium abhängige Phosphorylase und UTP gelangt man zum UDP-GlcNAc (**5**), das seinerseits mit einem bifunktionalen Enzym (UDP-GlcNAc-2-epimerase / ManNAc-kinase) zuerst unter Abspaltung des UDP in die Mannosekonfiguration überführt und zugleich an der C6 Position phosphoryliert wird und man zu Verbindung (**6**) gelangt.



Schema 3.

Nach der Synthese des ManNAc6P (6) erinnern die weiteren Schritte an die vorher beschriebenen Reaktionen vergleichbarer 3-Desoxy-2-ulosonsäuren. Durch enzymkatalysierte Aldoladdition mit PEP wird das C9 Grundgerüst der Neu5Ac erhalten. Analog katalysiert das Enzym Neu5Ac9P-Synthase diesen Vorgang.

Die entsprechende Synthese des KDN verläuft ähnlich,⁷ jedoch ist diese Biosynthese deutlich weniger untersucht.

Das Strukturmerkmal der 3-Desoxy-2-ulosonsäuren ist in der Natur weit verbreitet. Es gibt viele unterschiedliche totalsynthetische und biochemische Ansätze diese Naturstoffe zu synthetisieren.^{1,9,10,11,12} Viele der Vertreter dieser Verbindungsklasse sind aus biologischen Quellen isolierbar. Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit Synthesemöglichkeiten von Derivaten dieser Naturstoffe. Im Speziellen soll ein neuer Syntheseweg in Hinsicht auf reduzierte Analoga vorgestellt werden, den sogenannten 3-Desoxy-2-ulosen (Abb. 4).

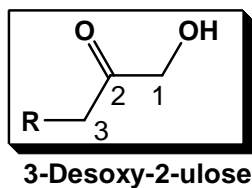
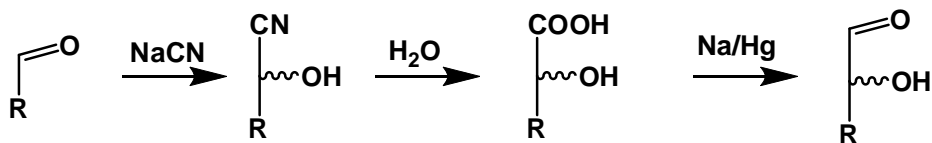


Abb. 4.

2. ALLYLIERUNG

2.1. KETTENVERLÄNGERUNG VON KOHLENHYDRATEN

Die wohl bekannteste Variante der Kettenverlängerung bei ungeschützten Kohlenhydraten ist die Killiani-Fischer Synthese zum Aufbau höherer Kohlenhydraten (Schema 4).¹³ Die Wichtigkeit dieser Reaktion spiegelt sich nicht zuletzt in der Strukturaufklärung der Glukose wider. Die Möglichkeit zum Aufbau höherer Kohlenhydraten durch wiederholte Anwendung der Reaktionssequenz ist nicht zuletzt durch die Entstehung zweier Diastereomere limitiert, was zumeist zu erheblichen Ausbeuteverlusten führt. Weiters tragen grundsätzlich schlechte Ausbeuten sowie die inhärente Verwendung toxischer Reagenzien dazu bei, nach Alternativen zu suchen.



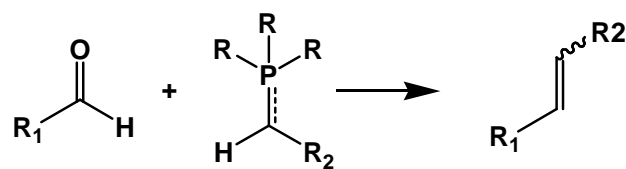
Schema 4.

Möglichkeiten um Zucker direkt um 2 Kohlenstoffeinheiten zu verlängern, sind eher wenige bekannt und in ihrer Anwendung begrenzt. Zumeist werden zusätzliche Schutzgruppenoperationen benötigt oder Umwege wie eine Verlängerung um 3 Kohlenstoffe und Verkürzung der Kette um ein C eingeschlagen – was keinen direkten Zugang darstellt.¹⁴

Eine weitere Variante der Kettenverlängerung bietet die Wittig-Reaktion (Schema 5).¹⁵ Dabei wird die Umwandlung einer Carbonylfunktion in eine C-C Doppelbindung mit Hilfe einer geeigneten Phosphorverbindung erreicht. Es können sowohl substituierte als auch unsubstituierte Derivate erhalten werden, und die E/Z Konfiguration kann über das verwendete Phosphorylid gesteuert werden.

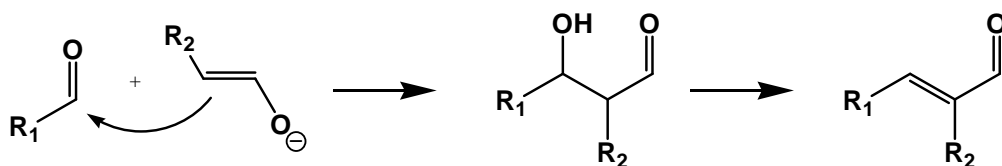
Stabilisierte Ylide, also jene, die zur Ausbildung von Resonanzstrukturen fähig sind, ergeben im Übergangszustand trans-substituierte Phosphooxetane, die durch die schnellere Alkenbildung zu einer E-Selektivität führen. Im Gegensatz dazu ist die Ausbildung des 4-Rings bei nicht stabilisierten Phosphoyliden irreversibel und führt zu Z-Alkenen.

Mit dieser Methode können auch verzweigte Kohlenhydratstrukturen synthetisiert werden.



Schema 5.

Eine Carbonylfunktion eröffnet eine Vielzahl an Möglichkeiten zu weiteren Reaktionen und Funktionalisierungen. Somit können auch mit Hilfe von Aldoladditionen Kettenverlängerungen erzielt werden (Schema 6). Unter dieser Reaktion versteht man die Addition eines Enolats an eine Carbonylfunktion. Die Bildung des Enolats kann sowohl durch Säure als auch durch Base erreicht werden. Der nukleophilen Addition an den Carbonylkohlenstoff folgt in manchen Fällen eine Kondensationsreaktion durch Dehydratisierung und die Ausbildung eines konjugierten Systems.



Schema 6.

Kohlenhydrate können auch durch metallorganische Reaktionen am Aldehyd verlängert oder durch den Einsatz von Ketonen verzweigt werden. Ein wesentliches Merkmal bei den meisten Metallorganen ist dabei die Umkehr der Polarität am Kohlenstoff neben dem Metallatom. Dieser wird nukleophil und kann an den elektrophilen Carbonylkohlenstoff angreifen. Die Erklärung liefert der Unterschied in den Elektronegativitäten. Durch die höhere Elektronegativität im Vergleich zum Metallatom zieht der Kohlenstoff mehr Elektronendichte aus der Bindung zu sich und wird partial negativ geladen. Am Carbonylkohlenstoff tritt der umgekehrte Fall ein.

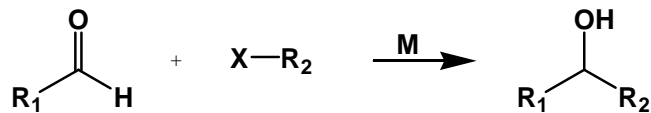
Ein Beispiel für solche Reaktionen sind Lithiumorganyle.¹⁶ Diese können durch Halogen-Metallaustausch unter Verwendung von zwei Äquivalenten Lithium hergestellt werden.

Eine sehr ähnliche Gruppe von Organometallsystemen stellen die Grignardreagenzien dar.¹⁷ Diese Verbindungen ist durch ihre Alkylmagnesium-halogenidstruktur charakterisiert, die ebenfalls eine partiell negative Ladung am Kohlenstoff lokalisiert.

Die Anwendungen dieser beiden Organometallverbindungen sind allerdings limitiert, da sie oft als starke Basen fungieren und somit Nebenreaktionen stattfinden können. Zusätzlich stellt die Hydrolyseempfindlichkeit ein Problem dar, da bereits geringe Feuchtigkeitsspuren ausreichen, um die Verbindung exotherm in Alkane und die entsprechende Salze zu hydrolysieren.

2.2. BARBIERREAKTION

Die Barbierreaktion ist ein vielseitiges Werkzeug zur Kettenverlängerung an Carbonylfunktionalitäten und somit auch für die Kohlenhydratchemie einsetzbar.¹⁸ Man versteht darunter die Addition eines Alkylhalogenids an ein Carbonyl, welche durch ein Metall vermittelt wird (Schema 7). Im Wesentlichen ähnelt sie den Grignardreaktionen, nur dass hier die Organometallspezies nicht vorgeformt werden muss, sondern in situ erzeugt wird.



Schema 7.

Als Metalle für die Barbierreaktion sind sehr viele unterschiedliche eingesetzt worden. Es finden sich u.a. Al, Zn, Pb, Sn, Mg und auch Indium in der Literatur.¹⁹

2.3. INDIUM IN DER BARBIERREAKTION

Indium ist ein Metall der 3. Hauptgruppe, ist weich und hat plastische Eigenschaften.²⁰ Der Schmelzpunkt liegt bei 157°C und somit zählt Indium zu den niedrig schmelzenden Metallen. Indium ist oxidationsstabil gegenüber Luft, Wasser und Basen. Im Vergleich zu vielen anderen verwendeten Metallen weist Indium eine relativ geringe Toxizität auf.

Ein wichtiger Grund, warum sich Indium für die Anwendung in der Barbierreaktion gut eignet, ist das sehr niedrige erste Ionisierungspotenzial. Es liegt mit 5,79 eV weit unter den Werten von vergleichbaren Metallen wie Zn, Sn oder Mg und nahe den Alkalimetallen (Abb. 4). Indium ist allerdings noch nicht in der Lage die Carbonylfunktion zu reduzieren.

Zn	Mg	Sn	In	Li	Na
9,39	7,65	7,43	5,79	5,39	5,12 (eV)

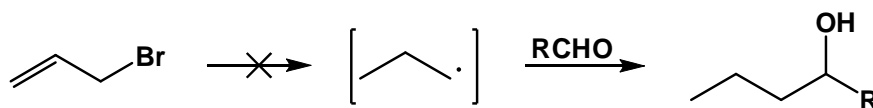
Abb. 4.

Die Kombination dieser Eigenschaften (Wasserstabilität, geringe Toxizität, niedriges Ionisierungspotenzial) liefert optimale Voraussetzungen für den Einsatz von Indium für die Barbierreaktion bei ungeschützten Kohlenhydraten.

Wie bereits erwähnt können Reaktionen mit Indium trotz des niedrigen Ionisierungspotenzials in Wasser durchgeführt werden. Es ist auch oftmals keine Säurekatalyse oder ein Einsatz höherer Temperaturen notwendig, um die gleiche Reaktionsrate zu erreichen, wie sie bei anderen metallorganischen Reaktionen erzielt werden kann. Im Gegensatz zu Reaktionen mit Sn oder Zn sinkt der pH-Wert während der Reaktion nicht so weit ab, weshalb eine größere Anzahl an funktionellen Gruppen und Schutzgruppen toleriert wird.

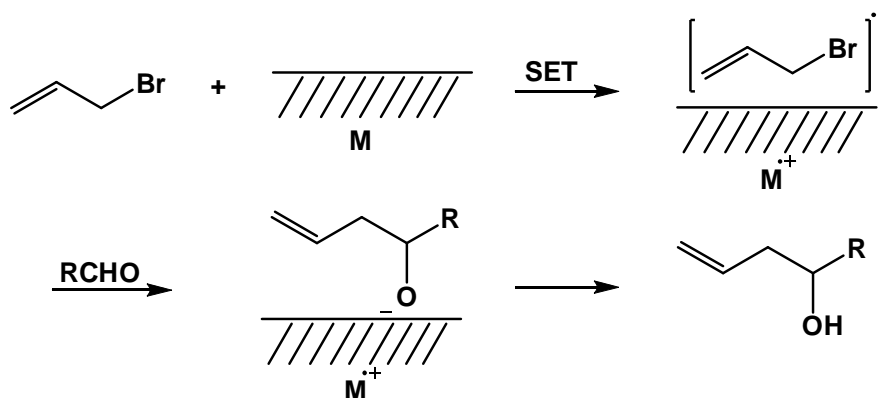
2.3.1. Mechanismus

Der Mechanismus dieser Reaktionen war lange Zeit umstritten. Zuerst postulierte Luche einen radikalischen Mechanismus, bei dem das Radikal über das Halogen erhalten wird (Schema 8).¹⁸ Genauere Untersuchungen von Wilson schlossen allerdings diesen Reaktionsweg aus.



Schema 8.

Als zweite Möglichkeit wurde von Chan und Li ein SET Mechanismus mit Bildung einer radikal-anionischen Spezies vorgeschlagen, wobei die Reaktion an der Metalloberfläche stattfindet.²⁰



Schema 9.

Mittlerweile wird allerdings der von Araki, Ito und Botsugan aufgestellte Mechanismus der Bildung einer Organoindiumverbindung akzeptiert (Abb. 5).²¹ Und auch Chan veröffentlichte spektroskopische Untersuchungen, die diese Spezies belegen.²² Die Struktur dieser Organoindiumverbindung ist ein Sesquihalid, und wird dadurch bestätigt, dass NMR-Messungen zwei unterschiedliche allylische Signale mit einem Intensitätsverhältnis von 2:1 zeigen.

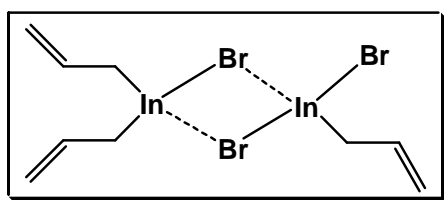
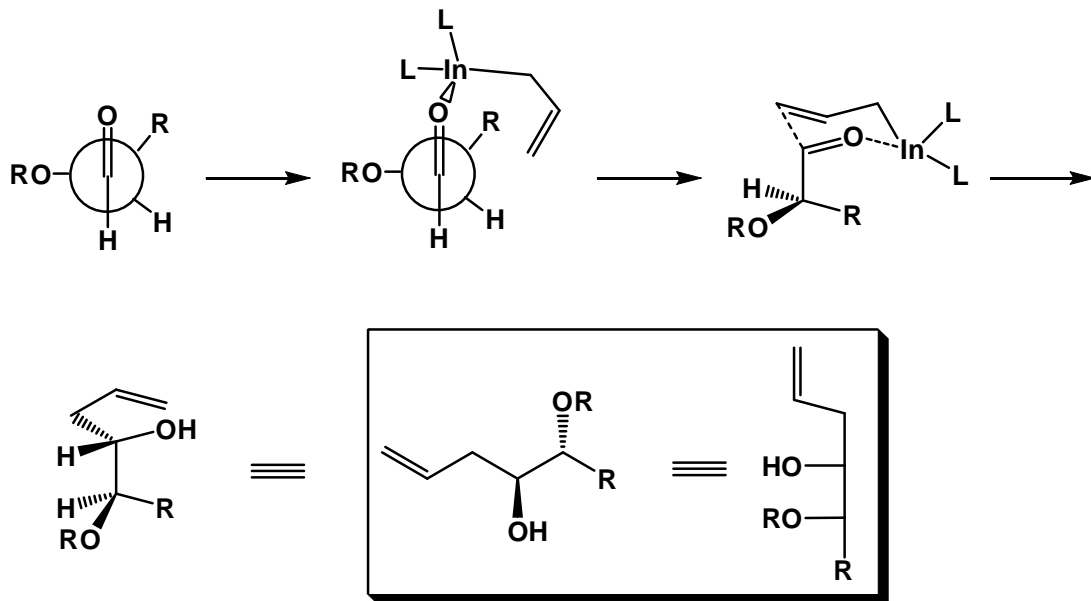


Abb. 5.

2.3.2 Stereoselektivität

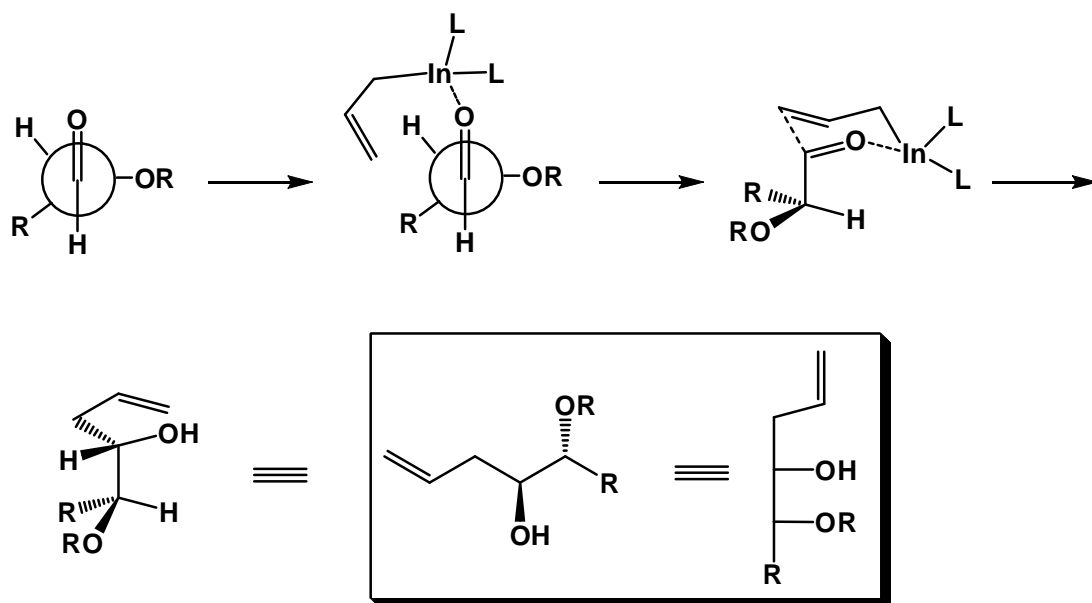
Die stereochemische Ergebnis bei der Indium unterstützte Allylierung von Kohlenhydraten unterscheidet sich signifikant zwischen geschützten und ungeschützten Zuckerderivaten.²⁰ Im Falle eines ungeschützten Zuckers folgt der Mechanismus dem Chelat-Cram Modell. Durch Komplexierung des Indiums mit dem Carbonylsauerstoff und der benachbarten Hydroxygruppe wird der nukleophile Angriff der Alkylgruppe so gesteuert, dass eine syn-Konfiguration zwischen der neugebildeten Hydroxygruppe und der OH-Gruppe am bestehenden C2-Atom des Kohlenhydrats bevorzugt entsteht (Schema 10). Diese Bevorzugung kann Diastereoselektivitäten erreichen, die einen Überschuss von 16:1 für das syn-Produkt liefern können.¹⁴



Schema 10.

Die stereochemische Situation verhält sich bei geschützten Zuckerderivaten gegenteilig (Schema 11). Durch die Substitution der Hydroxygruppe am C2 mit einer entsprechenden Schutzgruppe wird der chelierende Effekt des Indiums unterdrückt und die Reaktion verläuft gemäß dem Felkin-Anh Modell.²⁰ Dabei verhält sich die Schutzgruppe am C2-Kohlenstoff als „große Gruppe“ und das Molekül ordnet sich um, und die Addition an der sterisch am wenigsten gehinderten Seite erfolgt. Die Reaktion bildet demgemäß eine anti-Konfiguration aus.

Die Selektivitäten erreichen allerdings keinen vergleichbaren Wert und bleiben mit 2:1 deutlich unter den Möglichkeiten von Reaktionen mit ungeschützten Zuckern.¹¹



Schema 11.

3. OXIDATIONEN MIT PERMANGANAT

3.1. Einleitung

Oxidationen mit Permanganat sind schon seit über hundert Jahren bekannt. Die ersten Anwendungen findet man bei der Oxidation von Fumarsäure und Maleinsäure.²³

Neben vielen Anwendungen im Labormaßstab gewinnen Permanganatreaktionen auch in der Industrie an Bedeutung, da sie Kriterien der „green chemistry“ erfüllen, z.B. durch Verwendung von Wasser als Reaktionsmedium.²⁴

Bei den diversen Oxidationen bleibt zumeist Braunstein als Nebenprodukt übrig. Dieser kann in vielen Fällen durch Filtration aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden und mittlerweile sind Kreisprozesse entwickelt worden, in denen das MnO_2 recycelt wird und nicht mehr auf Deponien gelagert werden muss.²⁴

Bei Permanganatoxidationen entstehen unweigerlich Hydroxidionen, und bei Verwendung von Kaliumpermanganat, steigt dadurch der pH-Wert während der Reaktionslösung durch Bildung von Kaliumhydroxid an.²⁵ Versuche dieses Problem zu umgehen, wurden mit Zink- oder Magnesiumpermanganat unternommen, da die entsprechenden Hydroxide schwer löslich sind.²⁶ Allerdings sind diese Verbindungen deutlich reaktiver, und entzündeten sich bereits bei Zugabe von Standardlösungsmitteln der organischen Chemie wie Alkohole, Aceton oder Essigsäure. Die erhöhte Reaktivität dieser Verbindungen lässt sich durch die komplexierende Wirkung der Lösungsmittel erklären.

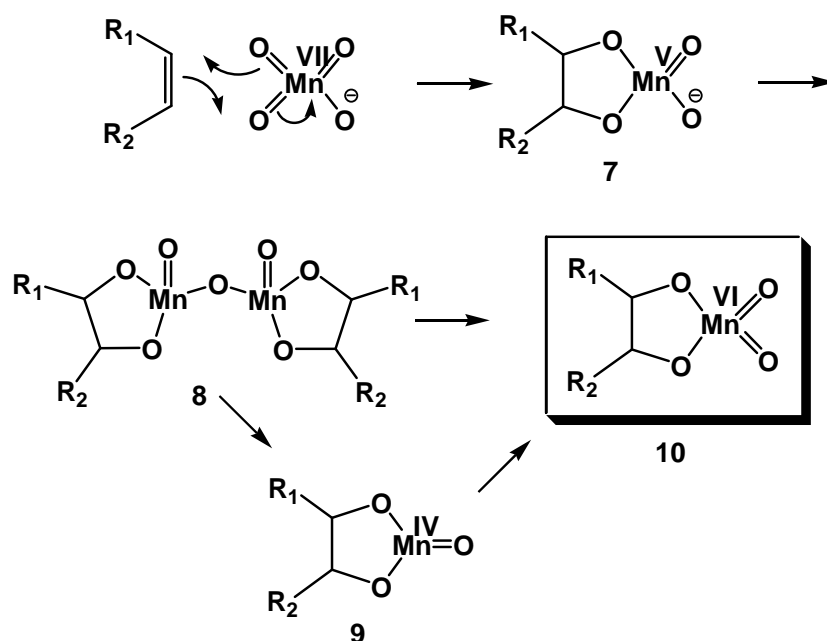
3.2. Mechanismus

Dieses Oxidationsmittel Kaliumpermanganat ist sehr vielseitig einsetzbar. Es kann viele unterschiedliche Reaktionen mit verschiedensten Substraten eingehen. Im Folgenden wird auf den Mechanismus und die unterschiedlichen Reaktionswege eingegangen, die bei der Oxidation von Kaliumpermanganat mit Alkenen durchlaufen werden können.

Der Mechanismus der Permanganatoxidation gestaltet sich sehr komplex.^{27,28,29,30} Dies beruht zum einen auf der Polyvalenz des Mangans, zum anderen auf den unterschiedlichen Reaktionsprodukten die entstehen können.³¹ Während der Reaktion finden eine Vielzahl an Oxidationen und Umwandlungen von verschiedenen Zwischenstufen und Oxidationszahlen des Mangans statt. Zusätzlich hängt die Reaktion noch stark vom pH-Wert ab.²⁸

Je nach Reaktionsführung können Dihydroxylierungen,^{32,33} Diketone,^{33,34,35,36} oxidative Spaltprodukte,³⁷ oder Hydroxyketone^{28,38,39,40} erhalten werden. Man hat jedoch gefunden, dass all diese Produkte aus demselben Intermediat (**10**) entstehen (Schema 12).²⁸

Der erste Schritt stellt eine [3+2]-Cycloaddition des Permanganatanions mit dem Alken dar.^{41,42} Dieser Schritt wurde durch kinetische Untersuchungen und theoretische Berechnungen bestätigt und liefert eine Mangan(V)-Spezies (**7**). Im wässrigen Medium entsteht anschließend durch Anhydridbildung ein Dimer (**8**), das über Elektronentransfer in einen Mn(IV)- und einen Mn(VI)-Ester disproportioniert.²⁸ Spektroskopische Untersuchungen haben die Bildung der Mn(IV)-Spezies (**9**) ebenfalls bestätigt. Überschüssiges Permanganat oxidiert diesen Ester zur Mn(VI)-Zwischenstufe. Dieses Intermediat (**10**) stellt eine zentrale Verbindung für weitere Reaktionsabläufe dar.



Schema 12.

3.3. Bildung von Dihydroxylierungsprodukten

Ausgehend von der Mn(V)-Spezies (7), die nach der [3+2]-Cycloaddition gebildet wird, erhält man unter basischen Bedingungen Diole.³⁰ Es wird postuliert, dass die Dimerisierung zu 8 im Basischen unterdrückt wird, und der Mechanismus direkt über die Hydrolyse von 7 zum Diol führt.⁴³ Diese Beobachtungen beziehen sich auf die gefundenen Produkte (Braunstein und Manganatester) in der Reaktionslösung und der benötigten Stöchiometrie.

3.4. Bildung von Diketonen

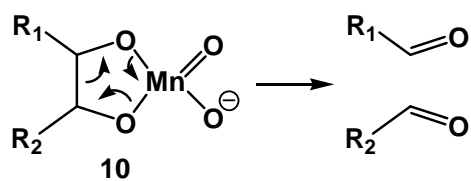
Die Darstellung von α -Diketonen ist eine wichtige Reaktion in der Darstellung von Liganden für Übergangsmetalle. Für ihre Herstellung gibt es die Möglichkeit der Oxidation mit Permanganat ausgehend von einem entsprechenden Alken.

Die Methode wurde zuerst von Sharpless publiziert und verwendet Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel.^{34,35} Über den genauen Mechanismus ist in der Literatur wenig bekannt. Nach der Oxidation des Alkens sind im Produkt neben der Dicarboxylverbindung sowohl acetyliertes Hydroxyketon als auch Dicarboxylverbindungen zu finden, die durch Spaltung des Diketons entstehen.⁴³ Diese Methode wurde nochmals von Chandrasekaran modifiziert und auch für die Anwendbarkeit auf Hydroxyketone als Produkte erweitert.³³

Moderne Varianten der heterogenen Oxidation durch Kaliumpermanganat verwenden Phasentransferkatalysatoren oder immobilisieren das Permanganat auf Silica oder Alox.⁴³ Eine häufige Anwendung zur Herstellung von Diketonen findet man auch in der Oxidation von Alkinen als Edukte.³⁶

3.5. Bildung von oxidativen Spaltungsprodukten

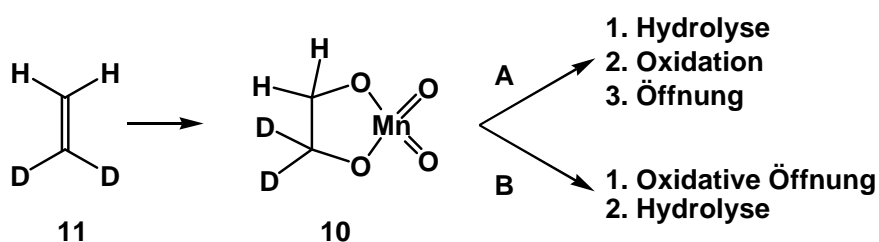
Der postulierte Mechanismus der oxidativen Spaltung mit Permanganat erfolgt analog zur Periodatspaltung. Der Mangan(VI)-Ester (**10**) wird in einer [2+2+2]-cheletropen Reaktion zu MnO_2 und den zwei Carbonyleinheiten abgebaut (Schema 13).⁴³ Durch weitere Oxidation der Carbonyle mit überschüssigem Permanganat können auch Carbonsäuren als Spaltprodukte erhalten werden. Diese Reaktion kann auch festphasenunterstützt durchgeführt werden.⁴⁴



Schema 13.

3.6. Bildung von Hydroxyketonen

Eine sehr interessante Facette der Reaktion, die unter sauren Bedingungen stattfindet, ist die Bildung von Hydroxyketonen (Schema 14).²⁸ Die Oxidation bei niedrigen pH-Werten liefert zuerst den bereits erwähnten cyclischen Mn(VI)-Ester (**10**). Über den weiteren Mechanismus hat Lemieux 1981 Untersuchungen mittels kinetischen Isotopeneffekts durchgeführt und zwei unterschiedliche Möglichkeiten aufgezeigt. Die zentrale Frage ist, ob der erste Schritt der Reaktion eine hydrolytische Öffnung des Esters ist oder zuerst eine oxidative Öffnung von **10** statt findet.

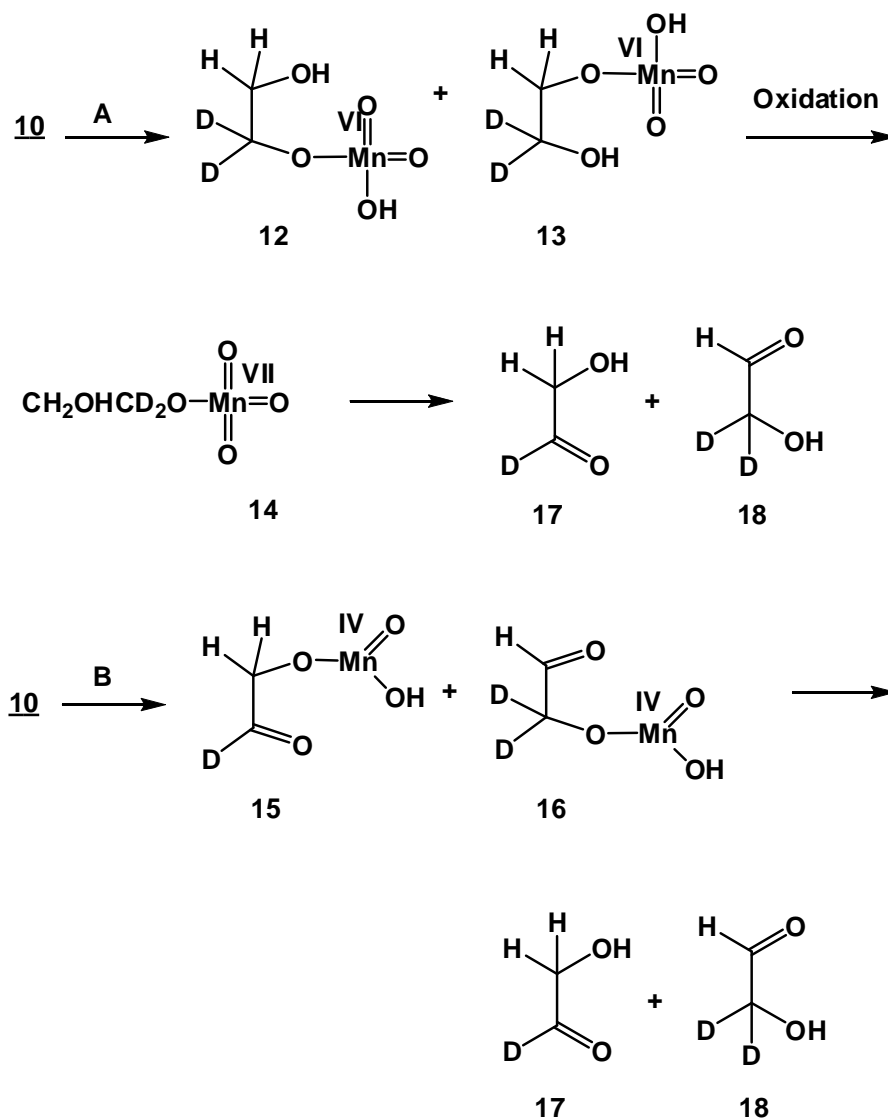


Schema 14.

Er verdeutlichte diese beiden Möglichkeiten am Beispiel des unsymmetrisch deuterierten Ethens (**11**). Im ersten Fall würde eine hydrolytische Öffnung die zwei Mangan(VI)-Verbindungen **12** und **13** erzeugen, die, wie aus Untersuchungen hervorging, zur Mangan(VII)-Spezies (**14**) oxidiert werden, bevor der oxidative Schritt die beiden möglichen Produkte **17** und **18** erzeugt (Schema 15). Im zweiten Fall entstehen nach dem oxidativen Abbau die zwei möglichen Mn(IV)-Ester **15** und **16**, die nach Hydrolyse ebenfalls die beiden möglichen Produkte liefern.

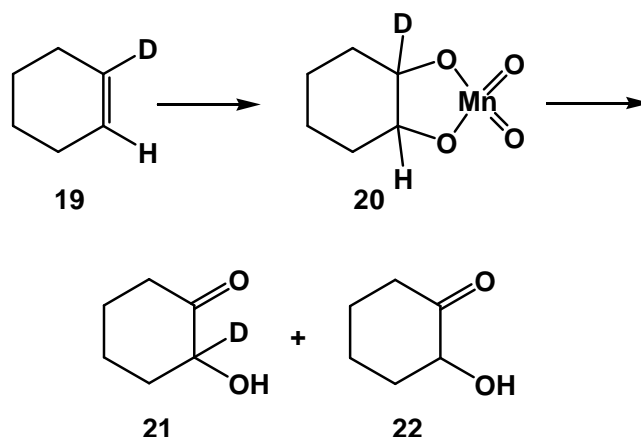
Ein primärer kinetischer Isotopeneffekt kann nur beobachtet werden, wenn der C-D bzw. C-H Bindungsbruch im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgt. Im Fall 1 würden wir somit ein nahezu gleiches Verhältnis der beiden möglichen Produkte **17** und **18** erwarten, da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Oxidation zur Mn(VII)-Spezies (**14**) ist. Da darin ein weiteres Molekül involviert sein muss, liegen diffusionskontrollierte, bimolekulare Prozesse vor.⁴⁵

Der zweite Fall würde ein ungleiches Verhältnis der Produkte erwarten lassen, da der oxidative Abbau im ersten Schritt die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt. Dadurch erwarten wir bereits ein unterschiedliches Verhältnis von **15** und **16**, das sich durch die schnellere Hydrolyse nicht mehr ändert.



Schema 15.

Bewiesen wurde der Mechanismus am Beispiel des unsymmetrisch substituierten Cyclohexen (**19**) (Schema 16). Es stellte sich heraus, dass der Mechanismus über Weg zwei verläuft, da im Produktgemisch das deuterierte Hydroxycyclohexanon (**21**) deutlich überwiegt und 73% des Deuteriums im Produkt wiedergefunden wurden.²⁸



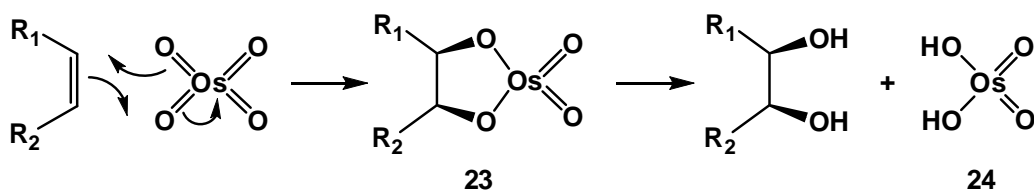
Schema 16.

3.7. Reaktionen vergleichbarer Oxidationsreagenzien

3.7.1. Bildung von Dihydroxylierungsprodukten

Die wohl bekannteste Reaktion, um zu dihydroxylierten Produkten zu gelangen, ist die Dihydroxylierung mit OsO_4 (Schema 17).⁴⁶ Der Mechanismus verläuft - vergleichbar mit der Permanganatoxidation - über eine [3+2]-Cycloaddition zwischen OsO_4 und der Doppelbindung.⁴⁷ Der entstandene Osmatester (**23**) wird hydrolytisch zum Produkt geöffnet und es bleibt eine Os(VI)-Spezies **24** zurück. Cycloaddition verlaufen bekanntermaßen konzertiert ab und so kann nur eine syn-Addition der Hydroxylgruppen an die Doppelbindung zustande kommen.

OsO_4 ist ein Reagens, das nahezu keine Anforderungen an das Substrat stellt. Es reagiert mit elektronenreichen Alkenen genauso wie mit elektronenarmen. Die Geometrie der Doppelbindung ist ebenfalls nicht entscheidend.



Schema 17.

Das Problem bei diesen Reaktionen ist allerdings, dass dieses Reagens einerseits teuer ist und andererseits extrem giftig ist. Deshalb sind alternative Reaktionsführungen entwickelt worden, bei denen das OsO₄ nur katalytisch eingesetzt werden muss.⁴⁸ Das nach der Reaktion vorhandene Os(VI) **24** wird wieder zum aktiven Os(VIII) reoxidiert, indem man stöchiometrische Mengen an Cooxidans wie z.B. N-Methylmorpholin-N-oxid (NMO) zugibt.

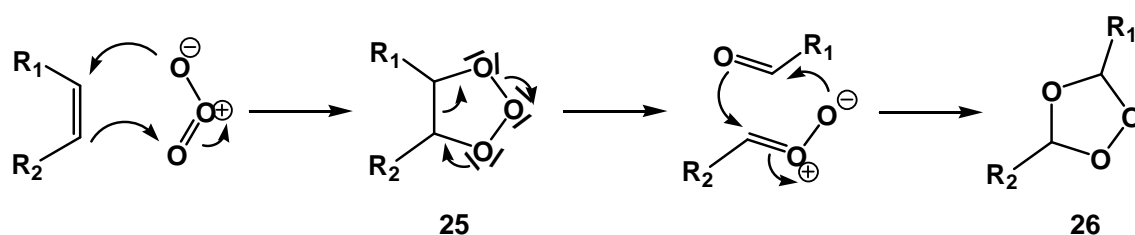
3.7.2. Bildung von Diketonen

Die direkte Oxidation von Doppelbindungen zu den entsprechenden α -Diketonen ist nur wenigen Reagenzien vorbehalten. Darunter finden sich Reaktionen mit Selendioxid.⁴⁹ Weitaus häufiger wird allerdings die heterogene Oxidation mit Permanganat angewendet.

Bei weitem mehr Möglichkeiten als die Oxidation von Doppelbindungen in diesem Bereich bietet die Oxidation von Dreifachbindungen zu den entsprechenden Diketonen. Dabei reicht die Palette von klassischen Übergangsmetalloxidationen durch Ruthenium-⁵⁰ oder Chromverbindungen⁵¹ bis hin zu metallfreien Varianten mit N-Bromsuccinimid (NBS)⁵² oder CF₃CO₃H.⁵³ Ein oft verwendeter indirekter Zugang bietet eine Zweistufenreaktion, die über den Weg einer Dihydroxylierung und anschließender Oxidation zu den Diketonen führt.

3.7.3. Bildung von Spaltungsprodukten

Die oxidative Spaltung von Alkenen wird zumeist mittels Ozonolyse durchgeführt (Schema 18).⁵⁴ Ozon geht als Dipol eine 1,3-dipolare Cycloaddition bevorzugt mit elektronenreichen Systemen ein. Das Ergebnis dieser Addition ist das instabile 1,2,3-Trioxolan (primäre Ozonid (**25**)), dass in einer reversen 1,3-dipolaren Cycloaddition wieder zerfällt. Im dritten Schritt der Ozonolyse findet wiederum eine 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen dem Aldehyd und dem Carbonyloxid statt und es entsteht das sekundäre Ozonid (**26**). Dieses verhältnismäßig stabilere 1,2,4-Trioxolan kann jetzt je nach Aufarbeitung unterschiedliche Spaltungsprodukte liefern. Die Möglichkeiten an Produkten reichen von Alkoholen über Aldehyde und Ketone bis zu Carbonsäuren.



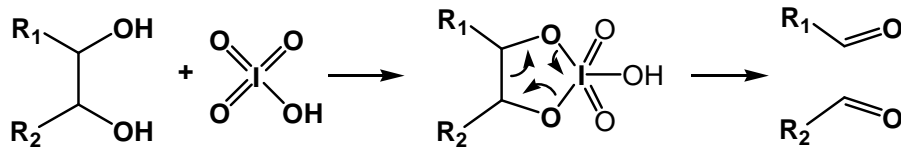
Schema 18.

Weitere Möglichkeiten der oxidativen Spaltung bieten Periodat (Schema 19) bzw. Bleitetraacetat (Schema 20).⁵⁴ Beide Varianten setzen ein vicinales Diol als Substrat voraus. Der wesentliche Unterschied zwischen diesen beiden gebräuchlichen Reagenzien besteht darin, dass die Periodatspaltung nur mit cis-ständigen Diolen durchführbar ist, während bei Verwendung von Bleitetraacetat auch trans-Diole gespalten werden können.

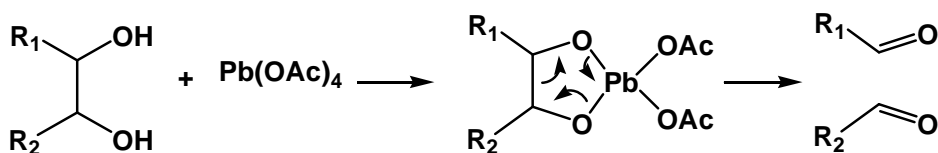
Einer weiterer Unterschiede zwischen diesen beiden Reagenzien ist in der Möglichkeit zu finden, Bleitetraacetatspaltungen auch in wässrigen Medien ablaufen können.

Bei der Verwendung von Periodat können auch Hydroxyketone zu den entsprechenden Ketonen/Aldehyden und Carbonsäuren gespalten werden.

Der Mechanismus für die Spaltung von cis-Diolen verläuft über einen cyclischen, 5-gliedrigen Übergangszustand, der durch klassische Veresterung zustande kommt.



Schema 19.



Schema 20.

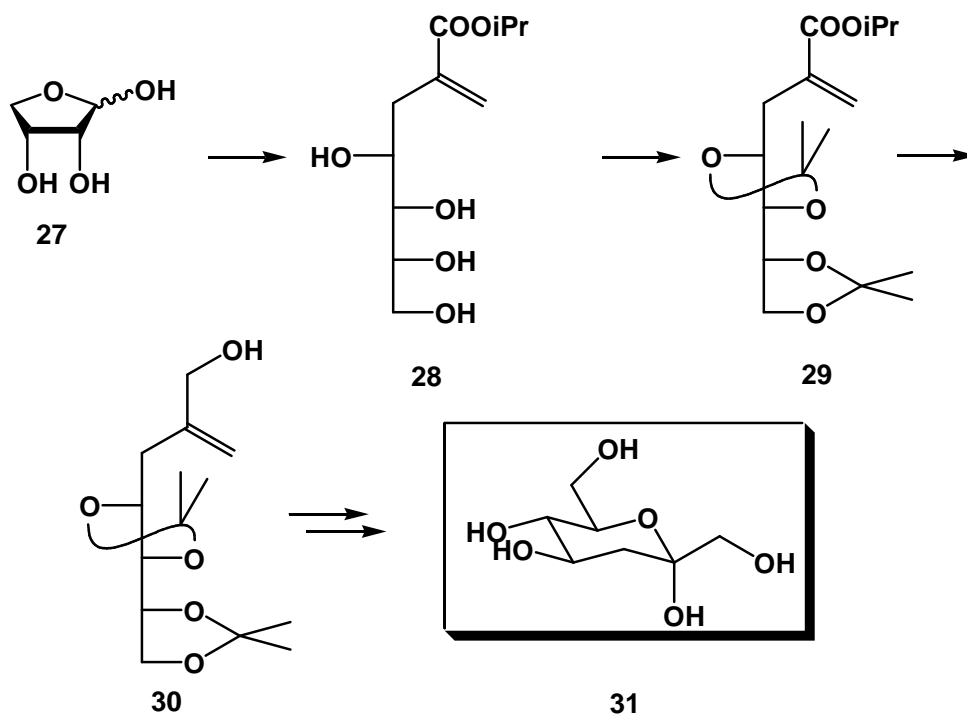
Für die Spaltung von trans-ständigen Diolen mittels Bleitetraacetat wird ein Alternativmechanismus postuliert. Dabei wird nur eine der beiden Hydroxygruppe an das Blei gebunden und die Spaltung auf diesen Weg durchgeführt. Diese Reaktion läuft wesentlich langsamer ab verglichen mit der Spaltung von cis-Diolen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

4. DISKUSSION

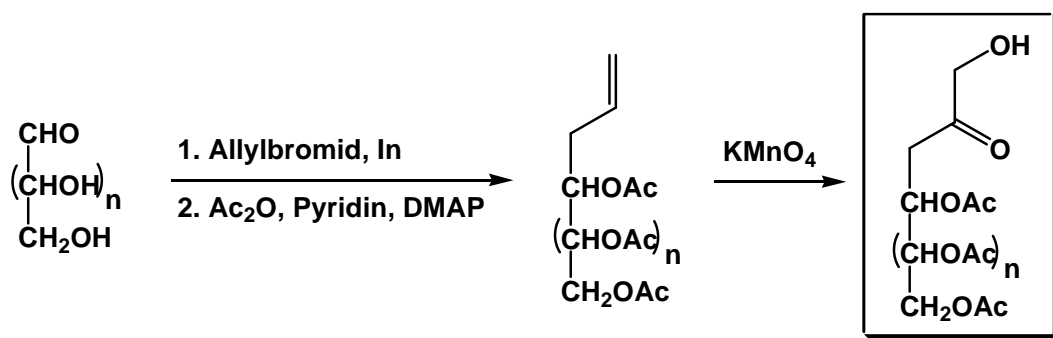
4.1. EINLEITUNG

Wie bereits eingangs erwähnt soll ein neuer Syntheseweg zu den 3-Desoxy-2-ulosen vorgestellt werden. Es gibt bereits Methoden von Schmid et al. zur Herstellung des Kamusols, dem reduzierten DAH (Schema 21).¹² Der Syntheseweg startet mit der Indium unterstützten Kettenverlängerung der D-Erythrose (**27**) mit Brommethylacrylsäureester. Um die anschließende Reduktion des Esters **28** durchzuführen, musste zuerst eine Isopropylidenschutzgruppe eingeführt werden. Bei diesem Reaktionsschritt konnten allerdings nur 38% Ausbeute an **29** erhalten werden. Die nachfolgende DIBAL-Reduktion und die anschließende saure Entschützung und Ozonolyse lieferten das Kamusol (**31**).



Schema 21.

Der neue Ansatz umgeht das Problem der Isopropylidenschutzgruppeneinführung. Die Reaktionssequenz startet ebenso mit der Kettenverlängerung am entsprechenden ungeschützten Zucker mit Allylbromid (Schema 22). Ähnlich wie bei den biologischen Vorgängen wird auch hier eine C3-Einheit auf das Zuckergrundgerüst übertragen. Nach Einführung der Schutzgruppen für die freien Hydroxygruppen und nachfolgender Oxidation des terminalen Olefins durch Kaliumpermanganat wird direkt die benötigte Funktionalität eingeführt. Somit hat man einen direkten Zugang zum Strukturelement der 3-Desoxy-2-ulosen.



Schema 22.

4.2. ALLYLIERUNG UND PERACETYLIERUNG

Die Indium unterstützte Kettenverlängerung an ungeschützten Kohlenhydraten wurde bereits in Kapitel 2.3. diskutiert. Diese Methode bietet eine sehr breite Anwendungsmöglichkeit und ist für viele Zucker optimiert.^{12,14,55,56} Somit konnte sie in durchwegs guten Ausbeuten durchgeführt werden.

Allgemein geht man so vor, dass man den entsprechenden Zucker, Indium und Allylbromid im geeigneten Lösungsmittelsystem vorlegt und die Reaktion im Ultraschallbad bei Raumtemperatur durchführt. Nach Beendigung der Reaktion (3-24h) wird das Lösungsmittel abgezogen und das Rohprodukt mit Pyridin, Acetanhydrid und DMAP als Katalysator ohne vorherige Aufreinigung peracetyliert. Erst auf der peracetylierten Stufe erfolgt die Reinigung mittels Säulenchromatographie.

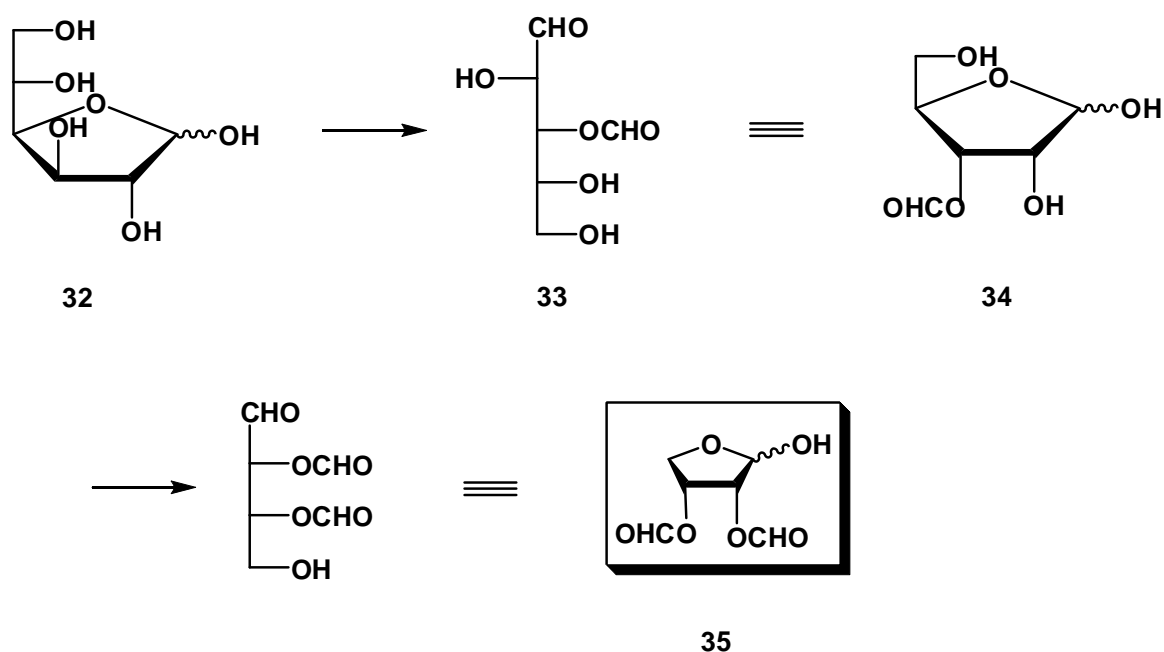
Die Allylierung der Arabinose verlief nach diesem Protokoll quantitativ in 3 Stunden Reaktionszeit im Ultraschallbad, und auch die anschließende Peracetylierung konnte ohne Ausbeuteverluste durchgeführt werden. Dabei wurde das in der Literatur bekannte Lösungsmittelgemisch Ethanol/Wasser = 4/1 verwendet.⁵⁵ Die anschließende chromatographische Reinigung ermöglichte hier zusätzlich die Trennung der Produktdiastereomere (erythro/threo).

Im Gegensatz dazu, benötigte die Mannose deutlich längere Reaktionszeiten und zusätzliche Säurekatalyse bei der Kettenverlängerung um optimale Ergebnisse zu erhalten. Die Reaktion wurde über Nacht durchgeführt und lieferte in Ethanol/0.1 N HCl = 9/1 Gemisch die besten Ausbeuten. Nach der Einführung der Schutzgruppe konnte das Zuckerderivat in 95% Ausbeute erhalten werden.

Ähnlich der Mannose benötigte die Allylierung des N-Acetylmannosamins 0.1 N HCl im Lösungsmittel.¹⁰ Hierbei wurden die Protonen zur Quarternierung des Stickstoffes benötigt, der sonst mit den Indiumionen komplexieren und so die Reaktion dramatisch verschlechtern würde. Bei einem Verhältnis Ethanol/0.1 N HCl von 6/1 konnte für die Allylierung und anschließender Peracetylierung 74% an kettenverlängertem Produkt erhalten werden.

Um die Reaktionssequenz an der D-Erythrose durchzuführen, musste diese zuerst hergestellt werden, da Reaktionen mit gekauftem Zucker oftmals nicht funktionierten (Schema 23).

Die Herstellung der D-Erythrose verwendet eine Bleitetraacetatspaltung von D-Glucose.⁵⁷ Dabei wird im ersten Schritt die Bindung zwischen C1 und C2 in der Furanoseform **32** der Glucose gespalten und man gelangt zu Verbindung **33** mit bereits einer Formyleinheit. Diese Verbindung kann erneut zur Furanose **34** zyklisieren und an der gleichen Position zur 2,3-Diformylerythrose (**35**) gespalten werden.



Schema 23.

Die Abspaltung der beiden Formylgruppen gelang unter sauren Bedingungen, indem man 3h bei 60°C mit H⁺-Ionenaustauscher rührte. Die Allylierung und Peracetylierung brachte Produkt **35** in 55% Ausbeute.¹²

Um die Anwendungsbreite der Indiumunterstützten Allylierungsmethode zu demonstrieren wurde noch der *R*-Glyceraldehyd als Substrat verwendet.⁵⁶ Dieser wurde als isopropylidengeschütztes Derivat eingesetzt, da er in dieser Form einfach aus der Periodatsplattung von 1,2,5,6-Diisopropylidenmannitol erhalten werden kann. Wie ebenfalls in Kapitel 2.3. beschrieben, ist bei der Allylierung von geschützten Zuckern eine Umkehrung der Stereochemie zu erwarten und so konnte der geschützte Glyceraldehyd direkt eingesetzt werden. Es konnte eine Ausbeute von 58% an peracetyliertem Produkt erhalten werden, wobei diese Reaktion nicht weiter optimiert wurde.

4.3. OXIDATION MIT KMnO₄

4.3.1. Optimierung des pH-Wert

Die ersten Versuche und die weiteren Optimierungen der Oxidation wurden vorzugsweise mit dem Arabinose- und dem Mannosederivat durchgeführt, da diese beiden am leichtesten zugänglich waren.

Die Reaktion des Olefins mit Kaliumpermanganat wurde zuerst nach einer Arbeitsvorschrift von Bonini et al. in Wasser / Aceton / AcOH durchgeführt und lieferte keine guten Ergebnisse.⁴⁰ Als Nebenprodukt wurde außerdem dihydroxyliertes Produkt gefunden. Dies war ein Hinweis auf einen zu hohen pH-Wert. Es ist aus der Literatur bekannt, dass während der Reaktion mit Permanganat der pH-Wert durch frei werdende Hydroxidionen ansteigt.²⁵ Somit wurden die nächsten Versuche in einem 1 M Acetatpuffer (Aceton/Puffer = 4/1) bei unterschiedlichen pH-Werten durchgeführt, um diese OH⁻-Ionen abzufangen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Wie daraus gut ersichtlich ist, sind die Ausbeuten an Ketol und dihydroxyliertem Produkt mit sinkendem pH-Wert gegenläufig und ein pH-Wert von 3 bildet das Optimum der Reaktion für Hydroxketone.

Zucker	pH-Wert	Ketol [%]	Dihydr. [%]
Arabinose	5	31	26
Arabinose	4	50	12
Arabinose	3	58	9
Arabinose	2,5	42	10
Mannose	ohne Puffer	16	13
Mannose	7,5	31	7
Mannose	5	21	28
Mannose	4	51	14
Mannose	3	59	0

Tab. 1.

4.3.2. Optimierung auf das Lösungsmittel

Die Anwendung der Erkenntnisse der pH-Wert Abhängigkeit auf das Erythrosederivat brachte wiederum schlechte Ausbeuten von 27%. Somit musste ein weiterer Parameter der Reaktion optimiert werden. Bei Permanganatreaktionen ist der Anteil an Wasser im Reaktionsmedium oft für die Ausbeute von Bedeutung, und somit wurden unterschiedliche Verhältnisse an Lösungsmittelgemischen ausprobiert (Tab. 2).

Zucker	Puffer/Aceton	Oxidation [%]
Erythrose	1/4	27
Erythrose	2/3	45
Erythrose	1/1	55
Erythrose	5/1	34
Arabinose	1/1	65
Mannose	1/1	64
Glyceraldehyd	1/1	27
N-Acetylmannosamin	1/1	51

Tab. 2.

Das optimale Verhältnis von organischem Lösungsmittel und Puffer war 1/1, und durch die Anwendung dieser Reaktionsbedingungen auf das Arabinose- und Mannosederivat konnte eine weitere Steigerung der Ausbeuten erreicht werden.

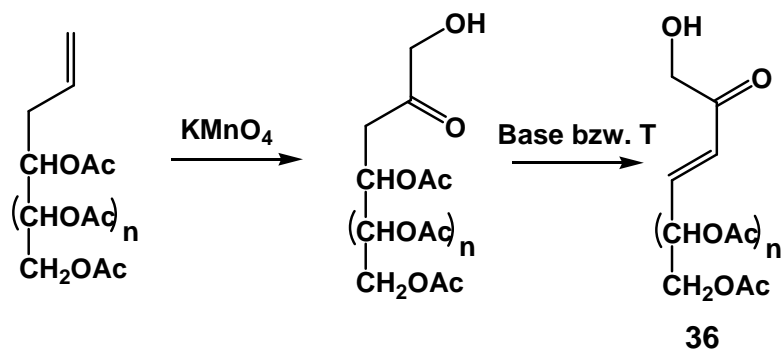
In Tabelle 3 sind die Ergebnisse für diese Reaktionsschritte zusammengefasst.

Zucker	Allylierung und Peracetylierung	Oxidation
Glyceraldehyd	58%	27%
Erythrose	90%	41%
Arabinose	quantitativ	64%
Mannose	95%	65%
N-Acetylmannosamin	74%	51%

Tab. 3.

Den letzten Schritt der geplanten Synthese bildete die Abspaltung der Acetylschutzgruppen um zu den entsprechenden Naturstoffen zu kommen. Für die Entschützung sind viele Möglichkeiten bekannt, jedoch werden die meisten unter basischen Bedingungen durchgeführt.

Bei genauerer Betrachtung des gewünschten Strukturelements erkennt man, dass die 3-Desoxyposition sauer ist. Diese Eigenschaft ist derart ausgeprägt, dass bei Kontakt mit Base oder bei höheren Temperaturen eine Eliminierungsreaktion abläuft (Schema 24). Der Versuch von Standardentschützungsmethoden für Acetylgruppen mit Methanolat, Ammoniak oder Kaliumcarbonat führte immer zu Produkten des Typs **36**, wobei diese Reaktion nicht zwingend auf dieser Stufe stehen blieb, sondern es können auch weitere Eliminierungen am Kohlenstoffgerüst stattfinden. Im Regelfall führte die basische Entschützung zu einer Fülle nicht weiter charakterisierbarer Verbindungen.



Schema 24.

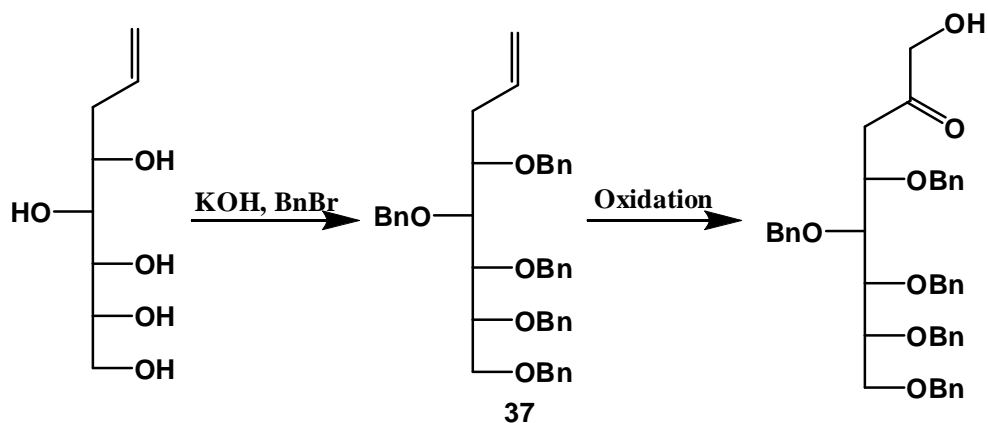
Somit konnten basische Methoden zur Entschützung nicht angewendet werden. Eine weitere Möglichkeit bot eine Umesterung. Bei dieser Gleichgewichtsreaktion versetzt man mit einer katalytischen Menge an Säure und rührt in einem alkoholischen Lösungsmittel. Jedoch konnte auch hier keine Entschützung erreicht werden.

Eine weitere Überlegung verfolgte eine Derivatisierung des Ketols, um die 3-Desoxyposition weniger sauer zu machen. Die Überführung in ein Hydrazon löste allerdings wieder die Eliminierungsreaktion aus, da das Hydrazin bereits zu basisch war, und eine Doppelbindung generierte.

4.4. Benzyl als Schutzgruppe

Die Versuche, die Acetylgruppe abzuspalten, brachten keine Ergebnisse. Und so musste eine neue Schutzgruppe gewählt werden. Eine Möglichkeit boten Benzylether, da sie hydrogenolytisch mit Palladium entfernt werden können.

Die freien Hydroxylgruppen der allylierte Arabinose wurden Benzyl geschützt, und die Oxidation nach den Standardreaktionsbedingungen durchgeführt (Schema 25).



Schema 25.

Die Reaktion mit Permanganat wurde mittels DC verfolgt und nach kurzer Zeit wurden mehrere Spots sichtbar. Es ist bekannt, dass dieses Oxidationsmittel Ether in α -Position angreifen kann. Hinzu kommt, dass Benzylether zusätzlich eine aktivierte α -Position haben. Unter diesen Bedingungen wurden schrittweise die einzelnen Schutzgruppen angegriffen.

Dieser Angriff auf die Benzylgruppen konnte auch nicht durch Variation der Temperatur, der eingesetzten Äquivalente an Permanganat oder stark verkürzten Reaktionszeiten vermieden werden. Bei einer Reaktionsdauer von maximal zwei Minuten und rascher Abtrennung des überschüssigen Permanganats konnten 20 % an Produkt erhalten werden.

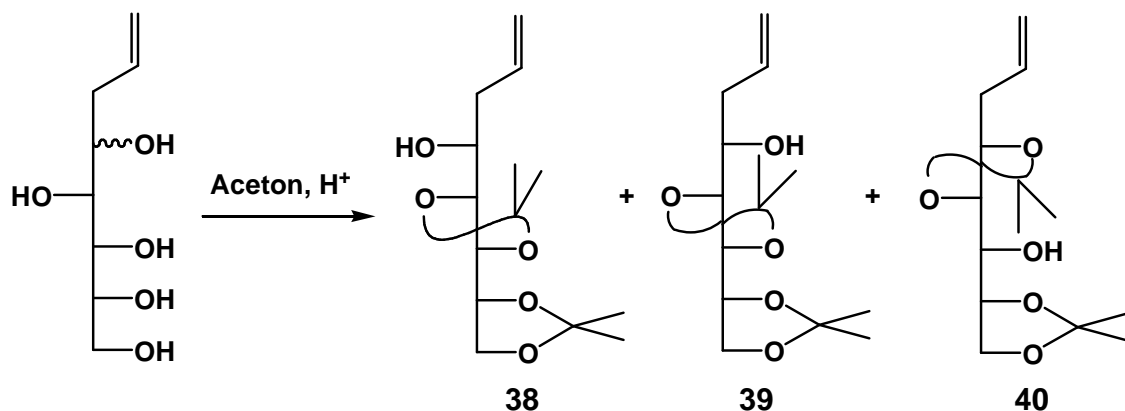
Die Abspaltung dieser Schutzgruppe kann entweder unter Normaldruck oder bei höheren H_2 -Drücken durchgeführt werden. Der erste Versuch wurde standardmäßig mit einem Wasserstoffballon über Nacht versucht. Dieser brachte kein Ergebnis und somit wurde bei einem Wasserstoffdruck von 50 psi die Reaktion wiederholt. Es wurden zwar die Benzylgruppen teilweise abgespalten, jedoch konnte nach Aufarbeitung und Reinigung nicht das gewünschte Produkt isoliert werden. Eine weitere Charakterisierung der entstandenen Nebenprodukte erschien nicht als zweckdienlich.

4.5. Isopropyliden als Schutzgruppe

Eine Schutzgruppe, die sich im sauren Milieu abspalten lässt, ist die Isopropylidenschutzgruppe. Allerdings benötigt sie vicinale Diole und bevorzugt eine cis-Stellung der Hydroxylgruppen. Somit scheint eine breitere Anwendbarkeit auf die Oxidation von Substraten mit unterschiedlicher Kettenlänge eingeschränkt, da in vielen Fällen eine Hydroxylgruppe ungeschützt bleibt oder die Einführung schwer zu erreichen ist.

Trotzdem wurde der Versuch unternommen, die allylierte Arabinose, die ja bekanntlich 5 freie OH-Gruppen besitzt, der Reaktion mit dieser Schutzgruppe zu unterwerfen. Zum einen, um eine generelle Anwendung auch auf ungeradzahlige Kohlenhydrate zu untersuchen, zum anderen auf Grund der Überlegung, dass Permanganat bevorzugt vicinale Diole spaltet und einzelne Hydroxylgruppen langsamer angegriffen werden als die terminale Doppelbindung.

Die Schutzgruppe wurde mit Aceton und Säurekatalyse eingeführt und lieferte 3 Isomere (Schema 26).



Schema 26.

38 konnte durch Säulenchromatographie einfach abgetrennt werden. Die beiden Verbindungen **39** und **40** konnten nicht weiter getrennt werden. Für die Oxidation sollte kein wesentlicher Unterschied bestehen, da beide Moleküle eine freie sekundäre Hydroxygruppe enthalten.

Das ¹H-NMR des Rohprodukts nach der Oxidation der geschützten Verbindungen **39** und **40** brachte keine deutlichen Erkenntnisse über den Verlauf der Reaktion und somit war eine Reinigung nötig.

Diese wurde mittels einer Säulenchromatographie durchgeführt. Diese erwies sich als äußerst schwierig, da die Substanzmenge bei jeder Trennung rapide abnahm und bis zu 4 Säulen mit unterschiedlichen Laufmitteln erforderlich waren. Und selbst nach mehreren Reinigungsschritten zeigten die Spektren der erhaltenen Fraktionen kein sauberes Produkt. Der Versuch direkt nach der Oxidation sauer zu Entschützung, um die Abtrennung organischer Verunreinigungen zu erleichtern, brachte ebenfalls nach der Reinigung keine Ergebnisse.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND OUTLOOK

Es konnte gezeigt werden, dass die Indium-unterstützte Allylierung von ungeschützten Kohlenhydraten an einem breiten Substratspektrum mit guten bis sehr guten Ausbeute anwendbar ist.

Weiters kann man zusammenfassen, dass die Oxidation der allylierten Kohlenhydrate mit Kaliumpermanganat und Acetyl als Schutzgruppe gute Ergebnisse liefert. Andere Schutzgruppen als Ester haben sich für diese Reaktionssequenz als nicht stabil genug erwiesen. Eine Reaktionsfolge ganz ohne Schutzgruppe ist nicht durchführbar, da das Oxidationsmittel nicht selektiv genug für Doppelbindungen ist und die Polyole spaltet.

Weitere Forschungen und Untersuchungen werden sich mit neuen Varianten der Abspaltung beschäftigen müssen. Eine zusätzliche Möglichkeit würde eine enzymatische Entfernung der Acetylreste bieten.

6. EXPERIMENTELLER TEIL

6.1. Allgemeine Methoden

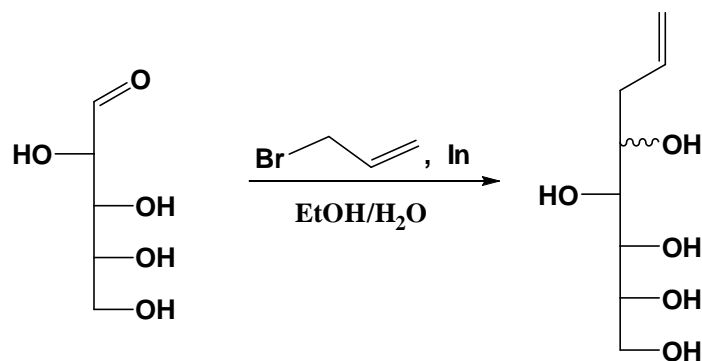
Die ^1H und ^{13}C NMR-Spektren wurden auf einem „Avance“ DPX 250 bzw. einem „Avance DPX 400“ Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen. Die chemische Verschiebung (δ) ist in parts per million (ppm) angegeben, referenziert auf das jeweilige Lösungsmittel (CDCl_3 mit 7,26 ppm) und die Kopplungskonstanten (J) in Hertz (Hz). Für säulenchromatographische Trennungen wurde Merck-Kieselgel 60 (0,0040 - 0,063 mm) verwendet. Zur Analyse mittels Dünnschichtchromatographie (TLC) wurden Fertigplatten mit Kieselgel 60 F_{254} der Firma Merck verwendet. Die Detektion erfolgte durch Eintauchen in eine Ammoniummolybdat-Cersulfat-Lösung mit anschließender Verkohlung mittels Hotgun. Zur Herstellung des Tauchreagenz wurden 48 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und 2 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ in 1000ml 10%-iger H_2SO_4 gelöst. Die verwendeten Lösungsmittel wurden destilliert. Die absolutierten Lösungsmittel wurden über Molekularsieb 4 Å aufbewahrt. Aceton wurde durch Destillieren über Phosphorpentoxid getrocknet.

6.2. Durchführungen

6,7,8-Trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)

6,7,8-Trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)

(C₈H₁₆O₅, M= 192,21 g/mol)



Durchführung

Die Arabinose (1 mmol, 150 mg) wird mit Indiumpulver (172 mg, 1,5 eq) in einem 25 ml Erlenmeyerkolben vorgelegt und in 10 ml einer Wasser/Ethanol Mischung im Verhältnis 1/4 gelöst. Danach werden 4 mmol Allylbromid (346 µl) hinzugefügt und die Reaktionsmischung ins Ultraschallbad gegeben. Nach Beendigung der Reaktion (ca. 3h, DC: i-PrOH/H₂O/Aceton = 4/1/5) wird das Lösungsmittel am Rotavapor bei 40 °C abgezogen. Das Rohprodukt ist für weitere Umsetzungen genügend rein.

Ausbeute: 190 mg (99% d. Th), Diastereomerenverhältnis threo/erythro = 7/1

¹H-NMR (400 MHz; D₂O): δ[ppm] (major)

5,92 (m, 1H, H7) 5,19 (m, 1H, H8a, H8b), 3,89-3,69 (m, 5H, H1, H2, H3, H4, H5) 2,44 (m, 1H, H6a) 2,28 (m, 1H, H6b)

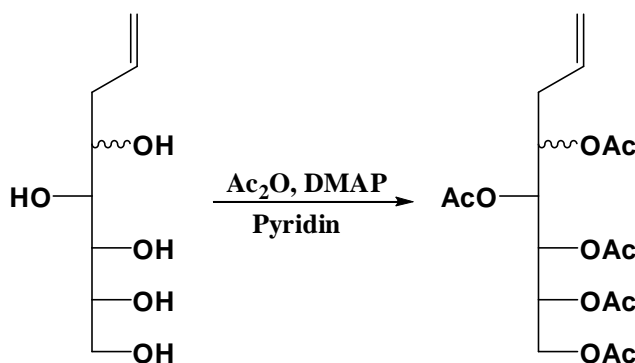
¹³C-NMR (400 MHz; D₂O): δ[ppm] (major)

134,98 (C7) 118,23 (C8) 72,31-71,44 (C1, C2, C3, C4) 63,26 (C5) 37,42 (C6)

1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)

1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)

(C₁₈H₂₆O₁₀; M= 402,39g/mol)



Durchführung

Das ungereinigte Arabinosederivat wird mit je 7 ml Essigsäureanhydrid und Pyridin sowie 5 mg DMAP versetzt und bei Raumtemperatur über Nacht unter Argon gerührt. Nach der Peracetylierung wird das Pyridin mit Hilfe von Toluol entfernt und der Niederschlag mit Wasser und Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wird mehrmals gegen Ethylacetat ausgeschüttelt und die gesammelten organischen Phasen werden mit NaCl_{ges} gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einrotieren wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: EE/PE = 1/2) gereinigt. Um die beiden Diastereomere zu trennen muss ein unpolares Laufmittel verwendet werden (EE/PE = 1/6).

Ausbeute: 400 mg als gelbes Öl (100% d. Th)

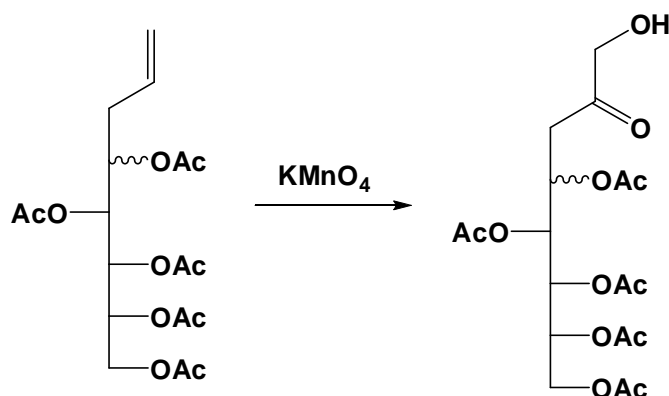
¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,56 (m, 1H, H7) 5,25 (dd, 1H, H3) 5,14 (dd, 1H, H4) 4,98 (m, 4H, H2, H5, H8a, H8b)
4,08 (dd, 1H, H1a) 3,96 (dd, 1H, H1b) 2,26 (m, 1H, H6a) 2,14 (m, 1H, H6b) 1,95-1,84
(5s, 15H, 5CH₃)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

169,95-169,32 (5 C=O) 131,77 (C7) 118,45 (C8) 70,28 (C2/5) 69,91 (C4) 68,49
(C2/5) 68,32 (C3) 61,04 (C1) 34,76 (C6) 20,35-20,07 (5CH₃)

4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-*D*-gluco-octulose (major)
4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-*D*-manno-octulose (minor)
 (C₁₈H₂₆O₁₂; M= 434,39g/mol)



Durchführung:

Die allylierte und peracetylierte Arabinose (0,086 mmol, 35 mg) gelöst in 5 ml Lösungsmittel (5 ml Aceton / 5 ml Puffer (1 M Acetatpuffer pH = 3)) wird mit 16 mg KMnO₄ in 5 ml desselben Lösungsmittels bei Raumtemperatur solange gerührt, bis die violette Färbung des Permanganats verschwunden ist. Anschließend wird über Celite filtriert und mit DCM nachgewaschen. Die Lösung wird mit Wasser und DCM extrahiert und die organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Abrotieren des Lösungsmittels bei möglichst niedriger Temperatur wird mit Hilfe einer Säule chromatographisch gereinigt. (Laufmittel: EE/PE = 2/1)

Ausbeute: 24,4 mg (65% d. Th.)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,42-5,29 (m, 3H, H4, H5, H6) 5,03 (m, 1H, H7) 4,22 (dd, 1H, H8a, J= 3,26Hz, J= 12,61 Hz) 4,16 (d, 2H, H1a, H1b, J= 2,67 Hz) 4,10 (dd, 1H, H8b, J= 5,64 Hz, J= 12,61 Hz) 2,71 (dd, 2H, H3, J= 5,52 Hz, J= 12,17 Hz) 2,03-1,98 (5s, 15H, 5 CH₃)

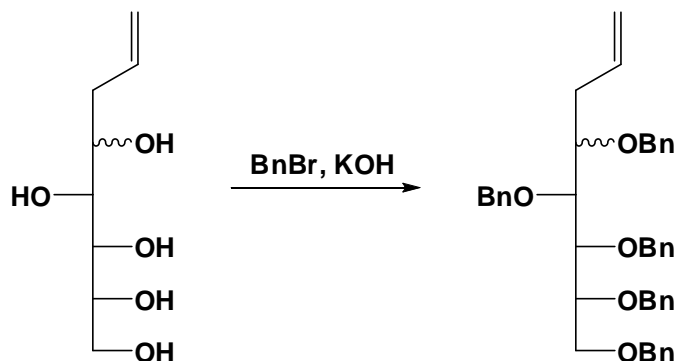
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

202,79 (C2) 170,49-169,75 (5 C=O) 70,09 (C5) 68,79 (C6) 68,62 (C7) 68,36 (C1)
67,62 (C4) 61,25 (C8) 39,04 (C3) 20,59-20,31 (5 CH₃)

1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)

1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)

(C₄₃H₄₆O₅; M= 642,82 g/mol)



Durchführung:

Die allylierte Arabinose (1,16 mmol, 223 mg) wird in 4 ml DMSO vorgelegt und auf ca. 15 °C gekühlt. Nach Zugabe von 715 mg fein gepulvertes KOH (13 mmol) wird unter starkem Rühren langsam 1 ml Benzylbromid zugegeben und über Nacht gerührt. Danach gießt man auf 10 ml Eiswasser und extrahiert mit Diethylether. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet und mittels Säulenchromatographie gereinigt. (Laufmittel: PE/EE = 19/1)

Ausbeute: 490 mg (65% d. Th.)

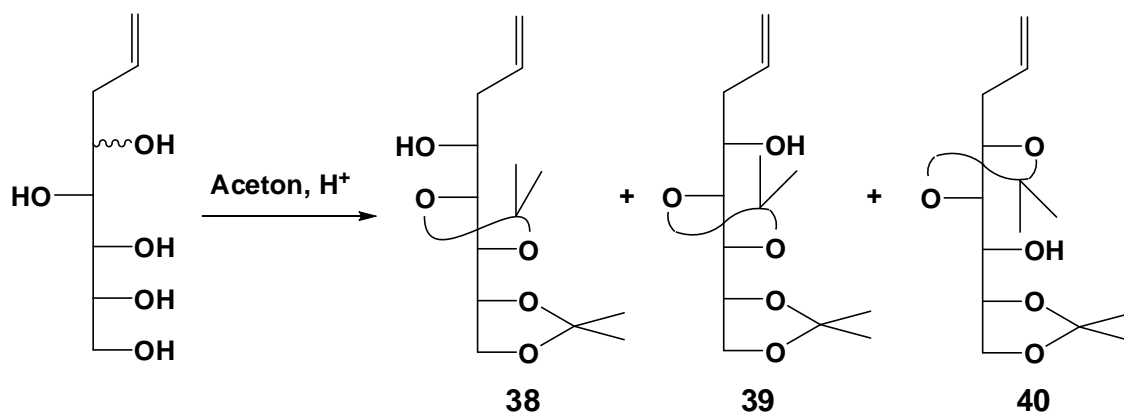
¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

7,38-7,29 (m, 25 H, 5 Ph) 5,74 (m, 1H, H7) 5,06 (m, 1H, H8a) 5,03 (m, 1H, H8b)
4,85-4,51 (m, 10H, 5 PhCH₂) 4,05 (m, 1H, H2/3) 3,93 (m, 1H, H2/3) 3,77 (m, 3H, H1a, H4, H5) 2,45 (m, 1H, H6a) 2,31 (m, 1H, H6b)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

138,85-138,33 (5 C, 5Ph) 134,95 (C7) 128,27-127,31 (25 C, 5 Ph) 117,00 (C8) 80,41 (C5) 79,35-79,23 (C2, C3, C4) 74,84-71,89 (5C, PhCH₂) 69,81 (C1) 35,02 (C6)

6,7,8-Trideoxy-2,3,4,5-diisopropyliden-D-gluco-7-octenitol (major)
 6,7,8-Trideoxy-1,2,4,5-diisopropyliden-D-gluco-7-octenitol (major)
 6,7,8-Trideoxy-2,3,4,5-diisopropyliden-D-manno-7-octenitol (minor)
 (C₁₄H₂₆O₅; M= 274,35 g/mol)



Durchführung:

Zu einer Lösung aus 579 mg allylierter Arabinose (3 mmol) und 1,5 g CuSO₄ anhydr. in 20 ml Aceton_{abs} werden wenige Tropfen konzentrierte H₂SO₄ gegeben und unter Argon 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abfiltrieren wird mit Wasser verdünnt und der pH-Wert mit gesättigter NaHCO₃ neutralisiert. Nach erneuter Filtration wird am Rotavapor einrotiert. Die Reinigung erfolgt in zwei Schritten mittels Säulenchromatographie, wobei die zweite Säule der Trennung der beiden bei der Allylierung entstandenen Diastereomere dient. (Laufmittel 1: PE/EE = 5/3, Laufmittel 2: DCM/Aceton = 40/1)

Ausbeute: 279 mg nach Reinigungsschritt 1 (Verbindung **38**, **39**, **40**)
 87 mg nach Reinigungsschritt 2 (Verbindung **39**, **40**)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm]

(keine Zuordnung von 39 und 40 möglich)

5,91-5,76 (m, 2H, H7a, H7b) 5,13-5,06 (m, 4H, H8) 4,12-3,86 (m, 10H, H1a, H1b, H3, H4, H5) 3,73-3,38 (m, 2H, H2) 2,40-2,28 (m, 4H, H6a, H6b) 1,39-1,31 (8s, 24 H, 8 CH₃)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm]

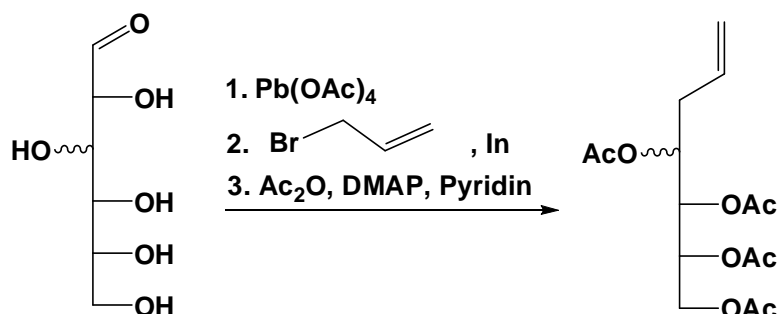
(keine Zuordnung von 39 und 40 möglich)

134,71-133,43 (2C, C7(**39**, **40**)) 117,82-117,41 (2C, C8(**39**, **40**)) 109,73-108,89 (4 C-(CH₃)₂(**39**, **40**)) 82,24-75,77 (6C, C3(**39**, **40**), C4(**39**, **40**), C5(**39**, **40**)) 70,69-69,49 (2C, C2 (**39**, **40**)) 67,76-66,98 (2C, C1(**39**, **40**)) 39,18-37,07 (2C, C6(**39**, **40**)) 27,14-25,18 (8 CH₃(**39**, **40**))

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-arabino-6-heptitol (major)

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-ribo-6-heptitol (minor)

(C₁₅H₂₂O₈, M= 330,33 g/mol)



Durchführung

Das Glukose Monohydrat (2,77 mmol, 0,5 g) wird in 0,7 ml Wasser und 30 ml Eisessig vorgelegt und portionsweise mit 2,35 g Bleitetraacetat (5,5 mmol) bei 15 °C versetzt. Nach ca. 1 Stunde lässt man langsam auf Raumtemperatur erwärmen und gibt 0,5 g Oxalsäure zum Quenchen hinzu und lässt für weitere 15 Minuten rühren. Danach werden über Celite die festen Bestandteile abgetrennt und es wird mit Wasser und Ethylacetat nachgewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotavapor wird der Rückstand mit 15 ml Ethylacetat versetzt und dieses zweimal mit 1,5 ml Eiswasser extrahiert. Nach Trocknung über MgSO₄ wird das Lösungsmittel abgezogen und man erhält als Produkt die 2,3-Diformylerythrose in ca. 80%iger Reinheit.

Das Rohprodukt wird mit 0,7 ml Wasser und 0,14 g Dowex H⁺ bei 60 °C für 3 Stunden gerührt. Nach dem Abnutschen des Ionentauschers werden 8 ml Ethanol zugegeben und man versetzt 187 mg Indimpulver und 800 µl Allylbromid und gibt die Reaktionslösung über Nacht ins Ultraschallbad. Nach Abrotieren des Lösungsmittels und Trocknen im Hochvakuum gibt man je 5 ml Pyridin und Essigsäureanhydrid und 5 mg DMAP zu und rührt über Nacht unter Argonatmosphäre.

Überschüssiges Reagens und Lösungsmittel werden am Rotavapor entfernt und der Niederschlag mit Wasser und Ethylacetat extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: EE/PE = 1/1).

Ausbeute: 98 mg (11% d. Th)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,66 (m, 1H, H6) 5,26 (dd, 1H H4, J= 2,86 Hz, J= 8,43 Hz) 5,16 (m, 1H, H2) 5,12-5,02 (m, 3H, H3 H7a H7b) 4,19 (dd, 1H, H1a, J=2,77 Hz, J= 12,42 Hz) 4,09 (dd, 1H, H1b, J= 5,09 Hz, J= 12,42 Hz) 2,42-2,19 (m, 2H, H2a H2b) 2,10-2,00 (5s, 12H, 4 CH₃)

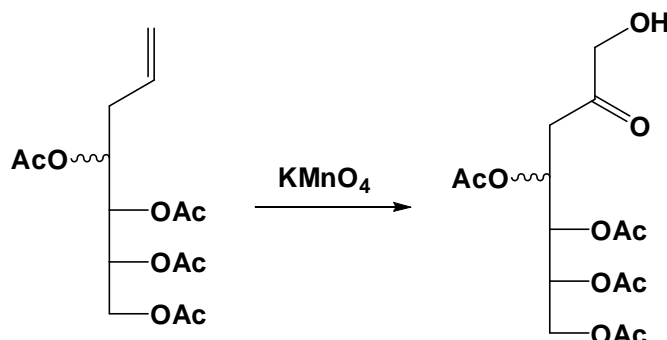
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

170,48-169,67 (4 C=O) 132,26 (C7) 118,55 (C6) 70,08 (H2) 69,70 (H4) 68,36 (H5) 61,89 (H1) 35,38 (H6) 20,70-20,55 (4 CH₃)

4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-arabino-heptulose (major)

4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-ribo-heptulose (minor)

(C₁₅H₂₂O₁₀, M= 362,33 g/mol)



Durchführung:

Die allylierte und peracetylierte Erythrose (0,2 mmol, 66,8 mg) wird in 5 ml Lösungsmittel gelöst (Aceton / Puffer (1 M Acetatpuffer, pH= 3) = 1/1). Anschließend werden 1,5 Äquivalente KMnO₄ (48 mg) in 5 ml desselben Lösungsmittels rasch zugegeben und solange gerührt, bis die violette Färbung des Permanganats verschwunden ist. Die Reaktionslösung wird über Celite abfiltriert und mit DCM nachgewaschen. Nachdem die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen wurden, wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel bei niedriger Temperatur abgezogen. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie erhält man das Produkt. (Laufmittel: EE/PE = 2/1)

Ausbeute: 38,7 mg (53% d. Th.)

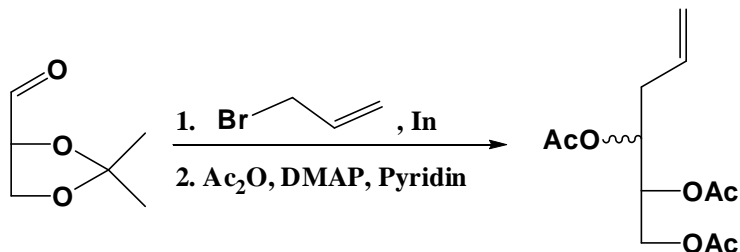
¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,58 (dt, 1H, H4, J= 2,31 Hz, J= 6,57 Hz) 5,26 (dd, 1H, H5, J= 2,31 Hz, J= 8,94 Hz)
5,11 (m, 1H, H6) 4,24-4,15 (m, 4H, H1a, H1b, H7a, H7b) 2,63 (d, 2H, H3, J= 6,57 Hz) 2,21-2,02 (4s, 12H, 4 CH₃)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

205,64 (C2) 170,64-169,84 (4 C=O) 70,12 (C5) 68,80 (C6) 68,16 (C1) 66,41 (C4)
61,80 (C1) 39,30 (C3) 20,77-20,57 (4 CH₃)

1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-threo-5-hexenitol (major)
1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-erythro-5-hexenitol (minor)
 (C₁₂H₁₆O₆, M= 258,27 g/mol)



Durchführung

Der 2,3-Diisopropyliden-*R*-glyceraldehyd (130 mg, 1 mmol) wird in 10 ml EtOH gelöst und mit 138 mg Indiumpulver (1,2 mmol) versetzt. Nach der Zugabe von 300 µl Allylbromid gibt man die Reaktionsmischung für 3 Stunden ins Ultraschallbad. Nach Beendigung der Reaktion wird bei 30 °C das Lösungsmittel abgezogen und im Hochvakuum getrocknet. Anschließend werden je 7 ml Essigsäureanhydrid und Pyridin zugegeben und 5 mg DMAP zugegeben. Die Reaktion wird über Nacht gerührt und danach das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird mit Ethylacetat und Wasser extrahiert und die organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abrotieren des Lösungsmittels wird zwei Mal mittels Säulenchromatographie gereinigt. (Laufmittel 1: PE/EE = 8/1; Laufmittel 2: PE/EE = 1/1)

Ausbeute: 149 mg (58% d. Th) (Diastereomerenverhältnis: erythro/threo = 3/1)

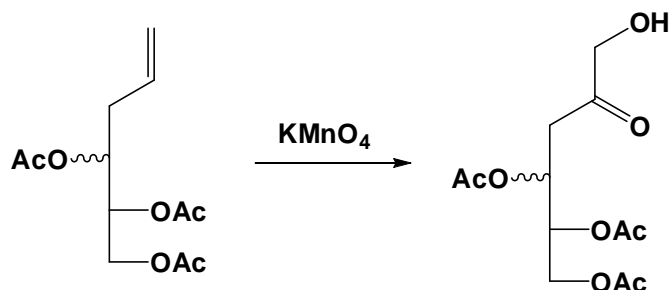
¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,72 (m, 1H, H5) 5,18-5,07 (m, 4H, H2 H3 H6a H6b) 4,31 (m, 1H, H1a) 4,16 (m, 1H, H1b) 2,44-2,29 (m, 2H, H4a, H4b) 2,07-2,04 (3s, 9H, 3CH₃)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

170,65-170,02 (3 C=O) 132,43 (C5) 118,57 (C6) 71,46 (C2) 70,49 (C3) 61,91 (C1)
34,97 (C4) 20,87-20,70 (3 CH₃)

4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-threo-hexulose (major)
4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-erythro-hexulose (minor)
(C₁₂H₁₈O₈, M= 290,27 g/mol)



Durchführung:

Zum Edukt (0,11 mmol, 28,7 mg) werden 5 ml Lösungsmittel gegeben (Aceton / Puffer (1 M Acetatpuffer, pH= 3) = 1/1) und anschließend eine Lösung von 23 mg KMnO₄ (1,3 eq) in 5 ml derselben Lösungsmittelzusammensetzung zügig zugetropft. Nachdem die violette Färbung des Permanganats verschwunden ist, wird der entstandene Braunstein durch Abfiltrieren über Celite entfernt und mit DCM nachgewaschen. Die organischen Phasen werden vereint und mit NaCl_{ges} ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit MgSO₄ wird das organische Lösungsmittel bei niedriger Temperatur abgezogen und das Rohprodukt über eine Säule gereinigt (Laufmittel: EE/PE = 2/1).

Ausbeute: 8,6 mg (27% d. Th)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,54 (m, 1H, H4) 5,27 (m, 1H, H5) 4,28 (m, 1H, H6a) 4,23 (m, 2H, H1a, H1b) 4,07 (dd, 1H, H6b, J= 6,84 Hz, J= 11,85 Hz) 2,72-2,69 (m, 2H, H3a, H3b) 2,11-2,05 (3s, 9H, 3 CH₃)

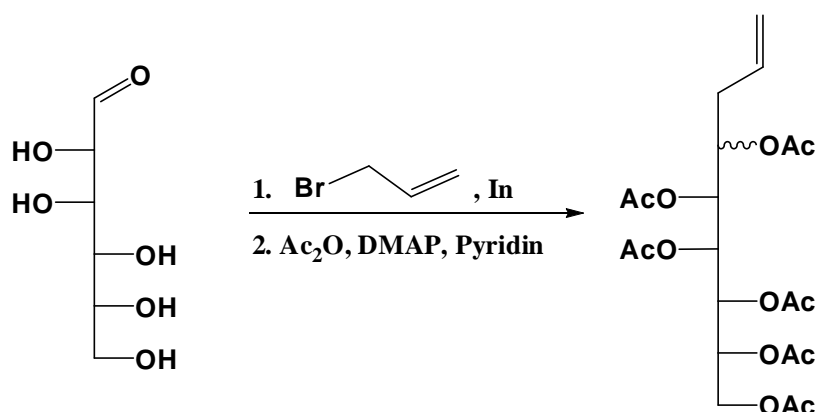
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

205,95 (C2) 170,85-170,19 (3 C=O) 71,69 (C5) 71,18 (C1) 68,89 (C5) 67,79 (C4)
62,38 (C6) 39,63 (C3) 21,09-21,06 (3 CH₃)

1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-galakto-8-nonenitol (major)

1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-talo-8-nenenitol (minor)

(C₂₁H₃₀O₁₂; M= 474,46g/mol)



Durchführung

Die Mannose (303 mg, 1,68 mmol) wird zusammen mit dem Indiumpulver (386 mg, 2 eq) in einem 50 ml Erlenmeyerkolben gegeben, und mit 20 ml Lösungsmittel (Ethanol/0,1 N HCl = 10/1) versetzt. Danach lässt man im Ultraschallbad über Nacht reagieren (DC: iPrOH / H₂O / Aceton = 4/1/5). Nach Beendigung der Reaktion zieht man das Lösungsmittel ab und trocknet im Hochvakuum. Anschließend gibt man zum Rohprodukt 7 ml Pyridin und 7 ml Essigsäureanhydrid und 5 mg DMAP und rührt wiederum über Nacht unter Argon. Dann wird mittels Toluol das Pyridin und die Essigsäure abgezogen und mit Ethylacetat und Wasser extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaCl_{ges} gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird über eine Säule gereinigt (Laufmittel: EE/PE = 1/2).

Ausbeute: 759 mg (95% d. Th) Diastereomerenverhältnis: threo/erythro = 5/1

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,57 (m, 1H, C8) 5,34 (dd, 1H, C5, J= 1,9 Hz, J=9,88 Hz) 5,20 (dd, 1H, C3, J=1,9 Hz, J= 8,65 Hz) 5,05 (dd, 1H, C4, J= 1,9Hz, J= 9,8 Hz) 4,95 (m, 1H, H9a) 4,91 (m, 1H, H9b) 4,87 (m, 1H, H2) 4,83 (m, 1H, H6) 4,08 (dd, 1H, H1a, J= 2,8 Hz, J= 12,42 Hz) 3,89 (dd, 1H, H1b, J= 5,28 Hz, J= 12,42 Hz) 2,07 (m, 1H, H7) 1,99-1,90 (6s, 18H, 6CH₃)

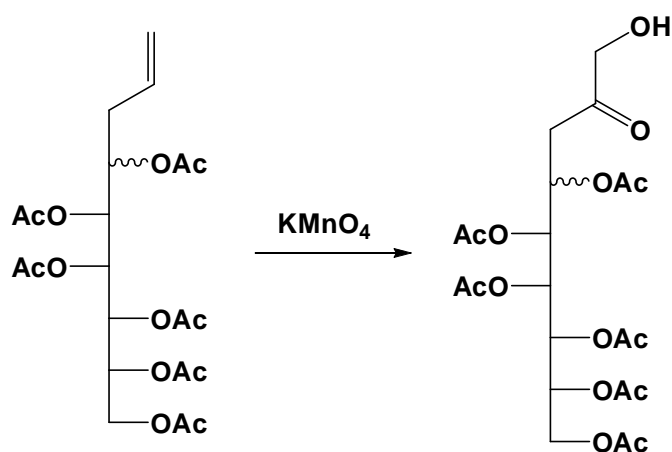
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

170,16-169,33 (6 C=O) 132,38 (C8) 118,12 (C7) 69,33 (C6) 68,80 (C2) 67,90 (C4) 67,24 (C3) 66,72 (C5) 61,62 (C1) 35,40 (C7) 20,63-20,30 (6CH₃)

4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-3-deoxy-D-glycero-D-galacto-nonulose
(major)

4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-3-deoxy-D-glycero-D-talo-nonulose
(minor)

(C₂₁H₃₀O₁₄; M= 506,45g/mol)



Durchführung

Das Mannosederivats (0,4 mmol, 190 mg) wird in 10 ml Lösungsmittel (5 ml Aceton / 5 ml Puffer (1 M Acetatpuffer pH = 3)) vorgelegt und zügig mit 0,68 mmol KMnO₄ (1,7 eq, 108 mg) in 10 ml desselben Lösungsmittels versetzt. Nachdem die violette Färbung verschwunden ist wird das Reaktionsgemisch rasch über Celite filtriert und mit DCM nachgewaschen. Das farblose Filtrat wird nun mit Wasser und DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel am Rotavapor bei möglichst niedriger Temperatur abgezogen. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: EE/PE = 2/1).

Ausbeute: 129 mg (64% d. Th.)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,48 (dd, 1H, H6, J= 2,00 Hz, J= 10,11 Hz) 5,36 (dd, 1H, H7, J=2,00 Hz, J= 8,98 Hz)
5,27 (t, 1H, H4, H= 1,68 Hz, J= 6,90 Hz) 5,08 (dd, 1H, H5, J= 1,68, J= 10,11 Hz) 5,00
(m, 1H, H8) 4,19 (dd, 1H, H9a, J= 2,7 Hz, J= 12,59) 4,14 (d, H1, J= 5,53 Hz) 4,02
(dd, 1H, H9b, J= 12,59, J= 5,21) 2,95 (s, 1H, H1-OH) 2,57 (d, 2H, H3a, H3b, J= 6,90
Hz) 2,11-2,02 (6s, 18H, 6 CH₃)

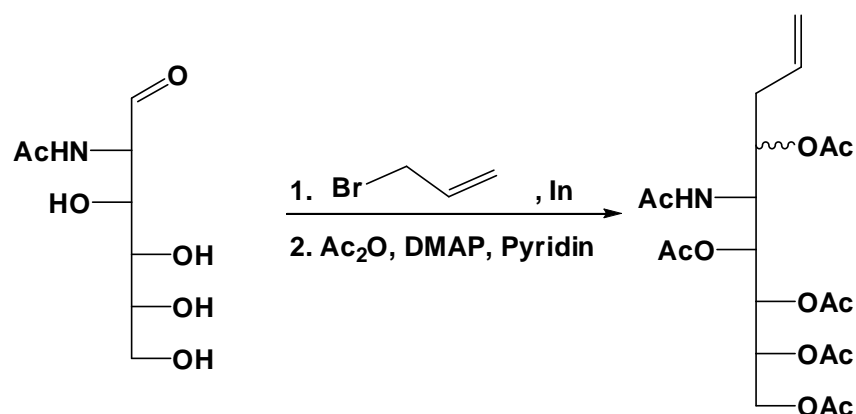
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

205,07 (C2) 170,62-169,73 (6 C=O) 68,81 (C5) 68,06 (C1) 67,96 (C8) 67,33 (C7)
66,66 (C6) 66,46 (C4) 61,81 (C9) 38,98 (C3) 20,79-20,50 (6 CH₃)

5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetradecoxy-D-glycero-D-galakto-8-nonenitol (major)

5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetradecoxy-D-glycero-D-talo-8-nenenitol (minor)

(C₂₁H₃₁NO₁₁, M= 473,19 g/mol)



Durchführung

Das N-Acetyl-β-D-mannosamin Hydrochlorid (0,42 mmol, 100 mg) wird in 3,5 ml Lösungsmittel (EtOH / 0.1 N HCl = 6/1) zusammen mit 191 mg Indiumpulver vorgelegt und mit 216 µl Allylbromid vermengt. Danach gibt man das Reaktionsgemisch für 18 Stunden ins Ultraschallbad. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird die Mischung mit je 5 ml Pyridin und Essigsäureanhydrid versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur unter Argon rühren gelassen. Es wird mit Toluol abrotiert und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaCl_{ges} gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte über eine Säulenchromatographie, wobei ein Großteil des Hauptdiastereomers über eine zweite Säule erhalten werden kann (Laufmittel 1: EE/PE 1/1; Laufmittel 2: EE/PE = 4/1).

Ausbeute: 147 mg (74 % d. Th.) (Diastereomerenverhältnis: threo/erythro = 4/1)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

5,69 (m, 1H, H8) 5,61 (d, 1H, NH, J= 10,52 Hz) 5,30 (dd, 1H, H3, J= 8,25 Hz, J= 2,16 Hz) 5,19 (dd, 1H, H4, J= 2,16 Hz, J= 10,52 Hz) 5,04 (m, 1H, H9a) 5,00 (m, 1H, H9b) 4,97 (m, 1H, H2) 4,79 (dt, 1H, H2, J= 1,54 Hz, J= 6,91 Hz) 4,42 (dt, 1H, H5, J= 1,54 Hz, J= 10,52 Hz) 4,20 (dd, 1H, H1a, J= 3,09 Hz, J= 12,48 Hz) 3,93 (dd, 1H, H1b) 2,18 (m, 2H, H7a H7b) 2,07-1,96 (6s, 18H, 6 CH₃)

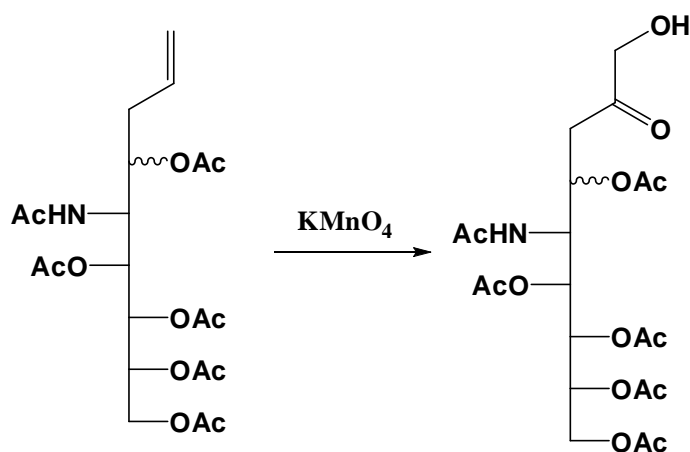
¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (major)

170,94-170,22 (6 C=O) 132,89 (C8) 119,03 (C8) 71,06 (C6) 69,18 (C2) 68,62 (C4) 68,36 (C3) 62,51 (C1) 49,19 (C5) 36,29 (C7) 23,53-21,01 (6 CH₃)

5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-*D*-glycero-*D*-galakto-nonulose (major)

5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-*D*-glycero-*D*-talo-nonulose (minor)

(C₂₁H₃₁NO₁₃, M= 505,74 g/mol)



Durchführung:

Es werden 0,037 mmol des geschützten Aminozuckers (17 mg) in 5 ml Lösungsmittel (Aceton / Puffer (1 M Acetatpuffer, pH = 3) = 1/1) vorgelegt und anschließend werden rasch 8,2 mg KMnO₄ (1,4 eq) in 5 ml desselben Lösungsmittels zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion (Verschwinden der violetten Farbe) wird das Reaktionsgemisch über Celite abfiltriert und mit DCM nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotavapor bei möglichst niedriger Temperatur abgezogen. Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel: Aceton/PE = 1/1)

Ausbeute: 9,8 mg (52% d. Th.)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (threo-Isomer)

5,61 (d, 1H, -NH, J= 10,61 Hz) 5,38 (dd, 1H, H7, J= 2,27 Hz, J= 8,40 Hz) 5,29 (dd, 1H, H6, J= 2,27 Hz, J= 10,28 Hz) 5,19 (dt, 1H, H4, J= 1,59 Hz, J= 6,58 Hz) 5,04 (m, 1H, H5) 4,40 (m, 1H, H5) 4,25 (dd, 1H, H9a, J= 3,06 Hz, J= 12,54 Hz) 4,16 (d, 2H, H1a, H1b, J= 15,05 Hz) 3,99 (dd, 1H, H9b, J= 5,63 Hz, J= 12,54 Hz) 2,67 (dd, 1H, H3a, J= 8,19 Hz, J= 16,64 Hz) 2,55 (dd, 1H, H3b, J= 5,38 Hz, J= 16,64 Hz) 2,11-2,01 (6s, 18H, 6 CH₃)

¹³C-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ[ppm] (threo-Isomer)

206,67 (C2) 171,13-170,26 (6 C=O) 69,16 (C8) 68,73 (C1) 68,32 (C6) 68,15 (C/) 68,05 (4) 62,40 (C9) 49,62 (C5) 39,68 (C3) 23,55-21,01 (6 CH₃)

ANHANG

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A5P	Arabinose-5-phosphat
Abb	Abbildung
Ac	Acetyl
Bn	Benzyl
BnBr	Benzylbromid
DAH	3-Deoxy- <i>D</i> -arabino-2-heptulonsäure
DAHP	3-Deoxy- <i>D</i> -arabino-2-heptulonsäure-7-phosphat
DC	Dünnschichtchromatographie
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
E4P	Erythrose-4-phosphat
GlcNAc	Glucosamin
KDN	3-Deoxy- <i>D</i> -glycero- <i>D</i> -galakto-nonulosonsäure
KDO	3-Deoxy- <i>D</i> -manno-2-octulosonsäure
ManNAc6P	N-Acetylmannosamin-6-phosphat
NBS	N-Bromsuccinimid
Neu	Neuraminsäure
Neu5Ac	5-N-Acetylneuraminsäure
Neu5Ac9P	N-Acetylneuraminsäure-9-phosphat
PEP	Phosphoenolpyruvat
SET	Singleelektronentransfer
UDP	Uridindiphosphat

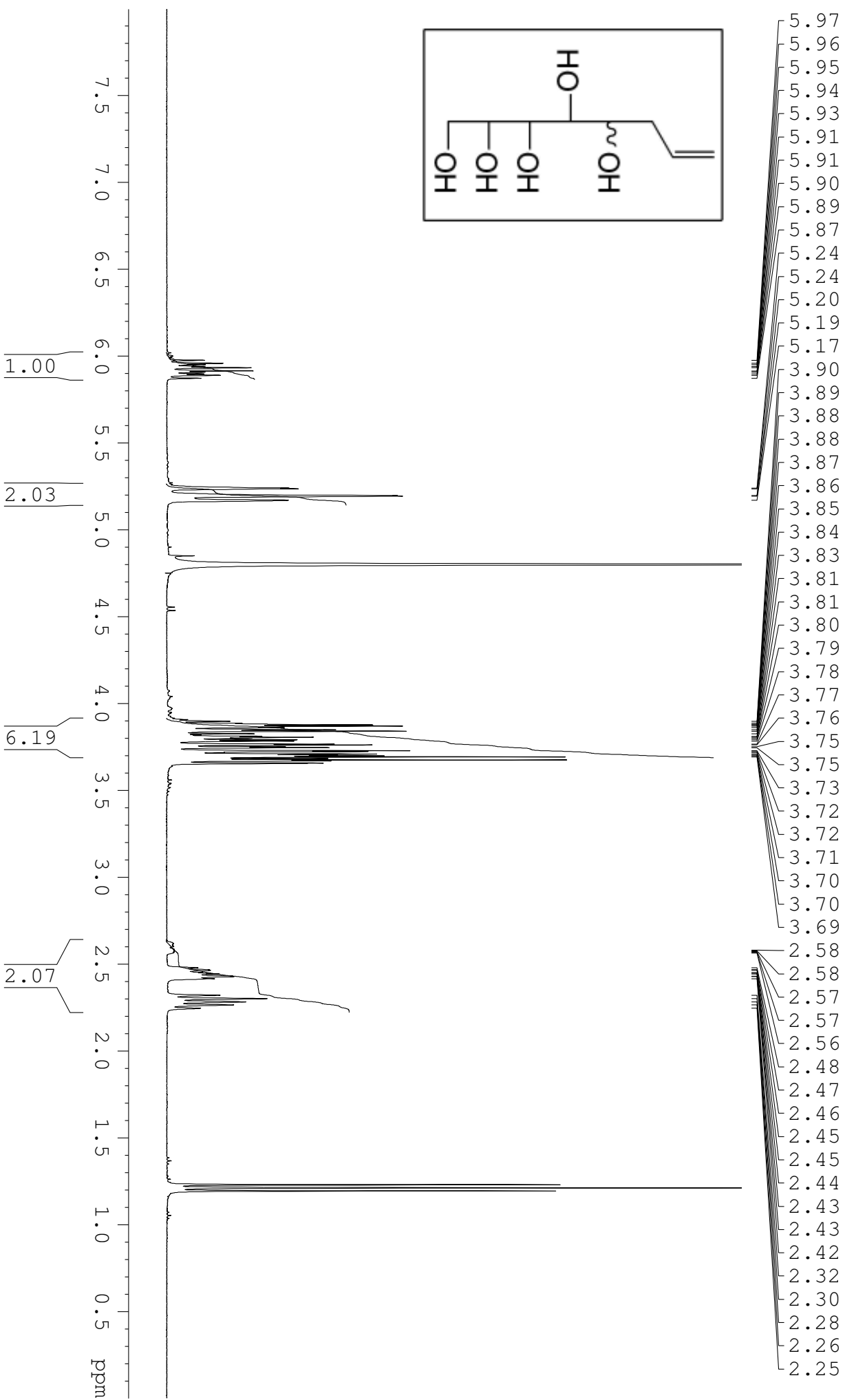
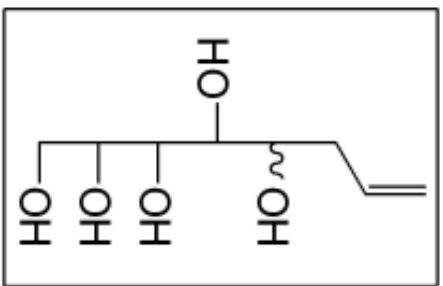
8. LITERATURVERZEICHNIS

- ¹ Kikelj V.; Plantier-Royon R.; Portella C.; *Synthesis* **2006**, 7, 1200.
- ² Srinivasan, P. R.; Katagiri, M.; Sprinson, David B. ; *JACS* **1955**, 77, 4943; Wilson D.J.; Patton, S.; Florova, G.; Reynolds, K.A.; *J. Industr. Microbiol. Biotech.* **1998**, 20, 299.
- ³ Lemaigre, F.P.; Rousseau, G.G.; *Biochem. J.* **1994**, 303, 1.
- ⁴ Horecker, B. L.; Smyrniotis, P. Z.; *JACS* **1953**, 75, 2021.
- ⁵ Furdui, C.M.; Sau, A.K.; Belakhov, V.; Woodard, R.W.; Baasov, T.; Anderson K.S.; *Biochem.* **2005**, 44, 7236.
- ⁶ Schauer, R.; *Gylc. Conj. J.* **2000**, 17, 485.
- ⁷ Angata, T.; Varki, A.; *Chem. Rev.* **2002**, 102, 439.
- ⁸ Varki, N.M.; Varki, A.; *Labr. Inv.* **2007**, 87, 851.
- ⁹ Li, L.S.; Wu, Y.L.; *Tetr.* **2002**, 58, 9049; Hekking, K.F.W.; Moelands, M.A.H.; van Delft, F.L.; Rutjes, F.P.J.T.; *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6444; DeNinno, M.P.; *Synthesis* **1991**, 585; Jiang, S.; Rycroft, A.D.; Shing, G.; Wang, X.Z.; Wu, Y.L.; *Tetr. Lett.* **1998**, 39, 3809; Chan, T.H.; Lee, M.C.; *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4228; Hemeon, I.; Bennet, A.J.; *Synthesis* **2007**, 13, 1899.
- ¹⁰ Gordon, D.N.; Whitesides, G.M.; *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7937.
- ¹¹ Gao, J.; Härter, R.; Gordon, D.M.; Whitesides, G.M.; *J. Org. Chem* **1994**, 59, 3714.
- ¹² Prenner, R.H.; Schmid, W.; *Monatshefte f. Chemie* **1996**, 127, 1045.
- ¹³ Carey, F.A.; *Organic Chemistry* **2006**, Sixth Edition, New York, NY: McGraw-Hill.
- ¹⁴ Prenner, R.H.; Binder, W.H.; Schmid, W.; *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 73.
- ¹⁵ Rosenthal, A.; Catsoulacos, P.; *Can. J. Chem.* **1968**, 46, 2868.
- ¹⁶ Paulsen, H.; Sinnwell, V.; Stadler, P.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, 11, 149.
- ¹⁷ Overend, W.G.; White, A.C.; Williams, N.R.; *Carb. Res.* **1970**, 15, 185.
- ¹⁸ Li, C.H.; *Tetr.* **1996**, 52, 5643.
- ¹⁹ Blomberg, C.; Hartog, F. A.; *Synthesis* **1977**, 1, 18.
- ²⁰ Li, C.H.; *Tetr* **1999**, 55, 11149.
- ²¹ Araki, S.; Ito, H.; Butsugan, Y.; *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1831
- ²² Yang, Y.; Chan, T.H.; *JACS* **1999**, 121, 3228.
- ²³ Tanatar. S.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1880**, 13, 2150; Kekulé ,A.; Anschütz R.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, 14, 714.
- ²⁴ Singh, N.; Lee, D.G.; *Org. Proc. Res. & Dev.* **2001**; 5, 6, 599.
- ²⁵ Taylor, J.E.; Janini, T.E.; Elmer, O.C.; *Org. Proc. Res. & Dev.* **1998**, 2, 147.
- ²⁶ Wolfe, S.; Ingold, C.F.; *JACS* **1983**, 105, 7755.
- ²⁷ Lee, D.G.; Chen, T.; *JACS* **1989**, 111, 7534.
- ²⁸ Wolfe, S.; Ingold, C.F.; Lemieux, R.U.; *JACS* **1981**, 103, 938.
- ²⁹ Wolfe, S.; Ingold, C.F.; *JACS* **1981**, 103, 940.
- ³⁰ Lee, D.G.; Nagarajan, K.; *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 1018.
- ³¹ Carrington, A.; Symons, M.C.R.; *Oxy-anoinas of Transition Metals. Part 1.* **1956**, 3373.
- ³² Wagner, G.J.; *J. Russ. Phys-Chem. Soc.* **1895**, 27, 219.
- ³³ Baskaran, S.; Das, J.; Chandrasekaran, S.; *J. ORG. CHEM* **1989**, 54, 5182.
- ³⁴ Jensen, H.P.; Sharpless, K.B.; *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1974.
- ³⁵ Sharpless, K.B.; Lauer, R.F.; Repic, O.; Teranishi, A.Y.; Williams, D.R.; *JACS* **1971**, 3303.
- ³⁶ Srinivasan, N.S.; Lee, D.G.; *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1574.
- ³⁷ Wiberg, K.B.; Saegerbarth, K.; *JACS* **1957**, 79, 2822.
- ³⁸ Lee, D.G.; Chang, V.S.; *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1532.
- ³⁹ Srinivasan, N.S.; Lee, D.G.; *Synthesis* **1979**, 520.
- ⁴⁰ Bonini, C.; Chiummiento, L.; Funicello, M.; Lupatelli, P.; Pullez, M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 80.
- ⁴¹ Houk, K.N.; Strassner T.; *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 800.
- ⁴² Strassner, T.; Busold, M.; *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 672.
- ⁴³ Fatiadi, A.J.; *Synthesis* **1987**, 85.
- ⁴⁴ Ferreira, J.T.B.; Cruz, W.O.; Vieira, P.C.; Yonashiro, M.; *JACS* **1987**, 52, 3698.
- ⁴⁵ Sheppard, J.; Wahl, A.C.; *JACS* **1959**, 79, 1020.

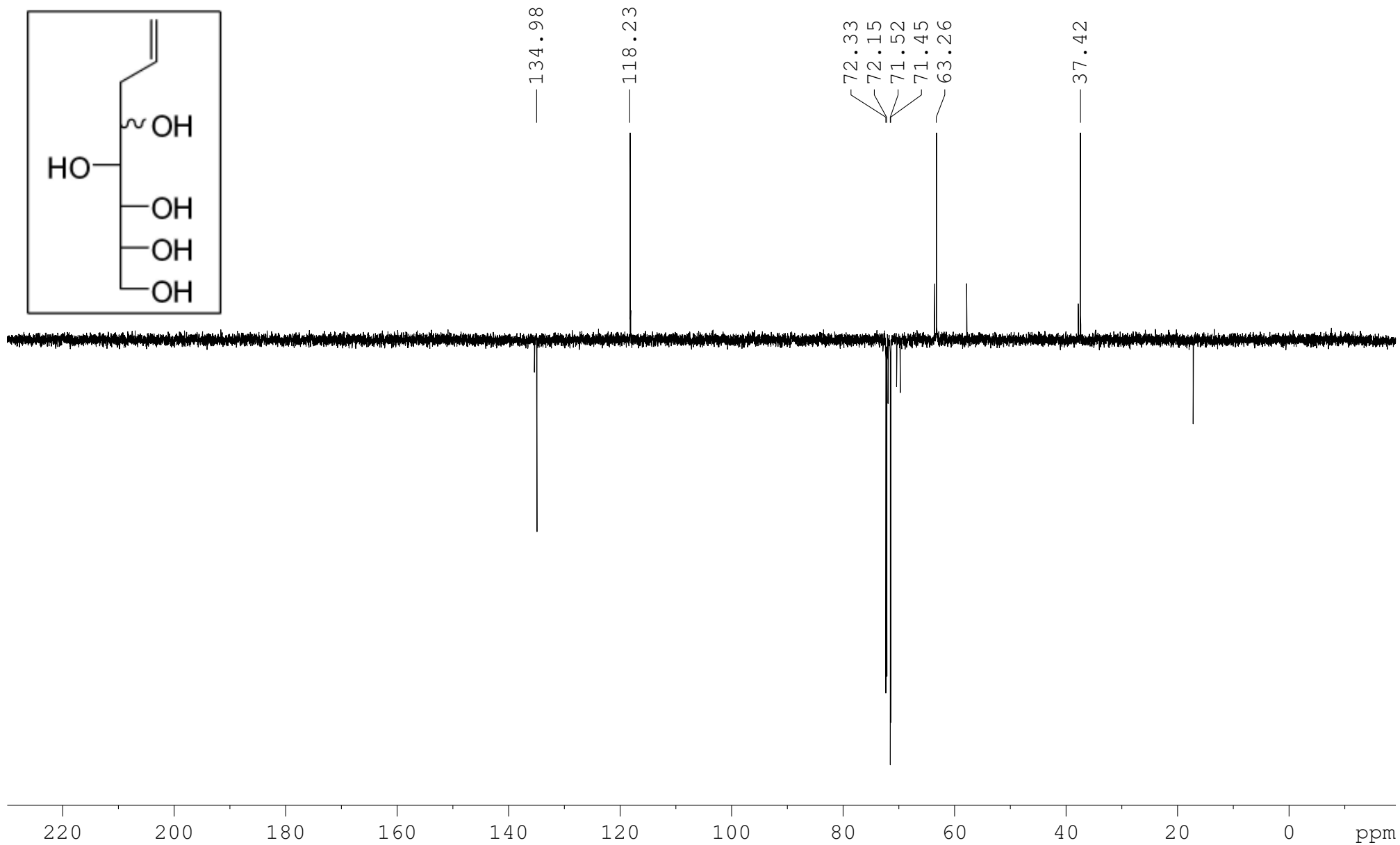
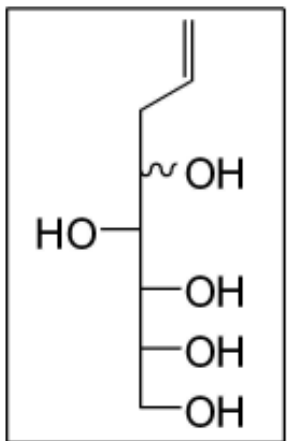
-
- ⁴⁶ Schröder M.; *Chem. Rev.* 1980, 80, 187.
- ⁴⁷ Delmonte, A.J.; Haller, J.; Houk, K.N.; Sharpless, K.B.; Singleton, D.A.; Strassner, T.; Thomas A.A.; *JACS* **1997**, 119, 9907.
- ⁴⁸ Rheenen, V.; Kelly, R.C.; Cha, D.Y.; *Tetr. Lett.* **1976**, 1973.
- ⁴⁹ Schaeffre, J.P.; *JACS* **1962**.
- ⁵⁰ Müller P.; Godoj, J.; *Tetr. Lett.* **1982**, 23, 3661.
- ⁵¹ Sheats, W. B.; Olli, L. K.; Stout, R.; Lundeen, J. T.; Justus, R.; Nigh, W.G.; *J. Org. Chem* **1979**, 44, 4075.
- ⁵² Wolfe, S.; Pilgrim, W. R.; Garrard, T. F.; Chamberlain, P.; *Can. J. Chem.* **1971**, 49, 1099.
- ⁵³ McDonald, R.N.; Schwab, P.A.; *JACS* **1964**, 86, 4866.
- ⁵⁴ Carey, F.A.; Sundberg, R.J.; *Advanced Organic Chemistry* **2001**, Fourth Edition, USA: Springer.
- ⁵⁵ Kim, E.; Gordon, D.M.; Schmid, W.; Whitesides, G.M.; *J. Org. Chem* **1993**, 58, 5500.
- ⁵⁶ Binder, W.H.; Prenner, R.H.; Schmid, W.; *Tetr.* **1994**, 50, 749.
- ⁵⁷ Perlin, A. S.; *Meth. Carb. Chem.* **1962**, 1, 46.

9. NMR-SPEKTREN

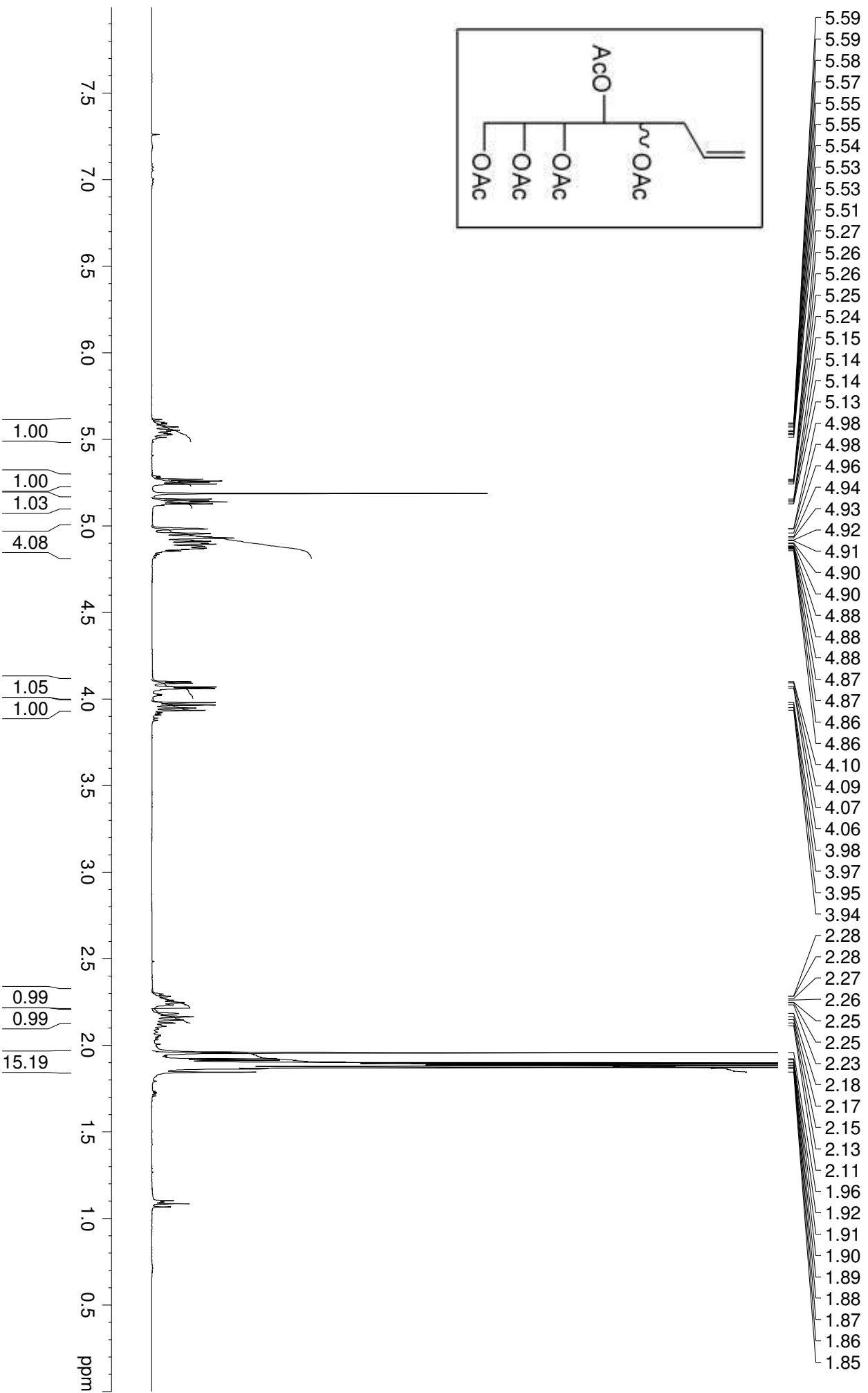
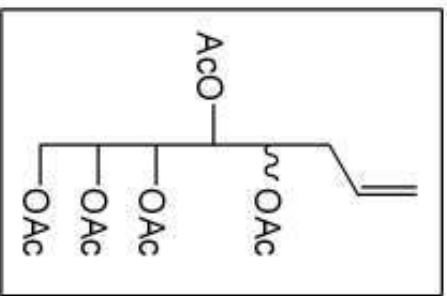
**6,7,8-Tri-deoxy-D-glucosyl-7-octenitol (major)
6,7,8-Tri-deoxy-D-mannosyl-7-octenitol (minor)**



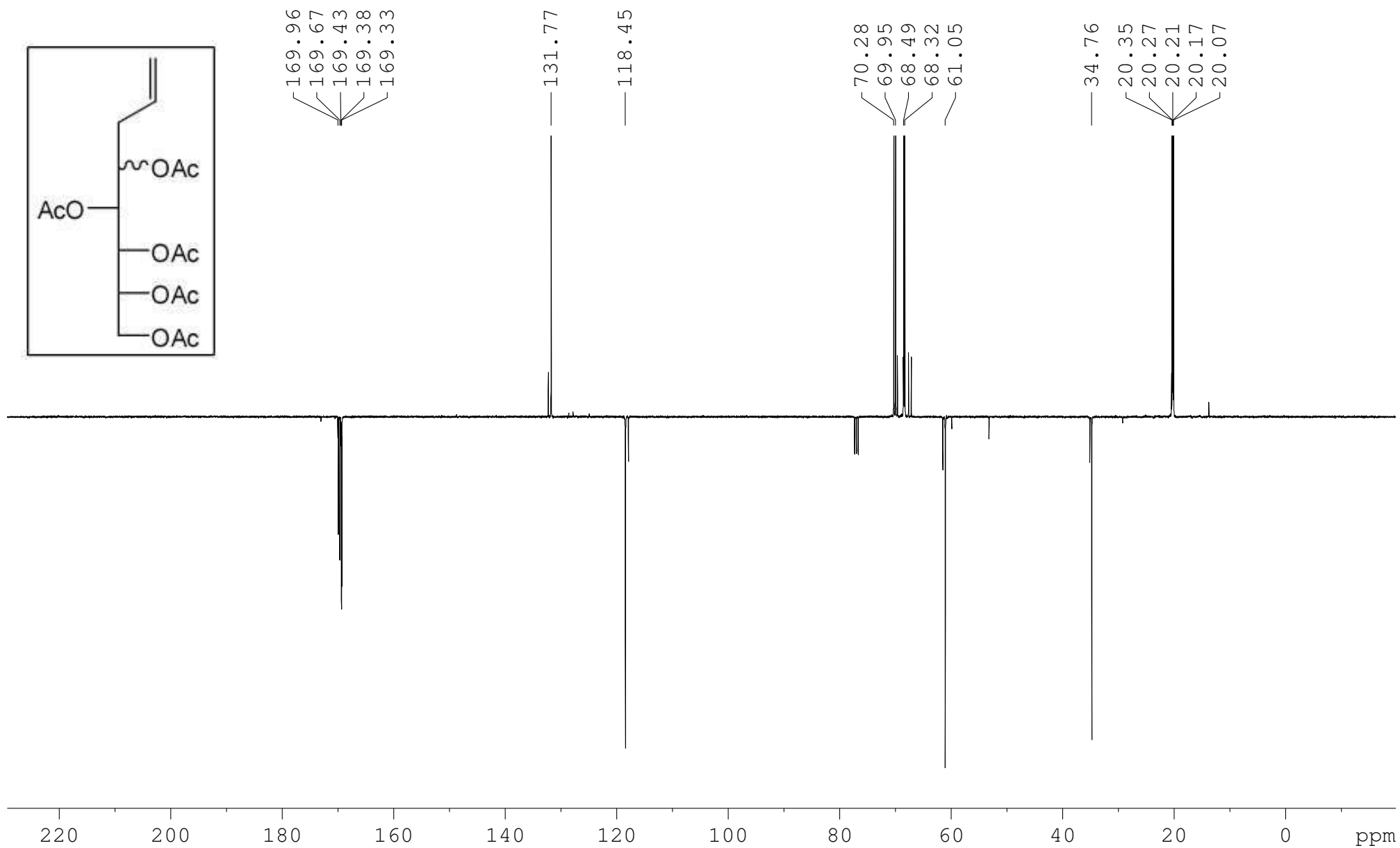
6,7,8-Trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)
6,7,8-Trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)



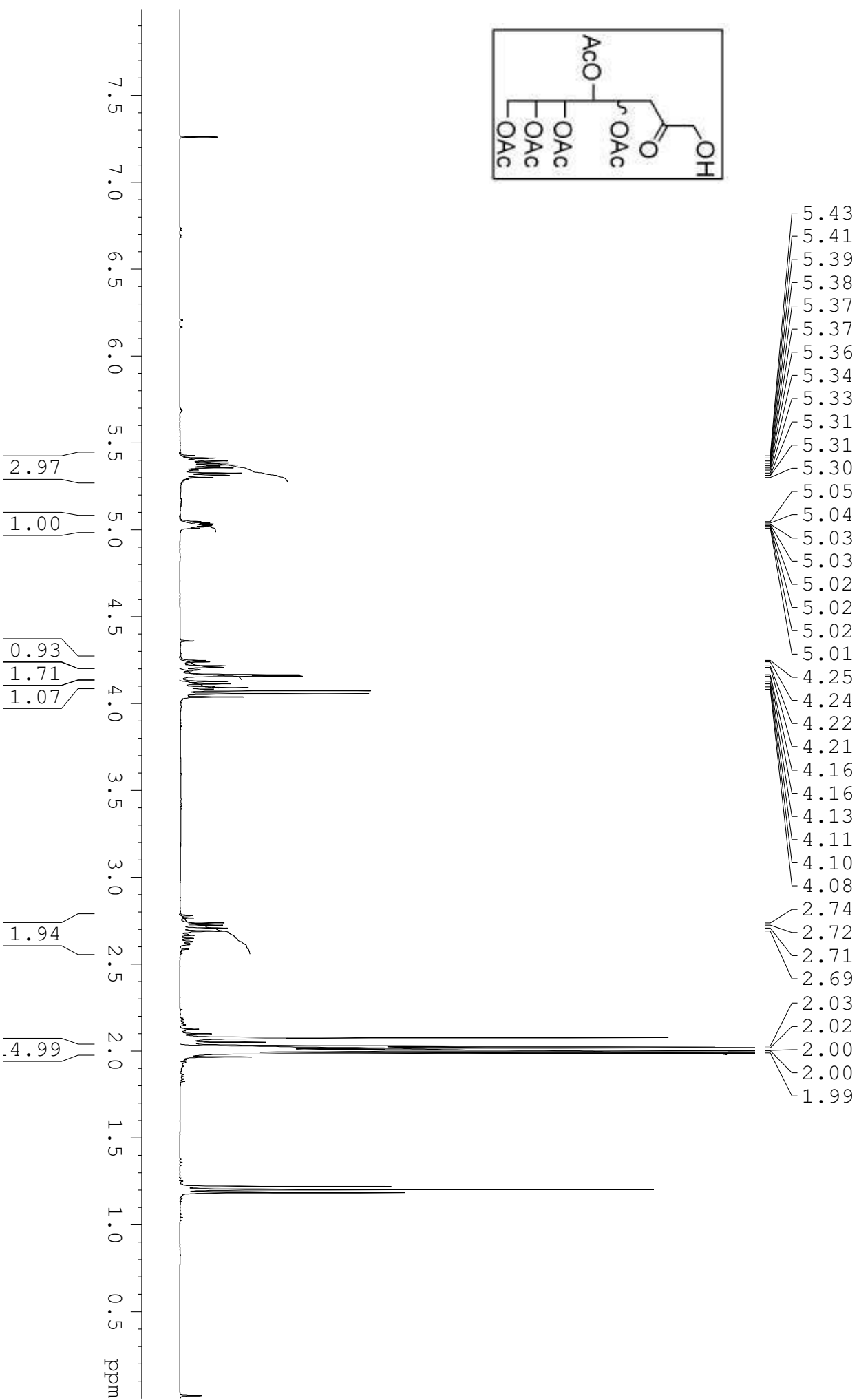
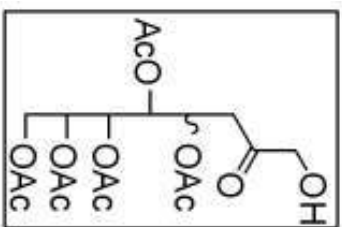
1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)
 1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)



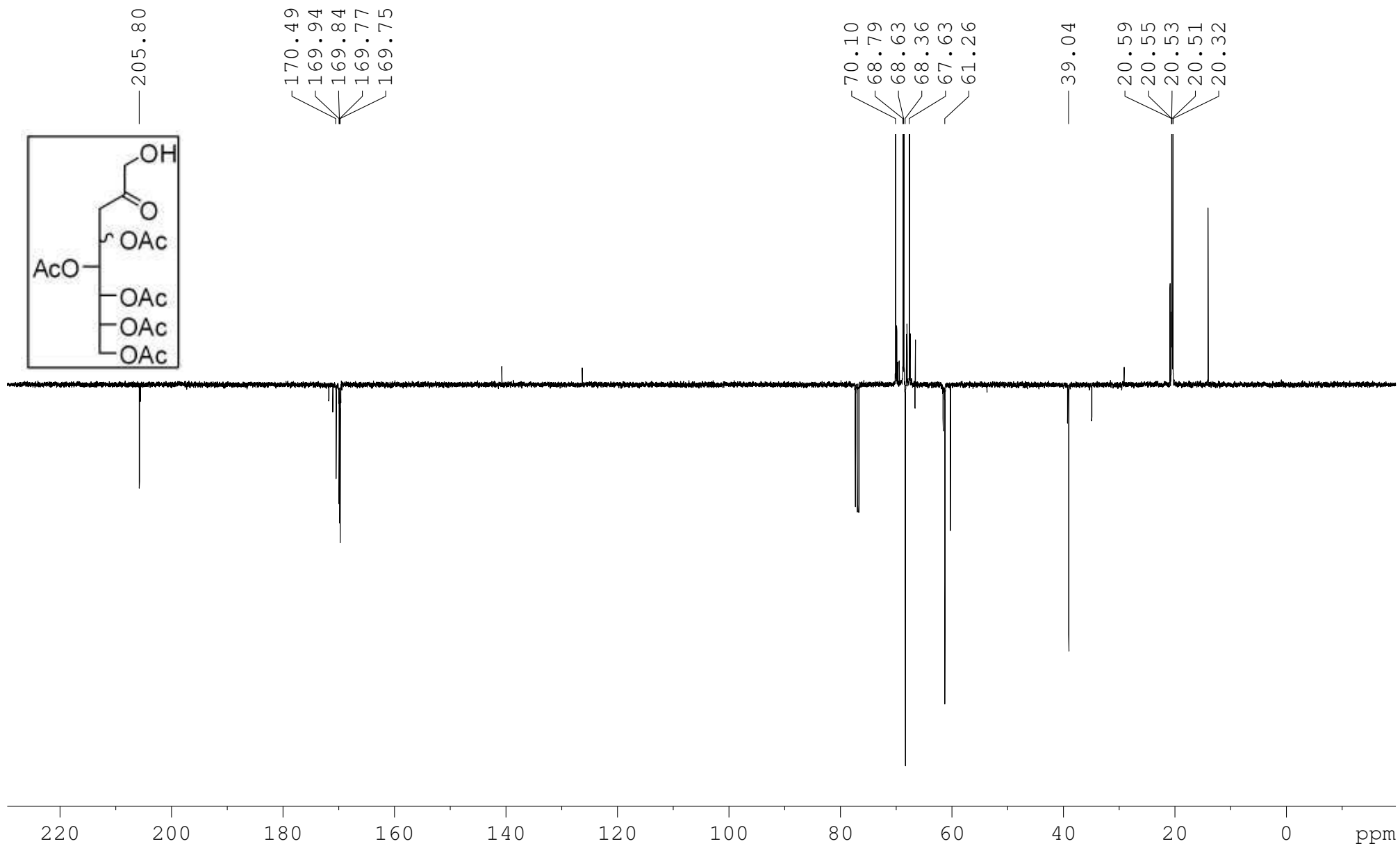
1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)
1,2,3,4,5-Penta-O-acetyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)



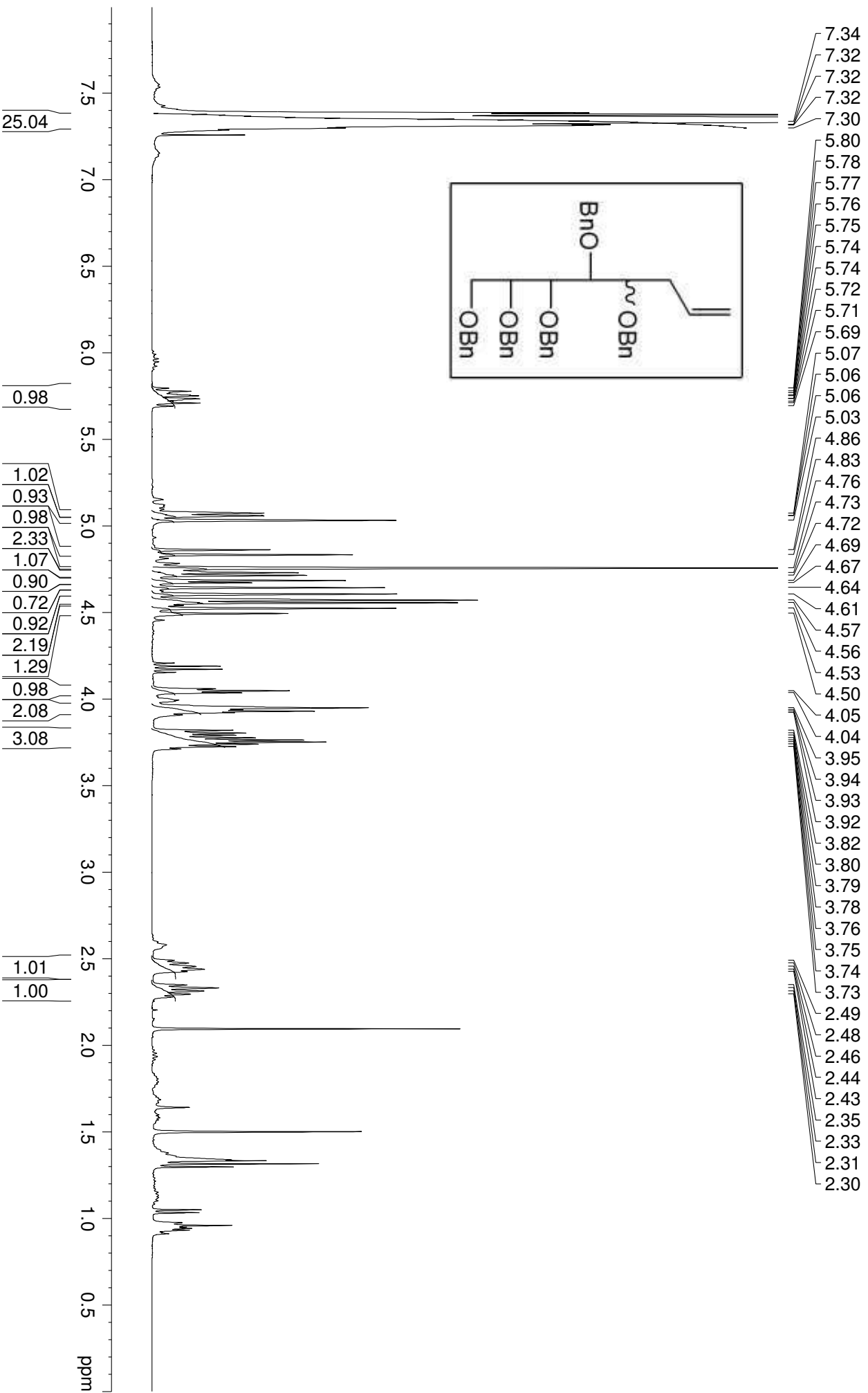
4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-D-gluco-octulose (major)
4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-D-manno-octulose (minor)



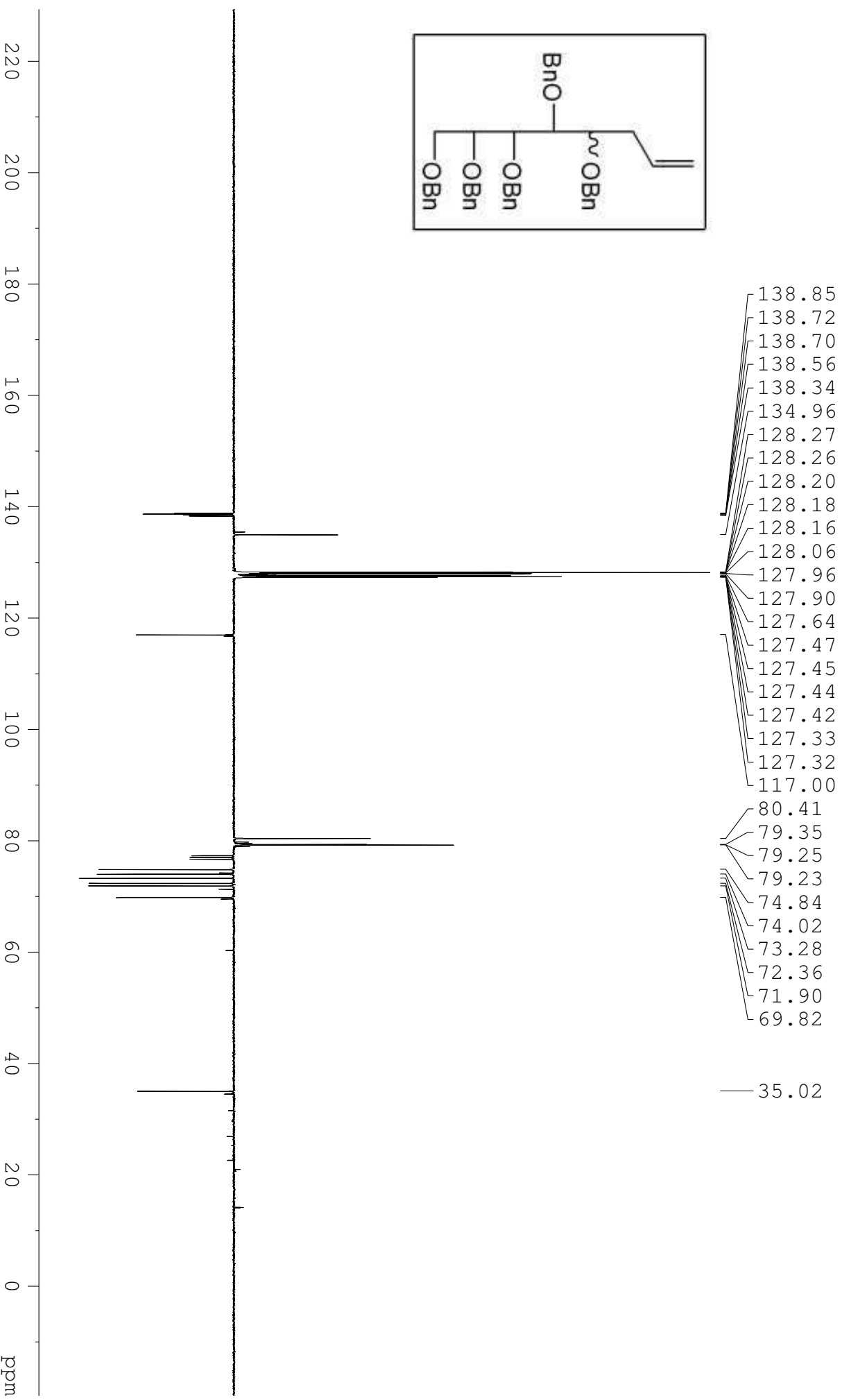
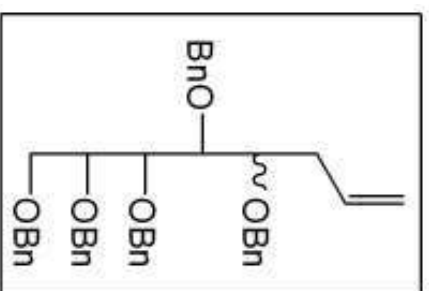
4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-D-gluco-octulose (major)
4,5,6,7,8-Penta-O-acetyl-3-deoxy-D-manno-octulose (minor)



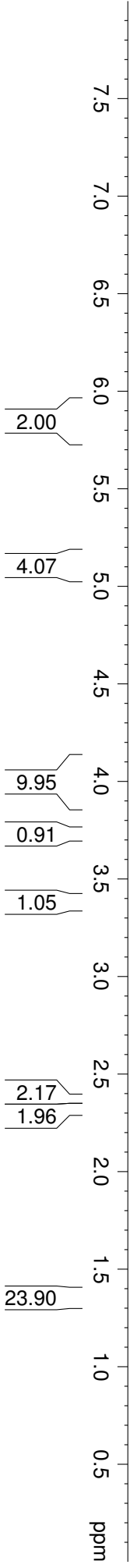
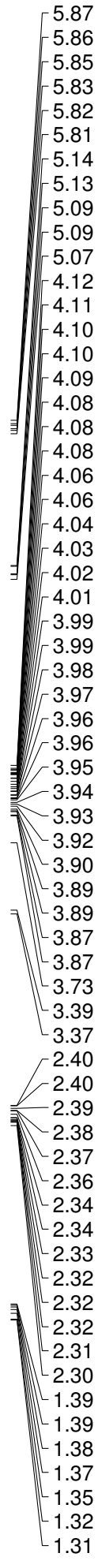
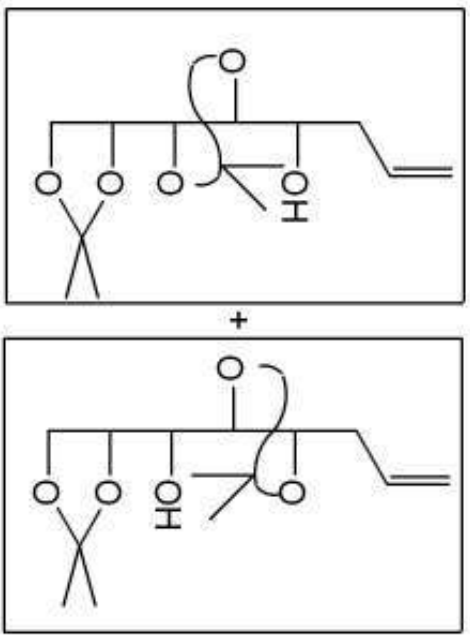
1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)
1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)



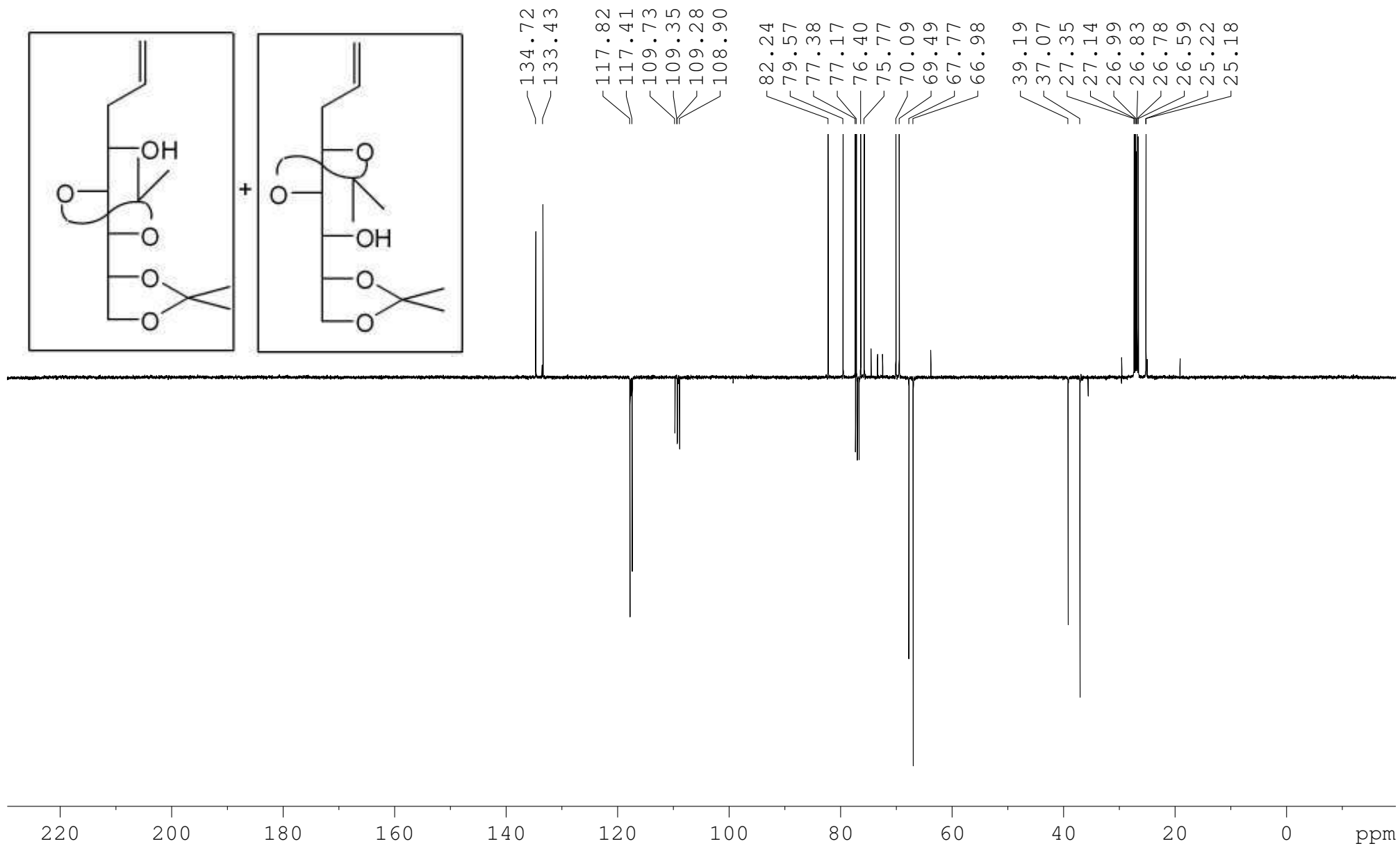
1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-gluco-7-octenitol (major)
1,2,3,4,5-Penta-O-benzyl-6,7,8-trideoxy-D-manno-7-octenitol (minor)



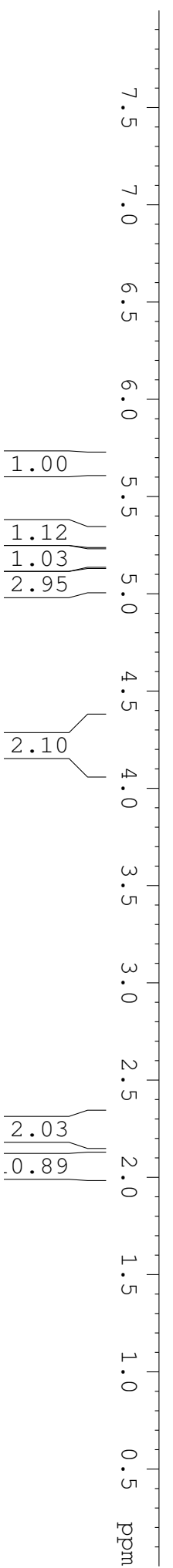
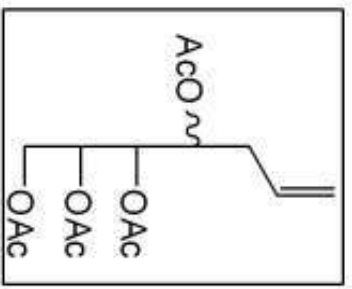
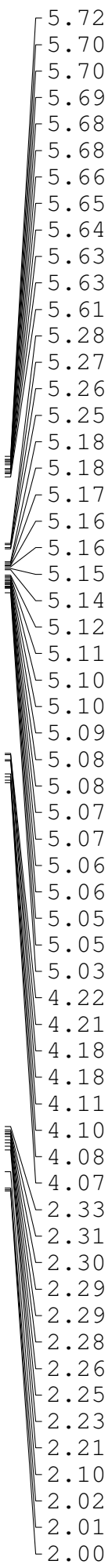
6,7,8-Trideoxy-2,3,4,4,5-disisopropyliden-D-gluco-7-octenitol
 6,7,8-Trideoxy-1,2,4,5-disisopropyliden-D-gluco-7-octenitol



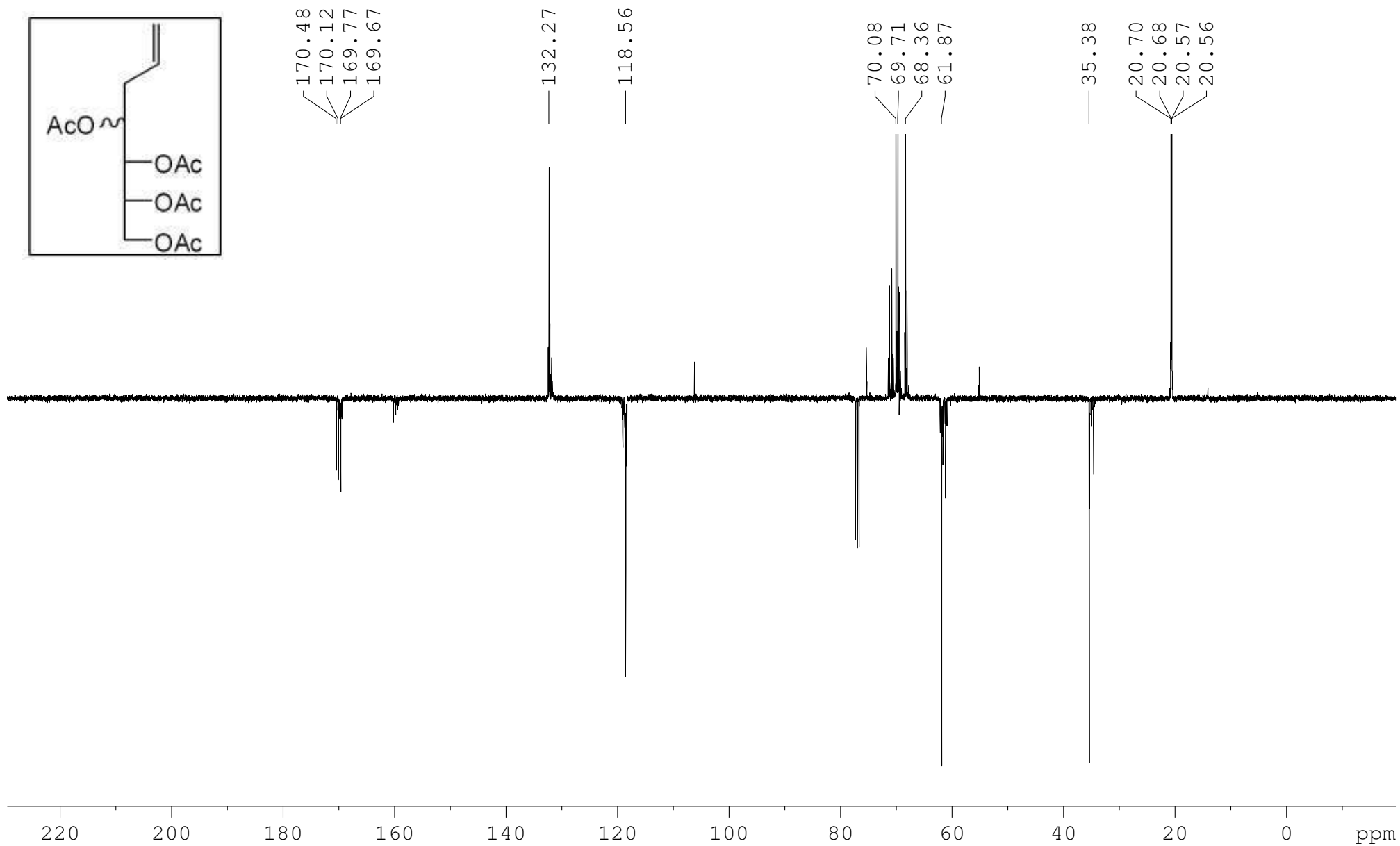
6,7,8-Trideoxy-2,3,4,5-diisopropyliden-D-gluco-7-octenitol
6,7,8-Trideoxy-1,2,4,5-diisopropyliden-D-gluco-7-octenitol



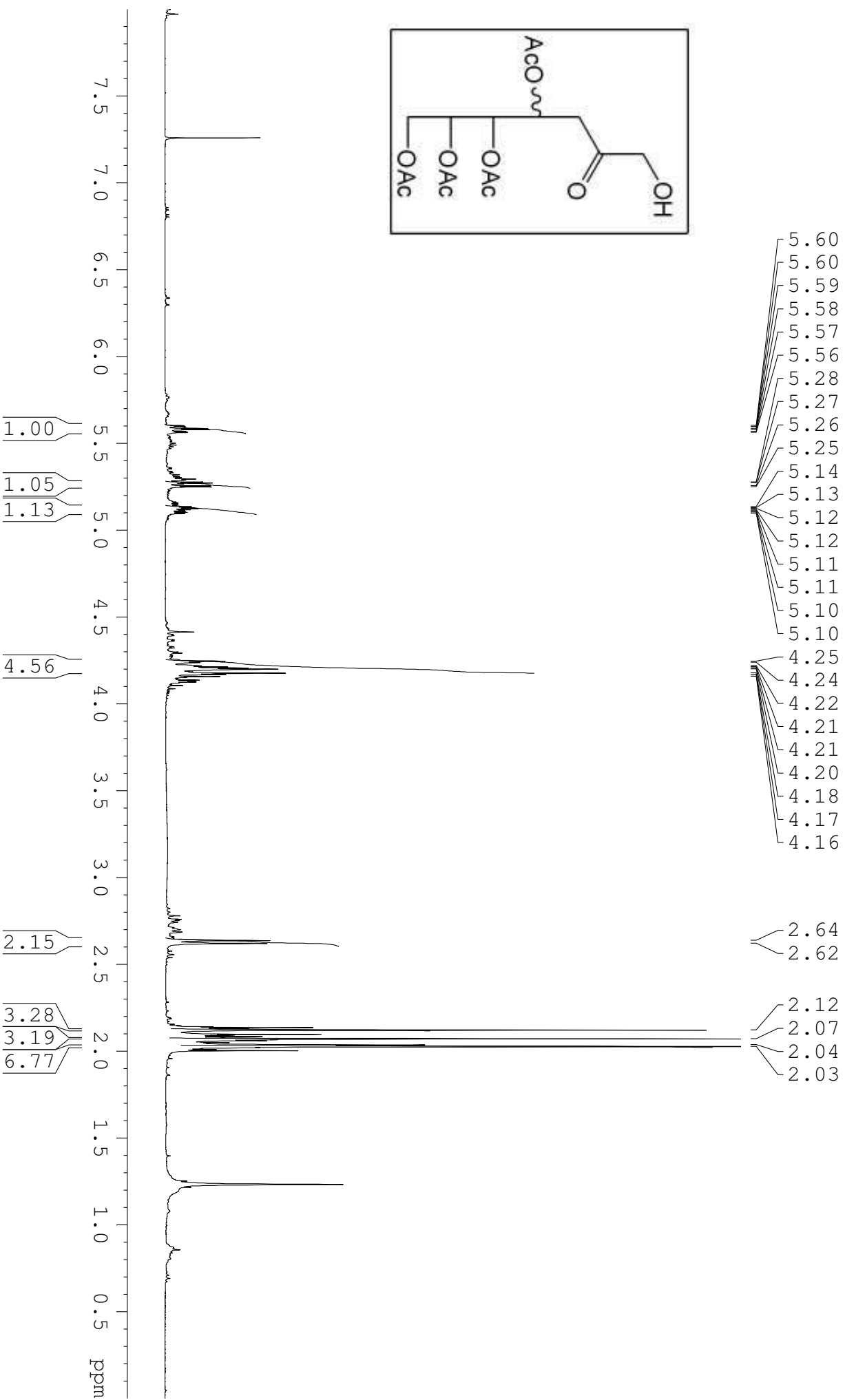
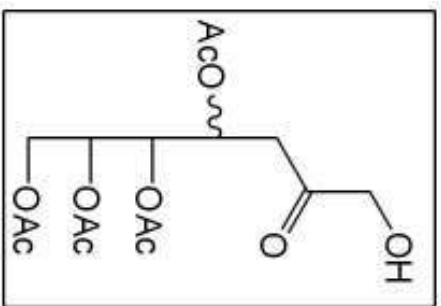
1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-arabino-6-heptitol (major)
 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-ribo-6-heptitol (minor)



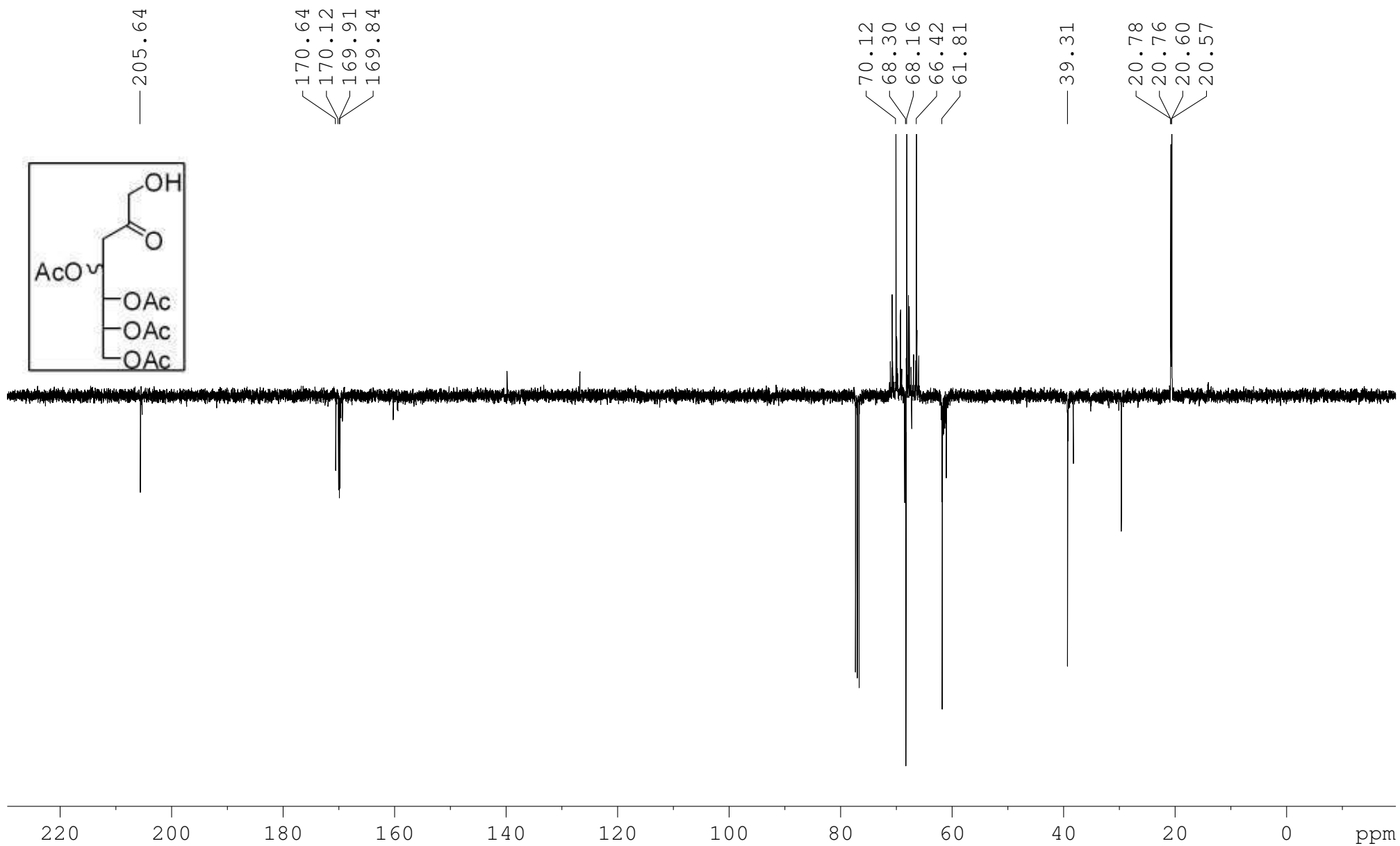
1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-arabino-6-heptitol (major)
1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-5,6,7-trideoxy-D-ribo-6-heptitol (minor)



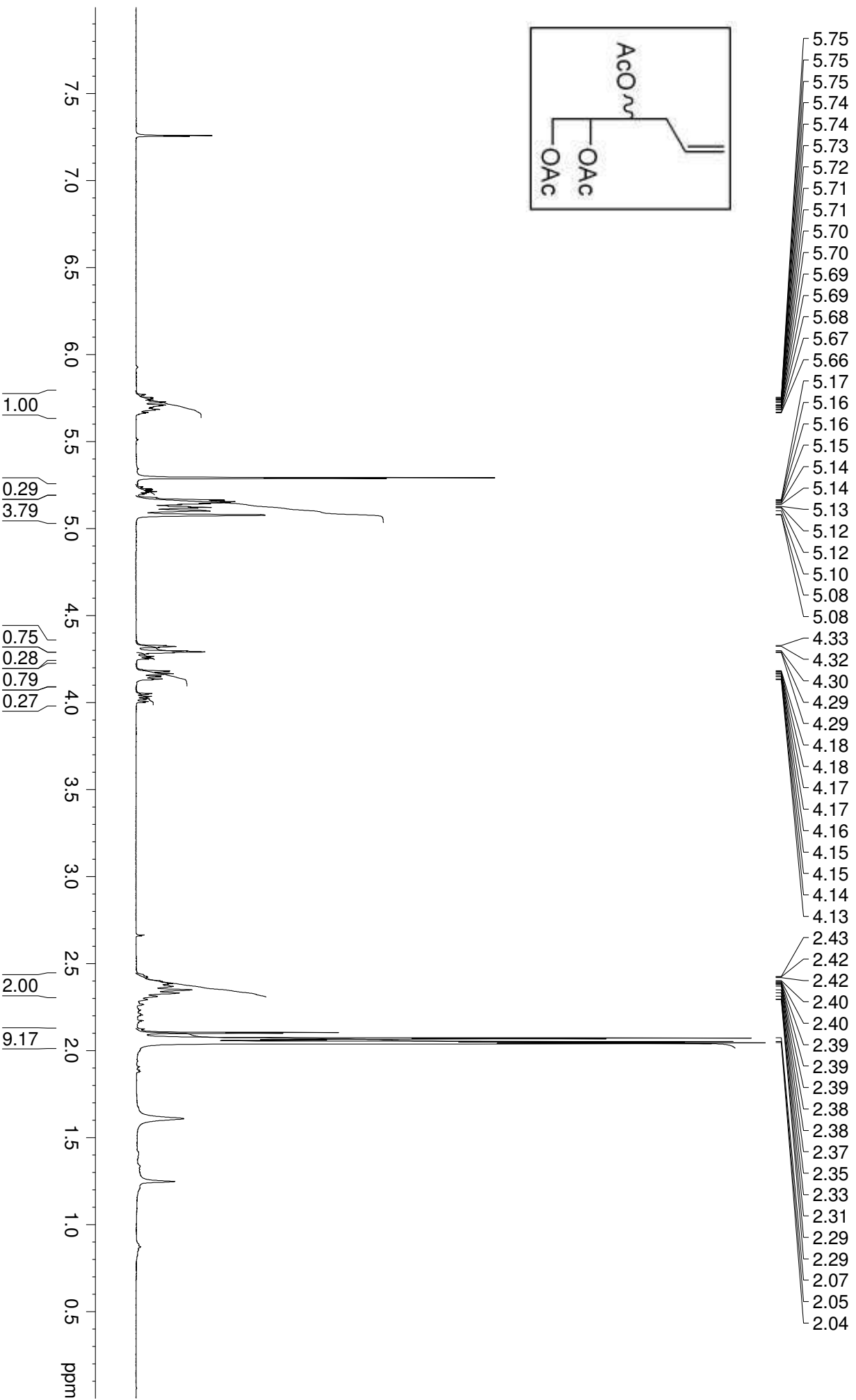
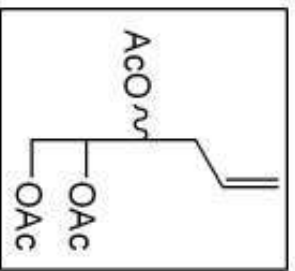
4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-arabino-heptulose (major)
4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-ribo-heptulose (minor)



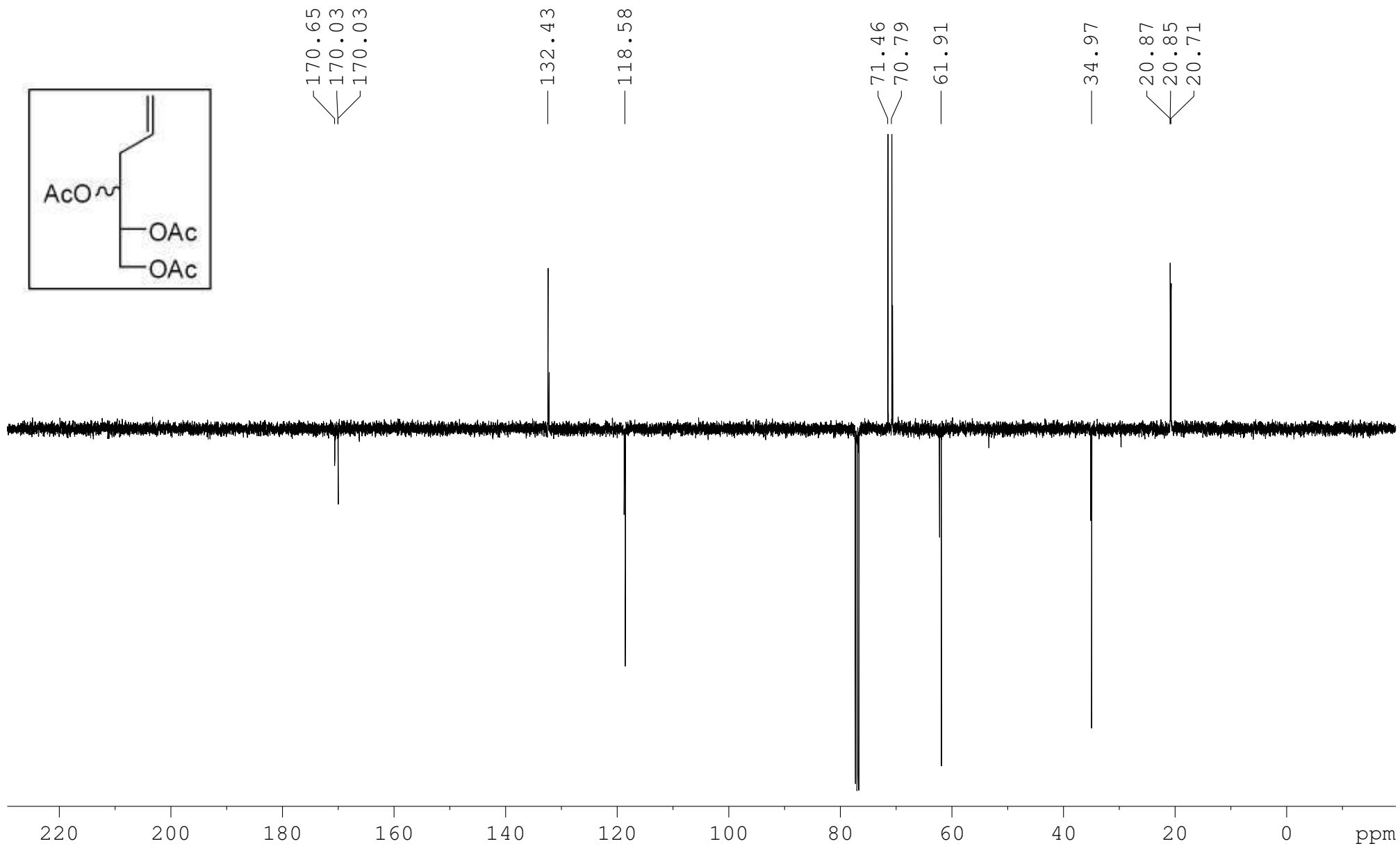
4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-arabino-heptulose (major)
4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-3deoxy-D-ribo-heptulose (minor)



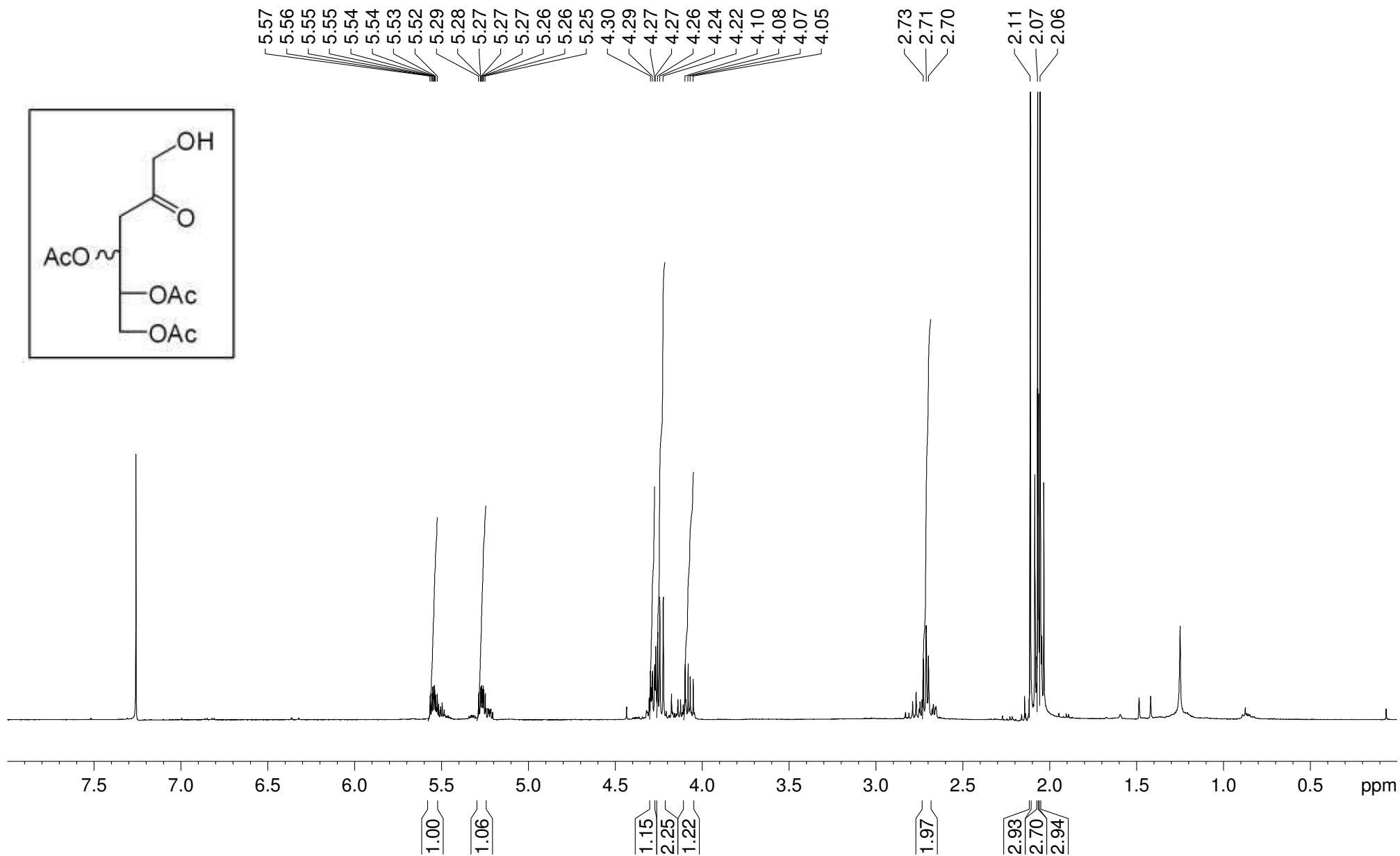
1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-threo-5-hexenitol (major)
 1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-erythro-5-hexenitol (minor)



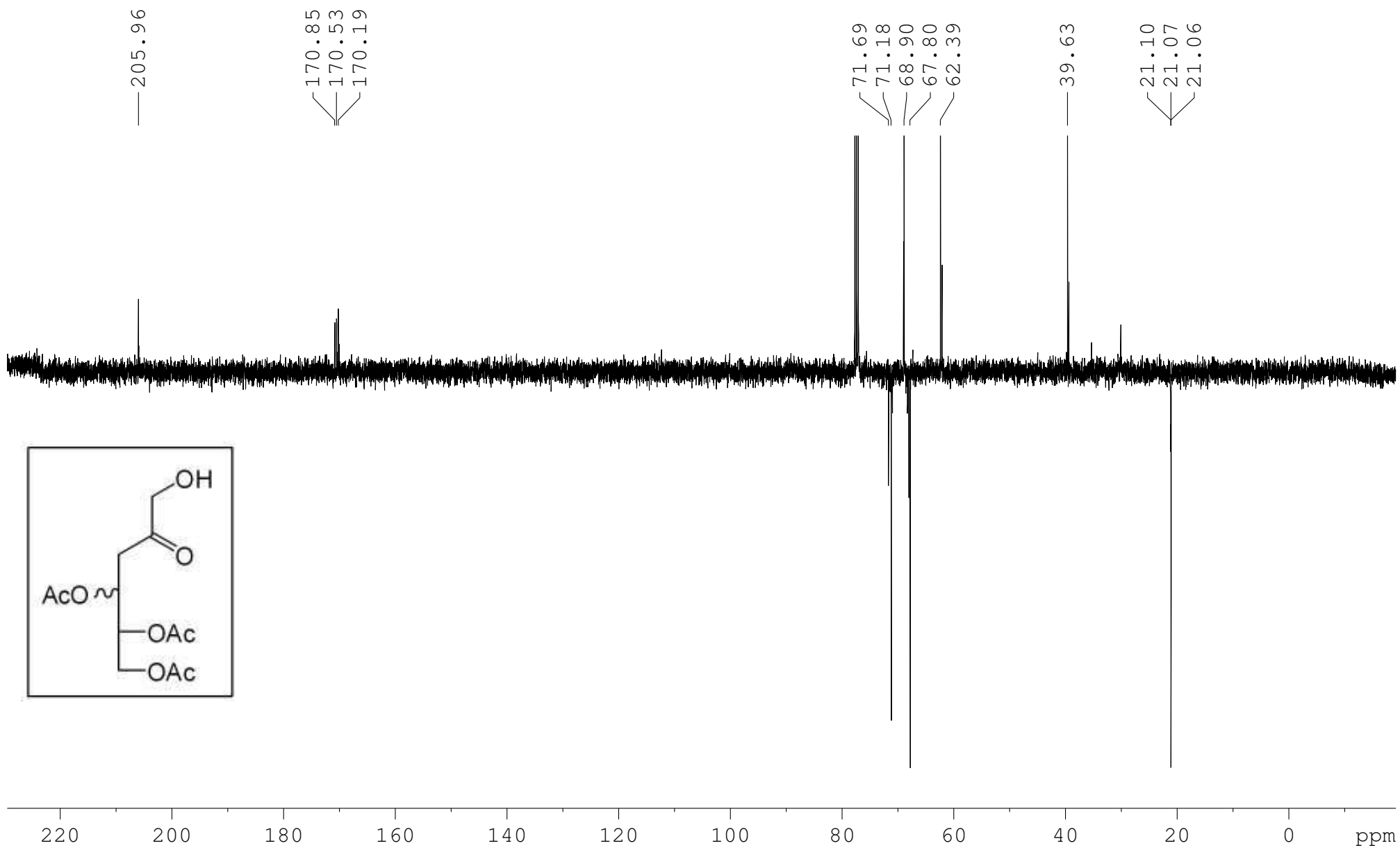
1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-threo-5-hexenitol (major)
1,2,3-Tri-O-acetyl-4,5,6-trideoxy-D-erythro-5-hexenitol (minor)



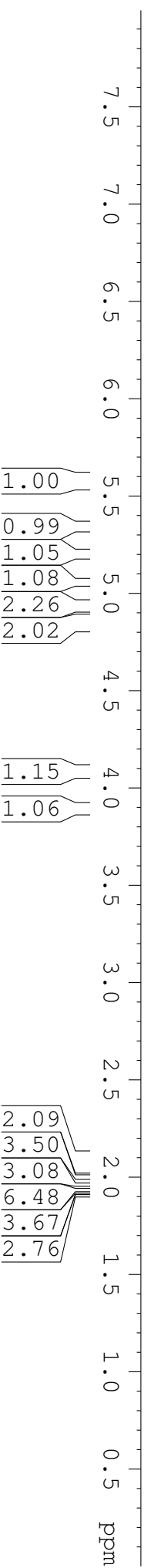
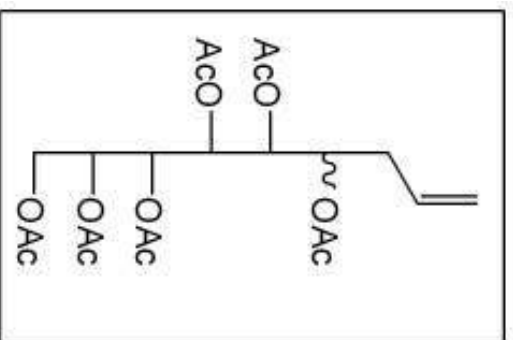
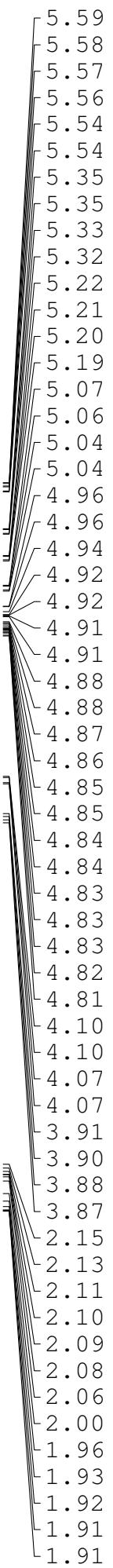
4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-threo-hexulose (major)
4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-erythro-hexulose (minor)



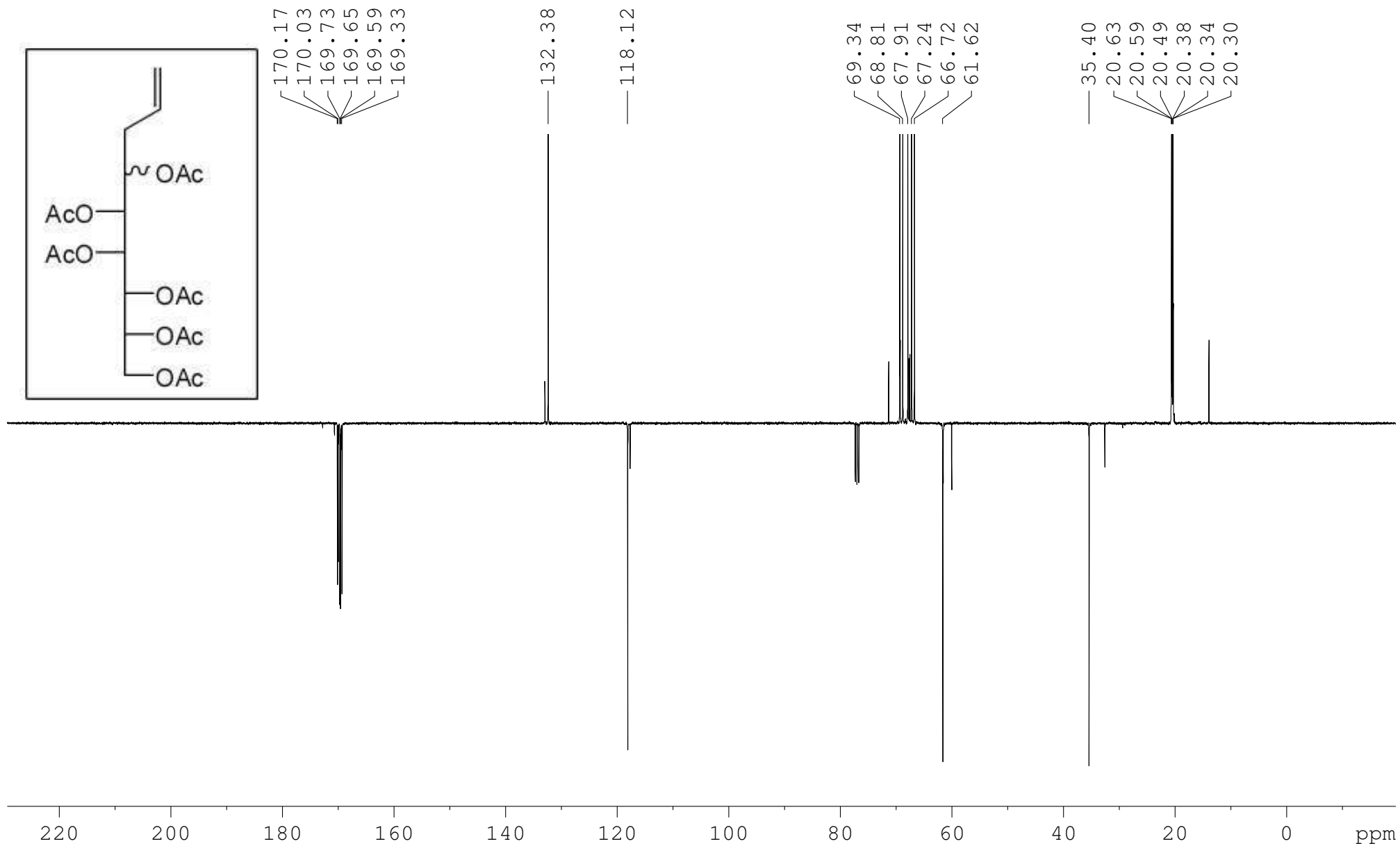
4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-threo-hexulose (major)
4,5,6-Tri-O-acetyl-3-deoxy-D-erythro-hexulose (minor)



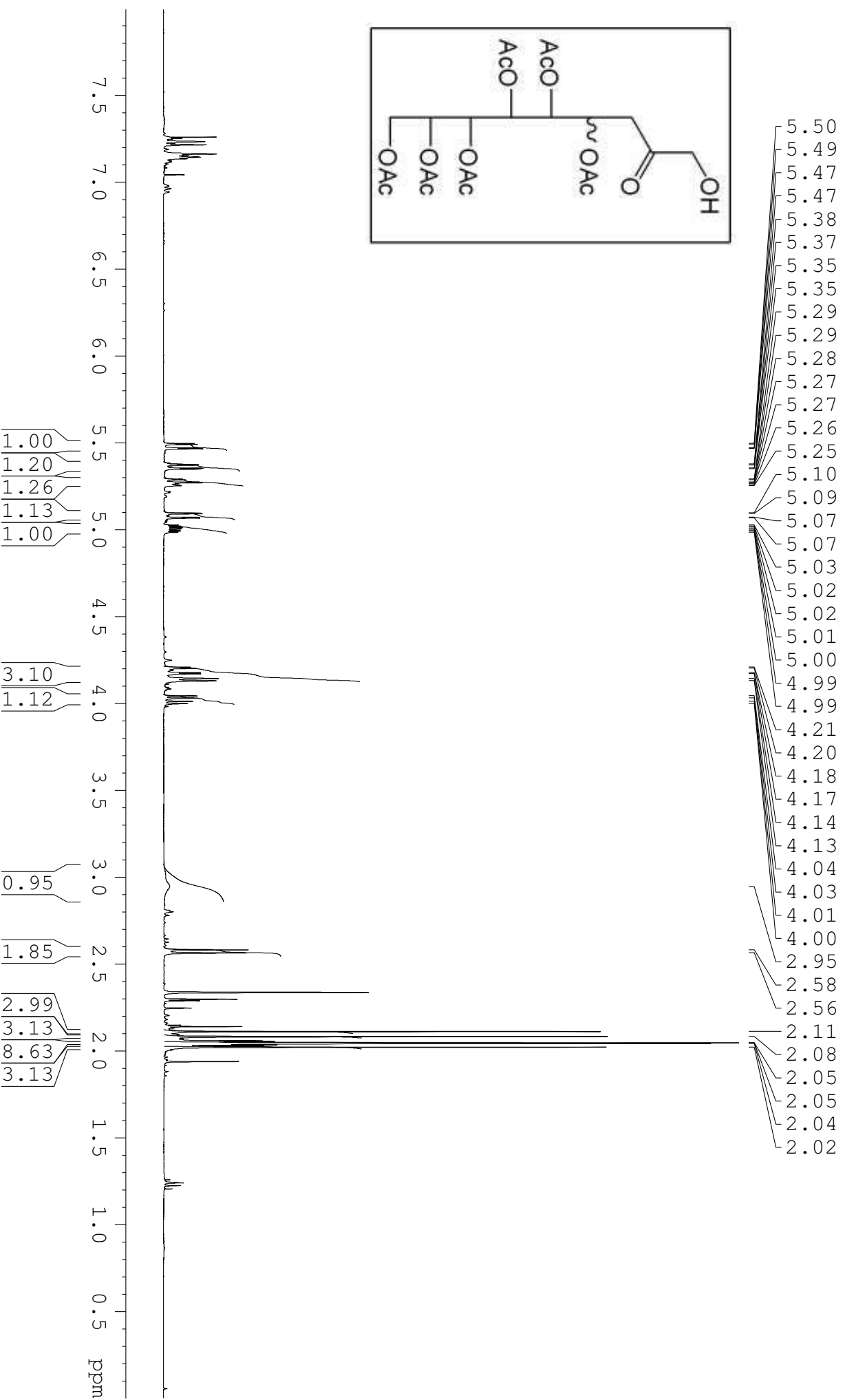
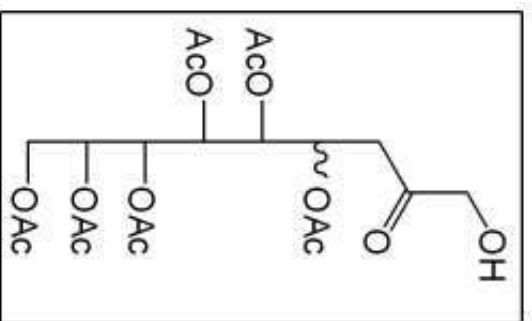
1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-galacto-8-nonenitol (major)
 1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-talo-8-nonenitol (minor)



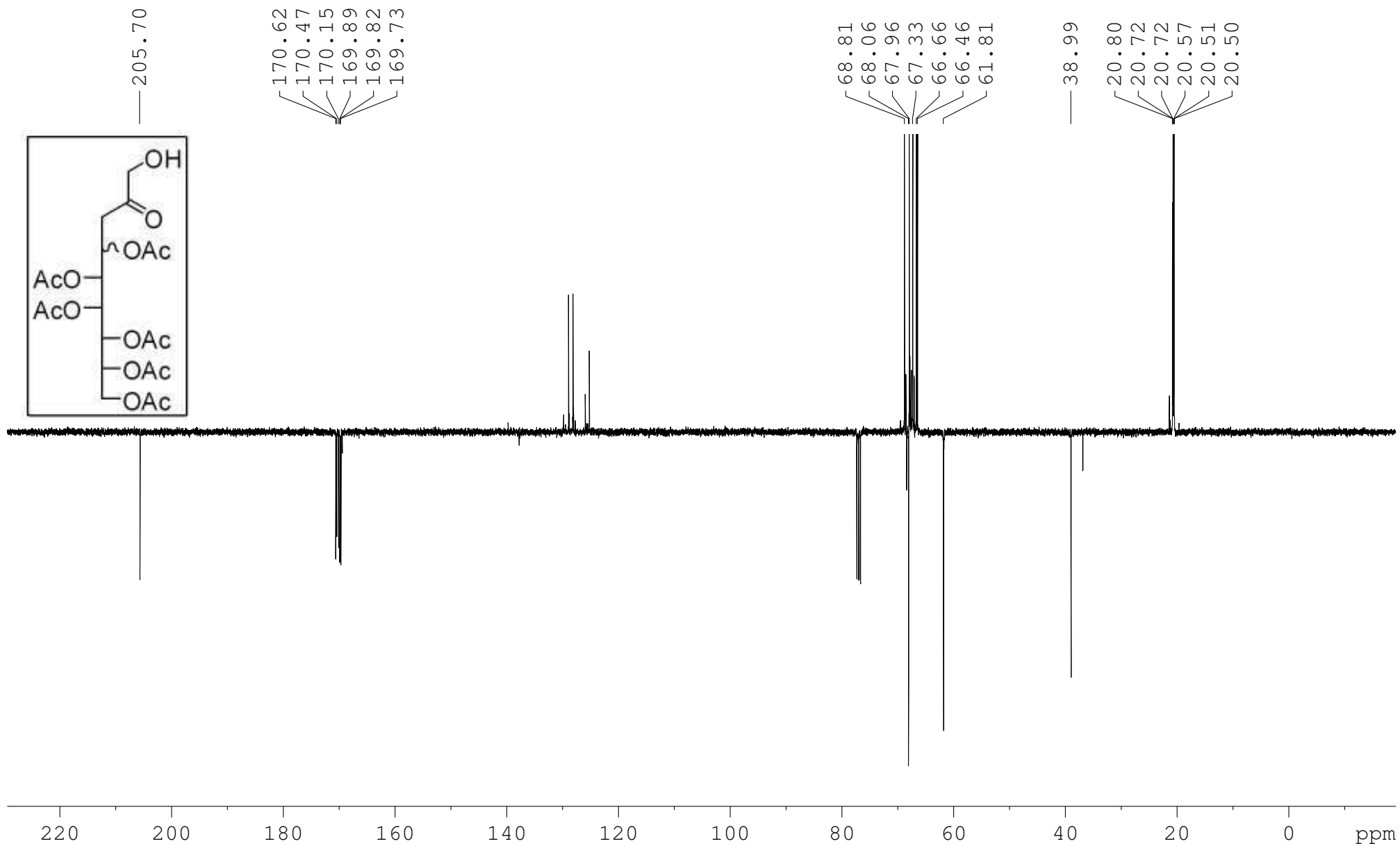
1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-galakto-8-nonenitol (major)
1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-7,8,9-trideoxy-D-glycero-D-talo-8-nonenitol (minor)



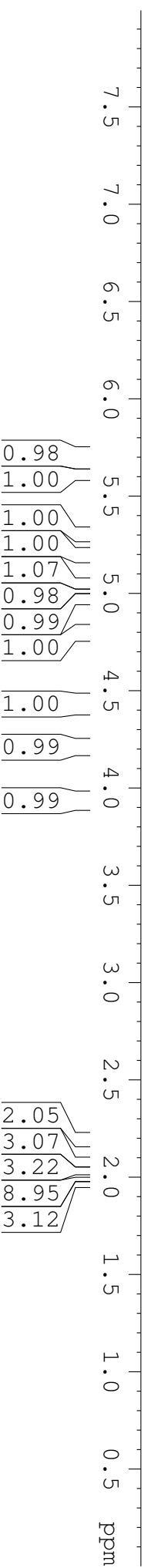
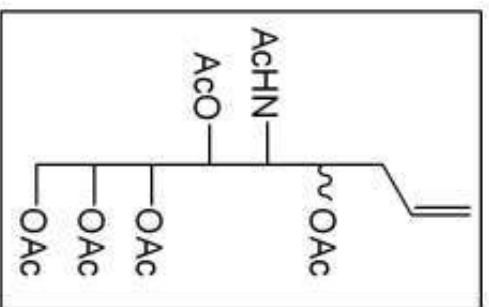
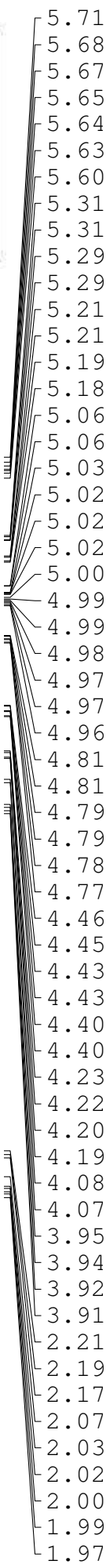
4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-D-glycero-D-galacto-nonulose (major)
 4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-D-glycero-D-talo-nonulose (minor)



4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-3-deoxy-D-glycero-D-galacto-nonulose (major)
4,5,6,7,8,9-Hexa-O-acetyl-3-deoxy-D-glycero-D-talo-nonulose (minor)

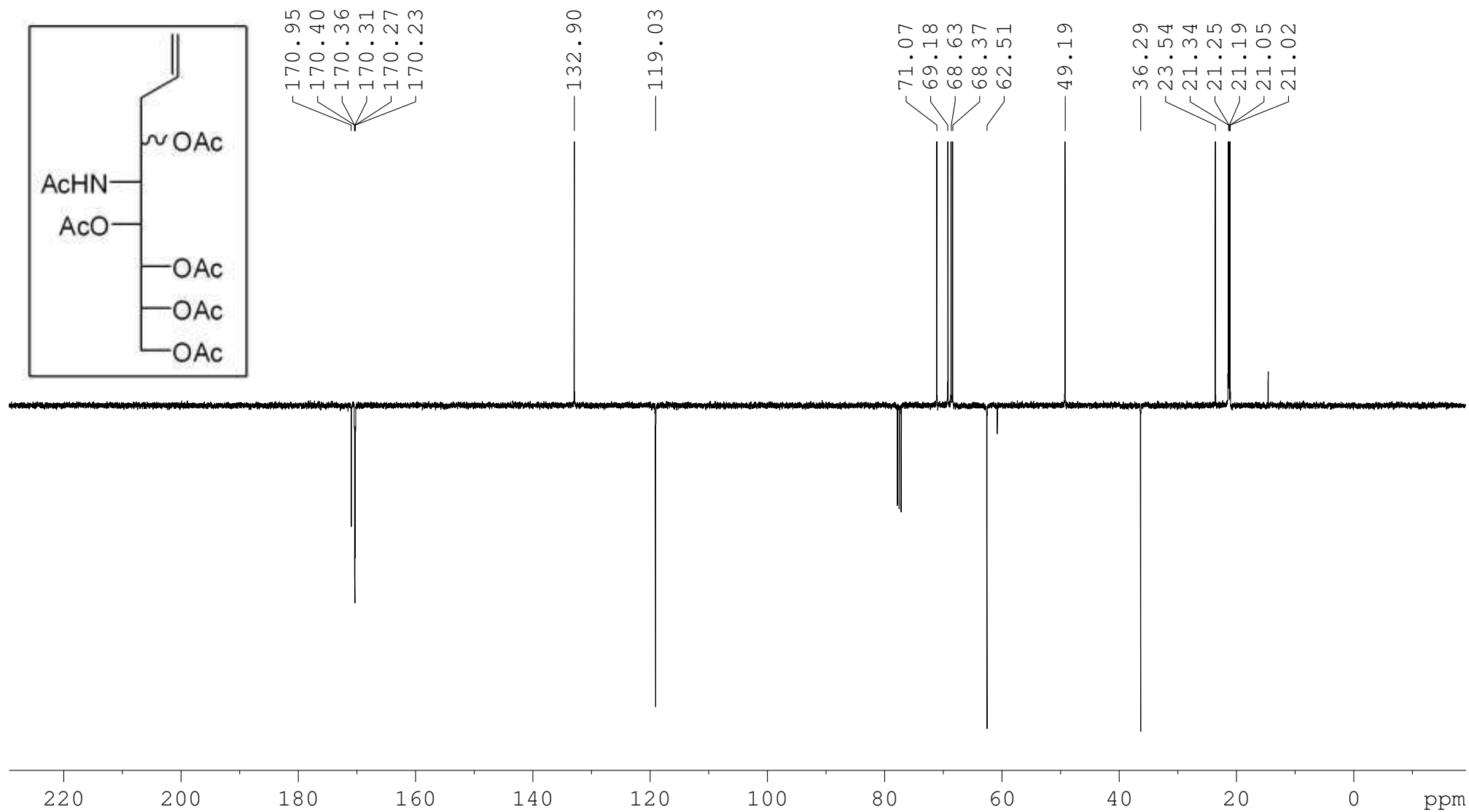


5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetra-deoxy-D-glycero-D-galacto-8-nonenitol (major)
 5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetra-deoxy-D-glycero-D-talo-8-nonenitol (minor)

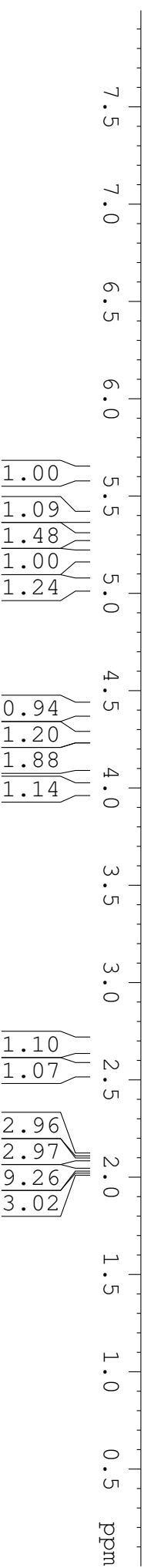
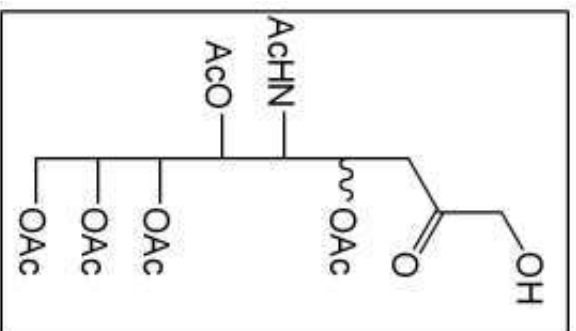
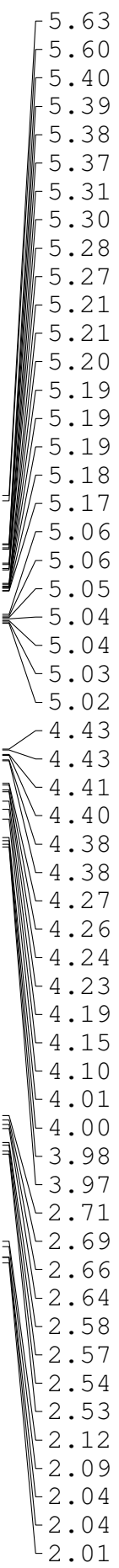


5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetra-deoxy-D-glycero-D-galacto-8-nonenitol (major)

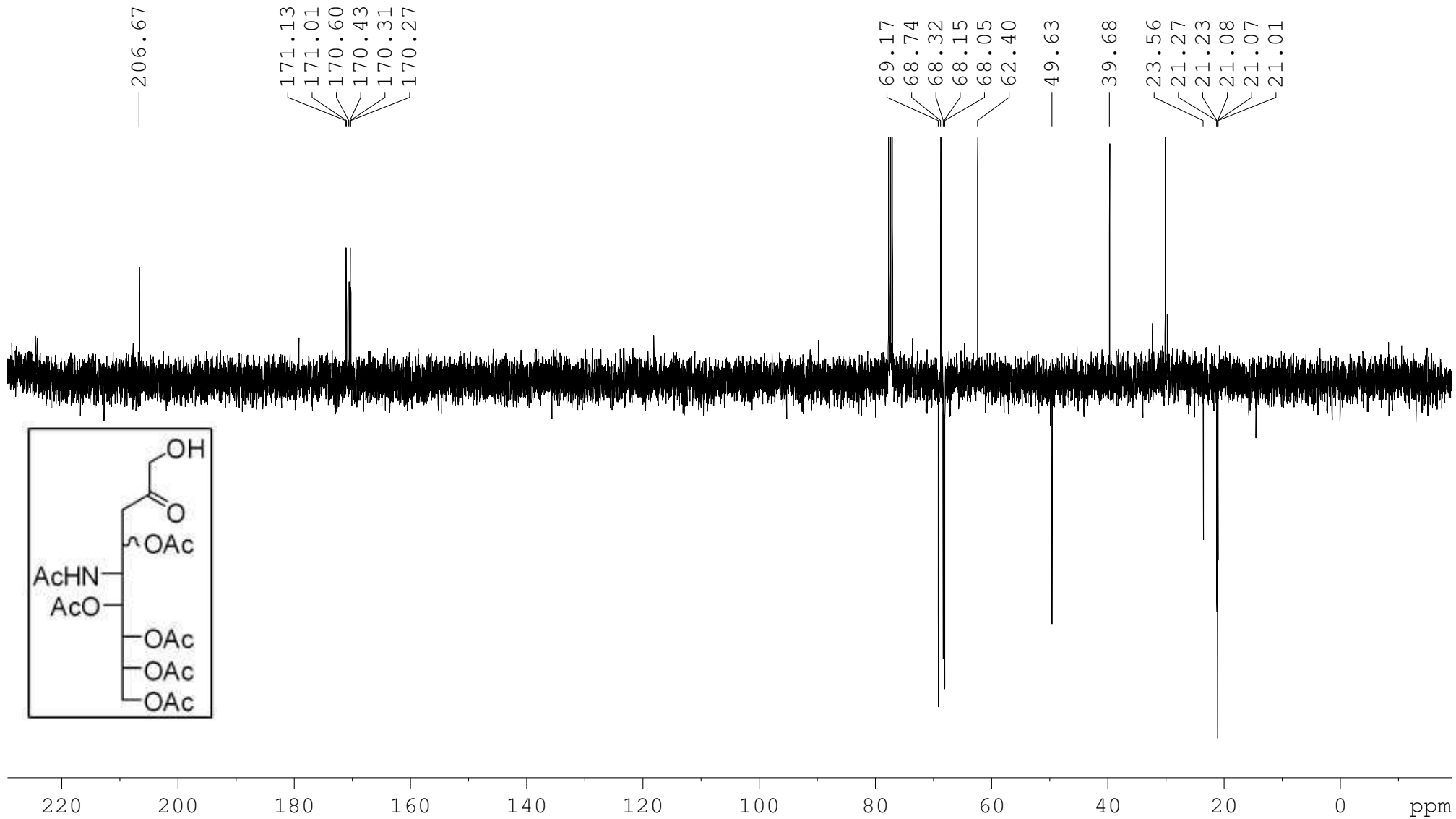
5-N-Acetyl-1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-5-amino-5,7,8,9-tetra-deoxy-D-glycero-D-talo-8-nonenitol (minor)



5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-D-glycero-D-galacto-nonulose (major)
 5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-D-glycero-D-talo-nonulose (minor)



5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-D-glycero-D-galacto-nonulose (major)
 5-N-Acetyl-4,6,7,8,9-penta-O-acetyl-5-amino-3,5-dideoxy-D-glycero-D-talo-nonulose (minor)



LEBENS LAUF

GEBURTSORT UND –DATUM: Vöcklabruck, 27. März 1981

STAATSBÜRGERSCHAFT: Österreich

FAMILIENSTAND: ledig

SCHULBILDUNG:

1987–1991	Volksschule II in Attnang-Puchheim
1991–1999	Bundesgymnasium Vöcklabruck
1999–2000	Studium der Technischen Chemie an der Universität Linz
2000–2001	Zivildienst im Behindertendorf Altenhof a. H.
2001–Jän. 05	Studium der Chemie an der Universität Wien Absolvierung des 1. Studienabschnittes
ab Feb. 2005	2. Studienabschnitt mit Schwerpunkt Biochemie und organischer Chemie
Ab Juli 2007	Beginn der Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Universität Wien

BERUFSERFAHRUNG:

Sommer 1997	Ferialarbeit bei der Firma Braun in Vöcklabruck
Sommer 1998	Ferialarbeit bei der Firma Wessenthaler in Attnang-Puchheim
Sommer 2000	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Zellstoff
Sommer 2001	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Zellstoff
Sommer 2002	Ferialarbeit in der Lenzing Technik
Sommer 2003	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Holzplatz
Sommer 2004	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Holzplatz
Sommer 2005	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Zellstoffforschung
Sommer 2006	Ferialarbeit in der Lenzing AG, Bereich Zellstoffforschung

UNIVERSITÄRES:

WS 07/08	Tutortätigkeit im Chemischen Grundpraktikum A - Laborsicherheit
SS 08	Tutortätigkeit im Chemischen Grundpraktikum A - Laborsicherheit

