

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Angaben zum analytischen und präparativen Teil

Die analytischen und spektroskopischen Untersuchungen sind in der NMR-, MS-Spektroskopischen Abteilung und die Elementaranalysen im Mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie an der Freien Universität Berlin angefertigt worden. Bei diesen Untersuchungen sind folgende analytische Geräte benutzt worden:

Schmelzpunkte:

Schmelzpunktapparatur Fa. Büchi 510 Meltingpoint (Aufheizrate 1°/min)

C, H - Elementaranalyse:

Perkin-Elmer 240 Elementaranalyse Elemental Analyzer

Brechungsindizes:

Abbe-Refraktometer Fa. Zeiss

IR-Spektren:

Perkin-Elmer 580-Spektrometer (KBr - Pressling)

¹H-NMR-Spektren:

Bruker AC 250 MHz-Gerät

Bruker WH 270 MHz-Gerät

MS-Spektren:

Finnigan 112 S, EI, 80 eV, 40°C

Sauerstoffpermeationsmessungen:

Sauerstoffpermeabilität „Oxygen Flux Meter“ Typ 920 Fa. Versate Kalifornien

Polarographische Methode nach Fatt

Forschungslabor Titmus Eurocon in Aschaffenburg

Dickenmeßgerät:

von Rehder Development Company, 22472 Queen Street, Castro Valley, CA

Kugeldruckhärteprüfgerät der Fa. Ewick

DC-Platten:

DC-Alufohlen Kiesel SiF₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm, aufgetragene Substanzmenge 5 µg bei Raumtemperatur

GC, Perkin-Elmer Sigma 1

Glassäule (Länge 1250 mm), Innendurchmesser 3 mm; Füllmaterial Chromosorb G mit

5 % Polyethylensuccinat 35; Säulentemp. 170°C; Trägergas He, 25 ml/min; Detektor FID, Einspritzmenge 0,1 µl einer Lösung aus 10 Gew-% Substanz und 90 Gew-% Methanol

Gepufferte isotonische Kochsalzlösung:

1 Liter gepufferte isotonische Kochsalzlösung enthält 3,04 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0,84 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und 8,00 g NaCl.

4.1.1 Reinigung von Monomeren

Die meisten käuflichen Methacrylat-Derivate beinhalten Inhibitoren und Spuren von Methacrylsäure, zum Beispiel 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) von der Firma Röhm GmbH. Die Entfernung der Inhibitoren Hydrochinon, Hydrochinonmonomethylether und der Methacrylsäure aus dem HEMA geschieht destillativ unter einem zusätzlichen Ansatz von 3 Gew-% Kupfer-(I)-chlorid als Inhibitor. Der Destillationsvorgang wird unter Rühren über eine Vigreux-Kolonnen (80 cm lang) mit reduziertem Druck durchgeführt (41°C, 0,12 hpa, 75°C Badtemp.). Dabei sorgt man für einen angemessenen Vorlauf und etwa 100 ml Rückstand.

Analytische Untersuchungen (GC, HPLC) zeigen, dass das destillativ gereinigte HEMA noch 0,1 - 0,2 mol % Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) beinhaltet. Da eine definierte Menge an EGDMA als Vernetzer für die Polymerisation angesetzt wird, muss dementsprechend die Menge an EGDMA in HEMA berücksichtigt werden.

4.1.1.1 Gaschromatographische Gehaltsbestimmung von EGDMA (1) in HEMA (5)

Das vorhandene EGDMA in HEMA wird wie folgt berechnet: Es werden vier HEMA-Probelösungen A, B, C und D mit unterschiedlichen EGDMA-Konzentrationen hergestellt: Lösung A mit 5 mol %, Lösung B mit 2 mol %, Lösung C mit 1 mol % und eine destillierte Lösung D mit 0,1 mol % (der Gehalt der Lösung D ergibt sich aus der HPLC Messung).

Aus dem HEMA / EGDMA-Peakflächenverhältnis und Molverhältnis der jeweiligen Lösungen zueinander errechnet man den Eichfaktor (E). Dieser wird mit dem HEMA / EGDMA-Peakflächenverhältnis der Lösung D (destilliertes HEMA) multipliziert und auf 100 % bezogen. Für das angesetzte HEMA in dieser Arbeit ist ein EGDMA-Gehalt von 0,17 mol % festgestellt und folgendermaßen berücksichtigt worden:

Berechnung für die Einwaage:

Gehalt von EGDMA in HEMA: 0,XX mol %

Gehalt von EGDMA in HEMA: 0,17 mol %,

M_r von HEMA: 130,14 g, M_r von EGDMA: 198,22 g

Die benötigte Menge von HEMA und EGDMA für die Polymerisation:

HEMA: 0,XX (130,14 + 0,0017 * 198,22)

EGDMA: 198,22 (0,0YY - 0,0017 * 0,XX)

0,XX = HEMA in mol % und 0,0YY = EGDMA

4.1.1.2 Inhibitorfreies N-Vinyl-pyrrolidin-2-on (NVP) (8)

N,N'-Di-sec-butyl-p-phenylendiamin wird als Inhibitor für N-Vinyl-pyrrolidin-2-on (NVP) eingesetzt (Fa. Fluka). Zur Entfernung dieses Inhibitors werden 200 ml NVP zuerst über eine Raschig-Kolonnen im Ölpumpenvakuum bei Kp.: 20°C mit eisgekühlter Vorlage destilliert. Das Destillat wird mit 40 g Ionenaustauscher, einem stark basischen Anionenaustauscher (ion exchange resin Amberlyst A 26, 20 - 50 mesh, Fa. Fluka), zwei Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abfiltrieren wird NVP nochmals in der gleichen Destillationsapparatur bei 20°C destilliert.

4.1.1.3 Entfernung der Inhibitoren, basierend auf den Hydrochinon-Derivaten

Die meisten polymerisationsfähigen Monomere wie Methylmethacrylat (MMA), Butylmethacrylat (Bu-MA), 2.2.3.3.4.4.4-Heptafluorbutylmethacrylat (HF-Bu-MA), Hexafluorisopropylmethacrylat (HF-ip-MA) und Tetrafluorisopropylmethacrylat (TF-p-MA) sind mit Hydrochinon-Derivaten inhibiert, oder sie werden mit solchen Inhibitoren (4-tert-Butylbrenzcatechin) für die destillative Reinigung vor der Polymerisation geschützt.

Diese Verbindungen werden im Verhältnis 1 : 1 dreimal mit 5 %iger Natronlauge ausgeschüttelt und einmal mit Wasser nachgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

MMA kann ohne Zusatz eines Inhibitors (Sdp. 101°C, Badtemp. 130°C) destilliert werden. Die fluorhaltigen Methacrylate werden unter reduziertem Druck (0,3 hpa, Badtemp. 50°C) destilliert.

4.2 Synthese und Charakterisierung von Di-O-isopropyliden-geschützten Zuckeralkoholen und Zuckeralkoholmethacrylaten

4.2.1 Synthese von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-adonit (DP-Ado) (18)

40 g (0,263 mol) Adonit (DL-Ribitol, Fa. Fluka) wird in Anlehnung an die Synthesevorschrift von A. Holy⁴⁶⁾ in einer Mischung aus 150 ml abs. Aceton, 100 ml 2,2-

Dimethoxypropan und 3,5 g p-Toluolsulfonsäure-Mono-Hydrat gelöst. Der Reaktionsablauf ist endotherm (die Reaktionstemperatur sinkt auf 7,5°C), die Lösung färbt sich gelbbraunlich. Nach 24stündigem Rühren besitzt die Lösung einen pH-Wert von (pH =) 3. Diese gelbbraunliche Lösung wird bis zur Entfärbung mit Triethylamin neutralisiert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer mit reduziertem Druck abgezogen. Das verbleibende sirupöse Rohprodukt wird in 200 ml Ethylacetat aufgenommen und zweimal mit je 25 ml Wasser gewaschen und über Mg₂SO₄ oder Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wird das Lösungsmittel (Ethylacetat) im Vakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Anschließend wird das Produkt im Ölpumpenvakuum destilliert. Es werden 52 g (0,223 mol, 85 % d. Th.) zähflüssigen Produktes (DP-Ado) bei einer Badtemperatur von 120°C, einem Druck von 0,05 mbar und dem Siedepunkt bei 99 - 102°C isoliert.

C₁₁H₂₀O₅ (232,16) Ber. C 56,86, H 8,68; Gef. C 56,87, H 8,72

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,4 (4s ;12 H, 4 CH₃), 3,4 – 4,24 (m,dd,m,dd, 7 H-CH am Gerüst), 4,62 (t; C1-OH), 5,24 (d; C3-OH),

MS (80 eV/ 40°C): m/z (%) = 232 (M+), 127 (15, M+ - CH₃), 159 [39, M+ - O=C(CH₃)CH₂], 143 (37), 131 (47), 101 (49), 59 (45), 43 (100).

4.2.2 **Synthese von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-xylit (5-DP-Xy) (17) nach A. Holy⁴⁶⁾**

Bei der Ketalisierung von Xylit in Anlehnung an die Synthese-Vorschrift von A. Holy⁴⁶⁾ werden im Gegensatz zur Synthese von DP-Ado erst 50,00 g (0,33 mol) Xylit in 190 ml abs. Aceton gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 4,4 g (0,025 mol) p-Toluolsulfonsäure und 125 ml (1,017 mol) 2,2-Dimethoxypropan und lässt sie über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Am nächsten Tag wird die Lösung mit Triethylamin neutralisiert und die Lösungsmittel unter Wasserstrahlpumpenvakuum abgezogen. Die verbleibende sirupöse Masse wird in ca. 500 ml Ethylacetat aufgenommen und zweimal jeweils mit 50 ml Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration und dem Abzug des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Produkt ohne Kühler im Ölpumpenvakuum zweimal destilliert. Die Fraktionen des Siedebereiches von 60 - 80°C bei 0,015 mbar ergeben 65,64 g (86 % d. Th) an farbloser, zähflüssiger Masse, die sich als Isomergemisch erweist. (Im Gegensatz zum DP-Ado ist das Verhältnis der sekundären zur primären OH-Gruppe minimal.) Gegen Ende der Destillation erhöht sich der Gehalt des Hauptproduktes (freie Hydroxygruppe am C1, primäre OH-Gruppe), wobei die letzte Fraktion nur aus 5-DP-Xy besteht.

C₁₁H₂₀O₅ (232,16) Ber. C 56,86, H 8,68; Gef. C 56,07, H 8,72

¹H-NMR (DMSO_d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,4 (4s, 12 H, 4CH₃), 3,4 – 4,24 (m, dd, m, dd, 7 H CH am Gerüst), 4,88 (dd; C1–OH), 4,96 (d; C3–OH),

MS (80 eV/ 40°C): m/z (%) = 232 (M+), 127 (15, M+ - CH₃), 159 [39 M+- O=C(CH₃)CH₂], 143 (37), 131 (47), 101 (49), 59 (45), 43 (100).

4.2.3 **Synthese von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-xylit (5-DP-Xy) (17) nach R. S. Tipson et al.⁴⁰⁻⁴³⁾**

In Anlehnung an die Ketalisierung der Zuckeralkohole⁴⁰⁻⁴³⁾ mittels der wasserbindenden Substanz CuSO₄ werden in zwei getrennten Ansätzen in je einem 4-Literkolben jeweils 394,20 g (2,59 mol) Xylit (Fa. Fluka), zwei Liter abs. Aceton, 278 g CuSO₄ (anhydro), 1,98 ml konz. H₂SO₄ und 197,1 g Xylit bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die blauweiße Farbe des Kupferaquokomplexes (CuSO₄*5H₂O) unverändert bleibt (ca. 60 Stunden). Nach Abtrennung der Feststoffe und Filtration wird die organische Lösung neutralisiert und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (45° - 50°C) abgezogen. Es bleiben 573,63 g klare sirupöse Masse übrig. Das Produkt wird über eine 30-cm-Vigreuxkolonne (Heizpilz / bei 98 - 81°C und 0,027 hpa) destilliert. Es werden insgesamt 524,30 g (2,26 mol) 87 % d. Th. glasklarer, zähflüssiger Sirup n_D²⁰ 1,4525 isoliert.

Das ¹H-NMR-Spektrum des destillierten Produktes zeigt auch die Entstehung des Nebenproduktes 1,2;4,5-Di-O-isopropylidenxylit (3-DP-Xy). Das Isomergemisch wird wie in der Literatur⁴⁵⁾ beschrieben über eine 70 cm lange Kolonne, gefüllt mit Braunschweiger Wendeln, im Ölpumpenvakuum fraktioniert. Insgesamt werden 17 Fraktionen (ca. 15 – 60 g) aufgefangen. Aus dem Vergleich der ¹H-NMR-Spektren dieser Fraktionen wird ersichtlich, dass die Fraktionen 1 - 12 aus Isomergemisch und die Fraktionen 13 - 17 nur aus reinem Isomer (5-DP-Xy) bestehen. Insgesamt werden 191,13 g (0,82 mol, 32 % d. Th.) an reinem Isomer 1,2;3,4-Di-O-isopropylidenxylit (5-DP-Xy) isoliert.

C₁₁H₂₀O₅ (232,16) Ber. C 56,86, H 8,68; Gef. C 56,07, H 8,72

¹H-NMR (DMSO_d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,4 (4s; 12 H, 4×CH₃), 3,4 – 4,24 (m,m,m, 7 H, –CH am Gerüst), 4,88 (dd; C1–OH), 4,96 (d; C3–OH),

MS (80 eV/ 40°C): m/z (%) = 232 (M+), 127 (15 M+ - CH₃), 159 [39 M+- O=C(CH₃)CH₂], 143 (37), 131 (47), 101 (49), 59 (45), 43 (100),

4.2.4 Synthese von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-xylit (5-DP-Xy) (17) nach Grunenberger⁴⁸⁾

In Anlehnung an das Herstellungsverfahren von Grunenberger⁴⁸⁾ werden 200,00 g Xylit (1,314 mol) von der Fa. Fluka in einem 4-Liter-Dreihalskolben, der mit Rückflusskühler, Thermometer und Trockenrohr (CaCl₂) versehen ist, in 2 l abs. Aceton gelöst. Dazu werden unter Rühren 240,00 g ZnCl₂ gegeben. Anschließend wird die zuvor vorbereitete homogene Mischung aus 80 g 85 %igen H₃PO₄ und 40 g P₄O₁₀ bei Raumtemperatur unter Rühren hinzugeschüttet. Die Reaktionstemperatur steigt bis auf 50°C, die noch ungelösten Feststoffe gehen in die Lösung über, und es entsteht eine klare rotbraune Lösung. Nach dem Abkühlen lässt man die Lösung bei Raumtemperatur ca. 60 h weiter rühren. Die saure Lösung wird mit Na₂CO₃-Lösung alkalisch gemacht, es fällt ZnCO₃ aus, das anschließend abfiltriert wird. Das Filtrat ist eine klare, goldgelbliche Lösung. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer bei 30°C abgezogen. Es bleibt 255,9 g (1,10 mol) leicht goldgelblicher Sirup übrig, der in Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet wird. Nach Abzug des Lösungsmittels (Ether) wird die sirupöse Masse über eine Vigreuxkolonne fraktioniert. Die Fraktionen, die bei einer Badtemperatur von 140°C im Siedebereich 40 - 79°C bei 0,05 hpa aufgefangen worden sind, werden nicht mehr bearbeitet. Die Hauptfraktion ergibt bei einer Badtemperatur von 140°C, einem Siedepunkt von 96°C und einem Druck von 0,04 – 0,05 hpa 203,3 g (66,6 % d. Th.) an leicht gelb gefärbter, sirupöser Masse, die, in Hexan aufgenommen und mit Aktivkohle gekocht, gereinigt wird. Das klare Filtrat kristallisiert im Kühlschrank. Dieser Ansatz ergibt 161,7 g (0,696 mol, 53 % d. Th.) weiße, gleichmäßige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 36 - 37,5°C.

Das ¹H-NMR-Spektrum dieses Produktes beweist durch Auftreten nur eines einzigen Triplett-Peaks für primäre –OH-Gruppen die Bildung von 5-DP-Xy. als einzigem Produkt. Die Kristalle von 5-DP-Xy sind unter dem Mikroskop einheitlich gleichmäßige, nadelartige Kristalle, wogegen das Isomergemisch (33° - 35°C) aus dünnen und dicken nadelartigen Kristallen besteht.

C₁₁H₂₀O₅ (232,16) Ber. C 56,86, H 8,68; Gef. C 56,87, H 8,70; R_f 0,7 in Ethanol

¹H-NMR (DMSO-d₆ 500 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,4 (4s ;12 H, 4 CH₃); 3,4 – 4,15 (m 3,5 für H, OH am C5,C4, J = 5,5, J' = 6,2, J'' = 4,5Hz, 7 H, CH am Gerüst), 3,7 (dd, J = 7,4 für), 3,8 (dd C4-H, J = 4,4 Hz, C2-H J = 4,3), 3,75 – 3,9 (m, C4-H), 3,98 – 4,15 dd für H am C1,C2 J = 6,8), 4,96 – 4,14 (m für H am C2), 4,88 – 4,9 (dd, C5-OH, J = 6)

MS (80 eV/ 40°C): m/z (%) = 232 (M+), 127 (15 M+ – CH₃), 159 (39 M+ - O=C(CH₃)CH₂), 143 (37), 131 (47), 101 (49 (CH₃)₂COCH₂-CH=O+), 59 (45), 43 (100),

4.2.5 Synthese von 5-O-Acryloyl-1,2;3,4- und 3-O-Acryloyl-1,2;4,5-di-O-isopropyliden-DL-adonit 5-ADP-Ado (38) (Isomergemisch)

In Anlehnung an die Lit.⁶⁾ werden 6,65 g (0,28 mol) 60 %iges suspendiertes Natriumhydrid (NaH) in Mineralöl in einem 2-Liter-Dreihalskolben unter N₂-Atmosphäre zweimal mit 530 ml Hexan unter Rühren und Erwärmen auf ca. 60°C gewaschen und abdekantiert. Dazu gibt man 38,6 g (0,217 mol) DP-Ado (Isomergemisch aus 3-DP-Ado. und 5-DP-Ado) gelöst in 655 ml Benzin (Siedebereich 80° - 90°C). Nach Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung läßt man 30 min bei 80°C, dann eine Stunde bei 90°C rühren. Unter Luftfeuchtheitsausschluß und Kühlung mittels eines Ethanol-Trokeneis-Bades bei einer Temperatur von ca. -30°C lässt man 13,5 ml (0,17 mol) Acrylsäurechlorid gelöst in 327 ml Benzin (80° - 90°C) langsam zutropfen, wobei sich weißer NaCl-Niederschlag bildet. Nachdem die Acrylsäure vollständig verbraucht worden ist, wird die Mischung auf Zimmertemperatur gebracht und eine Stunde lang weiter bei 65°C gerührt. Zum Schluss wird die abgekühlte Mischung über eine G-4-Fritte geschickt. Zur Beseitigung von eventuell auftretenden Säureresten wird das Filtrat erst in einer wässrigen 15 %igen NaOH-Lösung, dann dreimal mit jeweils 300 ml Wasser vollständig neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Na₂SO₄ wird 0,2 g (1,2 mmol) 4-tert-Butylbrenzcatechin in das Filtrat gegeben und das Lösungsmittel bei 30°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Das verbleibende sirupöse Produkt wird im Ölpumpenvakuum (ohne Kühler) destilliert. Es entstehen 29,14 g des Rohproduktes, das im Ölpumpenvakuum nochmals destilliert wird. Es werden 19,76 g (41,5 % d. Th.) eines farblosen Produktes isoliert (Badtemperatur 130°C, Sdp. 92° - 94°C, P = 0,04 mbar).

Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt das Signalproton am C3-Gerüst bei 5,2 ppm und das olefinische Proton von 5-ADP-Ado und 3-ADP-Ado bei 5,9 ppm, die an derselben Stelle vorkommen. Dies zeigt die Bildung der beiden Isomere 3-ADP-Ado und 5-ADP-Ado.

C₁₄H₂₂O₆ (286.32) Ber. C 58,73, H 7,74; Gef. C 58,79 H 7,82

IR (KBr): 2988 – 2894 (CH), 1730 (C=O), 1619 (C=C), 1456 (CH), 2371 [C(CH₃)₂] cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm: 1,3 -1,4 (s, 4×CH₃), 3,74 – 4,45 (m, 6H des Adonitgerüstes) C1 dd, J = 4 Hz; C1-C2 J = 6 Hz), 4,4 (m C2-C3)], 5,2 (t für HC₃), 5,9 – 6,4 (Olefinprotone dd, m, m J = 10,8 Hz),

MS (80 eV/ 60°C): m/z (%) = 287 (M+), 271 (42, M+-CH₃), 213 [27, M+-(CH₃)₂C=O], 185 (9), 143 (22,9), 127 (40,5), 101 [95 (CH₃)₂COCH₂-CH=O+], 55 (100 O=C-CH=CH₂ +). 43 (80,5 CH₃CO+)

4.2.6 Synthese von 5-O-Methacryloyl-1,2;3,4- und 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-di-O-isopropyliden-DL-adonit 5-MDP-Ado (43)

In Anlehnung an die Lit.⁶⁾ werden 6,4 g 60 %iges suspendiertes Natriumhydrid (NaH) (entspricht 3,84 g, 0,16 mol) in Mineralöl in einem 2-Liter-Dreihalskolben unter N₂-Atmosphäre zweimal mit 30 ml Benzin (Siedebereich 90° - 100°C) unter Rühren und Erwärmen auf ca. 60°C gewaschen und dekantiert. Dazu gibt man 35,34 g (0,152 mol) DP-Ado. (Isomergemisch 3-DP-Ado. und 5-DP-Ado) gelöst in Benzin (Siedebereich 80° - 90°C) hinzu. Nach Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung läßt man 30 Minuten bei 80°C, dann eine Stunde bei 90°C rühren. Unter Luftfeuchtheitsausschluß und Kühlung mittels eines Ethanol-Trockeneis-Bades bei einer Temperatur von ca. -30°C läßt man 15,16 ml (0,157 mol) Methacrylsäurechlorid gelöst in 80 ml Benzin (Siedebereich 80° - 90°C) langsam zutropfen. Dabei bildet sich ein weißer NaCl-Niederschlag. Nachdem das Methacrylsäurechlorid vollständig verbraucht worden ist, wird die Mischung auf Zimmertemperatur gebracht und eine Stunde lang weiter bei 60°C gerührt. Zum Schluß wird die abgekühlte Mischung über eine G-4-Fritte geschickt. Zur Beseitigung von eventuellen Säureresten wird das Filtrat erst mit einer wässrigen 15 %igen NaOH-Lösung, dann dreimal mit jeweils 300 ml Wasser vollständig neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Na₂SO₄ wird 0,2 g (1,2 mmol) 4-tert-Butylbrenzcatechin in das Filtrat gegeben und das Lösungsmittel bei 30°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Das verbleibende sirupöse Produkt wird im Ölpumpenvakuum (ohne Kühler) destilliert. Es werden 33,09 g (72 % d. Th.) eines farblosen Produktes isoliert (Badtemperatur 133 - 140°C, Sdp. 95 - 105°C, P = 0,4 mbar).

Das ¹H-NMR Spektrum zeigt das Signalproton am C3 Gerüst bei 5,2 ppm als Triplett und das olefinische Proton von 5-MDP-Ado und 3-MDP-Ado bei 6,07 ppm und 6,1 ppm als aufgespaltenes Dublett, das an derselben Stelle vorkommt. Dies zeigt die Bildung der beiden Isomere 3-MDP-Ado und 5-MDP-Ado.

C₁₅H₂₄O₆ (300.35) Ber. C 59,99, H 8,05; Gef. C 60,00, H 8,05

IR (KBr): 1723 (C=O), 2800 - 3000 (-CH₂-), 1380 C(CH₃), 1600 - 1680 (C=C) cm⁻¹

¹HNMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,06 - 1,5 (4 s, 4 CH₃), 1,88 (s, CH₂=C(CH₃)-CO), δ = 3,7 - 4,4 (4m, Adonitgerüst), δ = 5,2 (t HC3) δ = 5,8 (m, CH₂=C(CH₃)-CO), δ = 6,1 (m, CH₂=C(CH₃)-CO),

MS (80 eV/ 60°C): m/z (%) = 300 (M+), 285 (M+-CH₃, 78,5), 227 [(M+-CH₃,-(CH₃)₂C=O, 43)], 167 [(M+-CH₃,-2(CH₃)₂C=O, 34,34], 141 (93), 101 (82), 69 (100 O=C-C(CH₃)=CH₂ +.).

4.2.7 **Synthese von 5-O-Acryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden-DL-xylit 5-ADP-Xy (39)**

In Anlehnung an die Lit.⁶⁾ werden 7,97 g 60 %iges suspendiertes Natriumhydrid in Mineralöl (entspricht 0,2 mol NaH) in einem 2-Liter-Dreihalskolben unter N₂-Atmosphäre zweimal mit 650 ml Benzin (Siedebereich 95 - 100°C) unter Rühren und Erwärmen auf ca. 60°C gewaschen und dekantiert. Dazu gibt man 45,67 g (0,2 mol) DP-XY, gelöst in 780 ml Benzin (Siedebereich 90 - 98°C). Nach Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung läßt man 30 Minuten bei 80°C, dann eine Stunde bei 90°C rühren. Unter Luftfeuchtigkeitsausschluß und Kühlung mittels eines Ethanol-Trockeneis-Bades bei einer Temperatur von ca. -30°C läßt man 16,25 ml (0,2 mol) Acrylsäurechlorid gelöst in 440 ml Benzin (90 - 98°C) langsam zutropfen, wobei sich ein weißer NaCl-Niederschlag bildet. Nachdem die Acrylsäure vollständig verbraucht worden ist, wird die Mischung auf Zimmertemperatur gebracht und eine Stunde lang weiter bei 65°C gerührt. Zum Schluss wird die abgekühlte Mischung über eine G-4-Fritte geschickt. Zur Beseitigung von eventuellen Säureresten wird das Filtrat erst mit einer wässrigen 15 %igen NaOH-Lösung, dann dreimal mit jeweils 300 ml Wasser vollständig neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Na₂SO₄ wird 0,25 g 4-tert-Butylbrenzcatechin in das Filtrat gegeben und das Lösungsmittel bei 30°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Das verbleibende sirupöse Produkt wird im Ölpumpenvakuum (ohne Kühler) destilliert. Es werden 27,43 g (95,8 mmol, 48,7 % d. Th.) eines farblosen Produktes vom Siedepunkt 86°C bei 0,05 mbar und einer Badtemperatur von 120°C isoliert. Zur Beseitigung von Spuren des eventuell vorhandenen Inhibitors wird das Produkt noch einmal mit 5%iger NaOH inhibitorfrei gewaschen und aus Methylenchlorid umkristallisiert. Das kristallisierte Produkt ergibt nach 3-stündiger Trocknung im Ölpumpenvakuum 19,85 g (69,3 mmol %) einer weißen, kristallinen Masse (Smp. 33 - 36°C) an Ausbeute.

C₁₄H₂₂O₆ (286.32) Ber. C 58,73, H 7,74; Gef. C 58,92 H 7,50

IR (KBr): 2988 – 2894 (CH), 1730 (C=O), 1619 (C=C), 1456 (CH), 2371 [C(CH₃)₂] cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 250 MHz) δ in ppm = 1,3 -1,4 (s, 4×CH₃), 3,74 – 4,45 [m, 7H, Xylitgerüst, C1 dd, J = 4 Hz; C1-C2 J = 6 Hz), 4,4 (m, 1 H, C2-C3)], 5,9 – 6,01 [m, 2 H, H der C1 Methylen)], 6,04 (m, H der C1 – C2 Methylen J = 8 Hz), 6,4 (H C1 – H C2 J = 10 Hz).

MS (80 eV/ 40°C): m/z (%) = 287 (M+), 271 (45,5 M+-CH₃), 213 [26,4 M+-(CH₃)₂C=O], 185 (18), 153 (20,6), 127 (67,6), 101 [60 (CH₃)₂COCH₂-CH=O+], 55 (100 O=C-CH=CH₂ +). 43 (71.22 CH₃CO+)

4.2.8 **Synthese von 5-O-Methacryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden-DL-xylit 5-MDP-Xy (44)**

In Anlehnung an die Lit.⁶⁾ werden 34 g (0,85 mol) 60 %iges suspendiertes Natriumhydrid (NaH) in Mineralöl unter dem Abzug in einem 2-Liter-Dreihalskolben zweimal mit 150 ml Benzin (Siedebereich 90 - 100°C) unter Stickstoffatmosphäre bei 60°C von Mineralöl freigewaschen. Diese Prozedur wird noch einmal wiederholt (Benzinphase wird zweimal ausgetauscht). Das so von Mineralöl befreite NaH wird wieder in 600 ml Benzin (Siedebereich 90 - 100°C) suspendiert. Jetzt werden 192,0 g (0,82 mol) 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-DL-Xylit (DP-Xy) unter Stickstoffzufuhr zu dieser Suspension gegeben und zwei Stunden auf 60°C erwärmt. Nachdem die Entwicklung von Wasserstoffgas vollständig abgeklungen ist, wird die Reaktionstemperatur auf -5 bis -10°C gebracht. Unter Rühren und Luftfeuchtigkeitsausschluß werden aus einem Tropftrichter 77 ml frisch destilliertes Methacrylsäurechlorid gelöst in 400 ml Benzin (Siedebereich 90 - 100°C) so zutropft, dass die Reaktionstemperatur nicht höher steigt als -5°C. Nach Beendigung des Zutropfens wird das Kühlbad entfernt, die Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur gebracht und anschließend eine Stunde lang auf 60°C erhitzt. Das gebildete Salz (NaCl) wird mittels einer G-4-Fritte vom Lösemittel getrennt. Das Filtrat wird einmal mit 1 l 5 %iger Natronlauge und einmal mit 1 l Wasser nachgewaschen. Die Benzinphase wird über Natriumsulfat getrocknet, dann 0,5 g 4-tert-Butylbrenzcatechin (Inhibitor) zugegeben und bei 30°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Der verbleibende Sirup wird im Ölpumpenvakuum (Badtemp. 130°C; Kopftemp. 112°C bei 0,1 mbar) ohne Kühler destilliert. Ausbeute: 150,65 g (0,50 mol, 61 % d. Th.). Die sirupöse Masse lässt sich im Tiefkühlfach (bei -20°C) aus Benzin (Siedebereich 80 - 90°C) kristallisieren (0,6 g Benzin auf 1 g Sirup). Die 5-MDP-Xy-Kristalle werden im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es werden 114,86 g (0,382 mol, 46 % d. Th.) kristalline Masse mit einem Schmelzpunkt von 35 - 36°C isoliert.

C₁₅H₂₄O₆ (300,35) Ber. C 59,99, H 8,05; Gef. C 60,00, H 8,06; R_f 0,87 (in Ethanol),

IR (KBr): 1723 (C=O), 2800 - 3000 (-CH₂-), 1380 C(CH₃), 1600 - 1680 (C=C) cm⁻¹,

¹HNMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,32 (s, 4×CH₃), 1,88 (s, 3H, CH₂=C(CH₃)-CO), 3,7 - 4,4 (m 7H; dd 7,5 Hz, Xylitgerüst), 5,7 [m, CH₂=C(CH₃)-CO], 6.04 (m, CH₂=C(CH₃)-CO],

MS (80 eV/ 60°C): m/z (%) = 300 (M+), 285 (78,5 M+-CH₃), 227 [43 (M+-CH₃,-(CH₃)₂C=O,)], 167 [34,34 (M+-CH₃,-2(CH₃)₂C=O,)], 141 (93), 101 (82), 69 (100 O=C-C(CH₃)=CH₂ +.).

4.2.9 **Synthese von 5-O-Methacryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden-DL-xylit 5-MDP-Xy (44), Einhorn-Variante⁵⁶⁾**

19,9 g (0,086 mol) DP-Xy wird in 100 ml Pyridin und 20,04 ml (0,135 mol) frisch destilliertem Methacrylsäureanhydrid gelöst. Die Lösung wird 4 Stunden bei 80°C gerührt (die Lösung färbt sich gelb). Die Lösung wird mit 300 ml Wasser versetzt und dreimal mit 520 ml Benzin (Siedebereich 80 - 90°C) ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzinphasen werden zweimal mit jeweils 200 ml Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Na₂SO₄ fügt man 0,124 g (0,75 mol) 4-tert-Butylbrenzcatechin (Inhibitor) hinzu und engt das Lösungsmittel bei 30°C am Rotationsverdampfer ein. Der verbleibende Sirup wird im Ölpumpenvakuum (ohne Kolonne und Kühler) destilliert. Man erhält 20 g (0,66 mol, 77,42 % d. Th.) farblosen Sirups, der wieder in 500 ml Benzin (Siedebereich 80 - 90°C) aufgenommen und zur Entfernung des Inhibitors dreimal mit 400 ml 5 %igem NaOH gewaschen wird. Die Benzinphase wird über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren von Na₂SO₄ wird das Filtrat auf ca. 20 ml eingengt und im Tiefkühlfach zur Kristallisation aufbewahrt. Die Kristalle werden mit wenig kaltem Benzin gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Nach zweimaliger Ausfällung werden 14,87 g (0,05 mol, 58 % d. Th.) weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 35°C (Lit.⁶⁾: 35 - 35,5°C) isoliert.

4.2.10 **Synthese von 5-O-Methacryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden-DL-xylit 5-MDP-Xy (44), nach Steglich und Höfle⁶⁰⁾**

90,5 g (0,39 mol) 5-DP-Xy werden in 400 ml abs. Pyridin als Lösungsmittel gelöst. Dazu gibt man 114,0 ml (0,77 mol) Methacrylsäurechlorid und 0,1 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP). Die Mischung lässt man 3 Stunden unter Rückfluss bei 80°C kochen. Nach dem Abkühlen wird das Produkt viermal mit jeweils 400 ml Benzin (Siedebereich 90 - 100°C) extrahiert und mehrfach mit Wasser nachgewaschen. Die Benzinphase wird über Natriumsulfat getrocknet. Das Filtrat wird mit 0,6 g 4-tert-Butylbrenzcatechin versetzt und das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Der verbleibende honiggelbe Sirup (119,62 g) wird auf zwei Kolben verteilt (um die mögliche Polymerisation zu vermeiden) und im Vakuum destilliert (Badtemperatur 120 - 130°C, Siedepunkt 81 - 93°C, Druck 0,065 - 0,035 mbar, n_D^{20} 1,4568). Die Gesamtausbeute beträgt 90,93 g (0,30 mol, 77,6 % d. Th.), es beginnen sich quadratische Kristalle zu bilden. Die teilkristalline Masse wird aus Benzin umkristallisiert. Es werden 76,52 g (0,28 mol, 65,3 % d. Th.) weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 35 - 36,5°C isoliert (Lit.⁶⁾: 35 - 35,5°).

C₁₅H₂₄O₆ (300,35) Ber. C 59,99, H 8,05; Gef. C 59,92, H 7,98; R_f. 0,86 in abs. Ethanol.

4.2.11 **Synthese von 5-O-Crotonyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden-DL-xylit 5-CDP-Xy (42)**

In Anlehnung an das Acylierungsverfahren von Steglich und Höfle⁶⁰⁾ werden 32,83 g (0,14 mol) 5-DP-Xy in 400 ml abs. Pyridin. gelöst. Dazu gibt man 0,1 g Dimethylamino-pyridin (4-DMAP) und 34,94 ml (0,25 mol) frisch destilliertes Crotonsäureanhydrid (Fa. Merk). Der Rückflusskühler wird mit einem Stopfen verschlossen gehalten. Die Mischung lässt man über Nacht unter Rückfluss bei 60°C rühren. Am nächsten Tag gibt man zu dieser Lösung 150 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit 500 ml Hexan. Die organische Phase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen sowie mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na₂CO₃ neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bleibt eine sirupartige Masse, die im Ölpumpenvakuum (Badtemperatur 130°C, Sdp. 72°C bei 0,36 mbar) destilliert wird. Das Destillat kristallisiert nach dem Abkühlen. Dann wird es aus Hexan umkristallisiert. Man erhält 21,27 g (0,07 mol, 50,6 % d. Th.) nadelartige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 42 - 43,5°C (Lit.⁶⁾: 41 - 42,5°C).

C₁₅H₂₄O₆ (300,35) Ber. C 59,99, H 8,05; Gef. C 59,90., H 8,05;

IR (KBr): 1723 (C=O), 2800 - 3000 (-CH₂-), 1380 C(CH₃), 1660 (C=C) cm⁻¹,

¹H-NMR (Benzol-d₆ 275 MHz) δ in ppm 1,2 – 1,5 (s, 4×CH₃), 1,6 (s; 3H, C(CH₃)=CH₂), 3,7 – 4,4 (7H; dd 7,5 Hz, m), 5,7 (d, J = 18 Hz, C(CH₃)=CH₂), δ = 6.04 (d, J = 8 Hz, C(CH₃)=CH₂).

MS (80 eV/ 60°C): m/z (%) 285 (40 M+-CH₃), 227 [26 (M+-CH₃, -(CH₃)₂C=O)], 167 [25 (M+-CH₃, -2 (CH₃)₂C=O), 141 (90), 101 (82), 69 (100 O=C-C(CH₃)=CH₂ +.).

4.2.12 **Synthese von 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose 3-DP-Fru (21) nach R. S. Tipson et al.⁴⁰⁻⁴³⁾**

In Anlehnung an die Lit.⁴⁰⁻⁴³⁾ werden 100 g (0,555 mol) D(-)-Fructose (Fa.Merk) im 2-Literkolben in 1000 ml absolutem Aceton und 177,2 g (1,11 mol) CuSO₄ (anhydro) sowie 1 ml konzentrierter H₂SO₄ dicht verschlossen bei Raumtemperatur gerührt, bis die Bildung der blauweißen Farbe des Kupferaquokomplexes (CuSO₄*5H₂O) unverändert bleibt (ca. 60 Stunden). Nach Trennung der Feststoffe und Filtration wird mit Ca(OH)₂ 1 Stunde gerührt. Nach dem Abfiltrieren (Nutsche G-4) wird das organische Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei 45 - 50°C abgezogen. Es bleiben 143 g einer rohen, sirupartigen Masse übrig, die teilweise kristallisiert. Das restliche Lösungsmittel wird im Hochvakuum weiter abgezogen. Es bleiben 113 g kristalline Masse übrig. Das kristalline Produkt wird ohne

Kühler destilliert. Das Destillat besteht aus 99,61 g (0,33 mol, 69 % d. Th.) weißer Kristalle.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Kristalle zeigt, dass dieses Produkt aus zwei Isomeren besteht (bei $\delta = 5,05$ ppm ein Triplett-Peak für die primäre OH-Gruppe 1-DP-Fru und bei $\delta = 5,24$ ppm ein Dublett-Peak für die sekundäre OH-Gruppe 3-DP-Fru). Die Kristalle werden in 1,35 l Hexan und 100 ml Ether aufgelöst und in der Kälte kristallisiert. Die Kristalle werden vom Lösungsmittel getrennt und mit Ether / Hexan (1 : 1) gewaschen. In diesem Schritt werden 67,74 g (0,284 mol) reines Isomer 3-DP-Fru abgetrennt. Die Mutterlauge wird bis auf die kristalline Masse eingengt (32 g) und dieses aus 200 ml Hexan und 150 ml Ether umkristallisiert. Dieser Schritt liefert 26,03 g reines Isomer 3-DP-Fru. Insgesamt werden 93,77 g weißer Kristalle (0,36 mol, 65,5 % d. Th.) reines Isomer 3-DP-Fru mit einem Schmelzpunkt von 117 - 118°C isoliert. Die verbleibenden 70 g des Isomergemisches werden zur partiellen hydrolytischen Trennung angesetzt.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (260,3) Ber. C 55,37 H 7,74, Gef. C 55,33 H 7,75,

IR 3640 – 3290 [OH], 980 – 2900 [CH_2], 1368 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$] cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,4 (4s; 12 H, 4 CH_3), 3,4 (1s; OH C3), 3,7 – 4,2 (d J = 8 Hz, d J = 8,7 C1), 4,16 (m C6), 4,19 – 4,23 (dd C4– C5), 5,23 (d J = 7,5 C5),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) = 260 (M^+ , 10), 245 (80 M^+ - CH_3), 171 [24 M^+ - $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$], 169(8), 127 (26,58), 85 [16,6 ($\text{OOC-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$)], 69 [100 ($\text{OC-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$)], 43 [35 (CH_3CO^+). 43[100 (CH_3CO^+)]

4.2.13 **Synthese von 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose 3-DP-Fru (21) nach Fischer und Taube⁴⁸⁾**

350 g (1,94 mol) D(-)-Fructose werden jeweils zur Hälfte (175 g) auf zwei 4-Liter-Rundkolben mit folgendem Lösungsmittel und Reagenz zusammengebracht: 2100 ml absolutes Aceton, 248,5 g ZnCl_2 . Die Mischung lässt man über Nacht rühren. Am nächsten Tag wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei 30°C abrotiert. Der verbleibende Sirup wird in 1 l Wasser aufgenommen. Diese Lösung wird auf zuvor gekühlte konzentrierte NaOH (900 g / 1,8 l) gegeben. Das Gemisch färbt sich zitronengelb und dabei entsteht ein Niederschlag, der langsam in die Lösung geht. Die alkalische, orange gefärbte Lösung wird mit 8 l Ether extrahiert. Die gesammelten Etherphasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wird das Filtrat am Rotationsverdampfer abrotiert. Die verbleibenden 126 g des sirupösen Rohproduktes werden aus Ether / Hexan (je 370 ml) umkristallisiert. Es werden 89 g (0,34 mol, 17,6 % d. Th.) Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 118° - 119°C (Lit⁴⁸⁾: 119,5°C) isoliert.

C₁₂H₂₀O₆ (260,3) Ber. C 55,37 H 7,74; Gef. C 55,33 H 7,75;

IR 3640 – 3290 [OH], 980 – 2900 [CH₂], 1368 [C(CH₃)₂] cm⁻¹.

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ / ppm = 1,3 – 1,5 (4s, 12 H, 4 CH₃), 3,4 (1s; OH C3), 3,4 (dd J = 8 Hz, J = 8,7 C1), 3,74 (d C6), 4,19 – 4,23 (dd C6 – C5), 5,23 (d J = 7,5 Hz, C5),

MS (80 eV/ 60°C) m/z(%) = 260 (10 M+), 245 (80 M+ - CH₃), 171 [24 M+ - (CH₃)₂CO], 169(8), 127 (26,58), 85 [16,6 (OOC-C(CH₃)=CH₂)], 69 [100 (OC-C(CH₃)=CH₂)⁺], 43 [35 (CH₃CO⁺). 43(100, CH₃CO⁺)]

4.2.14 **Synthese von 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose 3-DP-Fru (21)**

In Anlehnung an das Herstellungsverfahren von Grunenberger⁴⁸⁾ werden 200 g Fructose (1,11 mol) von der Firma Merk in einem 4-Liter-Dreihalskolben, der mit Rückflusskühler, Thermometer und Trockenrohr (CaCl₂) versehen ist, in 2 l absolutem Aceton gelöst. Dazu werden unter Rühren 240 g ZnCl₂ gegeben. Anschließend wird die zuvor vorbereitete homogene Mischung aus 80 g 85 %igem H₃PO₄ und 40 g P₄O₁₀ bei Raumtemperatur unter Rühren hinzugeschüttet. Die Reaktionstemperatur steigt bis auf 50°C, die noch ungelösten Feststoffe (Fructose, ZnCl₂) gehen in die Lösung über, und es entsteht eine klare, rotbraune Lösung. Nach dem Abkühlen lässt man die Lösung bei Raumtemperatur ca. 60 Stunden weiter rühren. Die saure Lösung wird mit konzentriertem Na₂CO₃ alkalisch gemacht, es fällt ZnCO₃ aus, das anschließend abfiltriert wird. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer bei 30°C abgezogen. Es bleibt leicht gelblicher Sirup übrig, der in Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet wird. Nach Abzug des Lösungsmittels (Ether) wird die sirupöse Masse, 217,06 g (0,83 mol), über eine Vigreuxkolonne destilliert (Badtemperatur 160°C, Sdp. 108°C bei 0,05 hpa). Es werden 183,97 g (0,70 mol) leicht gelblich-weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 80 - 95°C isoliert. Die analytische Auswertung des ¹H-NMR-Spektrums zeigt die Bildung eines Isomergemisches (1-DP-Fru und 3-DP-Fru). Das Isomer 1-DP-Fru wird nach einem in der Lit.⁴⁹⁾ beschriebenen Verfahren durch partielle Hydrolyse des 3-DP-Fru erhalten (vergl. Kap. 4.2.15). Nach der Hydrolyse und Aufarbeitung bleiben 147,80 g weißgelbliche Kristalle Masse des 1-DP-Fru übrig, die aus Hexan umkristallisiert werden. Es werden 135,2 g (0,51 mol, 47 % d. Th.) weiße, nadelartige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 94 - 95,5°C isoliert.

C₁₂H₂₀O₆ (260,3) Ber. C 55,37 H 7,74; Gef. C 55,17 H 7,57,

IR 3640 – 3290 [OH] 980 – 2900 [CH₂] 1368 [C(CH₃)₂] cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) (δ / ppm): = 1,3 – 1,5 (4CH₃ 4s ;12 H), am C3: = 3,4 (1s; OH), (C1 d J = 8 Hz, d J = 8,7), δ = 3,9 – 4,06 (C6 m), δ = 4,19 – 4,23 (C4 – C5 dd), δ = 5,23 (C5 d J = 7,5),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) 260 (M⁺ , 10), 245 (M⁺ - CH₃ 80), 171 [M⁺ - (CH₃)₂CO, 24], 169(8), 127 (26,58), 85 [(OOC-C(CH₃)=CH₂), 16,6], 69 [(OC-C(CH₃)=CH₂)⁺ 100], 43 [(CH₃CO⁺, 35). 43(CH₃CO⁺) 100]

4.2.15 **Synthese von 2,3;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose 1-DP-Fru (22), Gewinnung von 1-DP-Fru aus dem Isomergemisch**

Da diese Synthesemethoden zur Acetonisierung der Zuckeralkohole zum Isomergemisch führen und die Isomere sich nicht wie bei der Synthese nach Fischer und Taube durch sorgfältige Kristallisation voneinander trennen lassen, kann man zum Beispiel das eine Isomer des Gemisches, 2,3;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D(-)-fructopyranose (1-DP-Fru), nach dem Hydrolyseverfahren von W. L. Gelen und G. S. Myers⁴⁹⁾ vom zweiten Isomer, 1,2;4,5-Di-O-isopropyliden- β -D(-)-fructopyranose (3-DP-Fru), problemlos trennen. Das Verhältnis der Isomere zueinander liegt je nach Aufarbeitung und Syntheseweg von etwa 1 : 1 bis 9 : 1. 3-DP-Fru wird hydrolysiert und geht in die wässrige Lösung, das Isomer 1-DP-Fru wird heraustrahiert.

46 g des Isomergemisches (1-DP-Fru / 3-DP-Fru) werden in 900 ml (0,1 mol) H₂SO₄ 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird mit Chloroform extrahiert. Die vereinigte Chloroformphase wird über Na₂SO₄ getrocknet. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlpumpenvakuum abgezogen. Es bilden sich weiße Kristalle (24,5 g), die in der Siedehitze in Hexan aufgelöst werden. Nach dem Abkühlen fallen weiße, nadelartige Kristalle (20,9 g, 45,4 % d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von 95 - 96°C aus. (In der Literatur werden für 1-DP-Fru verschiedene Schmelzpunkte angegeben: nach Lit.⁴⁹⁾ beträgt der Smp. 94,5 - 95°C; nach Lit.⁵⁰⁾ Smp. 96° - 97°C.)

4.2.16 **Synthese von 3-O-Crotonyl-1,2;4,5-di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose 3-CDP-Fru (46)**

In Anlehnung an das Acylierungsverfahren von Steglich und Höfle⁶⁰⁾ werden 10 g (38,4 mmol) 1-DP-Fru in 400 ml abs. Pyridin gelöst. Dazu gibt man ca. 0,2 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP) und 10,642 ml (0,0768 mol) frisch destillierten Crotonsäureanhydrids (Fa. Merk). Der Rückflusskühler wird mit einem Stopfen verschlossen gehalten. Die Mischung lässt man über Nacht unter Rückfluss bei 60°C rühren. Am nächsten Tag gibt man zu dieser Lösung 50 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit

500 ml Hexan. Die organische Phase wird mit 5 %igem HCl pyridin-frei gewaschen sowie mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na₂CO₃ neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bleiben 11,93 g sirupöse Masse, die im Ölpumpenvakuum (Badtemperatur 150°C, Sdp. 110°C bei 0,04 mbar) destilliert wird. Man erhält 10,06 g (30,6 mmol, 79,78 % d. Th.) sirupartiges, farbloses Destillat von 3-CP-Fru.

C₁₆H₂₄O₇ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,39, H 7,17;

IR (KBr) 2987 – 2936 cm⁻¹ (CH₂), 1372cm⁻¹ [C(CH₃)₂], 16589cm⁻¹ (C=C), 17297 (C=O),

¹H-NMR (DMSO_d₆ 250 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,5 (4s, 4 CH₃, 12 H), 1,82 (s, CH₃), 3,6 – 3,7 (d J= 10 Hz C1), 3,7 – 3,9 (d, J = 10 Hz C1), 4,15 (dd, J = 5 Hz C6), 4,2 – 4,4 (m C4), 5,27 (d,d, J = 7,9 Hz C5); 5,8 (d, J =15 Hz CH₃-CH=CH); δ = 6,25 (m CH₃-CH=CH),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) = 328 (M+ 5), 313 (100 M+ - CH₃), 169 (10), 143 (23), 127(30), 85 [15 (OOC-C(CH₃)=CH₂)], 69 [(100 OC-C(CH₃)=CH₂)], (17 CH₃CO+).

4.2.17 **Synthese von 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose 3-MDP-Fru (36), Einhorn-Variante⁵⁶**

Zu 40 g (0,15 mol) DP-Fru, gelöst in 200 ml Pyridin, werden 40 ml frisch destillierten Methacrylsäureanhydrids hinzugefügt. Die Mischung wird 4 Stunden bei 80°C gerührt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Lösung wird mit 600 ml Wasser versetzt und dreimal mit 500 ml Benzin (Siedebereich 80° - 90°C) extrahiert. Die vereinigten Benzinphasen werden zweimal mit jeweils 500 ml Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Na₂SO₄ fügt man 0,24 g 4-tert-Butylbrenzcatechin (Inhibitor) hinzu und rotiert das Lösungsmittel bei 30°C am Rotationsverdampfer ab. Anschließend wird das Rohprodukt (53 g) im Ölpumpenvakuum (ohne Kolonne und Kühler) destilliert. Bei 91°C und 0,04 hpa (Badtemperatur 130°C) erhält man 44,25 g zähflüssiges Destillat, welches in 500 ml Benzin (80 - 90°C) aufgenommen und zur Entfernung des Inhibitors fünfmal mit 400 ml 5 %iger NaOH gewaschen wird. Die Benzinphase wird über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren von Na₂SO₄ wird das Filtrat auf ca. 50 ml eingengt. Das Produkt beginnt bei Raumtemperatur zur kristallisieren. Diese Lösung wird über Nacht bei -5°C im Kühlschrankschrank aufbewahrt. Die Kristalle werden mit wenig kaltem Benzin gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Nach zweimaliger Ausfällung werden 38,4 g (75 % d. Th.) weiße Nadeln und pustelblumenartig gewachsene Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 60°C isoliert.

$C_{16}H_{24}O_7$ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,34, H 7,43.

IR (KBr) 2980 – 2900 (CH₂), 1380 [C(CH₃)₂], 1640 (C=C), 1800 (C=O) cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,3 – 1,5 (4s ;12 H, 4 CH₃), 1,84 (s CH₃ C1) 3,6 – 3,7 (d J= 10 Hz C1), 3,7 – 3,9 (d, J = 10 Hz C1), 4,15 (m, C6), 4,3 – 4,4 (dd, J = 5,4 Hz, C4), 5,27 (dd, J = 7,9 Hz, C5); 5,8 (t, CH₂=C(CH₃)-CO₂); δ = 6,25 (t, CH₂=C(CH₃)-CO₂),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) = 328 (M⁺, 24), 313 (M⁺ - CH₃ 17), 270 [M⁺ - (CH₃)₂CO, 6,3], 169(8), 143 (9), 85 [(OOC-C(CH₃)=CH₂), 9], 69 [(OC-C(CH₃)=CH₂)⁺ 100], 43 (CH₃CO⁺, 37).

4.2.18 **Synthese von 3-O-Methacryloyl-1,2;4,5-di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose 3-MDP-Fru (36) nach Steglich und Höfle⁶⁰⁾**

123,7 g (475,7 mmol) 3-DP-Fru werden in 400 ml abs. Pyridin als Lösungsmittel gelöst. Dazu gibt man 123,7 ml frisch destilliertes Methacrylsäurechlorid (Fa. Fluka) und 0,2 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP). Die Mischung lässt man über Nacht unter Rückfluss und Rühren bei 60°C kochen. Nach ca. 18 Stunden gibt man zu dieser Lösung 400 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit 2 l Benzin (90° - 100°C). Die Benzinphase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen und dann mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na₂CO₃-Lösung neutral gewaschen. Die Benzinphase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel (Benzin) wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt (167,48 g farbloser Sirup) wird in 80 ml Benzin (40°C) aufgenommen und im Eis-Wasser-Bad gekühlt. Einige Impf-Kristalle werden dazugegeben, kurz danach kristallisiert das Produkt. Die 3-MDP-Fru-Kristalle werden im Mörser zerkleinert und 5 Stunden im Hochvakuum getrocknet. Man isoliert 123,49 g (0,38 mol, 80 % d. Th.) weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 57,5 - 59,8°C (Lit.⁶⁾: Smp 56 - 57°C).

4.2.19 **Synthese von 1-O-Methacryloyl-2,3;4,5-di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose 1-MDP-Fru (45) nach Steglich und Höfle⁶⁰⁾**

133,6 g (0,51 mol) 1-DP-Fru werden in 420 ml abs. Pyridin als Lösungsmittel gelöst. Dazu gibt man 133,6 ml frisch destilliertes Methacrylsäurechlorid und 0,3 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP). Die Mischung lässt man 5 Stunden unter Rückfluss bei 60°C kochen. Nach Abkühlung (über Nacht stehengelassen) werden zu dieser Mischung 420 ml Wasser gegeben und das Produkt mit 2 l Benzin (40°C) extrahiert. Die Benzinphase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen. Dann wird mehrfach mit Wasser und anschließend

mit Na_2CO_3 neutral gewaschen. Die Benzolphase wird über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel werden im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer bei 30°C abgezogen. Der verbleibende honiggelbe Sirup (148,8 g) wird auf zwei Kolben verteilt (um die mögliche Polymerisation zu vermeiden) und im Vakuum (Vigreux-Kolonnen) destilliert. (Badtemperatur 183°C , Siedepunkt $111 - 114^\circ\text{C}$, Druck $0,01 - 0,03$ mbar). Die gesamte Ausbeute beträgt 122,22 g (0,372 mol, 72,44 % d. Th.) an farbloser sirupartiger Masse. Um eine Polymerisation zu vermeiden, wird das sirupartige Produkt im Tiefkühlfach aufbewahrt.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,34, H 7,43; R_f 0,89 in abs. Ethanol n_D^{20} 1,4699

IR (KBr) 2980 – 2900 (CH_2), 1380 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1800 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ,

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 270 MHz) δ in ppm = 1,25 – 1,52 (4s ; 12 H, 4 CH_3) 1,91(s, CH_3) 3,6 – 3,7 (d $J = 10$ Hz C1), 3,7 – 3,9 (d, $J = 10$ Hz C1), 4,15 (m C6), 4,3 – 4,4 (dd, $J = 5,4$ Hz C4), 5,27 (dd, $J = 7,9$ Hz C5), 5,8 (t, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2$); 6,25 (t, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2$),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) 328 (24 M^+), 313 (17 $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 270 [6,3 $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CO}_2$], 169(8), 143 (9), 85 [9 ($\text{OOC}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$)], 69 [100 ($\text{OC}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$) $^+$], 43 (37 CH_3CO^+).

4.2.20 **Synthese von 1-O-Crotonyl-2,3;4,5-di-O-isopropyliden- β -D-fructopyranose 1-CDP-Fru**

In Anlehnung an das Acylierungsverfahren von Steglich und Höfle⁶⁰⁾ werden 10 g (38,4 mmol) 1-DP-Fru in 400 ml abs. Pyridin gelöst. Dazu gibt man ca. 0,2 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP) und 10,642 ml (0,0768 mol) frisch destilliertes Crotonsäureanhydrid (Fa. Merk). Der Rückflusskühler wird mit einem Stopfen verschlossen gehalten. Die Mischung lässt man über Nacht unter Rückfluss bei 60°C rühren. Am nächsten Tag gibt man zu dieser Lösung 50 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit 500 ml Hexan. Die organische Phase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen sowie mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na_2CO_3 neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bleiben 11,6 g sirupöse Masse, die im Ölpumpenvakuum (Badtemperatur 150°C , Sdp. 113°C bei 0,03 mbar) destilliert wird. Das Destillat (10,17 g, 0,31 mol, 80,65 % d. Th.) bleibt weiterhin sirupartig.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,70, H 7,23

IR (KBr) 2990 – 2991 cm^{-1} (CH_2), 1375 cm^{-1} [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1658 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1729 ($\text{C}=\text{O}$),

¹H-NMR (DMSO_d₆ 250 MHz) δ in ppm = 1,2 – 1,5 (4s ;12 H, 4 CH₃), 1,82 (s CH₃), 3,6 – 3,7 (d J= 10 Hz C1), 3,7 – 3,9 (d, J = 10 Hz C1), 4,15 (dd, J = 5 Hz C6), 4,2 – 4,4 (m, C4), 5,27 (dd, J = 7,9 Hz C5); 5,8 (d, J =15 Hz CH₃-CH=CH), 6,25 (m CH₃-CH=CH),

MS (80 eV / 60°C) m/z (%) 313 (100 M+ - CH₃), 169(12), 143 (20), 127(28), 85 [8 (OOC-C(CH₃)=CH₂)], 69 [68 (OC-C(CH₃)=CH₂)], 43 (17CH₃CO+,).

4.2.21 **Synthese von 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden-α-D-galactopyranose 6-DP-Gal (23)**

In Anlehnung an das Herstellungsverfahren von Grunenberger⁴⁸⁾ werden 233,5 g Galactose (1,296 mol) von der Fa. Fluka in zwei getrennten Ansätzen (je 116,75 g Galactose) auf zwei 4-Liter-Dreihalskolben, die mit Rückflusskühler, Thermometer und Trockenrohr (CaCl₂) versehen sind, verteilt und in 2 l abs. Aceton gelöst. Unter Rühren werden jeweils 140 g ZnCl₂ zugegeben. Danach wird die zuvor vorbereitete homogene Mischung aus 93 g 85 %igem H₃PO₄ und 46,7 g P₄O₁₀ hinzugeschüttet. Die Reaktionstemperatur steigt auf. ca. 50°C und die noch ungelösten Feststoffe (Galactose, ZnCl₂) gehen in die Lösung über. Nach einer Stunde entsteht eine klare Lösung, die später rotbraun wird. Nach dem Abkühlen lässt man die Lösung bei Raumtemperatur ca. 48 Stunden weiter rühren. Jetzt wird die saure Lösung mit konz. Na₂CO₃-Lösung alkalisch gemacht, es fällt ZnCO₃ aus, das anschließend abfiltriert wird. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer bei 30°C eingeeengt. Es bleibt leicht gelblicher Sirup übrig, der in 4 l Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet wird. Nach Abzug des Lösungsmittels (Ether) wird die sirupöse Masse (304 g) über einer Vigreuxkolonne destilliert (Badtemperatur 160°C, Siedepunkt 101 – 103°C, bei 0,02 hpa). Es werden 247 g (0,95 mol, 73,3 % d. Th.) leicht gelbliches Destillat isoliert.

C₁₂H₂₀O₆ (260,3) Ber. C 55,37 H 7,74; Gef. C 55,47 H 7,58,

¹H-NMR (DMSO_d₆ 250 MHz) δ in ppm = 1,3 – 1,5 (4s ;12 H, 4CH₃), 3,4 – 3,7 (m; C5), 3,6 – 3,7(dd J = 5Hz C6), 4,2 – 4,4 (dd J = 7 Hz C4), 4,4 (dd C3), 4,5 – 4,6 (dd J = 4 Hz C2), 4,7 (t, OH C6). 5,3 (d J = 7,5 C1),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) 245 (50,5M+ - CH₃), 169(8), 127 (15), 100 (28), 85 [24 (OOC-C(CH₃)=CH₂)], 69 [100 (OC-C(CH₃)=CH₂)], 43 [35 (CH₃CO+,). 43 (100 H₃CO+)

4.2.22 Synthese von 6-O-Methacryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose 6-MDP-Gal (48)

In Anlehnung an die Lit.⁶⁾ werden 7,55 g (= 4,55 g, 0,19 mol) eines suspendierten Natriumhydrids (NaH) in Mineralöl (60 Gew-%) in einem 2-Liter-Dreihalskolben zweimal mit 300 ml Benzin (90 - 100°C) unter Stickstoffatmosphäre bei 60°C von Mineralöl freigewaschen. Diese Prozedur wird noch einmal wiederholt (die Benzinphase wird zweimal ausgetauscht). Das so von Mineralöl befreite NaH wird wieder in 600 ml Benzin (90 - 100°C) suspendiert. Jetzt werden 47 g (0,19 mol) 1,2;3,4-Di-O-isopropylidengalactose (DP-Gal) unter Stickstoff zu dieser Suspension gegeben und eine Stunde auf die Temperatur von 70°C erwärmt. Nachdem die Entwicklung von Wasserstoffgas vollständig beendet ist, wird die Reaktionstemperatur auf -5 bis -10°C gebracht. Unter Rühren und Luftfeuchtigkeitsausschluß werden aus einem Tropftrichter 18,36 ml (19,86 g = 0,19 mol) frisch destilliertes Methacrylsäurechlorid, gelöst in 250 ml Benzin (90 - 100°C), so zugetropft, dass die Reaktionstemperatur nicht höher steigt als -5°C. Nach Beendigung des Zutropfens wird das Kühlbad weggenommen, die Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur gebracht und anschließend eine Stunde lang auf 60°C erhitzt. Das gebildete NaCl wird mittels einer G-4-Fritte abgetrennt. Das Filtrat wird einmal mit 500 ml 5 %iger NaOH und zweimal mit 500 ml Wasser nachgewaschen. Die Benzinphase wird über Natriumsulfat getrocknet, dann bei 30°C am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel abgezogen. Es bleiben 106,99 g honiggelber Sirup übrig, der bei Raumtemperatur kristallin wird. Die Kristalle werden zweimal aus Benzin (80 - 90°C) umkristallisiert. Es werden 44,80 g (0,137 mol, 75 % d. Th.) weiße, nadelartige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 60 - 62°C isoliert.

C₁₆H₂₄O₇ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,38, H 7,27,

IR (KBr) 2990 – 2920 (CH₂), 1384 [C(CH₃)₂], 1627 (C=C), 1716 (C=O) cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 500 MHz) δ in ppm = 1,26 – 1,41 (4s, 12 H, 4 CH₃), 1,87 (1s Methacrylsäure CH₃), 3,96 – 3,99 (m; C5), 4,1 – 4,2 (dd J = ,5 Hz, 8 Hz C6), 4,36 (, dd J = 3,25 Hz C4), 4,27 (dd J = 3,25 C3) 4,5 – 4,6 (dd J = 2,5 Hz C2), 5,47 (d J = 6,25 C1) δ = 5,68 (t, C(CH₃)=CH₂). δ =6,02 (t, C(CH₃)=CH₂),

MS (80 eV/ 60°C) m/z (%) 245 (50,5 M+ - CH₃), 169(8), 127 (15), 100 (28), 85

4.2.23 Synthese von 6-O-Methacryloyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose 6-MDP-Gal (48), nach Steglich und Höfle⁶⁰⁾

125,51 g (482,7 mmol) 6-DP-Gal werden in 400 ml abs. Pyridin als Lösungsmittel gelöst. Dazu gibt man 125,5 ml frisch destilliertes Methacrylsäurechlorid (Fa. Fluka) und 0,2 g

Dimethylaminopyridin (4-DMAP). Die Mischung lässt man ca. 18 h unter Rückfluss und Rühren bei 60°C kochen. Am nächsten Tag gibt man zu dieser Lösung 400 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit 2 l Benzin (90 - 100°C). Die Benzinphase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen und dann mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na₂CO₃-Lösung neutral gewaschen. Die Benzinphase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel (Benzin) wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Produkt kristallisiert während des Abzugs des Lösungsmittels. Es bleiben 200,34 g eines kristallinen Produktes, das aus Hexan auskristallisiert wird. Nach einigen Tagen werden die Kristalle abgetrennt, mit kaltem Benzin (40°C) nachgewaschen und an der Luft getrocknet. Es werden 130,01 g (395,94 mmol, 82 % d. Th.) DC-reine, weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 60,5 - 62°C isoliert.

C₁₆H₂₄O₇ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,46, H 7,37.

4.2.24 **Synthese von 6-O-Crotonyl-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose 6-CDP-Gal (49)**

In Anlehnung an das Acylierungsverfahren von Steglich und Höfle⁶⁰⁾ werden 10,00 g (38,4 mmol) 6-DP-Gal in 400 ml abs. Pyridin gelöst. Dazu gibt man 0,2 g Dimethylaminopyridin (4-DMAP) und 10,642 ml (0,0768 mol) frisch destilliertes Crotonsäureanhydrid (Fa. Merk). Der Rückflusskühler wird mit einem Stopfen verschlossen gehalten. Die Mischung lässt man über Nacht unter Rückfluss bei 60°C rühren. Am nächsten Tag gibt man zu dieser Lösung 50 ml Wasser und extrahiert das Produkt mit 500 ml Hexan. Die organische Phase wird mit 5 %igem HCl pyridinfrei gewaschen sowie mehrfach mit Wasser und anschließend mit Na₂CO₃-Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird ohne Inhibitor bei 30°C im Wasserstrahlvakuum im Rotationsverdampfer abgezogen. Das Produkt kristallisiert bei Zimmertemperatur. Es bleiben 11,2 g eines kristallinen Produktes, das aus 30 ml Benzin umkristallisiert wird (8,32 g, Smp. 70 - 75,5°C). Das kristalline 6-CDP-Gal wird zweimal hintereinander aus Benzin umkristallisiert. Dabei werden 5,38 g (0,016 mol, 42,7 % d. Th.) weiße Kristalle isoliert.

C₁₆H₂₄O₇ (328,4) Ber. C 58,47, H 7,67; Gef. C 58,46, H 7,37

IR (KBr) 2902 – 2981 (CH₂), 1384 [C(H₃)₂], 1661 (C=C), 1717 (C=O) cm⁻¹,

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 1,3 – 1,4 (4s ;12 H, 4CH₃), 1,8 (1s Methacrylsäure CH₃), 3,8 – 4,2 (m; C5), \square = 4,2 – 4,3 (dd, J = 6 Hz, C6), 4,3 – 4,4 (, d,d J

= 3,25 Hz, C4), 4,27 (d,d C3) 4,6 (dd J = 5,4 Hz C2), 5,4 (d J = 5,4 C1) 5,9 (dd, J = 16 Hz C(CH₃)=CH₂). δ = 6,9 (m, C(CH₃)=CH₂),

MS (80 eV/ 90°C) m/z (%) 313 (100 M⁺ - CH₃), 270 (8 CH₃CO +), 255 (18 (CH₃)₂O+), 185 (40), 100 (50), 85 (24), 69 (88), 43 (27)

4.2.25 **Synthese von 1,2;4,5-Di-O-carbonylen-β-D-fructopyranose bzw. Fructosedicarbonat DC-Fru (26)**

In Anlehnung an das Herstellungsverfahren für Zuckercarbonate von Haworth und Porter⁵¹⁾ werden 119 g (0,66 mol) D-Fructose in einem 2-Liter-Dreihalskolben der Phosgenierungsapparatur⁶²⁾, gelöst in 300 ml abs. Pyridin, vorgelegt. Unter Einleitung von N₂ (bzw. Argon) sowie einer Salz / Wasser-Kühlung wird Phosgengas mit einer Gasblasengeschwindigkeit von 1 Gasblase / s in die Pyridinlösung der Fructose eingeleitet. Das dabei entstehende HCl-Gas und ein eventueller Überschuss des Phosgens werden in einen 4-Literkolben, gefüllt mit 20 %iger NaOH-Lösung (versehen mit Phenolphthalein als Indikator) eingeleitet und kontrolliert. Es entsteht ein gelb gefärbter Feststoff.

Nach 5 Stunden wird die Reaktion unterbrochen, der Inhalt des Kolbens auf ca. 500 g Eis gegeben und das gebildete Produkt mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wird mit BaCO₃ versetzt und mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei 40 - 50°C im Rotationsverdampfer abgezogen. Es bilden sich 64,97 g (0,27 mol, 40 % d. Th, Lit.⁵¹⁾: 7,8 %) amorphe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 160 - 171°C, die aus Wasser umkristallisiert (sterartige Kristalle, Smp. 177 - 180°C, Lit.⁵¹⁾: 173 - 174°C) werden.

(C₈H₈O₈) Ber. C 39,9, H 3,75; Gef. C 40,1, H 3,45

IR 3000 – 3200 (OH), 980 – 2920 (CH₂), 1380 (CH₃), 1800 (C=O) cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in pmm = 1.97 (s, 3H, CH₃) 4 – 4,25 (d,d J = 8 Hz C1), 4,25 – 4,3 (d,d J = 7 Hz C6), 4,6 (d J = 10 Hz C4), 4,9 (d,d J = 7,5 Hz C5), 5,25 (d,d J = 6,5 Hz C3), 5,8 (d J = 5,5 Hz, OH).

4.2.26 **Synthese von 1,2;5,6-Di-O-carbonylen-D-(+)-glucofuranose bzw. Glucosedicarbonat DC-Glu (24)**

Zur Herstellung von DC-Glu werden 80 g (0,44 mol) D-(+)-Glucose in einen 2-Liter-Dreihalskolben der Phosgenierungsapparatur⁶²⁾, gelöst in 200 ml abs. Pyridin, vorgelegt. Unter Einleitung von N₂ (bzw. Argon) sowie einer Salz / Wasser-Kühlung wird Phosgen mit einer Gasblasen-Geschwindigkeit von 1 Gasblase / s in die Pyridinlösung der Glucose

eingeleitet. Das dabei entstehende HCl-Gas und ein eventueller Überschuss des Phosgens werden in einen 4-Literkolben, gefüllt mit 20 %iger NaOH-Lösung (versehen mit Phenolphthalein als Indikator) eingeleitet und kontrolliert. Es entsteht ein gelb gefärbter Feststoff.

Nach 4 Stunden wird die Reaktion unterbrochen, der Inhalt des Kolbens auf ca. 500 g Eis gegeben und das gebildete Produkt mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wird mit BaCO₃ versetzt und mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei 40 - 50°C im Rotationsverdampfer abgezogen. Es bilden sich 6,31 g (0,027 mol, 6 % d. Th) einer sirupösen Masse, die nach Pyridin riecht und deren ¹H-NMR Spektrum die drei charakteristischen Signale des aromatischen Pyridins zeigt.

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 8,6(H^A), 7,3(H^B), 7,76(H^C),

(C₈ H₈ O₈) Ber. C 39,9 , H 3,75; Gef. C 51,1, H 4,69,45, N 5,42, die 5,42 % Stickstoff beweisen das Vorhandensein von Pyridin, weswegen das Produkt direkt zur Methacrylierung in Pyridin mit Säureanhydrid⁵⁶⁾ eingesetzt wird.

4.2.27 **Synthese von 1,2;3,4-Di-O-carbonylen-D-(+)-galactopyranose bzw. Galactosedicarbonat DC-Gal (25)**

Auch hier werden, wie bei der Synthese von Fructosedicarbonat, 80 g (0,44 mol) D-(+)-Galactose in einem 2-Liter-Dreihalskolben der Phosgenierungsapparatur⁶²⁾, gelöst in 200 ml abs. Pyridin, vorgelegt. Unter Einleitung von N₂ (bzw. Argon) sowie einer Salz / Wasser-Kühlung wird Phosgen mit einer Gasblasen-Geschwindigkeit von 1 Gasblase / s in die Pyridinlösung der Galactose eingeleitet. Das dabei entstandene HCl-Gas und ein eventueller Überschuss des Phosgens werden in einen 4-Literkolben, gefüllt mit 20 %iger NaOH-Lösung (versehen mit Phenolphthalein als Indikator) eingeleitet und kontrolliert. Es entsteht ein gelb gefärbter Feststoff.

Nach 4 Stunden wird die Reaktion unterbrochen, der Inhalt des Kolbens auf ca. 500 g Eis gegeben und das gebildete Produkt mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wird mit BaCO₃ versetzt und mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei 40 - 50°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bilden sich 7 g einer sirupösen Masse, die mit Pyridin verunreinigt ist. Das ¹H-NMR Spektrum zeigt die drei charakteristischen Signale des aromatischen Pyridins.

¹H-NMR (DMSO-d₆ 250 Mhz) δ in ppm = 8,6(H^A), 7,4(H^B), 7,8(H^C),

(C₈ H₈ O₈). Ber. C 39,9, H 3,75, Gef. C 50,99 , H 4,69,45, N 4,59

Wegen hoher Anteile von Pyridin (Stickstoffwert: 4,59 %) ist dieses Produkt für die direkte Methacrylierung⁵⁶⁾ in Pyridin gut geeignet.

4.2.28 **Synthese von Xylitdicarbonat DC-Xy**

In Anlehnung an das Herstellungsverfahren für Zuckercarbonate von Haworth und Porter⁵¹⁾ werden, dem Synthese-Verfahren von 1,2;4,5-Di-O-carbonylen- β -D-Fructopyranose entsprechend, 25 g (0,16 mol) DL-Xylit in einem 1-Liter-Dreihalskolben (Phosgenierungsapparatur⁶²⁾), gelöst in 150 ml abs. Pyridin, vorgelegt. Unter Einleitung von N₂ (bzw. Argon) sowie einer Salz / Wasser-Kühlung wird Phosgen mit einer Gasblasen-Geschwindigkeit von 1 Gasblase / s in die Pyridinlösung des Xylits eingeleitet. Das dabei entstandene HCL-Gas und ein eventueller Überschuss des Phosgens werden in einen 4-Literkolben, gefüllt mit 20 %iger NaOH-Lösung (versehen mit Phenolphthalein als Indikator) eingeleitet und kontrolliert. Als Produkt entsteht eine feste, voluminöse Masse.

Nach 3,5 Stunden wird die Reaktion unterbrochen, der Inhalt des Kolbens auf ca. 400 g Eis gegeben und das gebildete Produkt mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wird mit BaCO₃ versetzt und mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei 40 - 50°C am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bildet sich ein flockiger, amorpher Feststoff, der hygroskopisch erscheint. Nach problematischer Umkristallisation aus Essigester und Trocknen des Feststoffes wird er nach kurzem wieder flüssig. Das Produkt ist sehr hygroskopisch, außerdem bilden sich undefinierte isomere Gemische. Während des Aufbewahrens im Exsikkator über konz. H₂SO₄ entsteht eine schaumartigen Masse, die nach Pyridin riecht, das sich kaum entfernen lässt. Darum werden Xylitdicarbonate nicht weiter bearbeitet.

4.2.29 **Synthese von 3-O-Methacryloyl-di-carbonylen- β -D-fructopyranose 3-MDC-Fru (26)**

58 g (0,25 mol) DC-Fru in 290 ml abs. Pyridin werden mit 58 ml (0,39 mol) Methacrylsäureanhydrid bei 80°C 4 Stunden gerührt. Die organische Lösung färbt sich dunkelbraun. Nach dem Abkühlen wird das weiße, kristalline Produkt über eine Nutsche vom Lösungsmittel getrennt (52,5 g) und die Kristalle mit kaltem Hexan vom Restlösungsmittel befreit. Sie werden in 1 l Hexan aufgenommen, die organische Phase wird mit Wasser nachgewaschen und dann über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wird die organische Phase bei 30°C im Vakuum abgezogen und die verbleibenden Kristalle in 350 ml Aceton in der Siedehitze aufgelöst. Im Tiefkühlfach kristallisieren sie nach ein paar

Tagen. Die Kristalle werden mit kaltem Ether nachgewaschen. Nach zwei Ausfällungen werden sie über P_4O_{10} in einer Trockenpistole getrocknet. Man erhält 29 g (27,2 % d. Th.) weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 198 - 200°C.

(C₁₂H₁₂O₉). Ber. C 48,0, H 4; Gef. C 47,18; H 3,84

IR 2989 (CH₃) cm⁻¹, 2944 (CH) cm⁻¹, 1719 (C=O), 1640 (C=C),

¹H-NMR (DMSO-d₆ 270 MHz) δ in ppm = 4 – 4,25 (d,d J = 8 Hz C1), 4,25 – 4,3 (d,d J = 7 Hz C6), 4,6 (d J = 10 Hz C4), 4,9 (d,d J = 7,5 Hz C5), 5,25 (d,d J = 6,5 Hz C3), δ = 5,8 (d,J = 5,5 OH),),

MS (80 ev / 150°C) m/z (%) 300 (M⁺), 238 (38), 198 (26), 171(27), 85(25), 69(100).

4.2.30 **Synthese von 1,2;3,5-Bis(phenylboranat)- α -D-glucofuranose (32 / 33)**

5 g (27,8 mmol) α -D-Glucose und 6,77 g (55,50 mmol) Phenylboronsäure werden in 250 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) und 8,86 g (55,50 mmol) anhydro CuSO₄ in einem 500-ml-Dreihalskolben, versehen mit Rückflusskühler und Trockenrohr, bei 80°C gekocht. Nach 1 Stunde entsteht ein Kupferaquokomplex (CuSO₄ * 5H₂O), der sich durch die blaue Färbung des Kupfersulfates auszeichnet. Durch den Indikatoreffekt des anhydro Kupfersulfates wird der Reaktionsschluss angedeutet. Die weiteren Reaktionszeiten bringen keine Qualitäts- und Ausbeute-Verbesserungen. Die Aufarbeitung erfolgt mit der Filtration der Feststoffe (Kupfersulfat-Pentahydrat) und der anschließenden Abrotation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer. Es bleiben 10,21 g einer sirupösen Masse übrig, die in 220 ml Lösungsmittel aus 1 : 1 (Petrolether, Benzol oder Hexan) : (Benzol oder Toluol) kurz aufgekocht und nochmals abfiltriert werden. Nach der Abkühlung (Kühlschrank) wird die amorphe, weiße, kristalline Masse vom Lösungsmittel getrennt und mit Hexan nachgewaschen. Nach der ersten Kristallisation werden 7,55 g (21,5 mmol, 38,7 % d. Th.) weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 161 - 162,5°C isoliert. Aus der Mutterlauge werden noch weitere Kristalle isoliert. Der Schmelzpunkt sowie die ¹H-NMR- und MS-Spektren entsprechen den Literatur-Angaben^{54,55}. Auf diesem Syntheseweg kann reproduzierbar 1,2;3,5-Bis(phenylboranat)- α -D-glucofuranose hergestellt werden. Alle anderen hergestellten Zuckerboranate liefern nicht-trennbare Isomere (s. Kap. 3.9.3.2.1).

(C₁₈H₁₈B₂O₆) : Ber. C 61,42, H 5,15; Gef. C 61,46, H 5,05.

IR monosubstituiertes Aromat 650 – 700, C=C 1450 – 1600 Aromat, CH₂, sowie CH 3000-3200, OH 3500 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCL₃ 270 MHz) δ in ppm = 1,5 – 1,8 (d, C6–OH), 3,7 – 4 (m, C6-H,H'), 4,25 (d C5–H), 4,5 (d, C4–H), 4,7 (d, C3–H), 5,1 (d, C2–H), 6,26 (d, C1–H), 7,38 – 7,8 Aromat.)

MS (80 eV / 150°C) m/z (%) 352 (67,66 M+), 201 (11,69), 188 (15,48), 175(34,56), 159(100 C₃H₄O₂BPh+), 147 (65,43), 105 (27), 91 (13,57).