

Fritz Micheel und Manfred Buller

Kondensation von D-Glucose mit Fumarsäure und fumarsäurehaltigen Polyestern

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.

(Eingegangen am 18. Mai 1968)

D-Glucose liefert mit einem Fumarsäure-butandiol-(1.3)-Polyester in wasserfreier Flußsäure ein glucosehaltiges Polymeres, in das verschieden hoch kondensierte Oligo-D-glucose-Ketten durch Umesterung eingebaut sind. In geringem Umfang erfolgt Anlagerung von D-Glucose an die Doppelbindung der Fumarsäure. Mit Fumarsäure selbst reagiert D-Glucose zu einem analogen, dreidimensional vernetzten Polyester, in dem Oligo-D-glucose-Ketten statistisch über Fumarsäure-Gruppen verknüpft sind. Das Reaktionsprodukt aus Fumarsäure und D-Glucose zeichnet sich durch ein ungewöhnlich großes Quellvermögen in Wasser aus.

Polysaccharide, deren monomere Kohlenhydrat-Bausteine an ein Kohlenwasserstoff-Gerüst gebunden sind¹⁻⁴), besitzen eine Reihe interessanter Eigenschaften, die uns zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet veranlaßt haben. Auf Grund jüngster Erfahrungen bei der Kondensation von 1-Thio-D-glucose mit Di- und Polyestern der Malein- und Fumarsäure⁵) interessierten wir uns für vergleichbare Reaktionen mit D-Glucose selbst.

Unter Verwendung geeigneter Katalysatoren und Lösungsmittel sollte es möglich sein, Glucose nach einem kationischen Mechanismus an die Doppelbindungen eines Fumarsäure-glykol-polyesters anzulagern⁶).

Als Ausgangsmaterial verwendeten wir einen Fumarsäure-butandiol-(1.3)-Polyester⁷) (W 1898 A; Mol.-Gew. 18000) und als Lösungsmittel sowohl für D-Glucose als auch den Polyester wasserfreie Flußsäure, die gleichzeitig die erforderliche katalytische Aktivität besitzt.

Löst man den Polyester und getrocknete D-Glucose im Gew.-Verhältnis 1:1 im angegebenen Lösungsmittel, dann erfolgt bereits unter milden Bedingungen (Raumtemperatur) Reaktion. Die Trennung des polymeren Reaktionsproduktes bzw. des nicht umgesetzten Polyesters von D-Glucose und niedermolekularen Zersetzungs-

1) F. Micheel und W. Berlenbach, Chem. Ber. **85**, 189 (1952).

2) F. Micheel und W. Himmelmann, Naturwissenschaften **42**, 297 (1955).

3) F. Micheel und R. Büning, Chem. Ber. **90**, 1606 (1957).

4) F. Micheel und H. Petersen, Chem. Ber. **93**, 1 (1960).

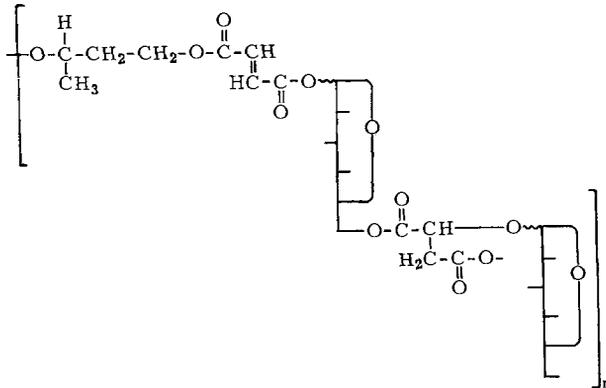
5) F. Micheel und W. Kriesten, Chem. Ber. **101**, 3724 (1968), vorstehend.

6) Über den Einfluß verschiedener Reaktionsbedingungen bei der Anlagerung von Glykolen an die Doppelbindung von Fumar- und Maleinsäure vgl. Z. Ordelt, Makromolekulare Chem. **63**, 163 (1963).

7) Wir danken den Chemischen Werken Hüls für die Überlassung des Polyesters W 1898 A

produkten gelang durch Dialyse in Cellophanschläuchen gegen Wasser. Versuche, das Polymere zu trocknen, bereiteten zunächst erhebliche Schwierigkeiten. Erst durch Gefriertrocknung konnte das Lösungsmittel vollständig entfernt werden. Aus dem in sehr feiner Verteilung vorliegenden, fast farblosen Produkt wurde nicht umgesetzter Polyester W 1898 A durch Extraktion mit Chloroform entfernt und das polymerhomologe Reaktionsprodukt durch Gel-Filtration an Sephadex G 75 gereinigt. Hierbei wurde mit 70proz. Ausbeute ein einheitliches Polymeres erhalten, das nur in Wasser, Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid leicht löslich ist. Das Reaktionsprodukt (Mol.-Gew. 112000) enthält ca. 60% D-Glucose, d.h. es müssen Oligo-D-glucose-Ketten in den Polyester eingebaut worden sein. Hiermit steht in Einklang, daß das Polymere nach saurer Hydrolyse gegenüber Fehlingscher Lösung stark reduzierend wirkt. Die Bildung von Oligo- und Poly-D-glucose-Derivaten unter dem Einfluß saurer Katalysatoren wurde schon früher beobachtet und für die Synthese von Polysacchariden verwendet⁸⁻¹²⁾.

Der hohe positive Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: $+78.1^\circ$ weist darauf hin, daß vorwiegend α -glykosidische Bindungen vorliegen. Nach alkalischer Verseifung läßt sich neben Fumarsäure auch Äpfelsäure nachweisen, d.h. daß D-Glucose oder Oligo-D-glucose sowohl durch Addition an die Doppelbindung der Fumarsäure als auch durch Umesterung in den Polyester eingebaut worden ist:



Um weitere Aussagen über den Aufbau und die Zusammensetzung des D-glucosehaltigen Polyesters machen zu können, wurde unter gleichen Versuchsbedingungen Fumarsäure mit D-Glucose im Molverhältnis 1:1 umgesetzt. Auch hier bildet sich ein polymeres Reaktionsprodukt, das nach der Aufarbeitung fast farblos ist und mit Wasser zu einem Gel mit 40fachem Volumen quillt. Durch quantitative Auswertung des UV-Spektrums nach Hydrolyse mit 0.5n NaOH ergibt sich ein Fumarsäure-Gehalt von 11% und durch Aktivitätsbestimmungen an einem polymeren Reaktions-

⁸⁾ F. Micheel und W. Gresser, Chem. Ber. **91**, 1214 (1958).

⁹⁾ F. Micheel, A. Böckmann und W. Meckstroth, Makromolekulare Chem. **48**, 1 (1961).

¹⁰⁾ F. Micheel und R. Puchta, Makromolekulare Chem. **48**, 17 (1961).

¹¹⁾ F. Micheel und H. Alfes, Makromolekulare Chem. **48**, 33 (1961).

¹²⁾ F. Micheel und A. Böckmann, Makromolekulare Chem. **51**, 97 (1962); **51**, 102 (1962).

produkt aus ^{14}C -D-Glucose und Fumarsäure wurde ein Glucose-Gehalt von 88% ermittelt. Da nicht alle Carboxylgruppen des Polymeren verestert sind, wurde bei der Aufarbeitung nicht wie üblich mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, sondern mit verd. Ammoniak neutralisiert. Aus der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergibt sich unter Berücksichtigung des Hydrolysegrades von Ammoniumacetat in wäßriger Lösung (0.27%) ein Gehalt von 0.7% NH_4^{\oplus} .

Aus diesen Daten läßt sich ableiten, daß im Mittel 5 D-Glucose-Reste mit einem Fumarsäure-Rest verknüpft sind und daß jede 5. Carboxylgruppe der Fumarsäure nicht verestert ist, sondern als Ammonium-Salz vorliegt.

Neben diesem stark quellenden, quervernetzten und unlöslichen Polymeren wurde aus dem gleichen Reaktionsansatz nach der Dialyse ein lösliches Polymeres gewonnen, dessen analytische Daten denen des unlöslichen Produktes entsprechen. Da das lösliche Produkt ein Molekulargewicht von 116000 besitzt, kann man annehmen, daß das Molekulargewicht des unlöslichen, quervernetzten Polymeren weit oberhalb dieses Wertes liegt. Um entscheiden zu können, ob in dem polymeren Produkt die D-Glucose bzw. die Oligo-D-glucose nur esterartig oder auch durch Addition an die Doppelbindung mit Fumarsäure verknüpft ist, wurde das Polymere mit $1n$ NaOH vollständig verseift. Auf chromatographischem Wege konnte nur Fumarsäure nachgewiesen werden. Äpfelsäure, die auf eine Addition an die Doppelbindung der Fumarsäure schließen läßt, wurde im Gegensatz zu dem Reaktionsprodukt aus D-Glucose und dem Polyester W 1898 A nicht gefunden. Durch schonende Verseifung mit NaOCH_3 sollten nur die Ester-Bindungen der Fumarsäure gespalten werden, die Glykosid-Bindungen jedoch erhalten bleiben. Nach Verseifung und Gelfiltration an Sephadex G 75 wurden verschiedene Oligo-D-glucose-Bruchstücke in der Reihenfolge abnehmender Molekülgröße und schließlich reine D-Glucose erhalten. Aus mehreren Fraktionen wurde nach der Gefriertrocknung ein einheitliches farbloses Produkt mit einem mittleren Kondensationsgrad von 140 isoliert, dessen IR-Spektrum übereinstimmt mit dem von authentischer Poly-D-glucose, die von *Micheel* und *Nielinger*¹³⁾ durch Kondensation von D-Glucose erhalten wurde.

Analoge Reaktionen unter Verwendung von Maleinsäure bzw. Maleinsäureanhydrid liefern völlig gleichartige, in Wasser stark quellende Polymere. Dagegen bilden sich mit Bernstein- oder *o*-Phthalsäure wasserlösliche Polyester mit erheblich niedrigeren Molekulargewichten (52000 bzw. 13000). Offenbar sind sterische Besonderheiten durch die $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung in den Äthylen-dicarbonsäuren für die Ausbildung der Gelstruktur bei diesen Polymeren verantwortlich.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* sowie dem *Landesamt für Forschung (NRW)* für Mittel, die bei dieser Arbeit Verwendung fanden.

¹³⁾ *W. Nielinger*, Dissertat., Univ. Münster/Westf. 1965.

Beschreibung der Versuche

Alle Mol.-Gewichte wurden mittels der Lichtstremethode mit einem Brice Phoenix Universal Light Scattering Photometer bestimmt.

Umsetzung von Fumarsäure-butandiol-(1.3)-polyester mit D-Glucose: 20 g Polyester W 1898 A¹⁾ und 20 g getrocknete D-Glucose werden in einem Polyäthylengefäß mit 80 ccm wasserfreier Flußsäure 10 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Abblasen der Flußsäure wird das Reaktionsgemisch in 500 ccm Wasser, das mit 250 ccm Chloroform unterschichtet ist, eingerührt und mit NaHCO₃ neutralisiert. Die Phasen werden durch Zentrifugieren getrennt, die wäbr. Phase gründlich mit Chloroform extrahiert, auf die Hälfte eingengt und 6 Tage in Cellophanschläuchen gegen Wasser dialysiert. Der Dialysen-Innenraum wird gefriergetrocknet und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Nach Entfernen des Chloroforms bleibt das fast farblose Reaktionsprodukt zurück. Ausb. 14.5 g. Gef. C 48.51 H 6.17.

2 g des Polymeren werden in 5 ccm Wasser an Sephadex G 75 gereinigt (145 × 2.2 cm-Säule). 5 Fraktionen mit gleichem R_F-Wert (insgesamt 100 ccm) werden gefriergetrocknet. Ausb. 1.4 g (70%) eines polymeren Produktes mit sehr enger Molekulargewichtsverteilung. Mol.-Gew. 112000. $[\alpha]_D^{20}$: +78.1° (c = 1; Wasser). Gef. C 48.90 H 5.94.

Alkalische Verseifung des polymeren Reaktionsproduktes: 0.2 g des Polymeren werden in 5 ccm Dioxan und 5 ccm 1 n NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird mit HCl angesäuert und i. Vak. zur Trockne gebracht. Aus dem Rückstand werden die freien Carbonsäuren mit absol. Äthanol extrahiert. Chromatographisch läßt sich an Kieselgel mit Benzol/Methanol/Eisessig (90:16:8) neben Fumarsäure eine geringe Menge Äpfelsäure nachweisen.

Umsetzung von Fumarsäure mit D-Glucose: 23.2 g Fumarsäure und 36.0 g getrocknete D-Glucose werden in 150 ccm wasserfreier Flußsäure wie oben umgesetzt. Nach 2 Stdn. hat sich eine klare, braune Lösung gebildet. Nach Abblasen der Flußsäure wird das Reaktionsprodukt über NaOH getrocknet, fein gemahlen, in Wasser eingerührt und sofort mit NaOCH₃ neutralisiert. Aus der wäbr. Lösung scheidet sich ein pastenförmiges Produkt ab, das durch Waschen mit Wasser und Zentrifugieren gereinigt wird. Nach der Gefriertrocknung und Extraktion mit Äthanol wird ein fast farbloses Polymeres gewonnen. Ausb. 21.8 g (42%). Zers.-P. 260–280°. Gef. C 43.54 H 5.79. Rückstand: 2.9%.

Die wäbr. Lösung und die Waschwässer werden eingengt und 6 Tage gegen Wasser dialysiert. Nach Gefriertrocknung des Dialysen-Innenraums wird ein hellgelbes, wasserlösliches Produkt erhalten. Ausb. 7.6 g. Zers.-P. 260–280°. $[\alpha]_D^{20}$: +97° (c = 1; Wasser). Mol.-Gew. 116000. Gef. C 43.71 H 5.77. Rückstand: 3.7%.

Verseifung mit Natriummethylat: 2 g des Polyesters aus D-Glucose und Fumarsäure werden in 50 ccm absol. Methanol suspendiert und mit 2 ccm 1proz. NaOCH₃-Lösung versetzt. Die Suspension wird 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird der Niederschlag abzentrifugiert und erneut in 50 ccm absol. Methanol mit 2 ccm 1proz. NaOCH₃-Lösung umgesetzt. Dieses Verfahren wird dreimal wiederholt. Der restliche Niederschlag wird gut mit Methanol gewaschen, abzentrifugiert und bei 50° über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 1.45 g. Das Gemisch aus D-Glucose und Oligo- bzw. Polysacchariden wird in 5 ccm Wasser gelöst und durch Gel-Filtration an Sephadex G 75 fraktioniert. Neben Glucose und verschieden hoch kondensierten Oligosacchariden läßt sich eine Poly-D-glucose isolieren, deren IR-Spektrum mit dem des in l.c.¹³⁾ angegebenen Produktes übereinstimmt. Ausb. 0.5 g. Gef. C 43.60 H 6.32. Mol.-Gew. 26000.

Die methanolische Lösung der Zemplén-Verseifung wird auf 50 ccm eingengt, mit 10 ccm 1 *n* NaOH versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit 1 *n* HCl auf pH 1 gebracht und zur Trockne eingedampft, der Rückstand wird mit absol. Methanol eluiert. Chromatographisch läßt sich in der methanolischen Lösung nur *Fumarsäure* nachweisen.

Umsetzung von Maleinsäure mit D-Glucose: 23.2 g *Maleinsäure* und 36 g getrocknete *D-Glucose* werden in 150 ccm wasserfreier Flußsäure umgesetzt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 18.9 g. Zers.-P. 260–280°. Gef. C 42.82 H 5.22.

Die Umsetzung mit *Maleinsäureanhydrid* liefert ein Polymeres mit gleichen Eigenschaften. Ausb. 16.3 g (aus 18 g *D-Glucose* und 8.9 g *Maleinsäureanhydrid*). Zers.-P. 260–280°. Gef. C 43.07 H 5.12.

[205/68]