

Lukas Schuh, BSc

Kohlenhydratbasierte Tetra Acyl-Silane und Germane

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

Masterstudium Chemie

eingereicht an der

Technischen Universität Graz

Betreuer

Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Harald Stüger

Institut der Anorganischen Chemie

Danksagung

Ich bedanke mich bei Professor Harald Stüger für die Möglichkeit meine Masterarbeit bei ihm in der Arbeitsgruppe durchführen zu dürfen. Harald ich danke dir für diese Möglichkeit, nicht nur für das letzte Jahr, sondern für die letzten 5 Jahre, die ich an deiner Seite arbeiten und forschen durfte. Auch für dein Vertrauen und die Möglichkeit ein eigenes Thema auf die Beine zu stellen.

Auch möchte ich Michael Haas und Michael Schalli für ihre Bereicherung und Unterstützung danken. Ohne euch zwei wäre dies niemals möglich gewesen. Eure Kompetenz, Ideen und euer Eifer sind auf euren Gebieten einmalig.

Meiner gesamten Arbeitsgruppe Thomas, Viktor, Janine und Judith gebührt genauso mein Dank, da die Zeit die wir die letzten Jahre hatten für mich unglaublich wichtig war. Ich bin der Meinung, dass dieser Zusammenhalt den wir haben, selten so in einer Arbeitsgruppe zu finden ist. Ihr seid nicht nur Arbeitskollegen, sondern auch gute Freunde in der Zeit geworden.

Auch meiner Familie möchte ich danken, da es sicher für alle nicht immer einfach war und ich trotzdem jederzeit voll unterstützt wurde.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtliche und inhaltlich entnommene Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

Datum

Unterschrift

Abstract

With the growing market for photoinitiators, it is becoming increasingly important to make new and better initiators and to improve their radical formation and solubility properties. Recently, the first isolable tetraacylgermanes were synthesized by Stüger *et. al.* This class of substances shows better properties than all previously used photoinitiators in the field of light-induced, radical polymerization in the long-wavelength range. However, the currently known systems are relatively non-polar molecules with insufficient solubility in polar solvents such as ethanol, methanol and water. In the course of this master thesis, novel sugar-based acylsilanes, acylgermanes and tetraacylgermanes have been developed, which show significantly better solubility properties in polar solvents.

Kurzfassung

Durch den wachsenden Markt für Photoinitiatoren wird es immer wichtiger, neue und bessere Initiatoren herzustellen und deren Eigenschaften hinsichtlich Radikalbildung und Löslichkeit zu verbessern. Kürzlich wurden von Stüger *et al.* die ersten isolierbaren Tetraacylgermane synthetisiert. Diese Substanzklasse zeigt bessere Eigenschaften als alle bisher eingesetzten Photoinitiatoren im Bereich der lichtinduzierten, radikalischen Polymerisation im langwelligen Bereich. Die derzeitig bekannten Systeme sind allerdings relativ unpolare Moleküle mit unzureichender Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln wie Ethanol, Methanol und Wasser. Im Verlauf dieser Masterarbeit wurden daher neuartige zuckerbasierte Acylsilane, Acylgermane und Tetraacylgermane entwickelt, die deutlich bessere Löslichkeitseigenschaften in polaren Lösungsmitteln zeigen.

DME	1,2-Dimethoxyethan
DCM	Dichlormethan
KO ^t Bu	Kalium- <i>tert</i> -Butanolat
TMS	Trimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
Et ₂ O	Diethylether
MeOH	Methanol
EE	Ethylacetat
MeLi	Methylithium
Ad	1-Adamantyl
Ph	Phenyl
Me	Methyl
BAPO	Bis-Acylphosphinoxid
UV	Ultra-Violett
CQ	Campherchinon
MOM	Methoxymethyl
MEM	2-Methoxyethoxymethyl
MnO ₄	Kaliumpermanganat
KOH	Kaliumhydroxid
NaOH	Natriumhydroxid
DIAD	Azodicarbonsäurediisopropylester
TosCl	Tosylchlorid
KI	Kaliumiodid
DAST	Diethylaminoschwefeltrifluorid
HCL	verdünnte Salzsäure
DC	Dünnschicht-Chromatographie
C	Cyclohexan
NMR	Nuclear Magnetic Spectroscopy

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	1
Eidesstattliche Erklärung.....	2
Abstract	3
Kurzfassung.....	3
1. Einleitung und Problemstellung	7
2. Literaturübersicht	9
2.1 Photoinitiatoren	9
2.1.1 Radikalische PI's.....	10
2.2 Kohlenhydrate (Zucker) und deren Eigenschaften.....	20
2.2.1 Oligosaccharide	20
2.2.2 Polysaccharide.....	21
2.2.3 Biologische Eigenschaften	21
2.2.4 Stickstoffhaltige Kohlenhydratderivate.....	22
2.3 Acylgermane	23
2.3.1 Monoacylgermane	23
2.3.2 Bisacylgermane	25
2.3.3 Tris/Tetraacylgermane.....	27
2.3.4 Photolyse von Acylgermanen.....	29
3. Ergebnisse	32
3.1 Allgemeiner Syntheseansatz.....	32
3.2 Modifikation der D-Galaktose.....	34
3.2.1 Einführung der Schutzgruppen.....	34
3.2.2 Einführung des Phenylspacers.....	34
3.2.3 Einführung der Säurefluoridgruppe.....	36
3.2.4. Synthese von Galakturonsäurechlorid.....	39
3.3 Saccharidsubstituierte Acylsilane und -Germane.....	41
3.3.1 Monoacylsilane bzw. -Germane	41
3.3.2 Tetraacylgermane	43
3.3.3 Entschützungsversuche.....	44
3.3.4 Stabilitätstest an 34	47
3.3.5 Löslichkeitsverhalten von 34 in Methanol	48
3.3.6 UV/Vis Spektroskopie.....	49
3.4 Einkristallröntgenstrukturanalysen.....	52
4. Experimenteller Teil.....	58

4.1	Allgemeines.....	58
4.2	Massenspektrometrie.....	58
4.3	NMR Spektroskopie.....	59
4.4	Infrarotspektroskopie.....	59
4.5	UV/Vis Spektroskopie.....	59
4.6	Schmelzpunktbestimmung	59
4.7	Elementaranalyse.....	60
4.8	Röntgenstrukturanalyse	60
4.9	Dünnschichtchromatographie.....	60
4.10	Säulenchromatographie	61
4.11	Synthese der Verbindungen.....	61
4.11.1	Ausgangsverbindungen	61
4.11.2	Zielverbindungen.....	64
5.	Zusammenfassung und Ausblick.....	78
Anhang		80
	Daten Verbindung 22	80
	NMR:.....	80
	Daten Verbindung 34	80
	NMR:.....	80
	IR:.....	81
	Daten Verbindung 33a	81
	NMR:.....	81
	IR:.....	82
	Daten Verbindung 33b	82
	NMR:.....	82
	IR:.....	83
I. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen.....		84
II. Literatur		86

1. Einleitung und Problemstellung

In den letzten Jahrzehnten hat die Nachfrage und Anwendung von Hochleistungs-Photopolymeren immens zugenommen. Heute beschränkt sich ihr Einsatz nicht mehr ausschließlich auf die Herstellung von mikroelektronischen Geräten, Beschichtungen, Klebstoffen, Tinten, etc, sondern sie finden auch in der Medizin ihre Anwendung. Gerade in der Humanmedizin spielen eine geringe Toxizität und hohe Effizienz eine wichtige Rolle. Im Dentalbereich gilt es noch höhere Standards zu erreichen, da hier nicht nur diese Aspekte eine Rolle spielen, sondern diverse andere Eigenschaften hinzukommen. Ein wichtiger Begriff ist hier das sogenannte „Bleaching“. Da Photoinitiatoren gewöhnlich gefärbt sind, müssen diese bei der Polymerisation ein Ausbleichen gewährleisten. Des Weiteren spielen Aushärtetiefe und –zeit sowie die Lichtabsorption weitere wichtige Rollen (hohe Effizienz!). Es gibt nur eine Handvoll Substanzklassen, welche diese Anforderungen der Dentalindustrie erfüllen. Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Phosphor-, Germanium- und Kohlenstoffbasierte Carbonylverbindungen. Es zeigte sich, dass gerade germaniumbasierte Photoinitiatoren ein vielversprechendes Potenzial für diese spezielle Anwendung aufweisen.

Die Firma Ivoclar Vivadent AG entwickelte in diesem Zusammenhang den Photoinitiator Bis(4-methoxybenzoyl)diethylgerman (Ivocerin[®]).^[1]

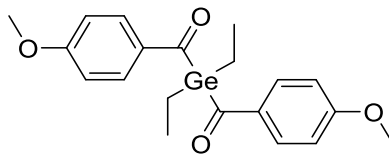


Abbildung 1: Ivocerin

Dieses Bis-Acylgerman besitzt in allen Anforderungspunkten exzellente Eigenschaften, jedoch zeigte sich, dass die Herstellung schwierig ist und es bei Bestrahlungswellenlängen über 500 nm zu einer unzureichenden Durchhärtungstiefe kommt. Um die Eigenschaften der bisher bekannten Acylgermane zu verbessern, wurde an der Technischen Universität Graz mit den Tetraacylgermanen eine neue Klasse an hochwirksamen Photoinitiatoren entwickelt.^[2] Diese zeigen bessere Durchhärtungstiefen und sind über eine Eintopfsynthese einfach und in hohen Ausbeuten herstellbar.

Da das Anwendungsprofil für Photoinitiatoren meist sehr eng begrenzt ist, ist es notwendig Eigenschaften anzupassen und somit quasi „maßgeschneiderte“ Moleküle zu entwickeln. Eine spezielle Problematik bei der Verwendung von Tetraacylgermanen als Photoinitiatoren ist deren geringe Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln. Um die Polarität der Tetraacylgermane und somit auch ihre Löslichkeit in polaren Solventien zu erhöhen, können polare Gruppen, wie Hydroxygruppen, Amine, Sulfonate und Phosphonate eingeführt werden. In diesem Zusammenhang besonders geeignet für zukünftige industrielle Anwendungen erscheinen Substituentengruppen auf Basis von Monosacchariden (Abbildung 2), da diese in der Regel billig, leicht verfügbar, stabil und nicht toxisch sind. In der Natur sind Monosaccharide ein Grundbaustein für Leben, in der organischen Chemie ein hochfunktionalisierbarer Synthesebaustein, welcher erfolgreich angepasst werden kann, um sowohl in der Medizin, als auch in der herkömmlichen Industrie Verwendung zu finden. So werden Zuckerderivate z. B. in der Medizin erfolgreich zur Heilung von lysosomalen Erkrankungen eingesetzt.^[3]

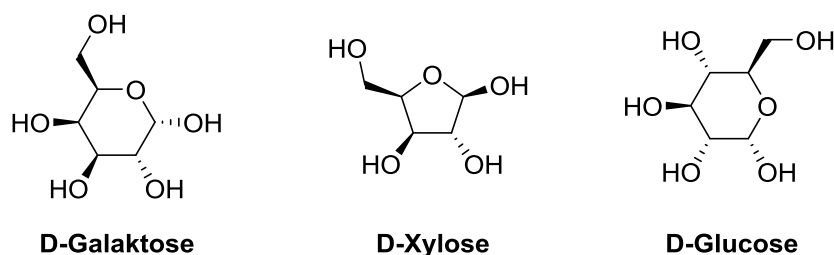


Abbildung 2: Bekannte Monosaccharide

In diesem Zusammenhang war es das Ziel dieser Arbeit, geeignete zuckerbasierte Substituenten für die Synthese von Tetraacylgermanen zu entwickeln, die resultierenden Tetraacylgermanderivate herzustellen und ihre Eigenschaften in Hinblick auf mögliche Verwendungen als Photoinitiatoren zu untersuchen. Um einen geeigneten Syntheseweg zu finden, wurden zuerst Monoacylsilanverbindungen hergestellt. Diese wurden in den vergangenen Dekaden sehr gut erforscht und charakterisiert. Ein so entwickelter Syntheseweg kann dann auf Acylgermane angewendet werden. Als Startsubstrat wurde dabei das Monosaccharid D-Galaktose gewählt, um möglichst Tetraacylgermane mit freien Hydroxygruppen zu entwickeln und somit deren Polarität zu steigern. Für die erfolgreiche Knüpfung der Germanium-Kohlenstoffbindung über die bereits vorhandene Synthesemethode war dieses Substrat dabei in einem ersten Schritt durch Schutzgruppen entsprechend zu

funktionalisieren. Des Weiteren war zu untersuchen, ob nach erfolgreicher Synthese der Tetraacylgermane eine Abspaltung der Schutzgruppen in Gegenwart der chemisch labilen Ge-C-Bindung möglich ist.

2. Literaturübersicht

2.1 Photoinitiatoren

Photoinitiatoren (PI's) sind chemische Verbindungen, die durch Einwirkung von Licht (meist UV- und kurzwelliges Licht) mittels einer Photolysereaktion in reaktive Spezies zerfallen. Diese Spezies können durch ihre Eigenschaft, Radikale oder Anionen zu bilden, weitere Reaktionen, meist Polymerisationen initiieren. Die Initiatoren können in zwei Kategorien eingeteilt werden:^[4,5]

- Kationische Photoinitiatoren: Kationische PI's erzeugen bei deren Zersetzung eine Brönsted – oder eine Lewis – Säure und können in thermolatente und thermolabile Photoinitiatoren eingeteilt werden. Die Einsatzgebiete für kationische PI's sind z. B. Polymerisationen mit Epoxidharzen.
- Radikalische Photoinitiatoren: Radikalische PI's bilden bei ihren Zerfall Radikale aus, welche eine Polymerisation auslösen können (Abbildung 3). Sie werden in Typ I und Typ II Initiatoren eingeteilt.

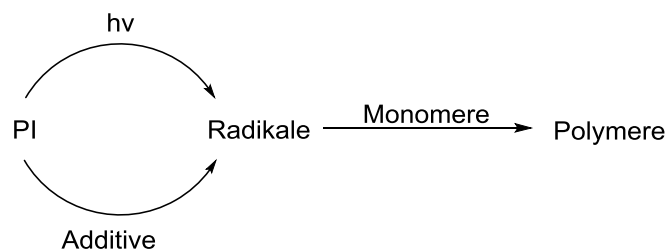


Abbildung 3: Polymerisation mittels radikalischer Photoinitiatoren

2.1.1 Radikalische PI's

2.1.1.1 Bildung von Radikalen

Radikalische Photoinitiatorsysteme (PIS) bestehen aus einem Photoinitiator (PI), meistens einem CoInitiator (CoI) und gegebenenfalls einem Radikalfänger (RS) oder einem Photosensitizer (S).^[5] Der prinzipielle Weg zur Initiierung der Polymerisation ist in Abbildung 4 dargestellt. Der Photoinitiator ist ein organisches bzw. metallorganisches Molekül, welches gespalten werden kann. Durch die Anregung mit Licht wird dieses Molekül vom Singulett-Grundzustand in den angeregten S1-Zustand und durch Intersystemcrossing in den Triplett-Zustand (T1) angehoben. Dabei werden Radikale gebildet, welche für die Polymerisation benötigt werden. Hierbei kommt es auch zu Deaktivierungsprozessen wie Relaxationsprozesse der spektroskopischen Zustände, Nebenreaktionen der Radikale oder Reaktion der Radikale mit Sauerstoff^[6], Monomeren und Additiven.^[7]

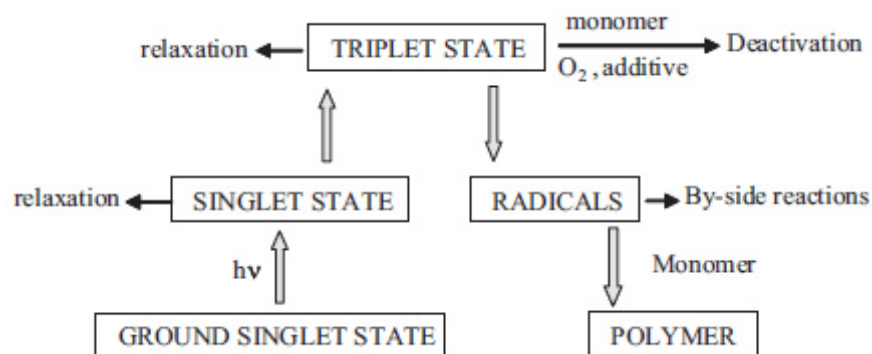
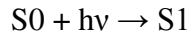


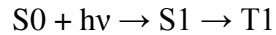
Abbildung 4: Wege die zur Initiierung der Polymerisation führen^[5]

Dabei gibt es drei Wege Radikale zu bilden:^[4]

1. Photolytische Spaltung von C-C, C-S, C-P und C-N Bindungen: Hierbei wird mittels Licht der S0 Zustand in den S1 Zustand angeregt und dieser in den T1 Zustand angehoben. Hierbei bilden sich die Radikale R1 und R1'.
2. Protonenabspaltung mittels Additiven: Durch Zugabe eines Protonendonors (Alkohol, Thiol, etc.) werden Radikale am PI und am CoI gebildet.



3. Elektronen-Transfer Prozess: Über einen Charge-Transfer Komplex wird ein CoI (z.B. Amine) Radikal und ein Radikal am PI gebildet.



Die Effizienz eines Photoinitiatorsystems wird durch die Anfangsquantenausbeute Φ_i , welche die Anzahl der startenden Polymerketten pro absorbiertem Photon angibt und durch die Quantenausbeute der Polymerisation Φ_m , welche die Anzahl der polymerisierten Monomereinheiten pro absorbiertem Photon darstellt.^[5]

2.1.1.2 Photoinitiatorklassen

Typ-I Photoinitiatoren

Typ-1 PI's erzeugen Radikale direkt in einer Photofragmentierung, z.B. durch Spaltung einer Kohlenstoff-Phosphorbindung. Das erzeugte Radikal löst dann die Kettenpolymerisation aus.

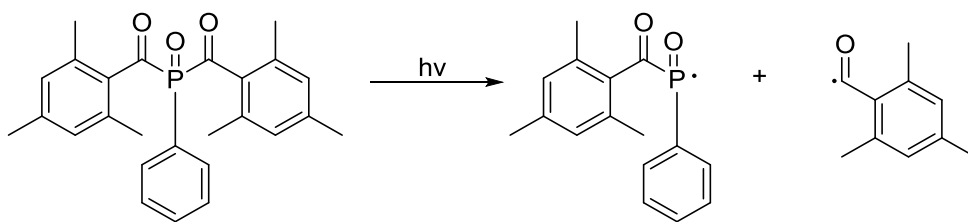


Abbildung 5: Radikalbildung bei Typ-I PI's am Beispiel von BAPO

Wichtiger Vertreter dieser Substanzklasse sind Bis-Acylphosphinoxide (BAPO), Acylgermane, Bisgermylacyl-Derivate und Zirconocene und Rutheniumkomplexe.^[8]

Typ-II Photoinitiatoren

Typ-2 PI's hingegen abstrahieren ein Wasserstoffatom von einem benachbarten Additivmolekül. Dieses löst dann die Kettenpolymerisation aus. Daher sind Typ-2 PI's abhängig von geeigneten Additiven, welche zugesetzt werden müssen.^[9]

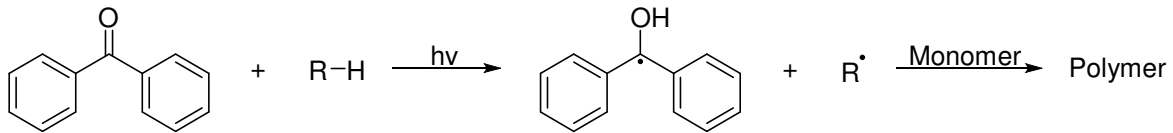


Abbildung 6: Polymerisationsmechanismus von Typ-II PI's

Kommerziell eingesetzte Typ-2 Photoinitiatoren sind z.B. Ketocumarin-Derivate oder Riboflavin und Benzoinalkylether. Als Additive kommen dabei diverse Silanverbindungen, Iodonium-Salze (Diphenyliodonium Salz) oder Alkohole und Acetale zum Einsatz.

2.1.1.3 Absorption eines Photoinitiatorsystems

Der spektrale Absorptionsbereich des PIs spielt eine entscheidende Rolle. Der Wellenlängenbereich der PI-Absorption muss mit dem spektralen Emissionsbereich der Lichtquelle übereinstimmen. Polychromatische Lichtquellen (Hg-, Xe- und Hg-Xe-Lampen) sowie monochromatische Lichtquellen (Laser) werden hierfür verwendet.^[6] Die absorbierte Lichtintensität wird über den Extinktionskoeffizienten bestimmt. Dies bedeutet, dass Moleküle mit einem hohen Extinktionskoeffizienten eine hohe Absorption erreichen. Eine Absorption wird durch einen Übergang von S_0 zu S_1 erzielt. Dabei sind die Molekülorbitale π , π^* , n und bei metallorganischen Verbindungen auch σ und σ^* beteiligt. Hohe Extinktionskoeffizienten werden bei $\pi\pi^*$ Übergängen beobachtet. Niedrige bei Symmetrieverbotenen $n\pi^*$ Übergängen. Deswegen ist es wichtig einen geeigneten Spektralbereich zu verwenden, um das Molekül anregen zu können. Ist dies nicht möglich, wird meistens ein Photosensibilisator zugesetzt, welcher die Energie aufnimmt und mittels Energie-Transfers auf den PI überträgt.

2.1.1.4 Reaktivität eines Photoinitiators

Um die Abläufe bei einer photochemischen Reaktion zu verstehen und zu verbessern ist es notwendig, photophysikalische Parameter wie die Lebensdauer der angeregten Zustände, die Geschwindigkeitskonstante k der Initiierungsreaktion, die Quantenausbeute des Intersystem Crossings, die Energielevels der Triplet-Zustände, die Dissoziationsquantenausbeute von PI's sowie die Bindungsdissoziationsenergie von Cointiatoren zu kennen. Diese Werte können heute durch Laserspektroskopie und quantenchemischen Berechnungen erhalten werden.^[6] Je länger z. B. die Lebenszeit eines Tripletzustands ist, desto weniger effizient ist die Radikalgenerierung und desto effizienter ist die Desaktivierung durch Sauerstoff oder durch das Monomer. Zusätzlich steigert sich dieser Effekt bei erhöhter Monomerkonzentration.^[6] Diese Desaktivierungsmöglichkeiten werden durch die Quantenausbeute Φ quantifiziert. Die MO-Theorie liefert eine Erklärung der chemischen Reaktivität und verhilft zu einem allgemeinen Verständnis der Photochemie.^[10]

2.1.1.5 Polymerisationsarten

FRP „free radical photopolymerization reaction“

Die FRP ist die häufigste eingesetzte Polymerisationsart. Hierbei wird ein PI oder Photosensitizer mittels Licht angeregt. Dieser generiert durch Spaltung oder durch die Anwesenheit eines Elektronen/Protonen Donors ein Radikal. Wird ein Photosensitizer eingesetzt, muss die Anregung vom angeregten PI über einen Energie- oder Elektronentransfer erfolgen.^[9]

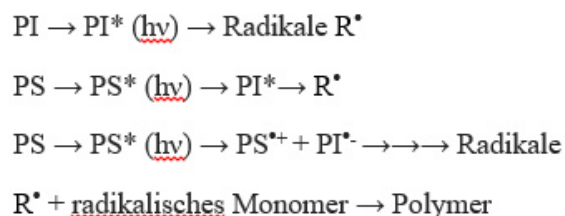


Abbildung 7: Schema der FRP

CRP „cationic photopolymerization reaction“

Bei der CRP werden Onium Salze (z.B. Iodonium Salze) als Photoinitiatoren verwendet.^[9] Ihre direkte homo- oder heterolytische Spaltung, gefolgt von einer Wasserstofftransferreaktion führt zur Bildung eines Protons. Ihre photolytische Zersetzung folgt dem Prinzip des Energie- oder Elektronentransfers.

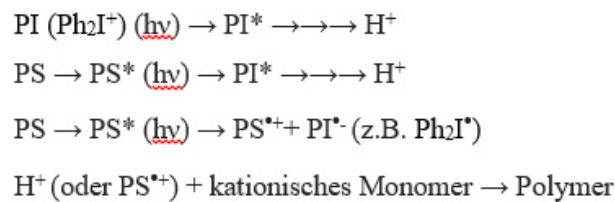


Abbildung 8: Schema der CRP

FRPCP „free radical promoted cationic photopolymerization reaction“

Bei der FRPCP handelt es sich um eine Kombination von CRP und FRP. Hierbei wird ein PI als Radikalquelle eingesetzt. Dieses Radikal wird auf ein Onium-Salz übertragen und bildet so ein Radikal und ein freies Kation, welches für eine kationische Polymerisation eingesetzt werden kann.^[9]

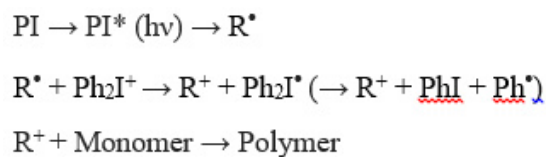


Abbildung 9: Schema der FRPCP

2.1.1.6 Nachteile radikalischer PI's

PI und Photosensitizer müssen an die Wellenlänge der Bestrahlungsquelle angepasst werden. Für die FRP werden PI's im nahen UV/Vis Bereich verwendet, für die CRP energiereicheres Licht im UV Bereich. Die Polymerisationsrate hängt von der absorbierten Intensität I_{abs} ab. Diese wird wie folgt angegeben.

$$I_{abs} = I_0(1 - 10^{\varepsilon c l})$$

Die absorbierte Lichtmenge bestimmt die Menge der gebildeten PI Radikale und somit eine Polymerisationsrate. Die Lichtintensität I_0 gibt die Anzahl der einfallenden Photonen an. ε ist der molare Extinktionskoeffizient, c die Konzentration des PI's und l die Dicke der Probe. Des Weiteren sind viele PI's Sauerstoff sensitiv. Hierbei kommt es zu einer Sauerstoffhemmung bei der Polymerisation.^[9] Durch Quenchen des Triplett-Zustandes kommt es zur Auslöschung des Initiatorradikals und in der Folge zur Abnahme der Polymerisationsrate.

2.1.1.7 Radikalische PI's in der Dentalindustrie

Die Entwicklung der ersten UV-gehärteten Dentalkomponenten in den frühen 1960er Jahren markierte einen Meilenstein in der Zahnheilkunde.^[11] Dies erleichterte die Handhabung, da bis zu diesem Zeitpunkt selbsthärtende Zwei-Komponenten Restaurationen verwendet wurden. Die neuen Mischungen führten zu einer deutlichen Verbesserung, da so Fehlerquellen durch falsche Handhabung (falsches Mischverhältnis) und Polymerisationsschrumpfung vermieden werden konnten. Optimierte Mischprozesse führten zu weniger Lufteinschlüssen und damit zu einer verbesserten Ästhetik, während ein höherer Grad an Doppelbindungsumwandlung dauerhafte Materialien ohne auslaugbare Monomere lieferte. Die Zersetzung war im Vergleich zu herkömmlichen Redoxinitiatoren nicht so ausgeprägt. Dies verbesserte die Haltbarkeit der Zahnfüllungen.^[9,12] Typische Klassen von UV-Photoinitiatoren waren Benzophenon,^[13] Benzoinether,^[14] Benzilketale^[15] und Mercaptophenon.^[16] Die Aktivierung erfolgte durch einfache Geräte, die Licht einer Wellenlänge von bis zu 380 nm emittierten. Während die Lichthärtung als solche allgemein als günstig angesehen wurde, zeigten sich schnell kritische Einschränkungen und Nebenwirkungen. So bemerkte man schnell, dass die Tiefe der Härtung auf lediglich 1-2 mm beschränkt war und so dauerhaft durchgehärtete Implantate nicht möglich waren.^[16] Die Entwicklung stärkerer Härtungsgeräte führte zu Nebenwirkungen an menschlichem Gewebe und verursachten Augenschäden durch die hohe UV-Belastung. In den 1970er Jahren wurden alternative Photoinitiatoren entwickelt, die im Spektralbereich des blauen Lichtes (460-480 nm) absorbieren. Dieser Fortschritt beruhte auf der Entdeckung der Initiatorwirkung von Campherchinon.^[13]

Campherchinon (CQ)

Campherchinon wird bis heute mit tertiären Aminen als Cointiatoren in handelsüblichen Dentalprodukten verwendet. Der Erfolg von CQ in der Zahnmedizin beruht zum Großteil auf dessen guten Eigenschaften. Es ist hervorragend löslich in Methacrylatharzen, hat eine hohe Lagerstabilität und geringe toxische Eigenschaften. Außerdem bleicht es sehr gut aus, was die Sichtbarkeit einer Prothese verringert.^[17]

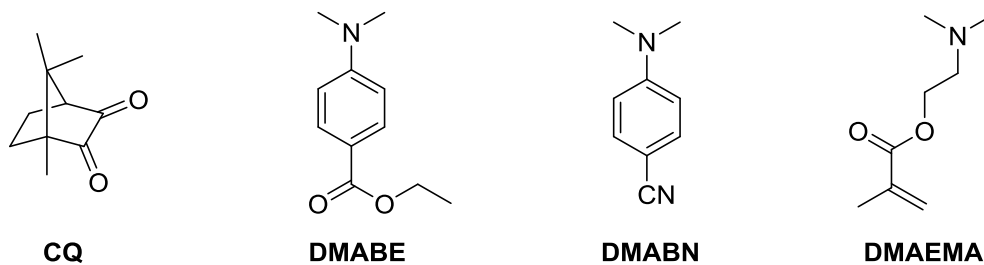


Abbildung 10: Struktur von CQ und eingesetzter Additive

Acylphosphinoxide

Weitere Photoinitiatoren in der Dentalmedizin sind Monoacylphosphine wie z.B. 2,4,6-Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid (TPO) oder Irgacure®-819.^[18]

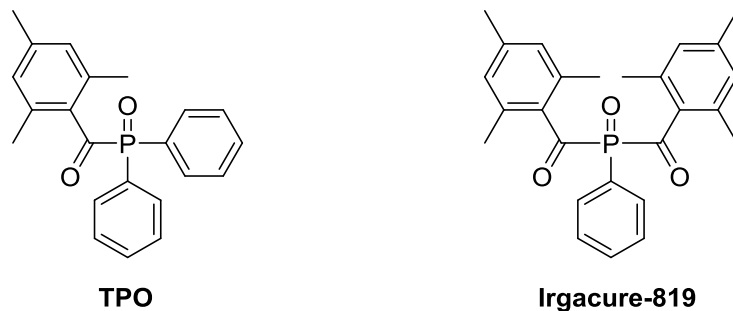


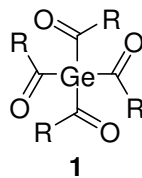
Abbildung 11: Phosphorbasierte Photoinitiatoren

Die Löslichkeit von TPO ist zwar um das Achtfache geringer als bei CQ, jedoch profitiert TPO von dessen Quantenausbeute, welche um ein Vielfaches höher ist. Durch die gute Überlappung des Absorptionsspektrums mit dem Emissionsspektrum von QHT-Lampen im

nahen UV-Bereich (350-410 nm) eignet sich dieser Initiator für besondere Aufgaben und bietet eine hohe Umwandlungsrate. TPO ist jedoch nicht mit CQ Derivaten vergleichbar, da diese bessere Eigenschaften in der Aushärtungstiefe, Bleaching und Umsetzungsrate bei blauen Licht besitzen.

Germaniumbasierte PI's

Obwohl die Laser-Photolyse von Acylgermanen in den 1980er Jahren beschrieben wurde, hat ihre Verwendung als Photoinitiatoren, insbesondere im Dentalbereich, wenig Aufmerksamkeit erregt.^[19] Erst vor kurzem wurden Mono- und Bisbenzoylgermane als Photoinitiatoren für Verbundstoffe beschrieben.^[20] Sie zeigen eine deutliche Absorption im sichtbaren Lichtbereich und zersetzen sich bei Bestrahlung zu Germyl- und Benzoylradikalen. Der Vorteil germaniumbasierter Photoinitiatoren im Vergleich zu analogen PI-Systemen besteht in einer deutlich bathochrom verschobenen Lichtabsorption und einer geringeren Toxizität. Germaniumverbindungen zeigen ein intensiveres Absorptionsmaxima als CQ. Allerdings überlappen die Absorptionsspektren von Acylgermanen nur geringfügig mit den Emissionsspektren von üblichen Dentallampen. Es zeigte sich auch, dass sich im Vergleich zu CQ die Durchhärtungstiefe mit zunehmender Initiatorkonzentration verringert.^[20] Wesentlich günstigere Eigenschaften besitzen die vor kurzem erstmals beschriebenen Tetraacylgermane (Abbildung 12).^[2]



R= *o*-Tol, Ph, 4-Methoxyphenyl, *p*-Tol

Abbildung 12: Struktur von Tetraacylgermanderivaten

Verglichen mit Bisacylgermanen wie Ivocerin[®] (Abbildung 1) oder Bisacylphosphinoxiden zeigt diese neue Art von Germanium-Photoinitiatoren signifikant verbesserte Durchhärtungstiefen bei Bestrahlung mit langwelligem Licht (Abbildung 13).

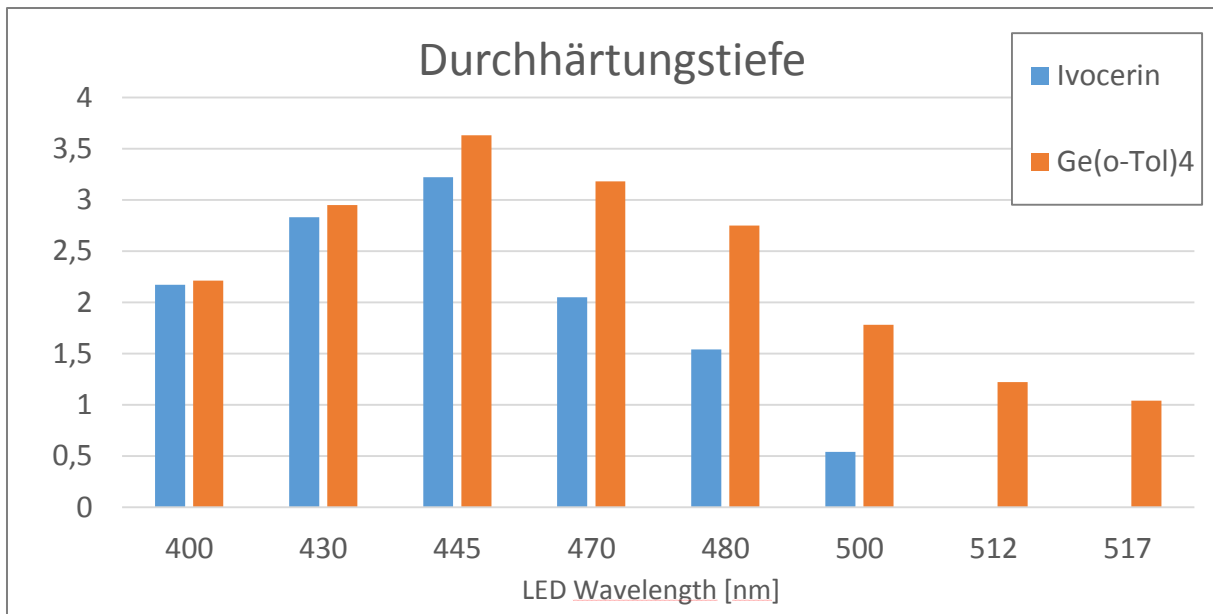


Abbildung 13: Vergleich der Durchhärtungstiefen von Ivocerin und Tetraacylgermanen

Die Einfachheit der Tetraacylgermansynthese ermöglicht des Weiteren die Variation der Substituenten an der Carbonylgruppe, welche auch die Eigenschaften der PI's verändern. So ist es möglich, durch Einführung von elektronenziehenden Substituenten am aromatischen Ring die langwellige Absorptionsbande bathochrom weiter in den sichtbaren Bereich zu verschieben.^[2]

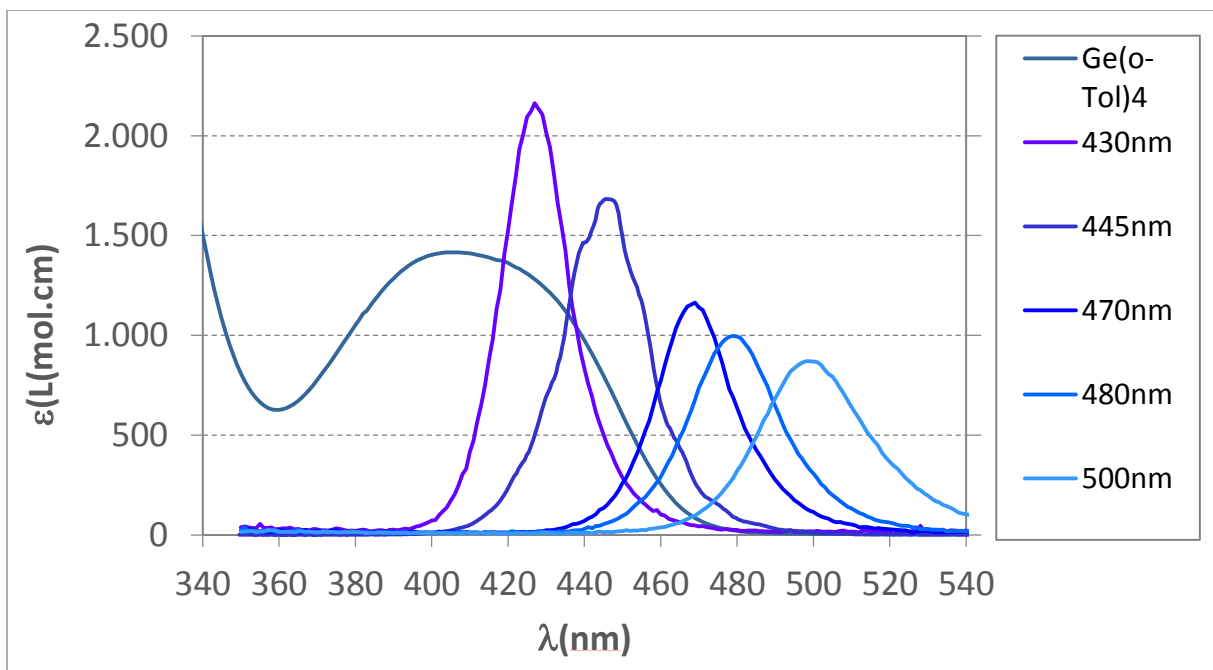


Abbildung 14: UV-Vis Spektrum von Tetra-o-Toloyl-Acylgerman

Wie in Abbildung 14 zu sehen ist, besitzen passend substituierte Tetraacylgermane eine Absorptionsbande, die mit den Emissionsbanden kommerziell eingesetzter Härtelampen gut korreliert.

Weitere Photoinitiatoren

In letzter Zeit wurden andere Arten von Photoinitiatoren auf der Basis verschiedener Hexaaryl-bisimidazol-Derivate (HABI) für die Verwendung in Dentalmaterialien beschrieben.^[21] Diese Initiatoren zeigen eine verbesserte Härtingsleistung und haben Absorptionsmaxima weit über 530 nm, was sie mit modernen Härtingssystemen kompatibel macht. Nach der Bestrahlung zersetzen sich die HABI-Moleküle in Lophylreste, die anschließend Protonen abstrahieren. (meist von Thiolen). Sie weisen bessere Eigenschaften im Vergleich zu herkömmlichen PI-Systemen wie CQ/DMABE auf.^[21]

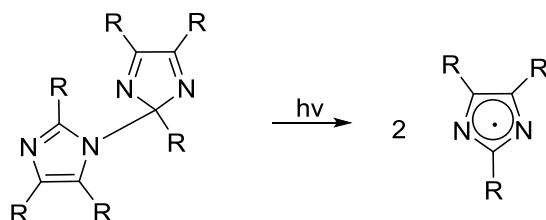


Abbildung 15: Stickstoffbasierte Photoinitiatoren

Ein Ansatz zur Herstellung von Photoinitiatoren auf Borbasis wurde von Cunningham vorgeschlagen.^[22] Das Boratom kann durch aliphatische oder aromatische Reste modifiziert werden. Um dieses Anion zu stabilisieren wird ein Gegenion benötigt, welches vorzugsweise aus einem Ammoniumion, einem Übergangsmetallkomplex oder aus einer substituierten aromatischen Verbindung besteht.^[22,23]

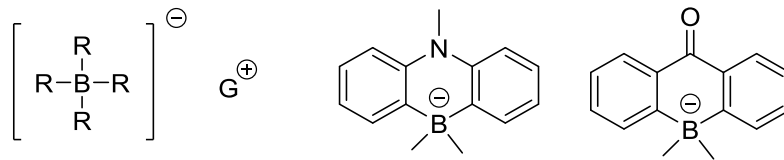


Abbildung 16: Borbasierte Photoinitiatoren

Abhängig von der Zusammensetzung der Borat-PI's reicht die Lichtempfindlichkeit von etwa 200 nm bis in den Infrarotbereich.

Titanat-Initiatoren verschiedener Strukturen wurden von der *Ciba-Geigy* Arbeitsgruppe entdeckt.^[24] Unter diesen Strukturen waren methacrylierte Moleküle mit der Fähigkeit, Polymerisationen zu initiieren. Es wird berichtet, dass Titanat-Initiatoren temperatur- und feuchtigkeitsstabil sind, sich aber leicht zersetzen, wenn sie mit Licht im Wellenlängenbereich von 200 bis 600 nm bestrahlt werden.^[13]

2.2 Kohlenhydrate (Zucker) und deren Eigenschaften

Kohlenhydrate^[25] sind in der Natur weit verbreitet und ihre Funktionen reichen von simplen Energiespeichern bis hin zur Erkennung von Zellinteraktionen. Die Definition von Zuckern war ursprünglich auf die Summenformel $C_nH_{2n}O_n$ beschränkt. Heutzutage ist jedoch bekannt, dass nicht nur Sauerstoff, sondern auch Stickstoff und andere Heteroatome enthalten sein können. Diesem Fakt zugrunde liegend wurde die Definition geändert. Somit werden heutzutage Kohlenhydrate als Polyhydroxyaldehyde und Polyhydroxyketone und deren Derivate bezeichnet. Monosaccharide können eine verschiedene Anzahl an Atomen, verschiedene Konformationen und verschiedene Konfigurationen besitzen. Des Weiteren wird bei Kohlenhydraten zwischen Monosacchariden, Oligosacchariden und Polysacchariden unterschieden.

2.2.1 Oligosaccharide

Bei Oligosacchariden handelt es sich um Moleküle, die aus zwei bis 10 Monosaccharideinheiten zusammengesetzt sind. Diese sind über glycosidische Bindungen verknüpft und können aus gleichen oder verschiedenen Bausteinen aufgebaut sein. Oligosacchariden kommt in der Biologie eine wichtige Bedeutung zu, da sie beispielsweise

mit Lipiden und Proteinen verknüpft sein können und eine Rolle in der Zell-Zell Erkennung spielen.

2.2.2 Polysaccharide

Polysaccharide bestehen aus mehr als zehn Monosaccharid-Bausteinen. Die Zusammensetzung dieser Ketten kann variieren. So können Homopolysaccharide gebildet werden, die nur aus einem Molekül bestehen, als auch Heteropolysaccharide, die aus verschiedenen Molekülbausteinen aufgebaut sind. Die bekanntesten Polysaccharide sind Stärke, welche als wichtiger Energieträger fungiert und Cellulose, die für die Papierherstellung unabdingbar ist.

2.2.3 Biologische Eigenschaften

Kohlenhydrate haben die Eigenschaft an andere Biomoleküle (z.B. Rezeptoren) zu binden. Sie bilden sogenannte Glycokonjugate aus. Diese übernehmen verschiedene Metabolismusaufgaben wie die Übertragung von chemischen Signalen, Zell-Zell Erkennung, Zellentwicklung oder Zellwachstum.^[26] Rezeptoren besitzen verschiedene Bauweisen, je nach Rezeptortyp (Bauweise) können Kohlenhydrate nach dem Schlüssel-Schloss Prinzip an den Rezeptor binden. Aus diesem Grund liegt das Bestreben darin, Monosaccharide so zu gestalten, dass diese so geformt sind, um an einen Rezeptor binden zu können.

Da Kohlenhydrate hoch funktionalisierte Moleküle sind, können sie als Ausgangsstoffe für die Entwicklung von Medikamenten dienen. Ein breiter Anwendungsbereich von Zuckerderivaten ist der Einsatz als Enzyminhibitoren (reversibel oder irreversibel). Glycosidasen sind Enzyme, die als Hydrolasen klassifiziert sind. Eine Glycosidase katalysiert reversibel die Hydrolyse einer glycosidischen Bindung in einem Glycosid, wobei ein Zucker („Glycon“) und das sogenannte „Aglycon“ unter Verbrauch eines Wassermoleküls freigesetzt werden.^[27] Reversible Inhibitoren können aus Systemen wieder „ausgewaschen“ werden, irreversible Inhibitoren bleiben kovalent ans Enzym gebunden.^[28]

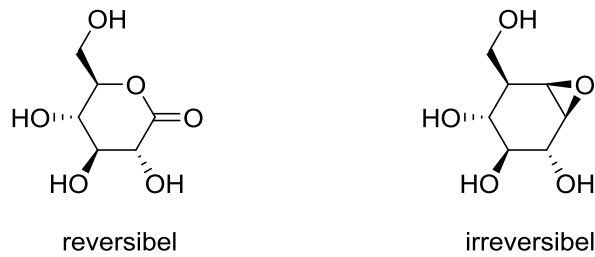


Abbildung 17: Glycosidase-Inhibitoren

Wie bereits erklärt folgt die Rezeptorerkennung von Inhibitoren der Form und Struktur der Moleküle. Da sich jeder Rezeptor anders verhält, ist es nicht möglich, einen universalen Inhibitor zu generieren. Aus diesem Grund müssen Monosaccharide strukturell auf den Rezeptor zugeschnitten werden. Da diese aber weitestgehend unerforscht sind ist es schwer passende Inhibitoren zu entwickeln.

2.2.4 Stickstoffhaltige Kohlenhydratderivate

Die größte Gruppe von biologisch aktiven Zuckeranaloga, welche als reversible Inhibitoren fungieren sind stickstoffhaltige Kohlenhydratderivate (Abbildung 18). Sogenannte Imino-Zucker können ionische Bindungen ausbilden, welche an die Active-Site von Enzymen binden und so deren Aktivität beeinflussen. Für die Rolle als Photoinitiator eignet sich diese Klasse, durch die hohe Funktionalisierbarkeit des Stickstoffatoms.

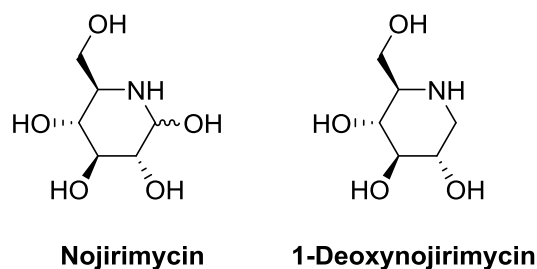


Abbildung 18: Piperidin-Derivate von Iminozuckern ^[28]

2.3 Acylgermane

2.3.1 Monoacylgermane

Es wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene Methoden zur Synthese von Monoacylgermanen beschrieben. Zu jener Zeit wurden jedoch die Eigenschaften als Photoinitiatoren nicht berücksichtigt und lediglich als spektroskopische Vergleichsverbindungen eingesetzt. Dies änderte sich mit der Entdeckung der photolytischen Spaltung der Germanium-Kohlenstoffbindung, welche den Einsatz als Photoinitiator ermöglicht.^[29]

Das erste Acylgerman wurde durch Brook et. al. über die Hydrolyse eines α,α -Dibromoalkylgermans synthetisiert (Abbildung 19).^[30-40]

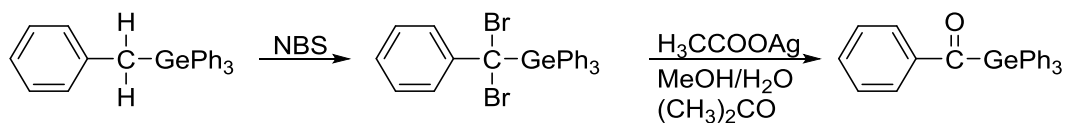


Abbildung 19: Erste Acylgermanverbindung

Später konnte gezeigt werden, dass Monoacylgermane auch ausgehend von Tetrakistrimethylsilylgerman zugänglich sind.^[41]

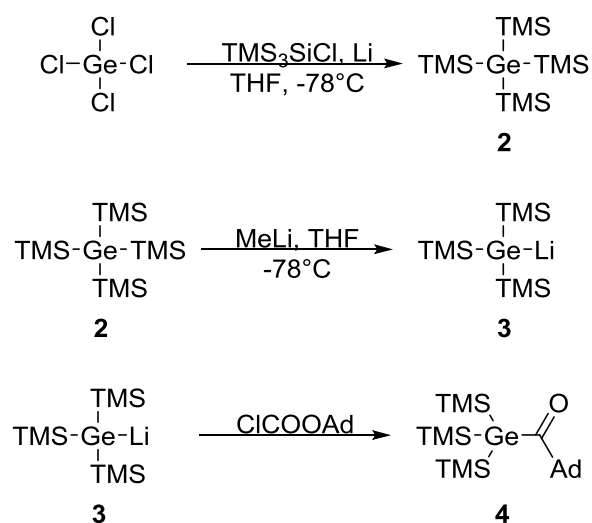


Abbildung 20: Syntheschema zur Herstellung von Monoacylgermanen

Durch die Umsetzung des Lithiumgermanids **3** mit Adamantoylchlorid konnte durch eine Salzeleminierung das Monoacylgerman **4** erhalten werden. Im Jahr 2008 haben Moszner et al. und Unterreiner et al. Benzoylgermaniumderivate hergestellt, die hervorragende PI Leistungen aufwiesen. Diese Monoacylgermane wurden aus Hexamethyldigerman und den entsprechenden Säurechloriden in Gegenwart eines Pd-Katalysators und Triethylphosphit synthetisiert.^[20,42,43]

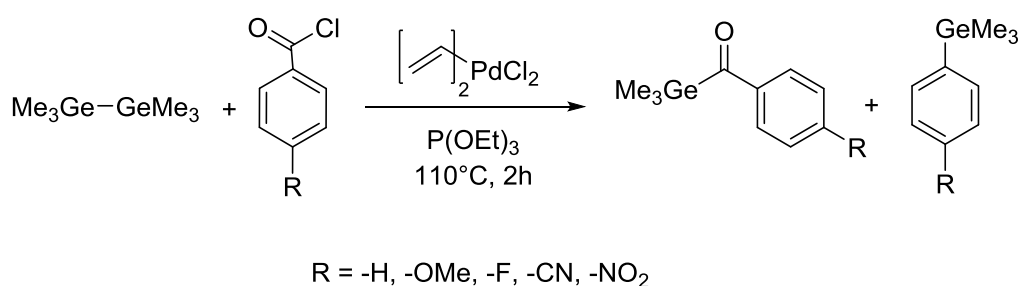


Abbildung 21: Syntheseroute zu Benzoylgermaniumderivaten nach Moszner und Unterreiner

Eine hohe Photoinitiationsfähigkeit wurde für die Acylgermane **5** und **6** berichtet.^[44] (Abbildung 22). Die Verbindung **5** erfährt eine bathochrome Absorption und somit eine hohe Polymerisationsrate unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht.

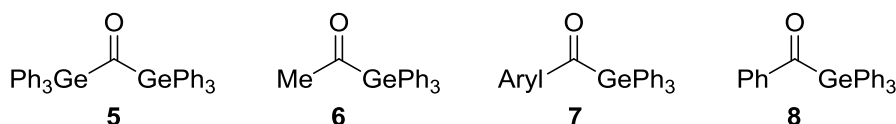


Abbildung 22: Für PI's untersuchte Acylgermane

Diese können über die Umsetzung von Triphenylgermyllithium mit dem entsprechenden Ester hergestellt werden^[40] (Abbildung 23) oder über eine Germyl-1,3-di-thian Syntheseroute.^[29] (Abbildung 24)

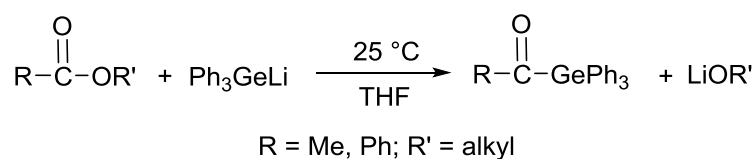


Abbildung 23: Syntheseroute für die Herstellung von Triphenylmonoacylgermanen durch Umsetzung mittels Ester

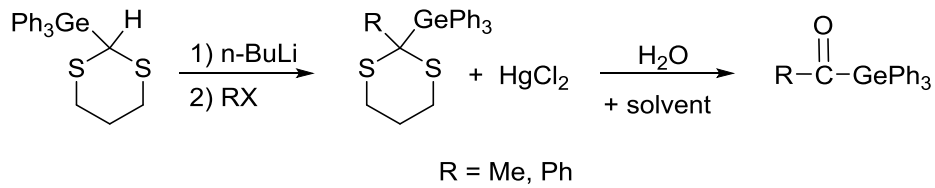


Abbildung 24: Syntheseroute für die Herstellung von Triphenylmonoacylgermanen durch Umsetzung mittels Germyl-1,3-dithian

Die Synthese von **5** erfolgte mittels Oxidation von Bis(triphenylgermyl)methanol mit DCC/Pyridin Trifluoroacetat in DMSO.(Abbildung 25)^[45]

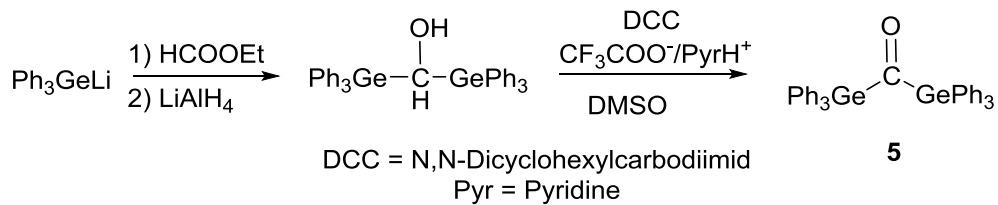


Abbildung 25: Syntheseroute zu Verbindung 5

2.3.2 Bisacylgermane

Fast gleichzeitig mit der Einführung von Monoacylgermanen als vielversprechende PIs wurden Bisacylgermane untersucht. In diesem Zusammenhang haben Moszner und Liska et al. Bisacylgermanium-Derivate nach einer Corey-Seebach-Reaktion synthetisiert.^[20,42,46] (Abbildung 26)

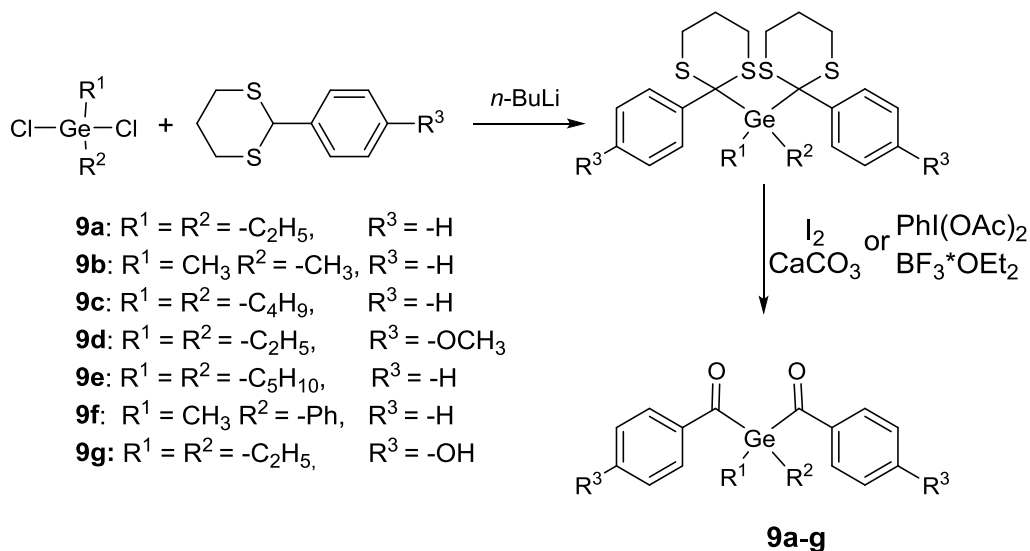


Abbildung 26: Bisacylgermansynthese via Corey-Seebach Reaktion

Die Verbindung **9h** konnte nicht über diese Route hergestellt werden, da dieses Molekül sterisch zu abgeschirmt ist. Sie konnte jedoch durch Acylierung von Diphenylgerman hergestellt, durch die geringe Ausbeute jedoch nicht charakterisiert werden. (Abbildung 27)

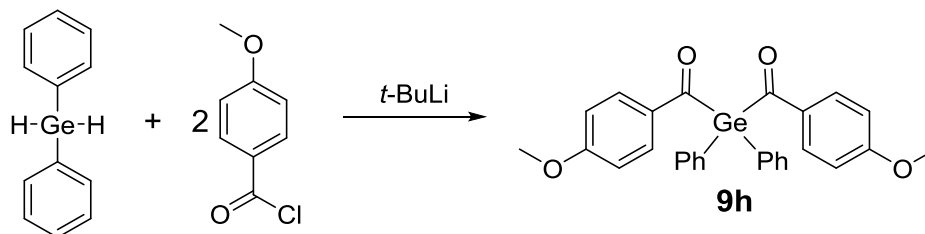


Abbildung 27: Acylierung von Diphenylgerman

Basierend auf dem vorgestellten Syntheseansatz konnte auch Ivocerin, der erste kommerzielle Bisacylgerman Photoinitiator synthetisiert werden, Ivocerin und verwandte Photoinitiatoren auf Bisacylgermanbasis zeigen verbesserte Eigenschaften als Monoacylgermane. So ist der Extinktionskoeffizient signifikant höher, was zu kürzeren Aushärtungszeiten und erhöhter Aushärtungstiefe des Polymers führt.^[46-48] Die Nachteile von Bisacylgermanen liegt zur Zeit bei der noch immer ineffizienten Aushärtungstiefe bei Wellenlängen >450 nm, zudem ist die Herstellung komplex und kostenintensiv, was die Verwendung als PI ausserhalb vom Dentalbereich verhindert.

2.3.3 Tris/Tetraacylgermane

Die Synthese von Trisacylgermanen wurde das erste Mal 1992 publiziert, die photochemischen Eigenschaften jedoch nicht untersucht.^[49]

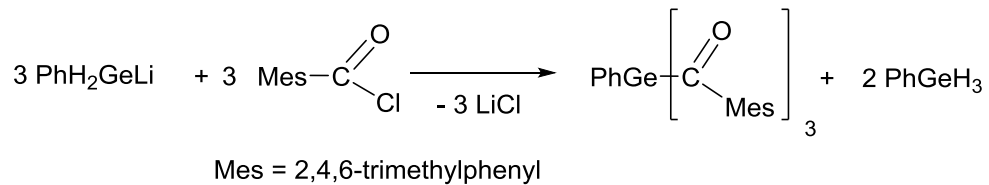


Abbildung 28: Syntheseroute für Trisacylgermane

Kürzlich wurden diesbezüglich Untersuchungen von Tris- und Tetraacylgermanen zu deren photochemischen Verhalten gemacht und in Folge ein synthetisches Protokoll entwickelt. Es konnte gezeigt werden, dass Tris- und Tetraacylgermane auch auf Basis der multiplen Abspaltung von SiMe₃-Gruppen in (Me₃Si)₃GeK^[41,50] oder R(Me₃Si)₂GeK durch aromatische Säurefluoride herstellbar sind.^[2] Dieses Verfahren erlaubt die vergleichsweise einfache Herstellung verschiedenster Tetraacylgermane mit unterschiedlichen Substitutionsmustern. (Abbildung 29)

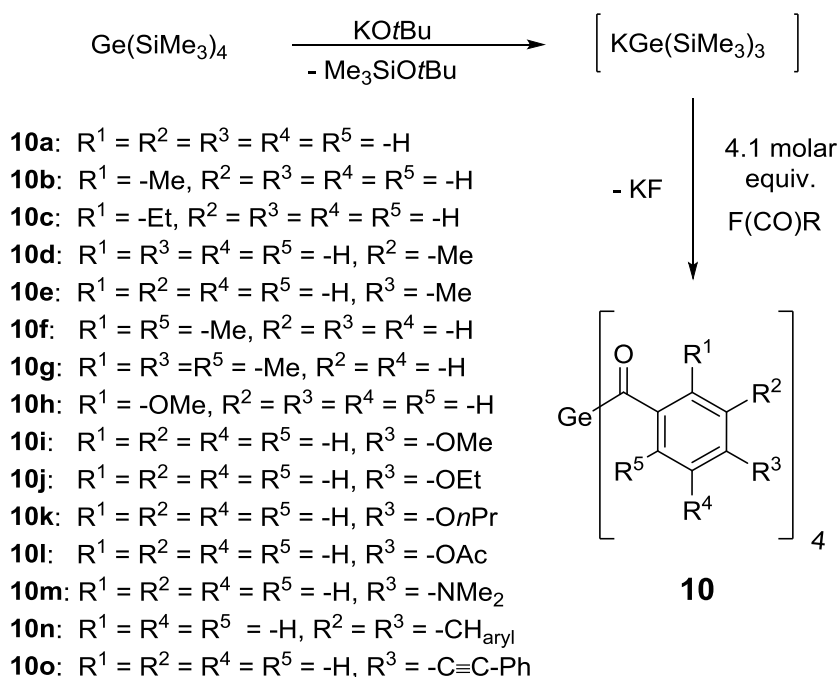


Abbildung 29: Herstellungsrouten von Tetraacylgermanen

Im ersten Schritt wird das Monoacylgerman **12** gebildet. Nach der Erstsitution wird in situ KOtBu generiert, (Abbildung 30) welches zur Abspaltung einer weiteren SiMe_3 -Gruppe führt. Das gebildete Germanolat **13** kann dann mit einem weiteren Säurefluorid zum Bisacylgerman **14** und nach 2 weiteren Cyclen schliesslich zur Tetraacylspezies **15** reagieren.^[2]

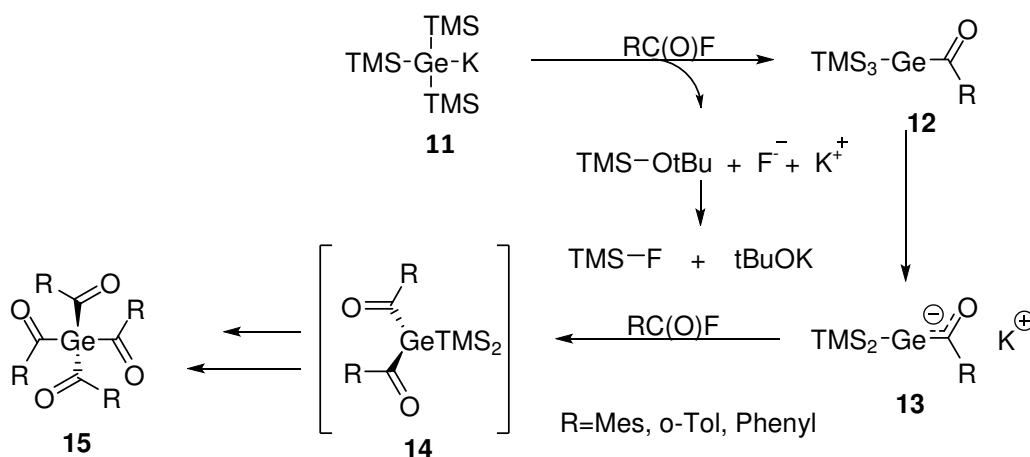


Abbildung 30: Reaktionsmechanismus für die Synthese von Tetraacylgermanen

Trisacylgermane werden über den gleichen Mechanismus durch den Einsatz von Tris(trimethylsilyl)ethylgerman mit den entsprechenden Säurefluoriden gebildet.

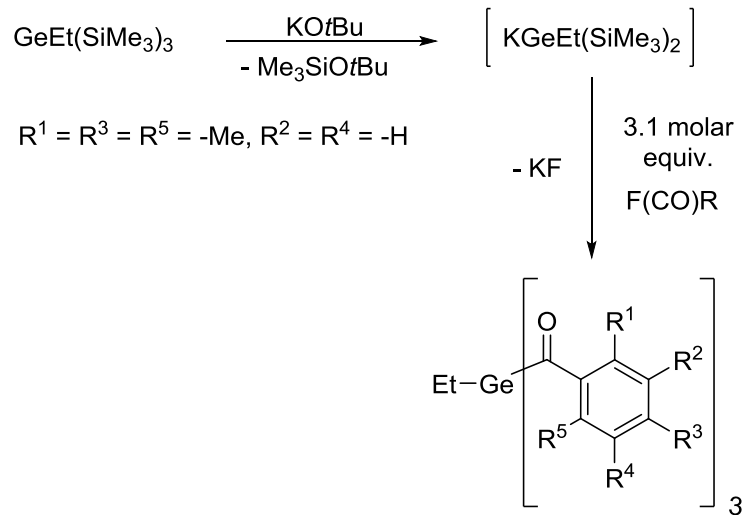


Abbildung 31: Syntheseroute zur Herstellung von Trisacylgermanen

Der Vorteil der Synthese dieser Tetra- und Trisacylgermane mittels Säurefluoriden liegt in der einfachen Eintopfsynthese und in deren hohen Ausbeuten. Weiters können die Produkte jeweils durch einfache Umkristallisation isoliert werden.

2.3.4 Photolyse von Acylgermanen

Über die Photochemie von Acylgermanen vor ihrer Anwendung als Photoinitiatoren wurden nur wenige Studien durchgeführt. Im Gegensatz dazu wurde die Photochemie von Acylsilanen von Brook und Mitarbeitern sowie Porter und Mitarbeitern in den 1970er und 1980er Jahren sehr detailliert untersucht.^[41]

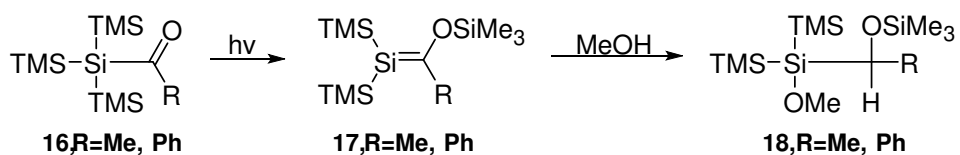


Abbildung 32: Photolyse von Acylsilanen

Bei der Photolyse von Acylsilanen vom Typ **16** kommt es zu einer 1,3-Silyl-Wanderung (*Brook-Rearrangement*) und zur Bildung des Silens **17**, welches isoliert und charakterisiert werden konnte. Im Gegensatz dazu ergab die Photolyse von 1-Adamantoylgerman **4** jedoch nicht das erwartete German **19** sondern lediglich undefinierte polymere Reaktionsprodukte.^[51]

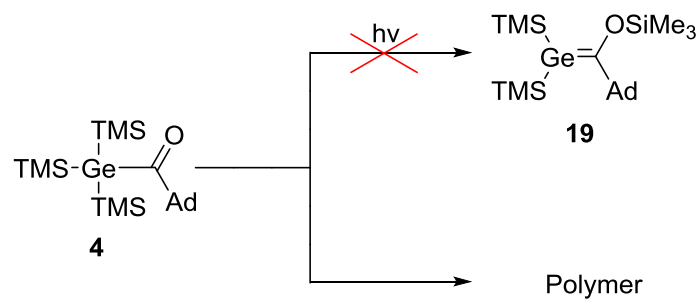


Abbildung 33: Photolyse von 1-Adamantoyl-tris-trimethylsilylgerman

Nachfolgende Untersuchungen haben gezeigt, dass Monoacylgermane bei Bestrahlung eine Norrish Typ I Reaktion eingehen und so Radikale ausbilden. Durch die Bestrahlung des Monoacylgermans wird es in den S_1 Zustand angeregt und in weiteren Verlauf in den T_1 Triplettzustand. In Folge dieser Anregung kommt es zu einer homolytischen Spaltung der Ge-C Bindung und zur Ausbildung der Radikale.^[19] (Abbildung 34)

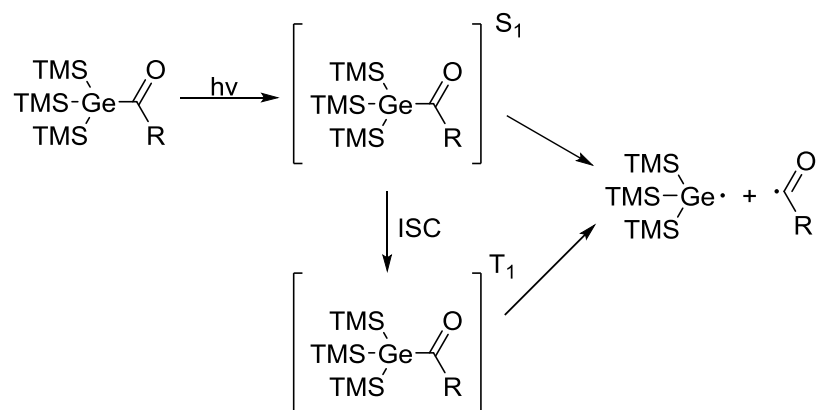


Abbildung 34: Photochemischer Zerfall von Acylgermanen

Dieser wurde von Gescheidt und Mitarbeitern 2013 als wichtigster photochemischer Reaktionsweg von Bisacylgermanen bestätigt.^[52]

Germylradikale, die durch Photolyse der Monoacylgermane Ph_3GeCOPh und $\text{PhMe}_2\text{GeCOPh}$ gebildet wurden, wurden 1985 von Mochida und Hayashi mithilfe der Laser-Flash-Photolyse (LFP) beobachtet.^[19] Die Zuordnung der Absorptionsbanden zu den Ge-zentrierten Radikalen $\text{Ph}_3\text{Ge}^\bullet$ und $\text{PhMe}_2\text{Ge}^\bullet$ erfolgte dabei durch Vergleich mit zuvor aus Germaniumhydriden erzeugten Ge-zentrierten Radikalen.^[53,54] Taraban und Mitarbeiter untersuchten 1987 die Photospaltung von Monoacylgerman Et_3GeCOPh (Benzoyltriethylgerman) mittels chemisch induzierter dynamischer Kernpolarisation CIDNP -NMR-Spektroskopie und bestätigten die Bildung von $\text{Et}_3\text{Ge}^\bullet$ und $^\bullet\text{COPh}$ als primäres Triplett-Radikalpaar.^[55]

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeiner Syntheseansatz

Bereits existierende Tetraacylgermane mit unpolaren Substituenten weisen eine schlechte Löslichkeit in polaren Lösungsmittelsystemen auf. Modifizierte Substituenten auf Zuckerbasis sollten aufgrund der Hydroxylgruppen die Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln verbessern. Ziel dieser Arbeit war daher die Synthese des Tetraacylgermans **20**, welches freie Hydroxygruppen aufweist.

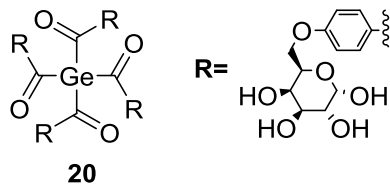


Abbildung 35: Zielmolekül der Arbeit

Als Startmaterial wurde dafür das einfache Monosaccharid D-Galaktose (Abbildung 36) eingesetzt, welches äußerst kostengünstig im Tonnenmaßstab zur Verfügung steht. D-Galaktose wird in großen Mengen aus Lactose hergestellt.^[56]

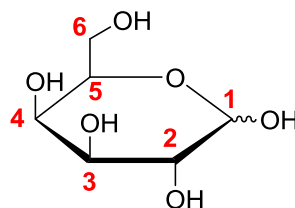
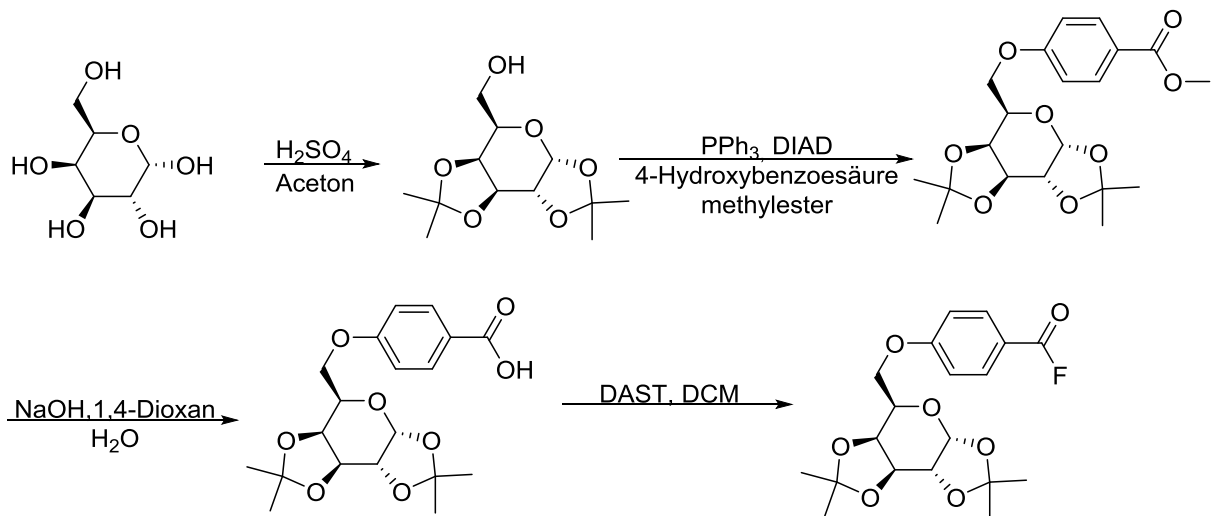


Abbildung 36: Struktur und Nomenklatur der D-Galaktose

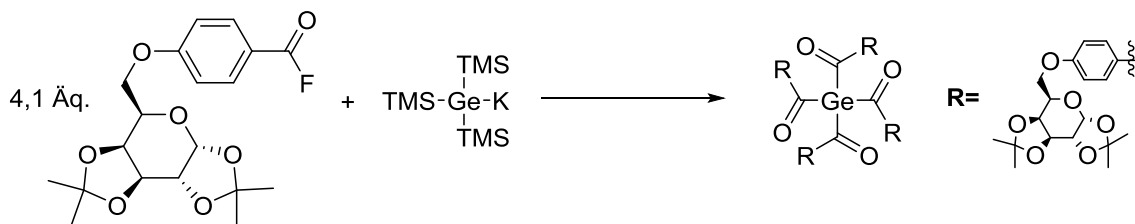
Um die PI Eigenschaften von **20** analog zu den Vergleichsverbindungen **10a-o** zu erhalten, musste zusätzlich ein konjugiertes π System in Form eines Phenylringes zwischen der Carbonylgruppe und dem Saccharidrest eingeführt werden (Abbildung 39). Dies erforderte aber vor der Synthese des Tetraacylgermans eine entsprechende Modifikation der D-Galactose.

Abbildung 37 zeigt schematisch den für die Synthese von **20** eingeschlagenen Reaktionsweg. Dafür wurde D-Galactose nach der Einführung von Schutzgruppen an C1 - C4 an der CH₂-OH Gruppe zum p-Benzoessäuremethylester funktionalisiert, der anschließend zum Säurefluorid umgesetzt wurde. Auf dem für die Tetraacylgermane **10a-o** entwickelten Syntheseweg (vgl. Abbildung 30 auf Seite 26) erfolgte dann die Darstellung des geschützten saccharidsubstituierten Tetraacylgermans, das schließlich durch saure Hydrolyse in das entschützte Derivat **20** überführt werden sollte.

Modifikation der D-Galaktose



Synthese des geschützten saccharidsubstituierten Tetraacylgermans



Abspaltung der Schutzgruppen

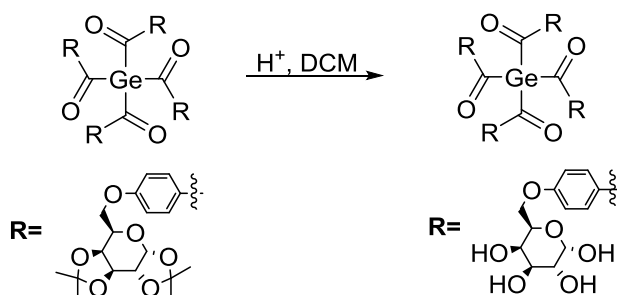


Abbildung 37: Allgemeines Syntheseschema zur Herstellung von Verbindung **20**

3.2 Modifikation der D-Galaktose

3.2.1 Einführung der Schutzgruppen

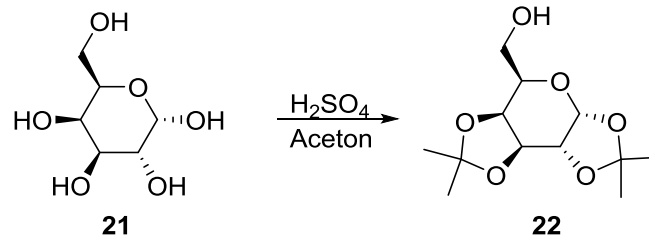


Abbildung 38: Isopropyliden Schützung der D-Galaktose

Für die Einführung des Phenylspacers wurde die Position C6 ausgewählt, da sich die OH Gruppen an den Positionen C1-C4 selektiv durch Isopropylidengruppen schützen lassen. Isopropyliden Schutzgruppen eignen sich dabei besonders gut, da diese im Gegensatz zu anderen Schutzgruppen einfach aufgebracht, entfernt und über die Syntheseroute nicht entschützt werden können. Zur Einführung der Schutzgruppen wird D-Galaktose **21** in Aceton in Anwesenheit von Schwefelsäure gerührt und der Reaktionsfortschritt mittels DC verfolgt. Die Reaktionslösung färbt sich gelblich-orange. Nach vollständiger Umsetzung wird die Schwefelsäure mittels Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und das überschüssige Natriumhydrogencarbonat abgetrennt. Das Filtrat wird am Rotavapor eingedunstet und das erhaltene Produkt **22** mittels Chromatographiesäule (Kieselgel) gereinigt. Die Reinheitskontrolle erfolgte mittels NMR Spektroskopie.

3.2.2 Einführung des Phenylspacers

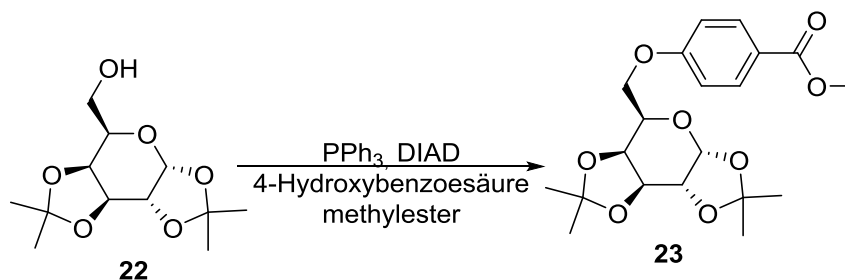


Abbildung 39: Mitsunobureaktion

Im nächsten Schritt kann die Phenylgruppe an die C6 Position geknüpft werden. Dies gelingt einfach mittels einer Mitsunobu Reaktion von **22** mit 4-Hydroxybenzoesäuremethylester. Abbildung 40 zeigt den Mechanismus der Kupplungsreaktion.

Wird Verbindung **22** mit PPh₃ und DIAD (**24**) in THF gerührt, erfolgt in einem ersten Schritt die Aktivierung von DIAD mittels Triphenylphosphin (Bildung eines weißen Niederschlages). Das aktivierte Addukt **25** reagiert anschließend mit der geschützten Galaktose **22** zum Intermediat **26**, das in einem nächsten Schritt zur aktiven Spezies **27** zerfällt. Durch Zugabe von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester kann daraus schließlich das gewünschte Produkt **23** hergestellt werden. Die Reaktion wird mittels DC verfolgt. Sie färbt sich nach Zugabe des Esters gelb.

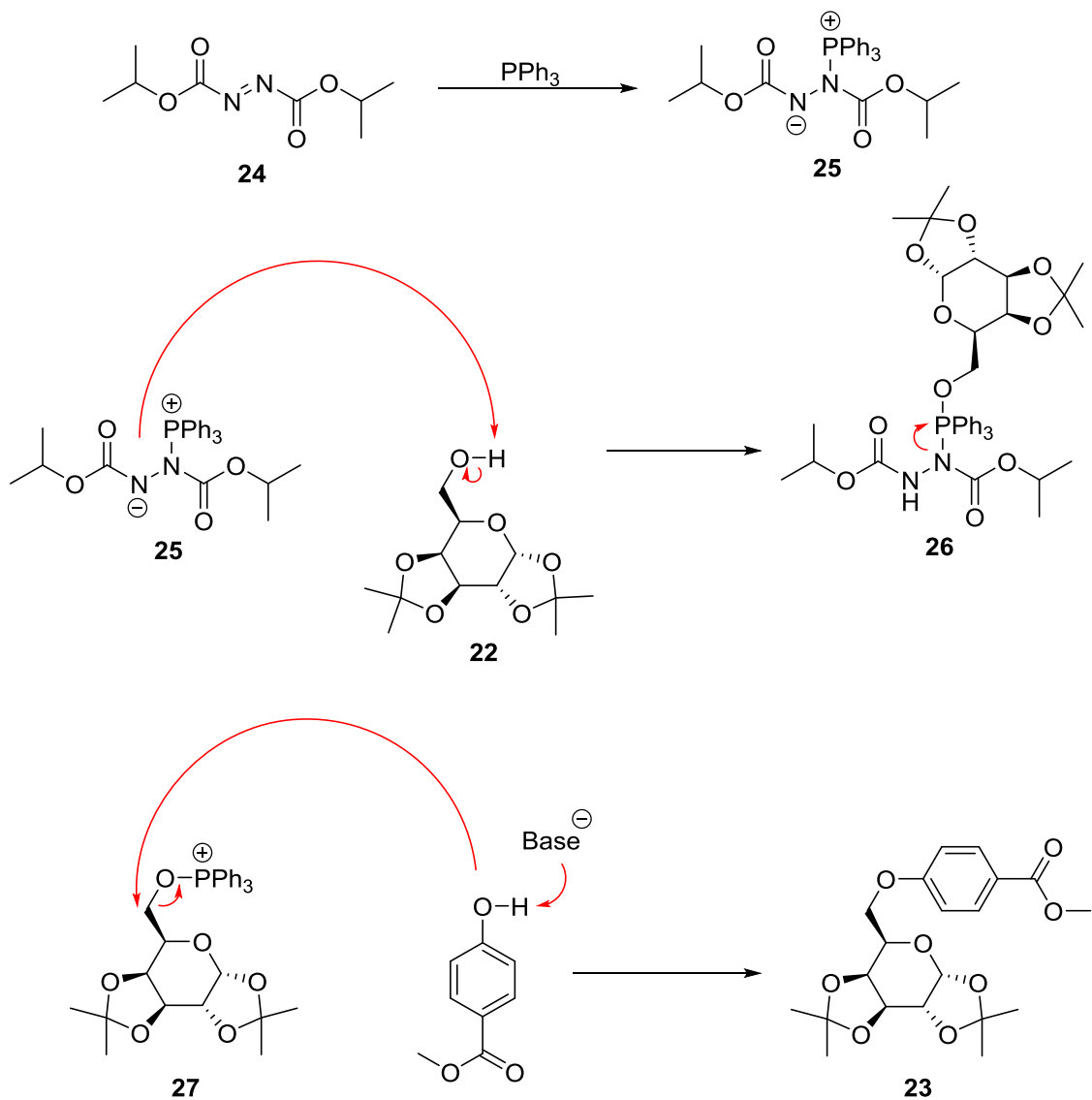


Abbildung 40: Mechanismus der Mitsunobu-Reaktion zur Synthese von **23**

Um die Aufreinigung zu erleichtern und so einen größeren Polaritätsunterschied zwischen Produkt **23** und dem nicht reagierten 4-Hydroxybenzoesäuremethylester zu erhalten, wurde die freie Hydroxyl-Gruppe des Esters mit Pivalylchlorid geschützt. Somit war es möglich die beiden Stoffe mittels Chromatographiesäule (Kieselgel) aufzutrennen.

Aus der erhaltenen Lösung konnten Kristalle von reinem **23** isoliert werden. Die Reinheitskontrolle erfolgte mittels ^{13}C - und ^1H -NMR Spektroskopie, Massenspektroskopie und Elementaranalyse. Des Weiteren konnte eine Einkristallröntgenstrukturanalyse (siehe Abschnitt 3.4) durchgeführt werden. Die erhaltenen analytischen Daten und Zuordnungen sind im experimentellen Teil dieser Arbeit zusammengefasst.

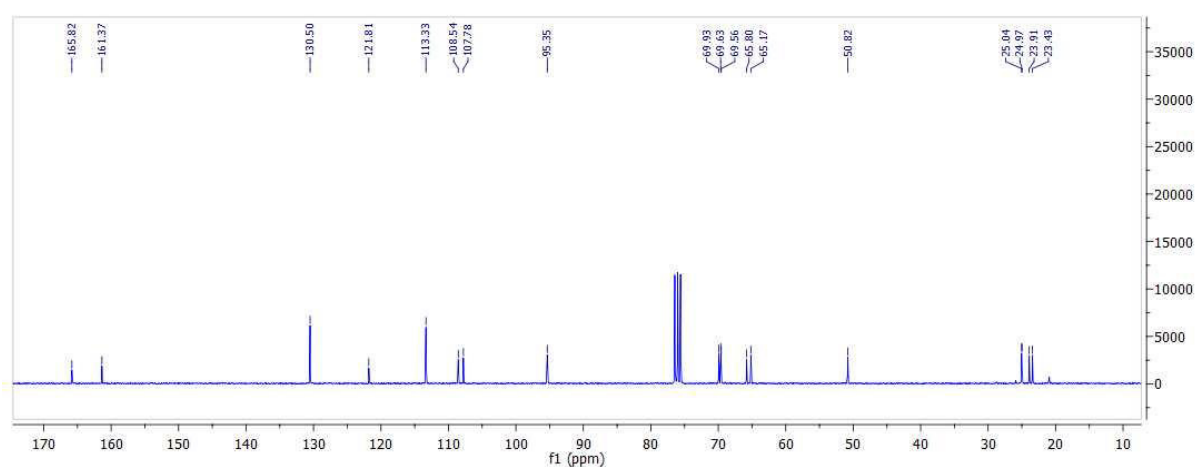


Abbildung 41: ^{13}C -NMR Spektrum von Produkt **23**

Abbildung 41 zeigt das ^{13}C -NMR Spektrum des Reaktionsproduktes. Es konnten alle Signale eindeutig zugeordnet werden. Im Bereich von 23-25 ppm sind die Resonanzlinien der Isopropyliden-Kohlenstoffatome zu sehen. Charakteristisch ist der Peak der Methoxygruppe des Esters bei 50.82 ppm. Die anderen Peaks sind in den erwarteten Bereichen.

3.2.3 Einführung der Säurefluoridgruppe

Zur Einführung der Säurefluoridgruppe wurde die Esterfunktion in Verbindung **23** zunächst verseift. Hierzu wird **23** in 1,4-Dioxan/ H_2O gelöst und NaOH zugegeben. Die Reaktion wird mittels DC verfolgt und mit HCl bei vollem Umsatz auf pH 7 neutralisiert. Danach kann sauer-basisch (siehe experimenteller Teil) aufgearbeitet und das Lösungsmittel abgezogen werden. Eine weitere Aufreinigung mittels Chromatographiesäule führt zu einem farblosen Öl

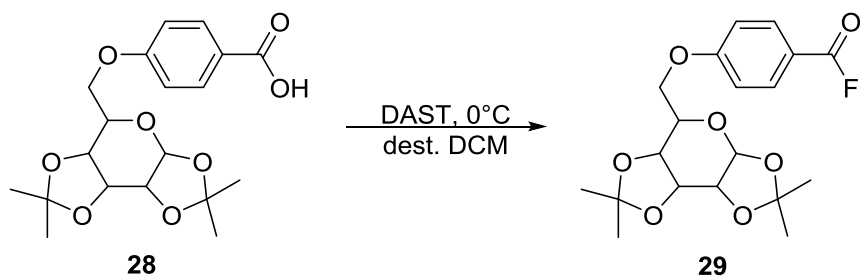


Abbildung 44: Fluorierung von Produkt 28

Aus der Carbonsäure **28** ist schließlich das Säurefluorid **29** durch Zugabe von DAST (Diethylaminoschwefeltrifluorid) zu einer Lösung von **28** in DCM einfach zugänglich. Die Reaktionslösung färbt sich dabei gelb. Der Reaktionsverlauf wird mittels NMR verfolgt und nach vollständiger Umsetzung wässrig-sauer aufgearbeitet und das Lösungsmittel mittels Rotavapor abgezogen. Das Produkt wird nahezu quantitativ umgesetzt (86% d. th. Ausbeute) und muss daher nicht weiter aufgereinigt werden. Die im experimentellen Teil enthaltenen analytischen Daten stimmen wiederum mit der für **29** vorgeschlagenen Struktur überein.

Abbildung 45 zeigt die ^{19}F - und ^{13}C -NMR Spektren des Reaktionsproduktes. Charakteristisch sind das ^{19}F -Signal bei 16,03 ppm sowie im ^{13}C -Spektrum die durch ^{13}C - ^{19}F Kopplungen hervorgerufenen charakteristischen Aufspaltungen der Signale bei 159,45, 154,94, 117,44 und 116,62 ppm.

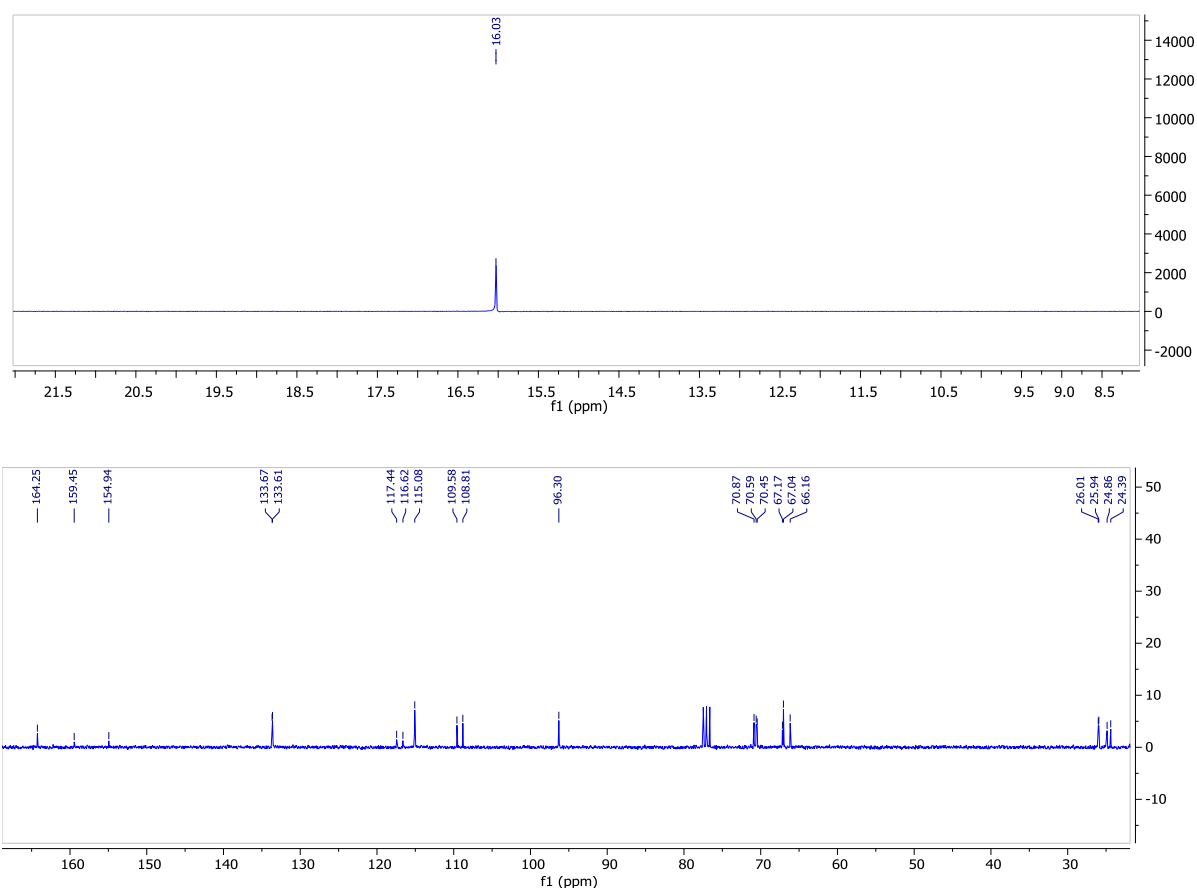


Abbildung 45: ^{19}F - und ^{13}C -NMR Spektren von Produkt 29

Das Säurefluorid **29** muss nach der Aufarbeitung sofort verwendet werden, da es instabil ist und sich nach kurzer Zeit zu undefinierten Produkten zersetzt.

3.2.4. Synthese von Galakturonsäurechlorid

Zu Vergleichszwecken wurde auch das Galakturonsäurechlorid **31** als Saccharidsubstituent für Monoacylgermane und Monoacylsilane hergestellt. Abbildung 46 zeigt den eingeschlagenen Syntheseweg.

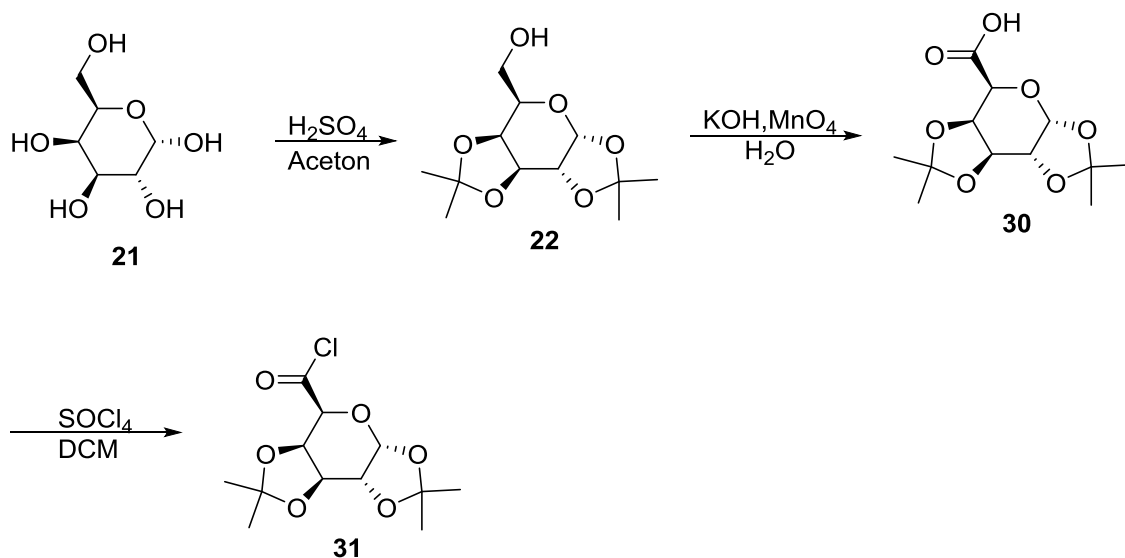


Abbildung 46: Allgemeines Syntheschema zur Herstellung des Galakturonsäurechlorids **31**

Ausgehend von Produkt **21** wurde mittels KOH und KMnO_4 der primäre Alkohol zur Carbonsäure aufoxidiert.^[57] Hierfür wird Verbindung **21** in dest. Wasser gelöst und bei 0°C KOH und Kaliumpermanganat zugegeben. Es kommt zu einer exothermen Reaktion bei der Braunstein ausfällt. Die Reaktion wird über Nacht gerührt und der Braunstein am nächsten Tag abfiltriert. Das Filtrat wird in einen Scheidetrichter überführt und mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird verworfen und die wässrige mit HCl angesäuert. Es wird mit DCM abermals ausgeschüttelt und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt **22** wird nach Abziehen des Lösungsmittels als weißer Feststoff erhalten und durch Vergleich der NMR Daten mit Literaturwerten charakterisiert (Ausbeute 90%).^[57]

Durch Umsetzung der Galakturonsäure **30** mit Thionylchlorid erhält man schließlich das gewünschte Säurechlorid **31**.^[57] Dazu wird **30** in DCM gelöst und bei 0°C Thionylchlorid im Überschuss zugegeben. Nach Entfernen der Kühlung wird die Reaktion über Nacht auf Rückfluss gehalten. Nach Abzug des Lösungsmittels kann das Produkt **31** im Hochvakuum destilliert werden. Man erhält einen weißen Feststoff (81% Ausbeute). Spektroskopische Daten stimmen mit Literaturwerten überein.^[57]

3.3 Saccharidsubstituierte Acylsilane und -Germane

3.3.1 Monoacylsilane bzw. -Germane

Durch die Umsetzung der Silanid- bzw. Germanidanionen **32a,b** mit dem Galaktursäurechlorid **31** können nach literaturbekannter Methode die Monoacylsilane bzw. -germane hergestellt werden (Abbildung 47).

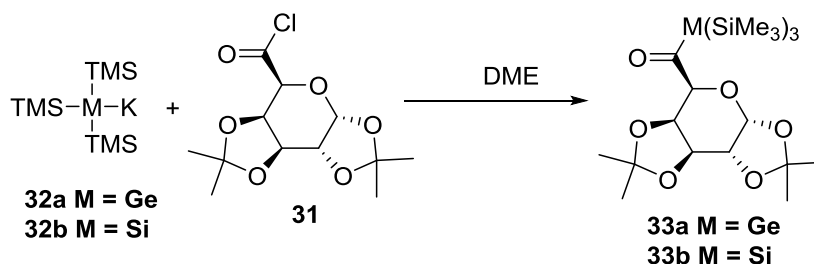


Abbildung 47: Herstellung der Monoacylprodukte **33a,b**

Das Kaliumsilanid bzw. -germanid wird über das jeweilige Tetrakis(trimethylsilyl)silan bzw. -german mittels Zugabe von KOtBu in DME hergestellt (Reaktionsfortschritt mittels NMR verfolgt)^[50] und ohne vorherige Isolierung eingesetzt. Um die Ausbeute zu erhöhen, wird die Lösung des entsprechenden Anions bei -70°C zu einer Lösung des Galakturonsäurechlorids zugetropft. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation aus Methanol erhält man **33a,b** als weiße Feststoffe. (Ausbeute: **33a**: 40%, **33b**: 57%). Die analytischen Daten für **33a,b** sind im experimentellen Teil zusammengefasst und beweisen die vorgeschlagenen Strukturen. Abbildung 48 zeigt die ^{29}Si - und ^{13}C -NMR Spektren der beiden Spezies. In den ^{13}C -Spektren erscheinen die charakteristischen Signale der Carbonylgruppen bei 246.0 bzw. 242,5 ppm, die ^{29}Si Signale der TMS Gruppen erscheinen in typischen Bereichen bei -11.2 (33 b) bzw. -4,8 ppm (**33a**). Das ^{29}Si Spektrum von **33b** zeigt zusätzlich das Signal des quarternären Siliziumatoms bei -70.06 ppm.

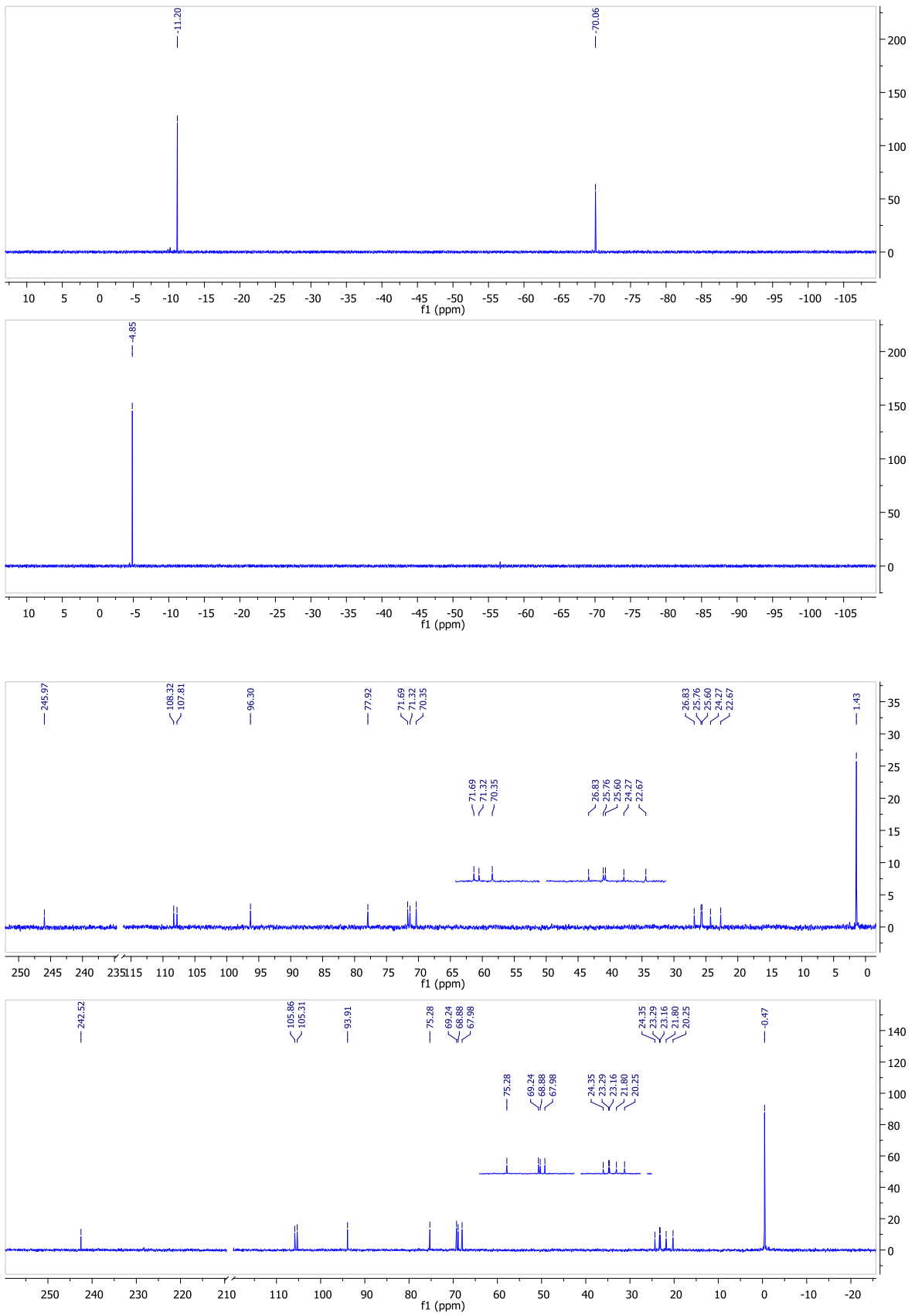


Abbildung 48: ^{13}C - (oben) und ^{29}Si -NMR Spektren (unten) von 33a,b

3.3.2 Tetraacylgermane

Durch die Umsetzung des Kaliumgermanids **32a** mit dem zuckerbasierten Säurefluorid **29** konnte analog zu den Tetraacylgermanen **10a-o** das Tetraacylgerman **34** synthetisiert werden. Eine Lösung des Anions **32a** wird dafür bei -70°C zu einer Lösung von **29** zugetropft, nach vollständiger Zugabe auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Nach Aufarbeitung und Umkristallation des Rohproduktes aus Aceton/Methanol (1:1) bei -70°C wurde das Zielprodukt als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 32 % isoliert.

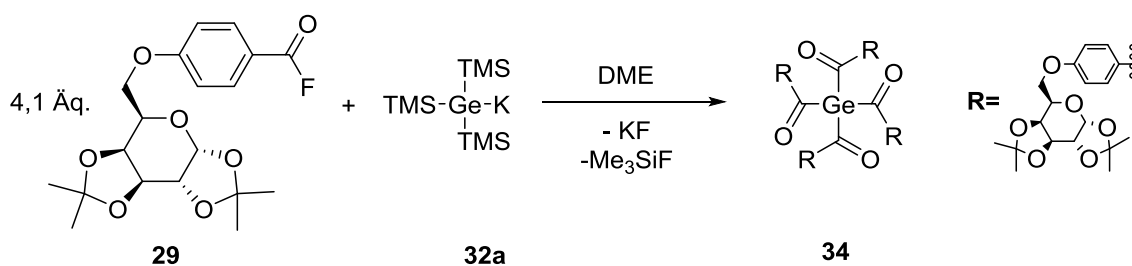


Abbildung 49: Synthese des zuckersubstituierten Tetraacylgermans **34**

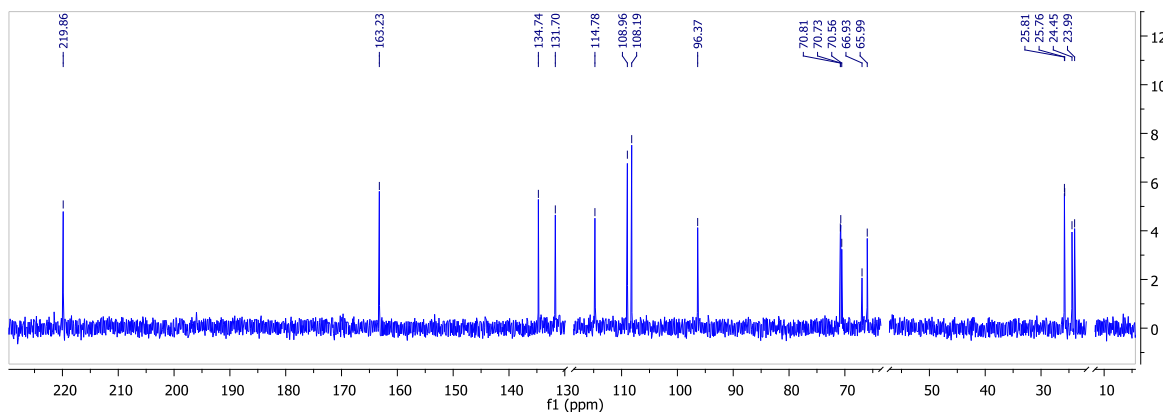


Abbildung 50: ^{13}C -NMR Spektrum von **34**

Die spektroskopischen und analytischen Daten von Verbindung **34** sind wiederum im experimentellen Teil dieser Arbeit zusammengefasst. Das ^{13}C -Spektrum zeigt die für Acylgermane charakteristische Carbonylbande bei 219.86 ppm. Lage und Anzahl der übrigen NMR Signale stimmen mit der für **34** vorgeschlagenen Struktur überein.

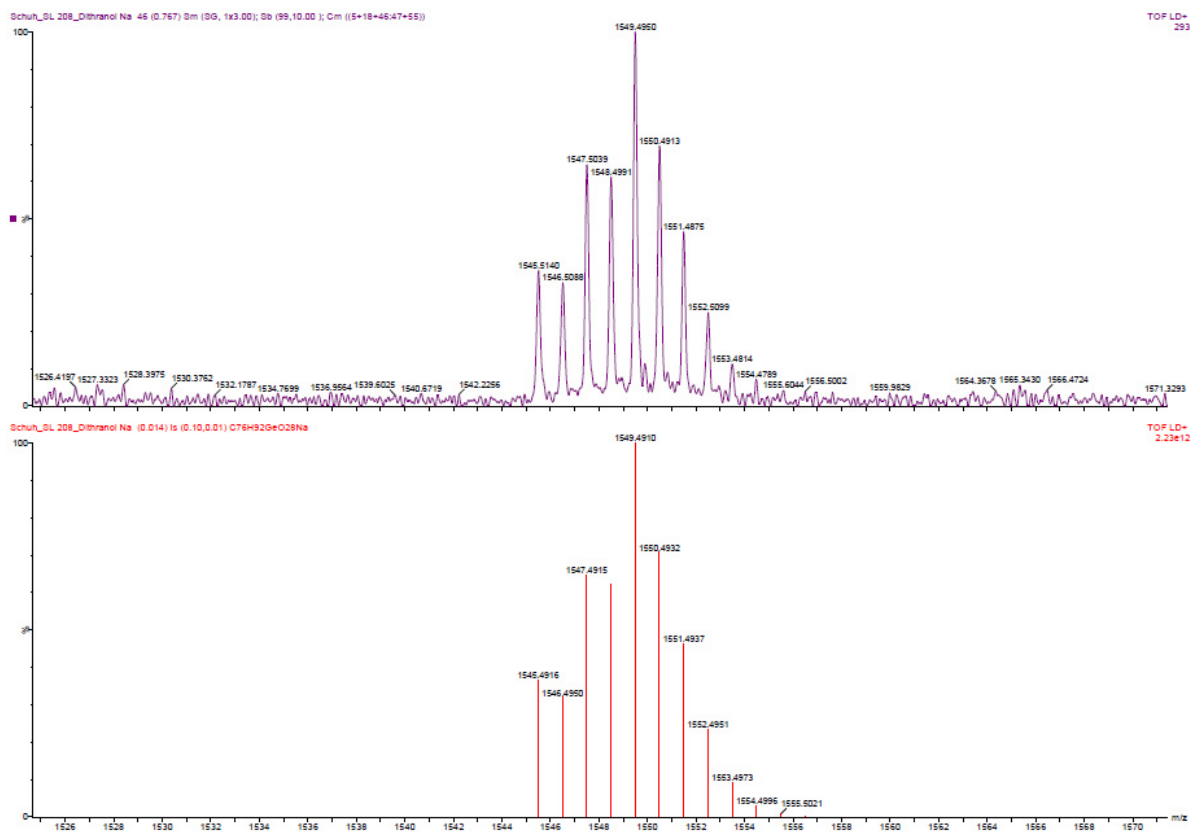


Abbildung 51: MALDI MS Analyse von Verbindung **34** (oben) experimentell, (unten) berechnet

Das aufgenommene MALDI MS von Verbindung **34** zeigt eindeutig, dass die gerechneten Massen mit denen der gemessenen übereinstimmen. (gemessen: M^+ 1549.4950 g/mol, gerechnet: 1549.4910 g/mol)

3.3.3 Entschützungsversuche

Schließlich wurde versucht, die Isopropyliden-Schutzgruppen der synthetisierten zuckerbasierten Acylgermane und -silane **33a,b** und **34** sauer abzuspalten. Dazu wurde das entsprechende Mono/Tetraacylgerman/silan in DCM gelöst und mit wässriger HCl versetzt.

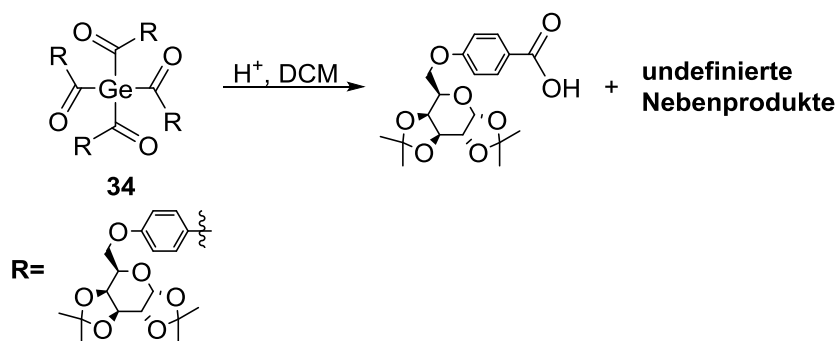


Abbildung 52: Entschützungsversuche von Verbindung **34**

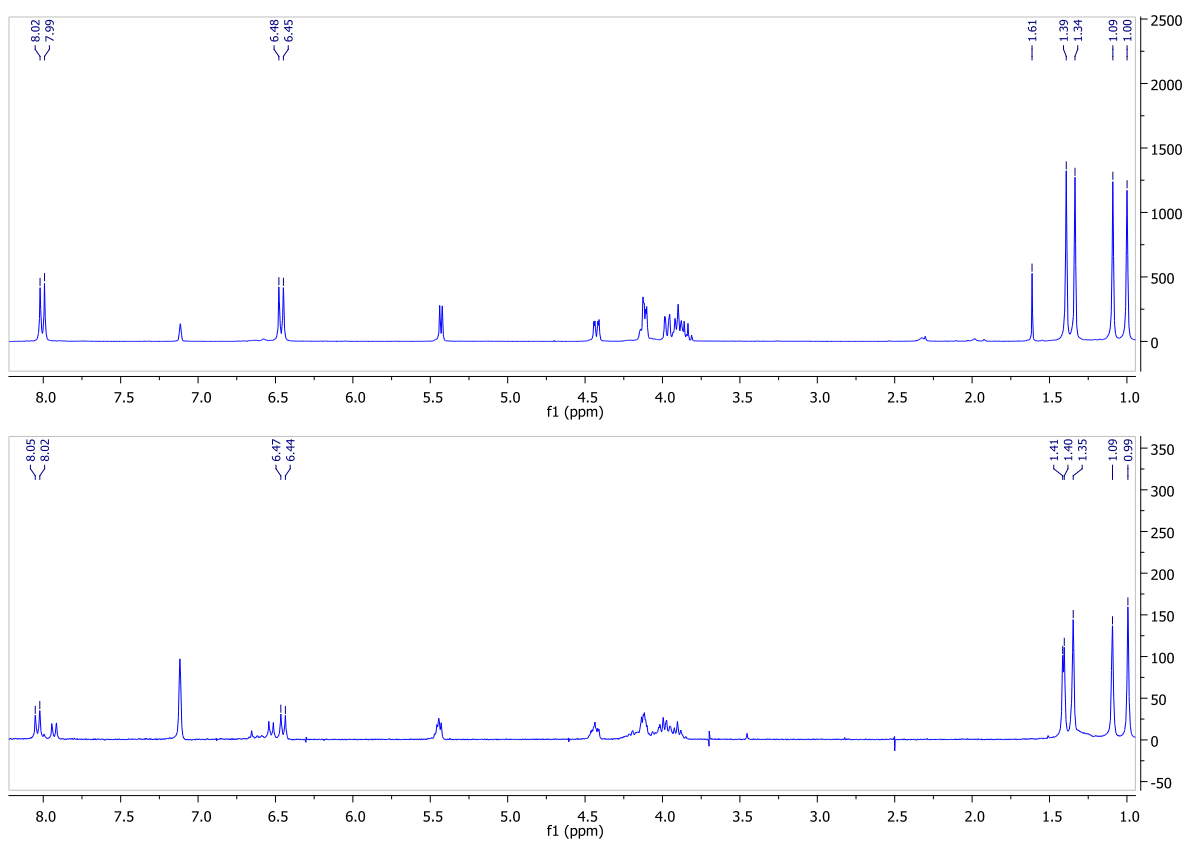


Abbildung 53: Vergleich der ^1H -NMR Spektren von **34** vor (oben) und nach (unten) versuchter Entschützung mit HCl

Wie aus Abbildung 53 ersichtlich ist, zeigt das ^1H Spektrum des nach der versuchten Entschützung von **34** erhaltenen Produktgemisches nach wie vor die deutlich verbreiterten für die Isopropyliden-Schutzgruppen typischen Signale im Bereich von 1.42-0.99 ppm. Bei 7.04 und 6.51 ppm sind zusätzlich die charakteristischen Peaks der Carbonsäure **28** erkennbar. Die saure Hydrolyse von Verbindung **34** führt also primär zur Spaltung Ge-C(O) Bindung. Es kann somit darauf geschlossen werden, dass die Verwendung von Isopropyliden

Schutzgruppen nicht die richtige Wahl zur Herstellung von Verbindung **20** ist. Eine Anpassung der Syntheseroute mit anderen Schutzgruppen wäre hier eventuell sinnvoll.

NMR spektroskopisch konnte des Weiteren nachgewiesen werden, dass auch die Verbindungen **33a,b** mit HCl nicht entschützbar sind. In beiden Fällen entstehen bei der Entschützung lediglich undefinierte Produktgemische (Abbildungen 55 und 56).

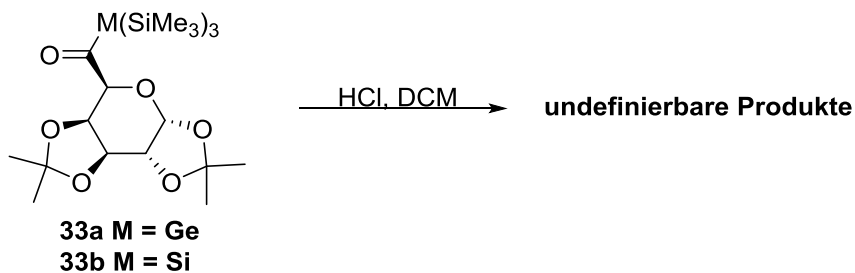


Abbildung 54: Entschützungsversuche von **33a,b**

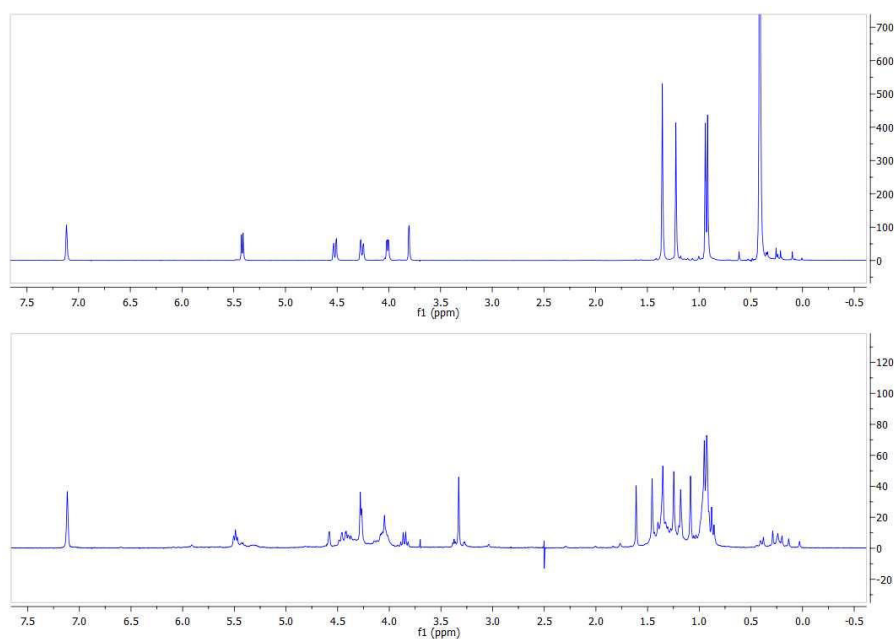


Abbildung 55: Vergleich der ^1H -NMR Spektren von **33a** vor (oben) und nach (unten) versuchter Entschützung mit HCl

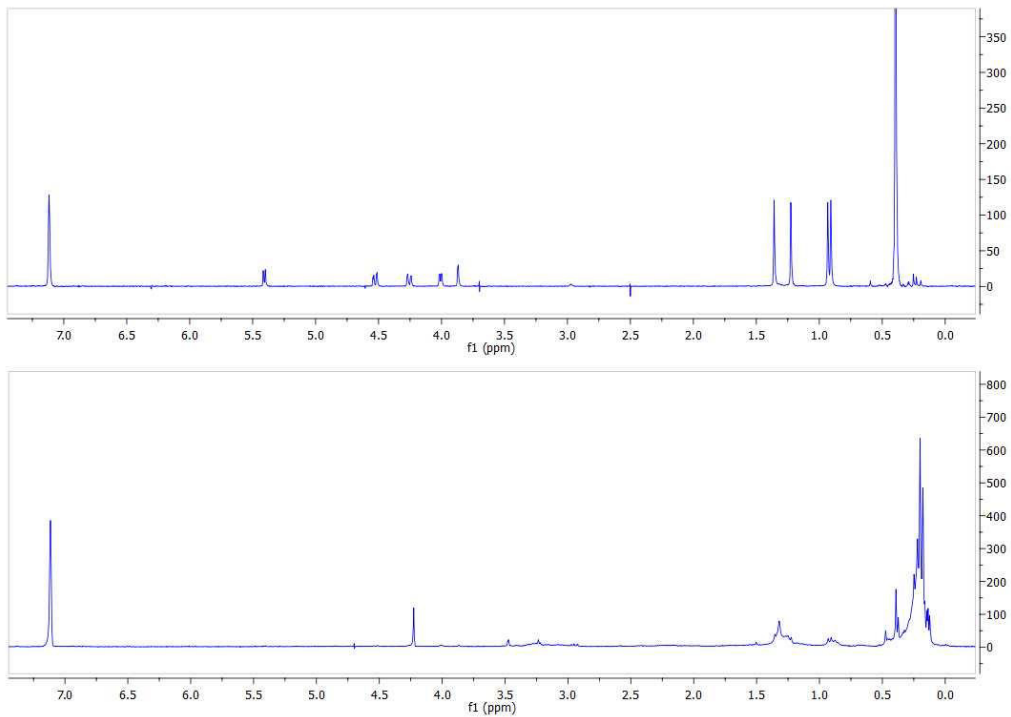


Abbildung 56: Vergleich der ^1H -NMR Spektren von **33b** vor (oben) und nach (unten) versuchter Entschützung mit HCl

3.3.4 Stabilitätstest an **34**

Ein auftretendes Problem von Tetraacylgermanen ist deren systematischer Abbau bei Lagerung in Chloroform. Dieser Effekt wurde von der Firma Ivoclar Vivadent untersucht. Um die Stabilität des Tetraacylgermans **34** gegen die bisher von Ivoclar Vivadent getesteten apolaren Tetraacylgermane zu testen, wurde dieses in deuteriertem Chloroform unter Ausschluss von Licht gelagert und in regelmäßigen Abständen mittels NMR-Spektroskopie vermessen.

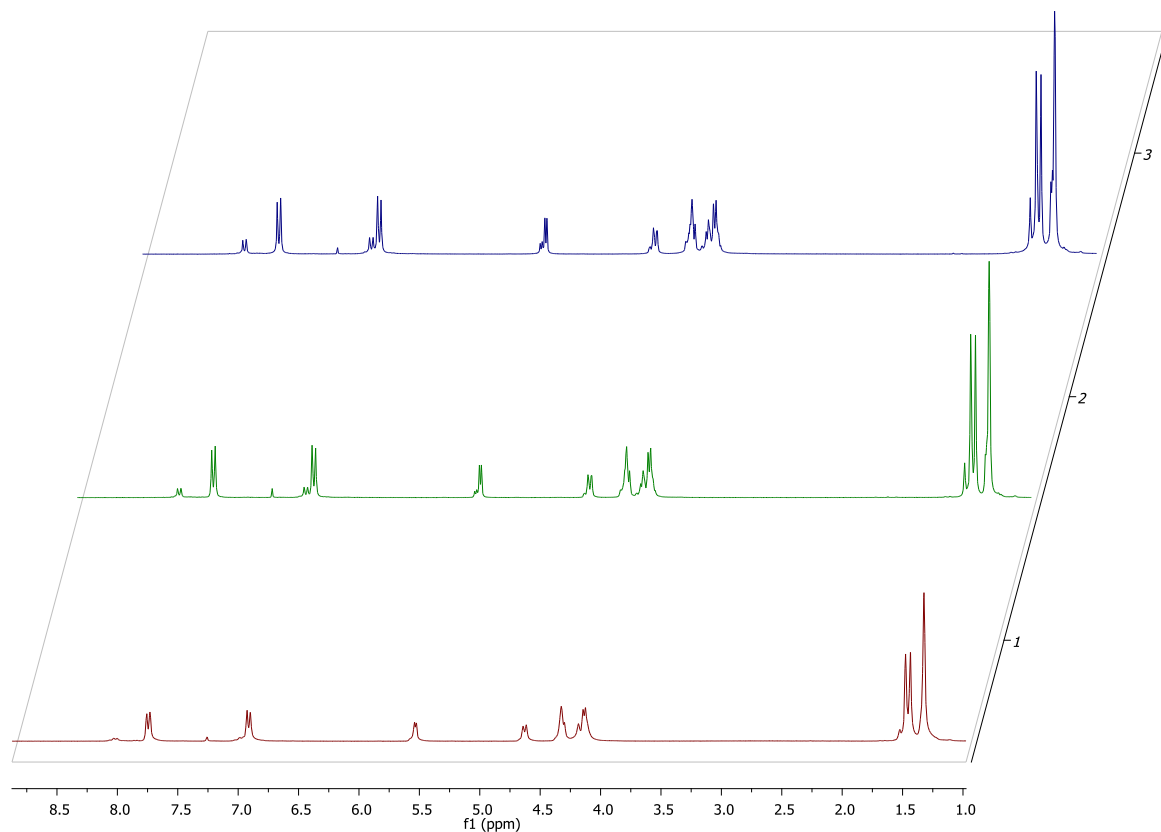


Abbildung 57: $^1\text{H-NMR}$ Spektren einer Lösung von **34** in CHCl_3 nach Lagerung bei 25°C unter Lichtausschluss für 0 (unten), 3 (mitte) und 4 Wochen (oben)

Abbildung 57 zeigt die praktisch unveränderten $^1\text{H-NMR}$ Spektren dieser Lösung nach 3 bzw. 4 Wochen. Auch nach längerfristiger Lagerung in CHCl_3 führt somit nicht zum lösungsmittelbedingten Abbau z. B. unter Bildung der Carbonsäure **28** kommt. Leider konnten keine Vergleichsdaten von Ivoclar Vivadent erhalten werden.

3.3.5 Löslichkeitsverhalten von **34** in Methanol

Es wurde ein Überschuss des Tetraacylgermans **34** mit 10 ml Methanol versetzt und mittels Ultraschallbad gelöst. Die so entstandene Lösung wurde auf 25°C temperiert und filtriert. Das erhaltene Filtrat wurde bis zur Trockene eingengt und das erhaltene Produkt gegengewogen. Die Löslichkeit in Methanol beträgt hier $3,6\text{ mg/ml}$ bei 25°C . Die Löslichkeit von D-Galaktose in Methanol beträgt $4,09\text{ mg/ml}$ bei 22°C .^[58] Vergleichsdaten von anderen Aryl-Tetraacylgermanen wurden nicht getestet.

3.3.6 UV/Vis Spektroskopie

Die UV/Vis Absorptionsspektren der Verbindungen **33a,b** und **34** in Acetonitril sind in den Abbildungen 58 und 60 dargestellt, die zugehörigen Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Analog zu literaturbekannten arylsubstituierten Tetraacylgermanen^[2] zeigt das Spektrum von Verbindung **34** eine schwache Bande bei $\lambda_{\max} = 397$ nm ($\epsilon = 7020$ L/mol·cm), die einem verbotenen Übergang vom $n(\text{C=O})/\sigma(\text{Ge-C})$ bindenden HOMO in das $\pi^*(\text{C=O/Aryl})$ antibindende LUMO zugeordnet wurde.^[59] Die wesentlich intensivere Bande des $\pi-\pi^*$ Überganges erscheint bei $\lambda_{\max} = 302$ nm ($\epsilon = 208500$, L/mol·cm).

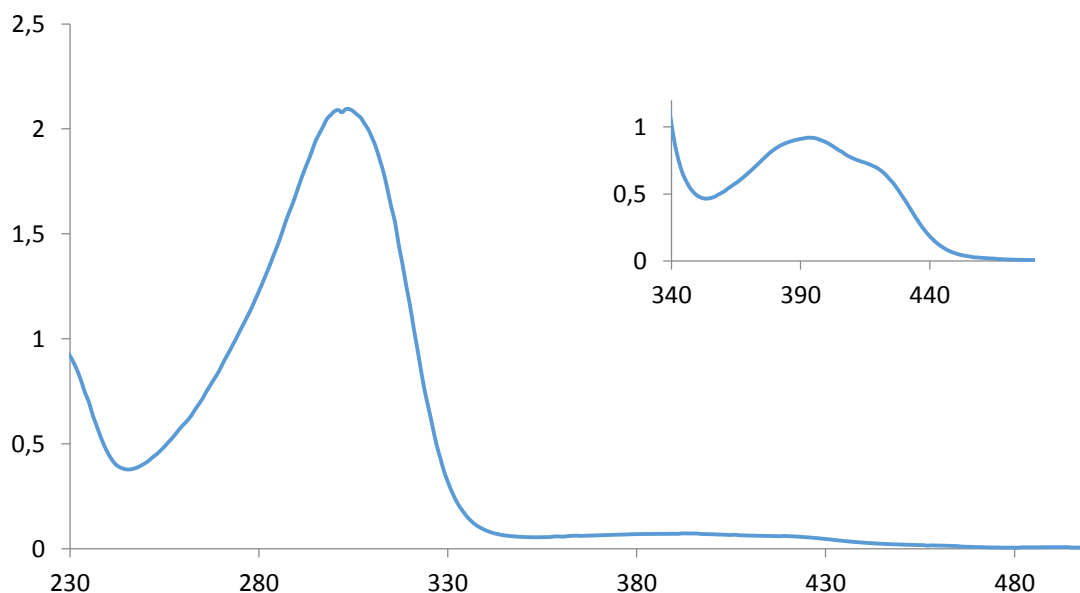


Abbildung 58: UV-Vis Spektrum von **34** (Lösung in CH_3CN , $c = 10^{-5}$ mol/L (ganzes Spektrum), $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L (Ausschnitt))

Die langwellige $n-\pi^*$ Bande ist für die Farbe und somit auch für die Aktivität der Tetraacylgermane als im langwelligen Bereich wirksame PI verantwortlich. Im Vergleich zu Tetra(o-toluoyl)german **10a** ist diese Bande im Spektrum von Verbindung **34** leicht hypsochrom verschoben, erscheint aber mit signifikant erhöhter Intensität (vgl. Abbildung 59).

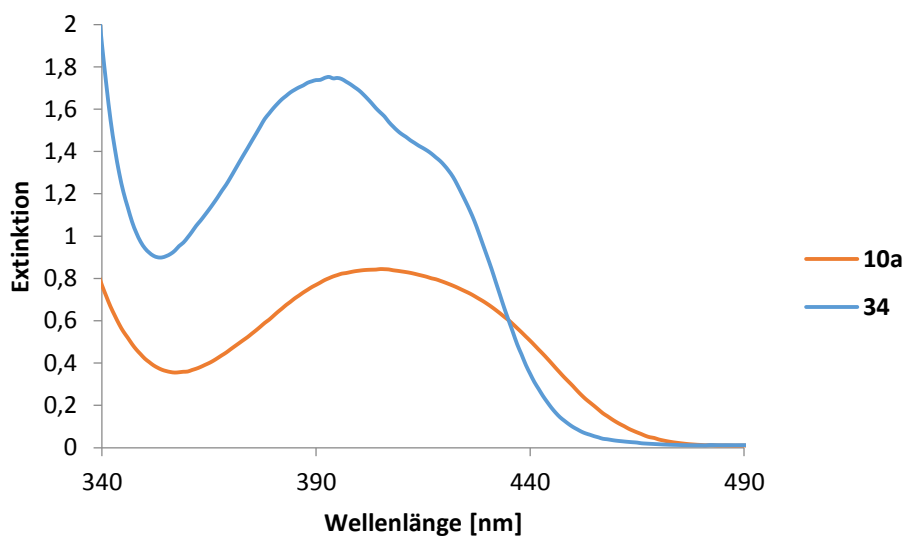


Abbildung 59: Vergleich der UV-Vis Spektren von **34** und Tetra(o-toluoyl)german **10a** (Lösung in CH₃CN, c = 10⁻³ mol/L)

Im Einklang mit älteren Studien an alkylsubstituierten Acylgermanen und -silanen zeigen die Absorptionsspektren der monosubstituierten Vergleichsverbindungen **33a,b** keine Lichtabsorption im sichtbaren Bereich und sind daher auch nicht als PIs geeignet.^[44] Die längstwellige Absorptionsbande liegt hier zwischen 330 und 400 nm, zeigt deutliche Schwingungsfeinstruktur, besitzt im Vergleich zu **34** eine deutlich kleinere Intensität und ist im Germaniumderivat relativ zur Si-Verbindung um etwa 10 nm bathochrom verschoben. Daneben erscheint in beiden Spektren eine weitere wesentlich intensivere Bande um 260 nm, die mit hoher Wahrscheinlichkeit einem Elektronenübergang innerhalb des Si-Si-Gerüsts zugeordnet werden kann.

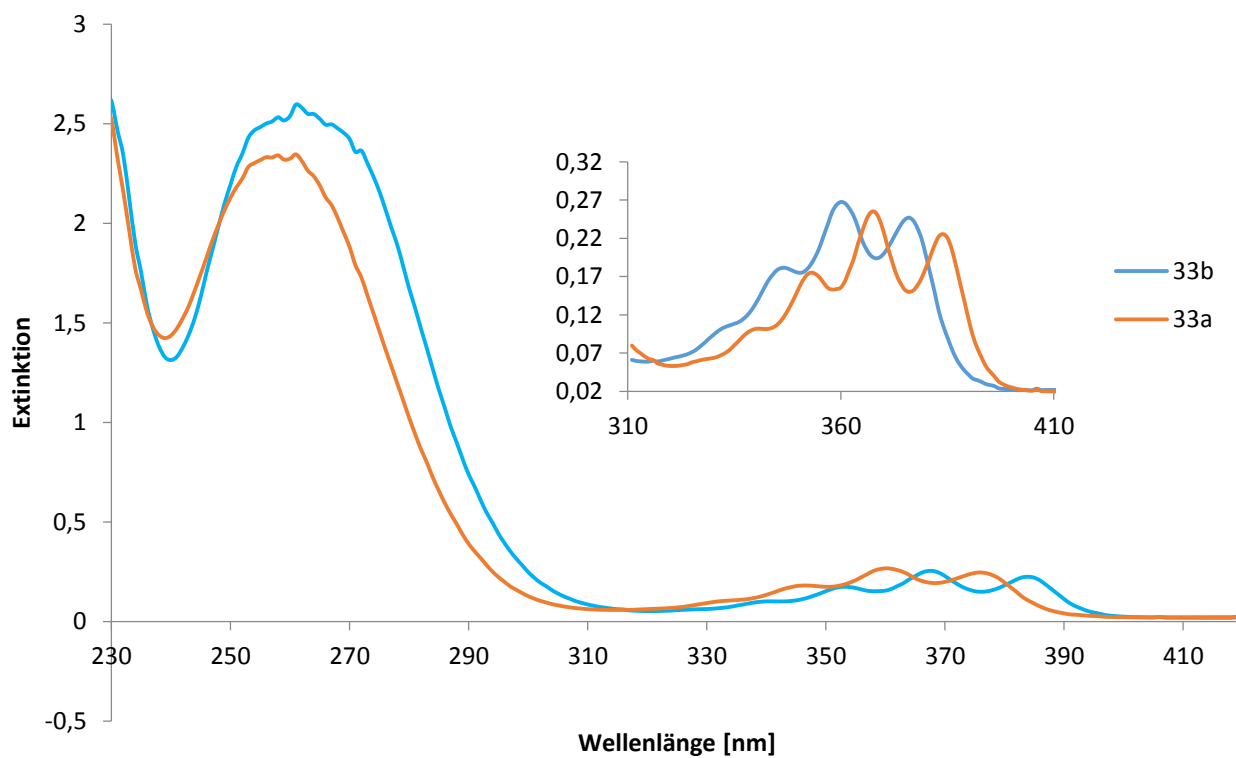


Abbildung 60: UV-Vis Spektrum von **33a,b** (Lösung in CH_3CN , $c = 10^{-3}$ mol/L)

Tabelle 1: UV-Vis Daten von den Verbindungen **33a,b** und **34**

	λ_{max} [nm] (ϵ)	Übergang	$\lambda_{\pi-\pi^*}$ [nm] (ϵ)			Übergang
34	303(208500)	$\pi-\pi^*$ (CO-Aryl)	397(7020)			$n/\sigma-\pi^*$ (CO-Aryl)
33a	257(2330)	$\pi-\pi^*$ (CO-R)	351(164)	367(244)	383(222)	$n/\sigma-\pi^*$ (CO-R)
33b	264(2549)	$\pi-\pi^*$ (CO-R)	344(172)	358(255)	374(237)	$n/\sigma-\pi^*$ (CO-R)

3.4 Einkristallröntgenstrukturanalysen

3.4.1 Methyl 4-(((3aR,5R,5aS,8aS,8bR)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)methoxy)benzoat [23]

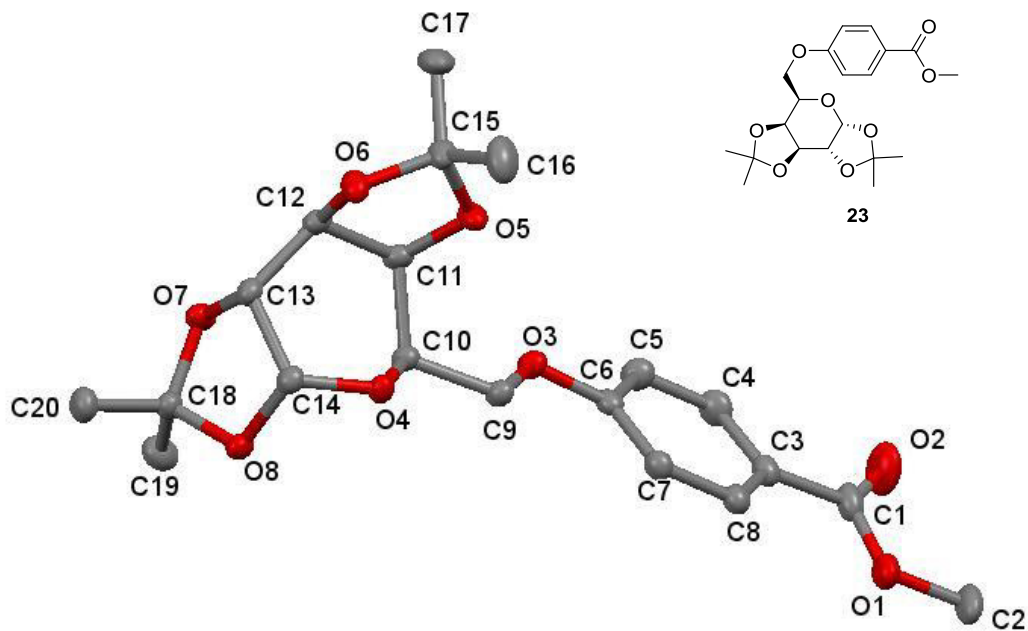


Abbildung 61: ORTEP-Plot der Kristallstruktur von Verbindung 23. Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Wie in Abbildung 61 ersichtlich zeigt der Monosaccharidanteil eine Wannenkonformation bei der die Schutzgruppen aus sterischen Gründen voneinander wegzeigen. C-O und C-C-Bindungslängen liegen in den üblichen Bereichen.^[60] (Tabelle 2) Der Diederwinkel beträgt 10.56° für C8-C3-C1-O1 und zwischen 1.19° für C6-O3-C9-C10. Das C(O)-Ph-COR System ist somit nahezu planar.

Tabelle 2: Bindungslängen in Verbindung 23 [Å]

C1—O2	1.209	Aryl-C	(Mittelwert)	1.390
C1—O1	1.337	C-O Schutzgruppen	(Mittelwert)	1.428
C1—C3	1.489	C10—C14	(Mittelwert)	1.530
C2—O1	1.449	C10—O4		1.434
C9—C10	1.515	C14—O4		1.407
C9—O3	1.426	C6—O3		1.367

Tabelle 3: Kristallografische Daten zu Verbindung 23

Formula	C ₂₀ H ₂₆ O ₈	V (Å³)	2960.6(2)	T (K)	100(2)
Fw (g mol⁻¹)	394.41	Z	6	2θ range (°)	2.2–28.1
a (Å)	12.8475(6)	Crystal size (mm)	0.10 × 0.09 × 0.08	F(000)	1260
b (Å)	15.4172(7)	Crystal habit	Block, colourless	R_{int}	0.077
c (Å)	15.9975(6)	Crystal system	Monoclinic	independent reflns	22568
α (°)	90	Space group	<i>P</i> 2 ₁	No. of params	772
β (°)	110.881(1)	d_{calc} (mg/m³)	1.327	R1, wR2 (all data)	R1 = 0.0769, wR2=0.0998
γ (°)	90	μ (mm⁻¹)	0.10	R1, wR2 (>2σ)	R1 = 0.0454, wR2=0.0884

3.4.2 ((3*aR*,5*S*,5*aR*,8*aS*,8*bR*)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5*H*-bis([1,3]dioxolo)[4,5-*b*:4',5'-*d*]pyran-5-yl)(tris(trimethylsilyl)silyl)methanon [33*b*]

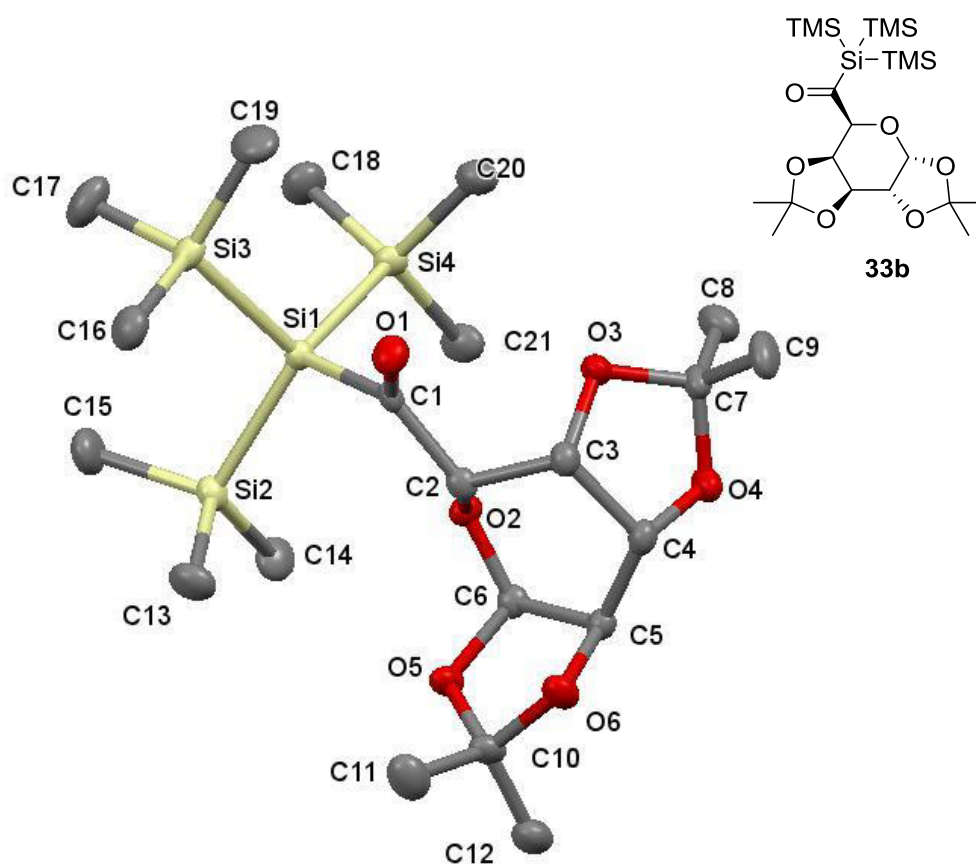


Abbildung 62: ORTEP-Plot der Kristallstruktur von Verbindung 33*b*. Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Tabelle 4: Bindungslängen in Verbindung 33*b* [Å]

Si1—C1	1.962	Si4—C18,20,21 (Mittelwert)	1.875
Si1—Si2	2.342	Si3—C16,17,19 (Mittelwert)	1.880
Si1—Si3	2.358	Si2—C13,14,15 (Mittelwert)	1.878
Si1—Si4	2.364	C7—C8,9 (Mittelwert)	1.551
C1—O1	1.220	C10—C11,12 (Mittelwert)	1.499
C4—O4	1.439	C2—C3	1.515
C3—O3	1.439	C3—C4	1.553
C5—O6	1.415	C4—C5	1.508
C6—O5	1.426	C5—C6	1.544
C2,6—O2 (Mittelwert)	1.416		

Die C=O Bindungslänge liegt im Bereich der Bindungslänge organischer Ketone.^[61] Die Si-C und die Si-Si Bindungslängen unterscheiden sich nicht von anderen bereits publizierten

Arbeiten über Si-Si und Si-Heteroatom Bindungslängen und liegen in den zu erwartenden Bereichen.^[62] Die C-C Bindungen liegen alle in den erwarteten Bereichen um 1.5 Å. Die C-O Bindungen liegen im Bereich von 1.43 Å. Es gibt hier eine verkürzte Bindung zwischen C5-O6. Die Si-C Bindungen liegen in den erwarteten Bereichen. Die Bindungslängen im Galactosebereich unterscheiden sich kaum von denen von Verbindung **23**. Auch die Lage der Isopropyliden-Schutzgruppen zum Ringbackbone im Kristall passen zu den erwarteten Diederwinkeln von 107°C.

Tabelle 5: Kristallografische Daten zu Verbindung **33b**

Formula	C ₂₁ H ₄₄ O ₆ Si ₄	V (Å³)	2960.4(6)	T (K)	100(2)
Fw (g mol⁻¹)	504.92	Z	4	2θ range (°)	2.3–25.3
a (Å)	9.9928(12)	Crystal size (mm)	0.14 × 0.08 × 0.07	F(000)	1096
b (Å)	16.8135(19)	Crystal habit	Block, colourless	R_{int}	0.194
c (Å)	17.620(2)	Crystal system	Orthorhombic	independent reflns	5187
α (°)	90	Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	No. of params	294
β (°)	90	d_{calc} (mg/m³)	1.133	R1, wR2 (all data)	R1 = 0.0662, wR2=0.0969
γ (°)	90	μ (mm⁻¹)	0.23	R1, wR2 (>2σ)	R1 = 0.0428, wR2=0.0895

3.4.3 ((3a*R*,5*S*,5a*R*,8a*S*,8b*R*)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5*H*-bis([1,3]dioxolo)[4,5-*b*:4',5'-*d*]pyran-5-yl)(tris(trimethylsilyl)germyl)methanon [33a]

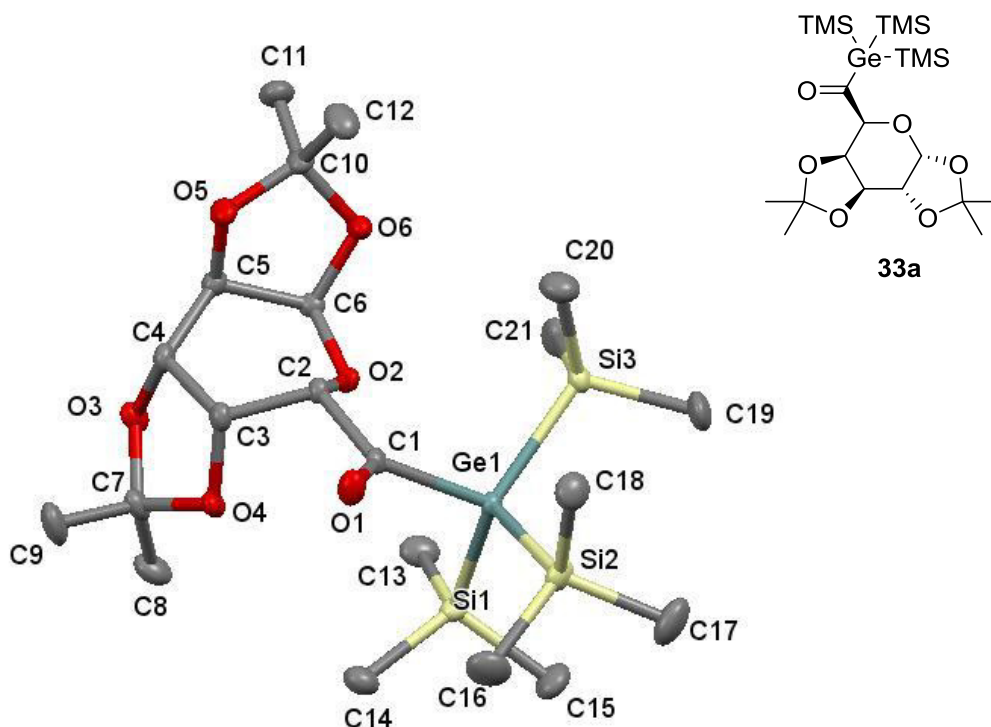


Abbildung 63: Kristallstruktur von Verbindung 33a. Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Tabelle 6: Bindungslängen in Verbindung 33a [Å]

Ge1—C1	2.024	Si3—C18,20,21 (Mittelwert)	1.868
Ge1—Si1	2.382	Si2—C16,17,19 (Mittelwert)	1.871
Ge1—Si2	2.382	Si1—C13,14,15 (Mittelwert)	1.869
Ge1—Si3	2.379	C7—C8,9 (Mittelwert)	1.509
C1—O1	1.211	C10—C11,12 (Mittelwert)	1.512
C3—O4	1.428	C2—C3	1.517
C4—O3	1.423	C3—C4	1.546
C6—O6	1.413	C4—C5	1.512
C5—O5	1.421	C5—C6	1.544
C2,6—O2 (Mittelwert)	1.416		

Die C=O Bindungslänge liegt im Bereich der Bindungslänge organischer Ketone.^[61] Die Si-C, die Si-Si und die Si-Ge-Bindungslängen unterscheiden sich nicht von anderen bereits publizierten Arbeiten über Ge-Si und Ge-Heteroatom Bindungslängen und liegen in den zu

erwartenden Bereichen.^[2] Wie bei Verbindung **33b** sind die Winkel im Bereich der Richtwerte bis auf C6-O6 welcher etwas verkürzt auftritt. Es gibt keine nennenswerten Unterschiede zu Verbindung **33b**.^[60]

Tabelle 7: Kristallografische Daten zu Verbindung **33a**

Formula	C ₂₁ H ₄₄ GeO ₆ Si ₃	V (Å³)	2954.7(3)	T (K)	100(2)
Fw (g mol⁻¹)	549.42	Z	4	2θ range (°)	2.3–32.4
a (Å)	9.9762(5)	Crystal size (mm)	0.15 × 0.10 × 0.09	F(000)	1168
b (Å)	16.7924(8)	Crystal habit	Block, colourless	R_{int}	0.153
c (Å)	17.6372(9)	Crystal system	Orthorhombic	independent reflns	11237
α (°)	90	Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	No. of params	294
β (°)	90	d_{calc} (mg/m³)	1.235	R1, wR2 (all data)	R1 = 0.0514, wR2=0.0825
γ (°)	90	μ (mm⁻¹)	1,19	R1, wR2 (>2σ)	R1 = 0.0367, wR2=0.0769

4. Experimenteller Teil

4.1 Allgemeines

Alle Reaktionen wurden mit standardisierter Schlenktechnik unter Stickstoff-Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Das Schutzgas wurde durch ein P_4O_{10} -Trockenrohr geleitet, um es von möglicher Restfeuchte zu befreien. Zum Trocknen von Glasgeräten wurden diese dreimal abwechselnd evakuiert, ausgeheizt und mit Stickstoff geflutet.

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden durch eine Lösungsmitteltrocknungsanlage der Firma INNOVATIVE TECHNOLOGY über Al_2O_3 getrocknet. Trockene, halogenierte Lösungsmittel wurden über P_4O_{10} getrocknet und anschließend unter vermindertem Druck destilliert. Trockenes Aceton und trockenes CH_3CN wurden als „extra dry“ von der Firma Acros gekauft und ohne weitere Trocknung eingesetzt. Alle eingesetzten Amine wurden über Na getrocknet und unter vermindertem Druck destilliert. Trifluormethansulfonsäure wurde in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäureanhydrid refluxiert und anschließend bei Normaldruck destilliert. Alle anderen Chemikalien wurden, falls nicht anders angeführt, in handelsüblicher Qualität eingesetzt.

4.2 Massenspektrometrie

Die GC-MS-Analysen wurde mit Hilfe eines gekoppelten Gaschromatographen 7890A GC-System und 5975 C VL MSD der Firma Agilent Technologies durchgeführt, dessen Ionisierungsquelle eine Elektronenstoß-Ionisationsquelle (70eV) ist. Das verwendete Trägergas ist Helium 5.0 und die verwendete HP-5MS Säule hat eine Länge von 30 m, eine Schichtdicke von 0.25 μm und einen Innendurchmesser von 250 μm . Bei sehr polaren Substanzen und Verbindungen mit hohem Molekulargewicht ($MG > 600$ g/mol) wurde ein hochauflösendes Massenspektrum gemessen. Diese Messung wurde auf einem Waters GCT Premier mit Direkteinlass (DI) gemessen.

4.3 NMR Spektroskopie

Die Aufnahme der NMR-Spektren wurde mit einem 300MHz Varian Inova 300 Spektrometer durchgeführt. Die verwendeten deuterierten Lösungsmittel sind jeweils angegeben. Wurde ein NMR-Spektrum aus der Reaktionslösung gemessen, wurde eine D₂O- Kapillare verwendet um ein Deuterium-Lock-Signal zu erhalten. Bei der Aufnahme von ²⁹Si-NMR-Spektren (59.59 MHz) wurde eine INEPT-Pulssequenz (WALTZ-16 Breitband ¹H Entkopplung) verwendet. Für die Auswertung der Kohlenstoffatome wurde ein ¹³C-Spektrum (75.43 MHz) aufgenommen.

4.4 Infrarotspektroskopie

Die IR-Spektren wurden mit einem Bruker Alpha-P unter Verwendung eines Platinum-ATR-Probenmoduls direkt aus der reinen Substanz aufgenommen.

4.5 UV/Vis Spektroskopie

Für die UV/Vis spektroskopischen Untersuchungen wurden alle Verbindungen in Acetotrill (CHROMASOLV® Plus, für HPLC, ≥95%) gelöst und in unterschiedlichen Konzentrationen an einem Agilent Cary 60 vermessen. Für die Messung wurden 10mm Quarzglas-Küvetten (HELLMA) verwendet.

4.6 Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden an einem Schmelzpunktmessgerät der Marke Stuart Automatic Melting Point SMP 50 bestimmt.

4.7 Elementaranalyse

Die Elementaranalysen (C, H, N) erfolgten an einem Kendro Laboratory Product (Elementar Vario EL). Es wurden Doppelbestimmungen durchgeführt und jeweils der Mittelwert wurde angegeben.

4.8 Röntgenstrukturanalyse

Für die Röntgenstrukturanalyse wurden die zu vermessenden Kristalle auf einer Glasfaser Spitze montiert. Die Messungen erfolgten mit einem Bruker APEX II Diffraktometer mit CCD-Flächendetektor (Strahlungsquelle: Mo/K- α -Strahlung, $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Die Absorptionskorrektur wurde durch die Verwendung von SADABS vorgenommen. Die Lösung der Strukturen wurde je nach Bedarf durch eine direkte Methode oder mit der Patterson Option durchgeführt und mit dem full-matrix-least-squares Verfahren mit SHELXS verfeinert.

4.9 Dünnschichtchromatographie

Bei den für die Dünnschichtchromatographie verwendeten Platten handelt es sich um Fertigplatten der Firma Merck[®]. Die Detektion der getrennten Substanzen erfolgte durch Bestrahlung mit einer UV-Lampe bei 254 nm bzw. 366 nm und durch anschließendes Besprühen bzw. Tauchen mit geeigneten Reagenzien (Sprüh- bzw. Tauchreagenzien).

Es wurden zwei verschiedene Plattentypen verwendet:

- DC-Alufolie mit Kieselgel 60 F254 (Firma Merck[®])
DC-Fertigplatten SIL G-200 UV 254 20x20 cm (Firma Bartelt)

Folgende Sprüh- bzw. Tauchreagenzien wurden genutzt:

- Vanillin/Schwefelsäure (1g Vanillin / 100 mL konzentrierter H₂SO₄)
- Ammoniummolybdat/Cersulfat: (100g Ammoniummolybdat und 8g Cer(IV)sulfat / 1080mL H₂SO₄ (10%))

Nach dem Benetzen der DC-Platten in den jeweiligen Färbereagenzien wurden die Platten zum Entwickeln langsam mit einem Heißluftfön erwärmt.

4.10 Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurden folgende stationäre Phasen verwendet:

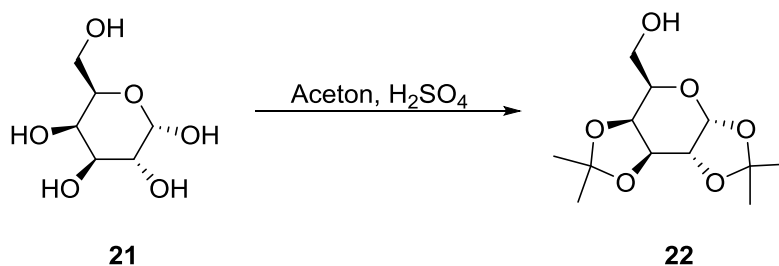
- Kieselgel 60 (0.035 – 0.070 mm; Acros Organics)

Die jeweiligen mobilen Phasen sind bei den einzelnen Darstellungen angegeben.

4.11 Synthese der Verbindungen

4.11.1 Ausgangsverbindungen

- *Synthese von 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose [22]*



30g von **21** wird in einen 1-Halskolben in 1l Aceton gelöst zu mit 10 ml konz. Schwefelsäure angesäuert. Es erfolgt ein Farbumschlag von farblos zu orange. Die Reaktionslösung wird für 24 Stunden bei RT gerührt. Zur Neutralisation werden 30g NaHCO₃ zugegeben und bis zur Entfärbung gerührt. Das Überschüssige NaHCO₃ wird abfiltriert und das Filtrat am Rotavapor eingengt. Das erhaltene gelbe Öl wird über Silicagel chromatographisch getrennt. Die Reinheitsmessung erfolgte über NMR Spektroskopie.

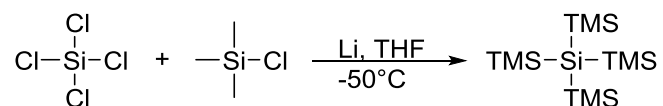
DC: R_f-Wert: 0,50 bei Lösungsmittelgemisch: 1:1 C:EE, Kieselgel

Ausbeute: 18,21 g (70 mmol; 42% d. Th.)

Säule: Konditioniert: 5:1 C:EE, Kieselgel
Laufmittel: 2:1 C:EE

¹H- und ¹³C- NMR Daten stimmen mit Literaturwerten überein.^[57]

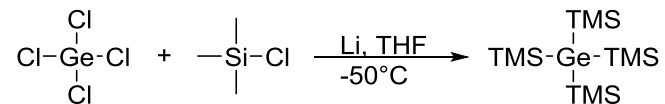
Synthese von Tetrakis(trimethylsilyl)silan



3,00g (0,43 mol) Lithium werden in einem Kolben versehen mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Überglucker vorgelegt und mit 100 ml trockenem THF versetzt. Im Tropftrichter werden 32 ml Trimethylchlorsilan (0,25 mol) und 4,58 ml Tetrachlorsilan (0,041 mol) vorgelegt. Die Mischung wird bei Eisbadkühlung innerhalb von 2 Stunden zugetropft. Die Reaktionslösung wird nach vollständiger Zugabe langsam auf Raumtemperatur gebracht und über Nacht gerührt. Am nächsten Tag wird die Reaktion solange refluxiert, bis kein Lithium mehr vorhanden ist. (ca. 2 Stunden) Danach wird die Reaktion wiederum über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch auf 1M H₂SO₄/Eis geschüttet. Nach Phasentrennung im Scheidetrichter wird die wässrige Phase 3 Mal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotavapor entfernt. Ach Umkristallisation aus Aceton werden 10,5 Gramm Produkt erhalten. (Ausbeute: 80% d. Th.)

Analytische Daten laut Literatur.^[64,65]

Synthese von Tetrakis(trimethylsilyl)german



3,00g (0,43 mol) Lithium werden in einem Kolben versehen mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Überglucker vorgelegt und mit 100 ml trockenem THF versetzt. Im Tropftrichter werden 32 ml Trimethylchlorsilan (0,25 mol) und 4,68 ml Tetrachlorgerman (0,041 mol) vorgelegt. Die Mischung wird bei Eisbadkühlung innerhalb von 2 Stunden zugetropft. Die Reaktionslösung wird nach vollständiger Zugabe langsam auf Raumtemperatur gebracht und über Nacht gerührt. Am nächsten Tag wird die Reaktion solange refluxiert, bis kein Lithium mehr vorhanden ist. (ca. 2 Stunden) Danach wird die Reaktion wiederum über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch auf 1M H₂SO₄/Eis geschüttet. Nach Phasentrennung im Scheidetrichter wird die wässrige Phase 3 Mal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotavapor entfernt. Ach Umkristallisation aus Aceton werden 7,5 Gramm Produkt erhalten. (Ausbeute: 50% d. Th.)

Analytische Daten laut Literatur.^[41]

4.11.2. Zielverbindungen

Synthese von Methyl 4-(((3aR,5R,5aS,8aS,8bR)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)methoxy)benzoat [23]

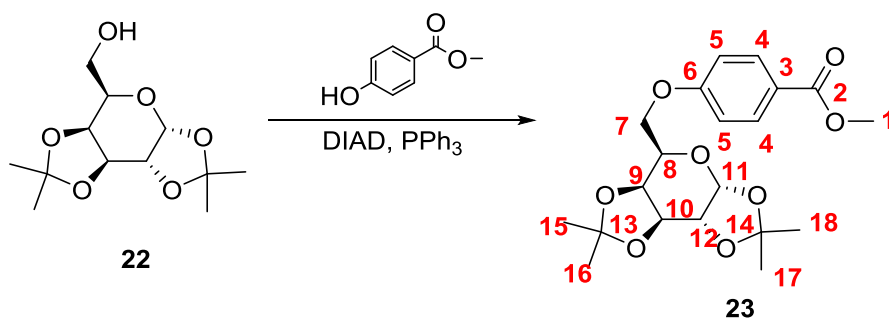


Tabelle 8: Einwaage zur Synthese von 23

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
22	260,29	49,9	1	13,0
DIAD	262,28	74,9	1,5	15,15
PPh₃	202,21	74,9	1,5	19,65
Methyl-4-hydroxybenzoat	152,15	74,9	1,5	11,4

13,00 g von **22** (49,9 mmol, 1 eq.) und 19,65 g PPh₃ wurden bei 0°C in 200 mL wasserfreiem THF gelöst. Nach Zugabe von 15,15 g DIAD wird die Reaktionslösung gelb. Nach 5 min bildete sich ein weißer Niederschlag. Durch Zugabe von 11,4 g Methoxy-4-hydroxybenzoat löste sich der Niederschlag und die Reaktionslösung wurde gelblich klar. Die Reaktionslösung wird für 3 Tage bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH₄Cl und DCM ausgeschüttelt. Anschließend mit gesättigter NaHCO₃ und DCM nochmals ausgeschüttelt. Die organische Phase wird einrotiert und chromatografisch über Silicagel getrennt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und Kristalle konnten aus dem entstandenen farblosen Öl kristallisiert werden (Öl wird fest).

DC: R_f-Wert: 0,40 bei Lösungsmittelgemisch: 3:1 C:EE, Kieselgel

Ausbeute: 10,61 g (26 mmol; 54% d. Th.)

Schmelzpunkt: 87-89 °C

Säule: Konditioniert: Cyclohexan, Kieselgel
Laufmittel: 20:1 C:EE

¹H-NMR: (CDCl₃, ppm) 7.96 (d, 2H, Aromaten-**H**), 6.95(d, 2H, Aromaten-**H**), 5.56 (d, 1H, **H1**), 4.65 (d, 1H, **H4**), 4.35 (d, 2H, **H2, H5**), 4.18 (m, 3H, **H3, H6, H6'**), 3.87 (-O-**CH**₃) 1.52; 1.46 (s, 6H, C(**CH**₃)), 1.34 (d, 6H, C(**CH**₃))

¹³C-NMR: (CDCl₃, ppm) 166.96 (C=O, **2**) 162.51 (ipso-C, **6**), 122.95 (ipso-C, **3**), 131.64 (Aromaten-C, **4**), 114.47 (Aromaten-C, **5**); 109.68 (Isopropyliden-C, **14**), 108.93 (Isopropyliden-C, **13**), 96.49 (C**1**, **11**), 71.07; 70.77; 70.70 (C**3**, C**4**, C**2**, **8-10**), 66.94 (C**6**, **7**), 66.31 (C**5**, **12**), 51.96 (-O-**CH**₃, **1**) 26.18; 26.11; 25.05; 24.57 (C(**CH**₃), **15-18**)

MS: Berechnet: 394.1628 g/mol
Gemessen: 394.1624 g/mol

Elementaranalyse: Berechnet: 60.90% C, 6.64% H
Gemessen: 60.49% C, 6.47% H

Synthese von 4-(((3aR,5R,5aS,8aS,8bR)-2,2,7,7-Tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)methoxy)benzoesäure [28]

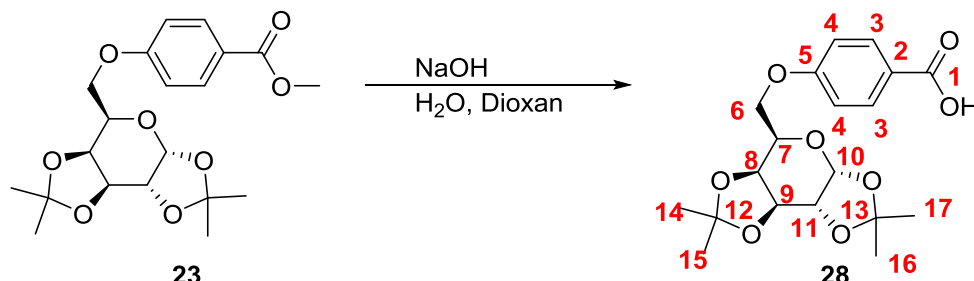


Tabelle 9: Einwaage zur Synthese von 28

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
23	408,40	8,9	1	3,64
NaOH	40	107	12,6	4,5

3,64 g von **23** (8,9 mmol, 1 eq.) und 4,5 g NaOH wurden in 1,4-Dioxan und dest. H₂O (1:1) gelöst. Die Reaktionslösung wird bei RT gerührt und mittels DC-Kontrolle überwacht. Nach vollständiger Umsetzung (24h) wurde mittels 5 M KHSO₄ Lösung und anschließend mit gesättigter NaHCO₃ Lösung neutralisiert. Nach dem Ausschütteln mit Ethylacetat wird das Lösungsmittelgemisch am Rotationsverdampfer abgezogen. Der erhaltene ölige Rückstand wird anschließend über Kieselgel chromatografisch aufgereinigt. Das erhaltene farblose Öl kristallisiert in Substanz aus.

Ausbeute: 1,96 g (5,0 mmol; 56% d. Th.)

Schmelzpunkt: 95-98 °C

DC: R_f-Wert: 0 bei Lösungsmittelgemisch: C:EE 3:1, Kieselgel

Säule: Konditioniert: Cyclohexan
Lösungsmittelgemisch: C:EE 3:1 und nur EE

¹H-NMR: (CDCl₃, ppm) 7.97 (d, 2H, Aromaten-**H**), 6.92(d, 2H, Aromaten-**H**), 5.51 (d, 1H, **H1**), 4.59 (d, 1H, **H4**), 4.31 (d, 2H, **H2**, **H5**), 4.15 (m, 3H, **H3**, **H6**, **H6'**), 1.46; 1.40 (s, 6H, C(CH₃)), 1.28 (d, 6H, C(CH₃))

¹³C-NMR: (CDCl₃, ppm) 171.67 (COOH, **1**) 163.20 (ipso-C, **5**), 122.05 (ipso-C, **2**), 132.40 (Aromaten-C, **3**), 114.60 (Aromaten-C, **4**); 109.74 (Isopropyliden-C, **12**), 108.98 (Isopropyliden-C, **13**), 96.49 (**C1**, **10**), 71.06; 70.77; 70.70 (**C3**, **C4**, **C2**, **7-9**), 67.00 (**C6**, **6**), 66.31 (**C5**, **11**), 26.19; 26.12; 25.06; 24.58 (C (CH₃), **14-17**)

Eine MS Analyse wurde nicht für notwendig erachtet, da Produkt **28** nur als Zwischenprodukt fungierte und direkt zu Produkt **29** verarbeitet wurde.

Synthese von 4-(((3aR,5R,5aS,8aS,8bR)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)methoxy)benzoylfluorid [29]

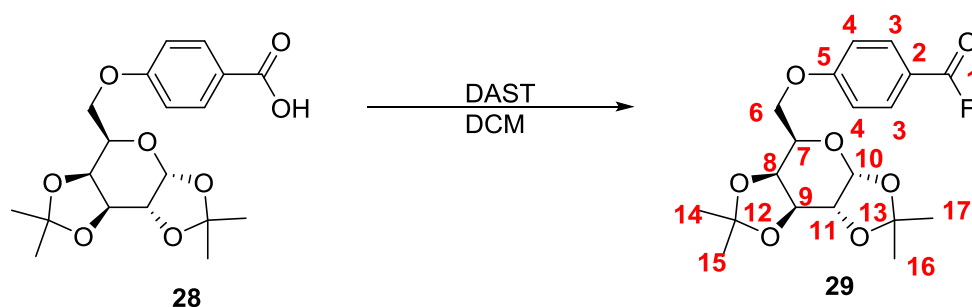


Tabelle 10: Einwaage zur Synthese von 29

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
30	380,39	4,2	1	1,61
DAST	161,19	6,5	1,5	1,05

1,61 g von **28** (4,2 mmol, 1 eq.) werden in 100 ml dest. Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu der Reaktionlösung werden 1,05 g (6,5 mmol, 1,5 eq.) DAST zugetropft. Die Lösung färbt sich gelb. Nach 2 h wird die Reaktionslösung mit 0,1 M HCl bei 0°C extrahiert. Die org. Phase wird mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein hochviskoses braunes Öl des Produktes, welches in Substanz auskristallisiert. Es werden braune Kristalle erhalten. Das Produkt **29** wurde gleich weiter verwendet, da eine zu lange Lagerung das Produkt **29** zum Produkt **28** hydrolysiert.

Ausbeute: 1,55 g (4,04 mmol; 93% d. Th.)

¹H-NMR: (CDCl₃, ppm) 7.94 (d, 2H, Aromaten-H), 7.01(d, 2H, Aromaten-H), 5.55 (d, 1H, **H1**), 4.64 (d, 1H, **H4**), 4.33 (d, 2H, **H2**, **H5**), 4.18 (m, 3H, **H3**, **H6**, **H6'**), 1.51; 1.44 (s, 6H, C(CH₃)), 1.33 (s, 6H, C(CH₃))

¹³C-NMR: (CDCl₃, ppm) 159.54; 155.03 (COOF, **1**) 164.34 (ipso-C, **5**), 117.52; 116.72 (ipso-C, **2**, J=62 Hz), 133.76; 133.71 (Aromaten-C, **3**, J=4 Hz), 115.17 (Aromaten-C, **4**), 109.68 (Isopropyliden-C, **12**), 108.91 (Isopropyliden-C, **13**), 96.29 (C1, **10**), 70.97; 70.69; 70.56 (C3, C4, C2, **7-9**), 67.27 (C6, **6**), 66.26 (C5, **11**), 26.12; 26.05; 24.97; 24.50 (C(CH₃), **14-17**)

¹⁹F-NMR: (CDCl₃, ppm) 16.00 (COOF)

Es konnte keine MS Analyse durchgeführt werden, da eine längere Lagerung von Produkt **29** eine Hydrolyse zur Carbonsäure **28** zur Folge hat.

Synthese von ((3aR,5S,5aR,8aS,8bR)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)(tris(trimethylsilyl)silyl)methanon [33b]

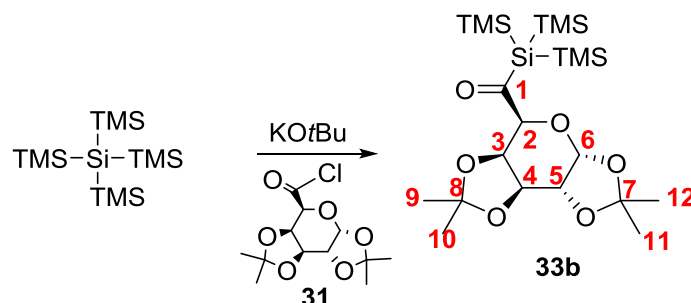


Tabelle 11: Einwaagen zur Synthese von 33b

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
Tetrakis(trimethylsilyl)silan	320,85	3,1	1	1,0
KOtBu	112,21	3,3	1,05	0,37
31	292,71	3,4	1,1	1,0

1 g Tetrakis(trimethylsilyl)silan (3,1 mmol, 1 eq.) wurden in 10 ml DME gelöst und 3,42 ml 1M KOtBu/DME-Lösung zugegeben. Nach vollständiger Umsetzung zum Kaliumsilanid (Kontrolle durch ^{29}Si -NMR-Spektroskopie) wird die Lösung langsam bei -70°C zu einer Lösung bestehend aus 50 ml DME und 1 g **31** zugetropft. Nach dem Zutropfen wird die Reaktionslösung auf RT gebracht und über Nacht gerührt. Die Lösung erfährt einen Farbwechsel von leicht gelblich zu farblos. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH_4Cl und DCM ausgeschüttelt. Anschließend mit gesättigter NaHCO_3 und DCM nochmals ausgeschüttelt. Die organische Phase wird am Rotavapor eingengt. Die Vorreinigung erfolgt durch eine chromatografische Trennung auf Silicagel. Durch die Umkristallisation aus Methanol bei -30°C konnten farblose Kristalle von reinem **33b** erhalten werden.

DC: R_f -Wert: 0,77 bei Lösungsmittelgemisch: 3:1 C:EE, Kieselgel

Säule: Konditioniert: Cyclohexan : Ethylacetat 3:1, Kieselgel

Laufmittel: Cyclohexan : Ethylacetat 3:1

<u>Ausbeute:</u>	1,2 g (2,3 mmol; 75% d. Th.)
<u>Schmelzpunkt:</u>	87-88 °C
<u>¹H-NMR:</u> (C ₆ D ₆ , ppm)	5.41 (d, 1H, J _{1,2} = 4,9 Hz), 4.53(dd, 1H, Gal-H), 4.26 (dd, 1H, Gal-H), 4.01 (dd, 1H, Gal-H), 3.87 (d, 1H, Gal-H), 1.36 (s, 3H, C(CH ₃)), 1.23 (s, 3H, C(CH ₃)), 0.93; 0.91 (s, 3H, C(CH ₃)), 0.4 (s, 27H, Si(CH ₃) ₃)
<u>¹³C-NMR:</u> (C ₆ D ₆ , ppm)	245.97 (C=O, 1), 108.32; 107.81 (C(CH ₃) ₂ , 7-8), 96.30 (C 1 , 6), 77.92; 71.69; 71.32; 70.35 (C 2 ,C 3 ,C 4 , 2-5), 25.76; 25.60; 24.27; 22.67 (C(CH ₃) ₂ , 9-12), 1.43 (SiMe ₃)
<u>²⁹Si-NMR:</u> (C ₆ D ₆ , ppm)	-11.20 (Si(Me) ₃), -70.06 (Si, q)
<u>MS:</u>	Berechnet: 489.1980 g/mol Gemessen: 489.1984 g/mol
<u>IR:</u>	v [cm ⁻¹] = 2943, 1630 (C=O), 1384, 1239, 1063, 1000, 827, 683, 623
<u>Elementaranalyse:</u>	Berechnet: 49.95% C, 8.78% H Gemessen: 50.03% C, 8.40% H

Synthese von ((3aR,5S,5aR,8aS,8bR)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5H-bis([1,3]dioxolo)[4,5-b:4',5'-d]pyran-5-yl)(tris(trimethylsilyl)germyl)methanon [33a]

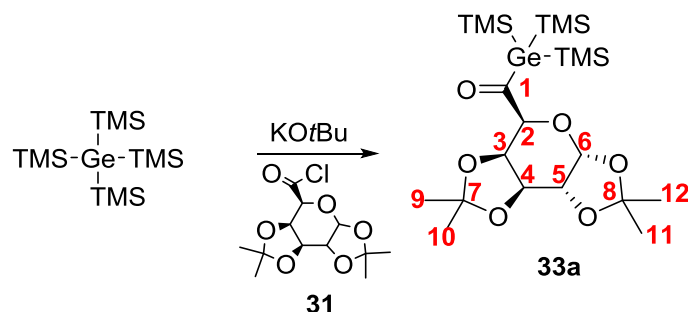


Tabelle 12: Einwaagen zur Synthese von 33a

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
Tetrakis(trimethylsilyl)german	365,39	4,1	1	1,51
KOtBu	112,21	4,3	1,05	0,49
31	292,71	4,5	1,1	1,33

Die Synthese erfolgte analog zu **33b** mit 1 g Tetrakis-tris(trimethylsilyl)german (4,1 mmol, 1 eq.) in 15 ml DME, 4,13 ml 1M KOtBu/DME-Lösung und 1,33 g **31** in 50 ml DME.

DC: R_f-Wert: 0,74 bei Lösungsmittelgemisch: 3:1 C:EE

Säule: Konditioniert: Cyclohexan : Ethylacetat 3:1, Kieselgel
Laufmittel: Cyclohexan : Ethylacetat 3:1

Ausbeute: 0,9 g (1,7 mmol; 40% d. Th.)

Schmelzpunkt: 88-89 °C

¹H-NMR: (C₆D₆, ppm) 5.42 (d, 1H, J_{1,2}= 4,9 Hz), 4.53(dd, 1H, Gal-H), 4.26 (dd, 1H, Gal-H), 4.02 (dd, 1H, Gal-H), 3.82 (d, 1H, Gal-H), 1.36 (s, 3H, C(CH₃)), 1.23 (s, 3H, C(CH₃)), 0.94; 0.92 (s, 3H, C(CH₃)), 0.42 (s, 27H, Si(CH₃)₃)

¹³C-NMR: (C₆D₆, ppm) 242.52 (C=O, **1**), 105.86; 105.31 (C(CH₃)₂, **7-8**), 93.91 (C**1**, **6**), 75.28; 69.24; 68.88; 67.98 (C**2**,C**3**,C**4**, **2-5**), 23.29; 23.16; 21.80; 20.25 (C(CH₃)₂, **9-12**), 1.43 (SiMe₃)

²⁹Si-NMR: (C₆D₆, ppm) -4,85 (Si(Me₃))

MS: Berechnet: 550.1662 g/mol
Gemessen: 550.1654 g/mol

IR: ν [cm⁻¹] = 2943, **1643** (C=O), 1384, 1232, 1211, 1070,
1000, 824, 690, 627

Elementaranalyse: Berechnet: 45.91% C, 8.07% H
Gemessen: 45.84% C, 7.81% H

Synthese von ((4-(((3a*S*,5*S*,5a*R*,8a*R*,8b*S*)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5*H*-bis([1,3]dioxolo)[4,5-*b*:4',5'-*d*]pyran-5-yl)methoxy)benzoyl)germanetriyl)tris((4-(((3a*R*,5*R*,5a*S*,8a*S*,8b*R*)-2,2,7,7-tetramethyltetrahydro-5*H*-bis([1,3]dioxolo)[4,5-*b*:4',5'-*d*]pyran-5-yl)methoxy)phenyl)methanon) [34]

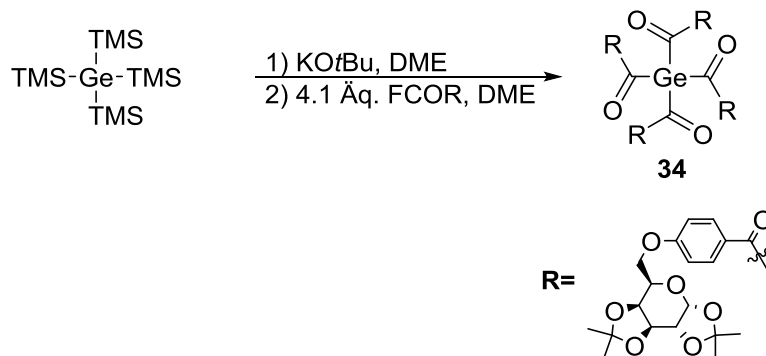


Tabelle 13: Einwaage zur Synthese von 34

	M [g/mol]	n [mmol]	eq.	m [g]
Tetrakis(trimethylsilyl)german	365,39	1,3	1	0,5
KOtBu 0,9M/DME	112,21	1,4	1,05	1,43ml
29	382,38	5,6	4,1	2,15

0,5 g Tetrakis(trimethylsilyl)german (1,3 mmol, 1 eq.) werden in 20 ml DME gelöst und mit 1,43 ml KOtBu/DME-Lösung versetzt. Die erhaltene Mischung wird für 2 Stunden gerührt. Das entstandene gelbe Anion wird mittels NMR auf vollständigen Umsatz kontrolliert und zu einer Lösung aus DME und Produkt **29** (2,15 g, 5,6 mmol, 4,1 Äq.) bei -70°C zugetropft. Das Produktgemisch wird für 12 Stunden gerührt und mit gesättigter NH₄Cl Lösung ausgeschüttelt. Anschließend wird mittels gesättigter NaHCO₃ Lösung neutralisiert. Die organische Phase wird mittels Na₂SO₄ getrocknet und am Rotavapor eingengt. Durch die Umkristallisation aus Methanol bei -30°C über Nacht, konnten gelbe Kristalle von reinem **34** erhalten werden.

Ausbeute: 0,68 g (0,4 mmol; 32% d. Th.)

Schmelzpunkt: 119-121 °C

¹H-NMR: (CDCl₃, ppm) 8.01 (d, 2H, Aromaten-**H**), 6.47(d, 2H, Aromaten-**H**), 5.43 (d, 1H, **H1**), 4.43 (d, 1H, **H4**), 4.43 (d, 2H, **H2**, **H5**), 3.90 (m, 3H,

H3, H6, H6', 1.39; 1.34 (s, 6H, C(CH₃)), 1.09; 1.00 (s, 6H, C(CH₃))

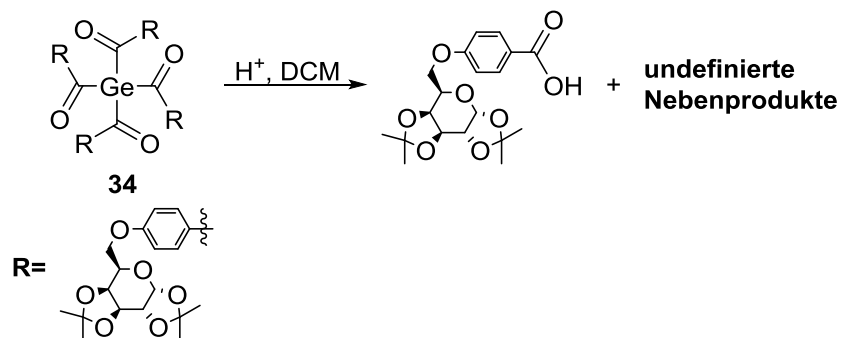
¹³C-NMR: (CDCl₃, ppm) 219.86 (C=O) 163.23; 134.74 (ipso-C), 131.70; 114.78 (Aromaten-C), 108.96; 108.19 (Isopropyliden-C), 96.37 (C1), 70.81; 70.73; 70.56 (C3, C4, C2), 66.93 (C6), 65.99 (C5), 25.81; 25.76; 24.45; 23.99 (C(CH₃))

MS: Berechnet: 1549.4950 g/mol g/mol
Gemessen: 1549.4910 g/mol g/mol

IR: ν [cm⁻¹] = 2983, 2933, **1623** (C=O), 1592, 1571, 1210, 1158, 1066, 999, 889, 831, 648, 507

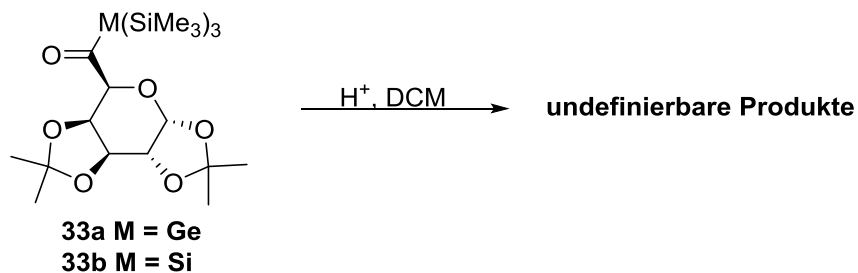
Elementaranalyse: Berechnet: 59.81% C, 6.08% H
Gemessen: 59.62% C, 5.96% H

Entschützungsversuch von Produkt **34** mittels HCl



0,5 g von **34** werden in 10 ml DCM gelöst und mit 5 ml 0,1 M verd. HCl versetzt. Die Lösung wird bei RT gerührt. Eine Reaktionskontrolle erfolgt mittels DC und $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie. Es wird die Reaktionslösung mit dest. Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase mit wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und anschließend am Rotavapor eingengt. Es zeigte sich ein Abbau des Ausgangsproduktes zu nicht definierbaren Nebenprodukten und der Carbonsäure **28**.

Entschützungsversuche von **33a,b** mittels HCl



0,5 g von **33a,b** werden in 10 ml DCM gelöst und mit 5 ml 0,1 M verd. HCl versetzt. Die Lösung wird bei RT gerührt. Eine Reaktionskontrolle erfolgt mittels DC und $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie. Es wird die Reaktionslösung mit dest. Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase mit wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und anschließend am Rotavapor eingengt. Es zeigte sich ein Abbau des Ausgangsproduktes zu nicht definierbaren Nebenprodukten.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Im Zuge dieser Masterarbeit ist es gelungen, die ersten monosaccharidsubstituierten Acylgermane und -silane **33a,b** und das Tetraacylgerman **34** zu synthetisieren und zu charakterisieren. Die dafür notwendigen bisher unbekanntenen funktionellen Derivate **29** und **31** der D-Galaktose wurden ebenfalls erfolgreich synthetisiert.

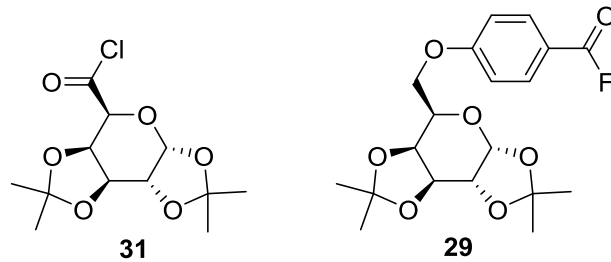


Abbildung 64: Precursoren **31** und **29**

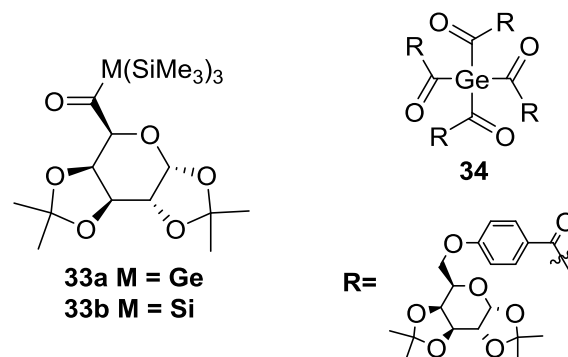


Abbildung 65: Zielprodukte **33a,b** und **34**

Versuche, die Isopropylidenschutzgruppen wieder abzuspalten, scheiterten jedoch an der Hydrolyselabilität der Ge-C(O) und Si-C(O) Bindungen. Hier wäre eventuell eine Anpassung der Syntheseroute möglich z. B. unter Einsatz anderer Schutzgruppen wie (Chlormethyl)- oder Methylether, Boc oder ähnliches.^[63]

Das geschützte Tetraacylgerman **34** zeigte jedoch trotzdem vielversprechende Eigenschaften für eine Verwendung als Photoinitiator unter Verwendung von langwelligem Licht. So zeigt

34 Absorptionseigenschaften ähnlich zu früher hergestellten Tetraacylgermanen. Des Weiteren besitzt **34** eine gute Lagerstabilität selbst bei mehrwöchiger Lagerung in CHCl_3 Lösung und eine verglichen mit bisher bekannten Tetraacylgermanen signifikant verbesserte Löslichkeit in polaren Medien wie Methanol.

Anhang

Daten Verbindung 22

NMR:

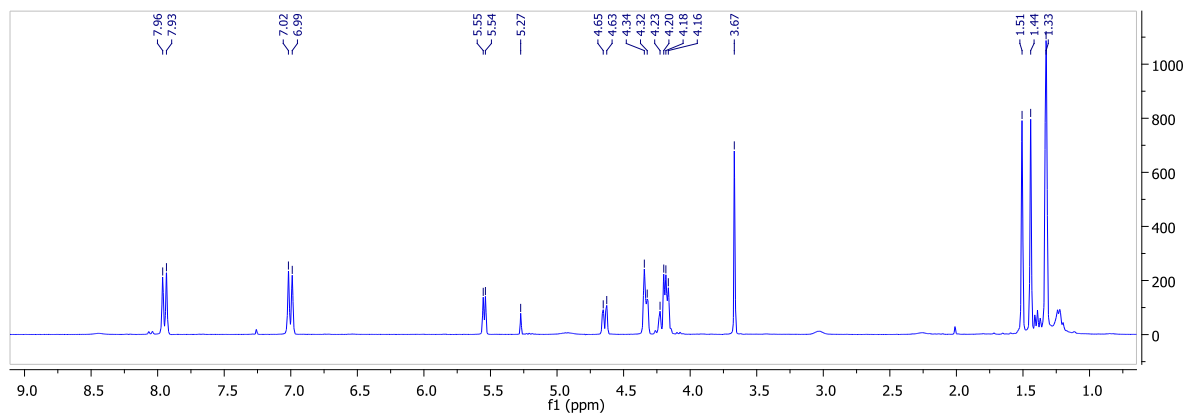


Abbildung 66: ^1H Spektrum von 22

Daten Verbindung 34

NMR:

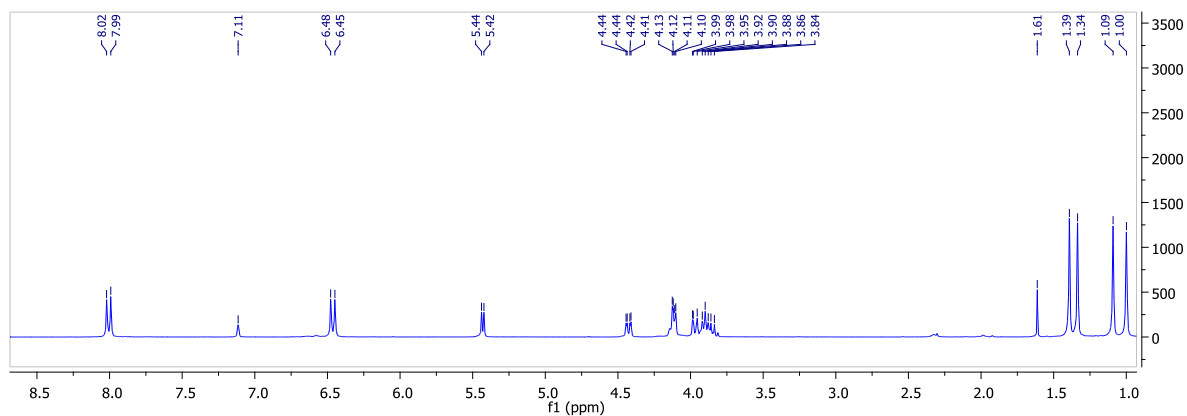
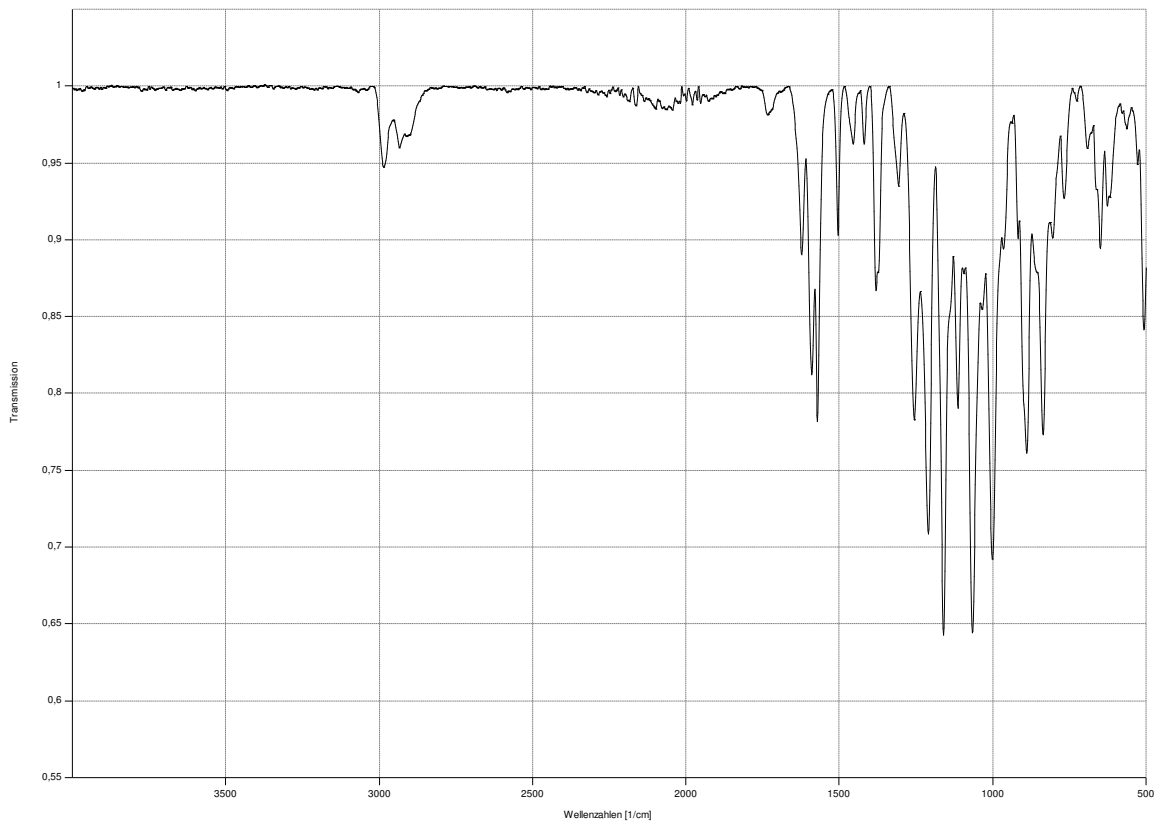


Abbildung 67: ^1H Spektrum von 34

IR:



Daten Verbindung 33a

NMR:

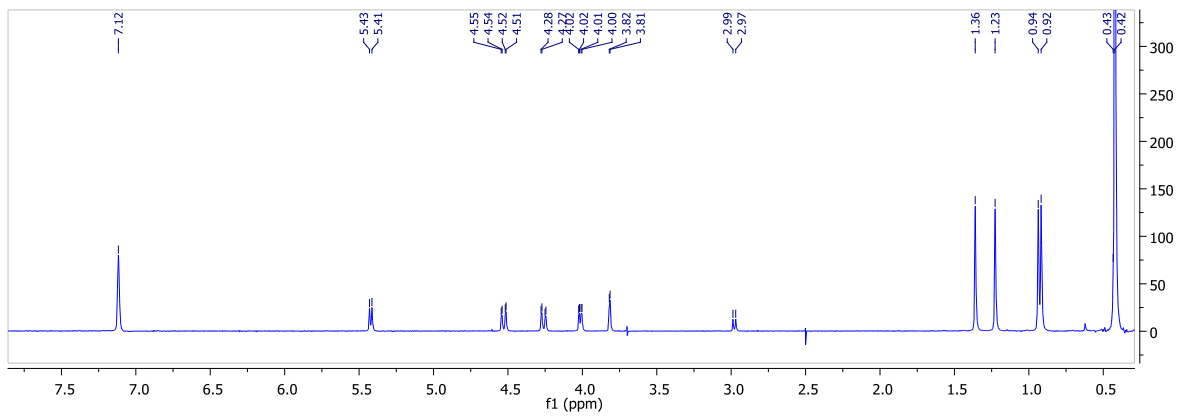
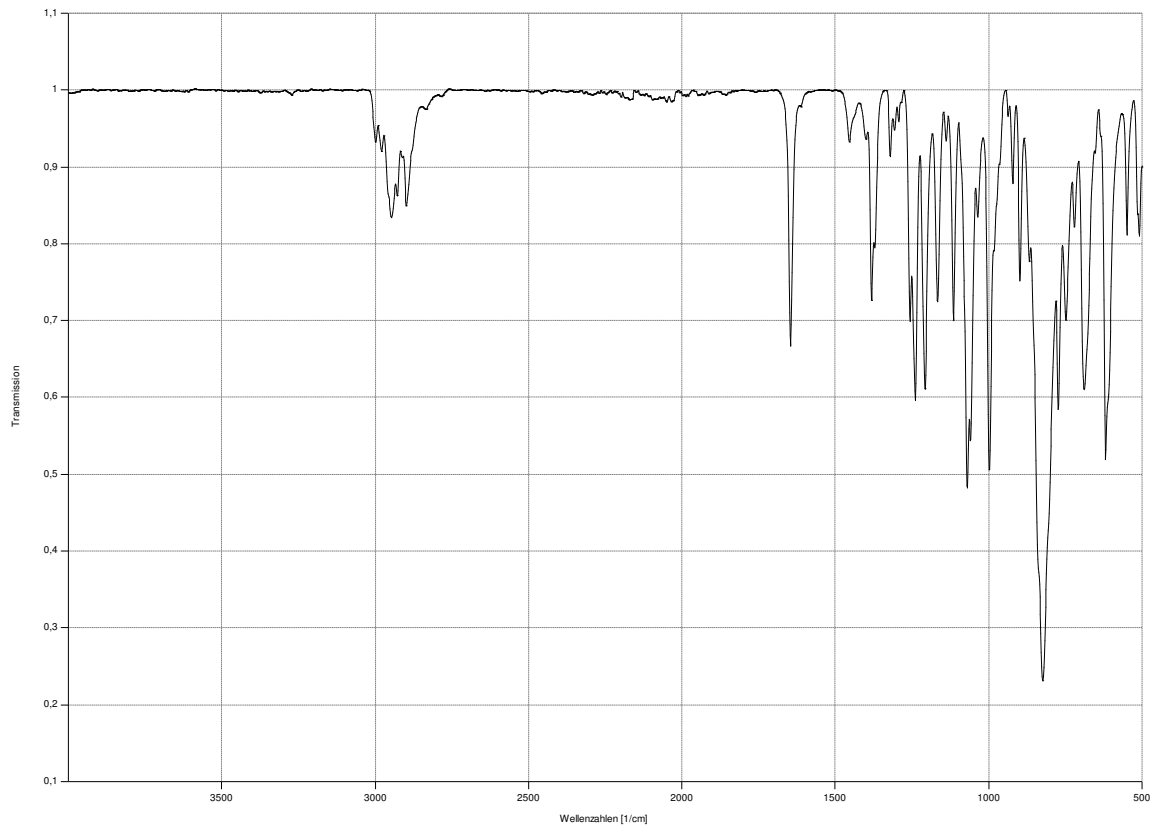


Abbildung 68: ¹H Spektrum von 33a

IR:



Daten Verbindung **33b**

NMR:

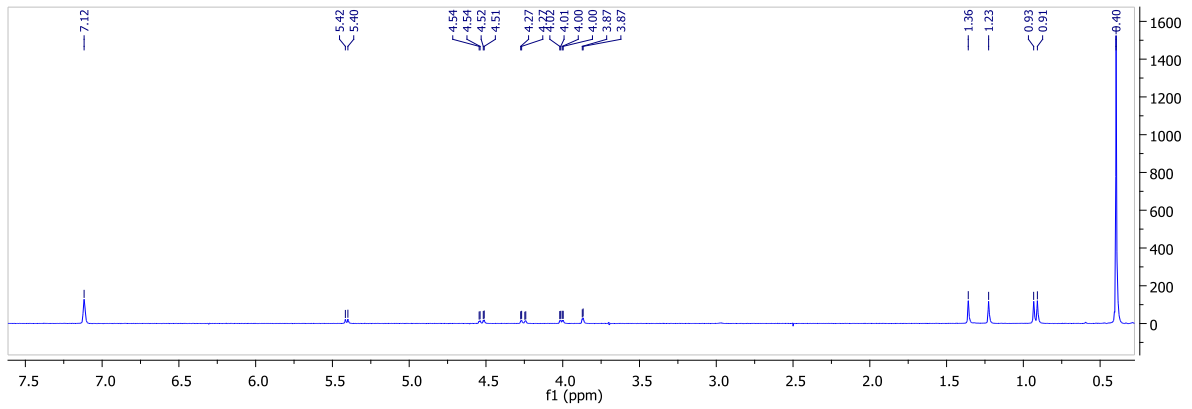
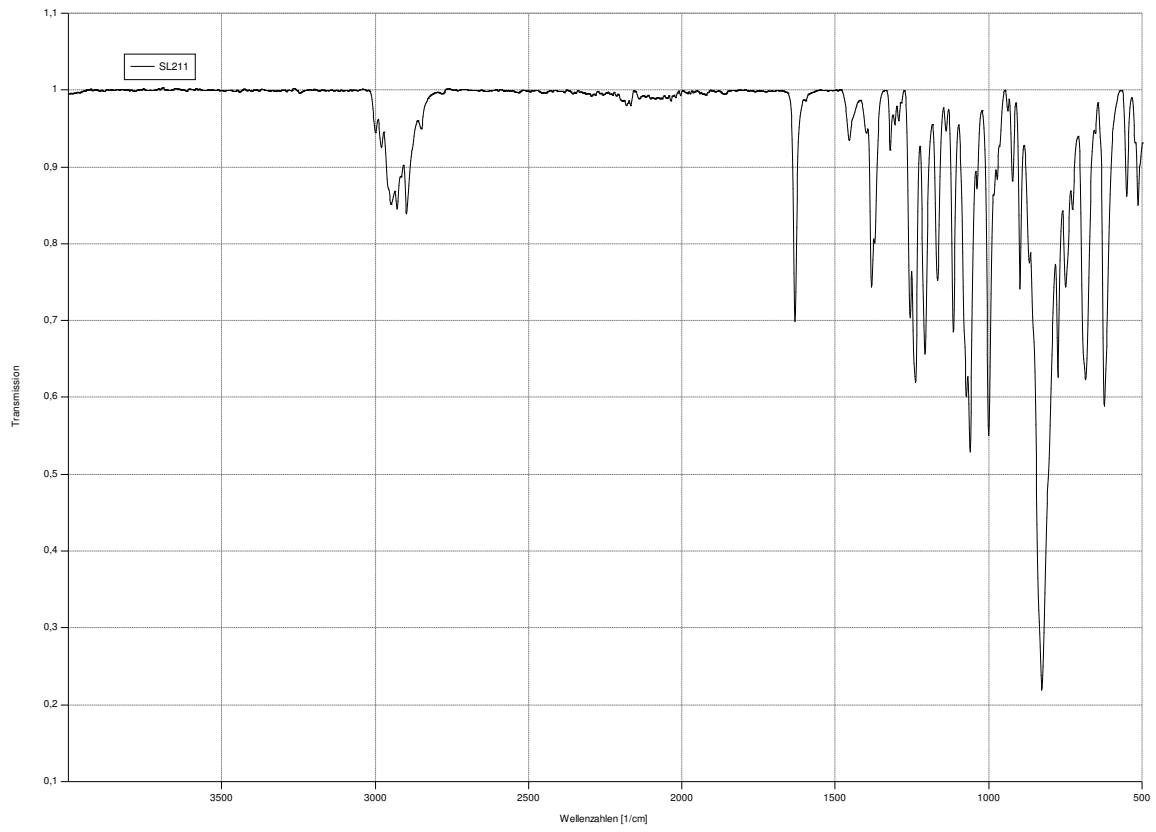


Abbildung 69: ¹H Spektrum von **33b**

IR:



I. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1: UV-Vis Daten von den Verbindungen 33a,b und 34	51
Tabelle 2: Bindungslängen in Verbindung 23 [Å]	53
Tabelle 3: Kristallografische Daten zu Verbindung 23	53
Tabelle 4: Bindungslängen in Verbindung 33b [Å].....	54
Tabelle 5: Kristallografische Daten zu Verbindung 33b	55
Tabelle 6: Bindungslängen in Verbindung 33a [Å]	56
Tabelle 7: Kristallografische Daten zu Verbindung 33a	57
Tabelle 8: Einwaage zur Synthese von 23	64
Tabelle 9: Einwaage zur Synthese von 28	66
Tabelle 10: Einwaage zur Synthese von 29	68
Tabelle 11: Einwaagen zur Synthese von 33b	70
Tabelle 12: Einwaagen zur Synthese von 33a	72
Tabelle 13: Einwaage zur Synthese von 34	74
Abbildung 1: Ivocerin	7
Abbildung 2: Bekannte Monosaccharide	8
Abbildung 3: Polymerisation mittels radikalischer Photoinitiatoren.....	9
Abbildung 4: Wege die zur Initiierung der Polymerisation führen ^[5]	10
Abbildung 5: Radikalbildung bei Typ-I PI's am Beispiel von BAPO.....	11
Abbildung 6: Polymerisationsmechanismus von Typ-II PI's	12
Abbildung 7: Schema der FRP	13
Abbildung 8: Schema der CRP.....	14
Abbildung 9: Schema der FRPCP	14
Abbildung 10: Struktur von CQ und eingesetzter Additive	16
Abbildung 11: Phosphorbasierte Photoinitiatoren.....	16
Abbildung 12: Struktur von Tetraacylgermanderivaten	17
Abbildung 13: Vergleich der Durchhärtungstiefen von Ivocerin und Tetraacylgermanen	18
Abbildung 14: UV-Vis Spektrum von Tetra-o-Toloyl-Acylgerman	18
Abbildung 15: Stickstoffbasierte Photoinitiatoren	19
Abbildung 16: Borbasierte Photoinitiatoren.....	20
Abbildung 17: Glycosidase-Inhibitoren	22
Abbildung 18: Piperidin-Derivate von Iminozuckern ^[28]	22
Abbildung 19: Erste Acylgermanverbindung.....	23
Abbildung 20: Syntheschema zur Herstellung von Monoacylgermanen	23
Abbildung 21: Syntheseroute zu Benzoylgermaniumderivaten nach Moszner und Unterreiner	24
Abbildung 22: Für PI's untersuchte Acylgermane.....	24
Abbildung 23: Syntheseroute für die Herstellung von Triphenylmonoacylgermanen durch Umsetzung mittels Ester.....	24
Abbildung 24: Syntheseroute für die Herstellung von Triphenylmonoacylgermanen durch Umsetzung mittels Germyl-1,3-di-thian.....	25
Abbildung 25: Syntheseroute zu Verbindung 5	25
Abbildung 26: Bisacylgermansynthese via Corey-Seebach Reaktion.....	26
Abbildung 27: Acylierung von Diphenylgerman	26

Abbildung 28: Syntheseroute für Trisacylgermane.....	27
Abbildung 29: Herstellungsrouten von Tetraacylgermanen.....	28
Abbildung 30: Reaktionsmechanismus für die Synthese von Tetraacylgermanen	28
Abbildung 31: Syntheseroute zur Herstellung von Trisacylgermanen.....	29
Abbildung 32: Photolyse von Acylsilanen	29
Abbildung 33: Photolyse von 1-Adamantoyl-tris-trimethylsilylgerman.....	30
Abbildung 34: Photochemischer Zerfall von Acylgermanen	30
Abbildung 35: Zielmolekül der Arbeit	32
Abbildung 36: Struktur und Nomenklatur der D-Galaktose	32
Abbildung 37: Allgemeines Syntheschema zur Herstellung von Verbindung 20	33
Abbildung 38: Isopropyliden Schützung der D-Galaktose.....	34
Abbildung 39: Mitsunobureaktion	34
Abbildung 40: Mechanismus der Mitsunobu-Reaktion zur Synthese von 23	35
Abbildung 41: ¹³ C-Spektrum von Produkt 23	36
Abbildung 42: Verseifung von Verbindung 23	37
Abbildung 43: ¹³ C-NMR Spektrum von Produkt 28	37
Abbildung 44: Fluorierung von Produkt 28	38
Abbildung 45: ¹⁹ F- und ¹³ C Spektren von Produkt 29	39
Abbildung 46: Allgemeines Syntheschema zur Herstellung des Galakturonsäurechlorids 31	40
Abbildung 47: Herstellung der Monoacylprodukte 33a,b	41
Abbildung 48: ¹³ C- (oben) und ²⁹ Si-NMR Spektren (unten) von 33a,b	42
Abbildung 49: Synthese des Zuckersubstituierten Tetraacylgermans 34	43
Abbildung 50: ¹³ C-NMR Spektrum von 34	43
Abbildung 51: MALDI MS Analyse von Verbindung 34 (oben) experimentell, (unten) berechnet.....	44
Abbildung 52: Entschütungsversuche von Verbindung 34	45
Abbildung 53: Vergleich Ende der Entschützung (oben) und Anfangsspektrum von 34 (unten).....	45
Abbildung 54: Entschütungsversuche von 33a,b	46
Abbildung 55: ¹ H-Spektren von 33a , Anfang (oben) und Ende (unten)	46
Abbildung 56: ¹ H-Spektren von 33b , Anfang (oben) und Ende (unten).....	47
Abbildung 57: ¹ H-NMR Spektren einer Lösung von 34 in CHCl ₃ nach Lagerung bei 25°C unter Lichtausschluss für 0 (unten), 3 (mitte) und 4 Wochen (oben)	48
Abbildung 58: UV-Vis Spektrum von 34	49
Abbildung 59: Vergleich von 34 mit dem Vergleichsphotoinitiator.....	50
Abbildung 60: UV-Vis Spektrum von 33a,b	51
Abbildung 61: ORTEP-Plot der Kristallstruktur von Verbindung 23 . Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.	52
Abbildung 62: ORTEP-Plot der Kristallstruktur von Verbindung 33b . Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.	54
Abbildung 63: Kristallstruktur von Verbindung 33a . Ellipsoide bei 50 % Wahrscheinlichkeit. H- Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.	56
Abbildung 64: Precursoren 31 und 29	78
Abbildung 65: Zielprodukte 33a,b und 34	78
Abbildung 66: ¹ H Spektrum von 22	80
Abbildung 67: ¹ H Spektrum von 34	80
Abbildung 68: ¹ H Spektrum von 33a	81
Abbildung 69: ¹ H Spektrum von 33b	82

II. Literatur

- [1] N. Moszner, P. Burtscher, K. Vogel, J. C. Todd, S. Heintze, A. Peschke, *Report - Research and Development Ivoclar Vivadent AG*.
- [2] J. Radebner, A. Eibel, M. Leybold, C. Gorsche, L. Schuh, R. Fischer, A. Torvisco, D. Neshchadin, R. Geier, N. Moszner et al., *Angewandte Chemie (International ed. in English)* **2017**, *56*, 3103.
- [3] B. Winchester, *Glycobiology* **2005**, *15*, 1R-15R.
- [4] J.-P. Fouassier, *Photoinitiation, photopolymerization, and photocuring. Fundamentals and applications*, Hanser, Munich, **1995**.
- [5] J.-P. Fouassier, F. Morlet-Savary, J. Lalevée, X. Allonas, C. Ley, *Materials (Basel, Switzerland)* **2010**, *3*, 5130.
- [6] N. S. Allen (Ed.) *Photochemistry and photophysics of polymer materials*, J. Wiley, Hoboken, N.J., **2010**.
- [7] V. Lemee, D. Burget, P. Jacques, J. P. Fouassier, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, *38*, 1785.
- [8] N. Moszner, I. Lamparth, J. Angermann, U. K. Fischer, F. Zeuner, T. Bock, R. Liska, V. Rheinberger, *Beilstein journal of organic chemistry* **2010**, *6*, 26.
- [9] J. Lalevée, J.-P. Fouassier (Eds.) *Materials Science Series*, ISTE, London, England, Hoboken, New Jersey, s.l., **2015**.
- [10] N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano, *Principles of molecular photochemistry. An introduction*, Univ. Science Books, Sausalito, Calif., **2009**.
- [11] W. D. Cook, *Polymer* **1992**, *33*, 600.
- [12] E. Mahn, *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral* **2013**, *6*, 148.
- [13] J. Lalevée, J.-P. Fouassier (Eds.) *Materials Science Series*, ISTE, London, England, Hoboken, New Jersey, s.l., **2015**.
- [14] D. E. Waller, DE2126419 A1.
- [15] W. Schmitt, R. Purmann, P. Jochum, DE2811039 A1.
- [16] J. W. Stansbury, *Journal of esthetic dentistry* **2000**, *12*, 300.
- [17] J. G. Leprince, W. M. Palin, M. A. Hadis, J. Devaux, G. Leloup, *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* **2013**, *29*, 139.
- [18] K. Ikemura, K. Ichizawa, M. Yoshida, S. Ito, T. Endo, *Dental materials journal* **2008**, *27*, 765.
- [19] K. Mochida, K. Ichikawa, S. Okui, Y. Sakaguchi, H. Hayashi, *Chem. Lett.* **1985**, *14*, 1433.
- [20] N. Moszner, U. K. Fischer, B. Ganster, R. Liska, V. Rheinberger, *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* **2008**, *24*, 901.
- [21] G. Blackwell, EP2276446 B1, **Europa**.
- [22] A. F. Cunningham, M. Kunz, H. Kura, DE19648256 A1.
- [23] A. F. Cunningham, M. Kunz, H. Kura, EP0775706 B1.
- [24] D. Whitten, S. Venz, EP 0334338 A2.
- [25] J. Streuff, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2848.
- [26] B. Ganem, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 340.
- [27] Wikipedia, "Glycosidasen", can be found under <https://de.wikipedia.org/wiki/Glycosidasen>, **2017**.
- [28] O. R. Martin, P. Compain (Eds.) *Iminosugars. From synthesis to therapeutic applications*, J. Wiley, Chichester, West Sussex, England, Hoboken, NJ, USA, **2007**.
- [29] A. G. Brook, J. M. Duff, P. F. Jones, N. R. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 431.
- [30] A. G. Brook, M. A. Quigley, G. J. D. Peddle, N. V. Schwartz, C. M. Warner, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5102.
- [31] R. E. Bruns, P. M. Kuznesof, *Journal of Organometallic Chemistry* **1973**, *56*, 131.

- [32] M. Wakasa, K. Mochida, Y. Sakaguchi, J. Nakamura, H. Hayashi, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 2241.
- [33] A. Alberti, G. Seconi, G. F. Pedulli, A. Degl'innocenti, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *253*, 291.
- [34] D. A. Nicholson, A. L. Allred, *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 1747.
- [35] U. Iserloh, D. P. Curran, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4711.
- [36] E. Piers, R. Lemieux, *Organometallics* **1995**, *14*, 5011.
- [37] M. Nanjo, K. Matsudo, K. Mochida, *Chem. Lett.* **2001**, *30*, 1086.
- [38] D. A. Bravo-Zhivotovskii, S. Pigarev, I. D. Kalikhman, O. A. Vyazankina, N. S. Vyazankin, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *248*, 51.
- [39] J. A. Soderquist, A. Hassner, *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 1899.
- [40] S.-i. Kiyooka, A. Miyauchi, *Chem. Lett.* **1985**, *14*, 1829.
- [41] A. G. Brook, F. Abdesaken, H. Söllradl, *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *299*, 9.
- [42] B. Ganster, U. K. Fischer, N. Moszner, R. Liska, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 57.
- [43] S. Jockusch, M. S. Landis, B. Freiermuth, N. J. Turro, *Macromolecules* **2001**, *34*, 1619.
- [44] J. Lalevéé, X. Allonas, J. P. Fouassier, *Chemical Physics Letters* **2009**, *469*, 298.
- [45] A. G. Brook, P. F. Jones, G. J. D. Peddle, *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 2119.
- [46] N. Moszner, F. Zeuner, I. Lamparth, U. K. Fischer, *Macromol. Mater. Eng.* **2009**, *294*, 877.
- [47] Y. Catel, U. Fischer, P. Fässler, N. Moszner, *Macromol. Chem. Phys.* **2016**, *217*, 2686.
- [48] Y. Catel, P. Fässler, U. Fischer, C. Pesch, C. Pruvost, S. Tauscher, N. Moszner, *Polym. Int* **2017**, *66*, 1410.
- [49] A. Castel, P. Rivière, J. Satgé, D. Desor, *Journal of Organometallic Chemistry* **1992**, *433*, 49.
- [50] J. Fischer, J. Baumgartner, C. Marschner, *Organometallics* **2005**, *24*, 1263.
- [51] J. Baumgartner, R. Fischer, J. Fischer, A. Wallner, C. Marschner, U. Flörke, *Organometallics* **2005**, *24*, 6450.
- [52] D. Neshchadin, A. Rosspeintner, M. Griesser, B. Lang, S. Mosquera-Vazquez, E. Vauthey, V. Gorelik, R. Liska, C. Hametner, B. Ganster et al., *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 17314.
- [53] H. Hayashi, K. Mochida, *Chemical Physics Letters* **1983**, *101*, 307.
- [54] C. Chatgililoglu, K. U. Ingold, J. Luszyk, A. S. Nazran, J. C. Scaiano, *Organometallics* **1983**, *2*, 1332.
- [55] M. B. Taraban, V. I. Maryasova, T. V. Leshina, L. I. Rybin, D. V. Gendin, N. S. Vyazankin, *Journal of Organometallic Chemistry* **1987**, *326*, 347.
- [56] Wikipedia, "Polysaccharide", can be found under <https://de.wikipedia.org/wiki/Polysaccharide>, **2018**.
- [57] C. Vogel, U. Jeschke, V. Vill, H. Fischer, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, *1992*, 1171.
- [58] F. Montañés, A. Olano, E. Ibáñez, T. Fornari, *AIChE J.* **2007**, *53*, 2411.
- [59] J. Radebner, M. Leybold, A. Eibel, J. Maier, L. Schuh, A. Torvisco, R. Fischer, N. Moszner, G. Gescheidt, H. Stueger et al., *Organometallics* **2017**, *36*, 3624.
- [60] D. B. Grotjahn, A. J. Apponi, M. A. Brewster, J. Xin, L. M. Ziurys, *Angewandte Chemie* **1998**, *110*, 2824.
- [61] R. J. Berry, R. J. Waltman, J. Pacansky, A. T. Hagler, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 10511.
- [62] M. Haas, L. Schuh, A. Torvisco, H. Stueger, C. Grogger, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2016**, *191*, 638.
- [63] Wikipedia, "Schutzgruppe", can be found under <https://de.wikipedia.org/wiki/Schutzgruppe>, **2018**.
- [64] B. B. Hyun, K. H. Kwon, L. M. Ho, *Journal of Organometallic Chemistry* **1992**, *436*, 1
- [65] J. V. Muntean, L. M. Stock, R. E. Botto, *Journal of Magnetic Resonance*, **1988**, *76*, 540