

Synthese und Charakterisierung von Glyoxylat-Derivaten als potentielle neue medizinische Fixierungsmittel

Zusammenfassung der Masterarbeit von Leonie Kunath
 Betreuer: Prof. Dr. Peter Huy
 Prof. Dr. med. Dr. Markus Kipp

Die Konservierung von Gewebeproben bis hin zu ganzen Organismen ist von großer Bedeutung in der Medizin und Forschung. Fixierung beschreibt dabei eine Methode, um entsprechende Proben vor Autolyse (Zersetzung durch Enzyme) und Putrefaktion (Zersetzung durch Bakterien) zu bewahren und dabei möglichst viel von der originalen Zellstruktur zu erhalten. Seit über einem Jahrhundert hat sich dabei Formaldehyd in Form einer 10%igen Formalinlösung als Goldstandard durchgesetzt. Die Fixierung mittels Formaldehyds, dem einfachsten Aldehyd, gelingt aufgrund seiner *cross-linking*-Fähigkeiten, durch welche es z. B. zwei Proteine, DNA oder RNA über die Bildung von Aminalen (**5**) verknüpfen kann. Trotz seiner hervorragenden Fixierungseigenschaften stellt Formaldehyd jedoch ein hohes Gesundheitsrisiko für z. B. Pathologen dar. Es kann Augen und Atemwege stark reizen, birgt mutagene und potentiell karzinogene Eigenschaften mit Verbindung zu neurodegenerativen Krankheiten. Demnach ist es von großem Interesse alternative Fixierungsmittel mit weniger gesundheitsschädigenden Eigenschaften zu synthetisieren. Glyoxal (Ethandial) ist bereits als Alternative bekannt. Aufgrund der vielversprechenden Struktur wurde das α -Oxoaldehyd-Motiv als Grundlage der vorliegenden Arbeit genutzt. Die Forschungsinhalte dieser Masterarbeit beschäftigten sich daher mit der Synthese und Charakterisierung von Glyoxylat-Derivaten, welche aufgrund der α -Oxoaldehyd-Struktur analog zu Formaldehyd und Glyoxal entsprechende *cross-links* für die Fixierung ausbilden können. Die Derivatisierung dieser Moleküle erlaubt dabei die gezielte Manipulation verschiedener chemischer Eigenschaften der Moleküle. Die Synthese erfolgte in den meisten Fällen über eine Funktionalisierung von Weinsäure zu Estern und Amiden. Die Weinsäure-Derivate (**1**) wurden anschließend über eine Malaprade-Reaktion (Glycolspaltung) mittels NaIO_4 oder H_5IO_6 in die jeweiligen Glyoxylat-Derivate (**2**) gespalten. Bei den dargestellten Glyoxylat-Derivaten (**2**) wurde, analog zu Formaldehyd, die Bildung von Hydraten (**3**) und Oligomeren beobachtet, weshalb sie für eine bessere Charakterisierung in Form von Methylestern oder über Zyklisierung zu neuartigen Morpholinonen (**8**) stabilisiert werden konnten. Die in dieser Arbeit synthetisierten Glyoxylat-Derivate können in Zukunft weiter auf ihre Fixierungseigenschaften untersucht werden.

