

3.9 Herstellung von Aceton-geschützten Monosacchariden 2,3;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D(-)-fructopyranose (1-DP-Fru) (22) und 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D(-)-fructopyranose (3-DP-Fru) (21)

Die besprochenen Methoden zur Herstellung von DP-Xy und DP-Ado in den Kapiteln 3.8.1.1 und 3.8.1.2 sind auch auf den Schutz der Hydroxygruppen von Pyranosen oder Furanosen anwendbar. Diese Methoden unterscheiden sich durch die für die Kondensation notwendigen wasserentziehenden Mittel (ZnCl_2 oder CuSO_4), die Art der Säure sowie die Neutralisation des entstandenen sauren Milieus. Denn die gebildeten Ketale sind im Sauren nicht stabil. Es werden je nach Herstellungsverfahren ein Isomer oder die möglichen Isomergemische gebildet.

Herstellung der beiden DP-Fru nach Tipson et. al.^{41, 42, 43} (Syntheseweg I): Bei dieser Methode wird als Wasser entziehendes Mittel anhydro- CuSO_4 , und als Säure H_2SO_4 eingesetzt. Die Verfärbung des wasserfreien CuSO_4 von grau nach blau zeigt den zusätzlichen Indikatoreffekt des CuSO_4 . Nach der Trennung und Aufarbeitung des $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ wird die saure Lösung mit festem $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Pulver) alkalisch gemacht. Nach der Abtrennung der Feststoffe und dem Abzug der Lösungsmittel bleibt eine kristalline Masse, die destillativ gereinigt wird (69 % d. Th.). Die $^1\text{H-NMR}$ dieses Produktes zeigt, dass bei dieser Synthese bevorzugt 3-DP-Fru gebildet wird (1-DP-Fru / 3-DP-Fru 1 : 1,4).

Herstellung der beiden DP-Fru nach Holy⁴⁶ (Syntheseweg II): Diese einfach durchzuführende Methode ergibt 26 % d. Th DP-Fru als Isomergemisch, also weniger als die anderen Methoden.

Bei der Ketalisierung nach Fischer und Taube⁴⁸ (Syntheseweg III) wird die β -D-Fructose in absolutem Aceton und ZnCl_2 einen Tag lang bei Raumtemperatur gerührt, nach der Aufarbeitung durch den Abzug des Lösungsmittels, der Abtrennung des Zink als $\text{Zn}(\text{OH})_2$ und der Extraktion mit Ether wird die verbleibende sirupartige Masse aus Ether/Hexan (1 : 1) umkristallisiert, Schmelzpunkt $119,5^\circ\text{C}$. Die Charakterisierung der Verbindung 21 3-DP-Fru erfolgt durch EA, IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und MS-Spektrometrie.

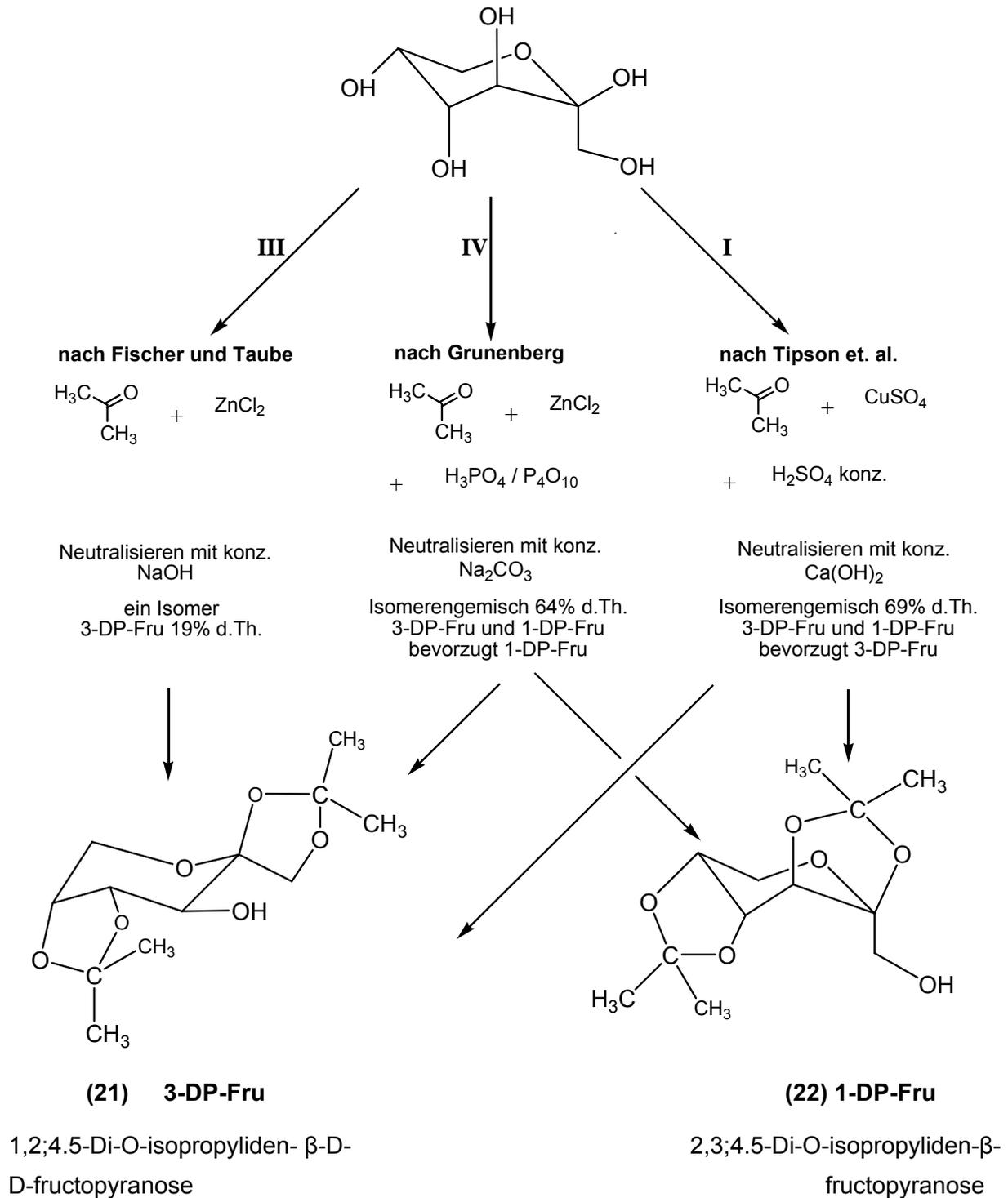
Bei der Herstellung des DP-Fru nach Grunenberg⁴⁷ (Syntheseweg IV) wird β -D-Fructose in absolutem Aceton gelöst. Dazu gibt man Zinkchlorid und anschließend ein homogenes Gemisch aus $\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{P}_4\text{O}_{10}$. Am nächsten Tag wird die Lösung mit konzentriertem Natriumcarbonat alkalisch gemacht, die entstandene wässrige ZnCO_3 -Phase wird abgetrennt. Nach Abzug der Lösungsmittel und Extraktion mit Ether bleibt eine kristalline Masse zurück, welche nach der destillativen Reinigung einen Schmelzpunkt von $80 - 95,5^\circ\text{C}$ hat (64 % d. Th.). Laut $^1\text{H-NMR}$ wird bevorzugt 1-DP-Fru gebildet, also ein Isomergemisch aus 1-DP-Fru und 3-DP-Fru. Die Trennung des Isomergemisches erfolgt nach dem Hydrolyseverfahren von W. L. Gelen und G. S. Myers.⁴⁹ Nach der Hydrolyse folgt die Umkristallisation. Die Umkristallisation aus Hexan ergibt eine Ausbeute von 47 % d. Th. 1-DP-Fru mit einem Schmelzpunkt von $94,5 - 95,5^\circ\text{C}$. (In der Literatur werden für 1-DP-Fru

verschiedene Schmelzpunkte angegeben: nach Lit.⁴⁹⁾ Smp. 94,5 - 95 °C; nach Lit.⁵⁰⁾ Smp. 96 - 97°C.)

Schematische Darstellung von

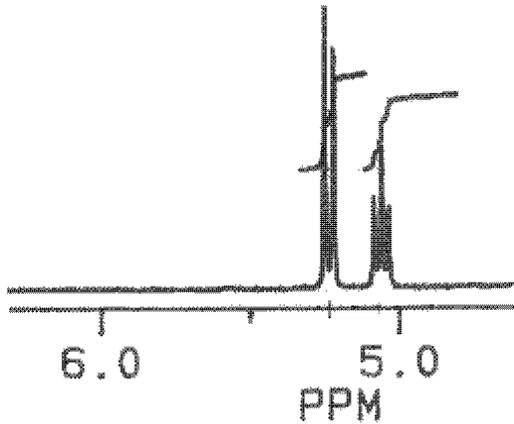
1,2;4.5-Di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose (3-DP-Fru) und

2,3;4.5-Di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose (1-DP-Fru)

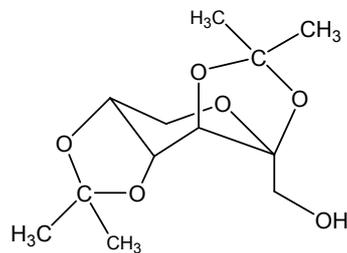
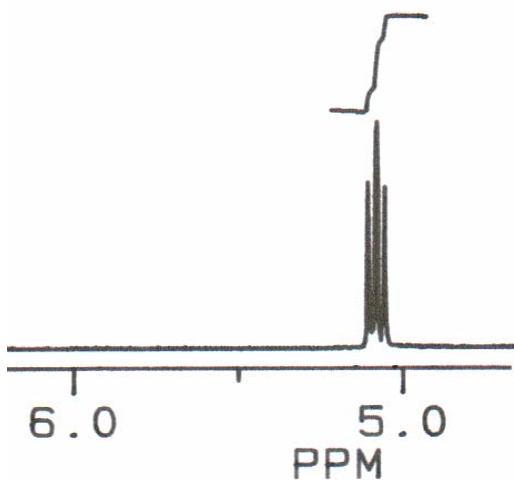


3.9.1 Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranosen 1-DP-Fru (22) und 3-DP-Fru (21)

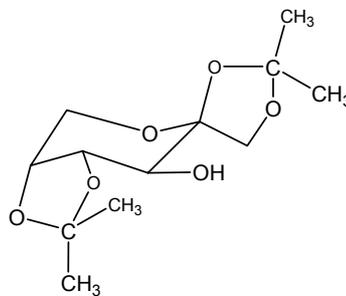
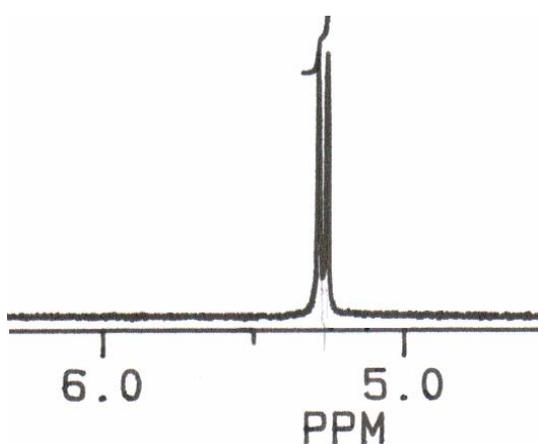
Primäre. und sekundäre alkoholische OH-Gruppen der Isomergemische 2,3;4,5- und 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose 1-DP-Fru und 3-DP-Fru und durch Kristallisation sowie Hydrolyse erhaltene reine Isomere 1-DP-Fru und 3-DP-Fru (siehe dazu im experimentellen Teil Kap. 4.2.12).



$^1\text{H-NMR}$ vom DP-Fru. Isomergemisch
Triplet für 1-DP-Fru, Dublet 3-DP-Fru
Dublet für 3-DP-Fru



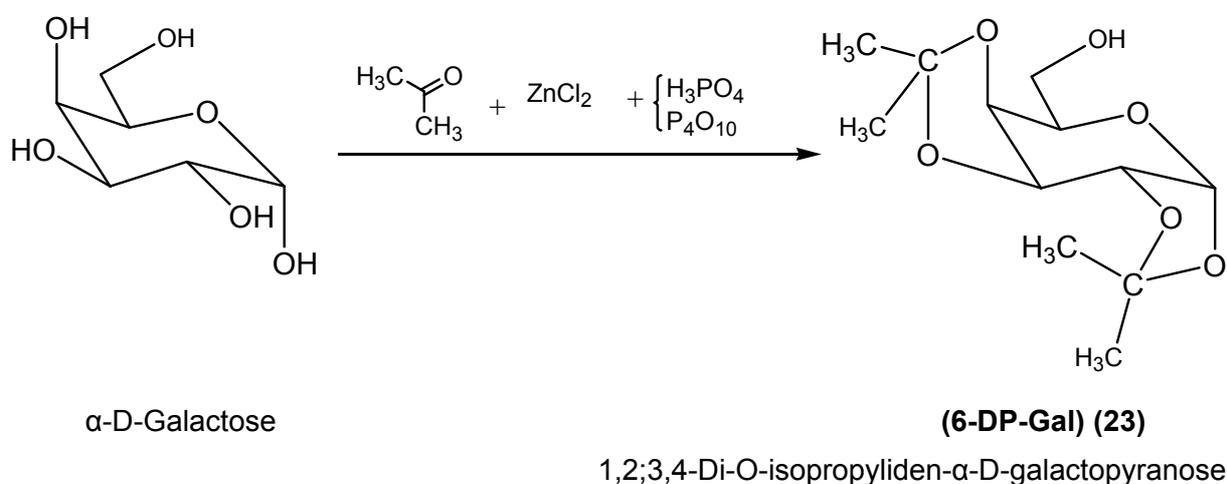
Isomer 1-DP-Fru (22) nach
Hydrolyse 45 % d. Th. (s. Kap. 4.2.15)



Getrenntes Isomer 3-DP-Fru (21)
nach der Kristallisation 65 % d. Th.
(s. Kap. 4.2.12)

3.9.1.1 Herstellung von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-Galactose

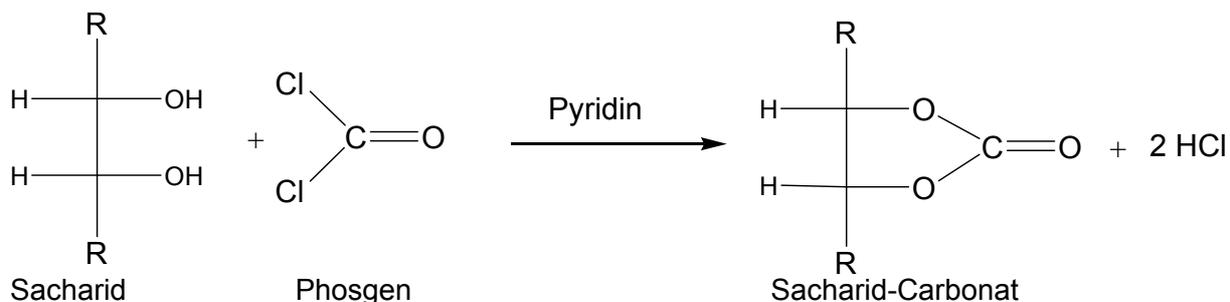
Zur Ketalisierung der Polyhydroxy-Verbindungen (Zucker) sind die vicinalen cis-Hydroxy-Gruppen notwendig. Die Furanose-Form der α -D-Galactose besitzt unter sauren Reaktionsbedingungen diese zwei Paar vicinalen Hydroxy-Gruppen. Deswegen bildet sie bei der Ketalisierung mit Aceton die 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-Galactose. Der Syntheseweg nach Grunenberg⁴⁷⁾ ist die günstigste Herstellungsmethode zur Ketalisierung von Galactose.



3.10 Carbonate und Phenylboranate als alternative Schutzgruppen zu ketalisierten Monosacchariden

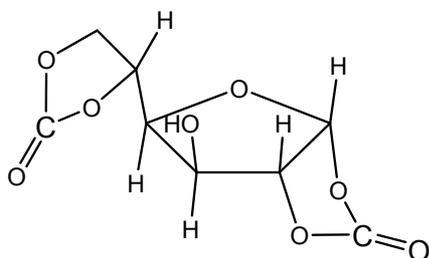
3.10.1 Zuckercarbonate

Einige Zuckercarbonate sind 1929 von Haworth und Porter⁵¹⁾ synthetisiert und charakterisiert worden:

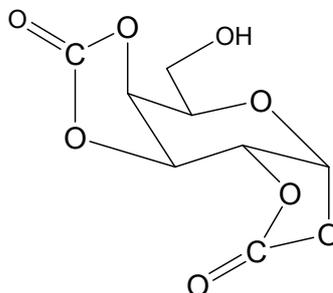


Sie haben Dicarbonate der Glucose, Mannose, Fructose, Galactose, und Arabinose durch Phosgenisierung in Pyridin mit einer Ausbeute zwischen 4,3 und 7,8 % d. Th. hergestellt. In

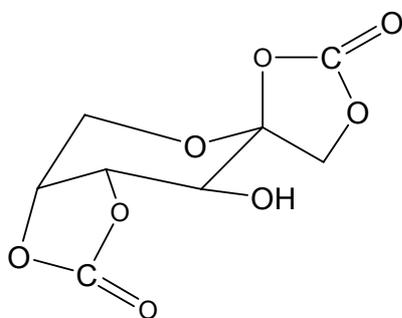
Anlehnung an dieses Herstellungsverfahren werden folgende Monosaccharid-Dicarbonate hergestellt: Glucose-1,2;5,6-dicarbonat und Galactose-1,2;3,4-dicarbonat mit 6 % bzw. 4,6 % Ausbeute. Nur bei Fructose-1,2;4,5-dicarbonat war es möglich, eine höhere Ausbeute (40,25 % d. Th.) als aus der Literatur bekannt (Lit. 7.8 % d. Th.) zu erhalten.



Glucose-1,2;5,6-dicarbonat

(24) Dc-Glu

Galactose-1,2;3,4-dicarbonat

(25) DC-Gal

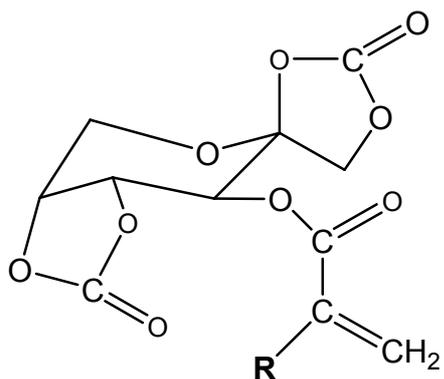
Fructose-1,2;4,5-dicarbonat

(26) DC-Fru

Aus den Synthesen der Dicarbonate von Glucose und Galactose sowie auch Xylit lassen sich auch nach mehrmaligen Wiederholungen keine reinen Verbindungen isolieren. Die Elementaranalysen dieser Verbindungen zeigen hohe Stickstoff-Anteile. Dieses deutet darauf hin, dass es nicht möglich ist, das Lösungsmittel Pyridin aus diesen Zuckerderivaten vollständig zu entfernen. Dagegen zeigt die Elementaranalyse des Fructose-1,2-4,5-dicarbonats (26) DC-Fru keinerlei Spuren von Pyridin, und die erhaltene Ausbeute übersteigt den angegebenen Literaturwert um das fünffache. Damit lohnt sich eine weitere Derivatisierung dieser Verbindung Fructose-1,2;4,5-dicarbonat (26) zu 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-di-O-carbonat- β -D-fructopyranose.

3.10.1.1 3-O-Methacryloyl-1,2-4,5-di-O-carbonat- β -D-fructopyranose (MDC-Fru)

Zur Acrylierung bzw. Methacrylierung der Zuckercarbonate wird in Anlehnung an die üblichen Standardmethoden in absolutem Pyridin, das sowohl als Lösungsmittel als auch als Hilfsbase fungiert, gearbeitet (siehe Kap. 3.8.3.1).^{6, 24, 52)}



(27) : R = H

(28) : R = CH₃

(27) 3-O-Acryloyl-1,2;4,5-O-dicarbonat-β-D(-)-fructopyranose (3-ADC-Fru)

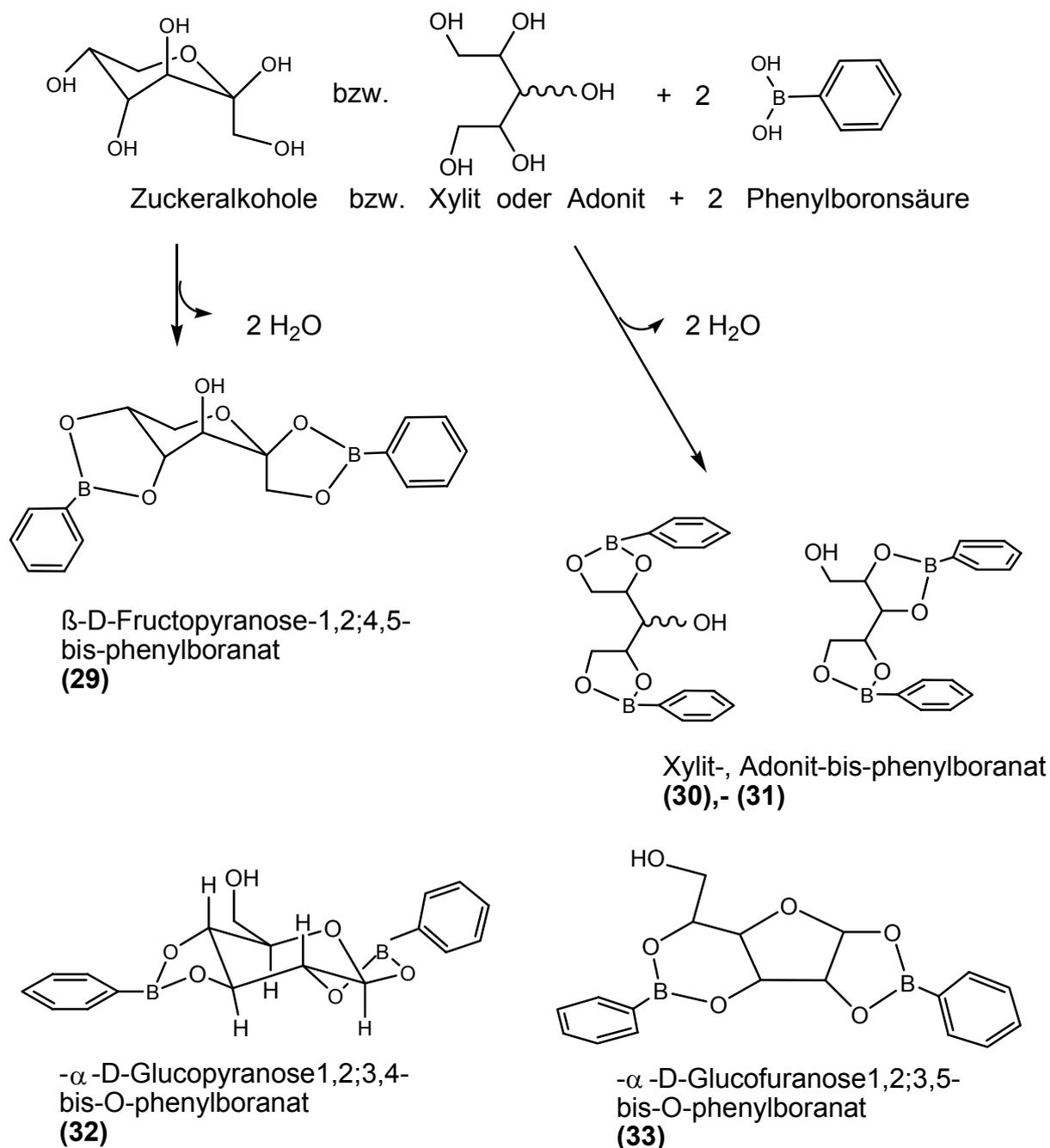
(28) 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-O-dicarbonat-β-D(-)-fructopyranose (3-MDC-Fru)

Die Acrylierung von β-D-fructosedicarbonat über Weg I ist nicht möglich, da der geschützte Zucker im vorgelegten Lösungsmittel Petrolether/NaH auskristallisiert. Die Methacrylierung des geschützten Zuckeralkohols erfolgt über den Syntheseweg II (s. Kap. 3.8.2.1) zur 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-O-dicarbonat-β-D-fructopyranose (28). Die Charakterisierung erfolgt durch ¹H-NMR-, IR-, MS-Spektroskopie und Elementaranalyse.

3.10.2 Zuckerboranate

Die alkoholischen Hydroxygruppen von Zucker können auf die gleiche Weise wie die des Glycerins geschützt werden. Phenylborsäure ist in der Lage, mit zwei benachbarten Hydroxygruppen, 1,2-Diolen oder auch 1,3-Diolen, in einer Kondensationsreaktion Ester zu bilden. Diese Art der Esterbildung wird in der Kohlenhydratchemie als eine der Möglichkeiten zum Schutz der Hydroxygruppen eingesetzt.

Schematische Darstellung der mit Phenylborsäure geschützten Zuckeralkohole:



Die aus der Literatur bekannten Zuckerboranate werden auf verschiedene Weise hergestellt. M. L. Wolfram und J. Solms⁵³⁾ haben eine Kondensationsreaktion in der Schmelze durchgeführt, das austretende Wasser im Vakuum abgezogen und das Produkt durch Kristallisation gereinigt. E. J. Bowne, I. R. McKinley und H. Weigel⁵⁴⁾ haben die gleichen Ergebnisse erhalten, indem sie die Kondensation in Diethylether durchgeführt haben. P. J. Wood and Iqbal R. Siddiqui⁵⁵⁾ haben stattdessen Pyridin als Lösungsmittel benutzt.

In dieser Arbeit wird ein neues Verfahren erprobt. Bei der Synthese der Zuckerboranate wird in absolutem Tetrahydrofuran mit zusätzlichen wasserbindenden Substanzen wie wasserfreiem Kupfer-II-sulfat gearbeitet.

Die Herstellung von Fructo- und Glucoboranaten verläuft mit guter Ausbeute (β -D-Fructopyranose-1,2;4,5-bis-phenylboranat 60 % d. Th.; α -D-Glucopyranose-1,2;3,4-bis-O-phenylboranat 70 % d. Th.), die Synthese von Xylit und Adonit verläuft nicht besonders gut. Beim Adonit-bis-phenylboranat bleibt am Ende der Aufarbeitung eine weiße kristalline Masse übrig, die einen Schmelzpunkt ähnlich demjenigen des Ausgangsproduktes besitzt. Das Xylit-bis-phenylboranat hat einen höheren Schmelzpunkt als Xylit, aber genauso schlechte Elementaranalysenwerte wie das Adonit-di-phenylboranat.

Adonit-bis-phenylboranat:

EA: Ber. C 63,03 H 5,60

Gef. C 60,61 H 5,48

Smp. 104 - 107°C

Adonit: Smp. 102 - 104°C

Ausbeute: 85,98 %

Xylit-bis-phenylboranat

Ber. C 63,03 H 5,60

Gef. C 60,54 H 5,31

Smp. 128 - 130°C

Xylit: Smp. 92 - 95°C

Ausbeute: 35 %

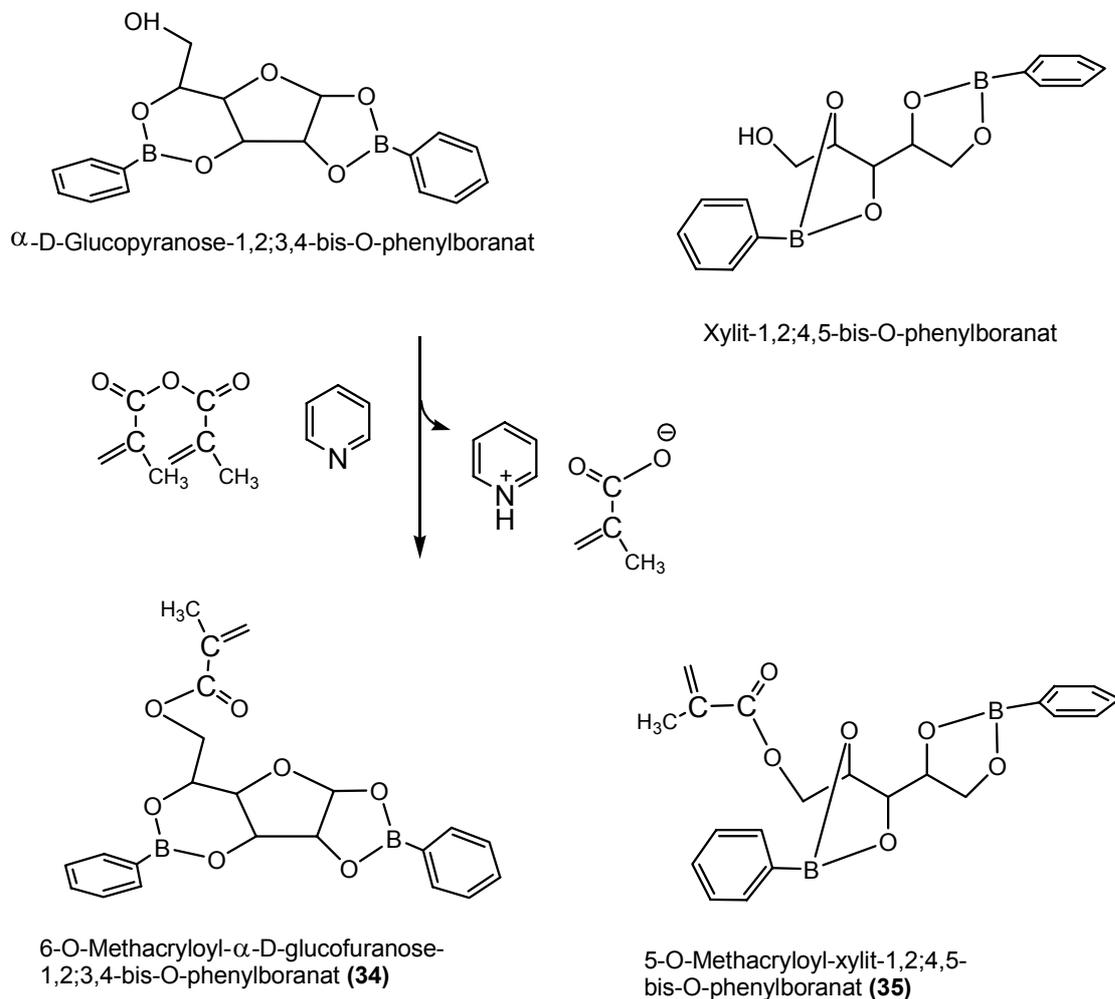
Nur diejenigen dieser Zuckerboranate sind für eine weitere Derivatisierung als polymerisationsfähige Monomere umzufunktionieren, welche die besseren analytischen Ergebnisse erbringen. Normalerweise werden bei der Esterbildung von Polyalkoholen mit Phenylboronsäure die 1,2-cis-ständigen OH-Gruppen bevorzugt, dabei ist die Bildung von Ester der 1,3-OH-Gruppen nicht ausgeschlossen [siehe Verbindungen (30), (31)]. Dieses erkennt man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, wenn das Signal-Singlett-OH mit dem Signal-Triplett-OH nebeneinander vorkommt (dieses ist bei Adonitboranat und Xylitboranat der Fall).

Die noch freien Hydroxygruppen dieser Zuckerboranate können nach beschriebenen Methoden methacryliert (funktionalisiert)^{6, 24, 52} [z. B. zu 6-O-Methacryloyl-gluco-pyranose-1,2;3,4-bis-O-phenylborant (33)] werden.

3.10.2.1 Methacrylierung von Zuckerboranaten

Die Methacrylierung der freien Hydroxygruppe wird hier auch in Anlehnung an die bekannten Verfahren^{6, 24, 52} durchgeführt. Die Isolierung und Reinigung der methacrylierten Hexoboranate bzw. Pentoboranate führt zu einer sehr niedrigen Ausbeute, zu Mischkristallen und keinen klaren Schmelzpunkten der erwünschten Produkte. Man erhält nach jedem Kristallisationsschritt Mischkristalle, deren Schmelzpunkte nahe den Schmelzpunkten von

Phenylborsäure und Zuckeralkoholen liegen. Aus diesem Grunde ist nicht weiter an den polymerisationsfähigen Zuckerboranaten gearbeitet worden.



3.11 Acryloyl-, Crotonyl- und Methacryloyl-Zuckeralkohole

Diejenigen geschützten Zuckeralkohole, die noch eine freie Hydroxygruppe besitzen, können mit polymerisationsfähigen Carbonsäuren bzw. Carbonsäurederivaten zu polymerisationsfähigem Zuckerderivat verestert werden. Nur so können diese Verbindungen mit weiteren Comonomeren, besonders hydrophoben, copolymerisiert werden. Bei der Darstellung der Zuckeracrylate bzw. -methacrylate wird nach dem Verfahren von J. Volkheimer gearbeitet.⁶⁾

Schematische Darstellung der Methacrylierung von Zuckeralkoholen am Beispiel von 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose **3-DP-Fru** (21).