



Mario Tietze (Autor)
**Methanophenazin: Strukturaufklärung und
Totalsynthese eines neuartigen Cofaktors aus
methanogenen Archaea**

Mario Tietze

**Methanophenazin: Strukturaufklärung und
Totalsynthese eines neuartigen Cofaktors aus
methanogenen Archaea**



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/3324>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

I	Allgemeiner Teil	
1	Einleitung	1
2	Methanogenese	11
2.1	Methanogene Organismen	11
2.2	Der Energiestoffwechsel methanogener Archaea	13
2.3	Untersuchungen an <i>Methanosarcina mazei</i> Gö1	17
3	Zielsetzung und Planung der Arbeit	19
3.1	Strukturaufklärung von Methanophenazin (1)	20
3.2	Synthese von Methanophenazin (1)	20
3.3	Retrosynthese von Methanophenazin (1)	21
4	Strukturaufklärung von Methanophenazin (1)	24
4.1	Fermentation	24
4.2	Isolierung	24
4.3	Reinigung	25
4.4	Strukturaufklärung	31
4.5	Zusammenfassung	42
5	Vorkommen und Biosynthese von Phenazinen	44
5.1	Vorkommen von Phenazinen	44
5.2	Biosynthese von Phenazinen	48
6	Synthese von 2-Hydroxyphenazin (2)	53
6.1	Wege zu Phenazinen	53
6.2	Synthese von 2-Hydroxyphenazin (2) nach <i>Kehrmann</i> und <i>Cherpillod</i>	56
6.3	Synthese von 2-Hydroxyphenazin (2) nach <i>Ott</i>	58
6.4	Diskussion der spektroskopischen Daten von 2-Hydroxyphenazin (2)	59

7	Synthese des Phenazinethers <i>rac</i>-51	62
7.1	Optimierung der Versuchsbedingungen	62
7.2	Diskussion der spektroskopischen Daten von <i>rac</i> -51	64
8	Synthese der C₆-Bausteine <i>rac</i>-6 und (<i>R</i>)-6	66
8.1	Synthese von <i>rac</i> -6	66
8.2	Synthese von (<i>R</i>)-6	67
8.2.1	Synthese der Lactone (<i>R</i>)-12 und (<i>S</i>)-12	69
8.2.2	Öffnung des Lactons (<i>R</i>)-12 zum Amid (<i>R</i>)-56	71
8.2.3	Diskussion der spektroskopischen Daten von (<i>R</i>)-56	71
8.2.4	Reduktion des Piperidids (<i>R</i>)-56 und Synthese von (<i>R</i>)-6	73
8.2.5	Diskussion der spektroskopischen Daten von (<i>R</i>)-6	75
8.3	Bestimmung der optischen Reinheit des C ₆ -Bausteins (<i>R</i>)-6	76
8.4	Zusammenfassung	79
9	Synthese des diastereomerenreinen C₁₉-Bausteins 7	80
9.1	Synthese des terminalen Alkins 9	80
9.2	Diskussion der spektroskopischen Daten von 9	82
9.3	Synthese des Vinyljodids 7	84
9.4	Diskussion der spektroskopischen Daten von 7	86
9.5	Zusammenfassung	88
10	Synthese von Methanophenazin (1)	89
10.1	Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von (<i>R</i>)-6 mit 7	89
10.2	Desilylieren der Seitenkette von (<i>S</i>)-76	91
10.3	Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (<i>S</i>)-78	92
10.4	Diskussion der spektroskopischen Daten von (<i>S</i>)-78	95
10.5	Darstellung von (<i>S</i>)-Methanophenazin [(<i>S</i>)-1]	98
10.6	Darstellung von racemischem Methanophenazin <i>rac</i> -1	99
10.7	Diskussion der spektroskopischen Daten von (<i>S</i>)-Methanophenazin [(<i>S</i>)-1]	99
10.8	Zusammenfassung	103

11	Versuche zur Ermittlung der absoluten Konfiguration von Methanophenazin (1)	104
11.1	Untersuchungen mit chromatographischen Methoden	104
11.2	Untersuchungen mit chiroptischen Methoden	105
11.3	Versuche zur Aufklärung der absoluten Konfiguration durch chemischen Abbau	106
11.4	Zusammenfassung	107
12	Die biologische Funktion von Methanophenazin (1)	108
12.1	Untersuchungen zum membrangebundenen Elektronentransfer in <i>Methanosarcina mazei</i> Gö1	110
12.2	Zusammenfassung	113
13	Zusammenfassung und Ausblick	114
II	Experimenteller Teil	
1	Allgemeine Verfahren	125
1.1	Allgemeine Arbeitstechniken	125
1.2	Verwendete Geräte	124
1.3	Chromatographische Methoden	126
1.4	Software	127
2	Synthese von 2-Hydroxyphenazin (2)	128
2.1	1,2,4-Triacetoxybenzol (44)	128
2.2	1,2,4-Trihydroxybenzol (45)	129
2.3	2-Hydroxyphenazin (2) nach <i>Kehrmann</i> und <i>Cherpillod</i>	130
2.4	2-Hydroxyphenazin (2) nach <i>Ott</i>	131

3	Synthese des Phenazinethers <i>rac</i>-51	133
3.1	(3 <i>RS</i>)-(±)-8-Methylsulfonyl-2,6-dimethyl-non-2-en (<i>rac</i> -49)	133
3.2	(3 <i>RS</i>)-(±)-8-Toluolsulfonyl-2,6-dimethyl-non-2-en (<i>rac</i> -48)	134
3.3	(3 <i>RS</i>)-(±)-8-Brom-2,6-dimethyl-2-hepten (<i>rac</i> -50)	135
3.4	(3' <i>RS</i>)-(±)-2-(3,7-Dimethyl-oct-6-enyloxy)-phenazin (<i>rac</i> -51)	136
4	Synthese des C₆-Bausteins <i>rac</i>-6	138
4.1	(3 <i>RS</i>)-(±)-5- <i>tert.</i> -Butylsilyloxy-3-methyl-pentan-1-ol (<i>rac</i> -52)	138
4.2	(3 <i>RS</i>)-(±)-5-Iodo-3-methyl-pentoxy-isopropyl- dimethyl-silan (<i>rac</i> -6)	139
4.3	(3 <i>RS</i>)-(±)-5-Bromo-3-methyl-pentoxy-isopropyl- dimethyl-silan (<i>rac</i> -53)	140
5	Synthese der C₆-Bausteine (<i>R</i>)-6 und (<i>S</i>)-12	142
5.1	(4 <i>R</i>)-(+) -4-Methyl-tetrahydro-2-pyran-2-on [(<i>R</i>)-12]	142
5.2	(3 <i>R</i>)-(+) -5-Hydroxy-3-methyl-1-piperidin- 1-yl-pentan-1-on [(<i>R</i>)-56]	143
5.3	(3 <i>R</i>)-(-) -5- <i>tert.</i> -Butyldimethylsilyloxy-3-methyl- 1-yl-pentan-1-on [(<i>R</i>)-57]	144
5.4	(3 <i>S</i>)-(+) -5- <i>tert.</i> -Butylsilyloxy-3-methyl-pentan-1-ol [(<i>R</i>)-52]	145
5.5	(3 <i>R</i>)-(-) -5-Iodo-3-methyl-pentoxy-isopropyl- dimethyl-silan [(<i>R</i>)-6]	147
5.6	Synthese des Lactons (4 <i>S</i>)-(-) -4-Methyl-tetrahydro- pyran-2-on [(<i>S</i>)-12]	148
6	Synthese des diastereomerenreinen Vinyliodids 7	149
6.1	(5 <i>E</i> ,9 <i>E</i>)-6,10,14-Trimethyl-pentadeca-5,9,13-trien-1-in (9)	149
6.2	(1 <i>E</i> ,5 <i>E</i> ,9 <i>E</i>)-1-Iodo-2,6,10,14-tetramethyl-pentadeca- 1,5,9,13-tetraen (7)	151

7	Synthese von racemischen Methanophenazin (<i>rac</i>-1)	153
7.1	(6 <i>E</i> ,10 <i>E</i> ,14 <i>E</i>)-(3 <i>RS</i>)-(±)- <i>tert.</i> -Butyloxysilyl-3,7,11,15,19-pentamethyl-eicosa-6,10,14,18-tetraen (<i>rac</i> -76)	153
7.2	(6 <i>E</i> ,10 <i>E</i> ,14 <i>E</i>)-(3 <i>RS</i>)-(±)-3,7,11,15,19-Pentamethyl-eicosa-6,10,14,18-tetraen-1-ol (<i>rac</i> -78)	155
7.3	(<i>E</i> 6', <i>E</i> 10', <i>E</i> 14')-(3' <i>RS</i>)-(±)-2(3,7,11,15,19-Pentamethyl-eicosa-6,10,14,18-tetraenyloxy)-phenazin (<i>rac</i> -1)	156
8	Synthese von (<i>S</i>)-Methanophenazin [(<i>S</i>)-1]	159
8.1	(6 <i>E</i> ,10 <i>E</i> ,14 <i>E</i>)-(3 <i>S</i>)-(–)-3,7,11,15,19-Pentamethyl-eicosa-6,10,14,18-tetraen-1-ol [(<i>S</i>)-78]	159
8.2	(<i>E</i> 6', <i>E</i> 10', <i>E</i> 14')-(3' <i>S</i>)-(–)-2(3,7,11,15,19-Pentamethyl-eicosa-6,10,14,18-tetraenyloxy)-phenazin [(<i>S</i>)-1]	160
9	Synthese der Mosher-Ester <i>rac</i>-63, (<i>S,S</i>)-63, <i>rac</i> 79 und (<i>S,S</i>)-79	162
9.1	(2 <i>S</i> ,3' <i>RS</i>)-3,3,3-Trifluoro-2-methoxy-2-phenyl-propansäure-5'- <i>tert.</i> -butyldimethylsilyl-pentylester (<i>rac</i> -63)	162
9.2	(2 <i>S</i> ,3' <i>S</i>)-3,3,3-Trifluoro-2-methoxy-2-phenyl-propansäure-5'- <i>tert.</i> -butyldimethylsilyl-pentylester [(<i>S</i>)-63]	163
9.3	(2 <i>S</i> ,3' <i>RS</i> ,6' <i>E</i> ,10' <i>E</i> ,14' <i>E</i> ,18' <i>E</i>)-3,3,3-Trifluoro-2-methoxy-2-phenyl-propansäure-3',7',11',15',19'-pentamethyl-eicosa-tetraenyl-ester (<i>rac</i> -79)	164
9.4	(2 <i>S</i> ,3' <i>S</i> ,6' <i>E</i> ,10' <i>E</i> ,14' <i>E</i> ,18' <i>E</i>)-3,3,3-Trifluoro-2-methoxy-2-phenyl-propansäure-3',7',11',15',19'-pentamethyl-eicosa-tetraenyl-ester [(<i>S,S</i>)-79]	165
10	Charakterisierung von Methanophenazin (1)	167
III Anhang		
1	Abkürzungsverzeichnis	169
2	Literaturverzeichnis und Anmerkungen	170