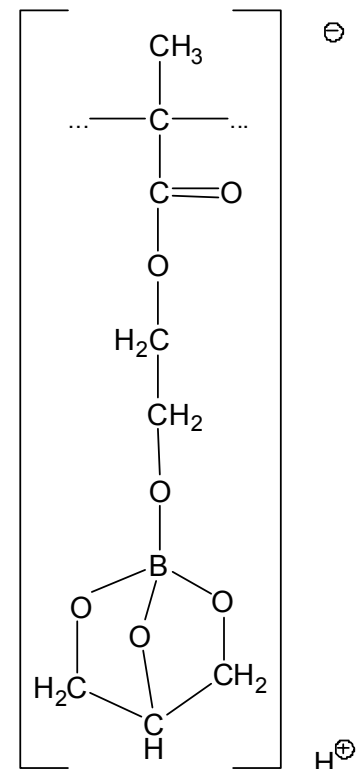


3.6 Poly-HEMA-Hydrogele mit Hohlraum durch Einbau von Borsäureester-Anteilen

Ende der achziger Jahre sind Hydrogele aus Hydroxyethylacrylaten (HEA), HEMA, MMA, Vinylacetat sowie weiteren hydrophilen Monomeren mit Zusatz von Borsäureglycerinester fotochemisch hergestellt worden. Die Besonderheit dieser Hydrogele ist ihr hoher Wassergehalt, der je nach Zusammensetzung der Comonomere 70 bis 90 Gew-% beträgt.³⁷⁾

In Anlehnung an diese Arbeit sollen schwach vernetzte Poly-HEMA-Hydrogele hergestellt werden, die borsäureglycerinesterhaltig sind. Da Borsäureglycerinester eine voluminöse Verbindung ist, die im Polymer viel Raum in Anspruch nimmt, soll er nach der Hydrolyse entsprechend viele Hohlräume hinterlassen. Der eingebaute Borsäureester soll die Funktion einer Schutzgruppe übernehmen, ähnlich wie bei der Trimethylsilylgruppe, die hydrolytisch abgespalten werden kann.^{38, 39)}

Borsäure mit 1,2-Diolen oder auch mit mehrwertigen Alkoholen wie z. B. Glycerin (1,2,3-Propantriol) bildet problemlos Ester und reagiert als Lewis-Säure mit einer weiteren nucleophilen funktionellen Gruppe oder mit einer Hydroxygruppe unter Abspaltung eines Protons zu vierfach koordiniertem Bor [Bildung von Komplexsäure 2-(Borsäureglycerinester)ethylmethacrylat **Poly-HEMA-Bo-gly** (13)]. Die vierfach koordinierte Borsäure wird auch während der Herstellung von Hydrogelen aus HEMA und beigemischem Borsäureglycerinester im Polymer eingebaut. Die Durchführung der radikalischen Polymerisation unter Zufuhr von Energie (Reaktionstemperaturen 40 - 99°C) wird als geeignete Rahmenbedingung für die Bildung der Komplexsäure im Poly-HEMA-Hydrogel angesehen.

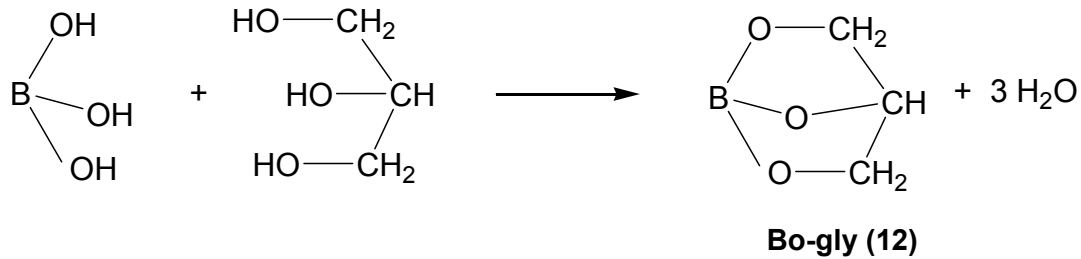


Poly-HEMA-Bo-gly (13)

3.6.1 Darstellung von Borsäureestern

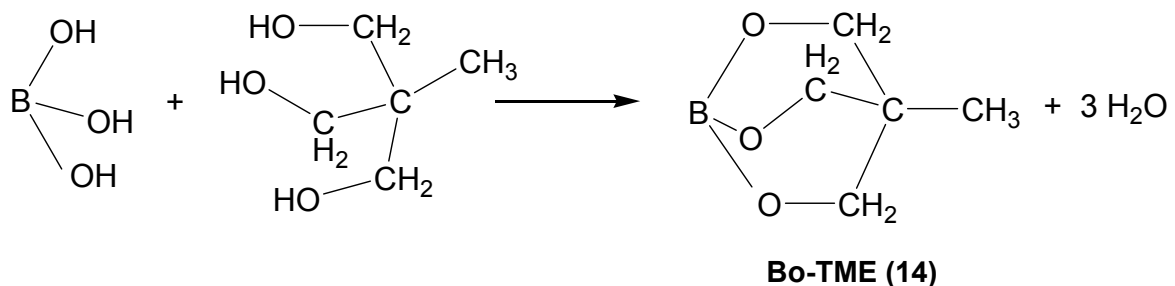
3.6.1.1 Darstellung von Glycerinborsäureester Bo-gly (12)

Die dreifach veresterte Borsäure wird in einer Kondensationsreaktion, angelehnt an die Herstellungsverfahren³⁷⁾ im Gmelin Handbook⁴⁰⁾, aus Borsäure und Glycerin (Glycerol) in einem molaren Verhältnis 1 : 1 zueinander unter Wärmezufuhr bei einer Badtemperatur von 80 - 90°C unter Vakuum hergestellt.



3.6.1.2 Darstellung von Borsäuretrismethylolethanester (Bo-TME) (14) 2,6,7-Trioxa-1-bora-4-methylbicyclo[2,2,2]octan

Der Borsäureester des Trismethylolethans (Bo-TME) kann wie bei Borsäureglycerinester (12) durch Kondensationsreaktion hergestellt werden. Im Unterschied zum dort beschriebenen Verfahren sind die beiden Ausgangsstoffe hier Feststoffe. Deswegen wird zuerst eine homogene Schmelze aus der kristallinen Borsäure und Trismethylolethan (TME) im molaren Verhältnis 1 : 1 durch Schmelzen hergestellt. Anschließend wird unter Vakuum das Kondenswasser abgezogen.



3.6.1.3 Copolymerisation

Wie im Kapitel 3.1.5 beschrieben, sollen aus den hergestellten Borsäureester-Verbindungen (12) und (14) und HEMA (5) sowie EGDMA (1) schwach vernetzte Polymere werden. Aus diesen Polymeren werden dünne Scheiben gedreht. Die erhaltenen Polymerscheiben lassen

sich nach Hydratation bzw. Hydrolyse in die gewünschte Hydrogelform (Poly-HEMA) umwandeln.

Es sollen:

- Poly-HEMA-Hydrogele mit steigenden Anteilen an Borsäureglycerinester (Bo-gly) bis 80 mol % vernetzt mit 0,2 mol % EGDMA (Proben 30 - 37);
- Poly-HEMA-Hydrogele mit steigenden Anteilen an Borsäuretrismethylolethanester (Bo-TME) bis 80 mol % vernetzt mit 0,2 mol % EGDMA (Proben 38 - 46);
- Poly-HEMA-Hydrogele mit steigenden Anteilen an Borsäureglycerinester (Bo-gly) bis 80 mol % vernetzt mit 0,5 mol % EGDMA (Proben 47 - 52);
- Poly-HEMA-Hydrogele mit Borsäureglycerinester (Bo-gly) 50 mol % und HF-Bu-MA vernetzt mit 0,2 - 0,5 mol % EGDMA (Proben 53 - 54)

hergestellt und ihre Ergebnisse mit Poly-HEMA-Hydrogelen ohne Borsäureester verglichen werden. (s. Tabellen 15 - 16)

Die Polymer-Proben 33 - 37 bekommen bei 60°C sphärolitartige Einschlüsse. Die Polymer-Proben 40 - 46 haben ungelöste Monomeranteile, und die Polymer-Proben 49 - 52 sind keine einheitlichen Polymere! Die Polymer-Proben 53 - 54 sind weiß, die Polymer-Rohlinge aus den o. g. Poly-HEMA-Borsäureestern (Poly-HEMA-Bo-gly / Poly-HEMA-Bo-TME) sind weich, haben Einschlüsse und sind damit nicht zum Drehen und zur Untersuchung geeignet. Die Ergebnisse der zur Untersuchung geeigneten Proben aus Poly-HEMA-Borsäureester sind in der Tabelle 17 zusammengestellt.

3.6.1.4 Zusammensetzung der Polymerisationsansätze HEMA (5) mit Borsäureglycerinester (Bo-gly) (12) / Borsäuretrismethylolethanester (Bo-TME) (14) sowie HEMA / Bo-gly (12) / HF-Bu-MA (54)

Tabelle 15

Probe Nr.	EGDMA		HEMA		Bo-gly		AIBN [mg]
	[mol%]	Gew.[g]	[mol%]	Gew.[g]	[mol%]	Gew.[g]	
30	0,2	0,0050	100	10,998	0,0	0,00	5,5
31	0,2	0,0141	80	9,223	20	1,765	5,5
32	0,2	0,0160	70	8,272	30	2,714	5,5
33	0,2	0,0180	60	7,767	40	3,710	5,5
34	0,2	0,0210	50	6,219	50	4,767	5,5
35	0,2	0,0256	40	5,110	60	5,887	5,5
36	0,2	0,0297	30	3,937	70	7,033	5,5
37	0,2	0,0340	20	2,699	80	8,267	5,5
					Bo-TME		
38	0,2	0,0065	95	10,510	5	0,482	5,5
39	0,2	0,0079	90	10,020	10	0,972	5,5
40	0,2	0,0110	80	9,020	20	1,968	5,5
41	0,2	0,0141	70	7,995	30	2,991	5,5
42	0,2	0,0172	60	6,952	40	4,040	5,5
43	0,2	0,0205	50	5,862	50	5,117	5,5
44	0,2	0,0238	40	4,752	60	6,223	5,5
45	0,2	0,0273	30	3,621	70	7,376	5,5
46	0,2	0,0306	20	2,442	80	8,527	5,5
					Bo-gly		
47	0,5	0,549	100	10,945	0,0	0,00	5,5
48	0,5	0,0729	60	7,237	40	3,691	5,5
49	0,5	0,0780	50	6,300	50	4,735	5,5
50	0,5	0,0834	40	5,082	60	5,834	5,5
51	0,5	0,0890	30	3,916	70	6,995	5,5
52	0,5	0,0950	20	2,686	80	8,221	5,5

Tabelle 16

Probe Nr.	EGDMA		HEMA		Bo-gly		HF-Bu-MA		AIBN [mg]
	[mol%]	Gew.[g]	[mol%]	Gew.[g]	[mol%]	Gew.[g]	[mol%]	Gew.[g]	
53	0,2	0,0223	40	4,444	50	4,2518	10	2,284	5,5
54	0,5	0,725	40	4,423	50	4,233	10	2,273	5,5

3.6.1.5 Tabellarische Zusammenfassung der Eigenschaften von Poly-HEMA-Hydrogelen aus HEMA (5) gemischt mit Borsäureglycerinester (Bo-gly) (12) oder Borsäuretrismethylethanester (Bo-TME) (14) vernetzt mit EGDMA (1)

Tabelle 17: Poly-HEMA-Bo-gly-Hydrogele sowie Poly-HEMA-Bo-TME-Hydrogele

Probe Nr.	HEMA [mol %]	Bo-gly [mol %]	EGDMA [mol %]	H [%] hydrati- siert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydro- lysiert	extrahier- bare Anteile hydratisiert R [%]	Schutz- gruppen- Abspaltung Gew.- Verlust [%]	$P \cdot 10^{-11}$	$P \cdot 10^{-11}$	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
									$\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydratisiert 35°C	$\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C		
30	100	0	0,20	36,99	37,60	16,66	1,49	2	9,70	9,30	1,333	230,7
31	80	20	0,20	36,61	37,21	16,66	1,50	6	8,40	8,40	1,334	145,0
32	70	30	0,20	37,59	37,86	18,18	1,87	5,4	10,20	10,20	1,334	62,57
33	60	40	0,20	36,33	37,91	15,90	4,86	5,4	9,20	9,20	1,334	245,4
34	50	50	0,20	37,88	37,81	18,81	1,11	5,7	8,60	9,30	1,334	20,01
		Bo-TME										
38	95	5	0,20	37,14	41,88	15,83	2,16	10	8,9	10,1	1,334	251,9
39	90	10	0,20	37,27	37,69	18,10	3,17	4,5	9,4	9,1	1,333	281,5
		Bo-gly										
47	100	0	0,5	35,55	36,38	14,75	1,51	5,5	9,3	9,3	1,334	236,4
48	60	40	0,5	35,67	36,01	14,78	2,50	7,2	8,9	9,2	1,334	109,4

Die Untersuchungsergebnisse der borsäurehaltigen Poly-HEMA-Hydrogele entsprechen annähernd denjenigen von nicht borsäurehaltigen Poly-HEMA-Hydrogelen. Vergleiche der reinen Poly-HEMA-Hydrogel-Probe 30 mit den Poly-HEMA-Borsäureester-Hydrogelen der Proben 31 - 48 zeigen, dass der Zusatz von Borsäureester nicht zur Erhöhung von Wassergehalt und Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-Hydrogele führt. Der Gewichtsverlust durch Abspaltung der Schutzgruppen ist ziemlich gering, d. h., die Abspaltung der Schutzgruppen verläuft in diesem Fall nicht vollständig. Im Gegensatz zu den Poly-HEMA-AA-Hydrogelen besitzen die Poly-HEMA-Borsäureester-Hydrogele einen niedrigeren Brechungsindex als der Tränenfilm.

Die Proben 32; 34, 39 und 48 sind im Gegensatz zu den restlichen Polymeren dieser Reihe (s. Tabelle 17) auf Grund ihrer sehr niedrigen Kugeldruckhärte-Werte weich. Die mechanische Verarbeitung dieser Polymere ist problematisch.

3.7 Polymere aus [2-(Trimethylsilyloxy)ethylmethacrylat] (tm-Si-O-EMA) (51) und Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) (5)

Um die mechanischen Eigenschaften des Poly-HEMA zu nutzen und eine bessere Sauerstoffpermeabilität für Hydrogele mit niedriger O₂-Permeabilität zu erreichen, kann das H-Atom der Hydroxygruppe des HEMAs durch einen sperrigen, leicht abspaltbaren Rest wie die Trimethylsilyl-Gruppe³⁹⁾ ersetzt werden.

Dieses Monomer mit hydrophoben sperrigen Gruppen wird als Comonomer mit weiteren Monomeren wie HEMA oder anderen Monomeren, die mindestens eine freie polare Hydroxylgruppe besitzen, polymerisiert. Durch das Auftreten von Wechselwirkungen innerhalb der Polymermatrix können einige Bereiche entstehen, die besonders an Trimethylsilyloxy-Gruppen angereichert sind. In diesen Bereichen sollten nach der Hydrolyse der Trimethylsilyl-Gruppe Hohlräume entstehen, welche im gequollenen Zustand des Hydrogels mit Wassermolekülen gefüllt sein sollten.

Die Untersuchungen an schwach vernetzten Polymeren aus HEMA und geschütztem HEMA mit einer Trimethylsilyl-Gruppe (tm-Si-O-EMA) zeigen, dass sich der Durchmesser der hergestellten Polymerscheiben in verdünnten, sauren Lösungen um das Zweifache ausdehnen kann. Dadurch soll die Abspaltung der Schutzgruppen leicht möglich sein (s. Tabelle 18: je geringer die tm-Si-O-EMA Anteile sind, desto geringer sind die extrahierbaren Anteile). Während der Neutralisation erfahren die Polymerscheiben aus Hydrogelen mit weniger als 80 mol % an tm-Si-O-EMA eine kurzfristige Trübung, die wieder aufgehoben wird (s. Tabelle Spalte n_D³⁵⁾). In isotonischer Kochsalzlösung sind sie glasklar.

Aus dem Vergleich der Gewichtsverluste nach der Hydrolyse und der Hydratation, die fast identische Werte zeigen (s. Tabelle 19), ist zu erkennen, dass in beiden Fällen die Abspaltung der Schutzgruppen vollständig abgelaufen ist und dass der Wassergehalt fast identisch mit demjenigen einer reinen Poly-HEMA-Kontaktlinse (38 mol % Wasser) ist.

3.7.1 Tabellarische Zusammenfassung der Eigenschaften und Messergebnisse der Hydrogele aus Poly-HEMA-tm-Si-O-EMA

Die hergestellten Polymere werden 12 Stunden bei 90°C im Trockenschrank unter Vakuum getempert. Die Proben 24 und 25 mit hohem Anteil an tm-Si-O-EMA (80 – 90 mol %) sind trüb. Die restlichen Proben mit weniger Anteilen an tm-Si-O-EMA sind alle klar, und ihre Brechungsindices liegen im Bereich von HEMA. Diese Hydrogele zeigen sehr gute elastische Eigenschaften und sind in ihrer Sauerstoffpermeabilität wie erwünscht deutlich höher als die Poly-HEMA-Hydrogele (s. Tabelle 18, Spalte $P10^{-11}$). Der Wassergehalt der hier untersuchten Hydrogele, sowohl der hydratisierten als auch der hydrolysierten (24 – 29), ist fast gleich geblieben und unterscheidet sich nicht wesentlich vom Wassergehalt des reinen Poly-HEMA. Deshalb geht man davon aus, dass alle tm-Si-O-Gruppen abgespalten worden sind. Die Höhe der extrahierbaren Anteile, deren Werte alle annähernd gleichbleibend hoch sind, unterstützen diese Annahme.

Aus diesem Grund wird das tm-Si-O-EMA als weiteres Comonomer zur Verbesserung der Eigenschaften auch für weitere Polymere bzw. Hydrogele aus Zuckeralkohol und Fluoralkylethylmethacrylat eingesetzt (s. Kap. 3.12.1).

Tabelle 18: Hydrogele aus tm-Si-0-EMA (51) und HEMA (5) vernetzt mit 0,2 mol % EGDMA (1)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	tm-Si-0- EMA [mol %]	H [%] hydra- tisiert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydro- lysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	Schutz- gruppen- Abspaltung Gew.- Verlust [%]	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydratisiert 35°C	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
24	10	90	36,50	38,59	1,69	29,36	31,65	10,70	11,60	T	75,08
25	20	80	38,70	38,62	3,12	28,40	29,07	10,61	10,20	T	60,20
26	23	77	38,30	35,51	2,52	30,31	30,82	9,86	14,70	1,437	22,0
27	30	70	38,00	38,33	5,70	26,60	18,56	11,10	10,50	1,437	57,32
28	35	65	36,50	37,91	5,04	26,93	26,93	9,44	12,89	1,435	64,4
29	40	60	37,40	38,07	10,17	18,65	18,60	9,40	9,20	1,437	71,70

3.8 Hydrogele aus superhydrophilen und superhydrophoben Comonomeren

Wie bereits im Kap. 2 erwähnt, kann die Verwendung von hydrophilen polymerisationsfähigen Monomeren als Comonomere mit hydrophoben Monomeren zum Auftreten von hydrophil-hydrophoben Wechselwirkungen innerhalb der Comonomermischung bzw. des Polymers führen. Diese Wechselwirkungen können zu einer Phasentrennung führen. Physikalisch gesehen bilden sich durch die Wechselwirkungen der Copolymere hydrophile und hydrophobe Domänen, deren Lichtdurchlässigkeit (im Hydrogel-Zustand) unterhalb der Wellenlänge des sichtbaren Lichts liegen muss, um ein transparentes Material zu bilden.

Für die Herstellung von fluorhaltigen weichen und transparenten Hydrogelen aus superhydrophilen (Polyalkohole) und superhydrophoben (Perfluoralkyl-methacrylaten) Comonomeren ist es notwendig, dass die hydrophilen Monomere vor Beginn der Polymerisation hydrophobiert sind. Das Einbringen von Schutzgruppen, die sich leicht abspalten lassen, ist eine gute Möglichkeit, um das Auftreten von hydrophil-hydrophoben Wechselwirkungen wie der Phasentrennung zu unterbinden.

Als besonders geeignetes Schutzverfahren für zwei benachbarte Hydroxygruppen kommt die klassische Acetonisierung (die Ketalisierung) der Hydroxygruppen in Frage. Es gibt noch weitere interessante Schutzgruppen, z. B. zweibasige Säuren wie Phenylborsäure oder Kohlensäure, mit denen diese zwei benachbarten Hydroxygruppen verestert werden können. Allerdings soll die Rentabilität dieser Schutzgruppen gegenüber den herkömmlichen Schutzgruppen gegeben sein. Außerdem müssen die polymerisationsfähigen Verbindungen dieser Art mit den weiteren Comonomeren mischbar sein.

Im Folgenden sollen superhydrophile, geschützte, polymerisationsfähige Acrylate oder Methacrylate der mehrwertigen Alkohole „Xylit“ und „Adonit“ sowie der Monosaccharide Fructose und Galactose hergestellt werden. Sie sollen, wie im Kap. 2 beschrieben, mit fluorhaltigen Methacrylaten sowie weiteren Monomeren copolymerisiert werden. Somit sind diese statistischen Copolymere vollständig hydrophob. Erst nach der sauren Hydrolyse (Abspaltung der Schutzgruppen) liefern sie Materialien mit hydrophilen Domänen (ausgehend von 2-Hydroxyethylmethacrylat und den bereits angeführten verschiedenen Saccharidmethacrylaten) und hydrophoben Domänen (ausgehend von Heptafluorbutylmethacrylat und anderen fluorierten Alkylmethacrylaten), und die Polymerisate bekommen die erwarteten Hydrogel-Eigenschaften (siehe Abbildung unten). Die Eigenschaften dieser Hydrogele werden in einem eigenen Kapitel behandelt.

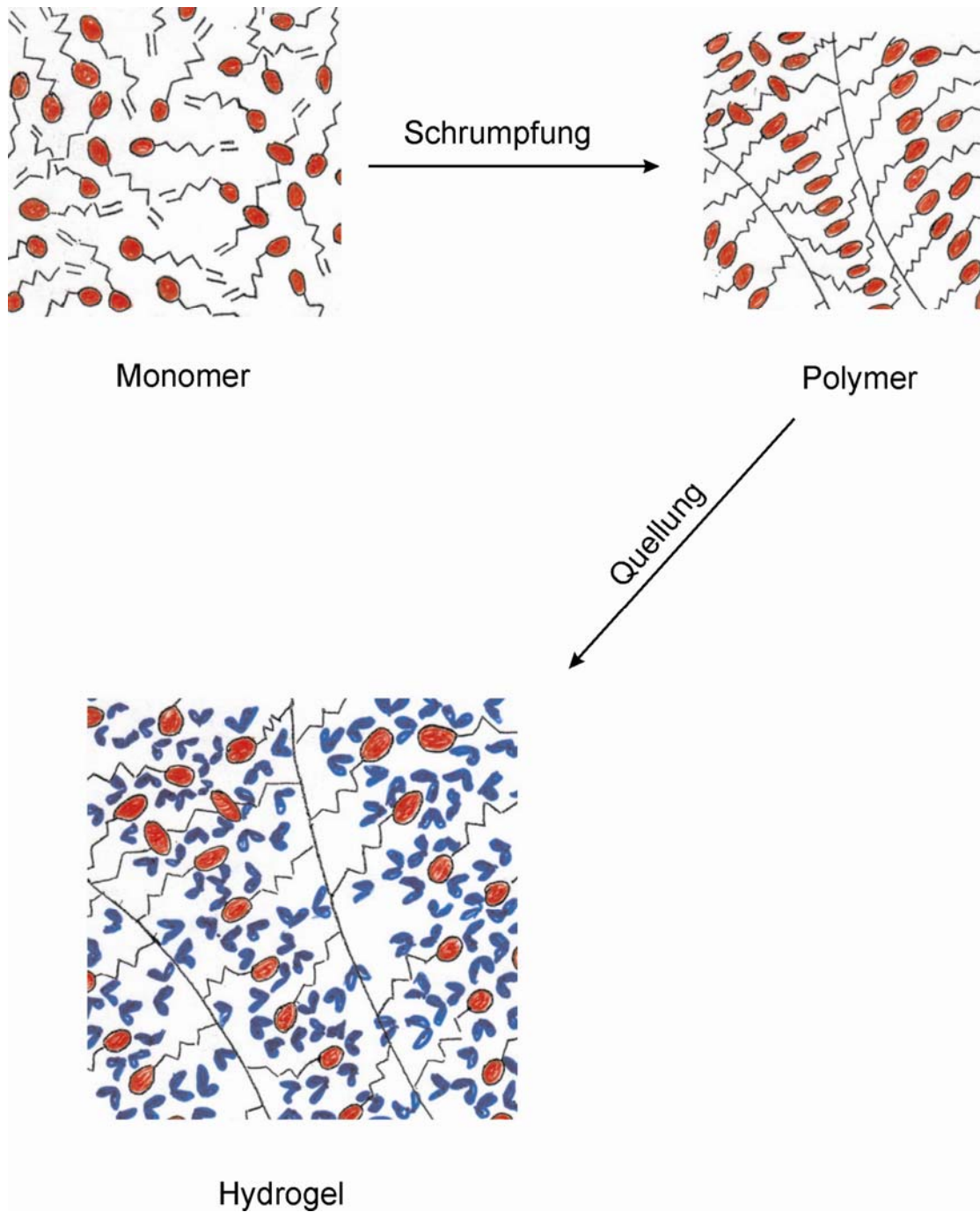
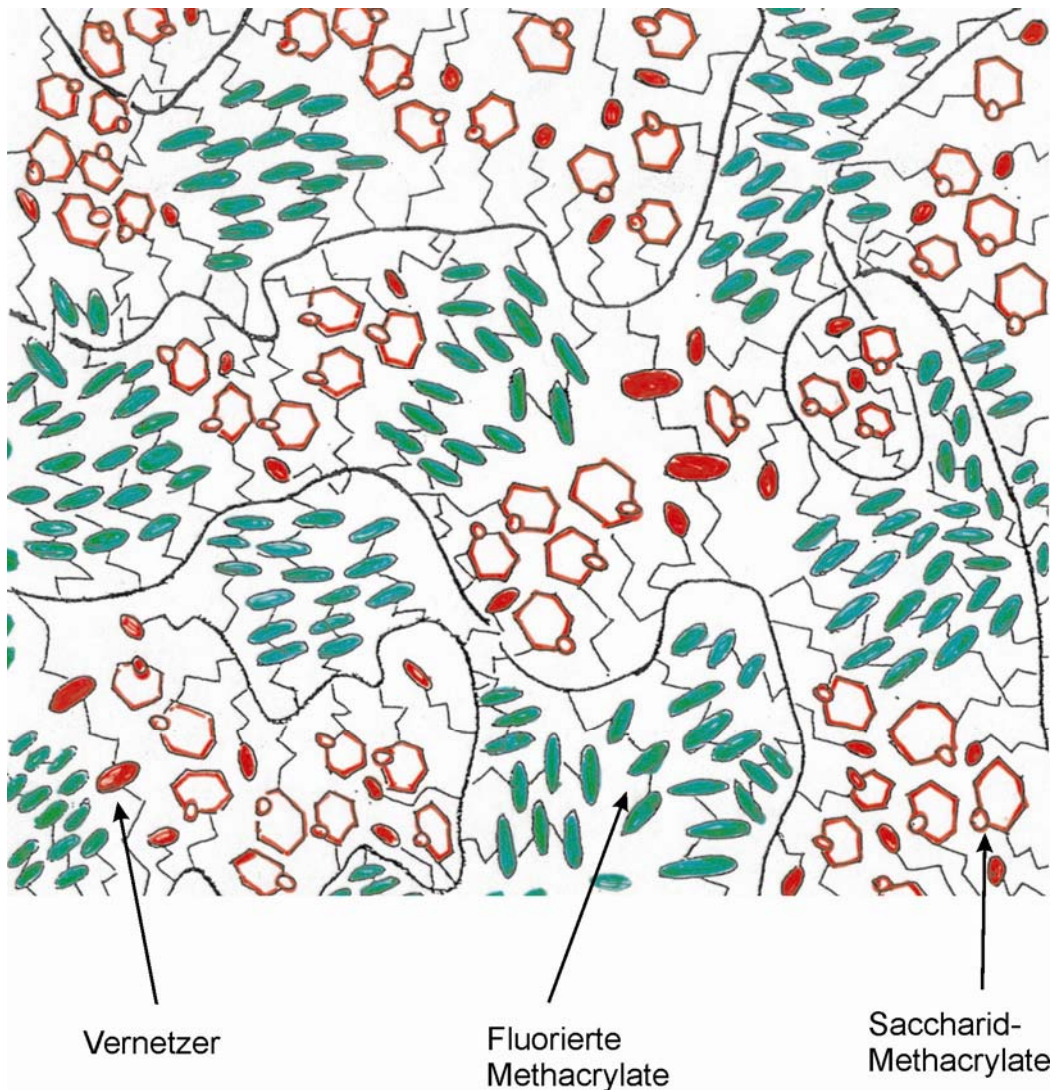


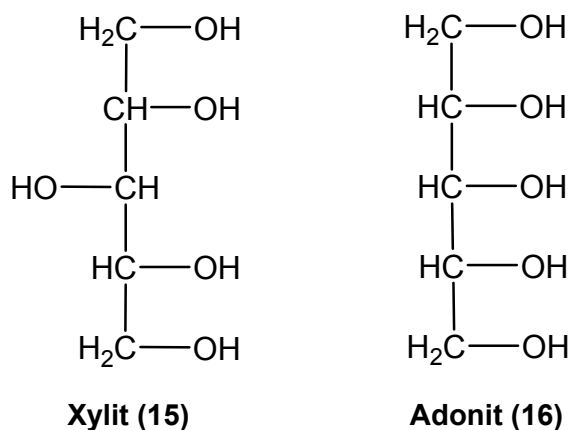
Abbildung: Vom Monomer zum Hydrogel



Modell eines Copolymers mit verschiedenen Domänen bestehend aus hydrophilen [HEMA, Saccharid-Methacrylate: 1-MDP-Fru (45), 3-MDP-Fru (36), 6-MDP-Gal (41), 5-MDP-Xy (44), 5-MDP-Ado (42)] und hydrophoben Einheiten [fluorierte Methacrylate: HF-Bu-MA (54), HF-ip-MA (53), TF-p-MA (52)]

3.8.1 Herstellung von polymerisationsfähigen Polyalkoholen

Für die Synthese von Polyalkohol-Methacrylaten oder Polyalkohol-Acrylaten ist es wichtig, dass die Polyalkohole eine ungerade Anzahl von Hydroxygruppen besitzen. Denn nach dem Anbringen der Schutzgruppe bzw. den Schutzgruppen muss eine freie Hydroxygruppe als alkoholische Komponente zur Esterbildung mit der Methacrylsäure im Molekül vorhanden sein. Dieses Kriterium wird von Verbindungen wie Xylit, Adonit und Zuckeralkoholen in Form von Furanose und Pyranose erfüllt. Der eigentliche Unterschied zwischen den beiden Verbindungen Xylit und Adonit ist die Stellung der Hydroxygruppe am C-3: Sie liegt beim Xylit in der Fischerprojektion auf der linken Seite des Moleküls.

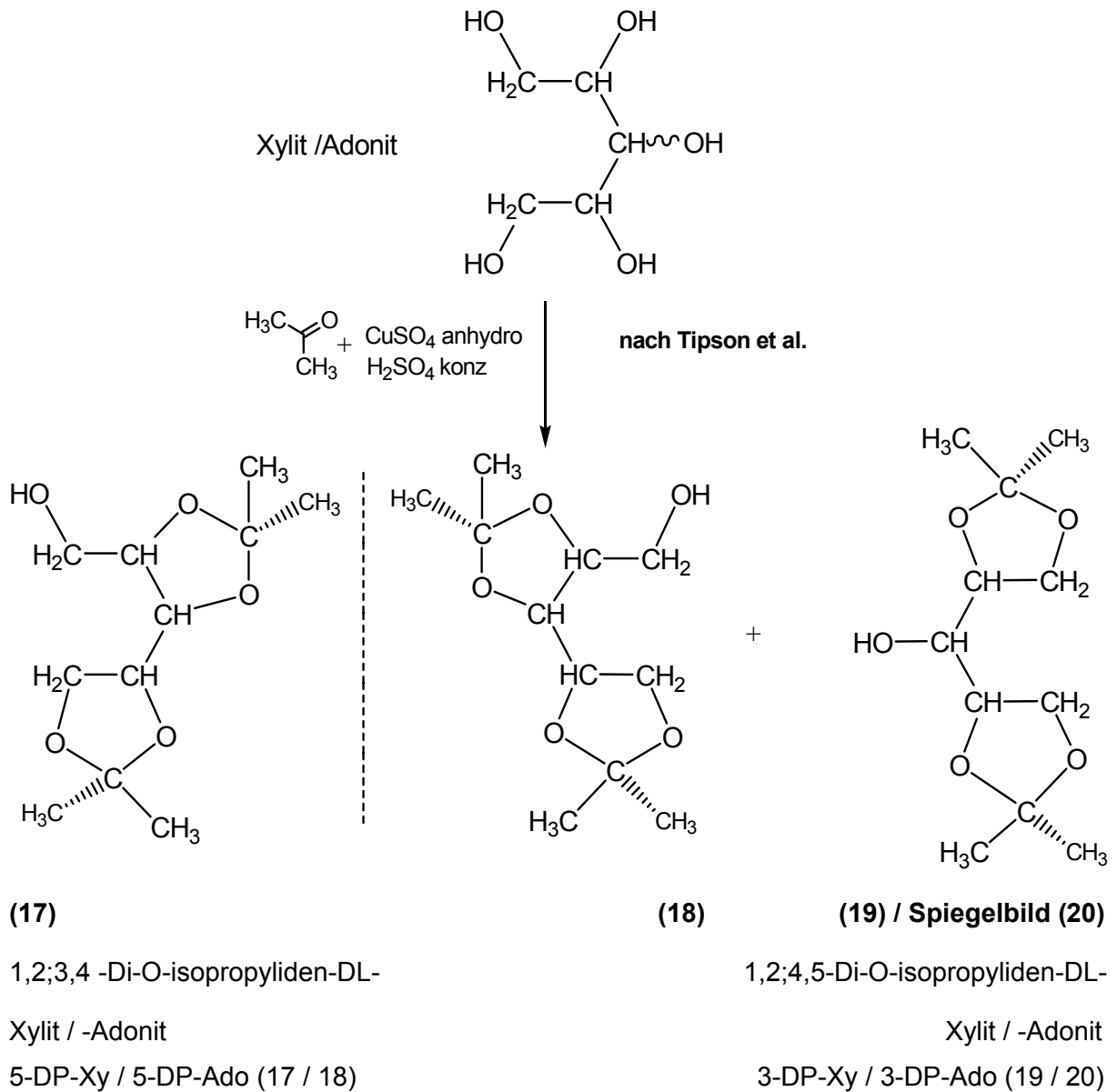


3.8.1.1 Herstellung von Aceton-geschützten mehrwertigen Alkoholen Di-O-isopropyliden-Xylit (DP-Xy) (44) und -Adonit (DP-Ado) (42)

Die Acetonisierung von Xylit nach der Methode von Hann et al.⁴⁰⁾, P. A. Levenne, R. S. Tipson et al.^{41, 42, 43)} liefert ein geschütztes Isomergemisch aus 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-Xylit (5-DP-Xy) und 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-Adonit (5-DP-Ado). In weiteren Untersuchungen^{44, 45)} wurde ein zweites Isomer 1,2;4,5-Di-O-isopropylidenxylit (3-DPXy) spektroskopisch nachgewiesen. Die Existenz der sekundären freien Hydroxygruppe ist nur im ¹H-NMR-Spektrum in DMSO erkennbar. Das Verhältnis der beiden Isomergemische 5-DP-Xy : 3-DP-Xy ist laut Lit.⁴⁵⁾ GC nachgewiesen: 9 : 1.

Die Acetonisierung von Adonit liefert ebenfalls nach dem oben beschriebenen Verfahren und entgegengesetzt angewendeten Herstellungsverfahren von A. Holy⁴⁶⁾ ein Isomergemisch, das aus zwei mit Aceton geschützten Hydroxygruppen 1,2;3,4- und 1,2;4,5-Di-O-isopropylidenadonit (1-DP-Ado und 3-DP-Ado) besteht. Das Verhältnis der beiden Isomergemische ist 1 : 1. (Siehe die schematische Darstellung von geschütztem Xylit und Adonit.)

Schematische Darstellung von geschütztem Xylit und Adonit:

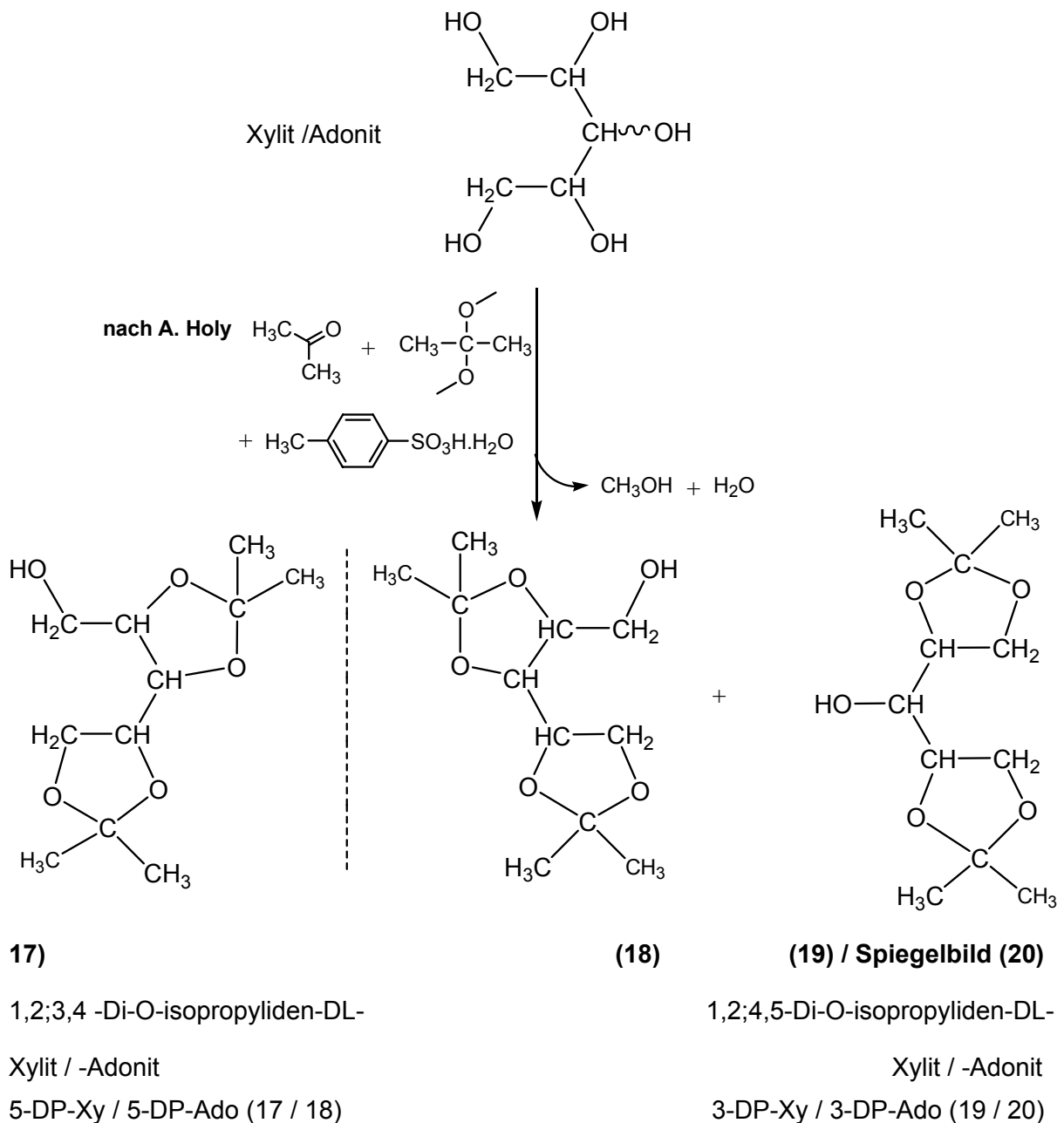


Da die gebildeten Produkte dickflüssig (sirupartig) sind, kommt eine destillative Reinigung in Frage. Die Trennung der Isomergemische mittels der fraktionierten Destillation im Ölpumpenvakuum über einer Braunschweiger Wendel-Kolonne wird von J. Volkheimer⁴⁵⁾ beschrieben. In den ersten Fraktionen erhält man ein Gemisch aus den Isomeren von 5-DP-Xy und 3-DP-Xy, wobei die Anteile an 3-DP-Xy sehr hoch sind (3-DP-Xy : 5-DP-Xy wie 9 : 1). Erst in höheren Fraktionen destilliert man nur reines 5-DP-Xy (nach der Hälfte des Destillationsansatzes). Mit Hilfe dieser destillativen Trennung kann man nur das geschützte Xylit mit der freien, primären, alkoholischen Gruppe (Isomer 5-DP-Xy) vom Gemisch der beiden Isomere abtrennen.

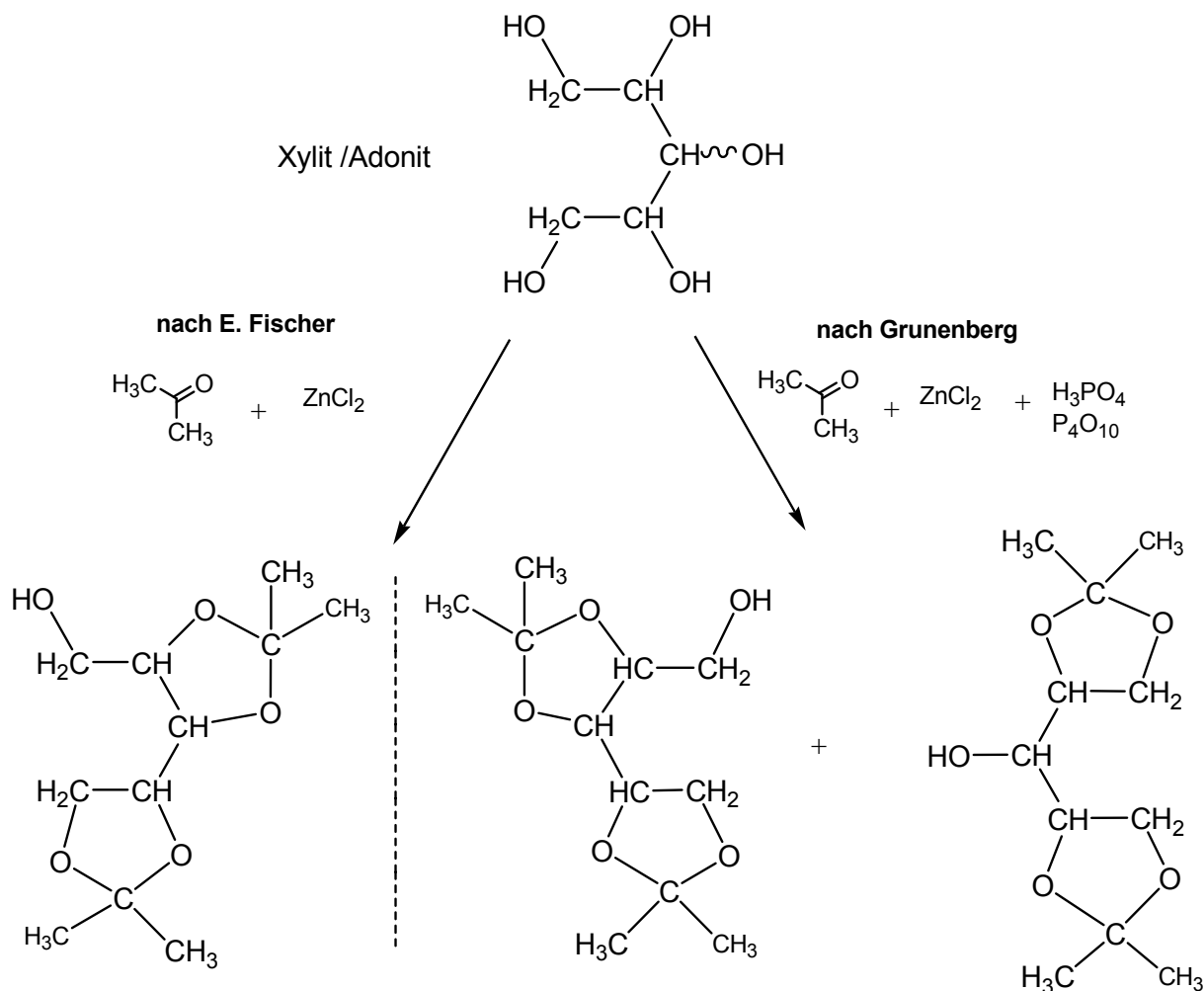
3.8.1.2 Weitere Methoden zur Herstellung von Di-O-isopropyliden-Xylit (17 / 19) oder Adonit (18 / 20)

Die Ketalisierung von Adonit und Xylit unter Einwirkung von 2,2-Dimethoxypropan und 4-Methylbenzolsulfonsäure (p-Toluolsulfonsäure) in Aceton⁴⁶⁾ ist ein einfaches, mit wenig Aufarbeitung verbundenes Verfahren zum Einbringen von Schutzgruppen für vicinale OH-Gruppen. Die recht hohe Ausbeute nach zweimaliger Destillation beträgt für das DP-Ado-Isomergemisch 85 % d. Th. und für das DP-Xy-Isomergemisch 86 % d. Th..

In diesem Fall erhält man auch die entsprechenden Isomergemische des DL-Ado bzw. DL-Xy. 5-DP-Ado und 5-DP-Xy erhält man bei der fraktionierten Destillation aus den letztgenannten Fraktionen.



Die Methode von Grunenberger⁴⁷⁾ zum Schutz der vicinalen Hydroxygruppen unterscheidet sich vom Verfahren nach E. Fischer⁴⁸⁾ durch zusätzliches Hinzufügen eines Gemisches von konzentrierter H_3PO_4 und P_4O_{10} (Phosphorsäure und Di-phosphorpentoxid) und Ausfällung von ZnCO_3 mit ZnCl_2 . Die Methode von Grunenberger führt zur einer höheren Ausbeute, da die Trennung und Extraktion des Feststoffes ZnCO_3 viel leichter ist als von Zn(OH)_2 .



1,2;3,4 -Di-O-isopropyliden-DL-

Xylit / -Adonit

5-DP-Xy / 5-DP-Ado (17 / 18)

1,2;4,5-Di-O-isopropyliden-DL-

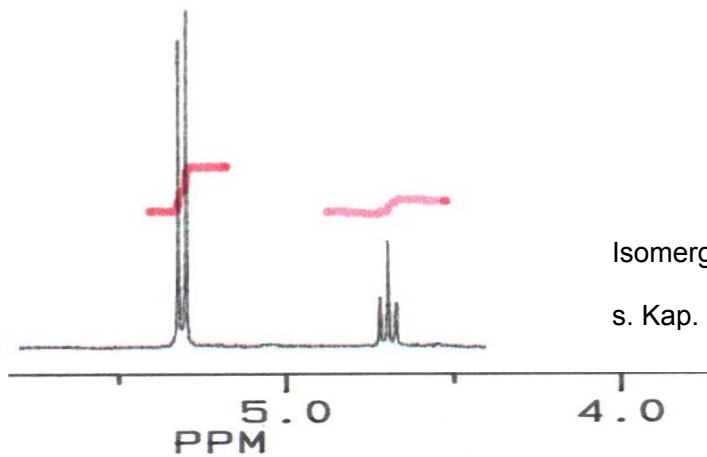
Xylit / -Adonit

3-DP-Xy / 3-DP-Ado (19 / 20)

Die Herstellung der mit Aceton geschützten (ketalisierten) Hydroxygruppen der mehrwertigen Alkohole nach Grunenberger⁴⁷⁾ bietet nicht nur eine leichtere Aufarbeitung, sondern auch eine höhere Ausbeute. Die Ausbeute ist nach der Destillation 67 % d. Th.. Außerdem lässt sich die erhaltene sirupartige, ketalisierte Verbindung des mehrwertigen Alkohols 5-DP-Xy nach der ersten Destillation aus Hexan mit 53 %iger Ausbeute kristallisieren.

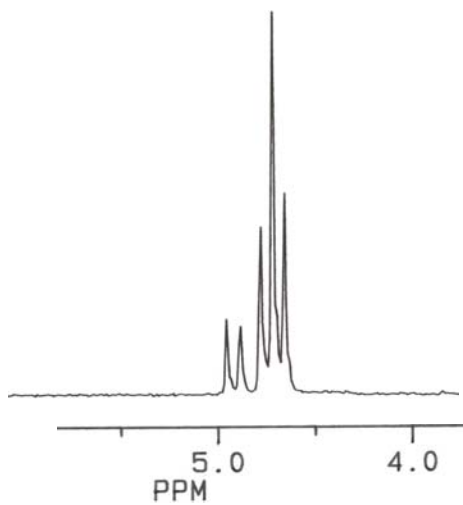
3.8.1.3 Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Di-O-isopropylidenxylylit und Trennung der Isomergemische 5-DP-Xy (17) und 3-DP-Xy (19)

$^1\text{H-NMR}$ -Signale von primären und sekundären alkoholischen $-\text{OH}$ Gruppen des Di-O-isopropylidenadonit (DP-Ado) und Di-O-isopropylidenxylylit (DP-Xy) (siehe dazu den experimentellen Teil Kap. 4.2 – 4.2.4).

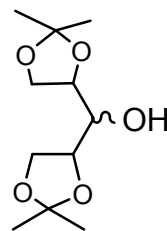


Isomergemisch von DP-Ado

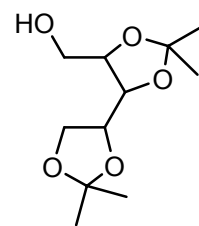
s. Kap. 3.8.1.7



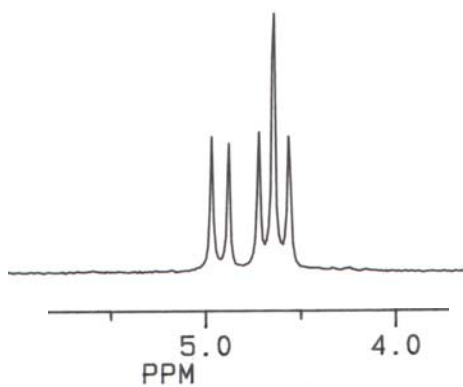
Isomergemisch DP-Xy vor Kristallisation und vor Destillation, s. Kap. 3.8.1.1



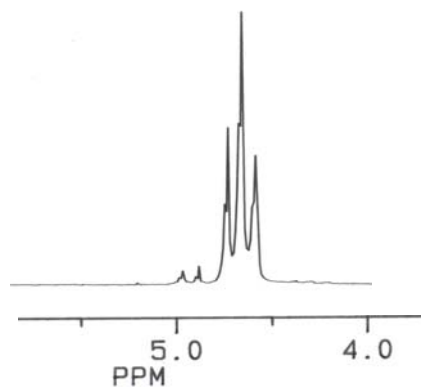
3-DP-Xy



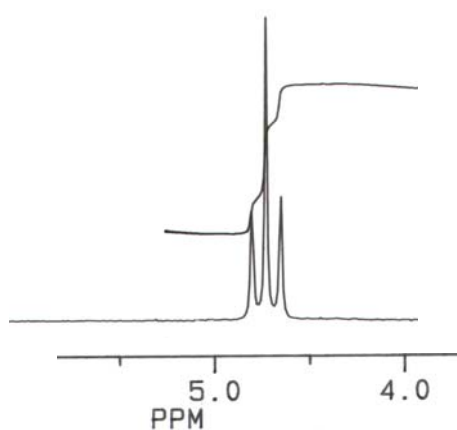
5-DP-Xy



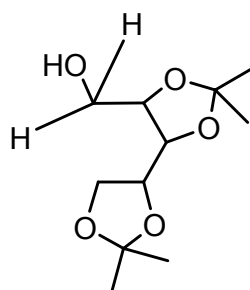
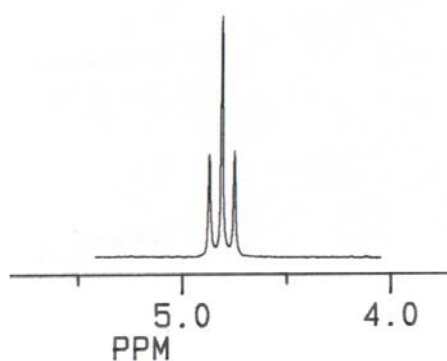
8. Fraktion der destillativen Trennung von DP-Xy



12. Fraktion der destillativen Trennung von Dp-Xy



ab Fraktion 16 nur reines Isomer 2,3;4,5-Di-O-isopropylidenxylit (DP-XY) (17) erhalten: **32 % d. Th.**



5-DP-Xy

Reines Isomer 2,3-4,5-Di-O-isopropylidenxylit (5-DP-Xy) (17) nach der einfachen Kristallisation aus Hexan **53 % d. Th.** (s. Kap. 4.2.4)

Im Vergleich zur zeitaufwendigen fraktionierten Destillation, die erst ab der 16. Fraktion ein reines Isomer liefert, ist die gelungene Trennung der Isomere durch Kristallisation ökologisch und ökonomisch gesehen ein enormer Fortschritt.