

## ABSCHLUSSBERICHT ZUM PROJEKTTHEMA

### **Effekte supramolekularer Orientierung von Amphiphilen spezieller Struktur auf chemische Reaktionen an Phasengrenzen**

**Gefördert durch den Bundesminister für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) der Bundesrepublik Deutschland**

#### **Teilthema I**

#### **Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen**

##### Projektträgerschaft

Projektträger Neue Materialien und Chemische Technologien des BMBF im Forschungszentrum Jülich, D 52428 Jülich, Postfach 1913

**Laufzeit 01.02.1997 – 31.01.2000**

Registriernummer **03D0053A0/C5**

##### Durchführung

Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften  
PF 647, 80333 München

##### Ausführendes Institut und Projektleiter

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung  
Abteilung Grenzflächen

Golm, Am Mühlenberg 1 - Max-Planck-Campus

☒ D-14424 Potsdam

Direktor: Prof. Dr. habil. Helmuth Möhwald

Projektleiter: Dr.rer.nat.habil. Klaus Haage

##### Berichtsautoren:

Dr. Harald Fiedler, Dr. Werner Hintz, Dr. Klaus Haage

##### Weitere am Projekt beteiligte Mitarbeiter:

Dr. N. Yakeemovich, Chemikerin, Vertretung im 2.Halbjahr 1999; Frau Adelheid Rheden, chem.-techn. Assistentin, und Frau Anneliese Beer, Chem.-Ing., als Vertretung im 2.Halbjahr 1999.

Innerhalb des bearbeitenden MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung ergaben sich weitere Kooperationen im Zusammenhang mit Problemstellungen des o.g. Projektes mit folgenden Arbeitsgruppen:

- Analytik – Entwicklung und Aufbau einer separaten kompletten HPLC-Trennanlage für die qualitative und quantitative Bestimmung von Reaktionskomponenten der Glykosidierung: Dr. Gunther Czichocki,

- Hochauflösende NMR-Technik - Entwicklung von Diffusionsmessungen an Mikroemulsionssystemen mit der PGSE-Methode: Dr. Monika Schönhoff,
- Kolloidale Polystyrolpartikel mit aufgetragenen Polyelektrolyt-Schichtstrukturen zur Verfolgung definierter Sorptionsprozesse in katalytisch wirksamen kompartimentierten Systemen: Dr. Frank Caruso.

### Kooperationspartner

Im Gesamtprojekt sind mit dem **Teilprojekt I**: „Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen“ folgende Kooperationspartner verbunden:

- im **Teilprojekt II** „Untersuchungen zur Beeinflussung der asymmetrischen Hydrierung von Aminosäurevorstufen

das Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock e. V.,  
Buchbinderstr. 5-6, D 18055 Rostock

Direktor: Prof. Dr. M. Beller

Teilprojektleiter: Prof. Dr. Rüdiger Selke

#### Projektträgerschaft

Projektträger Neue Materialien und Chemische Technologien des BMBF im  
Forschungszentrum Jülich, D 52428 Jülich, Postfach 1913

Laufzeit: 01.08.1997 – 29.02.2000

Registriernummer: 03D00 53C

Gefördert durch den Bundesminister für Bildung, Wissenschaft, Forschung und  
Technologie (BMBF) und

- **als industrieller Kooperationspartner**  
die Fa. Henkel KGaA, Henkelstr. 67, D 40589 Düsseldorf (Dr. von Rybinski,  
Physikalische Chemie)

Golm b/Potsdam, den 16. 07. 2000



Dr. habil. Klaus Haage

Leiter des Teilthemas I und  
Kordinator des Gesamtprojektes

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministers für Bildung, Wissenschaft und Forschung unter dem Förderkennzeichen **03D0053A0/C5** gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den vorgenannten Projektleitern als Autoren.

<b>Inhaltsübersicht</b>		<b>Seite</b>
1	Kurze Darstellung	7
1.1	Aufgaben und Ziele des Gesamtprojektes (Teilthema I und II)	7
1.1.1	Aufgabenstellung	7
1.1.2	Forschungsziel	7
1.2	Ausgangspunkt und Voraussetzungen des Gesamtprojektes	8
1.3	Planung und Ablauf des Gesamtprojektes	8
1.4	Planung und Ablauf des Teilprojektes I	8
1.4.1	Wissenschaftliche und technische Arbeitsziele des Vorhabens	10
1.4.2	Arbeitsplan des Projektes	10
1.4.2.1	Gezielte Nutzung von Micellen spezieller Struktur	10
1.4.2.2	Orientierungen in kompartimentierten Systemen	11
1.4.2.3	Beeinflussung zur Aktivitätssteigerung durch Ausbildung von Mikroemulsionen	11
1.4.2.4	Gezielte Synthese von Amphiphilen	12
1.4.2.5	Anwendung physikalischer Meßmethoden und deren Weiterentwicklung	12
1.5	Anknüpfen an den wissenschaftlichen und technischen Stand	12
1.5.1	Kenntnisstand aus der Fachliteratur, der berücksichtigt wurde	13
1.5.2	Synthesen von Glykosiden und Glykosidderivaten	13
1.5.3	Verwendete Recherche-Materialien und Dokumentationsdienste	15
1.6	Zusammenfassung zum Bearbeitungsergebnis des Teilprojektthemas (Teilprojekt I)	15
1.6.1	Ergebnisse der stereoselektiven Glykosidierungsreaktion	15
1.6.1.1	Acid katalysierte Glykosidierungsreaktionen	16
1.6.1.2	Enzymkatalysierte Glykosidierungen	17
1.6.2	Charakterisierung des Phasenverhaltens verschiedener Mikroemulsionen	19
1.6.3	Methodische Fortschritte in der Projektbearbeitung	19
1.6.4	Synthesen und Charakterisierung von Tensiden	20
1.7	Zusammenfassende Auswertung und Ausblicke der Arbeitsrichtung	20
1.7.1	Deutungen des Projektergebnisses	20
1.7.2	Praktische Nutzungsmöglichkeiten der Projektergebnisse	21

1.8	Zusammenfassung zum Ergebnis des Teilprojektthemas II: Untersuchungen zur Beeinflussung der asymmetrischen Hydrierung von Aminosäurevorstufen	22
1.8.1	Aufgabenstellung	22
1.8.2	Zusammenfassung der Ergebnisse im Teilthema II	23
1.9	Zusammenarbeit mit anderen Institutionen - wissenschaftliche Kooperation und gemeinsame Aspekte der Ergebnisse	25
1.9.1	Kooperationspartner im Projekt	25
1.9.2	Weitere Kooperationspartner	26
1.10	Publikationen und Vorträge	27
1.10.1	Bereits publizierte Ergebnisse	27
1.10.2	Vorträge bzw. Poster-Vorträge	27
1.10.3	Geplante und in Arbeit befindliche Artikel	28
2.	Eingehende Darstellung der Ergebnisse des Teilprojektes I im Thema "Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen"	30
2.1	Auswahl der Bedingungen zur Glykosidierungsreaktion	30
2.1.1	Katalytische Glykosidierungen und deren labortechnische Modellreaktionen	30
2.1.2	Enzymatische Glykosidierungen und deren Anpassung als Modellreaktion	31
2.2	Kolloidchemische Grundlagen der Wirkung in chemischen Umsetzungen	32
2.2.1	Die Bedeutung der Micellbildung in heterogenen Reaktionssystemen	33
2.2.2	Auswahl und Gewinnung geeigneter Tensidstrukturen	33
2.2.1.1	Anionische und nichtionische Phosphortenside	34
2.2.2.2	Gewinnung von speziellen Tensiden mit mehrfacher Funktion	34
2.2.2.3	Beispiele für die Reinigung und Charakterisierung kommerzielle Tenside	34
2.2.2.4	Synthese von abgewandelten definierten, auf Ethylenoxid-basierenden Nonionics	35
2.2.2.5	Tenside für die homogen-komplekxkatalysierte enantioselektive Hydrierung	35
2.2.2.6	Recherchen über Eigenschaften von Tensidsystemen in organisch/wässrigen Medien	36
2.2.2.7	Einbeziehung industrieller Muster	37
2.2.3	Auswahl und phänomenologische Untersuchung von Phasensystemen zur Modellreaktion	37
2.2.3.1	Spezielle Lösungsmittelsysteme für die Glucosidierung von langkettigen Alkoholen	37
2.2.3.2	Untersuchung des Phasenverhaltens des Systems : Lösungsmittel - Wasser - Dodecanol ohne Tensidzusatz	38
2.2.3.3	Bildung von Mikroemulsionen mit Dioxan und Dichlormethan	38

2.2.3.4	Bildung von Mikroemulsionen im System Dioxan-Wasser-Dodecanol-Tensid-Glucose	39
2.2.3.5	Mikroemulsionen im System Dioxan - Wasser - Dodecanol - Tensid - Glucose - mit einem typischen Katalysator-Beispiel	40
2.2.3.6	Zum Phasenverhalten von Systemen mit N,N – Dimethylformamid	40
2.2.3.7	Nähere Beschreibung des Phasenverhaltens verschiedener Lösungsmedien	41
2.2.3.8	Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit von verschiedenen Mikroemulsionen	47
2.2.4	Untersuchung der Mikroemulsionssysteme mittels der Methode dynamischer Lichtstreuung	48
2.2.4.1	Prinzip der Charakterisierung der Struktur von Mikroemulsionssystemen durch dynamische Lichtstreuung (QELS)	48
2.2.4.2	Untersuchte Mikroemulsionssysteme	49
2.2.4.3	Ergebnisse der Partikelmessung aller untersuchten Mikroemulsionsmessungen	50
2.3	Ergebnisse der Beeinflussung der Glykosidierungsreaktion durch unterschiedliche acide Katalysatorsysteme und Kolloidsysteme	60
2.3.1	Auswahl der Systeme zur Beeinflussung der acid katalysierten Glucosidierung	61
2.3.2	Beeinflussung der Glucosidierung in LEWIS-acidem System Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromidetherat	61
2.3.2.1	Einfluß des Lösungsmediums	63
2.3.2.2	Einfluß der Tenside	64
2.3.3	Triflat-Komplexe als Lewis-Säuren	67
2.3.3.1	Vergleich der Wirkung unterschiedlicher Tenside in der acid-katalysierten Glykosidierung	68
2.3.3.2	Wirkung von Tensiden auf die Glykosidierung mit Triflat-Katalysatorsystemen	69
2.3.3.3	Bevorzugt selektive Wirkung von Triflaten mit Trifluoromethansulfonsäure	70
2.3.3.1	Modifizierte Montmorillonite als Beispiel kompartimentierter Katalysatorsysteme mit acider Wirkung	72
2.4	Beeinflussung der enzymatischen Glykosidierung durch Phasensysteme und Tenside	75
2.4.1	Untersuchung der zur Modellreaktion geeigneten Versuchsbedingungen	75
2.4.1.1	Einfluß des pH-Wertes	75
2.4.1.2	Substratkonzentration	75
2.4.1.3	Bedeutung der Lösungsmittelpolarität (DK)	75
2.4.1.4	Vergleiche zum Lösungsmedium Acetonitril / Dodecanol	76

2.4.1.5	Optimierung der Enzymmenge	76
2.4.1.6	Betrachtungen zur Reaktionszeit	76
2.4.1.7	Die Bedeutung des Wassergehaltes im Reaktionsgemisch	77
2.4.2	Mikroemulsionssystem-Entwicklung für die enzymatische Glykosidierung	77
2.4.3	Beeinflussung der enzymatischen Glucosidierung durch Aggregate amphiphiler Verbindungen	78
2.4.3.1	Beispiele für die untersuchte enzymatische Glucosidierung unter Tensidzusatz	78
2.4.3.2	Ergebnisse enzymatische Glucosidierung in Mikroemulsionssystemen	79
2.4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse kolloidchemischer Beeinflussung enzymatischer Glucosidierung	79
2.5	Wirkung kompartimentierter Systeme mit Enzymen – Enzymimmobilisierung	80
2.6	Experimentelle Verfahren	83
2.6.1	Analytik	83
2.6.1.1	Präparative MPLC	83
2.6.1.2	Dünnschichtchromatografie	84
2.6.1.3	HPLC	84
2.6.2	Durchführung der Glykosidierungsreaktionen	84
2.6.2.1	enzymatische Katalyse	84
2.6.2.2	Acide Katalyse	
2.6.2.3	Zusammenfassung der Ausbeuten der Glykosidierungsreaktion mit Lewis-aciden Mg/Ti-Halogenid-Katalysatoren	87
2.6.2.4	Zusammenfassung der Ausbeuten der Glykosidierungsreaktion mit Triflat-Katalysatoren ohne Tensidzusatz	88
	Zusammenfassung der Ausbeuten der Glykosidierungsreaktion mit Triflat-Katalysatoren mit Tensidzusatz	89
2.6.3	Katalysatorpräparation	91
2.6.3.1	Mischoxide, sauer modifiziertes Kieselgel	91
2.6.3.3	Trifluormethansulfonsäure-Salze	92
2.6.3.4	Montmorillonit K-10 – Modifizierung	93
2.6.4	Tensidsynthesen	93
2.6.4.1	Endgekappte Nonionics - Alkyloligooxyethylenglykolmethylether	93
2.6.4.2	Phosphortenside : Bis(2-ethylhexyl)phosphate	96
2.6.5.3	Genutzte Methoden der Grenzflächenspannungsmessung	100
2.6.6	Entwicklung einer Partikelgrößenbestimmung für fluide Phasen nach dem Prinzip der dynamischen Lichtstreuung	101
2.7	Literaturzitate	102

# 1 Kurze Darstellung

## 1.1 Aufgaben und Ziele des Gesamtprojektes (Teilthema I und II)

Das Gesamtprojekt bezieht sich auf die aktuelle Aufgabe einer Nutzung supramolekularer Systeme auf Basis von speziell strukturierten Amphiphilen zur Erhöhung von Reaktivität und Selektivität chemischer Stoffwandlung unter allgemeiner Verbesserung von Prozessen in bezug auf Erleichterung der Reaktionsführung und Verminderung von ökologischen Belastungen.

### 1.1.1 Aufgabenstellung

Ein Gebiet supramolekularer Wirkung in chemischen Umsetzungen sind die Grenzflächen und Kolloide mit ihren spontanen, auf der chemischen Struktur von Amphiphilen beruhenden Orientierungsmöglichkeiten, wobei für entscheidende Fortschritte deren physikalische Erfassbarkeit und die Erkennung von Struktur-Wirkungsbeziehungen erforderlich sind. So werden chemische Reaktionen je nach Lösungsvermögen des umgebenden Phasenmilieus für die Edukte bzw. Produkte und der damit verbundenen strukturellen Anordnung der Reaktanden im adsorbierten Zustand an der Phasengrenze entscheidend beeinflusst. Dies führt zur Überwindung von Phasen-Diffusionsbarrieren oder zur Erhöhung der Stereo- oder Regioselektivität zwischen Konkurrenzreaktionen. Zu den unterschiedlichen Phasen gehören speziell die micellaren Aggregate sowie Mikroemulsionen.

Die Micellarkatalyse ist zunächst vor allem für nucleophile Substitutionen<sup>1, 2</sup> und auch für Enzymreaktionen<sup>3</sup> erschlossen worden, wobei die Erhöhung von Reaktionsgeschwindigkeiten im Vordergrund stand und Einflüsse auf die Stereoselektivität nur am Rande Beachtung fanden<sup>4</sup>. Die Erkenntnis der Möglichkeit erheblicher Enantioselektivitätssteigerungen asymmetrisch chelatkatalysierter Reaktionen in Wasser als Lösungsmittel durch Zusatz von Amphiphilen ist noch sehr jung und die Ergründung der Ursachen steckt noch in den Anfängen<sup>5, 6, 7</sup>. Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabile, flüssige Mehrkomponentensysteme aus Wasser, Kohlenwasserstoff, Tensid und gegebenenfalls Cotensid. Es treten dabei Folgen von Einphasengebieten und Zwei- bzw. Dreiphasenzuständen im Gleichgewicht auf<sup>8</sup>, die einen Einfluß auf Aktivität und Selektivität von Substitutionsreaktionen und Hydrierungen erwarten lassen.

### 1.1.2 Forschungsziel

Die Ziele sind auf die Erkennung einer Beeinflussung chemischer Reaktionen in Kolloidsystemen und deren Mechanismen gerichtet. Dabei sind auch neue Amphiphile einzubeziehen, die speziell auf die Wechselwirkung mit den Substraten oder auf die Verstärkung assoziativer Kräfte zwischen den Amphiphilen ausgelegt sind. An ihnen sind die Grenzflächenvorgänge (Micell- und Phaseneigenschaften, chemische Analytik) zu untersuchen. Darüber hinaus liegen die allgemeinen wissenschaftlich-technischen Ziele in der Erschließung neuer selektiver Reaktionsführungen und im effizienten Rohstoff- und Energieeinsatz. Für die Bearbeitung wurden zwei Beispiele ausgewählt:

- Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen, insbesondere an langkettigen Alkylresten,

- Komplexkatalytische enantioselektive Hydrierung.

## 1.2 Ausgangspunkt und Voraussetzungen des Gesamtprojektes

Ziele grundlegend neuer Arbeiten auf dem Gebiet der Nutzung supramolekularer Systeme von Amphiphilen zur Erhöhung von Reaktivität und Selektivität chemischer Stoffwandlung sollen sein:

- Bewältigung ausgewählter aktueller Synthesaufgaben mit Hilfe:
  - von Assoziaten der Amphiphile mit Substraten bzw. Katalysatoren (einschließlich von Enzymen),
  - der Katalyse in Micellen (sog. Micellkatalyse),
  - von Mikroemulsionsphasen.
- Einbeziehung neuer Substanzklassen von Amphiphilen (Synthese, Analyse und projektbezogene Charakterisierung), die speziell auf die Wechselwirkung mit den Substraten oder auf die Verstärkung assoziativer Kräfte zwischen den Amphiphilen ausgelegt sind.
- Schaffung von Voraussetzungen für die Untersuchung von Grenzflächenvorgängen (Micell- und Phaseneigenschaften, chemische Analytik der Substrate bzw. von Katalysator-Substrat-Komplexen), auch während der verschiedenen Stufen chemischer Umsetzungen.

Diese Aufgabenstellung erforderte die Kooperation zwischen unterschiedlichen Arbeitsrichtungen, wie Grenzflächenchemie und -physik, organische und analytische Chemie, die als Voraussetzung insbesondere im ausführenden MPI zusammen mit dem Institut für Organische Katalyseforschung e.V. an der Universität Rostock (früher MPG-Arbeitsgruppe Asymmetrische Katalyse) für eine längerfristige Bearbeitung geeignet war.

Gleichzeitig bestand eine Kooperation mit der Firma Henkel KGaA, Düsseldorf, einem wichtigen Betrieb der einschlägigen chemischen Industrie.

Neben den direkt für das Projekt aufgeführten Kooperationspartnern sind hier insbesondere andere Forschungsgruppen im MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Golm, früher Berlin-Adlershof, und im Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock (Prof. Dr. Oehme), sowie das Institut für Angewandte Chemie e.V. in Berlin-Adlershof (Analytische Meßmethoden) zu nennen.

## 1.3 Planung und Ablauf des Gesamtprojektes

Der im folgenden aufgeführte Arbeitsplan belegt die enge Verknüpfung beider Teilaufgaben (Teilprojekte I und II), was sich auch während der Bearbeitungszeit in einem ständigen Konsultationszyklus und in umfangreichem Substanztausch zeigte.

<b>Arbeitsplan des Projektablaufs</b>	<b>Ausführende:</b>	Beginn	Ende
<b>1 Nutzung von Micellen spezieller Struktur</b>			
<b>1.1 stereospezifische Glykosidierungen</b>	<b>MPI Berlin/Golm</b>		
1.1.1 Variation der Glykon/Aglykon-Strukturen		9/97	12/99
1.1.2 Versuche zur Anomerenselektivität mit neuartigen Katalysatoren		06/97	12/99
<b>1.2 asymmetrische Hydrierungen</b>	<b>Katalyse Rostock</b>		
1.2.1 Variation der Amphiphile		11/97	12/98
1.2.2 Einsatz von chiralen Amphiphilen		10/98	12/99
1.2.3 Synthese von Rh(I)-Siebenring-Chelat-Katalysatoren		10/97	06/99
1.2.4 Synthese neuer chiraler Bissulfonate als Liganden für wasserl. Katalysat.		07/98	06/99
<b>2 Nutzung von unterschiedlichen kompartimentierten Systemen</b>			
<b>2.1 Wirkung unterschiedlicher Tensidaggregate</b>			
2.1.1 Wirkung inverser Micellen	<b>MPI</b>	03/97	10/99
2.1.2 Tensidmodifizierung partikulären Materials	<b>MPI</b>	07/98	01/00
2.1.3 CMC und Micellbildungsenthalpien	<b>Katalyse</b>	11/97	12/98
2.1.4 Mechanismus asymmetrischer Hydrierungen	<b>Katalyse Rostock</b>	07/98	12/99
<b>2.2 Katalysator- und Reaktandensysteme in Mikroemulsionen</b>			
2.2.1 Wirkung in Glykosidierungssystemen	<b>MPI</b>	03/97	07/99
2.2.2 Wirkung in der asymmetrischen Hydrierung	<b>Katalyse Rostock</b>	07/98	12/99
<b>3 Synthese von Amphiphilen für Überstrukturen</b>			
3.1 sterisch ausgewählte Alkylglykoside	<b>MPI</b>	07/98	01/00
3.2 amphiphile Phosphor(V)-Verbindungen	<b>MPI</b>	06/97	11/99
3.3 Amphiphile mit Wechselwirkungen	<b>MPI</b>	09/97	01/00
3.4 chirale Amphiphile vom Aminoalkoholtyp	<b>Katalyse</b>	10/98	03/99
<b>4 Physikalische Meßmethoden an Grenzflächenvorgängen</b>			
4.1 Messungen von Grenzflächenspannungen	<b>MPI</b>	09/97	11/99
4.2 Phasenbildungen und Mikroemulsionen	<b>MPI</b>	08/97	01/00
4.3 spektroskopische Methoden an Adsorptionsvorgängen	<b>MPI</b>	07/98	01/00
4.4 Grenzflächenchem. Parameter in Reaktandensystemen	<b>Katalyse Rostock</b>	07/98	06/99
4.5 spektroskopische Methoden in Hydriersystemen	<b>Katalyse</b>	01/99	01/00

**MPI Berlin/Golm(Potsdam)** = Teilprojekt I, MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Berlin, bzw. Golm/Potsdam **Katalyse Rostock** = Teilprojekt II, Institut für Organische Katalysforschung an der Univ. Rostock e.V.

#### 1.4 Planung und Ablauf des Teilprojektes I

## 1.4.1 Wissenschaftliche und technische Arbeitsziele des Vorhabens

### 1.4.1.1 Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen mit langkettigen Aglykonen

Die vorgesehenen Alkoxylierungs- bzw. Alkylierungsmittel sind lipophil, die zu alkoxylierenden bzw. alkylierenden Verbindungen zumeist hydrophil. Die Folge davon sind unvollständige und von Nebenreaktionen begleitete Reaktionsabläufe. Die Reaktionen sollten deshalb systematisch unter den Bedingungen der Mikroemulsion bzw. in Micellen untersucht werden. Insbesondere inverse Micellen lassen für eine Reihe von Reaktionstypen höhere Reaktivität und Selektivität erwarten, wie z.B. von DURFER<sup>9</sup> für eine Reihe von Proteinen (Antikörpern) gezeigt wurde. Aber auch für die in bezug auf das auszuwählende Lösungsmedium so schwierigen Saccharid-Umsetzungen deutet sich die Wirksamkeit inverser Micellen an<sup>10</sup>, ferner sind katalytische Einflüsse mit Hilfe der Koordinationschemie denkbar, z.B. können als komplexierende Agentien für Substitutionsreaktionen Kryptanden<sup>11</sup> in Frage kommen.

In der Anwendung solcher Systeme auf katalysierte Substitutionsreaktionen der Glykosidbildung an Zuckern bestehen folgende Ziele, die beispielhaft untersucht wurden und auch praktisches Interesse, z.B. im Hinblick auf Grenzflächenaktivität und Tensidwirkung (Beeinflussung des Hydrophil/hydrophob-Gleichgewichtes von gebildeten Amphiphilen), besitzen:

- Erarbeitung von Glykosidsynthesen, die durch Nutzung der Micellkatalyse und der Mikroemulsionen unter milden Bedingungen ablaufen.
- Beeinflussung der  $\alpha$ -,  $\beta$ -Anomeren-Bildung durch supramolekulare Wechselwirkung in unterschiedlichen Micellen oder partikulären Katalysatorsystemen.

## 1.4.2 Arbeitsplan des Projektes

Der unter Kap. 1.3 skizzierte gemeinsame Arbeitsplan im Projekt enthielt für das Teilprojekt I die folgenden Schwerpunkte:

### 1.4.2.1 Gezielte Nutzung von Micellen spezieller Struktur (Micellstruktur oder chemische Struktur der Amphiphile) oder von Assoziaten der Reaktanden mit Amphiphilen für:

- die katalytische Aktivierung von stereospezifischen Glykosidierungsreaktionen an langkettigen Aglykonen durch Kompartimentierung des Reaktionssystems unter Variation der hydrophilen Komponenten,
- Beeinflussung der Anomeren-Selektivität, insbesondere in bezug auf mögliche  $\alpha$ -Anomeren-Bevorzugung (wegen grenzflächenchemischer Eigenschaftsunterschiede), und unterschiedliche Mitwirkung ausgewählter Enzyme,
- die Beeinflussung stereospezifischer Katalyse am Beispiel der asymmetrischen Hydrierung von Aminosäurevorstufen im Teilprojekt II unter Variation der allgemeinen Natur von Amphiphilen, anionischen, nichtionischen oder kationischen, bzw. von deren Gemischen zur Aufdeckung möglicher synergistischer Wirkungen (z.B. Synthese und

Charakterisierung nichtionische Zuckertenside, amphiphiler Phosphorverbindungen usw.),.

- Variation der Struktur von Amphiphilen, z.B. in der Wirkung der Stereochemie gebildeter amphiphiler Glykoside ( $\alpha$ -/ $\beta$ -glucopyranosidisch oder -furanosidisch gebunden).

#### 1.4.2.2 Nutzung von Orientierungen in kompartimentierten Systemen der folgenden unterschiedlichen Art:

- Wirkung von Tensidaggregaten unterschiedlicher Struktur (Micellen, inverse Micellen, Adsorptionsschichten) zur Beeinflussung der Wechselwirkung mit Glykonen und Aglykonen in Glykosidierungsreaktionen,
- Untersuchungen zur Wirkung inverser Micellen auf den Ablauf und die Beeinflussung der Stereoselektivität in Glykosidierungen im aprotischen enzymatischen Milieu oder unter Beteiligung anorganischer Promotoren (LEWIS-Säuren) und im protischen Milieu (FISCHER-Glykosidierung) mit unterschiedlichen Tensiden (z.B. Kationics und AOT),
- Untersuchungen zur Wirksamkeit der Tensidmodifizierung partikulären Materials in der acid katalysierten Glykosidierung, insbesondere zur Aktivierung von längerkettigen Verbindungen unter Nutzung deren amphiphiler Natur (z.B. an entsprechenden LEWIS-aciden Katalysatorsystemen), an anorganischen und organischen Feststoffmaterialien und komplexierenden Agentien auf Feststoffträgern,
- Untersuchungen zur c.m.c. und Beteiligung an ausgewählten Versuchen zur möglichen Erfassung von Micellbildungsenthalpien mit dem Titrations-Mikrokalorimeter sowie unter Anwendung vorhandener physikalischer Meßmethoden.

#### 1.4.2.3 Beeinflussung von Katalysator- und Reaktandensystemen zur Aktivitätssteigerung durch Ausbildung von Mikroemulsionen -

- Untersuchung der Wirkung in Glykosidierungssystemen:  
Einfluß ausgewählter, bisher bewährter Mikroemulsionssysteme auf die Stereoselektivität in der Glykosidierung; Mikroemulsionsbildung im System organ.Lsgm./H<sub>2</sub>O/Tensid/Aglykon als Cotensid; Einfluß auf die enzymatische Katalyse der Bildung von Glykosidbindungen (Aktivität und Stereoselektivität) und Erfassung der Stabilität der Mikroemulsionsphase und des Trennproblems für die Produkte
- Einbindung von im MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung untersuchten und entwickelten Mikroemulsionssystemen mit Tensiden in Untersuchungen zur Erhöhung von Aktivität und Enantioselektivität der asymmetrischen Hydrierung im Teilprojekt II.

#### 1.4.2.4 Gezielte Synthese von Amphiphilen, die zu besonderer Ausprägung von Überstrukturen befähigt sind:

- Modelle sterisch ausgewählter Alkylglykoside in der Synthese einheitlicher Stereoisomere (insbesondere Glucose- und Galactosederivate) der Synthese anomerer Glykoside

und Variation von Aggregationsparametern durch Änderung der Alkylgruppe (C-Zahl, funktionelle Gruppen),

- Synthese ausgewählter amphiphiler Phosphor(V)-Verbindungen mit auf die Micell- bzw. Katalysatorstruktur abgestimmten, besonderen Donator-Akzeptor-Eigenschaften (Beispiele: Phosphinoxide oder Phosphonsäureester),
- Synthese von nichtionischen Tensiden mit endständig methyl-gekappter (veretherter) Oxyethylengruppierung zur Vermeidung von unerwünschten Wechselwirkungen in der Glykosidierung (Vermeidung der Konkurrenz mit dem Reaktand Aglykon),
- Amphiphile mit zusätzlichen Wechselwirkungen zu den Katalysatorsystemen bzw. Präkatalysatoren der asymmetrischen Hydrierung, z.B. Amphiphile mit zusätzlichen N-Funktionen oder Oxyethylengruppen, wie Piperazinderivate: Amide und Ester mit Oxyethylen-Spacergruppen oder Maleinsäurederivate mit ausgeprägtem  $\pi$ -Elektronen-system.

#### 1.4.2.5 Anwendung physikalischer Meßmethoden und deren Weiterentwicklung zur Beobachtung grenzflächenchemischer Vorgänge im Zusammenhang mit chemischer Stoffwandlung:

- Messungen von Grenzflächenspannungen, Micellbildung und Micellstruktur in Reaktandensystemen, Versuche zur Anwendung statischer und dynamischer Lichtstreuung
- Erfassung und Beschreibung von Phasenbildungen und Mikroemulsionsphasenbereichen, Versuche zur Beobachtung von Adsorptionsschichten durch spektroskopische Methoden, wie NMR-, FTIR- und UV/vis-Spektrometrie,
- Bestimmung von Kritischen Micellbildungskonzentrationen (CMC) in Reaktandensystemen mit Hilfe der Mikrokalorimetrie, möglichst auch unter anaeroben Bedingungen für homogene Komplexkatalyse,
- Versuche zur Weiterentwicklung NMR- spektroskopischer Methoden ( $^{13}\text{C}$ -,  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{31}\text{P}$ -NMR- Spektroskopie) unter Hydrierbedingungen oder der Glucosidierung zur Untersuchung der Beeinflussung vorgelagerter Gleichgewichte von Katalysator-Substrat-Komplexen durch Amphiphile bzw. zur Charakterisierung von Diffusionsprozessern als möglicher Ursache für Selektivitätsänderungen.

## 1.5 Anknüpfen an den wissenschaftlichen und technischen Stand

Auf den vorhandenen wissenschaftlichen Stand aus der Fachliteratur wird im folgenden detailliert eingegangen, allerdings ist der Umfang auf dem Aufgabengebiet in allen seinen Aspekten enorm angestiegen, so daß eine relativ enge Auswahl getroffen wird. Neben dem Stand aus der Fachliteratur (Periodica und Monographien) ist die Bedeutung der Patentliteratur auf diesem Gebiet gering, da apriori systematische und mechanistische Betrachtungen hier nicht zu finden sind und außerdem eine Recherche hierzu keine neuen Erkenntnisse gegenüber der Fachliteratur erbrachte.

### 1.5.1 Kenntnisstand aus der Fachliteratur, der berücksichtigt wurde

Aufgrund der prinzipiellen Aufgabe in der Darstellung von Tensiden, einen mehr oder weniger reaktiven hydrophoben Rest mit einer stark hydrophilen Komponente zu koppeln, ist die moderne Tensidsynthese selbst als ein aktuelles Feld der beschriebenen Reaktionsaktivierung anzusehen. Hydrophobes und hydrophiles Reaktionsmedium sind zu kombinieren, wobei es häufig zur Vermeidung von Nebenreaktionen bzw. zur Gleichgewichtsverlagerung darauf ankommt, den hydrophilen Anteil des Reaktionsmediums zwar präsent zu haben, aber auch andererseits im Anteil gering zu halten. Zwei Prinzipien der grenzflächenchemischen Beeinflussung sind daher aktuell, um damit neue Möglichkeiten der Steigerung der Reaktivität und der Selektivität von Umsetzungen zu schaffen:

- Wahl von Micellen und inversen Micellen (Lit.-Beispiele: <sup>12, 13, 14, 15</sup>) als Ort organisch-chemischer Umsetzung und
- Durchführung der Reaktionen in Mikroemulsionen (Literatur-Beispiele: z.B. <sup>16, 17</sup>).

Zwar gehören Arbeiten zum Einfluß von Tensiden auf den Ablauf organischer Reaktionen seit längerer Zeit zum chemischen Schrifttum (z.B.: <sup>18, 19, 20, 21, 22</sup>), doch haben trotz einer Vielzahl von Einzelergebnissen diese Arbeiten noch nicht zu verallgemeinerbaren Konzepten für die Nutzung grenzflächenchemischer Beeinflussung von chemischen Reaktionen im Sinne von Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Selektivität der Umsetzungen geführt. Dies ist bedingt durch Zufälligkeit der Auswahl von Modellverbindungen und Modellreaktionen, die oft entweder keinen fundierten applikativen Hintergrund haben oder sich im wesentlichen auf Patentangaben erstrecken, deren Dokumentation und Reproduzierbarkeit unzureichend sind und außerdem meist keine grenzflächenchemischen bzw. physikalischen Untersuchungen einschließen. Daher sind aufgrund der Vielfalt von Grenzflächenstrukturen unterschiedlicher chemischer Systeme auch ihre Gesetzmäßigkeiten noch nicht systematisch erfaßt. Andererseits gibt es als Voraussetzung neuerer Untersuchungen eine Reihe von Angaben zu den physikalischen Bedingungen in kompartimentierten Flüssigkeiten<sup>23</sup>.

Mikroemulsionen werden als flüssige Mehrkomponentensysteme in der Regel aus Wasser, einem Kohlenwasserstoff, einem Tensid und gegebenenfalls einem Cotensid gebildet. Die Bestandteile solcher Systeme sind meist partiell mischbar und es treten abhängig von der Temperatur oder dem Cotensidgehalt komplizierte Folgen von Einphasengebieten und Zwei- bzw. Dreiphasenzuständen im Gleichgewicht auf<sup>24</sup>.

### 1.5.2 Synthesen von Glykosiden und Glykosidderivaten

Die Beeinflussung der Selektivität in der Anomerenbildung bei Glykosidierungen ist zunächst gegeben durch die sterischen und elektronischen Einflüsse von Nachbargruppen<sup>25</sup>, aber auch durch stereochemisch wirksame Enzyme, wie z.B. durch die  $\alpha$ -Glucosidase<sup>26</sup>. Während Nachbargruppeneinflüsse bereits gut untersucht sind, finden meist nicht sehr selektive enzymatische Verfahren zur Gewinnung von Glykosiden immer noch zunehmendes Interesse<sup>27, 28</sup>.

Die gezielte Beeinflussung der Selektivität von Glykosidierungsreaktionen durch Amphiphile bzw. Mikroemulsionen, auch gemeinsam mit Enzymen, stellt eine bisher noch nicht systema-

tisch untersuchte Richtung dar, von der noch größerer Nutzen erwartet wird, aber auch andere neuere Richtungen der katalytischen Beeinflussung der Glucosidierungsreaktion durch Salze Seltener Erden<sup>29,30</sup> wären in ihren Phasenbedingungen durch Tensidanwendung zu verbessern. Über das Phasenverhalten von Alkylglykosiden selbst liegen bereits Untersuchungen aus der Kooperation von Forschungsinstituten mit Forschungsgruppen der Fa. Henkel vor (vergl. auch Lit. ). Auch mit anderen Zuckertensiden wurden Mikroemulsionsbildungen beschrieben<sup>31</sup>.

### Enzymkatalyse in supramolekularen Systemen

Ein weiteres Gebiet der katalytischen Wirkung supramolekularer Systeme ist die durch Tensidaggregate beeinflusste Enzymkatalyse, wobei insbesondere Hinweise auf Hydrolysereaktionen<sup>32,33</sup> und Veresterungen<sup>34,35,36,37</sup> mehrfach vorliegen, während für eine Glykosidbildung nur die alleinige Enzymwirkung in einer Reihe von Beispielen untersucht wurde. Eigentlich ist bei der bekannten Eiweiß-Tensid-Wechselwirkung auch eine Aktivitätsminderung der Enzyme zu erwarten, daher gibt es eine Reihe von Arbeiten, die der Erkundung der Tensideinwirkung auf Enzyme, wie z.B. Lipase<sup>38</sup> oder Protease<sup>39</sup>, dienen, und in denen gezeigt wird, daß sich je nach den konkreten Mikroemulsionsbedingungen durchaus unterschiedliche Effekte ergeben<sup>37</sup>.

Bisherige Literaturangaben zu enzymatischen Glykosidierungen<sup>40,41,42</sup> wurden noch nicht bezüglich ihrer Anwendbarkeit auf tensidchemisch relevante Aglykone geprüft. Erste Angaben zu einer „micellaren Enzymologie“ ergeben bisher noch keine Möglichkeiten der technischen Nutzung für die Gewinnung von Tensiden selbst<sup>43</sup>. Spezielle Beispiele mit  $\beta$ -Xylase oder  $\beta$ -Glucosidase ließen jedoch Erfolgsaussichten der Verfahrensweise erwarten<sup>44,45</sup>. Wesentlicher Einfluß kommt der optimalen Zusammensetzung des flüssigen Reaktionsmediums zu, wie dies auch z.B. im reversen Prozeß der Glucose-Kondensationen mit Hilfe von Amylase zu erkennen ist<sup>46</sup>.

Neuerdings gewinnen auch selektive Syntheseveruche von definierten Oligosacchriden mit Hilfe von Enzymen zunehmend Interesse<sup>47,48</sup>, was zwar nicht in die Projektplanung einbezogen ist, prinzipiell aber für Struktur-Wirkungsbeziehungen an Zuckertensiden von Bedeutung wäre.

### Bedeutung partikulärer Materialien

Die katalytische Wirkung auf die Glykosidierung kann auch mit partikulärem anorganischem Material (Feststoffen) erfolgen, wie in jüngster Zeit von einigen Autoren an Montmorillonit für Alkylierungen gezeigt wurde<sup>49, 50, 51</sup>. Einen weiteren Schwerpunkt könnte in diesem Zusammenhang auch die Anwendung immobilisierter Enzymsysteme mit der Hilfe grenzflächenchemisch wirksamer Agentien bilden, wie dies z.B. an anderer Stelle für Polyglykolether und Proteine erkennbar ist<sup>52</sup>. Auffällige Effekte sind für Acetalhydrolysen z.B. in Gegenwart von polymerisierten Micellen beschrieben worden<sup>53, 54</sup>.

### **1.5.3 Verwendete Recherche-Materialien und Dokumentationsdienste**

Die Recherchen zur Projektbearbeitung wurden durch die Bearbeiter in die allgemeinen Recherchen zum kolloidchemischen Fachgebiet des MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung

mit Hilfe der elektronischen Recherche aus dem Zugriff der Max-Planck-Gesellschaft einbezogen:

- Current Contents (über OVID) Recherchedienst für Zeitschriften, andere Periodica und Monographien) für physikochemische, chemische und biochemische Arbeiten (besondere Aktualität, ca. 2-3 Wochen nach Erscheinen),
- INSPEC (über OVID) Recherchedienst physikalischer Eigenschaften,
- Chemical Abstracts: CAS on-line über das MPI für Festkörperphysik in Stuttgart,
- Beilstein Datensammlung on-line über Crossfire-Dienst von Beilstein.

## **1.6 Zusammenfassung zum Bearbeitungsergebnis des Teilprojektthemas Stereoselektive Glykosidierung (Teilprojekt I)**

Die Zielstellung des Projektes wurde insbesondere in folgenden Richtungen erreicht:

- Entwicklung von geeigneten Mikroemulsionssystemen für die Glykosidierungsreaktionen und deren Charakterisierung mit unterschiedlichen Methoden: optische Phasenbeschreibung pseudo-ternärer Systeme, Teilchengrößenbestimmung durch dynamische Lichtstreuung, elektrische Leitfähigkeitsmessungen,  $^{13}\text{C}$ -NMR-PGSE Messungen,
- Beeinflussung der Selektivität der Glykosidierung durch micellare und Mikroemulsions-Systeme mit ausgewählten Tensiden,
- Umfangreiche Synthesen verschiedener benötigter Tensidtypen einschließlich der Analytik und deren grenzflächenchemischen Beschreibung - Ergebnisse für die Mitwirkung am Teilprojekt II (Enantioselektive Hydrierung),
- Methodische Fortschritte in der Untersuchung und Auswertung der Projektergebnisse: chromatographische Entwicklungsarbeiten für die Auswertung der Modellreaktionen.

### **1.6.1 Ergebnisse der Stereoselektiven Glykosidierungsreaktion**

Die Synthese von Tensiden koppelt hydrophobe Ausgangsverbindungen mit einer stark hydrophilen Komponente und muß daher Phasengrenzen zwischen einem hydrophoben und einem hydrophilen Reaktionsmedium überwinden. Für die Glykosidierung sind dabei Katalysatoren erforderlich, die in den vorliegenden Untersuchungen einmal ausgewählte Lewis-acide Katalysatoren und zum anderen Enzyme waren. Besonders zwei Prinzipien der grenzflächenchemischen Beeinflussung sind möglich, um eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Selektivität zu erzielen: Reaktionen in Micellen<sup>55</sup> und in Mikroemulsionen<sup>56</sup>. Für die ausgewählte Modellreaktion wurde die Glykosidierung an langkettigen Alkoholen, vorrangig Dodecanol ausgewählt, die ein Beispiel besonders schwer zu überwindender Phasenprobleme darstellt.

#### **1.6.1.1 Acid katalysierte Glykosidierungsreaktionen**

Bei den an sich wenig selektiven, sauer katalysierten Glykosidierungsreaktionen gelang es, durch geeignete Katalysatorsysteme und amphiphile Aggregate und Tenside die stereochemi-

sche Zusammensetzung des Reaktionsproduktes selektiv zu beeinflussen. Die Reaktionsprodukte bestehen aus Gemischen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren der entsprechenden O-Glucofuranoside und O-Glucopyranoside.

1. Das Lewis-acide Katalysatorsystem Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromidetherat ( $\text{TiBr}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ ) bildet in Dichlormethan und Tetrahydrofuran überwiegend Furanoside mit einem Anomerenverhältnis  $\alpha/\beta \approx 1$  bis 0,6. Durch Änderung des Milieus (Charakter des Lösungsmittels) zu Dioxan oder Dodecanol (d.h. ohne zusätzliches Lösungsmittel) anstelle von Dichlormethan oder Tetrahydrofuran, ergab sich in tensidfreier Reaktion unter Verwendung des gleichen Katalysatorsystems Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromidetherat ein deutlicher Anstieg des Anteils von Pyranosiden. Das Anomerenverhältnis  $\alpha/\beta$  der Pyranoside betrug in Dioxan und Dodecanol allein ca. 2.

Der Einfluß amphiphiler Strukturen auf diese Befunde bestand bei etwa gleichbleibender Ausbeute in einer starken Erhöhung der Selektivität zu Gunsten der Pyranosidbildung in THF und Dichlormethan, also Lösungsmedien mit einer hohen Dielektrizitätskonstanten. Untersucht wurde Natrium Bis(2-ethylhexyl)-sulfosuccinat (AOT) und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB). Diese Tensidtypen führten in Dichlormethan zu einer Verschiebung der Zusammensetzung der Produkte zugunsten der Pyranoside. Eine wesentlich stärkere Bildung von Furanosiden ergab sich bei Reaktionen unter Zusatz von Natriumbis(2-ethylhexyl)phosphat (NaDEHP) in THF, während in Dioxan durchgeführte Glykosidierungen mit dem Tensid AOT ausschließlich zu Pyranosiden mit einem leicht zugunsten des  $\beta$ -Anomeren verschobenen Verhältnis führen.

2. Bei Triflaten mehrwertiger Übergangsmetalle als Lewis-Katalysatoren ist die katalytische Aktivität in der Glykosidierung im Gegensatz zu anderen organisch-chemischen Reaktionen ohne Anwesenheit von Tensiden sehr gering, so daß erfaßbare Umsätze unter den vergleichbar milden Standardbedingungen ( $40^\circ\text{C}$ ) im Gegensatz zum Mg/Ti-Halogenidgemisch nur in Dioxan erfolgen, während in THF sich nur Spuren von Glykosiden bilden. In allen Lösungsmedien wird dagegen durch die Wirkung von Tensiden die Ausbeute an Glykosiden deutlich erhöht. In diesem System ist die höhere Tensidwirkung eindeutig auf die erhöhte Bildungsmöglichkeit von reversen Micellen durch die Dialkyltenside AOT und DDAB (Didodecyldimethylammoniumbromid) beziehbar. Ferner sind Kationics wesentlich stärker als Anionics wirksam. Besonders hohe Ausbeuten ergibt noch einmal mehr die Kombination mit dem hier besonders wirksamem Cu-Triflat.
3. Unter den getesteten trägerfixierten heterogenen aciden Katalysatorsystemen ergeben sich mit den auf Kieselgel/ $\text{SiO}_2$  aufgetragenen üblichen Lewis-aciden Verbindungen, z.B.  $\text{FeCl}_3$  oder  $\text{ZnCl}_2$ , sowie mit den Y/Zr-Mischoxiden auch bei höheren Temperaturen keine nennenswerten Ausbeuteerhöhungen. Die Präparation der Mischoxide erfolgte dabei auch als Fällung in micellaren Tensidlösungen. Die Systeme sind wirksam, die höchsten Ausbeuten wurden mit dem trägerfixierten  $\text{TiCl}_4/\text{MgBr}_2$  System erreicht, die Effekte überschreiten aber nicht die in homogen-kolloidalen Systemen.
4. Eine extrem hohe katalytische Aktivität in der Glykosidierung von Dodecanol ist dagegen mit einem mit Sc- oder Cu-Triflat modifizierten Montmorillonit erzielbar. Wenn die Umsetzungen ebenfalls bei höheren Temperaturen und unter Vakuum durchgeführt werden, sind präparative Nutzungen für eine stereochemisch sehr selektive  $\alpha$ -Glucosidierung

möglich.

Die Tensidwirkung in diesem System ist stark aktivitätssenkend, ein erklärbarer Vorgang der Hydrophobisierung des Schichtmaterials, der schon verschiedentlich beschrieben wurde. Die Wirkung auf die Selektivität der Anomerenbildung ist dagegen in diesem Tensidsystem besonders drastisch, es findet praktisch eine Selektivitätsumkehr zu Gunsten der überwiegenden  $\beta$ -Anomerenbildung statt.

### 1.6.1.2 Enzymkatalysierte Glykosidierungen

In Glucosidase-katalysierten Reaktionen ist die Selektivität der Umsetzung durch die Substratspezifität des eingesetzten Enzyms  $\beta$ -Glucosidase gegeben. Die Notwendigkeit der Durchführung der Reaktion in organischen Medien und die daraus resultierenden mehrphasigen Reaktionssysteme bedingen lange Reaktionszeiten, niedrige Ausbeuten und häufig einen raschen Verlust der Enzymaktivität. Für das Ziel, durch Tenside eine Erhöhung der Raum-Zeit Ausbeuten der sonst ausschließlich im organischen Medium (Acetonitril) durchgeführten enzymatisch katalysierten Glucosidierungen zu erreichen, wurden Untersuchungen zu folgenden Aspekten geführt:

- Testung unterschiedlicher Tenside in ihrer Phasenbildung im Vergleich wäßriger Lösungen mit wäßrigen hochkonzentrierten Glucoselösungen, Vergleiche der Phasendiagramme,
- Vermeidung von komplizierten Mehrphasensystemen durch Glucosidierung in den ermittelten einphasigen Mikroemulsionsbereichen,
- Erkundung der Wirkung von Enzym/Polyelektrolyt-Schichtstrukturen auf synthetischen organischen Polymeren (kolloidalen Latex-Partikeln) zur Enzymimmobilisierung<sup>57</sup>,
- Verwendung von  $\beta$ -Glucosidasen (E.C.3.2.1.21) unterschiedlicher Herkunft (Mandeln, *Caldocellum saccharolyticum*) bei der Testung ihrer Wirkung in amphiphilen Systemen.

Folgende Ergebnisse kolloidchemischer Beeinflussung enzymatischer Glucosidierung konnten erzielt werden:

1. Als *organische Reaktionsmedien für die Enzymkatalyse* haben sich unter den organischen Lösungsmitteln nur Acetonitril und das Dodecanol selbst als gut brauchbar erwiesen. Es erfolgte die selektive Bildung von O-Dodecyl- $\beta$ -D-glucoopyranosid, jedoch mit deutlich niedrigeren Umsätzen als bei sauer katalysierten Reaktionen.
  
2. Im Vergleich der Glucosidasen unterschiedlicher Herkunft zeigten genaue quantitative HPLC-Analysen die höchste Aktivität in den gegebenen Reaktionssystemen mit der *Caldocellum*-Glucosidase.

3. Die ionischen Tenside Natrium Bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinat (AOT), Natrium Bis(2-ethylhexyl)phosphat (NaDEHP) und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB), die für die benötigten lipophilen Phasen gut zur Mikroemulsionsbildung geeignet sind, reduzieren die Glucosidase-Aktivität total bzw. erheblich. Für die Glucosidasen muß geschlußfolgert werden, daß in Systemen mit ionischen Tensiden stets Enzymdeaktivierung eintritt.
4. Die ladungsneutralen Nonionics (Oxethylierungsprodukte von Alkoholen und Alkylphenolen, z.B. Triton X-100) sind zwar auch für die Bildung von Mikroemulsions-systemen gut geeignet, jedoch ergibt sich aufgrund ihrer Protonenaktivität an der OH-Endgruppe eine erhebliche Störung, die Bildung des Zielproduktes Dodecylglucosid ist gering und Nebenreaktionen untergeordnet.
5. Spezielle  $\omega$ -methylierte („endcapped“) oxethylierte Tensidstrukturen, die keine Konkurrenz zu den Aglykonen darstellen, sind durch ihre Hydratisierbarkeit für die eingesetzten Enzyme gut taugliche Nonionics: Octyltriethylenglykolether und Dodecylhexaethylenglykolether. Hiermit verläuft die enzymatische Glucosidierung mit unveränderter Selektivität. Die Reaktionsgeschwindigkeit in solchen Mikroemulsions-systemen unter Zusatz von  $\omega$ -methylierten Nonionics ist eindeutig von Transporthemmungen durch die Diffusion durch die Tropfenoberfläche abhängig, d.h. je kleiner die gemessene Tropfengröße ist, umso größer ist der erzielte Umsatz. Die absoluten Werte liegen jedoch für eine praktische Nutzung in diesen Modellsystemen zu niedrig.
6. Ein völlig *neues Reaktionsprinzip* wurde mit der *Bildung von Enzym/Polyelektrolyt-Schichtstrukturen auf kolloidalen Latex-Partikeln* (Enzymimmobilisierung) eingeführt: Untersucht wurde die Glucosidierung von Dodecanol mit  $\beta$ -Glucosidase beladenem Polyelektrolyt in kolloidal heterogenem System unter dem Gesichtspunkt einer erzielbaren hohen Enzymkonzentration an den kolloidalen Partikeln. - Ergebnisse:
  - Zum Aufbau von Polyelektrolyt/Enzym-Multischichten auf Polystyrenlatexen wurde eine völlig neuartige „layer-by-layer“ Adsorption des Enzyms im System Polystyrensulfonat/  $\beta$ -Glucosidase (*C. saccharolyticum*) entwickelt. Die Charakterisierung des jeweiligen Zustandes der Oberflächenladung erfolgte durch Zetapotentialmessung. Durch Einzelteilchen-Lichtstreuungsmessung konnte gleichzeitig das Größenwachstum der Partikel nach jedem Adsorptionsschritt bestimmt werden.
  - Die enzymbeladenen Teilchen sind katalytisch aktiv, und eine Zunahme der gebildeten Alkylglucosidmenge mit wachsender Zahl der adsorbierten Enzymschichten.

### 1.6.2 Charakterisierung des Phasenverhaltens verschiedener Mikroemulsionsen

Zur ausführlichen Charakterisierung des Phasenverhaltens verschiedener Mikroemulsionssysteme für die Glykosidierung langkettiger Alkohole wurden umfangreiche Phasendiagramme im

System: Tensid– Dodecanol – Acetonitril – Wasser bzw. Glucoselösung unterschiedlicher Konzentration bestimmt. Verglichen wurden insbesondere folgende Tenside: AOT, Triton X-100, Octyltriethylenglycolmethylether und Dodecylhexaethylenglycolmethylether. Dabei konnten jeweils relativ eng begrenzte Bereiche einphasiger Mikroemulsionen gefunden werden, die auch in ihrer Teilchengröße charakterisiert wurden. Bei Verwendung eines derartigen Mikroemulsionssystems (AOT/ Dodecanol/ Acetonitril/ wässr. Pufferlösung/ Glucose/  $\beta$ -Glucosidase) in der enzymatischen Glucosidierung konnten Glucosidierungsprodukte und die unterschiedliche Wirkung der einzelnen Phasengebiete nachgewiesen werden.

In der Charakterisierung wäßriger Tensidsysteme mit Bedeutung für die Glykosidierung langkettiger Alkohole wurden erfolgreich folgende Methoden zur Anwendung gebracht:

- Bestimmung der Adsorptionsisothermen und der kritischen Mizellbildungskonzentrationen (cmc): Ringmethode, Tropfen-Volumen-Methode und die Tropfen-Kontur-Messung von Grenzflächenspannungen sind verfügbar,
- die Bestimmung der Teilchengröße in einphasigen Mikroemulsionsgebieten unterschiedlicher Tenside wurde mittels dynamischer Lichtstreuung (Zetasizer der Fa. Malvern) bei angepaßter, erhöhter Laserlichtintensität durchgeführt. Unterschiede ergaben sich zwischen den einzelnen nichtionischen Tensiden (bisherige Werte zwischen 1,7 und 6,3 nm), auch Micelldurchmesser in reiner wäßriger Phase ließen sich so von reinen Tensiden erfassen.

### 1.6.3 Methodische Fortschritte in der Projektbearbeitung

Methodische Fortschritte wurden im Projekt erzielt mit:

- der Entwicklung einer äußerst sensitiven HPLC Verfahrensweise zur Trennung von Glykosiden nach Regio- und Stereoisomeren (Anomeren), die für wesentliche Aussagen der Aktivitäts- und Selektivitätsbeeinflussung in Kolloidsystemen benötigt wurde,
- der Kombination der HPLC-Analytik mit der Nutzung einer mikropräparativen Vorreinigung von Glykosidierungsproben zur Abtrennung des verwendeten Aglykon-Überschusses der Muster mittels einer präparativen Mitteldruck-Flüssigchromatographie, die zur verbesserten quantitativen Auswertung aller Glykosidierungen, auch bei sehr kleinen Absolutmengen, führte,
- der Nutzung der dynamischen Lichtstreuung für die Messung an sehr kleinen Mikroemulsionströpfchen, durch Anwendung erhöhter Laserlichtleistung in einem Malvern Zetasizer 4 - Gerät (1 - 10 nm),
- der gezielten Aufbringung von Enzymen (Glucosidase) auf partikulärem monodispersen Material als Träger, gemeinsam mit Polyelektrolytschichten, was nicht nur unter Erhalt, sondern auch unter Anstieg der enzymatischen Wirkung erfolgte,
- apparative Schaffung der Möglichkeit zur Messung von Oberflächenspannungen nach der Tropfenkontur-Analyse zur Untersuchung unter quasi-anaeroben Bedingungen für die Testung des Einflusses von Präkatalysatoren der komplexkatalysierten Hydrierung (Teilprojekt II).

## 1.6.4 Synthesen und Charakterisierung von Tensiden

Die Bereitstellung benötigter, geeigneter Tenside für die Bearbeitung beider Teilprojekte durch Synthesen einschließlich ihrer grenzflächenchemischen Charakterisierung konzentrierte sich zu einem großen Anteil auf folgende Verbindungstypen:

- Alkyldimethylphosphinoxide und Alkanphosphonsäurediethylester für die Beeinflussung der enantioselektiven Hydrierung von Aminosäurevorstufen (Teilprojekt II) und zur Erkundung der Wirksamkeit in der Glykosidierungsreaktion,
- Modelltenside für Fettalkohol-Ethylenoxidaddukte, die an der OH-Gruppe methyl-verteert sind (sog. endgekappte Nonionics), zur Vermeidung einer Konkurrenzreaktion der OH-Gruppe in der Glykosidierungsreaktion mit dem Aglykon und für die Erkundung der Bedingungen für Mikroemulsionsbildung mit diesen Nonionics,
- verzweigte Dialkylphosphate mit unterschiedlichen Kationen als sog. zweischwänzige Tenside für die Ausbildung von inversen Micellen in lipophilem Milieu und für eine umfangreiche Testung in der Glykosidierungsreaktion.

Alle Verbindungstypen wurden in der angepaßten Weise einer notwendigen effektiven Reinigung unterzogen, um dominierende Einflüsse von stärker hydrophoben Verunreinigungen auszuschließen. Für die grenzflächenchemische Charakterisierung wurden unterschiedliche bewährte Methoden herangezogen:

- Grenzflächenspannung und Oberflächenspannung nach der Ringmethode von duNoüy,
- Grenzflächenspannung und Oberflächenspannung nach der Tropfen/Volumen-Methode,
- Grenzflächenspannung und Oberflächenspannung nach der Tropfenkontur-Analyse, diese Messung wurde neu in das Programm aufgenommen, da hiermit auch die Untersuchung unter quasi-anaeroben Bedingungen für die Testung des Einflusses von Präkatalysatoren der komplexkatalysierten Hydrierung (Teilprojekt II) auf Tenside ermöglicht werden konnte.

Ferner wurden kommerzielle Tenside für den Einsatz in der Projektaufgabe getestet und analysiert. Das erfolgte auch mit ausgewählten Mustern der Polyglykoside aus dem Tensidaustausch-Programm mit dem industriellen Kooperationspartner, Fa. Henkel KGaA, Düsseldorf, durch Gefriertrocknung und Fixierung eines definierten mittleren Molgewichtes.

## 1.7 Zusammenfassende Auswertung und Ausblicke der Arbeitsrichtung

### 1.7.1 Deutungen des Projektergebnisses

Mit dem Arbeitsergebnis konnten viele Zusammenhänge zwischen der Tensidstruktur und ihrer Wirkung in kolloidalen Systemen, die für chemische Reaktionen geeignet sind, aufgezeigt

werden und teilweise auch mechanistische Betrachtungen angestellt werden. In beiden Teilprojekten (Teilthema I und Teilthema II) ist eine Wirkung von Tensiden auf die ausgewählten Modellreaktionen nachgewiesen worden.

Ansätze zu mechanistischen Deutungen sind gegeben. Trotz der Fülle des erarbeiteten Materials sind allgemein gültige Schlußfolgerungen schwierig und nur auf das jeweils vorliegende konkrete Modell beziehbar.

Auf die Modellreaktion der Glykosidierung von Dodecanol besitzen Polarität und Polarisierbarkeit des Lösungsmediums einen großen Einfluß, da sie auf die Donor-Akzeptor-Situation (Lewissäure, O-Donor-Funktion) im katalytisch aktiven Komplex einwirken. Dies beeinflusst z.B. die Selektivität zwischen der Bildung von Furanosiden und Pyranosiden am untersuchten Lewissäure-System Mg/Ti-Halogenid zu Gunsten der Furanoside und die Selektivität in der Anomeren-Bildung zu Gunsten der  $\beta$ -Anomere. Diese Selektivität zu Gunsten der  $\beta$ -Anomere gilt auch bei den relativ einfachen aktiven Übergangsmetall-Triflaten.

In beiden aciden Katalysatorsystemen besitzen Tenside einen definitiven Einfluß auf das Umsetzungsergebnis, dieser unterscheidet sich z.T. stark je nach dem Verbindungstyp und die Tenside können in einigen Fällen eine totale Selektivitätsveränderung bewirken.

Allgemein ist die Tensidwirkung auf die Phasenvermittlung durch Amphiphile zurückzuführen, die hier z.B. die Abstraktion von Reaktionswasser aus organischem Milieu erleichtert, dies erklärt auch die meist bessere Wirkung von Dialkyltensiden, wobei im lipophilen Reaktionsgemisch (Dodecanolüberschuß) reverse Micellen als wirksam angesehen werden müssen.

Auch für eine Deutung der unterschiedlichen Wirksamkeit von mehrwertigen Übergangsmetall-Triflaten zeigen sich zunächst nur sehr wenige Ansatzpunkte, da z.B. die einfache, aber naheliegende Korrelation zu bekannten Komplexbildungskonstanten nur sehr lose Zusammenhänge ergibt die nur in einem engen Bereich von Salzen, und nicht durchgängig gelten, z.B. ergibt sich ein Grenzwert für die EDTA-Komplexbildungskonstante von  $pK_a = \text{ca. } 17$ , der aber nur bei Metallen gleich starker Elektronegativität gilt.

### 1.7.2 Praktische Nutzungsmöglichkeiten der Projektergebnisse

Praktische Nutzungsmöglichkeiten der Projektergebnisse sind in folgenden Punkten zu sehen:

- Stereoselektive Synthese von  $\alpha$ -D-Alkylglucopyranosiden in hohen Ausbeuten (ca. 90-100 %) mit Triflat-modifiziertem Montmorillonit K10 bei technischer Optimierung der Umsetzung von Glucose mit langkettigen Fettalkoholen bei höheren Temperaturen und im Vakuum.
- Stereoselektive Bildung von  $\beta$ -D-Alkylglucopyranosiden in mittleren Ausbeuten (ca. 30 - 45 %) mit homogenen Lewis-sauren Katalysatoren, die mit Tensiden (vorzugsweise Dialkylverbindungen) modifiziert sind, unter technischer Optimierung der aufgezeigten Reaktionstendenzen.
- Nutzung der Enzymimmobilisierung mit monodispersen Polyelektrolyt-beschichteten Polystyrollatices unter geeigneten Bedingungen des Enzymauftrags und der Produktabtrennung.
- Auch die Nutzung von Mikroemulsionen für die enzymatische Glykosidierung in komplexen, aber homogenen Phasen verspricht verwertbare Ergebnisse wenn es gelingt, aktive Enzyme mit besser abgestimmten Nonionics einzusetzen, ein Beispiel dafür könnten die

endständig methylveretherten technischen Ethylenoxidaddukte bilden.

Alle angeführten Nutzungsmöglichkeiten erfordern jedoch weiterführende Forschungsarbeiten und Optimierungen, ohne daß sich bisher ein ökonomisch tragbares Ergebnis näher abschätzen läßt. Am leichtesten dürfte die Nutzung der ersten beiden Punkte im Labormaßstab zu betreiben sein.

## **1.8 Zusammenfassung zum Ergebnis des Teilprojektthemas II Untersuchungen zur Beeinflussung der asymmetrischen Hydrierung von Aminosäurevorstufen**

(Ausführendes Institut und Leiter des Teilprojektes

Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock e. V.

Buchbinderstr. 5-6, D 18055 Rostock, Direktor: Prof. Dr. M. Beller

Teilprojektleiter: Prof. Dr. Rüdiger Selke, (Author von Kap. 1.8)

### **1.8.1 Aufgabenstellung**

Zu den wesentlichsten Forschungszielen des Projektes gehörten:

die Erkundung der Ausbaufähigkeit der Selektivitätsbeeinflussung unter Ausbildung supra-molekularer Strukturen sowie eine Ermittlung der Grenzen der Anwendbarkeit.

die Aufklärung der ursächlichen Zusammenhänge der Struktur-Wirkungs-Beziehungen für den überraschenden Effekt der Selektivitätssteigerung.

das Studium einer Selektivitätsumkehr unter dem Einfluß von Amphiphilen vor allem bei Katalysatoren, die durch von Kohlenhydraten abgeleitete Liganden chiral sind.

- die Erkundung von Möglichkeiten zur Selektivitätssteuerung achiraler Katalysatoren durch Einsatz von möglichst technisch verfügbaren, chiralen Amphiphilen.
- Bekannte chirale Chelat-Katalysatoren des Rhodiums mit Liganden unterschiedlicher Konfiguration und Wasserlöslichkeit waren in die Untersuchungen einzubeziehen und neue zu synthetisieren.
- Neben käuflich erhältlichen Amphiphilen mit verschiedener Ionenladung sollten solche aus dem MPI-KG sowie der Firma Henkel KGaA eingesetzt werden.
- Die Anwendung moderner physikochemischer, insbesondere spektroskopischer Methoden zur Charakterisierung der supramolekularen Systeme war vorgesehen. Als Schwerpunkt war die Bestimmung der kritischen Micellkonzentration (cmc) unter Hydrierbedingungen bzw. der Verteilung des aktiven Katalysators auf die verschiedenen Phasen supramolekularer Systeme geplant.
- Untersuchungen zum Mechanismus der asymmetrischen Hydrierung.
- Erstmals sollte die Anwendbarkeit von Mikroemulsionen als Medium für asymmetrische Hydrierungen überprüft werden.

## 1.8.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

(Berichtsauszug des Teilthemas II, Prof.Dr. R. Selke)

1. Die Untersuchungen ergaben mit bis zu 97 %*ee* eine Realisierung von hohen und höchsten Enantioselektivitäten bei der Hydrierung von ungesättigten Aminosäurevorstufen in Wasser oder auch in Mikroemulsionen unter Einsatz von bekannten aber auch neu synthetisierten chiralen Chelatkomplexen des Rhodiums.
2. Eine vergleichende Ausprüfung von Amphiphilen (Phosphinoxide, Phosphonsäureester) aus dem MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung und kommerziell erhältlicher Tenside führte zu der Erkenntnis, daß eine Steigerung der Enantioselektivität nur durch Schaffung einer lipophileren Umgebung für die chiralen, kationischen Katalysatoren gelingt. Das kann erreicht werden durch:
  - a. Aufnahme der Katalysatoren in einer zweiten Phase, die durch zunehmende Mengen bestimmter, mäßig löslicher Amphiphile (z. B. Alkylphosphonsäureester) gebildet wird.
  - b. Aufnahme der Katalysatoren in einer Mikroemulsion.
  - c. Ionische Bindung der kationischen Katalysatoren an offensichtlich micell-ähnliche Aggregationen aus anionischen Amphiphilen (z. B. bei Natriumdodecylsulfat (SDS) schon unterhalb der cmc der reinen Amphiphile in Wasser).
  - d. Anreicherung der Katalysatoren und/oder Substrate in supramolekularen Strukturen von Amphiphilen. Für nichtionische Amphiphile (Alkylphosphinoxide, Triton X100) tritt der Effekt dann z. Teil erst weit oberhalb der cmc auf, wenn diese sehr niedrig liegt und die Katalysatoren und/oder Substrate wasserlöslich sind.
3. Die besonders eingehend untersuchten Alkylphosphinoxide aber auch die Ester von Alkylphosphonsäuren konnten in ihrer selektivitätssteigernden Wirkung zwar die kommerziell erhältlichen Amphiphile wie SDS, Triton<sup>®</sup>X100 und Alkylammoniumsalze nicht ganz erreichen. Sie ermöglichten aber neue wesentliche Erkenntnisse über Zusammenhänge, die zwischen den erreichbaren Selektivitätseffekten und der Wasserlöslichkeit von Katalysatoren sowie Substraten und deren Verteilung auf die supramolekularen Strukturen bzw. die homogene Lösung bestehen können.
4. Durch Einsatz eines der Alkylpolyglucoside der Firma Henkel KGaA als Amphiphil gelang mit dem als Standardkatalysator eingesetzten  $[\text{Rh}(\text{HO-DIOP})(\text{COD})]\text{BF}_4$  die bisher höchste Enantioselektivitätssteigerung für eine Substratsäure in Wasser ( $Q_{a/b} = 6$ ) d. h. von 34 auf 85 %*ee* (*R*)-*N*-Acetylphenylalanin bei kurzen Reaktionszeiten. Eine universelle Anwendbarkeit des Polyglucosids war jedoch wegen der überraschend deutlichen Hemmung der Hydrierung des analogen Substratesters nicht gegeben.
5. Ein absoluter Spitzenwert für die vorgenannte Substrat-Katalysator-Paarung mit der Substratsäure und gleichzeitig für das Hydroxy-DIOP als Ligand ergab sich in einer Mikroemulsion aus AOT / *tert*-Butanol, Benzol und Wasser mit 95 %*ee* (*R*)-*N*-Acetylphenylalanin.
6. Es konnte gezeigt werden, daß Enantioselektivitätssteigerungen durch Amphiphile in wässrigem Medium an eine genügend hohe konformative Flexibilität der Chelatringe der untersuchten Katalysatoren gebunden sind. Einem Mittelwert der Relativen Enantioselektivität von  $Q_{a/b} = 4,9 \pm 1,7$  für die beweglichen Siebenringe (9 Beispiele) steht für die starren Fünf- und Sechsringe ein Wert von  $Q_{a/b} = 1,0 \pm 0,2$  gegenüber (12 Einzelmessungen).

7. Kraftfeld- und *ab initio*-Berechnungen zeigen für Siebenringchelate - insbesondere auch für [Rh(HO-DIOP)(COD)]BF<sub>4</sub> als den hauptsächlich verwendeten Standardkatalysator - in Übereinstimmung mit NMR-spektroskopischen Untersuchungen und Röntgenstrukturanalysen Vorzugskonformationen mit enantiomorpher Anordnung der Phosphor-Arylgruppen. Der Energieunterschied zwischen den Boot- und Sessel-Konformationen ist sehr gering ( $\Delta G < 10 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), so daß die relativen Verhältnisse der Konformationen stark vom äußeren Medium beeinflußt werden können.
8. Mit Hilfe der PGSE NMR Methode (Pulsed Gradient Spin Echo) konnte die zentrale Frage nach den ursächlichen Zusammenhängen zwischen der Wirkung der Amphiphile, ihrer kritischen Micellkonzentration (c.m.c.) in der Reaktionsmischung *unter Hydrierbedingungen*, der Lokalisierung der aktiven Katalysatoren und der möglichen Höhe der Enantioselektivitätssteigerung einer Klärung zugeführt werden. Es ist in den meisten Fällen möglich, über die Anteile an Katalysator, die sich in Lösung bzw. im Micellverband befinden, zumindest angenähert quantitative Angaben zu machen. Dabei lassen sich je nach verwendetem Amphiphilentyp erhebliche Unterschiede feststellen. Außerdem deuten sich auch Abhängigkeiten vom verwendeten Substrat und dessen Wasserlöslichkeit an. Als eindeutige Aussage hat sich erneut und mit erheblich klarerer Beweislage ergeben, daß die Erhöhung der Enantioselektivität an eine Einbindung der Katalysatoren in übermolekulare Strukturen mit hydrophoben Bereichen gebunden ist.
9. Eine Reihe von erstmalig synthetisierten, unsymmetrischen, achiralen Katalysatoren sollte einer Verbesserung der optischen Induktion durch chirale Amphiphile dienen. Leider blieben die Versuchsergebnisse mit Polyalkylglucosiden erheblich unter den Erwartungen.
10. Die Präparation von Chelaten mit anelliertem Kronenether gelang. Sie zeigen im allgemeinen die bekannte Anfälligkeit gegenüber Medieneinflüssen. Unter Extrembedingungen (z. B. in Benzol) bleiben diese jedoch im Ausmaß geringer als für den kronenetherfreien Analogkomplex. Bis auf eine erklärbare Ausnahme bleiben Alkalisalze ohne Wirkung auf die Enantioselektivität.
11. Neue Rhodiumchelate, bei denen die Hydrophilie durch Substitution mit Sulfonatgruppen erhöht ist, wurden in die Untersuchungen einbezogen. Hydrierungen in Wasser zeigten, daß sich auch für solche Katalysatoren die Enantioselektivität durch Amphiphilenzusatz steigern läßt, wenn der Chelatring groß genug ist. Die Synthese eines C-Glucosids durch Kondensation mit Methionsäuredimethylester gelang nicht.
12. Ausgewählte Beispiele zur Absenkung der Enantioselektivität durch Amphiphile ergaben, daß hier zwei Fälle zu unterscheiden sind:
  - a. Eine echte Absenkung der Enantioselektivität, die offensichtlich sehr selten ist.
  - b. Ein scheinbarer Selektivitätsverlust für Katalysatoren, deren optische Induktion im Blindversuch in die hinsichtlich ihrer Konfiguration unerwartete Selektionsrichtung lenkt. Erfolgt jetzt unter dem Einfluß von Amphiphilen eine %ee-Minderung, so entspricht das in Wirklichkeit einer Erhöhung des Anteils an ursprünglich im Überschuß erwarteten Enantiomeren. Dabei kann die Racematgrenze natürlich auch überschritten werden.

Erfolgreich bearbeitete Teilaufgaben waren:

Darstellung von Substraten und Katalysatoren zur Untersuchung des Einflusses, den variierende Chelatringgröße des Katalysators (4-7-Ring) auf den selektivitätserhöhenden Effekt von Amphiphilen bei der asymmetrischen Hydrierung von Standardsubstraten hat.

Ermittlung eines geeigneten Standardkatalysators der besonders starke Selektivitätseffekte beim Vergleich der Hydrierung in Gegenwart von Amphiphilen mit dem Blindversuch aufweist (Ergebnis:  $[\text{Rh}(\text{HO-Diop})]^+$ -Chelat:  $2 \rightarrow 77\%ee$ , Relative Enantioselektivität  $Q_{a/b} = 7$ ).

Hydrierung in Gegenwart von steigenden Mengen Methanol um die Bedeutung der Micellbildung durch einen symbaten Verlauf von Micellzerstörung und Minimierung der Selektivitätseffekte nachzuweisen.

Einsatz von Phosphinoxiden aus dem MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Kooperationspartner Teilprojekt I). Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher Kettenlängen auf die Hydrierung von Standardsubstraten mit dem  $[\text{Rh}(\text{HO-Diop})]^+$ -Chelat und Vergleich mit dem kommerziell erhältlichen Triton X100<sup>®</sup>.

Calorimetrische Bestimmung der Kritischen Micellkonzentration (cmc) sowie der Micellbildungsenthalpie der Phosphinoxide.

Synthese von Rhodium(I)-chelaten mit unsymmetrischen aber achiralen Liganden zum Einsatz als Hydrierkatalysatoren in Gegenwart chiraler Amphiphile.

Einsatz von Polyglucosiden der Fa. Henkel KGaA als selektivitätserhöhende Amphiphile sowohl für chirale als auch achirale Katalysatoren.

Versuche zur Synthese neuer chiraler Chelatliganden mit mehreren stark polaren funktionellen Gruppen zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit.

Untersuchungen zum Einfluß der Wasserlöslichkeit der Katalysatoren und der Substrate auf die erzielbare Relative Enantioselektivität  $Q_{a/b}$  in Gegenwart von Amphiphilen **a**.

Selektivitätsvergleiche einfacher, von Kohlenhydrat-bisphosphinigsäureestern abgeleiteter Katalysatoren mit neuen Analoga, die zur Beeinflussung der Konformation Kronenether im Rückgrat tragen.

Untersuchung der Wirkung von Alkylphosphonsäureestern als Amphiphile in asymmetrischen Hydrierungen.

Erkundung zum Einsatz von Mikroemulsionen als Medium für asymmetrische Hydrierungen.

Erarbeitung einer Methodik zur Bestimmung der cmc unter Hydrierbedingungen (PGSE-NMR).

Untersuchungen zum Mechanismus der Hydrierreaktion.

## **1.9 Zusammenarbeit mit anderen Institutionen - wissenschaftliche Kooperation und gemeinsame Aspekte der Ergebnisse**

### **1.9.1 Kooperationspartner im Projekt**

Die Erfolge der selektiven Beeinflussung beider Modellreaktionen des Gesamtprojektes sind das Ergebnis einer arbeitsteiligen Zusammenarbeit aller drei o.g. Projektteilnehmer. Während die Durchführung der Testreaktionen jeweils in den beiden Arbeitskreisen am MPI und am Katalyse-Institut erfolgte, wurden Auswertungen und die weitere Arbeitsplanung gemeinsam von allen Projektteilnehmern vorgenommen. Dadurch konnten gegenseitig die jeweils benötigten Materialien bereitgestellt werden und neue Ansätze zur Problemlösung konzipiert werden.

Besonders hervorzuheben ist hier die Gewinnung und Einführung neuer Tenside einschließlich deren physikalischer und kolloidchemischer Charakterisierung. Dies war insbesondere auch unter Einschluß der technischen Tenside des industriellen Kooperationspartners erfolgreich. Das Gesamtergebnis stellt die Bedeutung der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Tenside und der Kolloidchemie löslicher Amphiphile für die Entwicklung der Verfahrenstechnik und Materialwirtschaft unter Beweis.

Ein weiteres gemeinsames Arbeitsfeld waren die Entwicklung und Beurteilung von Mikroemulsionssystemen im MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung. Hierbei war auch eine erstmalige erfolgreiche Anwendung in der komplexkatalysierten enantioselektiven Hydrierung (Teilprojekt II) möglich. Ein weiteres Gebiet von neuen Erfahrungen, die ausgetauscht wurden, war die Anwendung der Pulsed Gradient Spin Echo (PGSE) NMR-Messungen, die Beurteilungen von Verteilungen in Kolloidsystemen erlauben, und mit der in beiden Instituten Neuland betreten wurde.

### **1.9.2 weitere Kooperationspartner**

Innerhalb des MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung erfolgte eine z.T. sehr intensive Zusammenarbeit auf folgenden Gebieten, bzw. Arbeitsgruppen:

- Analytik – Die genaue und verlässlich Beurteilung der Reaktionsergebnisse der Glykosidierung, z.T. in sehr kleinen Mengen von Screening-Testungen erforderte die Entwicklung und den Aufbau einer separaten kompletten HPLC-Trennanlage, für die die qualitative und quantitative Bestimmung von Reaktionskomponenten erfolgen mußte (Dr. Gunther Czichocki).
- Neben der allgemeinen Anwendung der hochauflösende NMR-Technik für analytische Aufgaben, erfolgten auch erste Entwicklungen von Diffusionsmessungen an Mikroemulsionssystemen mit der PGSE-Methode, die von Frau Dr. Monika Schönhoff betreut wurden.
- Die großen Erfahrungen im MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung in der Entwicklung kolloidaler, monodisperser Polystyrolpartikel mit aufgebrachtene Polyelektrolyt-Schichtstrukturen wurden im Rahmen des Projektes zur Verfolgung definierter Sorptionsprozesse in katalytisch wirksamen kompartimentierten Systemen für die Glykosidierung mit Glucosidase genutzt: Dr. Frank Caruso.
- Die elementaranalytischen Untersuchungen und ein großer Teil der analytischen NMR-Untersuchungen wurden im Institut für Angewandte Chemie e.V. in Berlin-Adlershof unter der Leitung von Dr. Egon Gründemann durchgeführt.

## 1.10 Publikationen und Vorträge

Der enge Zusammenhang der Teilprojektthemen I und II drückt sich auch in einer größeren Anzahl von gemeinsamen Publikations- und Vortragsvorhaben aus.

### 1.10.1 Bereits publizierte Ergebnisse

1. Caruso, F., Fiedler, H., und Haage, K.: *Colloids & Surfaces A-Physicochemical & Engineering Aspects* 169 (2000) 287-93.

### 1.10.2 Vorträge bzw. Poster-Vorträge

1. "Effekte supramolekularer Orientierung von Amphiphilen auf chemische Reaktionen an Phasengrenzen"

Autor: K. Haage und R.Selke

Statusseminar der DECHEMA zur BMBF-Fördermaßnahme „Funktionale Supramolekulare Systeme“ in Koordinierung mit dem Projektträger Neue Materialien und Chemische Technologien des BMBF (Forschungszentrum Jülich) in Frankfurt/Main, 21.6. 1999 – 22.6.1999 in Thema: Effekte supramolekularer Orientierung von Amphiphilen spezieller Struktur auf chemische Reaktionen an Phasengrenzen

2. „*Structure-Property Relations of Amphiphiles on the Selectivity Enhancement in Asymmetric Hydrogenation Reactions*“, Workshop Structure-Property Relations of soluble Amphiphiles, Vortrag am 6. April 2000 in Potsdam/Golm, R. Selke.

### Poster

1. „Einfluß kolloidaler Systeme auf die Glykosidierung langkettiger Alkohole“

Autoren: *H. Fiedler, W. Hintz, R. Selke\**, *K. Haage*

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Golm/Potsdam),

\* Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock

2. „Charakterisierung von Phasen- und Grenzflächeneigenschaften amphiphiler Systeme mit langkettigen Alkoholen“ Autoren: *W.Hintz, H.Fiedler, R.Selke\**, *K.Haage*

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Golm/Potsdam),

\* Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock

3. „Neuere Ergebnisse zum Einfluß von Amphiphilen auf die Enantioselektivität asymmetrischer Hydrierungen in wäßriger Dispersion“

Autoren: *R. Selke, V. Fehring, M. Ludwig, H. Fiedler\** und *K. Haage\**

Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock

\* Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Golm/Potsdam),

1. – 3.: Statusseminar der DECHEMA zur BMBF-Fördermaßnahme „Funktionale Supramolekulare Systeme“ in Koordinierung mit dem Projektträger Neue Materialien und Chemische Technologien des BMBF (Forschungszentrum Jülich) in Frankfurt/Main, 21.6. 1999 – 22.6.1999

4. "Influence of colloidal systems on the Glykosidation reaction at long-chain alcohols"

Autoren: H. Fiedler, W. Hintz, R. Selke\*, K. Haage

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Golm/Potsdam),

\* Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock

39. Hauptversammlung der Kolloidgesellschaft vom 27. - 30. Sept. 1999 in Würzburg

5. „Proof of the Distribution of a Catalyst under Hydrogenation Conditions between Aqueous and Micellar Phase“, 10. JUPAC-Symposium on Organo-Metallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis, Poster am 21. Juli 1999 in Versailles, M. Ludwig, R. Kadyrov, H. Fiedler, K. Haage, R. Selke.

### 1.10.3 Geplante und in Arbeit befindliche Artikel

#### Publikationen

1. K. Haage, H. Fiedler, W. Hintz, and R. Selke, "Progress in the development and characterization of microemulsion systems for catalysis of organic reactions", *Colloids and Interfaces. J. of Colloid and Interface Science*.
2. G. Czichocki, H. Fiedler, K. Haage, H. Much, and S. Weidner, "Characterization of alkyl polyglycosides by both reversed-phase and normal-phase modes of high-performance liquid chromatography" *J. of Chromatography*.
3. K. Haage, H. Fiedler, W. Hintz, "On the influence of solvents and surfactants in Lewis-acid catalyzed glucosidation reaction", *Colloids and Surfaces A*.
4. R. Selke, V. Fehring, H. Fiedler, W. Hintz, R. Kadyrov, M. Ludwig, K. Haage, "Amphiphiles as Modifiers for Asymmetric Hydrogenation in Water. Possibilities and Limits of Alkylphosphineoxides as well as Alkylphosphonic Acids and Some Results with Microemulsions as Medium for Reactions". Publikation geplant in *Colloids and Surfaces A*.
5. V. Fehring, R. Kadyrov, M. Ludwig, J. Holz, K. Haage, R. Selke, „Strong influence of counterions on the asymmetric hydrogenation with  $[\text{Rh}(\text{Ph}-\beta\text{-glup-OH})]^+$  and synthesis of achiral, but unsymmetric, sevenmembered rhodium(I)-chelates for hydrogenation in the chiral environment of alkyl polyglucoside micelles“. Manuskript für *J. Organomet. Chem.* in Vorbereitung.
6. M. Ludwig, R. Kadyrov, H. Fiedler, K. Haage, R. Selke, "Proof of the Distribution of a Catalyst between Aqueous and Micellar Phase“, Manuskript für *Chem. Eur. J.* in Vorbereitung.

**Vorträge**

1. Progress in Surfactant Design to Control Colloidal Systems for Catalysis in Chemical Reactions <sup>\*</sup> K. Haage <sup>1)</sup>, H. Fiedler <sup>1)</sup>, W. Hintz <sup>1)</sup>, R. Selke <sup>2)</sup>, M. Ludwig <sup>2)</sup> R. Kadyrov <sup>2)</sup>, H. Motschmann <sup>1)</sup>, M. Schönhoff <sup>1)</sup> und H. Möhwald <sup>1)</sup> -

"Adsorption and Nanostructures - from Theory to Application" COLLOIDS 2000 - 3<sup>rd</sup> International Conference of the Kolloid-Gesellschaft e.V., 25.-28. Sept. 2000, Budapest, Ungarn

---

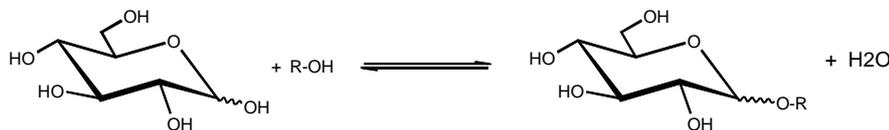
(Literaturzusammenstellung zum Kapitel 1 gemeinsam mit Kap. 2)

## 2 Eingehende Darstellung der Ergebnisse des Teilprojektes I im Thema „Stereoselektive Glykosidierungsreaktionen“

Entsprechend der Problemstellung des Gesamtprojektes wurden zwei Modellreaktionen als Beispielumsetzungen herausgestellt, die Stereoselektivität in der Glykosidierungsreaktion und im Projektteil II die enantioselektive Hydrierung. Die Berichterstattung erfolgt nach den sachlichen Teilgebieten und schließt daher jeweils verschiedene Programmpunkte des gemeinsamen Arbeitsplanes zwischen den Kooperationspartnern ein, die zu den Gliederungspunkten anschließend aufgeführt werden.

### 2.1 Auswahl der Bedingungen zur Glykosidierungsreaktion und kolloidchemische Bedingungen

Die Synthese von Tensiden koppelt hydrophobe Ausgangsverbindung mit einer stark hydrophilen Komponente, sie muß daher Phasengrenzen zwischen einem hydrophoben und einem hydrophilen Reaktionsmedium überwinden. Dabei sind Katalysatoren in vielen Fällen erforderlich, dies sind im Falle der Glykosidierung ausgewählte Lewis-acide Katalysatoren und Enzyme. Besonders zwei Prinzipien der grenzflächenchemischen Beeinflussung wurden für eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Selektivität untersucht: Reaktionen in Micellen<sup>12</sup> und in Mikroemulsionen<sup>58</sup>. Ferner wurden auch einige kompartimentierte heterogene Systeme einbezogen. Da es sich bei der Glucosidierung um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, waren auch die Reaktionsbedingungen darauf einzurichten:

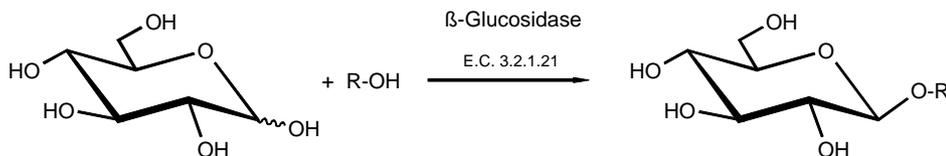


#### 2.1.1 Katalytische Glykosidierungen und deren labortechnische Modellreaktionen

Als Modellreaktion wurde die Glykosidierungsreaktion an langkettigen Alkoholen, vorzugsweise mit Glucose und dem tensidtypischen Fettalkohol Beispiel Dodecanol ausgewählt, die ein Beispiel besonders schwieriger Phasenprobleme darstellt. Speziell die Glucosidierung unter katalytischer Wirkung von zwei ausgewählten Vertretern von typischen Lewis-Säuren (Kap. 2.3) neben der des Enzym  $\beta$ -Glucosidase (Kap. 2.4) wurde untersucht. Dabei lag die Zielstellung sowohl in Versuchen kolloidchemischer Beeinflussung dieser Umsetzungen als auch in der Verbesserung der Katalysatorsysteme selbst. Außerdem wurden wenige oxidische und Silikat-Katalysatortypen (Yb-Oxid und Montmorillonit) als Beispiele für Oberflächenprozesse an heterogener Oberfläche herangezogen. Von besonderem Interesse war hier die Modifizierung dieser Oberflächen im Sinne der Einflußnahme auf die Acidität. Die Reaktionsbedingungen wurden in den umfangreichen Screening-Untersuchungen standardisiert (höhere, aber möglichst einheitliche Temperatur, den untersuchten Phasenbedingungen angepaßt).

### 2.1.2 Enzymatische Glykosidierungen und deren Anpassung als Modellreaktion

Bei den Glucosidase-katalysierten Reaktionen ist die Selektivität der Umsetzung durch die Substratspezifität des eingesetzten Enzyms  $\beta$ -Glucosidase gegeben. Die Notwendigkeit der Durchführung der Reaktion in organischen Medien und die daraus resultierenden mehrphasigen Reaktionssysteme bedingen lange Reaktionszeiten, niedrige Ausbeuten und häufig einen raschen Verlust der Enzymaktivität. Hier ist es deshalb vorrangiges Ziel, durch Tenside eine Erhöhung der Raum-Zeit Ausbeuten der sonst im organischen Medium (Acetonitril) durchgeführten enzymatisch katalysierten Glucosidierungen zu erreichen.



Die normale Wirkung von Glykosidasen ist die Hydrolyse Glykosidischer Bindungen. Um statt der Hydrolyse eine Knüpfung dieser Bindung mit einem längerkettigen Alkohol zu erzielen, muß das Gleichgewicht verschoben werden. Eine Möglichkeit ist die Erniedrigung des Wasseranteiles bei Glucosierungen in Kolloidsystemen mit organischen Lösungsmedien. Umfangreiche Voruntersuchungen dienen den Grundlagen solcher Systeme für enzymatische Glucosidierungen von Dodecanol als Modellaglykon:

- Wirkung der Thermostatierung und der Puffersysteme,
- Entwicklung schneller dünnschichtchromatographischer qualitativer Erfassung (Mono- Di- und Oligosaccharide) mit grobquantitativer Abschätzung,
- Gesicherte, standardisierte Aufbereitung der Glykosidierungsproben zur exakten Analyse,
- Ausarbeitung HPLC-analytischer Methoden.

Unterschiedliche Wege zur Bewältigung dieser Aufgaben wurden besprochen:

- Testung von unterschiedlichen Tensiden in ihrer Phasenbildung im Vergleich wäßriger Lösungen mit wäßrigen hochkonzentrierten Glucoselösungen, und Aufnahme vollständiger Phasendiagramme,
- Vermeidung von komplizierten Mehrphasensystemen durch Glucosidierung in den ermittelten einphasigen Mikroemulsionsbereichen,
- Erkundung der Wirkung von Enzym/Polyelektrolyt-Schichtstrukturen auf synthetischen organischen Polymeren (kolloidalen Latex-Partikeln) zur Enzymimmobilisierung,
- Verwendung von  $\beta$ -Glucosidasen (E.C.3.2.1.21) unterschiedlicher Herkunft (Mandeln, *Caldocellum saccharolyticum*) bei der Testung ihrer Wirkung in amphiphilen Systemen.

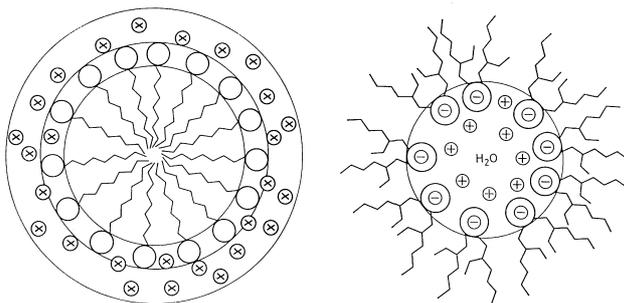
## 2.2 Kolloidchemische Grundlagen der Wirkung in chemischen Umsetzungen

Die Grenzflächenaktivität von Amphiphilen führt im Sinne der Projektaufgabe im wesentlichen zu zwei kolloidchemischen Systemen, der Micellbildung und der Mikroemulsionsbildung, die in den praktisch angewendeten Gemischen beider Teilaufgaben des Projektes vielfach in einander übergehen. Abbildung 1 faßt die unterschiedlichen Prinzipien schematisch zusammen. Sie werden entscheidend von den verwendeten Lösungsmedien und der Tensidstruktur beeinflusst.

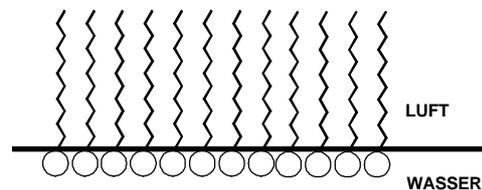
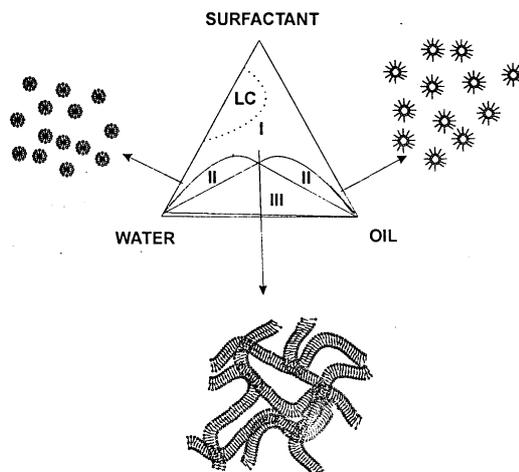
Abbildung 1 Schematische Skizze von prinzipiellen Phasenbildungen von Amphiphilen

Die Frage, in welchen Strukturen sich die grenzflächenaktiven Verbindungen (Tenside) für neue chemische Prozesse nutzen lassen, führt zu drei unterschiedlichen Phasenprinzipien, die Bildung von

- von Adsorptionsschichten an Grenzflächen (gasf./flüssig, flüssig/flüssig und flüssig/fest)
- von micellaren Aggregaten und



- von Mikroemulsionen - bikontinuierlichen Phasen und Mikrotröpfchen



Skizze micellarer Anordnungen von Amphiphilen in Wasser (Micellen) und in einer Ölphase (inverse Micellen)

[nach U. Pfüller in „Micellen - Vesikel - Mikroemulsionen Tensidassoziate und ihre Anwendung in Analytik und Biochemie“, Springer Verl. 1986]

Skizze einer hohen Tensid-Assoziation in einer bikontinuierlichen Mikroemulsion (Phase I), rechts und links Mikroemulsions-tröpfchen (Phase II)

[C.Solans in Surfactant Science Ser. Vol.66 „Industrial Applications of Microemulsions“ Marcel Dekker, 1997]

## 2.2.1 Die Bedeutung der Micellbildung in heterogenen Reaktionssystemen

Micellbildungen von Amphiphilen können als eine separate Phasenbildung in wäßrigen Systemen angesehen werden. Aber auch in anderen Lösungsmedien oder deren Kombinationen liegen Aggregate von Amphiphilen vor, insbesondere in Kombination mit wesentlich stärker grenzflächenaktiven, hydrophoben Reaktanden, wie sie z.B. die Fettalkohole als Aglykone sind. Damit wird eine Mischphasenbildung möglich, die Einfluß auf Reaktionsergebnisse haben kann. Bekannt sind die inversen Micellen, die insbesondere aufgrund ihrer räumlichen Struktur hydrophiles Material einschließen und eine kolloidale Dispersion in organischen Phasen ermöglichen – ein typischer Fall bei sog. Micellkatalyse.

Voruntersuchungen in Systemen dieser Projektforschung ergaben, daß einige der behandelten Amphiphile im Falle geringerer Grenzflächenaktivität der Reaktanden zwar die c.m.c. nicht verändern, aber oft trotzdem die Grenzflächenspannung in hoher Verdünnung erniedrigen, was für die Reaktivität in Mehrphasenreaktionen positiv wirkt, genauso wie die Erniedrigung der c.m.c. und des  $\gamma_{CMC}$ -Wertes bei der Kombination mit höher grenzflächenaktiven Reaktanden.

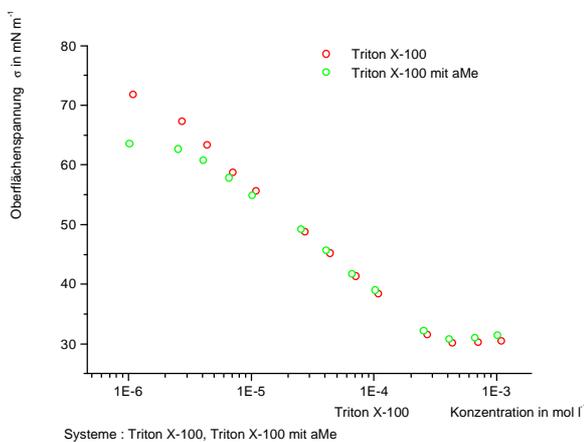


Abbildung 2

*Adsorptionsisotherme des Nonionics Triton X-100 und ihre Beeinflussung durch ein nur sehr gering amphiphilen Reaktanden N-Acetylaminocrylsäuremethylester (das sog. AMe – ein vielfacher Reaktand der enantio-selektiven Hydrierung im o.g. Teilprojekt II)*

## 2.2.2 Auswahl und Gewinnung geeigneter Tensidstrukturen

Die Synthese ausgewählter Tenside im Gesamtprojekt erfolgte unter den folgenden drei Gesichtspunkten von Struktur und Wirksamkeit:

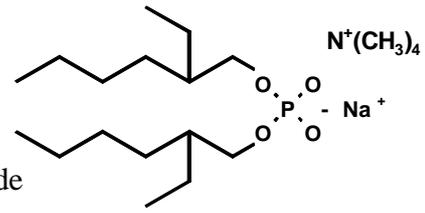
- Tenside mit Strukturmodifizierung von Grundtypen, die Wechselwirkungen mit Katalysortypen oder Reaktanden erwarten lassen,
- Tenside mit sog. zweiseitigem Hydrophobanteil: Dialkylverbindungen die insbesondere zur inversen Micellbildung befähigt sind,
- Tenside zur Erzeugung von Mikroemulsionssystemen, die für die Projektaufgaben geeignet sind.

Die wichtigsten Beispiele werden summarisch aufgeführt, ihre Synthesebedingungen sind teilweise in den experimentellen Angaben näher beschrieben.

### 2.2.2.1 Anionische und nichtionische Phosphortenside

2.2.2.1.1 Für Mit Bis(2-ethylhexyl)phosphat wurden die Salze von Bis(2-ethylhexyl)-phosphat in abs. Ethanol analysenrein erhalten:

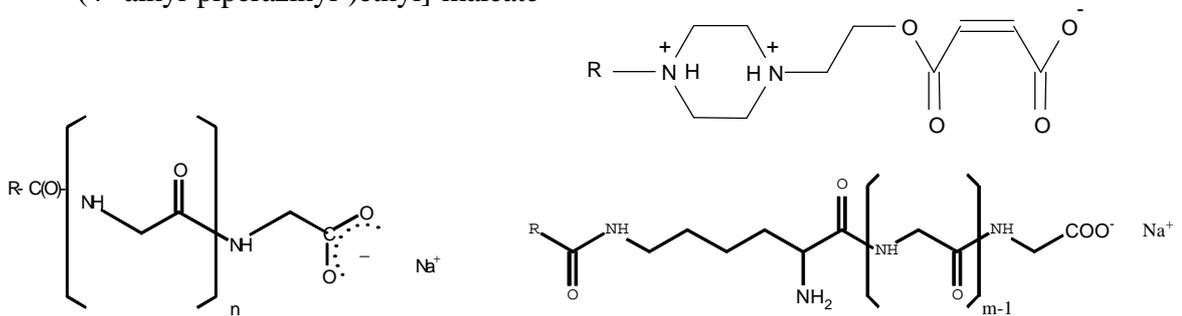
Natriumsalz- NaDEHP, Tetramethylammoniumsalz und Ammoniumsalz von Bis(2-ethylhexyl)phosphat



2.2.2.1.2 Unsymmetrisch substituierte Trialkylphosphinoxide (unter Kap. 2.2.2.5.1 beschrieben)

### 2.2.2.2 Gewinnung von speziellen Tensiden mit mehrfacher Funktion

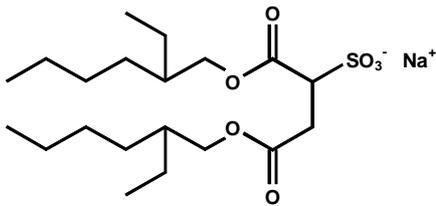
2.2.2.2.1 Gewinnung von speziellen amphoteren Tensiden mit betainischer Funktion Mono[2-(4'-alkyl-piperazinyl)-ethyl]-maleate



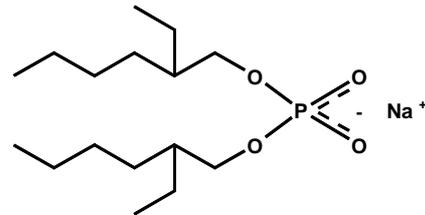
Natrium Acyl-oligo-glycinate

Natrium Acyl-oligoglycinyllysinate

### 2.2.2.3 Beispiele für die Reinigung und Charakterisierung kommerzielle Tenside

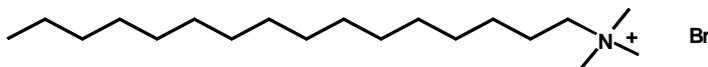


AOT – Natrium-bis-(2-ethylhexyl)-sulfosuccinat



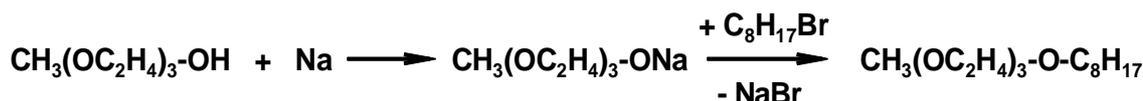
NaDEHP – Natrium(bis-2-ethylhexyl)phosphat

CTAB – Cetyltrimethylammoniumbromid



2.2.2.4 Synthese von abgewandelten definierten, auf Ethylenoxid-basierenden Nonionics

Normale, über die Ethylenoxidanlagerung gewonnene Polyether-Nonionics stellen nicht nur ein statistisch verteiltes Etherhomologengemisch dar, sondern sie sind auch durch ihre enständige OH-Gruppe für die ausgewählte Modelreaktion der Glykosidierung als Konkurrent des Aglykons störend. Ihre Wirksamkeit als Aglykon konnte nachgewiesen werden, so daß für genaue analytische Erfassung der Produktbildung definierte, sog. endgekappede – d.h. endständig an der OH-Gruppe methylveretherte Tenside gewonnen werden mußten. Dies geschah nach dem Prinzip der Williamson'schen Ethersynthese (vergl. Experiment. Angaben Kap. 2.6.3.4) vier verschiedene Alkyl- und Ether-Homologen:



Synthetisiert wurden die Octyl- und die Dodecylverbindungen mit jeweils definierten drei und sechs Oxyethylengruppen.

### 2.2.2.5 Tenside für die homogen-komplekatalysierte enantioselective Hydrierung

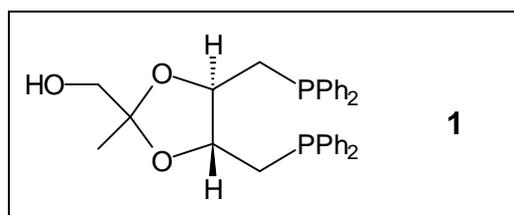
(Leistungen zur Nutzung im Teilprojekt II am Institut für Organische Katalysforschung: „Enantioselective Hydrierung“ )

#### 2.2.2.5.1 Synthese, Reinigung und Eigenschaften von unsymmetrischen Trialkylphosphinoxiden

Alkyl-dimethyl-phosphinoxide und Methyl-dialkyl-phosphinoxide wurden synthetisiert und in beiden Teilprojekten genutzt.

Die o.g. Phosphinoxide mit variierender Alkylkettenlänge wurden von uns zuvor in ihren grenzflächenchemischen Eigenschaften umfangreich getestet <sup>59, 60</sup> unter Anwendung der bei uns neu eingeführten mikrokalorimetrischen Methode überprüft und gleichzeitig neben der c.m.c. die Micellbildungsenthalpien bestimmt. Dabei wurde eine sehr gute Übereinstimmung der cmc-Werte festgestellt, was für die Zuverlässigkeit der Methodik spricht (s. Tab. 1).

Für die Phosphinoxide mit Kettenlängen von C<sub>13</sub> oder darüber sowie mit zwei Ethyl- statt der Methyl-Substituenten konnten die enthalpischen Effekte nicht mehr genau gemessen werden, eine Erhöhung der Titratorkonzentration, die zu einem größeren Enthalpieeffekt führen würde, ist wegen der geringen Löslichkeit dieser Phosphinoxide nicht mehr möglich.



Beim Einsatz der amphiphilen Phosphinoxide als Modifikatoren der asymmetrischen Hydrierung von ungesättigten Aminosäurevorstufen in Wasser als Lösungsmittel mit dem Präkatalysator [Rh(HO-diop)(COD)]BF<sub>4</sub>

mit den Liganden HO-diop = (4*R*,5*R*)-4,5-bis(diphenylphosphino-methylen)-2-hydroxy-methyl-2-methyl-1,3-dioxolan (**1**) zeigte sich die Brauchbarkeit der amphiphilen Phosphinoxide zur Selektivitätssteigerung in Wasser.

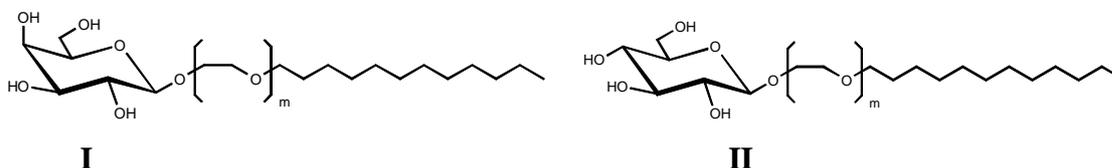
Überraschend war auch die Existenz eines ausgeprägten Optimums der Alkylkettenlänge mit starkem Abfall bis zur Unwirksamkeit ( $Q_{a/b} = 1$ ) für Alkylketten über  $C_{16}$ . Dieser Unterschied zu Alkylsulfaten, deren Wirksamkeit z.B. beim Übergang vom Dodecylsulfat zum Hexadecylsulfat kaum wahrnehmbar abnimmt, ist offensichtlich auf die ausgesprochene Schwerlöslichkeit der entsprechenden längerkettigen Phosphinoxide in Wasser zurückzuführen.

Versuchsbedingungen: 0.01 mmol Präkatalysator  $[\text{Rh}(\text{HO-diop})(\text{cod})]\text{BF}_4$ , 1 mmol Substrat (Z)-2-N-Acetylaminozimtsäure (AH) bzw. ihres Methylesters (AME), 0.1 mmol Phosphinoxid in 15 ml Wasser bei 25°C unter Normaldruck.

Tabelle 1 Bestimmungen der Kritischen Micellbildungskonzentration (cmc)

Verbindung R,R',R'- -phosphinoxide	cmc (MPI Golm) [mol / l]	kalorimetrisch be- stimmte cmc [mol / l]	M Micellbil- dungs- enthalpie [kJ / mol]
Nonyl-dimethyl-	$1.4 \times 10^{-2}$	$1.38 \pm 0.01 \times 10^{-2}$	$- 8.4 \pm 0.6$
Decyl-dimethyl-	$4.0 \times 10^{-3}$	$4.13 \pm 0.08 \times 10^{-3}$	$-8.3 \pm 0.5$
Dodecyl-dimethyl-	$3.4 \times 10^{-4}$	$3.09 \pm 0.10 \times 10^{-4}$	$- 6.2 \pm 0.9$
Tridecyl-dimethyl-	$1.0 \times 10^{-4}$	nicht meßbar	

#### 2.2.2.5.2 Glykosidmuster zur Untersuchung der enantioselektiven Beeinflussung von asymmetrischen Hydrierungen



Reine  $\beta$ -Galactoside (I):  $m = 0, 2, 3$  und  $\beta$ -Glucoside (II):  $m = 0, 2, 3$  in geringen Probenmengen (200 mg) wurden dem Teilprojekt II zur Verfügung gestellt.

#### 2.2.2.6 Recherchen über die kolloidalen Eigenschaften von Tensidsystemen in organisch/wäßrigen Medien

Grundlegende Fragen der CMC in Gemischen Wasser/organ. Lsgm. wirft insbesondere die Bildung von Katalysator-Tensid-Komplexen auf. In einer älteren CMC-Zusammenstellung [Mukerjee<sup>61</sup>] konnten wir Angaben für SDS in ethanolischer Lösung ermitteln, und auch auf die nachfolgend zitierte Original-Literatur<sup>62, 63</sup> zurückgehen. Auch Daten für eine Dioxan-Lösung existieren<sup>64</sup>.

Die Deutung der aufgeführten Daten ist schwierig weil Vergleichmaterial fehlt. Im Gegensatz zu eigenen Arbeiten ist die Bewertung der Wasser-Vergleichswerte unsicher. Folgendes ist zu erkennen:

- Ethanolische Lösungen (im unteren Konzentrationsbereich des Ethanol) bilden Micellen. Die CMC scheint durch Ethanol nur wenig beeinflussbar zu sein. Ob hier die Erniedrigung der CMC real ist, kann noch nicht als signifikant angesehen werden.
- Auch Wasser/Dioxan-Mischungen bilden - wie auch immer geartete - Micellen, die Erniedrigung der CMC scheint etwas geringer auszufallen.
- Temperaturerhöhung führt in etwa gleichem Maße wie in reinem Wasser zu einer Erhöhung der CMC.

### 2.2.2.7 Einbeziehung industrieller Muster

Für die Einbeziehung industriell hergestellter Tenside vor allem in die Untersuchungen zu Mikroemulsionssystemen wurden aus den verfügbaren Mustern des Projektpartners HENKEL KGaA vor allem folgende ausgewählt: APG 220 UP, APG 600 UP Emulgade PL 68/50, Dehydol LS 4 DEO-N.

Von den Alkylpolyglucosiden 220UP und 600UP sind gefriergetrocknete Proben hergestellt worden, um eine eindeutige Analyse dieser Substanzgemische vornehmen zu können und gleichzeitig in den systematischen Tests eine definierte Konzentrationsangabe zu ermöglichen. Diese Substanzen wurden in die Untersuchungen zur Beeinflussung der selektiven Hydrierung von Aminosäurevorstufen (Teilprojekt II) und in Formulierungsvarianten für Mikroemulsionen bei der enzymatischen Glucosidierung einzubeziehen. Nähere analytische Angaben zu den verwendeten Mustern sind im experimentellen Teil (Kap. 2.6.4.3) ausgewiesen.

## 2.2.3 Auswahl und phänomenologische Untersuchung von Phasensystemen, die zur Mikroemulsionsbildung unter den Bedingungen der Modellreaktion geeignet sind

### 2.2.3.1 Spezielle Lösungsmittelsysteme für die Glucosidierung von langkettigen Alkoholen

Für eine optimale Gestaltung der Glucosidierungsreaktion mit langkettigen Alkoholen wurde das Phasenverhalten von Lösungsmittelsystemen umfangreich untersucht. Diese Systeme hatten folgende generelle Zusammensetzung :

Lösungsmittel - (Wasser) – Dodecanol – Tensid – Glucose – Katalysator.

Als Lösungsmittel fanden vorrangig Verwendung : Dioxan, Tetrahydrofuran, Dichlormethan oder N,N-Dimethylformamid. In solchen Phasensystemen vorrangig genutzte Tenside waren:

AOT	Natrium dioctylsulfosuccinat
CTAB	Cetyl trimethylammonium bromid
C12E6	Dodecylhexaethylenglycolmethylether
C8E3	Octyltriethylenglycolmethylether
DDAB	Didodecyl dimethyl ammonium bromid
Na DEHP	Natrium bis(2-ethylhexyl) phosphat
DMAP-Betain	2-(4'-Dimethylaminopyridinio)-decanoat
Katalysator :	Scandium trifluoromethansulfonat $\text{Sc}(\text{OTf})_3$

Die Systeme zur Phasenuntersuchung waren zusammengesetzt aus :

Lösungsmittel 1ml

Wasser	ohne Wasser, 10 % Wasser, 20 % Wasser (w/w), auf Lösungsmittel bezogen
Dodecanol	0,5 ml
Tensid	minimale Masse, um eine homogene Phase zu bilden,
Glucose	maximale Masse, die in dem System homogen löslich ist, und geringer;
Katalysator	maximale Masse, die in dem System homogen löslich ist.

Entscheidend für die Erkundung der Chancen eines ausreichenden Phasengebietes einer Mikroemulsion ist die systematische phänomenologische Beurteilung der unterschiedlichen Zusammensetzungen.

### 2.2.3.2 Untersuchung des Phasenverhaltens des Systems :

#### Lösungsmittel – Wasser – Dodecanol ohne Tensidzusatz

Sowohl Dioxan als auch Tetrahydrofuran bilden mit Dodecanol ohne Zusatz von Wasser bzw. mit einem Zusatz von 10 % Wasser, bezogen auf das Lösungsmittel, eine vollständig mischbare, homogene Phase. Bei einem Wasseranteil von 20 % bilden die Systeme mit Dioxan und Tetrahydrofuran mit Dodecanol eine Mischungslücke. Das System Dichlormethan bildet mit Dodecanol nur ohne Wasserzusatz eine homogene Phase. Bei Zusatz von Wasser zum System aus Dichlormethan und Dodecanol bildet sich ein heterogenes System.

In den Systemen mit Dioxan, Tetrahydrofuran, Dichlormethan mit jeweils Dodecanol ist ein Zusatz von 0,4 mg Na DEHP und 2,8 mg Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  löslich, bei Zugabe von 0,1 g Glucose zu den Systemen aus Dioxan, Tetrahydrofuran, Dichlormethan mit jeweils Dodecanol bildet sich in allen Fällen ein Bodensatz aus Glucose.

Eine Untersuchung der Löslichkeit der Glucose im System aus Dioxan und Dodecanol ohne bzw. mit Zusatz von Wasser zeigte, daß sich ohne Wasser weniger als 0,375 mg (0,25 g/l) Glucose (Nachweisgrenze) im Gemisch aus Dioxan / Dodecanol löste, bei Zusatz von 10 % Wasser 8,25 mg (5,11 g/l), bei Zusatz von 20 % Wasser in einer Mikroemulsion insgesamt 21,4 mg (12,18 g/l).

In den Systemen Dioxan / Dodecanol, Dioxan / Dodecanol / 10 % Wasser und Dioxan / Dodecanol / Na DEHP (0,4 mg) und Dioxan / Dodecanol / 10 % Wasser / Na DEHP (0,4 mg) sind keine Mikrostruktur-bildungen mittels dynamischer Lichtstreuung nachweisbar. Es handelt sich hierbei um klassische Lösungsmittelsysteme.

### 2.2.3.3 Bildung von Mikroemulsionen mit Dioxan und Dichlormethan

Bei Zusatz von größeren Wassermengen zum System aus Dichlormethan und Dodecanol bildet sich ein heterogenes System. Nachfolgend wurde untersucht, ob es durch Zusatz von Tensid zu einer Mikroemulsionsbildung kommt. Es zeigte sich aber, daß eine Mikroemulsionsbildung auch bei Zusatz größerer Tensidmengen (bis 33 mg) von Na DEHP, DDAB, CTAB, AOT und DMAP-Betain nicht stattfindet. Es bleibt ein heterogenes Phasenverhalten zu beobachten, dessen Ursache in der Abscheidung einer Wasserphase zu suchen ist.

Dagegen zeigen die Untersuchungen, daß in dem System aus Dioxan / Dodecanol / Wasser 20 % bei Zusatz von 28,2 mg Na DEHP (Verhältnis w/w Na DEHP – Dodecanol 1 : 15) eine Mi-

kroemulsion entsteht. Weitere Tenside, mit denen eine Mikroemulsion gebildet werden kann, sind: DDAB, CTAB, AOT und DMAP-Betain.

Die Teilchengrößen in der Mikroemulsionsphase wurden mittels dynamischer Lichtstreuung für die Systeme Dioxan / Dodecanol / Wasser 20 % / Tensid bestimmt und sind nachfolgend dargestellt (nähere Beschreibung vergl. Kap. 2.2.4 ).

*Tabelle 2*

	NaDEHP	DDAB	CTAB	Betain ***	AOT
Zusatz von Tensid in mg	28,2	30,5	19,4	19,0	9,95
Teilchendurchmesser in nm *	8,2	7,1	9,5	10,8	12,8
Diffusionskoeffizient in m <sup>2</sup> /s **	40,2 E-8	46,4 E-8	36,3 E-8	31,0 E-8	35,1 E-8

\* Teilchenradius ist über die Anzahl gemittelt \*\*\* DMAP-Betain

\*\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

Keine Mikroemulsionsbildung erfolgt allerdings mit Dodecylhexaethylenglycolmethylether und Octyltriethylenglycolmethylether. Der Phasenzерfall bei Zusatz von Octyltriethylenglycolmethylether könnte in dem bekannten Trübungsphänomen nichtionischer Tenside liegen (LCP kleiner 20 °C).

#### **2.2.3.4 Bildung von Mikroemulsionen im System Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose**

Der Zusatz von Glucose zu Mikroemulsionssysteme der Zusammensetzung Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid führt zu einem Phasenzерfall. Um nach Zusatz von Glucose wieder eine homogene Mikroemulsionsphase zu erhalten, muß im Vergleich zum System ohne Glucose eine größere Menge Tensid eingesetzt werden. In der Regel ist dabei etwa die doppelte Menge Tensid nötig. Geeignet sind für das System Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose die Tenside Na DEHP, DDAB, CTAB, AOT und DMAP-Betain.

Die Teilchengrößen in der Mikroemulsionsphase wurden mittels dynamischer Lichtstreuung für das System Dioxan / Dodecanol / Wasser 20 % / Tensid bestimmt und sind nachfolgend dargestellt.

*Tabelle 3*

	NaDEHP	DDAB	CTAB	Betain	AOT
Zusatz von Glucose in mg	31,3	11,4	18,2	12,2	10,8
Zusatz von Tensid in mg	49,3	49,7	31,9	34,0	12,2
Teilchendurchmesser in nm *	9,2	6,8	9,4	8,8	9,1
Diffusionskoeffizient in m <sup>2</sup> /s **	31,9 E-8	41,7 E-8	29,4 E-8	28,1 E-8	35,6 E-8

\* Teilchenradius ist über die Anzahl gemittelt \*\* Diffusionskoeffizient über die Intensität gemittelt

#### **2.2.3.5 Mikroemulsionen im System Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid –**

### Glucose – zusammen mit einem typischen Katalysator-Beispiel

Als Katalysator wurde bei die Phasenuntersuchungen Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  verwendet, das in den folgenden Untersuchungen des Reaktionsmodelles Glucosidierung eine besondere Rolle spielt (Kap. 2.3.3 ). Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zeigt eine Löslichkeit von etwa 20 mg/ml in Dioxan, von etwa 40 mg/ml sowohl in Wasser als auch in Tetrahydrofuran. In Dichlormethan ist Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  dagegen wenig löslich (weniger als 3,7 mg/ml).

Die Zugabe von Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zu dem Mikroemulsionssystem aus Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose zeigt auf das Phasenverhalten eine ähnliche Wirkung wie die Zugabe von Glucose zum System Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid. Der Zusatz von Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zu dem Mikroemulsionssystem führt zu einem Phasenerfall. Wiederum muß bei Zusatz von Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  eine höhere Tensidmenge im Vergleich zum System ohne Katalysator eingesetzt werden. Geeignet sind für das System Dioxan - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose – Katalysator die Tenside Na DEHP, CTAB und AOT. DDAB ist dagegen nicht geeignet. Es erfolgt keine Mikroemulsionsbildung.

Die Teilchengrößen in der Mikroemulsionsphase wurden mittels dynamischer Lichtstreuung für die Systeme Dioxan / Dodecanol / Wasser 20 % / Tensid bestimmt und sind nachfolgend dargestellt.

Tabelle 4

	NaDEHP	DDAB	CTAB	AOT
Zusatz von Glucose in mg	21,4	10,0	18,2	10,8
Zusatz von Tensid in mg	47,0	87,6	31,2	12,3
Zusatz von Katalysator in mg	2,8	2,8	2,8	2,0
Teilchendurchmesser in nm *	9,2	--	5,7	8,7
Diffusionskoeffizient in $\text{m}^2/\text{s}$ **	38,8 E-8	--	46,8 E-8	38,8 E-8

\* Teilchenradius ist über die Anzahl gemittelt

\*\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

#### 2.2.3.6 Zum Phasenverhalten von Systemen mit N,N-Dimethylformamid

N,N – Dimethylformamid bildet mit Dodecanol ohne Zusatz von Wasser bzw. mit einem Zusatz von 10 % Wasser eine vollständig mischbare, homogene Phase. Im System aus N,N – Dimethylformamid und Dodecanol ist Glucose wenig löslich (weniger als 0.9 g/l).

Bei einem Wasseranteil von 20 % bildet das System aus N,N – Dimethylformamid mit Dodecanol eine Mischungslücke. Die Entmischungsgrenze liegt bei einem Zusatz von 17 % Wasser zur Mischung aus N,N - Dimethylformamid und Dodecanol, bei Zusatz von 20 % besteht das System aus Phasen gleicher Volumina, d.h. N,N - Dimethylformamid und Wasser lösen sich partiell in Dodecanol, so daß eine bikontinuierliche Mikroemulsion bei Tensidzusatz gebildet werden sollte.

Bei Zusatz von 34,8 mg / 50,2 mg Na DEHP (Verhältnis Na DEHP – Dodecanol von 1 : 8 bis 1 : 10 w/w) bildet das System N,N - Dimethylformamid - Wasser – Dodecanol – Tensid eine Mikroemulsion. Die Teilchengröße der Mikroemulsionströpfchen wurde mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt. Die scheinbaren Tröpfendurchmesser betragen in Abhängigkeit von der zugesetzten Menge Na DEHP 28,3 nm bis 103,5 nm.

Bei Zusatz von 28, 2 mg Glucose kommt es bei dem System N,N - Dimethylformamid - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose ebenfalls zu einem Phasenzerrfall. Die Zugabe von 46,3 mg NaDEHP führt aber wiederum zur Bildung einer homogenen Mikroemulsionsphase. Die Teilchengröße der Mikroemulsionströpfchen wurde ebenfalls mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt. Der scheinbare Tröpfendurchmesser beträgt dabei 93,4 nm.

Der Zusatz von 3,3 mg Scandium trifluormethansulfonat  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zu dem System aus N,N – Dimethylformamid - Wasser – Dodecanol – Tensid – Glucose – Katalysator führt ebenfalls zu einem Phasenzerrfall. Eine weitere Zugabe von Na DEHP (bis zu 81, 4 mg) ermöglicht allerdings keine Mikroemulsionsbildung. Es bleiben trüb-milchige Phasen bestehen.

### **2.2.3.7 Nähere Beschreibung des Phasenverhaltens verschiedener einzelner Lösungsmedien**

Die Ergebnisse umfangreicher Untersuchungen an den einzelnen Lösungsmedien sollen im einzelnen näher beschrieben werden, da sie zu den späteren Umsetzungsergebnissen führen und außerdem auch Material für weitere spätere Nutzungen in anderen Reaktionstypen darstellen.

#### **2.2.3.7.1 Phasenverhalten der Systeme : Tensid – Dodecanol – Acetonitril – Wasser / Glucoselösung**

Begonnen wurden die Messungen mit dem für die Bildung inverser Micellen gut erprobten AOT. Alle Messungen wurden sowohl mit reinem Wasser als auch mit Glucoselösungen unterschiedlicher Konzentration durchgeführt.

Methode: optisch – visuelle Beobachtung des statischen Gleichgewichtes  
Systemtemperatur : 25 °C, Thermostatierung auf +/- 0.1 K , Gerät : Huber ministat

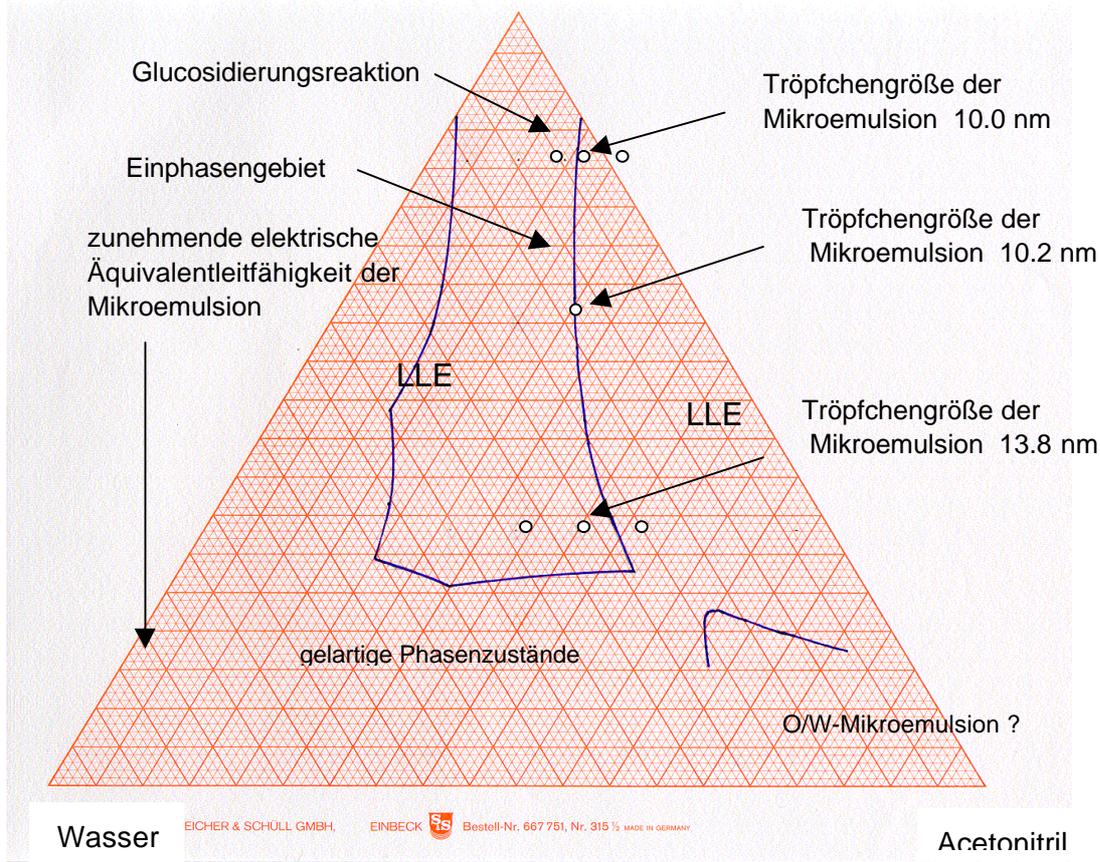
#### **1. System : AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser**

Substanzen : AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

AOT – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)

Phasenverhalten: Das System AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser ist durch die Bildung von Mischungslücken in den binären Untersystemen aus AOT / Dodecanol – Acetonitril und AOT / Dodecanol – Wasser bestimmt. Weiterhin existiert ein homogenes Gebiet einer einphasigen Mikroemulsion.

Im Untersystem AOT / Dodecanol – Wasser treten zusätzlich ausgedehnte gelartige Phasen auf. In der Umgebung des reinen Acetonitrils ist ein homogenes, einphasiges Gebiet, vermutlich eine O/W Mikroemulsion, zu finden.



### Phasenverhalten des Systems AOT / Dodecanol / Acetonitril / Wasser

Abbildung 3 Darstellung des gesamten Phasensystems AOT/Dodecanol/ Acetonitril/Wasser mit dem einphasigen Mikroemulsionsbereich

Das entstandene Zweiphasengebiet besteht im Bereich des Untersystems AOT / Dodecanol – Acetonitril aus einer oberen acetonitrilreichen und einer unteren dodecanolreichen Phase. Beide Phasen sind niedrigviskos, klar und isotrop.

Im Untersystem AOT / Dodecanol – Wasser tritt dagegen eine obere dodecanolreiche, meist getrübbte Phase und eine untere wasserreiche, hochviskose und meist getrübbte, gelartige Phase auf. Diese gelartigen Phasenzustände sollten Strukturbildungen des AOT in Wasser darstellen.

**Elektrische Leitfähigkeit:** Die homogene Mikroemulsionsphase ist durch eine steigende elektrische Äquivalentleitfähigkeit mit Zunahme des Anteil von Wasser und Acetonitril gekennzeichnet. Eine Veränderung der Menge des Acetonitrils oder des Wassers bei gleichbleibendem Anteil von AOT / Dodecanol in der Mikroemulsion führt zu keiner wesentlichen Änderung der Äquivalentleitfähigkeit. Das bedeutet, es kommt hierbei zu keiner Phasenumkehr von einer W/O-Mikroemulsion über ein bikontinuierliches Phasenverhalten zu einer O/W-Mikroemulsion.

**Lichtstreuung:** Das Gebiet der Mikroemulsion wurde mittels dynamischer Lichtstreuung (QELS) charakterisiert. Die Tröpfchengröße der Mikroemulsion liegt hierbei in der Größen-

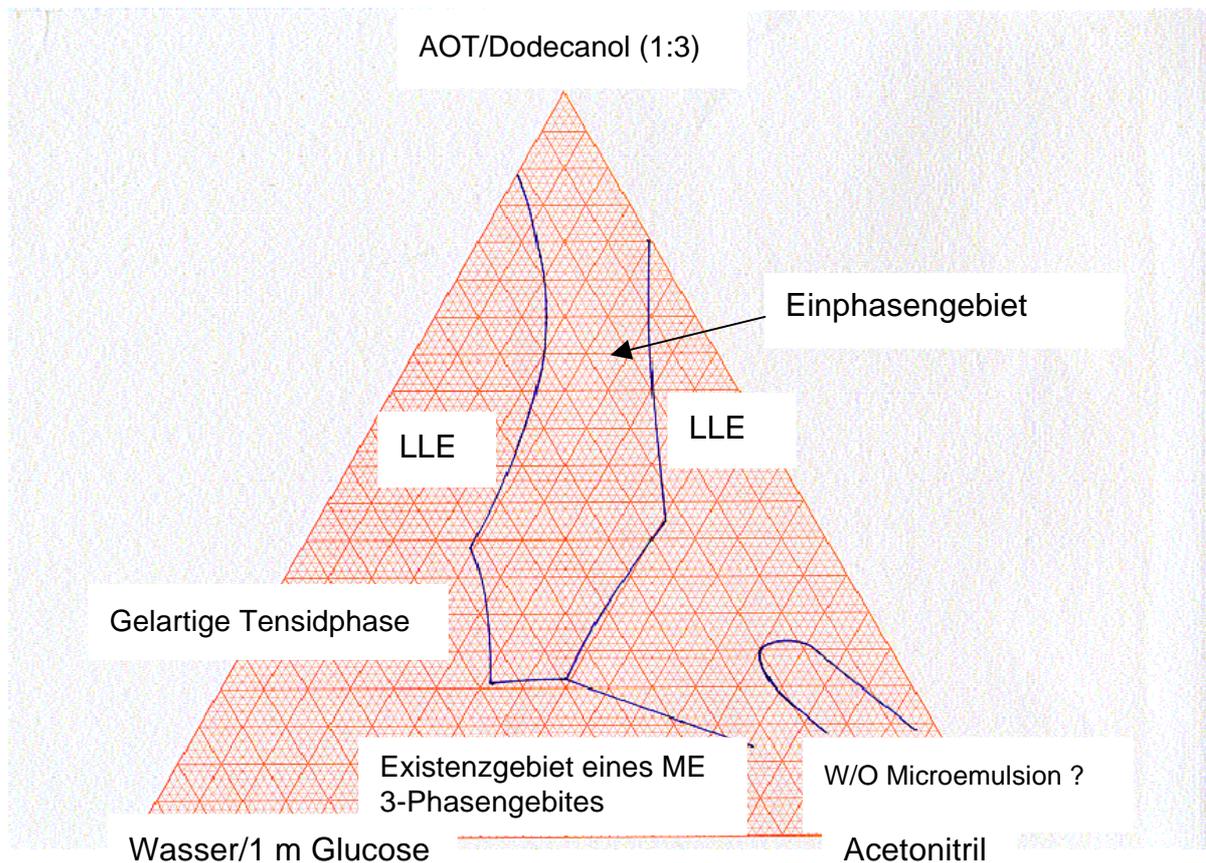
ordnung von 10,0 nm bei hohen AOT /Dodecanol – Konzentrationen und reicht bis zu 13,8 nm bei hohen Wasser / Acetonitril - Konzentrationen.

Substanzen : AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

AOT – Dodecanol 1 : 1 bis 1 : 12, Verhältnis (w/w)

Phasenverhalten : Der Einfluß des Verhältnisses von AOT und Dodecanol auf das Phasenverhalten wurde an Hand von verschiedenen pseudobinären Systemen mit unterschiedlichen AOT / Dodecanol – Verhältnissen von 1 : 1 bis 1 : 12 untersucht. Die Größe der Mikroemulsionsphase des Systems aus AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser verkleinert sich dabei erheblich mit Zunahme des Anteils an Dodecanol im Verhältnis zum AOT.

Es läßt sich schlußfolgern, daß das Dodecanol weniger die Funktion des Cotensides inne hat, vielmehr wirkt es selbst als hydrophobe Phase in diesem Mikroemulsionssystem. Als Struktur für die Mikroemulsion ist daher ein System aus Tröpfchen von Dodecanol anzunehmen, die von einer homogenen Phase aus Wasser und Acetonitril umgeben sind. Bei hohen Anteilen von AOT / Dodecanol sollte sich ein System aus Wasser - Acetonitril -Tröpfchen in AOT / Dodecanol ergeben. Die Mikroemulsion wird stabilisiert im wesentlichen durch das AOT und eines Teiles des Dodecanols als Cotensid.



Phasenverhalten des Systems AOT/Dodecanol/Acetonitril/Water-1 m-Glucose

Abbildung 4 Darstellung des gesamten Phasensystems AOT/Dodecanol/Acetonitril/1 m wäßrige Glucoselösung mit dem einphasigen Mikroemulsionsbereich

## 2. System : AOT – Dodecanol – Acetonitril – 1 m Glucose / Wasser

Substanzen: AOT – Dodecanol – Acetonitril – 1 M Glucose / Wasser

AOT – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)

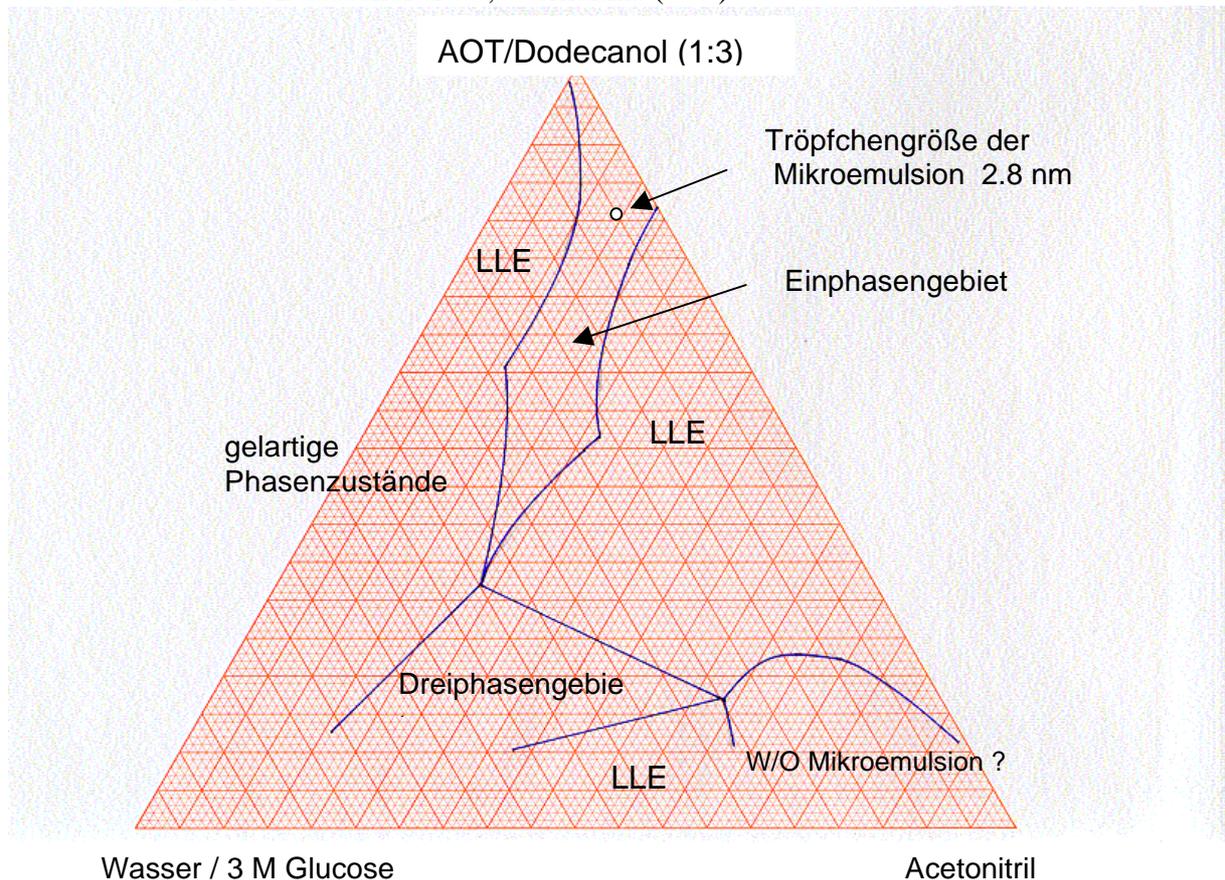
Phasenverhalten: Das System AOT – Dodecanol – Acetonitril – 1 M Glucose / Wasser zeigt ein ähnliches Phasenverhalten wie das System mit Wasser. Da das binäre Untersystem aus 1 M Glucoselösung und Acetonitril eine Mischungslücke bildet, tritt im Phasendiagramm zusätzlich ein Dreiphasengebiet auf.

Das homogene Gebiet der Mikroemulsion ist im Vergleich zum System aus AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser verkleinert (Abbildung 4). Teilweise bildet sich ein kristalliner Niederschlag aus Glucose.

### 3. System : AOT – Dodecanol – Acetonitril – 3 m Glucose / Wasser

Substanzen AOT – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser

AOT – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)



Phasenverhalten des Systems AOT / Dodecanol / Acetonitril / Wasser-3-M-Glucose

Abbildung 5 Darstellung des gesamten Phasensystems AOT/Dodecanol/Acetonitril / 3 m wäßrige Glucoselösung mit dem einphasigen Mikroemulsionsbereich

Eine Konzentrationserhöhung der Glucose, die für eine reale Reaktionssituation sehr wichtig ist, führt leider zu einer weiteren Verkleinerung des homogenen Mikroemulsionsbereiches, positiv ist dagegen unter bestimmten Bedingungen die Verkleinerung des scheinbaren Tröpfchendurchmessers im Mikroemulsionsbereich zu werten (s Abbildung 5 ; vergl. auch Kap. 2.4.3.2 ).

Abbildung 6 Vergleich der Mikroemulsionsphasenbereiche im System AOT/Dodecanol/Acetonitril/Wasser- bzw. 3m wäßrige Glucoselösung (nächste Seite)

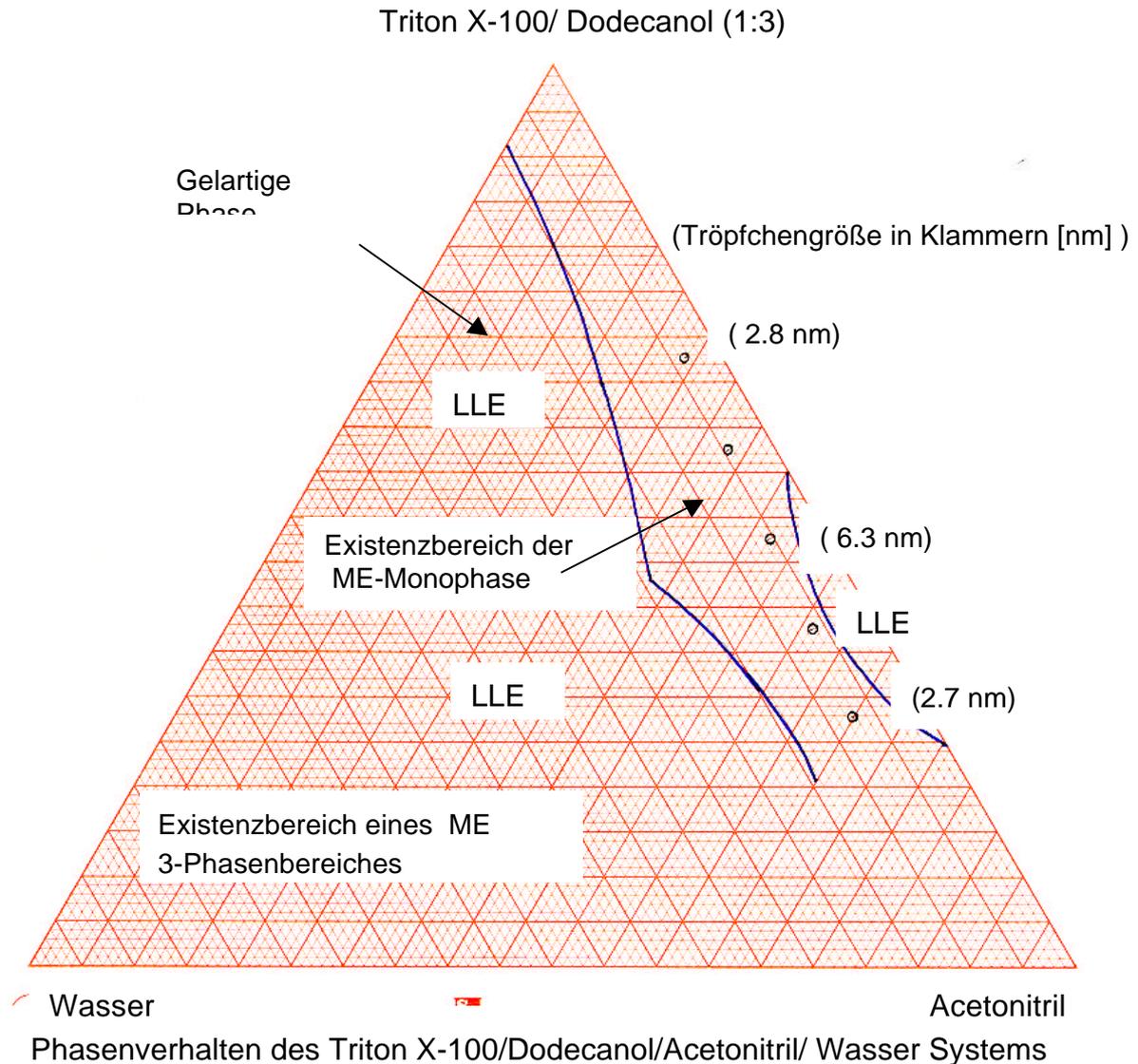
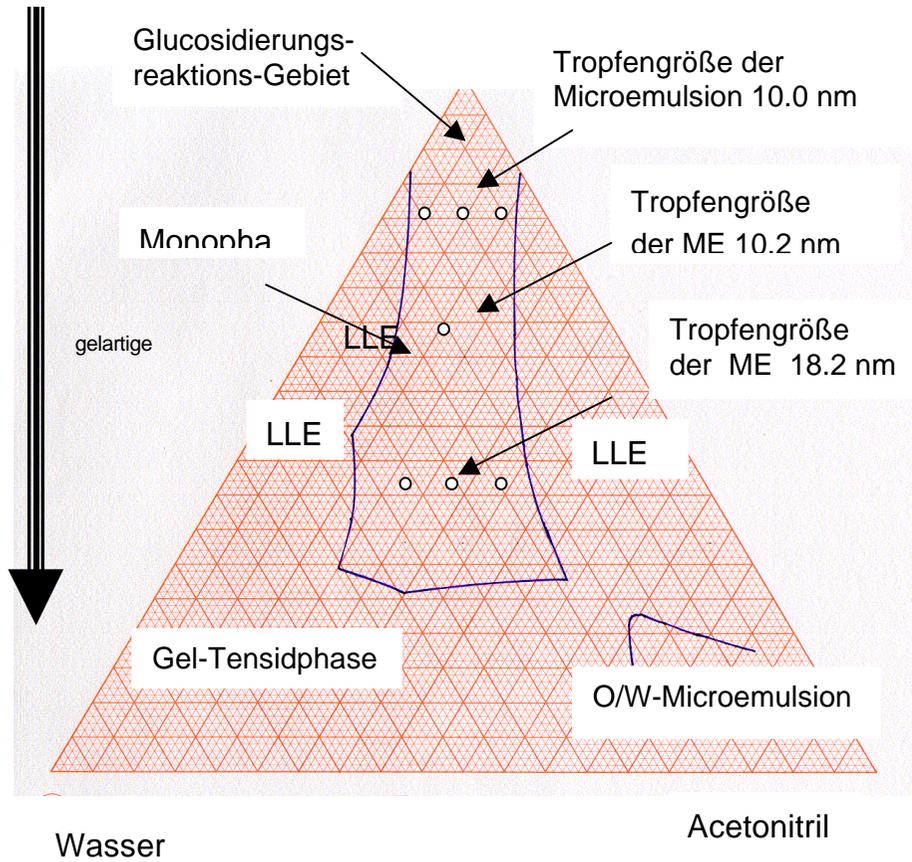


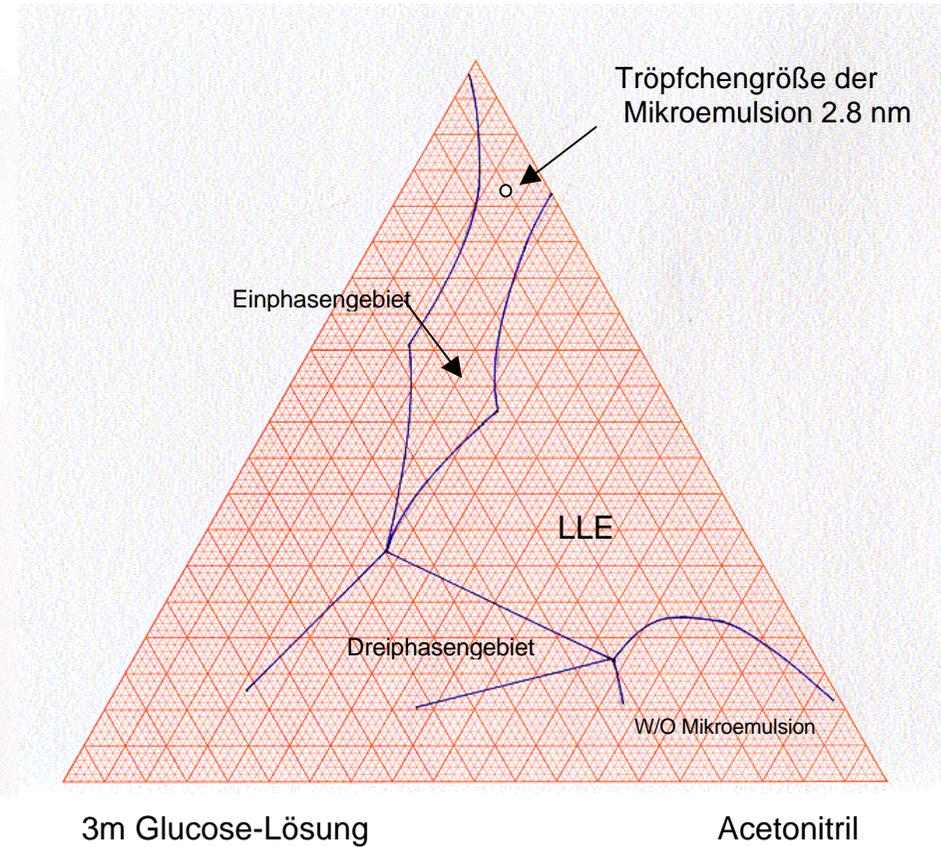
Abbildung 7 Darstellung des gesamten Phasensystems Triton X-100 /Dodecanol/ Acetonitril/Wasser mit dem einphasigen Mikroemulsionsbereich

## Phasenverhalten AOT/Dodecanol/Acetonitril/Wasser- bzw. Glucoselösungen - Mikroemulsionssystem (ME)

Zunehmende elektrische Leitfähigkeit



AOT/Dodecanol/Acetonitril/Wasser



AOT/Dodecanol/Acetonitril/3m Glucose-Lsg.

Abbildung 6 Vergleich der Mikroemulsionsphasenbereiche im System AOT/Dodecanol/Acetonitril/Wasser- bzw. 3m wäßrige Glucoselösung

Phasenverhalten: Das System AOT – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser bildet Mischungslücken in den binären Untersystemen aus AOT / Dodecanol – Acetonitril, aus AOT / Dodecanol – 3 M Glucose / Wasser und aus Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser. Daneben tritt im Phasendiagramm ein Dreiphasengebiet auf. Das Gebiet der Mikroemulsion ist im Vergleich zum System aus AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser und zum System AOT – Dodecanol – Acetonitril – 1 M Glucose / Wasser wiederum verkleinert. Im Untersystem aus AOT / Dodecanol – 3 M Glucose / Wasser treten zusätzlich umfangreiche gelartige Phasen auf. Zum großen Teil bildet sich wiederum ein kristalliner Niederschlag aus Glucose.

Lichtstreuung: Die Tröpfchengröße der Mikroemulsion liegt bei diesem System in der Größenordnung von 2.8 nm bei einer hohen AOT /Dodecanol – Konzentration.

### 2.2.3.7.2 System : Triton X-100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser/Glucose

#### System: Triton X-100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Die beschriebenen Einschränkungen der durch das AOT zu bildenden Mikroemulsionssysteme führt, in Übereinstimmung mit den generell auftretenden Problemen der Enzymaktivität in höher konzentrierten anionischen Tensidlösungen zu der Notwendigkeit, die nichtionischen Tenside gleichfalls systematisch in diesen für die Glucosidierung tauglichen Lösungssystemen zu untersuchen. Ausgangspunkt ist dabei das vielfach beschriebene Ethylenoxidaddukt Triton X-100 ®.

Substanzen: Triton X-100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Triton X-100 – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)

Phasenverhalten: Das System Triton X-100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser bildet eine Mischungslücke im binären Untersystem aus Triton X-100 / Dodecanol – Wasser. Als Ursache dafür kann der Phasenerfall von wäßrigen Lösungen der nichtionischer Tenside (Trübungsphänomen) vermutet werden. Zusätzlich tritt eine Mischungslücke im binären Untersystem aus Triton X-100 / Dodecanol – Acetonitril auf.

Lichtstreuung : Das homogene Gebiet wurde wiederum mittels dynamischer Lichtstreuung charakterisiert. Die Tröpfchengröße in der homogenen Phase liegt in der Größenordnung von 2.7 nm bis zu 6.3 nm. Bei sowohl hohen als auch sehr geringen Anteilen von Triton X-100 /Dodecanol im System Triton X-100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser wurde kein Streusignal detektiert.

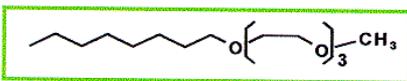
Die Untersuchungen dieses Phasensystems ( **Abbildung 7** ) zeigten für Triton X-100 ® einen relativ breiten Mikroemulsionsbereich auf der rechten Seite für einen höheren Acetonitrilanteil. Gleichzeitig ist in diesem System, wie für viele andere Mikroemulsionsphasen mit nichtionischen Tensiden auch, der Tröpfchendurchmesser relativ klein, er weist typischerweise im mittleren Bereich, wahrscheinlich aufgrund anteiliger bikontinuierlicher Phase, ein Maximum auf.

### 2.2.3.7.3 System : Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser/Glucoselösung

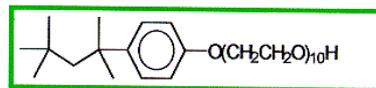
Da Triton X-100<sup>®</sup> und alle anderen üblichen Ethylenoxidaddukt-Nonionics die schon beschriebene Konkurrenz zu dem Aglykon (hier Dodecanol) aufweist, war es notwendig systematisch die synthetisierten endständig methylveretherter definierten Alkylpolyoxyethylen-Verbindungen in ihren homogenen Mikroemulsionsphasen zu untersuchen. Hierzu war zunächst ihre Einordnung in bezug auf das molekularcharakteristische hydrophil/hydrophob-Verhältnis im Vergleich zum Triton X-100<sup>®</sup> vorzunehmen ( Abbildung 8).

#### Grenzflächenchemische Charakterisierung der drei untersuchten EO-Tenside

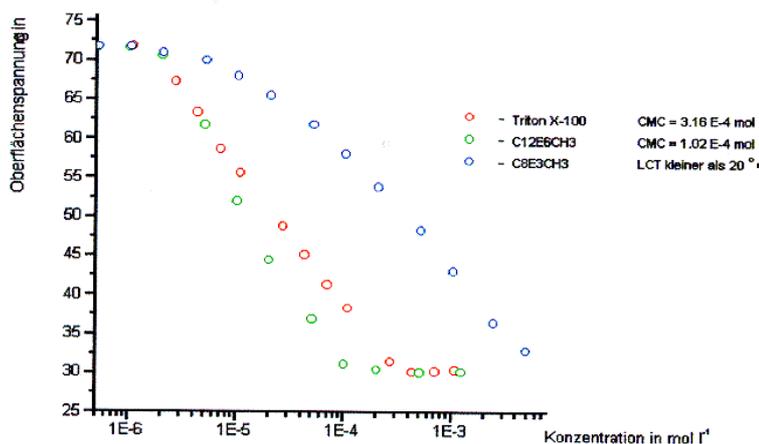
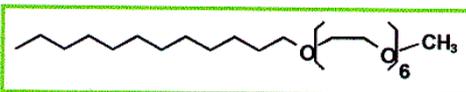
##### Octyltriethylenglycolmethylether



##### Triton X-100<sup>®</sup>



##### Dodecylhexaethylenglycolmethylether



Systeme : Triton X-100, Dodecylhexaethylenglycolmethylether, Octyltriethylenglycolmethylether

			Triton X-100	C8E3CH3	C12E6CH3
LANGMUIR	$\Gamma^N$	in mol cm <sup>-2</sup>	3,8 10 <sup>-10</sup>	3,0 10 <sup>-10</sup>	6,5 10 <sup>-10</sup>
	$a_L$	in mol cm <sup>-3</sup>	2,0 10 <sup>-6</sup>	1,4 10 <sup>-6</sup>	4,5 10 <sup>-10</sup>
	$\Omega_L$	in Å <sup>2</sup> Molekül <sup>-1</sup>	43,6	55,7	25,4
FRUMKIN	$\Gamma^N$	in mol cm <sup>-2</sup>	3,5 10 <sup>-10</sup>	3,4 10 <sup>-10</sup>	4,9 10 <sup>-10</sup>
	$a'$		2,2	-0,9	2,6
	$b'$	in mol cm <sup>-3</sup>	1,2 10 <sup>-5</sup>	1,0 10 <sup>-5</sup>	2,6 10 <sup>-5</sup>
	$\Omega_L$	in Å <sup>2</sup> Molekül <sup>-1</sup>	47,8		

Charakterisierung der Grenzflächenaktivität definierter methylveretherter Nonionics über die Adsorptionsisotherme und ihre thermodynamischen Daten im Vergleich zum Triton X-100<sup>®</sup>

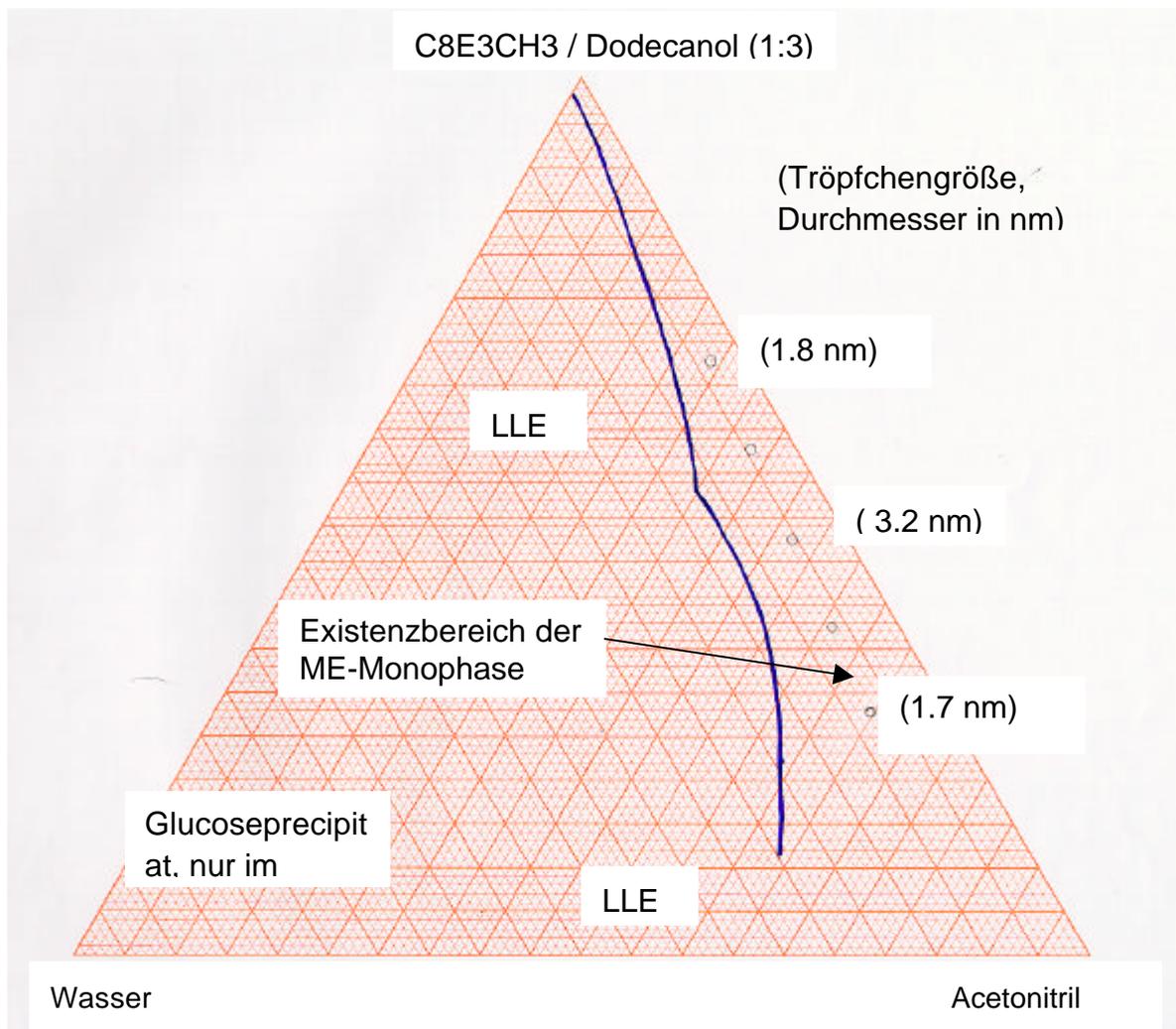
Abbildung 8 Charakterisierung der Grenzflächenaktivität definierter methylveretherter Nonionics über die Adsorptionsisotherme und ihre thermodynamischen Daten im Vergleich zum Triton X-100<sup>®</sup>

Das Ergebnis zeigt, daß diese methylveretherten Ethylenoxid-Nonionics hier im wesentlichen von der Alkylkette bestimmt werden, d.h. die C<sub>12</sub>-Verbindung ist stärker grenzflächenaktiv als die C<sub>8</sub>-Verbindung, die jedoch keine c.m.c. erreicht. Triton X-100 ® liegt in der Mitte beider Extreme.

### 1. System: Octyltriethylglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Substanzen: Octyltriethylglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Octyltriethylglycolmethylether – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)



Phasenverhalten des C8E3CH3/Dodecanol/Acetonitril/Wasser Systems

Abbildung 9 Phasenverhalten des Systems C8E3CH3 / Dodecanol / Acetonitril / Wasser mit den gemessenen scheinbaren Tröpfchendurchmessern im einphasigen Bereich

Phasenverhalten: Ein ähnliches Phasenverhalten wie mit Triton X-100 tritt bei dem System aus Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser auf. Allerdings bildet das System nur eine Mischungslücke im binären Untersystem aus Octyltriethylenglycolmethylether / Dodecanol – Wasser. Als Ursache kann wiederum das Trübungsphänomen bei wäßrigen nichtionischen Tensid-lösungen angesehen werden. Eine Mischungslücke im binären Untersystem Octyltriethylenglycolmethylether / Dodecanol – Acetonitril tritt nicht auf.

Lichtstreuung : Das homogene Gebiet des Systems wurde mittels dynamischer Lichtstreuung charakterisiert. Die Tröpfchengröße in der homogenen Phase liegt in der Größenordnung von 1.7 nm bis zu 3.2 nm. Bei sowohl sehr hohen als auch sehr geringen Anteilen von Octyltriethylenglycolmethylether / Dodecanol im System Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser wurde hier auch kein Streusignal detektiert.

Das Phasenverhalten dieses Systems zeigt somit einen relativ breiten homogenen Mikroemulsionsbereich auf der rechten Seite des Diagramms, der sich auch durch sehr kleine Tröpfchengrößen auszeichnet und somit für eine Nutzung mit Glucoselösungen Interesse besitzt.

## **2. System : Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser**

Substanzen: Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril –  
3 M Glucose / Wasser

Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)

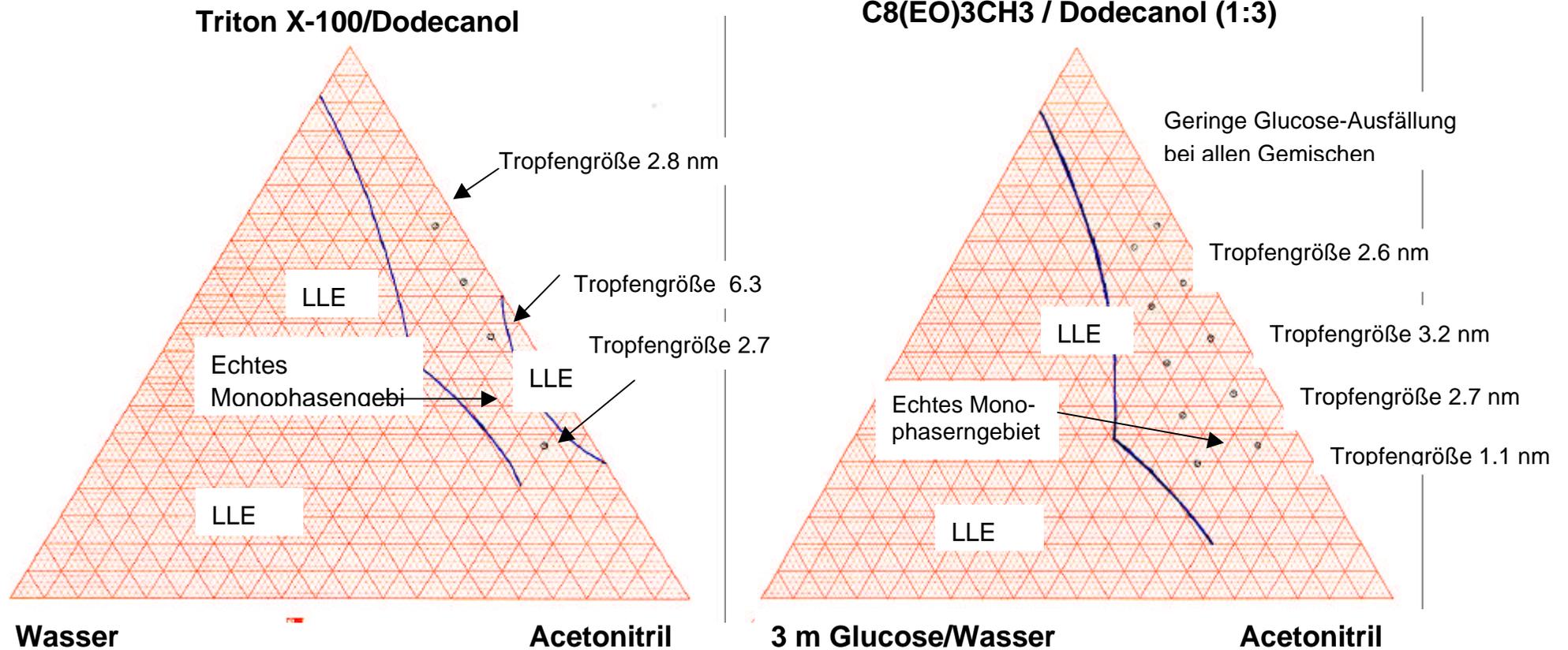
Phasenverhalten: Das Phasenverhalten des Systems ist analog dem System aus Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser. Die Mischungslücke im binären Untersystem aus Octyltriethylenglycolmethylether / Dodecanol – 3 M Glucose / Wasser ist allerdings kleiner. Im gesamten Bereich des Phasendiagramms bildet sich ein kristalliner Niederschlag aus Glucose.

Lichtstreuung: Die mit der dynamischen Lichtstreuung ermittelte Tröpfchengröße in der homogenen Phase liegt in der Größenordnung von 1.1 nm bis zu 3.2 nm. Bei sowohl hohen als auch sehr geringen Anteilen von Octyltriethylenglycolmethylether / Dodecanol tritt kein Streusignal auf.

*Abbildung 10 Vergleich der Mikroemulsionsphasenbereiche in den Systemen Triton X-100/Dodecanol/Acetonitril/3m wäßrige Glucoselösung und Octyltriethylenglycolmethylether/Dodecanol/Acetonitril/3m wäßrige Glucoselösung (nächste Seite)*

Das Ergebnis der Phasenuntersuchung an methylveretherten EO-Addukten zeigt somit die Eignung dieses Tensidtyps für die Bildung ausgeprägter Mikroemulsionsbereiche mit Dodecanol/Aceton auch mit Lösungen von Glucose, d.h. auch die geringer wasserlösliche C<sub>8</sub>-Verbindung ist wegen der Lage des Mikroemulsionsbereiches auf der Seite höherer Acetonitrilanteile tauglich. Wegen der höherer Grenzflächenaktivität der C<sub>12</sub>- gegenüber den C<sub>8</sub>-Verbindungen erfolgte eine genaue Untersuchung aller synthetisierten Homologen.

Phasenverhalten von Triton X-100/- und von C8(EO)3CH3/Dodecanol/Acetonitril/3m-Glucose resp. H<sub>2</sub>O



**Triton X-100/Dodecanol/Acetonitril/Wasser**

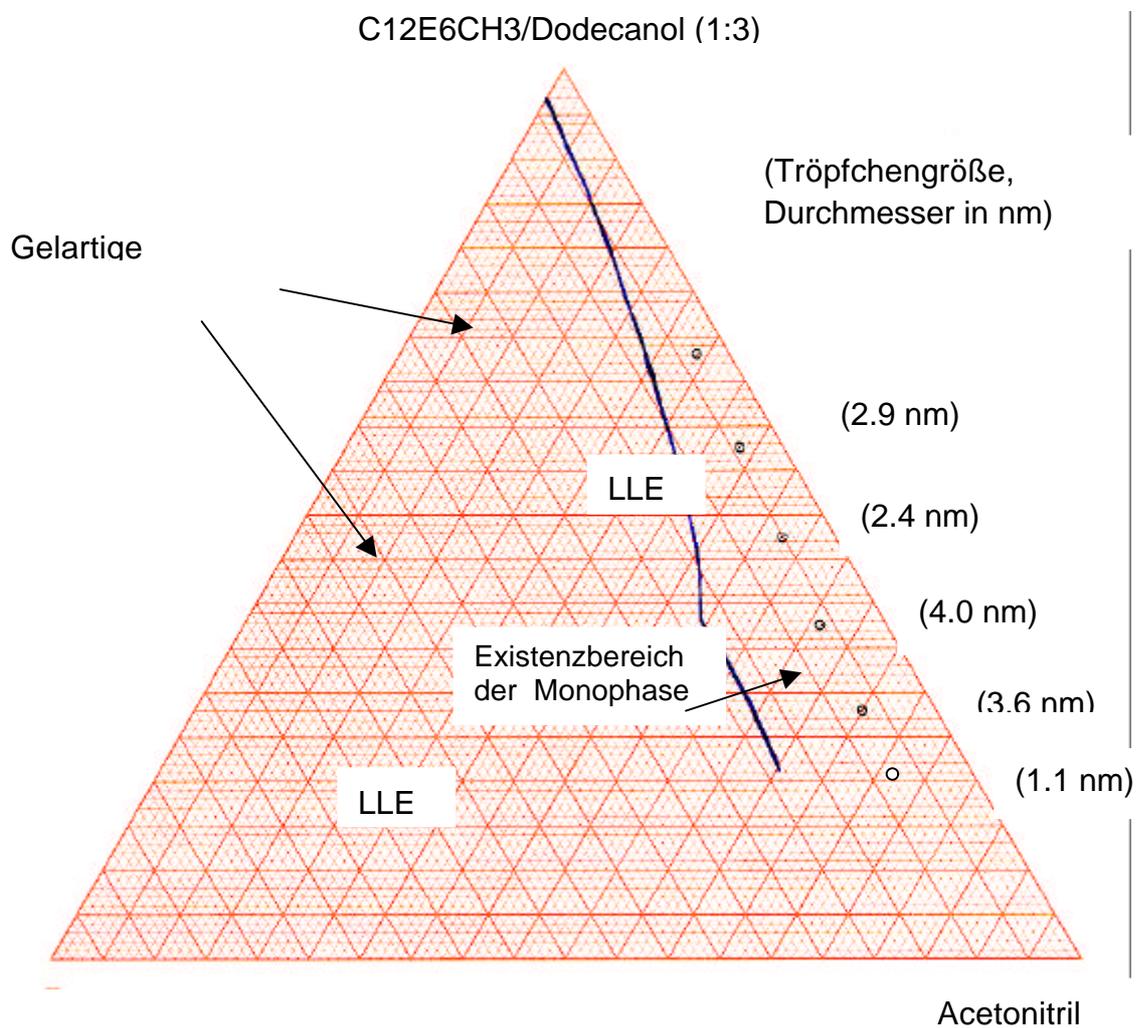
**C8(EO)3CH3/Dodecanol/Acetonitril/ 3m Glucose in Wasser**

Abbildung 10 Vergleich der Mikroemulsionsbereiche in den Systemen mit Triton X-100 und mit Octyltriethylglycolmethylether

### 2.2.3.7.4 System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser/Glucoselösung

#### 1. System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Substanzen: Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser und Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)



Phasenverhalten des C12E6CH3/Dodecanol/Acetonitril/Wasser Systems

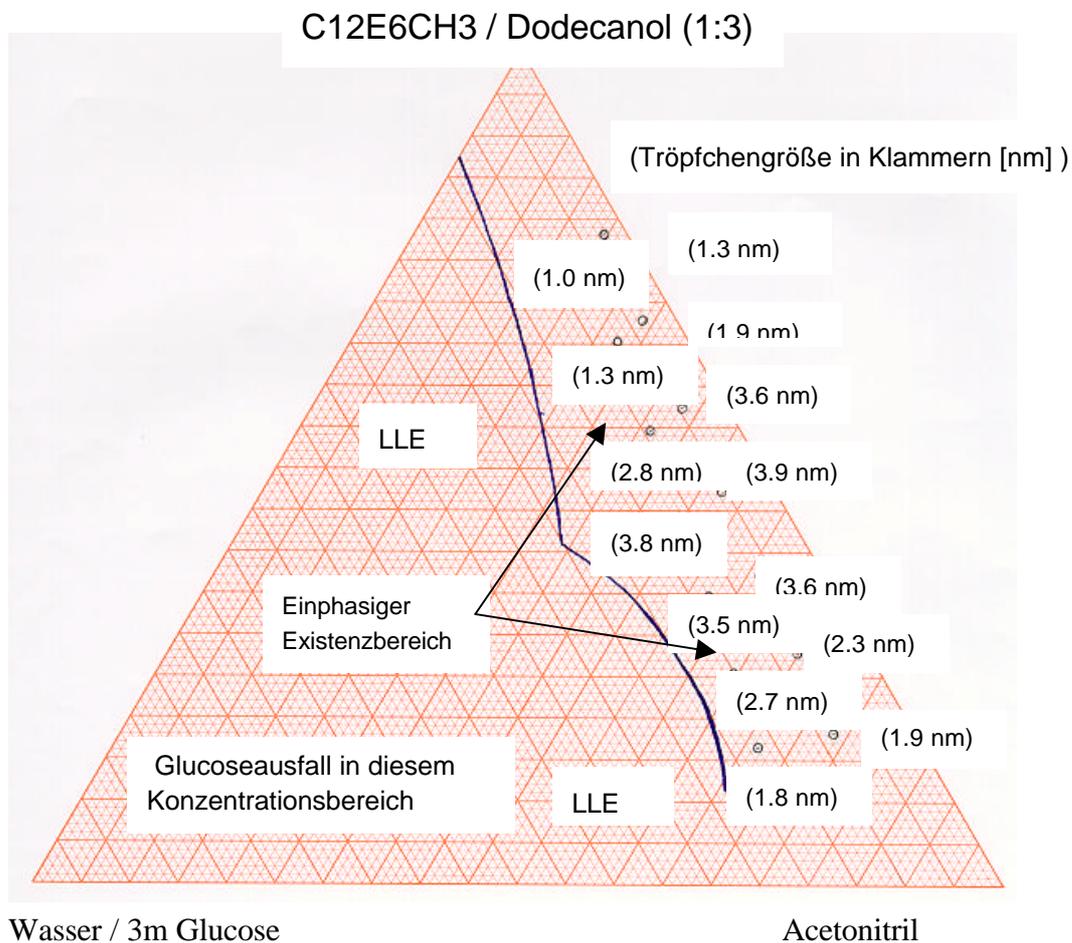
Abbildung 11 Phasenverhalten des Systems C12E6CH3/Dodecanol/Acetonitril/Wasser mit gemessenen scheinbaren Tröpfchendurchmessern im einphasigen Bereich

Phasenverhalten: Das System Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser bildet ebenfalls nur eine Mischungslücke im binären Untersystem aus Dodecylhexaethylen-glycolmethylether / Dodecanol – Wasser. Insgesamt ist es mit dem System aus Octyltriethylenglycol-methylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser nahezu identisch.

Lichtstreuung: Das Gebiet der Mikroemulsion wurde mittels dynamischer Lichtstreuung charakterisiert. Die Tröpfchengröße in der homogenen Phase liegt in der Größenordnung von 1.1 nm bis zu 4.0 nm. Bei sowohl hohen als auch sehr geringen Anteilen von Dodecylhexaethylenglycolmethylether / Dodecanol im System Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser wurde hier ebenfalls kein Streusignal detektiert.

## 2. System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – 3 m Glucose / Wasser

Substanzen: Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser; Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)



Phasenverhalten des Systems C12E6CH3/Dodecanol/Acetonitril/Wasser-3m-Glucose

Abbildung 12 Erweiterung des einphasigen Mikroemulsions-Gebietes im Phasensystem C12E6CH3/Dodecanol/Acetonitril/ 3m wässrige Glucoselösung

Phasenverhalten:

Das System Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser entspricht im Phasenverhalten dem System aus Octyltriethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose / Wasser. Es existiert ebenfalls nur eine Mischungslücke im binären Untersystem aus Dodecylhexaethylenglycolmethylether / Dodecanol – 3 M Glucose / Wasser. Im gesamten Bereich des Phasendiagramms bildet sich ein kristalliner Niederschlag aus Glucose.

Lichtstreuung : Die mit der dynamischen Lichtstreuung ermittelte Tröpfchengröße in der homogenen Phase liegt in der Größenordnung von 1.1 nm bis zu 3.3 nm. Bei sowohl sehr hohen als auch sehr geringen Anteilen von Dodecylhexaethylenglycolmethylether / Dodecanol tritt kein Streusignal auf.

**2.2.3.8 Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit von verschiedenen Mikroemulsionen**

Die Leitfähigkeit der verschiedenen Phasensysteme wurde an einigen Mustern sehr genau verfolgt, wobei deutliche Hinweise auf eine Erkennung von Übergängen im Mikroemulsionsverhalten erkennbar waren (). Die Ergebnisse sind im einzelnen im Kap. 2.2.3.7 schon behandelt. Im folgenden wird am System AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser das Leitfähigkeitsverhalten näher charakterisiert (Temperatur : 25 °C, Leitfähigkeitsmeßgerät LF 537 Fa. WTW, Weinheim).

*Tabelle 5 Zusammensetzung der Mikroemulsionen w/w % in den Leitfähigkeitsmessungen*

Probe	AOT	Dodecanol	Acetonitril	Wasser
Probe 1	0.205	0.615	0.090	0.090
Probe 2	0.205	0.615	0.043	0.137
Probe 3	0.205	0.615	0.137	0.043
Probe 4	0.150	0.450	0.200	0.200
Probe 5	0.083	0.250	0.267	0.400
Probe 6	0.083	0.250	0.333	0.333
Probe 7	0.083	0.250	0.400	0.267
Probe 8	0.033	0.100	0.758	0.109

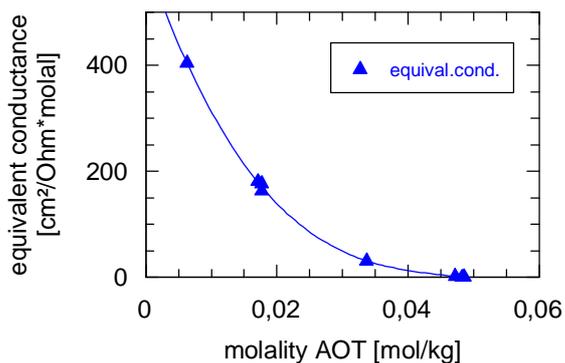
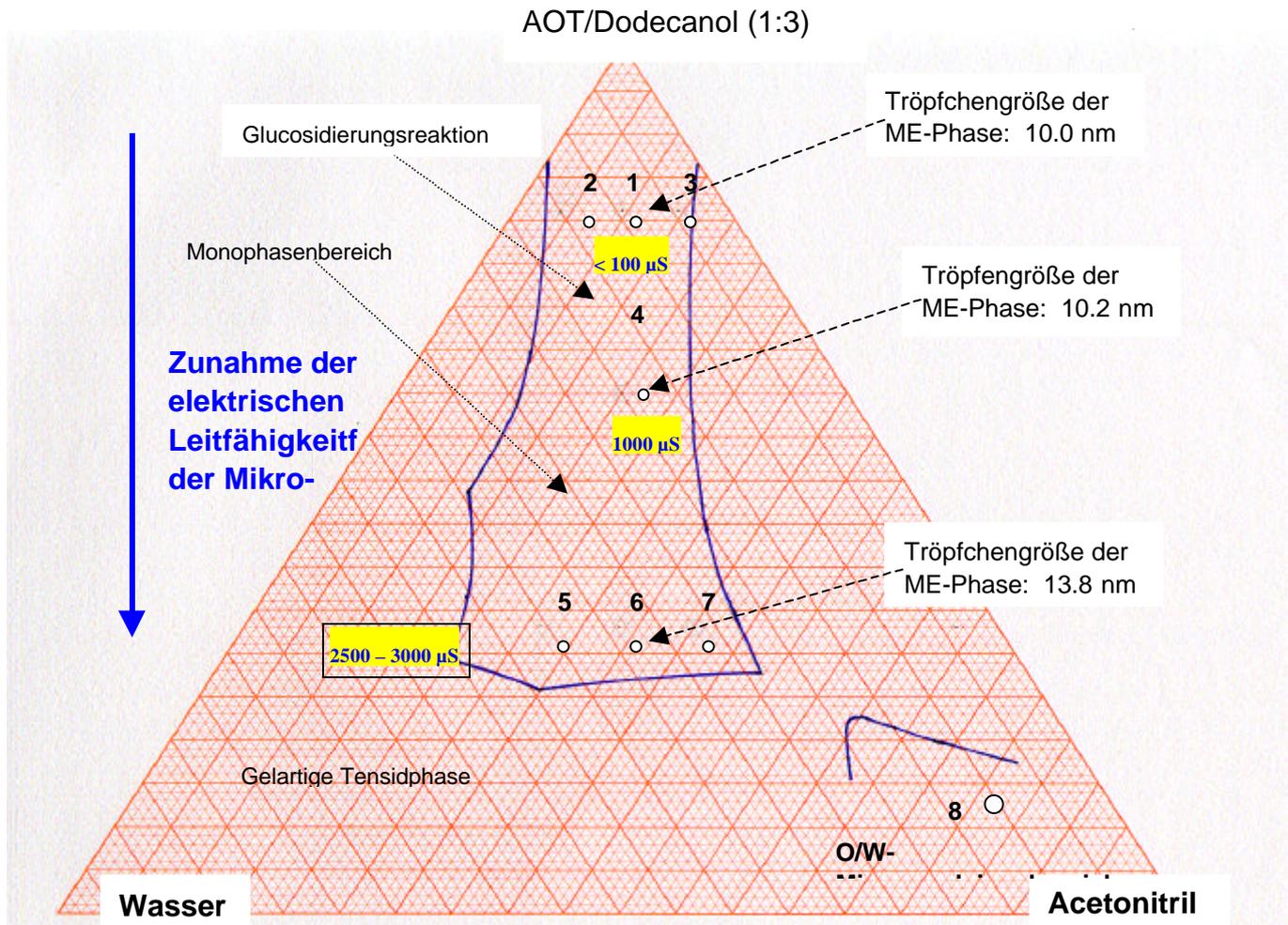
*Tabelle 6 Ergebnisse der elektrischen Leitfähigkeit und der Äquivalentleitfähigkeit:*

Probe	Molalität AOT in mol / l *	elektr. Leitfähigkeit	Äquivalentleitfähigkeit in cm <sup>2</sup> Ohm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> **
Probe 1	4.82 10 E-2	5,76 µS / cm	0.119
Probe 2	4.86 10 E-2	37,35 µS / cm	0.768
Probe 3	4.72 10 E-2	89,90 µS / cm	1.905
Probe 4	3.37 10 E-2	1055 µS / cm	31.30
Probe 5	1.77 10 E-2	2,88 mS / cm	162,71
Probe 6	1.77 10 E-2	3,13 mS / cm	176,83
Probe 7	1.71 10 E-2	3,10 mS / cm	181,28
Probe 8	0.63 10 E-2	2,55 mS / cm	404.76

\* Lösungsmittel ist Dodecanol, Acetonitril und Wasser

\*\* Konzentrationsmaß für die Äquivalentleitfähigkeit ist hier die Molalität

## Tröpfendurchmesser und elektrische Leitfähigkeit an bestimmten Stellen des Phasensystems AOT/Dodecanol/Wasser innerhalb der Mikroemulsionsphase (W/O)



Die Äquivalentleitfähigkeit steigt stark von oben nach unten, das heißt AOT verhält sich in der Mikroemulsionsphase - wie erwartet - wie ein schwacher Elektrolyt

Probe	Molalität AOT [mol /kg]	Spezifische Leitfähigkeit [ $\mu\text{S} / \text{cm}$ ]	Äquivalent Leitfäh.[ $\text{cm}^2 \text{Ohm}^{-1} \text{mol}^{-1}$ ]
1	4.82 10 E-2	5,76	0.119
2	4.86 10 E-2	37,35	0.768
3	4.72 10 E-2	89,90	1.905
4	3.37 10 E-2	1055	31.30
5	1.77 10 E-2	2,88	162,71
6	1.77 10 E-2	3,13	176,83
7	1.71 10 E-2	3,10	181,28
8	0.63 10 E-2	2,55	404.76

\* Lösungsmedium ist Dodecanol, Acetonitril und Wasser

Abbildung 13 Übersicht zur Korrelation von scheinbarem Tröpfchendurchmesser an verschiedenen Positionen der ME-Phase und der im System AOT/Dodecanol/Acetonitril/Wasser ermittelten Leitfähigkeit

## 2.2.4 Untersuchung der Mikroemulsionssysteme mittels der Methode dynamischer Lichtstreuung

Die schon zuvor in der Beschreibung der Mikroemulsionssysteme mit ihren Ergebnissen aufgeführte dynamische Lichtstreuung wird hier mit den untersuchten Systemen zusammengefaßt.

### 2.2.4.1 Prinzip der Charakterisierung der Struktur von Mikroemulsionssystemen durch dynamische Lichtstreuung (QELS)

Das physikalische Prinzip dieser Methode besteht in der Induzierung eines elektromagnetischen Dipolmomentes in einem Teilchen, hervorgerufen durch die Wechselwirkung mit Lichtquanten. Die verwendeten Laser als Lichtquellen liefern kohärente elektromagnetische Strahlung einer Wellenlänge. Ein so angeregter, oszillierender Dipol verursacht eine sekundäre Lichtemission (Streustrahlung), die mit Hilfe eines Detektorsystems aufgefangen wird. Die Streustrahlung eines Teilchens hängt u.a. ab von der Intensität und Wellenlänge der anregenden Strahlung, dem Volumen des Teilchens und den Brechungsindices des Teilchens und des fluiden Mediums.

Die Brownsche Bewegung der Teilchen, die durch ihre Größe und ihre Wechselwirkungen mit der Umgebung beeinflußt wird, verursacht eine Frequenzverschiebung im Spektrum der Streustrahlung (Doppler-Effekt). An Stelle des Streuspektrums werden in der Praxis allerdings die Intensitätsfluktuation der Streustrahlung mittels einer Intensitäts-Zeit-Autokorrelationsfunktion ausgewertet. Diese Autokorrelationsfunktion wird in der Regel durch einen multi-exponentiellen Verlauf beschrieben, der in Beziehung steht mit der Intensität der Streustrahlung und einer charakteristischen Korrelationszeit für das Teilchen. Als Ergebnis erhält man daraus einen nach der Intensität gemittelten Diffusionskoeffizienten der die Streustrahlung verursachenden Teilchen. Über die Stokes-Einstein-Gleichung ist bei Kenntnis der Viskosität des fluiden Mediums der hydrodynamische Radius der Teilchen ermittelbar.

#### Apparative Angaben

Die zur Messung von uns verwendete Apparatur besteht aus einem Zetasizer 4 der Fa. Malvern, der über eine Laser-Lichteinkopplung mit einem Innova 90-6 Argon-Ionen-Laser der Fa. Coherent verbunden ist.

Sämtliche Proben wurden mit PTFE-Filter (Porengröße 200 nm) filtriert und im Zetasizer 4 auf 25,0 °C +/- 0,1 °C temperiert.

Wir benutzten für unsere Messungen eine Wellenlänge von 488 nm mit einer Intensität von 0,1 bis 200 mW. Der Detektorwinkel für die Messungen betrug 90 °. Die Intensitäts-Zeit-Korrelationsfunktion wurde mit dem 72-Kanal-Autokorrelator 7032 der Fa. Malvern aufgezeichnet. Mit Hilfe der dazugehörigen Software 7032 MA wurde die Korrelationsfunktion mittels einer multimodalen Auswertung analysiert, so daß die Diffusionskoeffizientenverteilungen und die Verteilungen der hydrodynamischen Radien der Teilchen erhalten werden konnte. Für die Auswertung mittels der Stokes-Einstein-Gleichung wurde für das fluide Medium die Viskosität und der Brechungsindex des Wassers angenommen (Viskosität 1.0019 cP, Brechungsindex 1,33). Für die die Streustrahlung verursachenden Teilchen wurde der Brechungsindex von Dodecan (Brechungsindex 1,421) verwendet.

### 2.2.4.2 Untersuchte Mikroemulsionssysteme

Tabelle 7 Verwendete Zusammensetzungen der Mikroemulsionssysteme (ME) w/w%

ME-System	Probe Nr.	AOT	Dodecanol	Acetonitril	Wasser
1	1	0.083	0.250	0.333	0.333
1	2	0.150	0.450	0.200	0.200
1	3	0.205	0.615	0.090	0.090
ME-System	Probe Nr.	AOT	Dodecanol	Acetonitril	3 mM Glucose
2	1	0.204	0.610	0.144	0.043
ME-System	Probe Nr.	Tensid	Dodecanol	Acetonitril	Wasser
3	1	0,023	0,068	0,818	0,091
3	2	0,046	0,138	0,735	0,081
ME-System	Probe Nr.	Tensid	Dodecanol	Acetonitril	Wasser
3	3	0,069	0,209	0,649	0,073
3	4	0,094	0,281	0,562	0,063
3	5	0,118	0,355	0,474	0,053
3	6	0,143	0,431	0,383	0,043
3	7	0,169	0,508	0,290	0,033
3	8	0,196	0,587	0,196	0,021
3	9	0,222	0,668	0,099	0,011
ME-System	Probe Nr.	Tensid	Dodecanol	Acetonitril	3 m Glucose
5	11	0,023	0,068	0,818	0,091
5	12	0,046	0,138	0,735	0,081
5	13	0,069	0,209	0,649	0,073
5	14	0,094	0,281	0,562	0,063
5	15	0,118	0,355	0,474	0,053
5	16	0,143	0,431	0,383	0,043
5	17	0,169	0,508	0,290	0,033
5	18	0,196	0,587	0,196	0,021
5	19	0,222	0,668	0,099	0,011
ME-System	Probe Nr.	AOT	Dodecanol	Acetonitril	Wasser
7	21	0,020	0,061	0,735	0,184
7	22	0,041	0,125	0,666	0,168
7	23	0,064	0,191	0,596	0,149
7	24	0,087	0,261	0,522	0,130
7	25	0,111	0,333	0,444	0,111
7	26	0,136	0,409	0,364	0,091
7	27	0,162	0,488	0,279	0,071
7	28	0,190	0,571	0,190	0,049
7	29	0,219	0,658	0,097	0,026

1. AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser
2. AOT – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose
3. Triton X - 100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser
4. Octyltriethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-Wasser
5. Octyltriethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-3 M Glucose
6. Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-Wasser
7. Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-3 M Glucose

### 2.2.4.3 Ergebnisse der Partikelmessung aller untersuchten Mikroemulsionen

Tabelle 8 Zusammenfassung aller aus den Lichtstreuungsmessungen berechneten Diffusionskoeffizienten Partikelradien

2.2.4.3.1 System : AOT – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
1	28,8	17,2	13,8	11,8
2	39,4	12,6	10,2	8,6
3	40,7	12,2	10,0	8,3

2.2.4.3.2 System : AOT – Dodecanol – Acetonitril – 3 M Glucose

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
1	116,6	4,1	2,8	2,3

2.2.4.3.3 System : Triton X - 100 – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	120,8	3,9	3,2	2,7
4	63,4	7,6	6,2	5,4
5	56,3	8,9	7,3	6,3
6	68,2	8,9	6,9	5,6
7	135,2	6,4	3,6	2,8

\* Diffusionskoeffizient über die Intensität gemittelt, zu geringe Streustrahlung

2.2.4.3.4 System : Octyltriethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-Wasser

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
1 - 2	-	-	-	-
3	197,2	2,5	2,0	1,7
4	121,6	4,4	3,9	3,3
5	109,4	4,4	3,8	3,2
6	107,4	4,4	3,9	3,4
7	225,2	8,5 **	2,0	1,8

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

\*\* höherer Wert aufgrund von Verunreinigungen kleiner 200 nm

## 2.2.4.3.5 System : Octyltriethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril -3 M Glucose

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
13	255,7	1,9	1,3	1,1
14	126,1	4,0	3,3	2,7
15	105,0	4,7	3,8	3,2
16	82,4 **	9,1 **	2,9	2,6
17	3,5 **	137,7 **	116,1 **	93,8 **

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt -

\*\* höherer Wert aufgrund von Verunreinigungen kleiner 200 nm

## 2.2.4.3.6 System : Octyltriethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-3 M Glucose

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
23	220,5	2,2	2,2	2,0
24	136,5	3,6	3,3	3,0
25	101,8	4,7	3,9	3,3
26	116,2	4,2	3,8	3,3
27	141,3	3,5	2,9	2,4
28	171,0	2,9	1,7	1,4

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

- zu geringe Streustrahlung für Messung

## 2.2.4.3.7 System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-Wasser

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
1	-	-	-	-
2	160,6	1,9	1,3	1,1
3	87,7	5,4	4,4	3,6
4	92,4	5,2	4,6	4,0
5	122,9	4,1	3,0	2,4
6	110,4	4,5	3,4	2,9
7 - 9	-	-	-	-

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

- zu geringe Streustrahlung für Messung

2.2.4.3.8 System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-  
3 M Glucose

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ *	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
11	-	-	-	-
12	181,1	2,6	2,3	1,9
13	130,0	3,8	2,8	2,3
14	101,5	4,8	4,2	3,6
15	89,4	5,5	4,8	3,9
16	107,8	4,6	4,1	3,6
17	187,4	2,6	2,2	1,9
18	181,0	2,5	1,5	1,3

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

2.2.4.3.9 System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-3 M Glucose

Probe Nr.	Diffusionskoeffizient D in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ *	Radius r in nm (Intensitätsmittel)	Radius r in nm (Volumenmittel)	Radius r in nm (Zahlenmittel)
21	-	-	-	-
22	184,1	2,4	2,2	1,8
23	123,9	4,0	3,2	2,7
24	129,7	7,3 **	3,9	3,5
25	99,1	4,9	4,4	3,8
26	139,8	3,5	3,1	2,8
27	235,8	2,1	1,6	1,3
28	300,0	1,7	1,1	1,0

\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

\*\* höherer Wert aufgrund von Verunreinigungen kleiner 200 nm

Tabelle 9 Zusammenfassung der errechneten Teilchengrößen und Diffusionskonstanten – Systeme mit Dioxan – 20 % Wasser - Dodecanol

System aus Dioxan, 20 % Wasser, Dodecanol, Tensid					
	NaDEHP	DDAB	CTAB	Betain ***	AOT
Teilchendurchmesser in nm *	8,2	7,1	9,5	10,8	12,8
Diffusionskoeffizient in $\text{m}^2/\text{s}$ **	40,2 E-8	46,4 E-8	36,3 E-8	31,0 E-8	35,1 E-8
System aus Dioxan, 20 % Wasser, Dodecanol, Tensid, Glucose					
	NaDEHP	DDAB	CTAB	Betain ***	AOT
Teilchendurchmesser in nm *	9,2	6,8	9,4	8,8	9,1

Diffusionskoeffizient in m <sup>2</sup> /s **	31,9 E-8	41,7 E-8	29,4 E-8	28,1 E-8	35,6 E-8
System aus Dioxan, 20 % Wasser, Dodecanol, Tensid, Glucose, Katalysator Sc(OTf) <sub>3</sub>					
	NaDEHP	DDAB	CTAB		AOT
Teilchendurchmesser in nm *	9,2	--	5,7		8,7
Diffusionskoeffizient in m <sup>2</sup> /s **	38,8 E-8	--	46,8 E-8		38,8 E-8

\* Teilchenradius ist über die Anzahl gemittelt \*\* Diffusionskoeffizient ist über die Intensität gemittelt

## 2.2.5 Charakterisierung der Mikroemulsionsphasen mit Hilfe der NMR

Eine alternative Methode zur Bestimmung der Struktur von Mikroemulsionssystemen stellt die Messung der Selbstdiffusionskoeffizienten der einzelnen Komponenten mittels der Pulsed Gradient Spin Echo NMR (PGSE-NMR) dar.

Bei dieser Technik werden mehrere NMR-Spektren mit jeweils verschiedenen Feldstärkegradienten aufgenommen. Aus der Änderung der Intensität eines NMR-Signals in Abhängigkeit von des Feldstärkegradienten wird der Diffusionskoeffizient der zu diesem NMR-Signal gehörenden Verbindung bestimmt. Aus den so erhaltenen Diffusionskoeffizienten ist mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung der hydrodynamische Radius der Teilchen ermittelbar.

An Hand der Diffusionskoeffizienten in der Öl- und der Wasserphase sollte eine Abschätzung möglich sein, welcher Typ einer Mikroemulsion vorliegt ( Öl-in-Wasser, Wasser-in-Öl oder bikontinuierliche Mikroemulsionsphase).

Folgende Werte für die Diffusion sind etwa zu erwarten :

a) Öl-in-Wasser – Mikroemulsion:

$$D(\text{Öl}) \ll D(\text{Wasser}), D(\text{Öl}) : 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}, D(\text{Wasser}) : 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$$

b) Wasser-in-Öl – Mikroemulsion:

$$D(\text{Öl}) \gg D(\text{Wasser}), D(\text{Öl}) : 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}, D(\text{Wasser}) : 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$$

c) bikontinuierliche Mikroemulsion:

$$D(\text{Öl}) \text{ und } D(\text{Wasser}) \text{ hoch}, D(\text{Öl}) \text{ und } D(\text{Wasser}) : 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$$

Zur Bestimmung der Selbstdiffusionskoeffizienten wurden für die einzelnen Mikroemulsionen die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit einem stimulierten Echo unter Verwendung zweier Feldgradientenpulse aufgenommen, wobei die Gradientenstärke verändert wurde. Die Diffusionskoeffizienten wurden für jede Protonenresonanz durch Anpassung eines monoexponentiellen Abfalls bestimmt :

$$I = I_0 \exp(-k D) \quad \text{mit} \quad k = \gamma^2 d^2 g^2 \left( \Delta - \frac{d}{3} \right)$$

wobei :

I die Intensität des Protonensignals,

D der Diffusionskoeffizient,

$\gamma$  das gyromagnetische Verhältnis,

$\delta$  die Länge des Gradientenpulses,  
 $g$  die Stärke des Gradientenpulses und  
 $\Delta$  der Abstand der Gradientenpulse ist.

### 2.2.5.1 Auswahl des untersuchten Mikroemulsionssystems

Als Beispiel für die Charakterisierung der Struktur von Mikroemulsionen mit Hilfe der PGSE-NMR wurde ein System aus Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser mit der Zusammensetzung aus Abbildung 14 ausgewählt, für das folgendes Phasenverhalten ermittelt worden ist:

Substanzen : Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol – Acetonitril – Wasser

Dodecylhexaethylenglycolmethylether – Dodecanol 1 : 3, Verhältnis (w/w)

Acetonitril – Wasser 9 : 1, Verhältnis (w/w)

Probencharakterisierung:

Probe (1) : vollständig mischbar, homogene, polare Phase, mit Tensid ist Mizellbildung möglich

Probe (2) : vollständig mischbar, homogene, polare Phase, mit Tensid ist Mizellbildung möglich

Probe (3) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 Tröpfchen von Dodecanol in einer Acetonitril – Wasser - Mischung

Probe (4) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 Tröpfchen von Dodecanol in einer Acetonitril – Wasser - Mischung

Probe (5) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 Tröpfchen von Dodecanol in einer Acetonitril – Wasser - Mischung

Probe (6) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 bikontinuierliche Phase von Dodecanol und der Acetonitril – Wasser - Mischung

Probe (7) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 Tröpfchen der Acetonitril – Wasser- Mischung in Dodecanol

Probe (8) : Entmischung, zwei klare Phasen entstehen; mit Tensid ist eine Mikroemulsion möglich,  
 Tröpfchen der Acetonitril – Wasser- Mischung in Dodecanol

Probe (9) : vollständig mischbar, homogene, unpolare Phase, mit Tensid ist inverse Mizellbildung möglich

Allerdings zeigten Untersuchungen der Oberflächenspannung im System Dodecylhexaethylenglycol-methylether in einer Acetonitril – Wasser – Mischung, Verhältnis (w/w) 9 : 1, daß die Oberflächen-spannung bei Zusatz von Dodecylhexaethylenglycolmethylether ( $1.2 \cdot 10^{-2}$  mol/l und  $1.1 \cdot 10^{-1}$  mol/l) unverändert im Vergleich zur reinen Acetonitril – Wasser – Mischung ist. Es läßt sich daraus folgern, daß es bei den Proben Nr. 1 und Nr. 2 in Anwesenheit des Acetonitrils zu keiner Micellbildung kommt.

Aus den Untersuchungen zur dynamischen Lichtstreuung (QELS) sind für die Mikroemulsionssysteme mit Octyltriethylenglycolmethylether und Dodecylhexaethylenglycolmethylether folgende Diffusionskoeffizienten bestimmt worden.

*Tabelle 10 Ergebnisse von Diffusionsabschätzungen in Mikroemulsionen mit Octyltriethylenglycolmethylether und Dodecylhexaethylenglycolmethylether aus der dynamischen Lichtstreuung*

		Mikroemulsion mit C8E3CH3	Mikroemulsion mit C12E6CH3
Probe Nr.	theoretisches Phasenverhalten *	Diffusionskoeffizient D in $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} **$	Diffusionskoeffizient D in $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} **$
1	mizellar ?	-	-
2	mizellar ?	-	4,1105
3	Öl in Wasser	2,9075	1,1679
4	Öl in Wasser	1,3443	1,1401
5	Öl in Wasser	1,3671	1,8409
6	bikontinuierlich	1,2834	1,6066
7	Wasser in Öl	2,5421	-
8	Wasser in Öl	-	-
9	invers-mizellar ?	-	-

- zu geringe Streustrahlung für Messung

\* erwartetes Phasenverhalten aus den Volumenverhältnissen der sich entmischenden Phasen

\*\* Diffusionskoeffizient ist über die Massenverteilung der Teilchen gemittelt

Für die einzelnen Komponenten der Mikroemulsionen treten in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren folgende chemische Verschiebungen der Protonen in den verschiedenen Molekülgruppen auf.

#### 1. Dodecylhexaethylenglycolmethylether

$\text{CH}_3$	-	$(\text{CH}_2)_9$	-	$\text{CH}_2$	-	$\text{CH}_2$	-	$(\text{CH}_2 - \text{CH}_2(\text{O}))_6$	-	$\text{CH}_3$
0,96 ppm		1,34 ppm		1,55 ppm		3,55 ppm		3,64 ppm		3,38 ppm
Peak (1)		(2)		(3)		(7)		(8)		(6)

#### 2. Dodecanol

$\text{CH}_3$	-	$(\text{CH}_2)_9$	-	$\text{CH}_2$	-	$\text{CH}_2$	-	$\text{OH}$		$\text{CH}_3 - \text{CN}$
0,96 ppm		1,34 ppm		1,55 ppm		3,55 ppm				2,06 ppm
Peak (1)		(2)		(3)		(7)				Peak (4)

#### 3. Acetonitril

#### 4. Wasser

Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5	Probe 6	Probe 7	Probe 8	Probe 9
---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

3,18 ppm | 3,18 ppm | 3,33 ppm | 3,41 ppm | 3,55 ppm | 3,64 ppm | 3,94 ppm | | 4,38 ppm

Während die Protonensignale von Acetonitril (2,06 ppm) und Dodecylhexaethylenglycolmethylether (3,64 ppm und 3,38 ppm) einzeln detektiert werden können, haben die Alkylketten von Dodecanol und Dodecylhexaethylenglycolmethylether nur gemeinsame Protonensignale (0,96 ppm, 1,34 ppm, 1,55 ppm und 3,55 ppm). Das Protonensignal des Wasser zeigt einen kontinuierlichen Shift in der chemischen Verschiebung von 3,18 ppm bis zu 4,38 ppm.

### 2.2.5.2 Ergebnisse der Diffusionsuntersuchungen an einem Mikroemulsionssystem mittels der NMR-PGSE-Methode

Mikroemulsionen bestehend aus  $C_{12}(EO)_6OCH_3$ /Dodecanol 1:3 (w/w) und Acetonitril/Wasser 9:1 (w/w) wurden mit Hilfe von Feldgradienten- Diffusionsmessungen (PGSE-NMR) untersucht, um Aufschluss über die Struktur zu erhalten. Bei dieser Methode werden NMR- Spektren mit Hilfe einer Echo-Sequenz aufgenommen.

Die Sequenz enthält zwei magnetische Feldgradientenpulse, diese ermöglichen die selektive Detektion von Spins, deren räumliche Position sich während der relevanten Experimentzeit ( $\Delta$ : Abstand der Gradientenpulse) nicht ändert. Durch Variation des Gradienteneinflusses (Gradientenstärke  $g$ , Pulslänge  $\delta$ ) kann die Selektivität erhöht und das Signal weiter abgeschwächt werden. Aus dem Abfall des Signals ('echo decay') wird der Diffusionskoeffizient bestimmt.

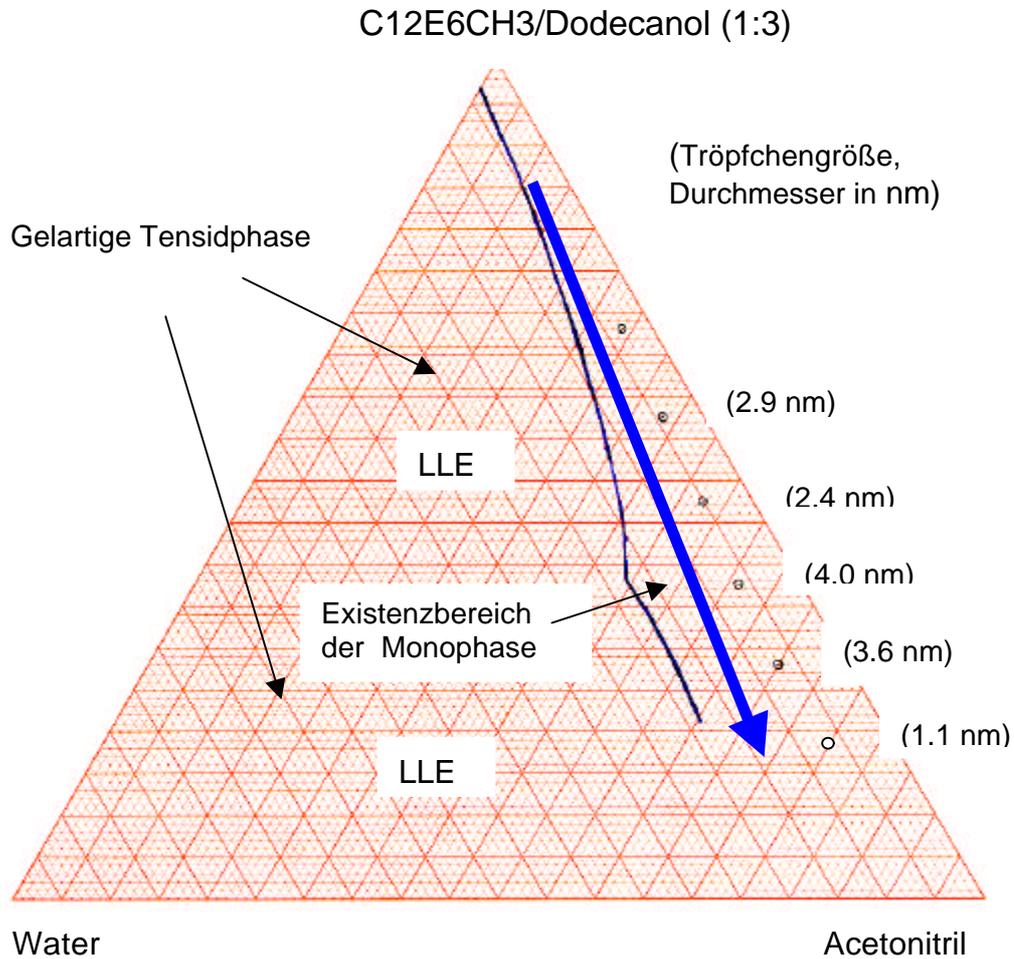
Durch die spektrale Auflösung nach Fouriertransformation ist es möglich, die Diffusionskoeffizienten verschiedener Komponenten im System separat zu analysieren, soweit deren  $^1H$ -Resonanzen nicht überlagert sind. Dies macht die PGSE-NMR zu einer insbesondere für komplexe Mischsysteme, wie Mikroemulsionen, sehr geeigneten Untersuchungsmethode.

Die vorliegenden Experimente wurden unter Variation der Gradientenstärke  $g$  in einem stimulierten Echo bei einem Gradientenabstand von 140 ms bzw. 200 ms durchgeführt. Die Gradientenpulslänge betrug  $\delta = 1$  ms. Es wurde ein Bruker DMX 400 Spektrometer mit einem Diffusionsprobenkopf (DIFF-30) mit einer maximalen Feldstärke von 12 T/m verwendet. Die Proben temperatur betrug  $25^\circ C$ , die Temperierung erfolgte dabei nicht in der üblichen Weise durch einen Luftstrom, sondern mit Hilfe des Gradientenkühlsystems, um konvektionsfreie Messungen auch in diesen extrem niederviskosen Proben zu erreichen. Es wurden für jede Probe mehrere Messungen mit unterschiedlichem  $g_{max}$  durchgeführt, um die Bedingungen für schnell und langsam diffundierende Komponenten zu optimieren. Diffusionskoeffizienten wurden aus monoexponentiellen Fits der Signalintensitäten bzw. Integrale bestimmt.

In Abbildung 15 dargestellt sind Mittelwerte, für die ein Fehler von 5% angenommen werden kann (10% für sehr schwache Resonanzen).

Es zeigt sich vor allem eine starke Verringerung der Diffusionskoeffizienten mit zunehmendem Tensidanteil, die im wesentlichen auf die Viskositätszunahme zurückzuführen ist, wie am Diffusionskoeffizienten von  $CH_3-CN$  ersichtlich wird. Der schnelle Protonenaustausch zwischen  $H_2O$  und Alkohol bewirkt eine Mittelung beider Resonanzen in NMR Experimenten. Dies bezieht sowohl auf die chemische Verschiebung als auch auf den Diffusi-

onskoeffizienten.  $D(\text{H}_2\text{O}/\text{OH})$  liegt daher aufgrund der langsameren Diffusion des Dodecanols insbesondere bei hohem Tensidanteil bei wesentlich geringeren Werten als  $D(\text{CH}_3\text{CN})$ . In den Fällen einer Überlagerung der  $\text{H}_2\text{O}/\text{OH}$  Resonanz mit Tensidlinien mußte auf eine Auswertung verzichtet werden.



### Example of Measurement of Diffusion by NMR-PGSE

System : Dodecylhexaethylenglycolmethylether- Dodecanol-Acetonitril-Wasser

Proben Nr.	Surfactant	Dodecanol	Acetonitril	Wasser	Beschreibung des Phasenverhaltens	Diffusionskoeffizient $D$ in $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} *$	Radius $r$ in nm (Intensität)	Radius $r$ in nm (Volumen)	Radius $r$ in nm (Mittelwert)
1	0,023	0,068	0,818	0,091	homogene	-	-	-	-
2	0,046	0,138	0,735	0,081	homogene	160,6	1,9	1,3	1,1
3	0,069	0,209	0,649	0,073	microemulsion	87,7	5,4	4,4	3,6
4	0,094	0,281	0,562	0,063	microemulsion	92,4	5,2	4,6	4,0
5	0,118	0,355	0,474	0,053	microemulsion	122,9	4,1	3,0	2,4
6	0,143	0,431	0,383	0,043	microemulsion	110,4	4,5	3,4	2,9
7	0,169	0,508	0,290	0,033	microemulsion	-	-	-	-
8	0,196	0,587	0,196	0,021	microemulsion	-	-	-	-

9	0,222	0,668	0,099	0,011	Invers ME	-	-	-	-
---	-------	-------	-------	-------	-----------	---	---	---	---

**Abbildung 14** Beschreibung des Beispielsystems für Diffusionsmessungen durch die NMR - Pulsed Gradient Spin Echo (PGSE) Methode  
( - = zu geringe Streuintensität zur Auswertung )

Die Diffusionskoeffizienten des Ethylenoxids  $D(\text{EO})$  und  $D(\text{O-CH}_3)$  zeigen ebenfalls einen kontinuierlichen Abfall mit zunehmendem Tensidanteil.  $D(\text{CH}_2)$  und  $D(\text{CH}_3)$  entstehen aus Signalen der Alkylkette sowohl des Alkohols als auch des Ethylenoxids. Aufgrund der molaren Verhältnisse stammen nur 12% der Signalintensität von Ethylenoxidketten, so dass die Diffusionskoeffizienten zum grössten Teil vom Alkohol bestimmt werden. Diese Werte liegen für alle Proben oberhalb der Koeffizienten des Ethylenoxids  $D(\text{EO})$  und  $D(\text{O-CH}_3)$ .

Im vorliegenden System können verschiedene Faktoren die Diffusionskoeffizienten beeinflussen, dies sind die Viskosität der äusseren Phase, die Grösse diffundierender Strukturen wie z.B. Mizellen oder Mikroemulsionströpfchen, oder auch die Verteilungskoeffizienten einzelner Komponenten auf die Phasen. Um den hier offensichtlich dominanten Effekt der Viskosität zu kompensieren, wurde eine Normierung auf  $D(\text{CH}_3\text{-CN})$  durchgeführt, die in Abbildung 16 dargestellt ist. Unter der Annahme, dass  $\text{CH}_3\text{-CN}$  im wesentlichen in der kontinuierlichen Phase vorliegt, spiegelt der Verlauf nun lediglich strukturelle Effekte und die Verteilung der Moleküle wieder.  $D(\text{EO})$  zeigt auch hier noch eine leichte Verlangsamung der Diffusion zu höheren Tensidanteilen hin, während dies für den Alkohol bei kleinerem Tensidanteil ausgeprägter erscheint. Ein sprunghafte Veränderung der Diffusion, die auf Phasenübergänge etwa zwischen einer Mikroemulsion und einer bikontinuierlichen Phase hindeuten würden, wurde nicht beobachtet. Bei den hier vorliegenden Diffusionskoeffizienten und  $\Delta$ -Werten werden Längenskalen im Bereich von 10  $\mu\text{m}$  bis 60  $\mu\text{m}$  abgefragt. Im Falle des Vorliegens von Heterogenitäten der Struktur auf dieser Längenskala würde in der Diffusionsmessung eine Mittelung erfolgen. Möglicherweise werden durch derartige Effekte Phasenübergänge verwischt. Ein weiterer Punkt, der zu einem monotonen Verhalten der Diffusionskoeffizienten führen könnte, ist der Verteilungskoeffizient des Acetonitrils, das eine Löslichkeit in beiden Phasen, Alkohol und Wasser, besitzt. Die Verteilung des Acetonitrils wird sich möglicherweise über den sehr weiten hier untersuchten Konzentrationsbereich stark ändern und daher strukturelle Vergleiche erschweren.

Interessant ist weiterhin die grosse Abweichung der hier gefundenen Diffusionskoeffizienten von den in der Lichtstreuung gemessenen Daten, die für die Proben 3 und 4 bis zu einem Faktor 5 geringer sind. Die Diskrepanz weist darauf hin, dass zusätzlich zu langsam diffundierenden Tröpfchen freie Moleküle in der kontinuierlichen Phase zum PGSE-Diffusionskoeffizienten beitragen, der sich dann durch schnellen Austausch von Anteilen des freien,  $f_a$ , und des grenzflächengebundenen Tensids,  $f_b$ , als Mittelwert  $D = f_a D_a + f_b D_b$  ergibt. Prinzipiell wäre eine quantitative Analyse der Verteilungskoeffizienten und Diffusionskoeffizienten möglich, allerdings sind dazu weitere Daten erforderlich. Die Komplexität des hier vorliegenden Systems erschwert es, aus den Diffusionsmessungen zu *quantitativen* Aussagen über die interne Struktur zu gelangen. Hier wären weitere Daten vor allem bezüglich der wechselseitigen Löslichkeit der einzelnen Komponenten und der makroskopischen Viskositäten hilfreich.

### Diffusionskoeffizient im Mikroemulsionssystem

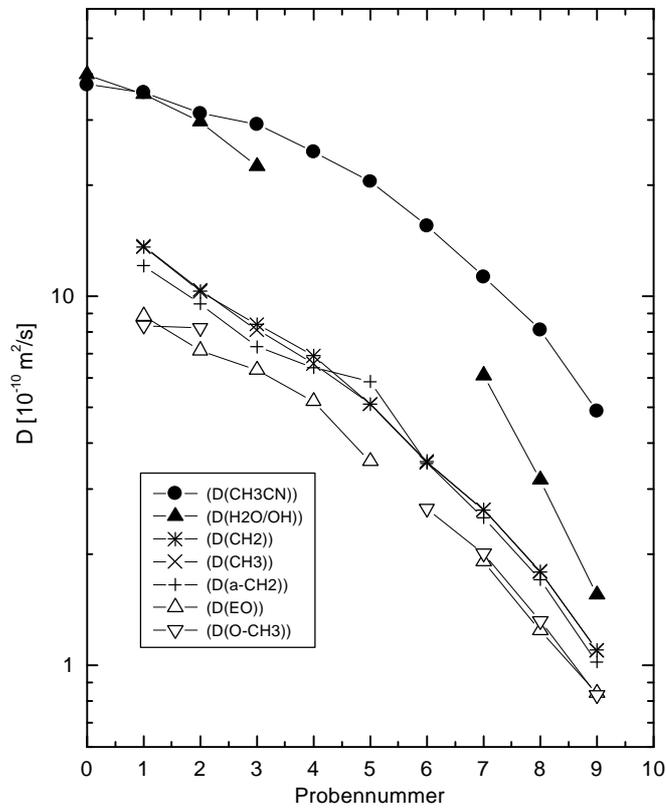


Abbildung 15 Ermittelte Diffusionskoeffizienten für die einzelnen Signale, die einzelnen Komponenten oder mehreren zugeordnet werden können

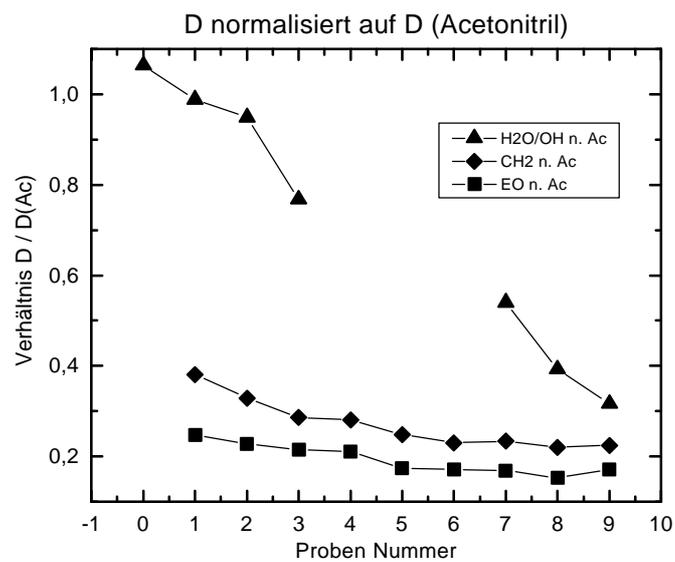


Abbildung 16 Auf den Diffusionskoeffizienten von Acetonitril normierte Diffusionskoeffizienten von Wasser, Alkyl-methylenn- und Oxyethylengruppen

### 2.3 Ergebnisse der Beeinflussung der Glykosidierungsreaktion durch unterschiedliche acide Katalysatorsysteme und Kolloidsysteme

Die Glykosidierung von langkettigen aliphatischen Alkoholen ist eine schon durch EMIL FISCHER untersuchte Reaktion<sup>65, 66</sup>, die durch Säuren katalysiert wird und wenig selektiv zu unterschiedlichen AlkylGlykosidgemischen führt.

Dabei kann die Glucosestruktur zu unterschiedlichen anomeren Pyranosiden und auch zu stereoisomeren Furanosiden geführt werden (Abbildung 17). Für zwei unterschiedliche starke Säuren, Schwefelsäure und p-Toluolsulfonsäure, gibt die Tabelle 11 ein Bild des sehr stark schwankenden Ergebnisses, das außerdem für unterschiedliche Hexosen (Glucose, Galactose und Mannose) stark von einander abweicht.

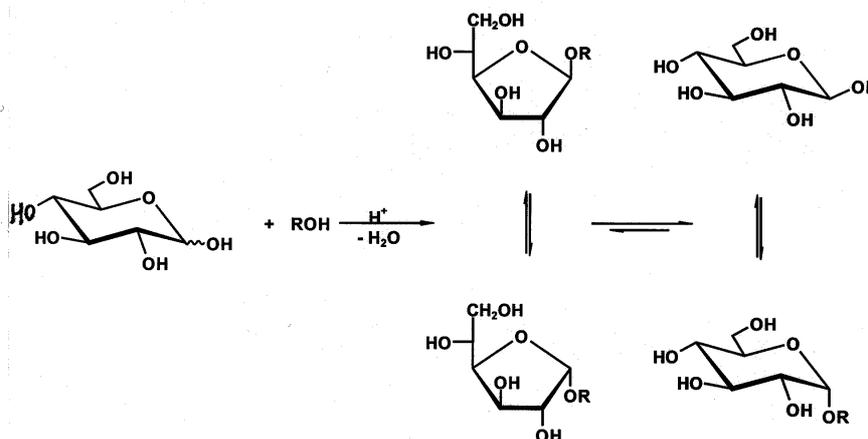


Abbildung 17 Schema der Bildung von Stereoisomeren bei der aciden Glykosidierung

Tabelle 11 Ergebnisse der Glykosidierung an unterschiedlichen Hexosen mit Schwefelsäure und p-Toluolsulfonsäure (pTS) bei 80°C

Hexose	saurer Katalysator	Hexose/Dodecanol [molar]	$\beta$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Glucoside, molar	$\beta$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Furanoside molar	Summe Pyranoside [mol-%]	Summe Furanoside [mol-%]	Summe Pyranoside [mol-%]	Proport. Pyrano-/Furanoside, mol.
Glucose	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 : 1	0,79%	2,79%	0,28	0,00%	0,00%	-	3,58%	0,00%	3,58%	$\infty$
Glucose	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 : 1	1,29%	2,04%	0,63	0,20%	0,00%	$\infty$	3,33%	0,20%	3,53%	16,7
Glucose	pTS	1 : 1	0,49%	1,97%	0,25	0,00%	0,29%	0,00	2,46%	0,29%	2,75%	8,5
Glucose	pTS	3 : 1	5,28%	0,00%	#DIV/0!	0,14%	3,92%	0,04	5,28%	4,06%	9,34%	1,3
Glucose	pTS	3 : 1	11,83%	0,00%	#DIV/0!	0,35%	0,00%	$\infty$	11,83%	0,35%	12,18%	33,8
Galactose	pTS	3 : 1	5,88%	0,64%	9,19	0,00%	2,32%	0,00	6,52%	2,32%	8,84%	2,8

Mannose	pTS	3 : 1	8,42%	0,00%	#DIV/0!	0,00%	0,00%	-	8,42%	0,00%	8,42%	∞
---------	-----	-------	-------	-------	---------	-------	-------	---	-------	-------	-------	---

Erläuterung: der unbestimmte Quotient 0/0 wird mit „-“ angegeben,

Die ermittelten analytischen Daten werden im folgenden stets in analoger Weise dargestellt: molare Ausbeuteangaben unter konstanten Reaktionsbedingungen in der Reihenfolge Glucopyranoside - Glucofuranoside, molare Anomerenverhältnisse  $\beta/\alpha$ , Summe der Pyranoside, Summe der Furanoside, Summe aller Glykoside und Proportion „Pyranoside : Furanoside“.

### 2.3.1 Auswahl der unterschiedlichen Systeme zur Beeinflussung der acid katalysierten Glucosidierung

Bei den an sich wenig selektiven, sauer katalysierten Glykosidierungsreaktionen gelang es, durch geeignete Katalysatorsysteme und amphiphile Aggregate und Tenside die stereochemische Zusammensetzung des Reaktionsproduktes selektiv zu beeinflussen. Die Reaktionsprodukte bestehen aus Gemischen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren der entsprechenden O-Glucopyranoside und O-Glucopyranoside, die mit einer angepassten, weiter entwickelten Methode der Hochleistungsflüssigchromatografie (HPLC) analysiert wurden.

Als LEWIS-acide Systeme wurden zwei Beispiele gewählt, die in anderen Gebieten als moderne saure Katalysatorsysteme Eingang gefunden haben:

- Magnesiumhalogenid/Titanhalogenid Kombinationen, hier am Beispiel des Systems Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromidetherat ( $\text{TiBr}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ ) als Katalysator/ Cokatalysator-System. Von diesem System war bekannt, daß es auch Einfluß auf Anomerenbildung bei Zuckern nehmen kann. Hier sollte insbesondere der Einfluß von Lösungsmedien und Amphiphilen Interesse besitzen.
- Salze der extrem starken Säure Trifluormethansulfonsäure sind als acide Verbindungen in neuerer Zeit besonders wirksam und besonders als Scandiumsalz erfolgreich eingesetzt worden. Die Nutzung in der Glucosidierung war bisher nur im Prinzip für die Bildung von Di- und Oligosacchariden (Beispiel <sup>67</sup>) bekannt. Hier ergab sich ein besonderes Interesse in der möglichen breiten Abstufung der Acidität durch unterschiedliche Gegenionen und Mischungen mit der Säure selbst.

Nach der allgemeinen Säuren-Basen-Theorie ist das Kation als die eigentliche acide Komponente zu werten, während das Gegenanion Basencharakter besitzt (z.B. in BASOLO/PEARSON <sup>68</sup>). Der entscheidende mechanistische Schritt ist die Aufnahme, bzw. der Austausch des Gegenions der LEWIS-Säure des reagierenden basischen Zentrums, hier Sauerstoff-Funktion, in die Koordinationssphäre des aciden Metallions.

### 2.3.2 Beeinflussung der Glucosidierung in LEWIS-acidem System Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromidetherat

In folgenden Richtungen konnte eine Einflußnahme auf die acide Glykosidierung erzielt werden:

1. Durch Änderung des Milieus (Charakter des Lösungsmittels: Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Dioxan) unter Verwendung des Systems Titaniumtetrabromid / Magnesiumbromid-etherat ( $\text{TiBr}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ ) als Katalysator/ Cokatalysator in tensidfreier Reaktion wurden Unterschiede in der Produktzusammensetzung erhalten. Es ergab sich in der angeführten Reihenfolge ein deutlicher Anstieg des Anteils von Pyranosiden. Das Anomerenverhältnis der Pyranoside betrug ca. 1, in Dichlormethan und Tetrahydrofuran wurden überwiegend Furanoside gebildet, wobei sich ein Anomerenverhältnis von  $\alpha/\beta \approx 2$  ergab.

2. Der Einfluß amphiphiler Strukturen auf diese Befunde wurde mit den Tensiden Natrium-bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinat (AOT), Natrium-bis(2-ethylhexyl)phosphat (NaDEHP) und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) untersucht. In Dichlormethan ergab sich dabei mit allen Tensidtypen eine Verschiebung der Zusammensetzung der Produkte zu Gunsten der Pyranoside im Vergleich zur tensidfreien Reaktion. Eine bemerkenswert selektive Bildung von Furanosiden ergab sich bei Reaktionen in THF unter Zusatz von NaDEHP, während in Dioxan durchgeführte Glucosidierungen mit dem Tensid AOT ausschließlich Pyranoside mit einem leicht zugunsten des  $\beta$ -Anomeren verschobenen Verhältnis bilden.

Weiterhin wurde auch umfangreich die acide Katalyse der Glykosidierung langkettiger Alkohole in kompartimentierten Reaktionssystemen getestet. Als Katalysatorsysteme dienten, außer den bereits eingeführten sauren Katalysatoren  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und p-Toluolsulfonsäure, immobilisiert an  $\text{SiO}_2$ , auch Lewis-Säure Systeme mit  $\text{TiCl}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$  und  $\text{ZnCl}_2$ , an Kieselgel, sowie Y/Zr-Mischoxidkatalysatoren auf aluminumoxid-modifiziertem Kieselgel. Die Präparation der Träger erfolgte dabei unter unterschiedlichen Bedingungen (z.B. Fällung in micellaren Tensidlösungen). Die höchsten Ausbeuten wurden mit dem  $\text{TiCl}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ -System erreicht, die Effekte sind jedoch nicht herausragend, d.h. die Ausbeute liegt unter der mit homogen-kolloidalen Systemen erreichten, so daß sie nicht im einzelnen aufgeführt werden. Anders ist es bei Montmorillonit-Trägersystemen, die mit Triflatkatalysatoren sehr wirkungsvoll sind und detailliert in Kap. 2.3.3.4 aufgeführt werden, da sie auch ein wesentliches Ergebnis dieses Teilprojektes darstellen.

Die Bedingungen der Reaktionsdurchführung der Glucosidierung in stark acidem System sind insbesondere geprägt durch hohe Temperaturen bei niedrigen Drücken, um eine ständige Verschiebung des Reaktionsgleichgewichtes auf die Produktseite zu erreichen. Katalysatoren sind p-Toluolsulfonsäure oder Schwefelsäure (s. Tabelle 11). Die Produkte sind Isomeregemische und  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere. Zusätzlich führt eine Selbstkondensation zu oligomeren Anteilen.

Aus der Anomerisierung von Glykosiden sind Lewis-Säuren als Katalysator in organischen Lösungsmitteln bekannt, nach denen man bis zu 95 %  $\alpha$ -Anomer selektiv bilden kann<sup>69,70</sup>.

Es wurde zunächst das System Titaniumtetrabromid/Magnesiumbromid-Etherat ( $\text{TiBr}_4/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ ) als Katalysator/Cokatalysator mit Dodecanol in verschiedenen Lösungsmitteln geprüft, und es konnte im Vergleich zur üblichen Fischer-Synthese eine Selektivitätsbeeinflussung erreicht werden.

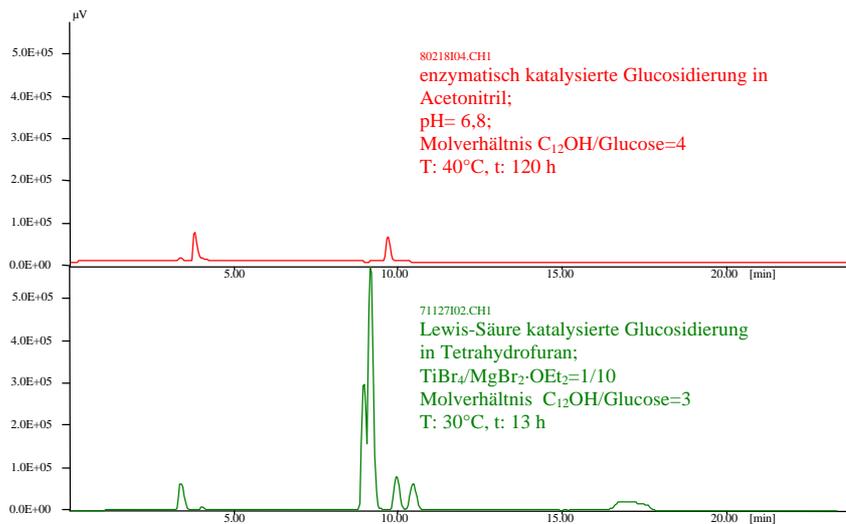


Abbildung 18

Vergleich von Reaktionsprodukten (HPLC) der enzymatisch und sauer katalysierten Glucosidierungen von Dodecanol (HPLC: HPLC: JASCO-Chromatograph mit Lichtstredetektor, Kieselgelsäule, Ethylacetat/2,2,4-Trimethylpentan/Propan-2-ol Gradient)

Analysen mit definierten Standards und Vergleiche mit Literaturangaben<sup>69</sup> erlauben die folgenden Peakzuordnungen in den Produktgemischen (Abbildung 19) :

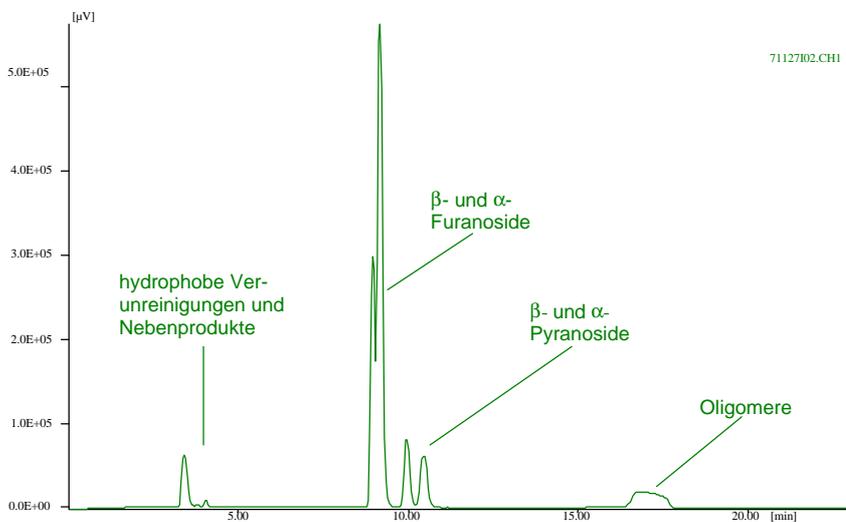


Abbildung 19

Glucosidierungsprodukt von Dodecanol mit TiBr<sub>4</sub>/MgBr<sub>2</sub>·OEt<sub>2</sub> - Katalyse und Zuordnung der detektierten Peaks (Beispiel in THF; Molverhältnisse: Dodecanol/ Glucose =3:1, Glucose/Katalysator=100:1, Katalysator/Cokatalysator = 1:10; 30°C; 13 h; (HPLC wie in Abbildung 18)

### 2.3.2.1 Einfluß des Lösungsmediums

Es zeigte sich ein expliziter Einfluß des Lösungsmittels auf die Zusammensetzung, ferner konnte der Einfluß von Aggregaten amphiphiler Zusätze auf die Zusammensetzung der Glucosidierungsprodukte an 3 Beispielen ionischer Tenside erfaßt werden.

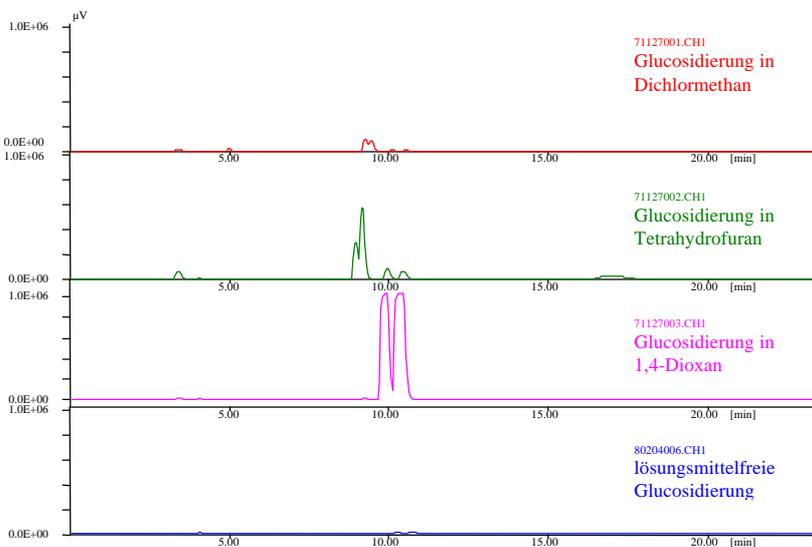
In den untersuchten Lösungsmitteln Dichlormethan, Tetrahydrofuran und Dioxan an, läßt sich in der genannten Reihenfolge eine Verschiebung der Isomerenzusammensetzung der Glucosi-

dierungsprodukte erzielen: In Dichlormethan bilden sich Furanoside zu Pyranosiden in 15-facher Menge, während man man in Dioxan nur Pyranoside findet.

In Tetrahydrofuran ergibt sich ein Isomerenverhältnis Furanosid : Pyranosid von 5:1. Das Anomerenverhältnis der Pyranoside wird durch die Art des Lösungsmittels ohne Zugabe von Amphiphilen nicht signifikant beeinflusst und liegt meist im Bereich von 1:1 bis 1:2.

*Tabelle 12 Lösungsmiteleinfluß auf die Selektivität der Glucosidierung mit dem Katalysator/Cokatalysator-System  $TiBr_4/MgBr_2 \cdot OEt_2$*

Lösungsmittel	Gesamt- ausbeute Glykosid [mol-%]	Furanosid : Pyranosid- Verhältnis	Anomeren- im Pyranosid $\beta:\alpha$	Anteile im Furanosid $\beta:\alpha$	Dielektrizitäts- konst. $\epsilon$ des Lösungs- mittels
Dioxan	16,94	0 : 1	0,508	-	2,2
THF	11,79	5 : 1	0,903	0,55	42,9
$CH_2Cl_2$	12,20	> 15 : 1	1,65	0,98	9,08
Ohne (Dodecanol)	11,66	0,01 :1	0,635	-	5,7



*Abbildung 20*

HPLC-Analyse von Produkten der Glucosidierung von Dodecanol in verschiedenen Lösungsmitteln und im lösungsmittelfreien System (Katalysator/Cokatalysator:  $TiBr_4/MgBr_2 \cdot OEt_2$ ; Reaktions-temperatur:  $30^\circ C$ ; Reaktionszeit: 13 h; HPLC Bedingungen wie

in Abbildung 18)

### 2.3.2.2 Einfluß der Tenside

Im Sinne der Projektaufgabe zeigt sich in diesem System eine stärkere Selektivität durch die strukturellen Einflüsse von Tensiden. Eine praktisch 100%ige Selektivität zugunsten der Pyranoside ist mit AOT, Na-DEHP und CTAB gewährleistet, während sich je nach Lösungsmittel mit den untersuchten Lewis-Katalysatorsystemen eine deutliche Selektivität zugunsten der  $\beta$ - oder der  $\alpha$ -Anomeren ergibt (Tabelle 13).

Tabelle 13 Tensideinfluß am Beispiel AOT auf die Selektivität der Glucosidierung mit dem Katalysator/Cokatalysator-System  $TiBr_4/MgBr_2 \cdot OEt_2$  ( ohne Tensid = Werte in Klammern)

Lösungs- mittel	Gesamt- ausbeute Glykosid [mol-%]	Furanosid : Pyranosid- Verhältnis	Anomeren- im Pyranosid $\beta:\alpha$	Anteile im Furanosid $\beta:\alpha$	Dielektrizitäts- konst. $\epsilon$ des Lösungs- mittels
Dioxan	17,9-14,8 (16,9)	0 : 1 (0 : 1)	0,378 (0,508)	-	2,2
THF	8,67 (11,79)	0 : 1 (5 : 1)	1 : 0 (0,903)	- (0,55)	42,9
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10,5 (12,2)	0 : 1 (> 15 : 1)	6,88 (1,65)	- (0,98)	9,08
Ohne (Dodecanol)	kein Resultat (11,66)	ohne Lsgm. (0,01 : 1)	(0,635)	-	5,7

In den Lösungsmitteln Tetrahydrofuran und Dichlormethan zeigt sich im Vergleich zur tensidfrei durchgeführten Glucosidierung eine totale Umkehr der Isomerenzusammensetzung der Produkte. Es werden keine Furanoside gebildet, während diese ohne Tensidzusatz überwiegen. Der Anteil des  $\alpha$ -anomeren Glucopyranosids ist dagegen in Dioxan leicht erhöht, während in Dichlormethan eine wesentliche Erhöhung des  $\beta$ -Anomerenanteils vorliegt.

Tabelle 14 Tensideinfluß an den Beispielen CTAB und Na-DEHP auf die Selektivität der Glucosidierung mit dem Katalysator/Cokatalysator-System  $TiBr_4/MgBr_2 \cdot OEt_2$  ( ohne Tensid = Werte in Klammern)

<u>Tensid</u> Lösungs- mittel	Gesamt- aus- beute Glykosid [mol-%]	Furanosid : Pyranosid- Verhältnis	Anomeren- im Pyranosid $\beta:\alpha$	Anteile im Furanosid $\beta:\alpha$	Dielektrizitäts- konst. $\epsilon$ des Lösungs- mittels
<u>CTAB</u> 0,1m Dioxan	12,6 (16,9)	0 : 1 (0 : 1)	0,607 (0,508)	-	2,2
<u>CTAB</u> 0,1m THF	11,7 (11,79)	0 : 1 (5 : 1)	1,28 (0,903)	- (0,55)	42,9
<u>CTAB</u> 0,2m THF	9,77 (11,79)	1 : 5,45 (5 : 1)	1,11 (0,903)	1 : 0 (0,55)	42,9
<u>CTAB</u> 0,1m CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	13,0 (12,2)	0 : 1 (> 15 : 1)	0,72 (1,65)	- (0,98)	9,08
<u>Na-DEHP</u> THF 0,01m	11,82 (11,79)	3,405 (5 : 1)	1,23 (0,903)	1 : 0 (0,55)	42,9

Ein Zusatz des kationischen Tensides Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) bewirkt analog eine deutliche Unterdrückung der Glucofuranosidbildung, lediglich in THF liegt wiederum eine Ausnahme vor, hier wird je nach Katalysatorkonzentration auch etwas Furanosid, und zwar ausschließlich in der  $\beta$ -Konfiguration gebildet. Ein Zusatz von Bis(2-ethylhexyl)-phosphat-Na-salz führt in den untersuchten Fällen bei höheren Konzentrationen im wesentlichen zur Inhibierung der Glucosidierung, während in äußerst geringer Konzentration in THF nur eine sehr geringfügige Wirkung auf die Selektivität erkennbar ist.

Nicht nur im Vergleich der unterschiedlichen Lösungsmittel (Abbildung 21), sondern auch in bezug auf die Tenside unterschiedlicher Struktur zeigen sich deutliche Unterschiede auf die Selektivität der Glucosidierungsreaktion (Tabelle 12 bis Tabelle 14). Während in THF generell durch alle Tenside der  $\beta$ -Anomerenanteil leicht erhöht wird, ist in Dichlormethan eine Erhöhung des einen Anomeren gegenüber dem anderen zu erkennen, wobei das kationische Tensid mehr die  $\alpha$ -Anomerenbildung fördert, während das anionische zu vermehrter  $\beta$ -Anomerenbildung führt.

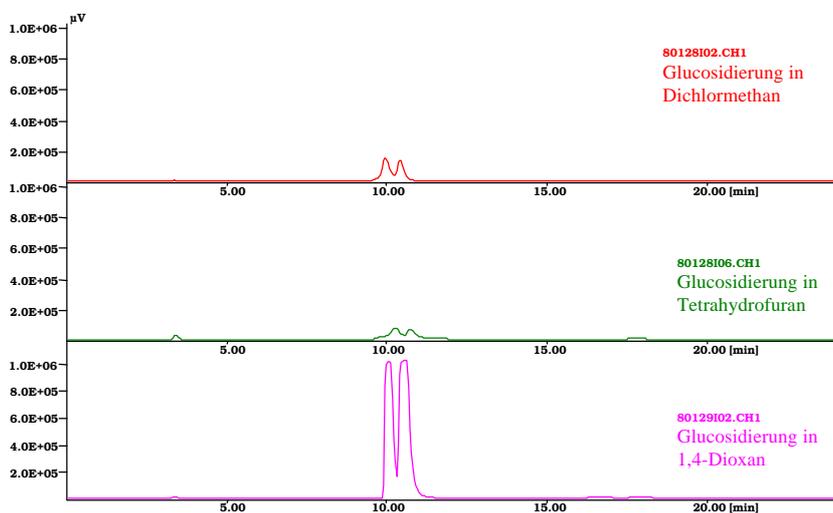


Abbildung 21

Glykosidierung von Dodecanol in verschiedenen Lösungsmitteln unter Zusatz von  $9 \cdot 10^{-2}$  mol/l CTAB (Kat.  $\text{TiCl}_4/\text{MgBr}_2$ ;  $\text{Et}_2\text{O}$ ; Temp.  $30^\circ\text{C}$ ; 13 h, (HPLC Bedingungen wie in Abbildung 18)

In Dioxan ist mit fast allen eingesetzten Tensiden nur eine unwesentliche Veränderung des Spektrums der gebildeten Isomeren und Anomeren zu finden (graphische Skizze - vereinfacht in Abbildung 22). Lediglich bei optimierter Konzentration an AOT (0,1 m) ist eine Erhöhung des  $\alpha$ -Anomeren und damit eine Selektivitätserhöhung zugunsten des  $\alpha$ -Anomeren zu finden, während die üblicherweise angewendeten Katalysatorkonzentrationen bei Natriumbis-2-ethylhexylphosphat (Na-DHEP) zur Inhibierung der Glykosidierung führt.

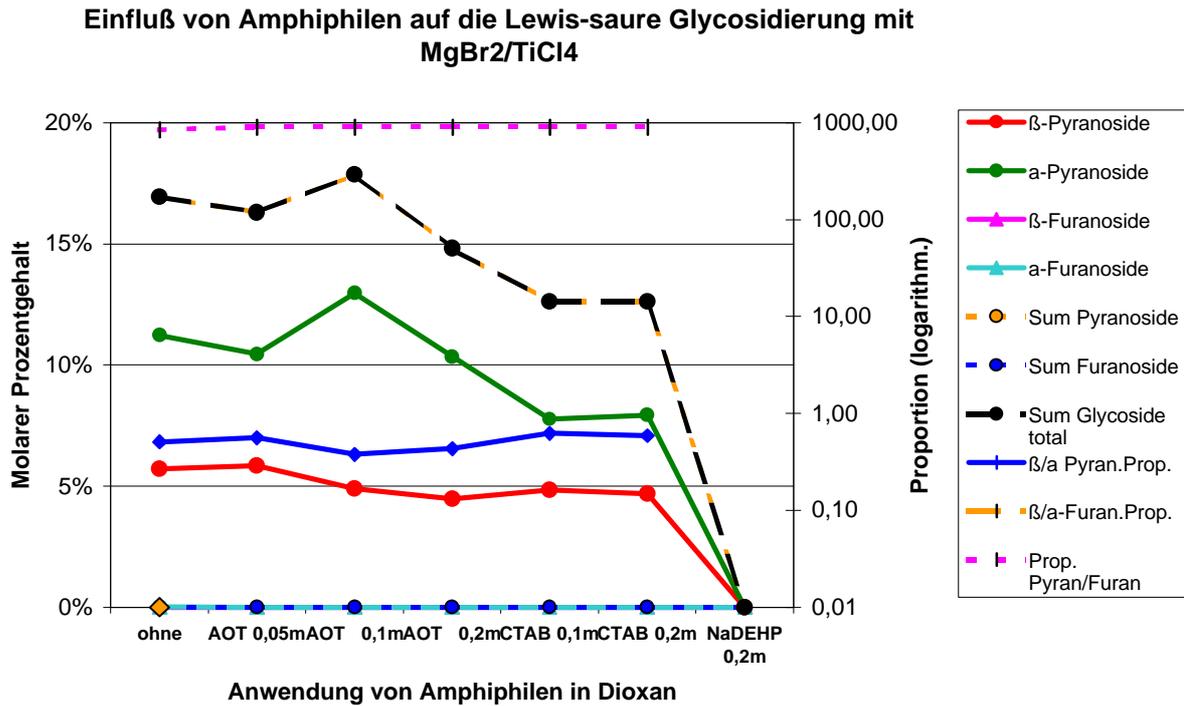


Abbildung 22 Einfluß von Amphiphilen auf die Lewis-saure Glycosidierung mit MgBr<sub>2</sub>/TiCl<sub>4</sub> in Dioxan, graphisch

In Dichlormethan wird durch alle Tenside die Selektivität zwischen Pyranosid- und Furanosidbildung unter vollständiger Umkehr zugunsten der Pyranosidbildung verschoben (Abbildung 23, weinrote Kurve -◆-). Die Gesamtausbeute wird jedoch durch das anionische AOT mit steigender Katalysatorkonzentration verringert, während das kationische CTAB die Werte annähernd konstant hält (violette, unterbrochene Kurve -●-).

In THF dagegen wird bei etwa gleich bleibender Gesamtaktivität die Selektivität aller Umsetzungen zugunsten der Pyranosidbildung verschoben (Abbildung 24), weinrote Kurve -◆-), so daß sich Furanoside nicht, oder nur in untergeordnetem Maße bilden (blaue unterbrochene Kurve ●), dies trifft für kationische wie für anionische Tenside zu, ist aber ebenfalls konzentrationsabhängig. α-Anomere bilden sich in etwa gleichem Umfang wie β-Anomere, lediglich AOT gibt eine starke Bevorzugung der β-Anomeren (Selektivität in der dunkelblauen Kurve -◆-).

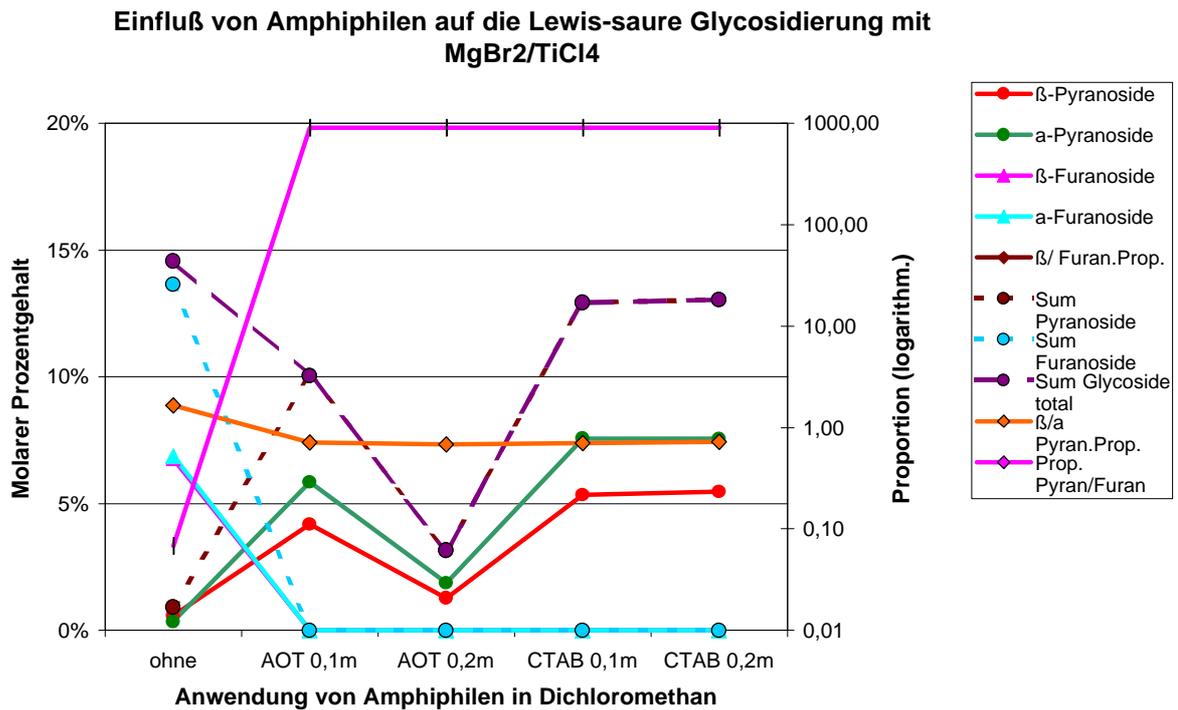


Abbildung 23 Einfluß von Amphiphilen auf die Lewis-saure Glycosidierung mit MgBr<sub>2</sub>/TiCl<sub>4</sub> in Dichlormethan, graphisch

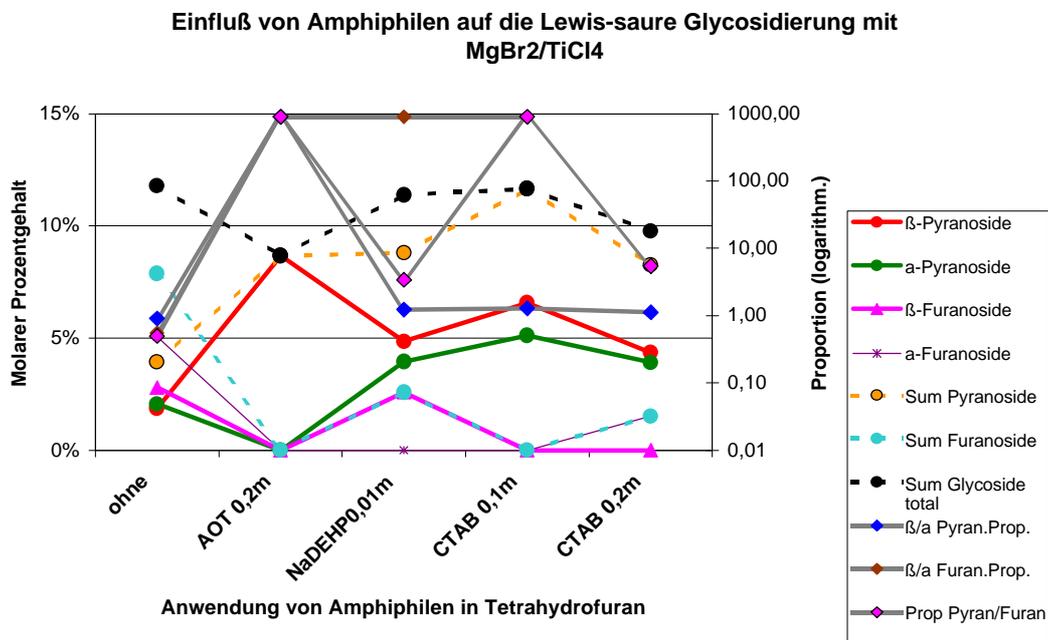


Abbildung 24 Einfluß von Amphiphilen auf die Lewis-saure Glycosidierung mit MgBr<sub>2</sub>/TiCl<sub>4</sub> in Tetrahydrofuran, graphisch

Zusammenfassend kann zur Glykosidierung mit dem starken Lewis-Säuresystem  $\text{MgBr}_2/\text{TiCl}_4$  folgendes ausgesagt werden:

- Unter den gewählten konstanten Bedingungen (erhöhte Temperatur,  $40^\circ\text{C}$ , Rühren) wird im System eine Glykosidierung bis zu 17 Mol-% erreicht, sie liegt deutlich höher als die bei  $80^\circ\text{C}$  untersuchte Umsetzung mit Schwefelsäure oder p-Toluolsulfonsäure. In den Lösungsmedien Dioxan, Tetrahydrofuran und Dichlormethan liegt der Gesamtumsatz zwischen 11 und 17 Mol-%.
- Generelle Wirkung der Tenside ist eine mittlere bis starke Selektivitätserhöhung in bezug auf die Pyranosid- und Furanosid-Bildung und in bezug auf die Anomeren-Bildung. Während das verwendete Katalysatorsystem für sich allein eine starke Tendenz der Furanosid-Bildung zeigt, führt die Anwendung von Tensiden in fast allen Fällen zur überwiegenden oder ausschließlichen Pyranosid-Bildung.
- In dem Anomeren-Gleichgewicht bewirkt die Anwesenheit von Tensiden im System mit Dioxan oder Dichlormethan nur geringe Veränderungen oder ein schwaches Ansteigen des  $\alpha$ -Anomerenanteiles, während in dem stärker polarisierbaren Tetrahydrofuran ein starkes Ansteigen des  $\beta$ -Anomerenanteiles sowohl der Pyranoside als auch der Furanoside erfolgt.

### 2.3.3 Triflat-Komplexe als LEWIS-Säuren

Seit einiger Zeit erwiesen sich Salze oder Derivate der Trifluoromethansulfonsäure (sog. Triflate) in organisch-chemischen Umsetzungen als äußerst wirksame Lewis-Säuren <sup>71</sup>. Als besonders wirksam sind die Salze des Scandiums, Ytterbiums und anderer

Lanthaniden bekannt geworden <sup>72</sup>. Viele Triflate sind sowohl in Wasser als auch in organischen Lösungsmitteln löslich, was sie für die zweiphasige Ausgangssituation in Glykosidierungen mit langkettigen Fettalkoholen als besonders geeignet erscheinen läßt. Hervorzuheben ist, daß die Salze als besonders hydrolysebeständig beschrieben werden, d.h. daß die Umsetzung



Nicht oder nur untergeordnet stattfindet. Die Kationen sind als relativ harte Säuren (s. BASOLO/PEARSON <sup>68</sup>) besonders geeignet mit funktionellen elektronegativen Sauerstoffgruppen in Wechselwirkung zu treten, was für die katalytische Wirkung von Bedeutung ist. Ein Maß dafür könnte die Stabilitätskonstante der Komplexbildung mit EDTA ( $\text{pK}_a$ ) sein:



Im folgenden ist eine beispielhafte Reihe der Kationen geordnet nach der Säurehärte angegeben, darunter sind die oben beschriebenen Komplexbildungskonstanten und danach die Pauling'schen Elektronegativitäten aufgeführt:

$\text{H}^+$	$\text{Li}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{Mg}^{2+}$	$\text{Al}^{3+}$	$\text{Sc}^{3+}$	$\text{La}^{3+}$	$\text{Fe}^{3+}$	$\text{Ti}^{4+}$	$\text{Th}^{4+}$	$\text{Sm}^{3+}$	$\text{Cu}^{2+}$	$\text{Tb}^{3+}$	$\text{Yb}^{3+}$	
$\text{pK}_a$	10,3	2,8	1,7	8,7	16,1	23,1	15,5	25,1		23,2	17,1	18,8	17,9	19,5
EN	2,1	1,0	0,9	1,2	1,5	1,3	1,1	1,8	1,5	1,3	1,2	1,9	1,1	1,2

### 2.3.3.1 Vergleich der Wirkung unterschiedlicher Lösungsmedien in der durch Triflate acid-katalysierten Glykosidierung

Die unterschiedlichsten Triflate wurden unter vergleichbaren konstanten Laborbedingungen (Screening bei 40°C, 15h) in unterschiedlichen Lösungsmitteln getestet und dabei zunächst eine sehr geringe Aktivität erreicht. Die ebenfalls geringe Aktivität der freien Trifluoromethansulfonsäure (HOTf) gilt als Maßstab für die hier nur gering zu erwartenden Umsätze. Trotzdem konnten signifikante Unterschiede ermittelt werden, deren Aussagen für den katalytischen Mechanismus und die unterschiedliche Wirkung von Tensiden in diesem System wichtig sind (Tabelle 15). Folgende Resultate zeigten sich:

- Auswertbare Ergebnisse liegen nur in Lösungsmitteln vor, die Rangfolge ist: Dioxan > THF >> Dichlormethan,
- die verschiedenen eingesetzten Triflate haben untereinander unterschiedliche Aktivität, die sich auch in weiteren Untersuchungen bestätigte. Einfache einwertige Salze der Alkalimetalle weisen keinerlei Aktivität auf,
- Trialkylsilyltriflate sind aktiv, jedoch konnte hier nicht bestimmt werden (spektroskopisch), inwieweit eine vollständige oder partielle Hydrolyse erfolgt ist, ein Tatbestand, der in Arbeiten mit anderen organischen Synthesen oft nicht beachtet wird,
- bei erfolgtem nennenswertem Umsatz werden Glucofuranoside nur in untergeordnetem Maße gebildet, während das Anomerenverhältnis stark schwanken kann.

### 2.3.3.2 Wirkung von Tensiden auf die Glykosidierung mit Triflat-Katalysatorsystemen

Die Zugabe amphiphiler Verbindungen zu den gleichartigen Screening-Ansätzen erbrachte in den meisten Fällen (Dioxan, THF, Dodecanol, nicht dagegen Dichlormethan) eine erkennbare Ausbeutesteigerung. Dies trifft jedoch nicht für alle Triflate zu, sondern nur für Sc, Yb und Sm, nicht dagegen für Pr, Tb, La, NH<sub>4</sub>, Na (Tabelle 16).

Besonders drastisch ist der Ausbeuteanstieg von lösungsmittelfreien Ansätzen mit Sc-Triflat in geschmolzenem Dodecanol-Überschuß als Reaktionsmedium (Abbildung 25). Die höchste Ausbeute erbringt das relativ hydrophile Nonionic Dodecyl-hexaoxyethylen-methylether. Es sind jedoch alle Tenside ähnlich wirksam.

Deutlich bevorzugt ist die  $\alpha$ -Anomerenbildung durch das nichtionische EO-Tensid bzw. das elektroneutrale Betain 2-(4'-Dimethylamino-pyridinio)-decanoat (C10-Pyr.Beta). Die Gesamtausbeute aller dieser Screeningtests ist jedoch mit max. 0,6 Mol-% gering.

In Dioxan als Lösungsmittel ist Sc-Triflat ähnlich gut wirksam, die Ausbeuten steigen auf höhere Werte, und es werden sehr selektiv nur die Pyranoside gebildet, wobei die Selektivität zwischen den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren mit Ausnahme des AOT nur gering ist. AOT wirkt hier als anionisches Tensid mit sog. zweisechwänziger Struktur, die besondere Tendenz zur Ausbildung von inversen Micellen aufweist, besonders selektiv im Sinne ausschließlicher  $\beta$ -Anomerenbildung (Abbildung 26).

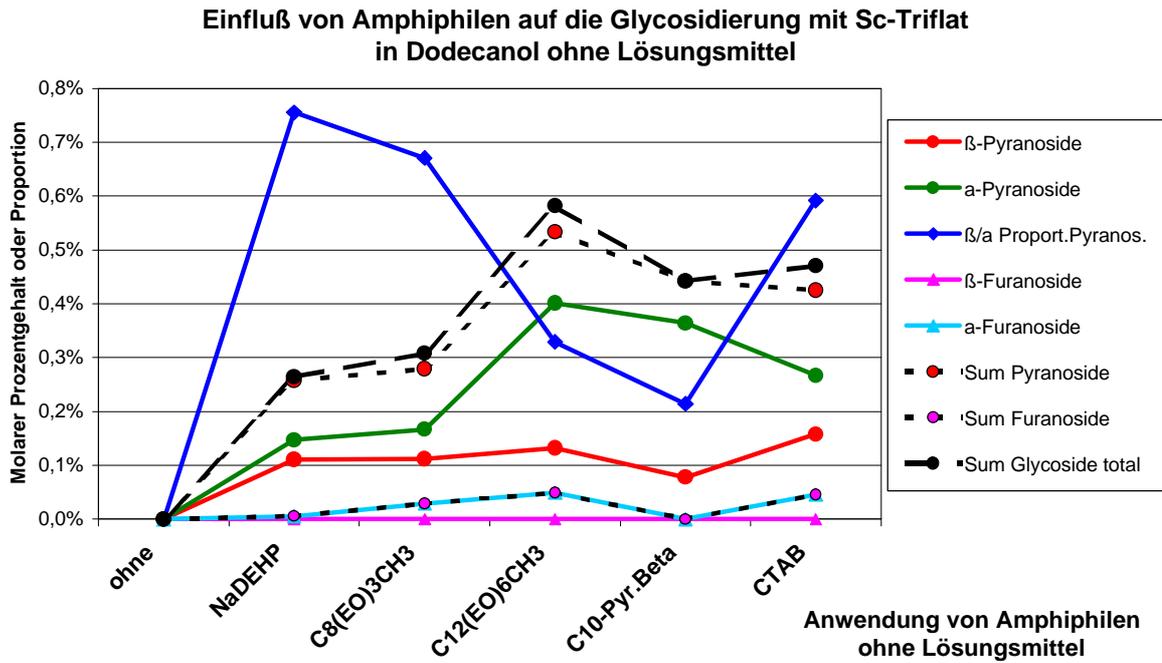


Abbildung 25 Einfluß von Amphiphilen auf die Glykosidierung mit Sc-Triflat in Dodecanol als Lösungsmittel

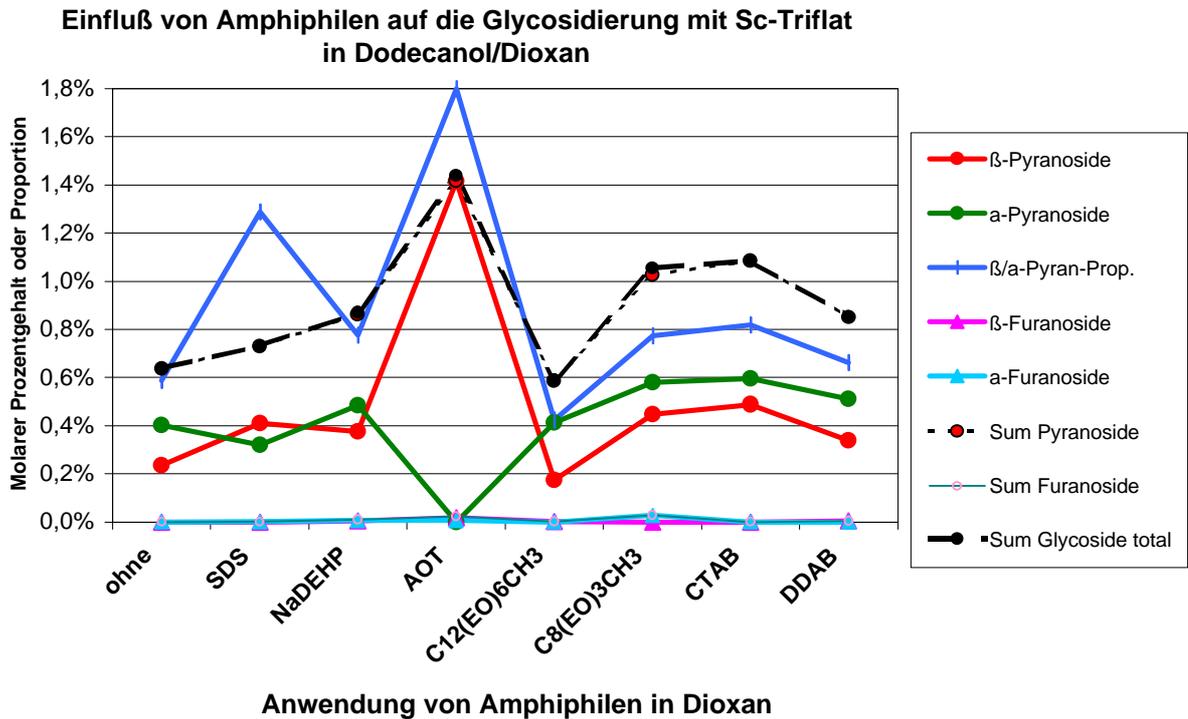


Abbildung 26 Einfluß von Amphiphilen auf die Glykosidierung mit Sc-Triflat in Dioxan als Lösungsmittel

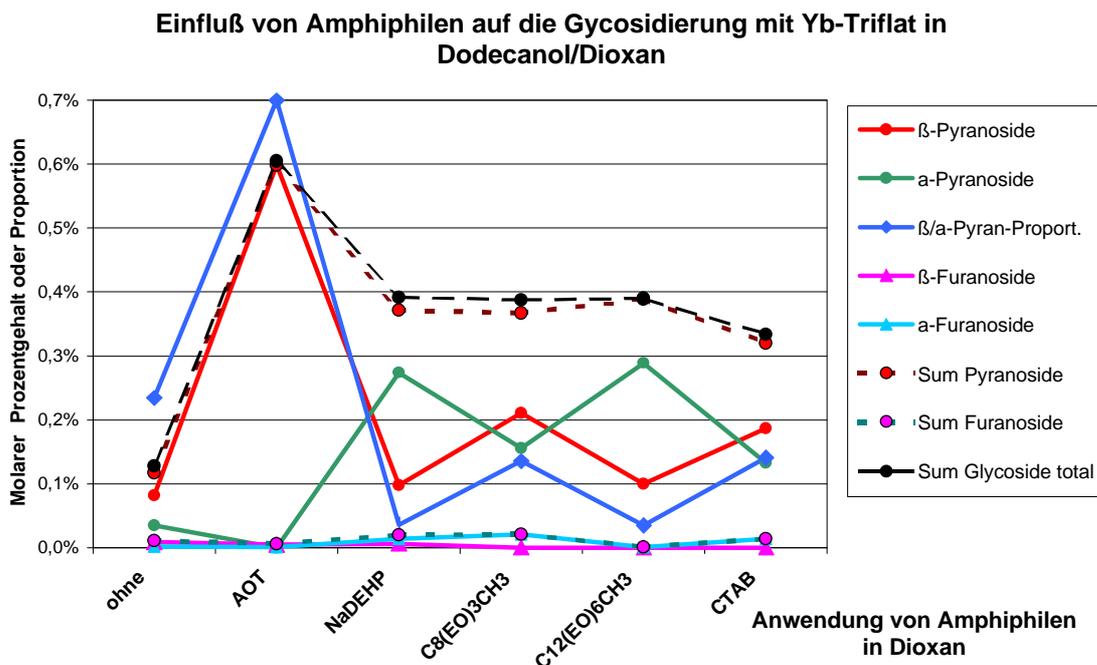


Abbildung 27 Einfluß von Amphiphilen auf die Glykosidierung mit Yb-Triflat in Dioxan als Lösungsmittel

Völlig analog dem Verhalten des Sc-Triflats ist die Wirkung von Ytterbiumtriflat (Yb-Triflat) mit AOT (Abbildung 27). Auch hier wirken alle anderen Tenside ausbeuteerhöhend mit schwankendem  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren-Verhältnis für die Pyranoside, Furanoside werden praktisch nicht gebildet.

Unter den anderen untersuchten Triflats ist lediglich das Samarium-Triflat (Sm-Triflat) hervorzuheben, das ähnlich dem Sc-Triflat in Dodecanol ohne weiteres Lösungsmittel eine starke Ausbeuteerhöhung durch das Nonionic Dodecyl-hexaethylenglykol-methylether bewirkt, jedoch mit wesentlich höherer Selektivität der Anomerenbildung ( $\beta:\alpha = 1:13,4$ ). Hier ist durch das Tensid eine völlige Umkehr der Anomeren-Selektivität erfolgt (ohne Tensid  $\beta:\alpha = 5 : 1$ ).

Eine allgemeine Auswertung der umfangreichen Untersuchungen zu den Wirkungen verschiedener Triflate gibt gewisse Hinweise auf die notwendigen Ioneneigenschaften für eine lewis-acide Aktivität in der Glykosidierung. In der folgenden Tabelle 15 sind die Glykosidierungsergebnisse mit Triflats und mit sauren Triflats skizziert (nächste Seite).

Für eine Deutung der unterschiedlichen Wirksamkeit von mehrwertigen Übergangsmetall-Triflats ergeben sich zunächst nur sehr wenige Ansatzpunkte, da z.B. wie in Tabelle 15 zu erkennen, die einfache - aber naheliegende Korrelation - zu der EDTA-Komplexbildungskonstanten nur sehr lose Zusammenhänge ergibt, die nur in einem engen Bereich von Salzen, und nicht durchgängig gelten, z.B. ergibt sich ein Grenzwert für die EDTA-Komplexbildungskonstante von  $pK_a = \text{ca. } 17$ , der aber nur bei Metallen gleich starker Elektronegativität gilt, weshalb hier Cu (ohne Säure oder Tensidzusatz) als wenig wirksam abweicht, jedoch unter anderen Bedingungen sehr aktiv ist.

Tabelle 15 Gegenüberstellung elektronischer Eigenschaften und einiger Ausbeuten

	Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Sc <sup>3+</sup>	La <sup>3+</sup>	Sm <sup>3+</sup>	Cu <sup>2+</sup>	Tb <sup>3+</sup>	Yb <sup>3+</sup>
pK <sub>a</sub> Komplexierung	2,8	1,7	<b>23,1</b>	15,5	<b>17,1</b>	18,8	17,9	<b>19,5</b>
EN Elektronegativ.	1,0	0,9	<b>1,3</b>	1,1	<b>1,2</b>	1,9	1,1	<b>1,2</b>

Glykosidausbeuten in Dioxan

Ohne Tensid	0	0	0,64	0	0,12	0	0	0,13
AOT (Anionic)	0	0	1,44	0	-	0	0	0,61
EO-Nonionic	-	-	1,06	0	1,02	0	0	0,39
CTAB Kationic	0	0	1,09	0	-	0	0	-
DDAB + HOTf	-	-	44,1	0	0	57,0	27,1	-

### 2.3.3.3 Bevorzugt selektive Wirkung von aciden Triflaten auf die Glykosidierung (Katalysatorsysteme aus Triflaten und freier Trifluoromethansulfonsäure)

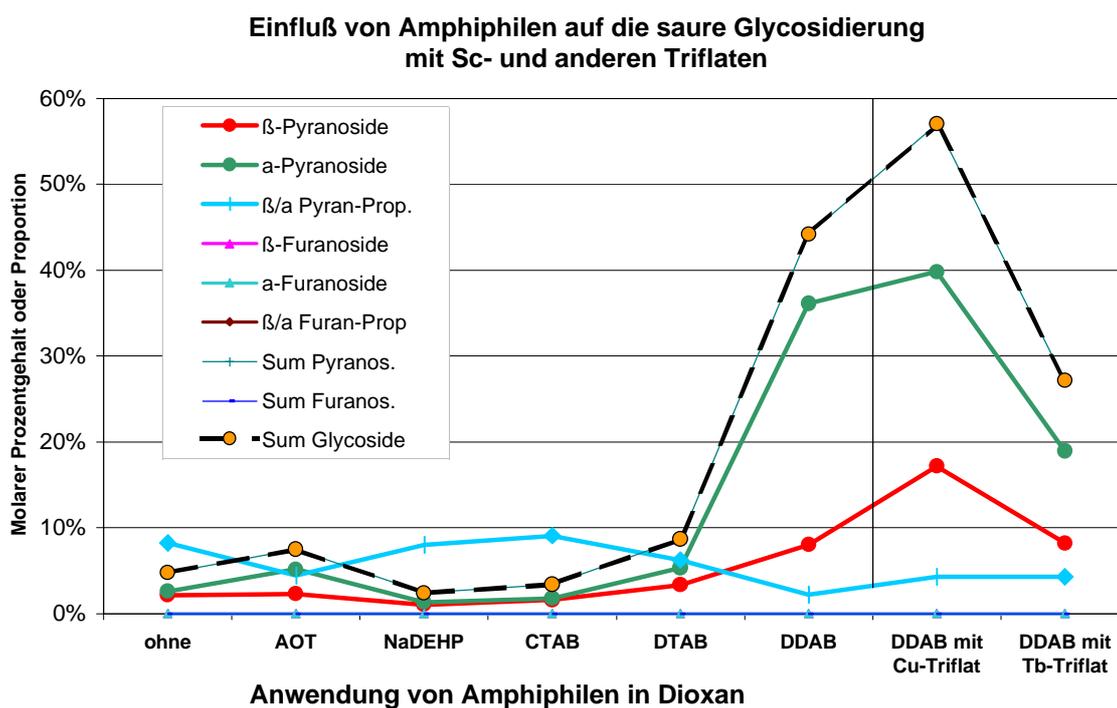


Abbildung 28 Einfluß von unterschiedlichen Amphiphilen auf die saure Glykosidierung mit Sc- und anderen Triflaten

Unter den konstanten, vergleichsweise milden Glykosidierungsbedingungen konnten besonders gute Ergebnisse im Sinne höherer, und präparativ nutzbarer Ausbeuten mit der freien Trifluoromethansulfonsäure (H-OTf) erzielt werden. Sie treten extrem nur unter der Mitwirkung des kationischen zweiseitigen Tensides Didodecyldimethylammoniumbromid (DDAB) auf, aber auch mit AOT ist noch eine deutliche Steigerung der Ausbeute gegenüber dem tensidfreien aciden System zu erkennen. Es werden fast ausschließlich Glucopyranoside gebildet, die gleichzeitig durch den Tensideinsatz eine verstärkt selektive Wirkung zur  $\alpha$ -Glucosidierung erfahren (Tabelle 16). Interessanterweise wirken aber einige bestimmte Triflate in solchen Systemen noch stärker auf die Glykosidierung als ohne Säure (Abbildung 28). Auch in diesem System mit DDAB wirkt Sc-Triflat als besonders starker und gleichzeitig selektiver Lewis-Säure-Katalysator.

Besonders tritt in diesem System  $\text{Cu}^{2+}$  als stark koordinierende und weichere Lewis-Säure mit sehr starker Aktivität und gleichzeitig auch die  $\alpha$ -Glucosidierung bevorzugender Katalysator auf. Aber auch das ohne Säurezusatz inaktive Tb-Triflat stellt hier gleichartige Werte wie die freie Säure ein, während andere Triflate geringere Wirkung aufweisen. Es zeigt sich also ein interessantes und auch, bei entsprechender Optimierung präparativ nutzbares Ergebnis, das auch Ansätze einer Deutung aufweist. Offensichtlich muß eine hohe komplexierende Wirkung (EDTA) und gleichzeitig eine sehr starke Elektronigativität für die alleinige Wirkung von Triflatsalzen vorliegen, dies wird durch Anwesenheit der freien Trifluoromethansulfonsäure zumindest für das geringer elektronegative Cu-Triflat modifiziert (Tabelle 15). Für nähere quantitative mechanistische Betrachtungen reicht jedoch das in diesem Projekt erarbeitete Datenmaterial noch nicht aus, da neben den kolloidchemischen Untersuchungen auch umfangreiche koordinations-chemische Messungen erforderlich wären.

#### **2.3.3.4 Modifizierte Montmorillonite als Beispiel kompartimentierter Katalysatorsysteme mit acider Wirkung**

Auf der Basis der Ergebnisse aus Kap. 2.3.3.3 konnten weitere präparative Verbesserungen für die Glykosidierungsreaktion erhalten werden, die in einer Kombination dieser Ergebnisse mit dem Einsatz partikulären Materials bestehen.

Montmorillonite ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) sind ein zu den dioktaedr. Smektiten gehörendes monoklin-pseudohexagonales Tonmineral. Es ist in Wasser eine amorph erscheinende, leicht zerreibliche, quellende Masse. Montmorillonit bildet Schichtgitter mit einer Dreischicht-Struktur, die aus zwei Tetraeder-Schichten bestehen, und die über die Kationen einer Oktaeder-Zwischenschicht elektrostat. vernetzt sind, vgl. Abbildung 29. Die Schichten sind nicht starr verbunden, sondern können durch reversible Einlagerung von Wasser u.a. Substanzen wie z.B. Alkoholen, Glykolen, Pyridin,  $\alpha$ -Picolin, Ammonium-Verb., Hydroxy-Aluminosilicaten usw. aufquellen. Diese Eigenschaft ermöglicht die Bildung von Einschlußverbindungen und den Kationenaustausch, so kann Al gegen Mg,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , Zn, Cr, auch Cu u.a. ausgetauscht werden<sup>73,74</sup>, (Quelle: Römpp Chemie Lexikon, S. 2851, 9. Aufl. – Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag).

*Tabelle 16 Zusammenfassende Darstellung aller Reaktionsergebnisse der Glykosidierung mit Trifluoromethansulfonsäure (HOTf) und ihren Gemischen mit Triflaten*

Lösungsmittel	Katalysator (bei Mischungen Im molaren Verhältnis 1:1 )	Tensid zusatz	$\beta$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Pro- port. Gluco- side molar	$\beta$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyrano- sidausb. Relativ [mol-%]	Summe Pyrano- side [mol-%]	Summe Furano- side [mol-%]	Summe Pyrano- side + Furano- side [mol-%]
Dioxan	HOTf	Ohne	1,15%	1,12%	1,030	0,00%	0,00%	2,27%	0,00%	2,27%
Dioxan	HOTf	AOT	5,99%	11,66%	0,514	0,00%	0,00%	17,65%	0,00%	17,65%
Dioxan	HOTf	NaDEHP	1,63%	2,28%	0,715	0,00%	0,00%	3,92%	0,00%	3,92%
Dioxan	HOTf	DDAB	8,63%	31,82%	0,271	0,00%	0,00%	40,45%	0,00%	40,45%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	Ohne	2,16%	2,62%	0,823	0,00%	0,00%	4,78%	0,00%	4,78%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	2,32%	5,18%	0,448	0,00%	0,00%	7,50%	0,00%	7,50%
Diox. 10%Wasser	HOTf + Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	1,60%	1,31%	1,226	0,00%	0,00%	2,91%	0,00%	2,91%
Diox. 20%Wasser	HOTf + Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0%	0%	- *)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	1,07%	1,34%	0,801	0,00%	0,00%	2,41%	0,00%	2,41%
Dioxan	HOTf + Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	1,63%	1,79%	0,909	0,00%	0,00%	3,42%	0,00%	3,42%
Diox. 10%Waser	HOTf + Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	1,35%	1,06%	1,272	0,00%	0,00%	2,40%	0,00%	2,40%
Diox. 20%Wasser	HOTf + Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	0%	0%	-	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	DTAB	3,35%	5,34%	0,627	0,00%	0,00%	8,69%	0,00%	8,69%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	8,04%	36,11%	0,223	0,00%	0,00%	44,15%	0,00%	44,15%
Dioxan	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	7,97%	26,97%	0,296	0,00%	0,00%	34,94%	0,00%	34,94%
Diox, 10% Wasser	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	0%	0%	-	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Diox, 20% Wasser	HOTf+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	0%	0%	-	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Dioxan	HOTf+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	DDAB	17,20%	39,81%	0,432	0,00%	0,00%	57,01%	0,00%	57,01%
Dioxan	HOTf+ Tb(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	8,21%	18,94%	0,433	0,00%	0,00%	27,15%	0,00%	27,15%
Dioxan	HOTf+ NaOTf	AOT	1,09%	1,28%	0,852	0,00%	0,00%	2,37%	0,00%	2,37%
Dioxan	HOTf+ Tb(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	1,47%	1,78%	0,824	0,00%	0,00%	3,25%	0,00%	3,25%
Dioxan	HOTf+ NaOTf	Ohne	0,38%	0,54%	0,694	0,00%	0,00%	0,92%	0,00%	0,92%
Dioxan	HOTf+ Tb(OTf) <sub>3</sub>	Ohne	0,58%	0,08%	7,136	0,00%	0,00%	0,66%	0,00%	0,66%
Dioxan	HOTf +TESiOTf	DDAB	5,85%	16,29%	0,359	0,00%	0,00%	22,14%	0,00%	22,14%
Dioxan	HOTf+ Tb(OTf) <sub>3</sub>	DTAB	4,84%	13,11%	0,369	0,00%	0,00%	17,95%	0,00%	17,95%

\*) der unbestimmte Quotient 0/0 wird mit „ - „ angegeben,

HOTf = freie Trifluoromethansulfonsäure, TMSiOTf = Triethylsilylfluorosulfonsäure.

Welche Position die Übergangsmetallionen aus den Triflaten in den von uns angewandten Triflat-Montmorillonit Katalysatorsystemen einnehmen, ist nicht bekannt, und wäre eine selbständige Forschungsarbeit. Erkennbar ist, daß Moleküle von kationischen Tensiden in die Zwischenschichten eindringen können, und Veränderungen in der Benetzbarkeit erzielen, was auch von verschiedenen Autoren untersucht wurde.

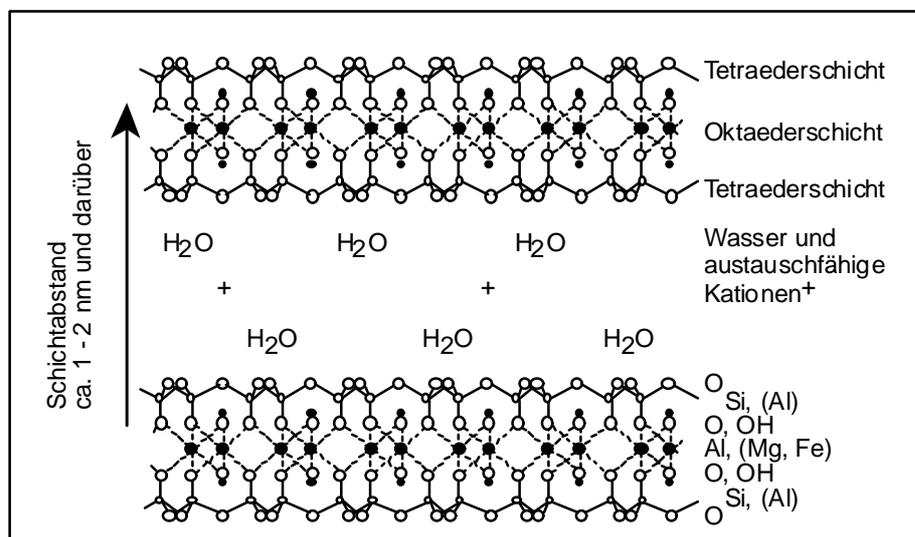


Abbildung 29 Schematische Skizze von Montmorillonit – idealisiertes Schichtgitter nach HOFMANN <sup>73)</sup>

Montmorillonit ist als Schichtsilikat in katalytischen Prozessen vielfach untersucht worden und wird insbesondere wegen seines Vermögens zum Kationenaustausch genutzt, z.B. ist erst kürzlich ein der Glykosidierung ähnlicher Prozeß, die Alkoholamidierung, mit einem Fe<sup>3+</sup>-imprägnierten Montmorillonit <sup>75, 76</sup> oder die Alkylierung von Phenol <sup>77</sup> beschrieben worden, aber auch die Addition vieler katalytisch aktiver Schwermetall-Komplexe, wie die des Rutheniums <sup>78</sup>, an Montmorillonit sind bekannt. Außerdem befassen sich viele Arbeiten mit den Eigenschaften des Ionenaustausches von Montmorillonit und Bentonit allgemein mit kationischen Tensiden, z.B. <sup>79, 80</sup>.

Es war daher von großem Interesse zu versuchen, die Wirkung des Montmorillonits mit den Triflaten zu verbessern, die wir in der Glykosidierung als katalytisch aktiv erkannt hatten. Tabelle 17 zeigt, daß schon unmodifizierter Montmorillonit eine zwar geringe, aber deutliche Glykosidierungsaktivität besitzt. Modifizierung des Silikats mit Aluminiumoxid erbrachte nicht den gewünschten Erfolg, wohl aber die Triflat-Modifizierung in hohem Ausmaß.

In Abbildung 30 ist schematisch deutlich gemacht, daß die Adsorption von Sc- und Cu-Triflat unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen (80°C unter Rühren und Vakuum) besonders hohe Ausbeuten (80 – 100%) an Glucopyranosiden insgesamt erzeugt. Silanisierte oder zusätzlich acid-modifizierte Montmorillonite haben dagegen ausbeutemindernden Einfluß, desgleichen eine zusätzliche Tensid-Modifizierung, sie ist besonders desaktivierend bei Kationics, ein Vorgang der insgesamt durch eine Behinderung durch Hydrophobisierung gedeutet werden muß, und an anderen Montmorillonit-Katalysatorsystemen schon untersucht wurde <sup>79</sup>.

Mit der hohen Glykosidierungsaktivität ist eine Selektivität zu Gunsten der  $\alpha$ -Glucosidierung verbunden. Das besonders gute Ergebnis an Ausbeute mit Cu- und Sc-Triflat ist weiterer koordinationschemischer Untersuchungen wert, die vor einer weiteren kolloidchemischen Aufklärung der hier negativen Tensidwirkung liegen müßte.

*Tabelle 17 Zusammenfassende Darstellung aller Reaktionsergebnisse der Glykosidierung mit Montmorillonit (K10), unmodifiziert und mit Al-Oxid sowie unterschiedlichen Triflaten sowie Tensiden modifiziert*

Lösungsmittel	Katalysator	Tenside	$\beta$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/a$ -Proport. Glucoside molar	$\beta$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	Summe Pyranoside [mol-%]	Summe Furanoside [mol-%]	Summe d. Pyranoside und Furanoside [mol-%]
Dodecanol 3:1	MonK10/AlO <sub>0,1</sub>	dotiert	0,86%	1,25%	0,689	0,00%	0,00%	2,10%	0,00%	2,10%
Dodecanol 3:1	MonK10/AlO <sub>0,4</sub>	dotiert	2,17%	2,85%	0,760	0,00%	0,00%	5,02%	0,00%	5,02%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10		1,97%	0,00%	$\infty$	0,00%	0,00%	1,97%	0,00%	1,97%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10		2,43%	2,68%	0,906	0,00%	0,00%	5,10%	0,00%	5,10%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10		2,64%	2,79%	0,945	0,00%	0,00%	5,43%	0,00%	5,43%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10		3,55%	3,86%	0,919	0,00%	0,00%	7,40%	0,00%	7,40%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10		4,47%	4,86%	0,921	0,00%	0,00%	9,33%	0,00%	9,33%
Dodecanol 3:1	Montmoril.K10	Mittelw.	3,27%	3,55%	0,921	0,00%	0,00%	6,82%	0,00%	6,82%
Ohne (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	Mont+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	Ohne	11,64%	72,95%	0,160	0,00%	0,00%	84,59%	0,00%	84,59%
Ohne (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	Ohne	11,20%	88,73%	0,126	0,00%	0,00%	99,93%	0,00%	99,93%
Si(Et) <sub>3</sub> , Hexan	Mont+CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H	Ohne	8,63%	59,89%	0,144	0,00%	0,00%	68,52%	0,00%	68,52%
Si(Me) <sub>3</sub> , Hexan	Mont+CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H	Ohne	2,19%	11,64%	0,188	0,00%	0,01%	13,83%	0,01%	13,84%
Ohne	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	Ohne	14,54%	57,26%	0,254	0,00%	0,00%	71,80%	0,00%	71,80%
Ohne	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	HOTf	1,72%	37,84%	0,045	0,00%	0,00%	39,56%	0,00%	39,56%
Ohne	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	DTAB	5,07%	6,16%	0,824	0,00%	0,00%	11,23%	0,00%	11,23%
Ohne	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	DDAB	2,20%	3,20%	0,687	0,00%	0,00%	5,40%	0,00%	5,40%
Ohne	Mont+ Cu(OTf) <sub>2</sub>	AOT	8,01%	18,23%	0,439	0,00%	0,00%	26,24%	0,00%	26,24%
Ohne (THF)	Mont+ Sc(OTf) <sub>3</sub>	Ohne	12,65%	87,39%	0,145	0,00%	0,00%	100,04%	0,00%	100,04%
Ohne	Mont.+Met	Ohne	8,63%	10,44%	0,826	0,00%	0,00%	19,07%	0,00%	19,07%
Ohne	Mont.+ Zirc.	Ohne	4,49%	8,33%	0,539	0,00%	0,00%	12,83%	0,00%	12,83%
Ohne	Mont.+M+Zirc	Ohne	0%	0%	-	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

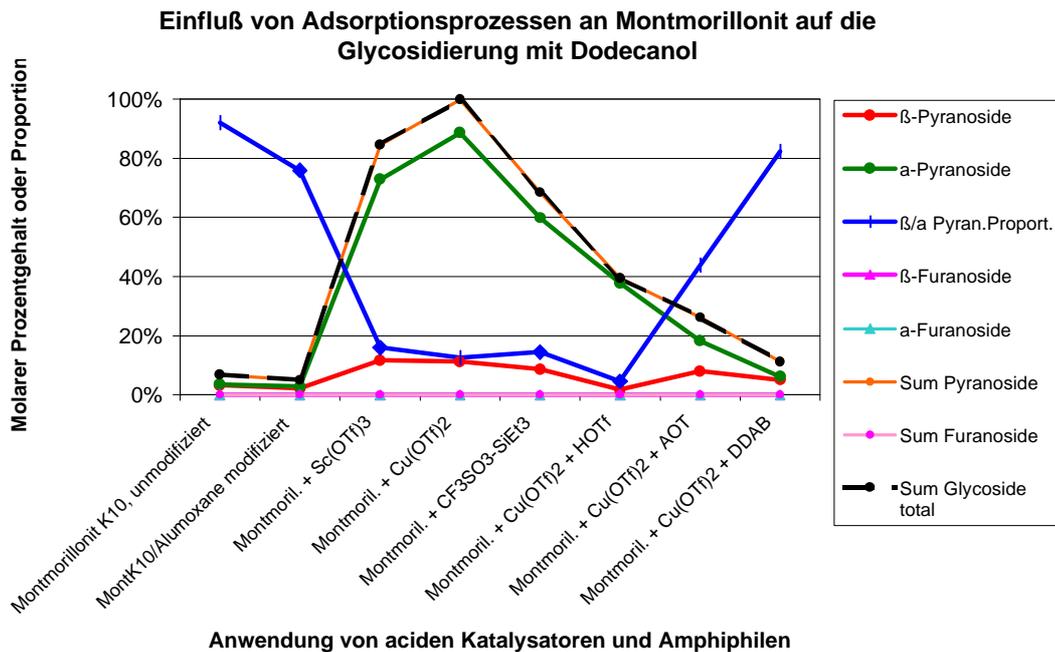


Abbildung 30 Einfluß von Adsorptionsprozessen an Montmorillonit auf die Glykosidierung mit Dodecanol

## 2.4 Beeinflussung der enzymatischen Glykosidierung durch Phasensysteme und Tenside

Verwendet wurde als Modell-Enzym  $\beta$ -Glucosidase (Hersteller Sigma-Aldrich, Chemie GmbH). Bei einer Glucosidierung muß gegenüber der normalen Wirkung von Glykosidasen das Gleichgewicht verschoben werden, d.h. möglichst soll eine Erniedrigung des Wasseranteiles bei Glucosidierung in Kolloidsystemen erfolgen. Es erfolgten Untersuchungen zu solcher tensidspezifischen Systemen mit Dodecanol als Aglycon: Thermostatierung, Puffersystem, Tensidzusätze, Emulgierung, Analytik (DC, HPLC).

In der Austestung einphasiger organischer Reaktionsmedien für die Enzymkatalyse erwiesen sich unter den verschiedenen organischen Lösungsmitteln bisher nur Acetonitril und Dodecanol selbst als gut brauchbar, andere Alkohole verbieten sich wegen ihrer eigenen Aglykon-Eigenschaft. Es erfolgte so die selektive Bildung von O-Dodecyl- $\beta$ -D-gluco-pyranosid. Quantitative Vergleiche von HPLC-Analysen ergaben jedoch stets deutlich niedrigere Umsätze als sie bei sauer katalysierten Reaktionen erreicht werden.

### 2.4.1 Untersuchung der zur Modellreaktion geeigneten Versuchsbedingungen

#### 2.4.1.1 Einfluß des pH-Wertes

Es existiert eine ausgesprochener Einfluß des pH-Wertes

Ergebnis: Die optimale Aktivität von  $\beta$ -Glucosidase für die Hydrolyse Glykosidischer Bindun-

gen wird bei pH 5 angegeben, während für die hier studierte Knüpfung einer Glykosidischen Bindung der Glucosidierung eines langkettigen Alkohols der pH-Wert von 6,8 optimal ist.

#### 2.4.1.2 Substratkonzentration

Für 280 Einheiten  $\beta$ -Glucosidase; 40°C; 72h liegt zwischen den Molverh. Glucose:Dodecanol 4, 8, 12, das Optimum bei 1:8.

#### 2.4.1.3 Bedeutung der Lösungsmittelpolarität (DK)

Nach Literaturangaben<sup>81</sup> sollte die Flexibilität von Enzymen in organischen Lösungsmitteln von deren Dielektrizitätskonstante abhängen. Je höher  $\epsilon$  des umgebenden Mediums, desto größer die Flexibilität des Enzyms. Dies führt bei den hier untersuchten Systemen aber offenbar nicht zu einer erhöhten Enzym/Substrat-Wechselwirkung sondern zur verstärkten Denaturierung, so daß den unterschiedlichen Lösungsmittelkonzentrationen in Mikroemulsionen für die Folgeuntersuchungen besondere Aufmerksamkeit gegeben werden muß.

#### 2.4.1.4 Vergleiche zum Lösungsmedium Acetonitril / Dodecanol

Für den Vergleich von organischem Lösungsmittel mit dem lösungsmittelfreiem System wurde Acetonitril gewählt. Da die Glucosidierung ohne Lösungsmittel nur mit einer Überschußkomponente von Dodecanol ( $\epsilon_{\text{DODECANOL}}=5,7$ ) homogen gestaltbar ist, wurde ein vierfacher Dodecanolüberschuß als optimal verwendet.

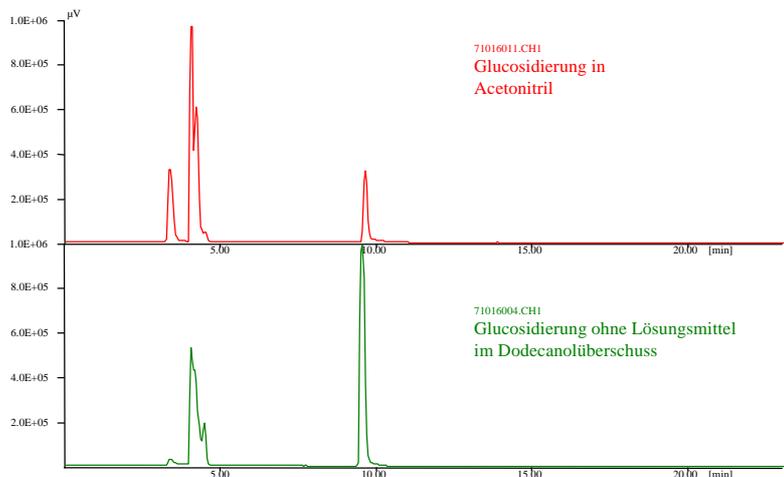


Abbildung 31

HPLC-Analyse enzymatischer Glucosidierungsprodukte von Dodecanol in Acetonitril und ohne Lösungsmittel (1500 Einheiten  $\beta$ -Glucosidase, pH=5,6, Molverhältnis  $\text{C}_{12}\text{OH}/\text{Glucose} = 4$ , Reaktionstemp.: 40°C; Reaktionszeit: 72 h; HPLC Bedingungen wie in Abbildung 18)

#### 2.4.1.5 Optimierung der Enzymmenge

Mit der 5-fachen Aktivität von  $\beta$ -Glucosidase wurde bei der Glucosidierung in Acetonitril etwa eine Verdreifachung der Menge an Glucosidierungsprodukt erreicht.

#### 2.4.1.6 Betrachtungen zur Reaktionszeit im Vergleich Acetonitril/Dodecanol

Für langkettige Aglykone wird eine wesentlich längere Reaktionszeit als für die hydrophilen kurzkettigen Aglykone benötigt. Bei der Glucosidierung in Acetonitril konnte durch eine Verlängerung der Reaktionszeit von 72 auf 120 Stunden eine Verdoppelung des Anteils von Dodecylglucosid erreicht werden.

### 2.4.1.7 Die Bedeutung des Wassergehaltes im Reaktionsgemisch

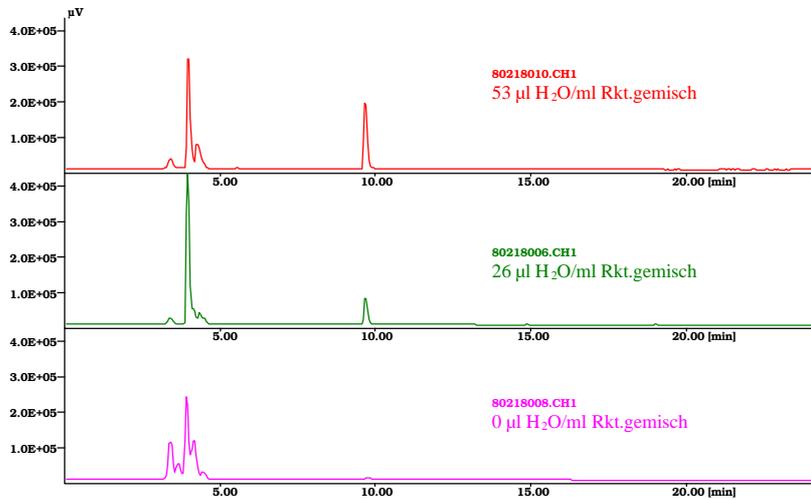


Abbildung 32

HPLC der enzymatischen Glucosidierung von Dodecanol in Acetonitril bei verschiedenen Wassergehalten im Reaktions-gemisch (53, 26 und 0 µl H<sub>2</sub>O/ml);

HPLC Bedingungen wie in Abbildung 18; (280 Einh. β-Glucosidase, pH=6,8, Molverhältnis C<sub>12</sub>OH/Glucose =8,40°C; Rkt.zeit:120h)

### 2.4.2 Mikroemulsionssystem-Entwicklung für die enzymatischen Glykosidierung

Mit den Anionics AOT und den Dialkylphosphaten wurden die folgenden Systeme für die Bildung von Mikroemulsionen für eine enzymatische Glykosidierung bearbeitet:

Tabelle 18 Übersicht über die untersuchten pseudo-ternäre Mikroemulsionssysteme mit Relevanz für die enzymatische Glykosidierung

Tensid	Abb. des Phasediagramms	Cotensid	Kohlenwasserstoff
Dodecylhexapolyethylenglycolmethylether		Dodecanol	Acetonitril
AOT	Abbildung 3 -	Dodecanol	Acetonitril
AOT		t-Butanol	Benzol
AOT		Dodecanol	Heptan
Bis(2-ethylhexyl)phosphat-Na-salz	Abbildung 33	Dodecanol	Benzol
Bis(2-ethylhexyl)phosphat-Na-salz		Dodecanol	Acetonitril
Bis(2-ethylhexyl)phosphat-Na-salz		Dodecanol	Dimethylform
Bis(2-ethylhexyl)phosphat-Tetramethylammoniumsalz		Dodecanol	Benzol

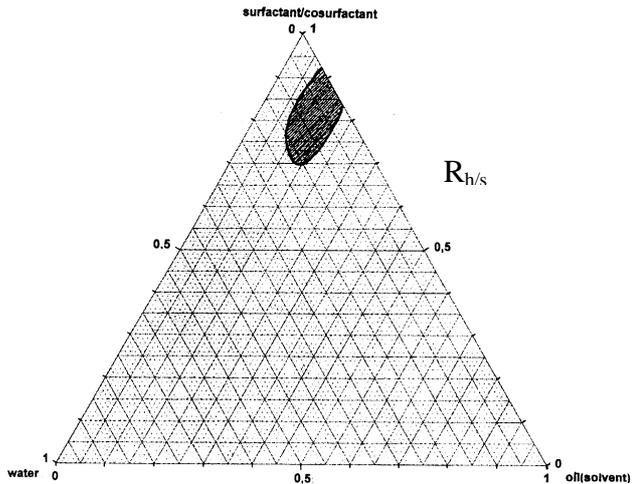


Abbildung 33

Beispiel des Existenzbereiches einer einphasigen Mikroemulsion im pseudo-ternären System

Tensid/Cotensid/Öl/Wasser

Tensid: Bis-(2-ethyl-hexyl)phosphat;

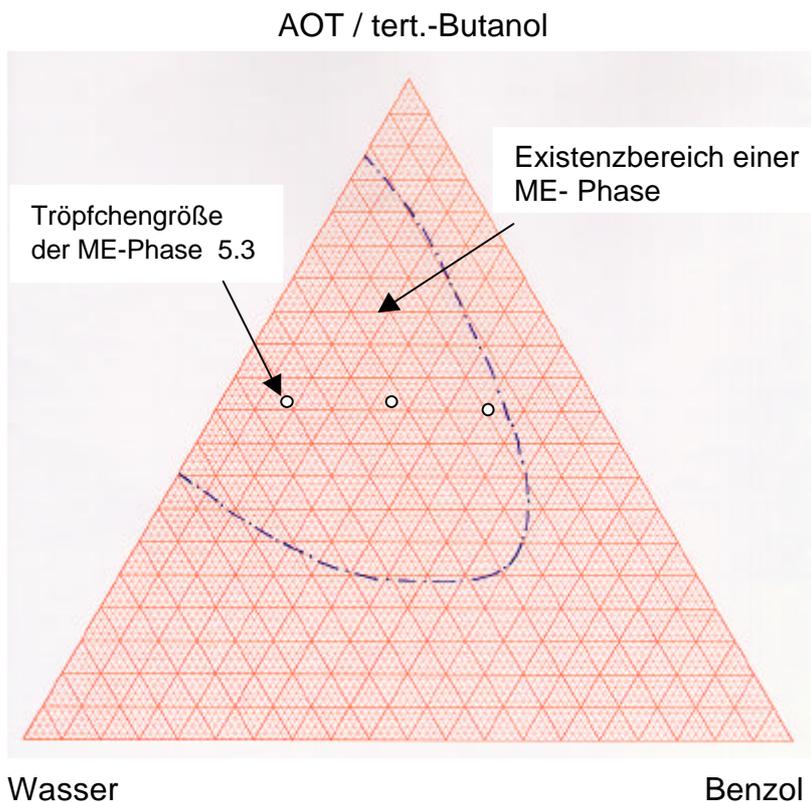
Cotensid: Dodecanol

Ölphase: Benzol

Benzol / (Tensid + Dodecanol) ( $R_{h/s}$ )

Tensid / Cotensid ( $k_m = 1/3$ , konst.)

Der Umfang des Mikroemulsionsbereichs ist in diesem System zu gering, so daß zunächst auf ein Benzol/Wasser/AOT/t-Butanol-System übergegangen wurde, was zwar einen großen Mikroemulsionsbereich aufweist (Abbildung 34), jedoch nur für die im Teilprojekt II durchgeführten enantioselektiven Hydrierungen genutzt werden kann, da jede Erweiterung des Systems mit Dodecanol zum Zusammenbruch der Mikroemulsion führt.



Wasser

Benzol

Phasenverhalten eines AOT/tert.-Butanol/Wasser/Benzol Systems –  
homogener Mikroemulsionsbereich für Reaktionsdurchführungen

Abbildung 34 Phasenverhalten eines AOT/tert.-Butanol/Wasser/Benzol Systems –  
homogener Mikroemulsionsbereich für Reaktionsdurchführungen

Daher wurde für die folgenden Untersuchungen wieder Acetonitril-Systeme mit unterschiedlichen Tensiden benutzt.

### 2.4.3 Beeinflussung der enzymatischen Glucosidierung durch Aggregate amphiphiler Verbindungen

#### 2.4.3.1 Beispiele für die untersuchte enzymatische Glucosidierung unter Tensidzusatz

Natrium Bis(2-ethylhexyl)-sulfosuccinat (AOT), Natrium Bis(2-ethylhexyl)phosphat (NaDEHP) Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB). Für die enzymatische Katalyse unter Zusatz dieser Tenside ergaben sich Anzeichen einer mehr oder weniger starken Inhibierung. Die Durchführung enzymatisch katalysierter Reaktionen unter Zusatz verschiedener nicht-ionischer Tenside vom Typ Alkyldimethylphosphinoxid und Dialkylmethylphosphinoxid in Konzentrationen oberhalb der CMC erbrachte leider nur eine völlige Inhibierung der Glucosidierung. Dies kann auf eine, trotz Tensidzusatz beobachtete nicht ausreichende Mikroemulsionsbildung (noch verbleibende Heterogenität) oder allgemein auf eine Enzymdesaktivierende Wirkung der sehr stark basischen Phosphinoxide zurückgeführt werden (Denaturierung).

#### 2.4.3.2 Ergebnisse enzymatische Glucosidierung in Mikroemulsionssystemen

Das Ziel bestand darin, mittels von Tensiden Phasengrenzen zu überwinden und die Reaktion zu beschleunigen. Tests in verschiedenen organischen Lösungsmitteln lieferten nur mit Acetonitril und Dodecanol selbst als Reaktionsmedien Glucosidierungsprodukte.

Das Phasenverhalten des Systems Dodecanol/Acetonitril/Wasser wurde unter dem Einfluß der Tenside untersucht. Dabei wurden Bereiche einphasiger Mikroemulsionen gefunden, die zuvor schon näher charakterisiert wurden. Besonders das Mikroemulsionssystem AOT/Dodecanol/Acetonitril/wässr.Pufferlösung/Glucose/ $\beta$ -Glucosidase ergab Glucosidierungsprodukt.

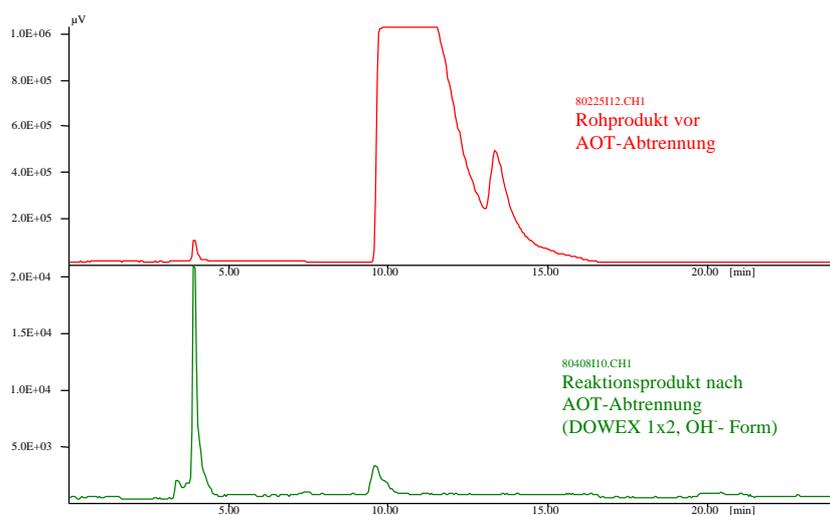


Abbildung 35

HPLC-Analyse der enzymatischen Glucosidierung von Dodecanol in einem Mikroemulsionssystem vor und nach der Entfernung des verwendeten Tensids (unterschiedliche Ordinatenmaßstäbe überhöhen hier den Anteil von erfaßtem

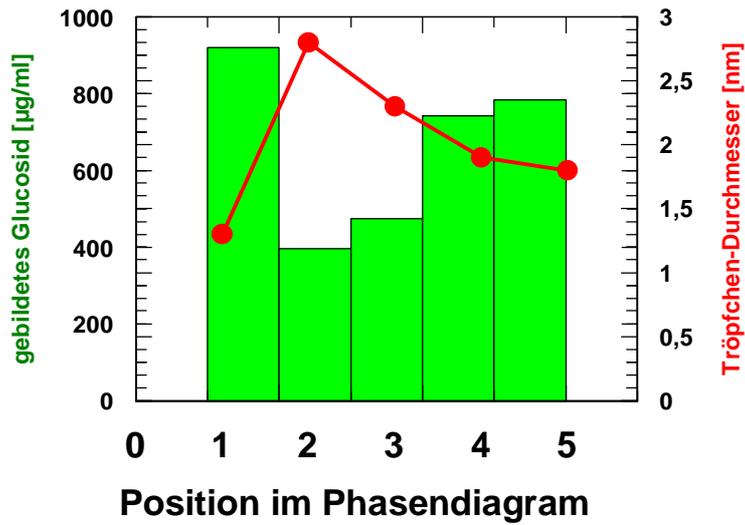
AOT) - 280 Einheiten  $\beta$ -Glucosidase, pH6,8 Molverh.  $C_{12}OH/Glucose = 8$ ,  $40^{\circ}C$ , Rkt.zeit: 72h, Tensidkonz.:  $4,6 \cdot 10^{-1}$  mol AOT/l (HPLC wie in Abbildung 18).

Für die Produktanalyse in der HPLC mußte jedoch über einen Ionenaustauscher eine Abtrennung des AOT erfolgen, da sonst das AOT die Glykoside überlagert, den Erfolg dieser Verfahrensweise ist in Abbildung 35 zu erkennen

#### **2.4.4 Die Ergebnisse kolloidchemischer Beeinflussung enzymatischer Glucosidierung lassen sich wie folgt zusammenfassen:**

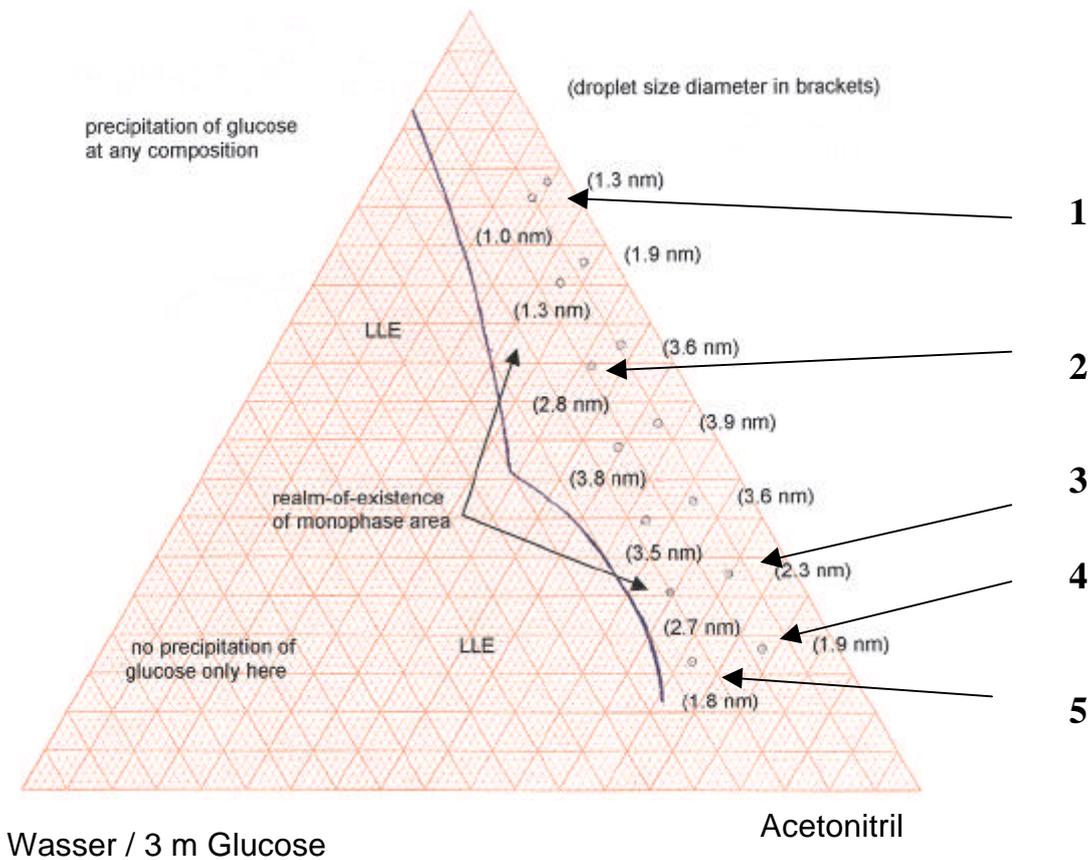
- Im Vergleich der Glucosidasen unterschiedlicher Herkunft zeigten genaue quantitative HPLC-Analysen die höchste Aktivität in den gegebenen Reaktionssystemen mit der Caldocellum-Glucosidase.
- Die ionischen Tenside Natrium Bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinat (AOT), Natrium Bis(2-ethylhexyl)phosphat (NaDEHP) und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) sind für die benötigten lipophilen Phasen zwar gut zur Mikroemulsionsbildung geeignet, sie reduzieren aber die Enzymaktivität total bzw. erheblich. Für die Glucosidasen muß geschlußfolgert werden, daß in Systemen mit ionischen Tensiden stets Deaktivierung des Enzyms eintritt.
- Die ladungsmäßig neutralen Nonionics (Oxethylierungsprodukte von Alkoholen und Alkylphenolen – z.B. Triton X-100) sind zwar auch für die Bildung von Mikroemulsions-systemen gut geeignet, jedoch ergibt sich aufgrund ihrer Protonenaktivität an der OH-Endgruppe eine erhebliche Störung, die Glucosidierung des Tensids Triton X-100 ist trotz der vermuteten sterischen Hinderung möglich, was zu unerwünschten Nebenreaktionen führt. Daß die Enzymaktivität mit diesen Nonionics trotzdem nicht erlischt, zeigt die Bildung des Zielproduktes Dodecylglucosid, sie ist jedoch gering und den Nebenreaktionen untergeordnet.
- Zur Überwindung dieses Problems wurden spezielle  $\omega$ -methylierte („endcapped“) oxethylierte Tensidstrukturen synthetisiert, die durch ihre Hydrathülle und die Abwesenheit von jeglicher Protonenaktivität günstige Bedingungen für die eingesetzten Enzyme erwarten ließen: Octyltriethylglykolmethylether und Dodecylhexaethylenglykolmethylether. Es konnte gezeigt werden, daß die enzymatische Glucosidierung in Systemen mit  $\omega$ -methylierten Nonionics mit unveränderter Selektivität verläuft, und daß mit diesem Tensid eine deutlich Glucosidierungsaktivität vorliegt. Die Glucosidierungsreaktion konnte also erfolgreich in das Mikroemulsionssystem von  $\omega$ -methylierten Nonionics ( vergl. Abbildung 12 ) eingebunden werden.

Untersuchungen der Ausbeuten wurden an unterschiedlichen Stellen des Phasensystems C12E6CH3/Dodecanol/Acetonitril/Glucoselösung vorgenommen (Nr. 1- 5 in Abbildung 36). Glucosid wurde in der gesamten Breite der Zusammensetzung der Monophase gebildet und es konnte ein direkter Zusammenhang der Ausbeute zur Tröpfchengröße in diesen Stellen gezeigt werden. D.h. je kleiner die Tröpfchen sind, umso größer ist die Glucosidausbeute, ein Zusammenhang, der auf eine Diffusionshemmung dieser enzymatischen Umsetzung hindeutet und die Bedeutung der kolloidchemischen Beeinflussung deutlich macht.



**Korrelation zwischen Glucosid-Ausbeute und Tröpfchendurchmesser der zur Reaktion benutzten Phasenzusammensetzung (Positions-Nr. 1 –5 im unteren Diagramm)**

Abbildung 36 Meßpunkte im Phasendiagramm des Systems C12E6CH3/Dodecanol/ Acetonitril/ Glucoselösung und Korrelation zwischen Glucosidausbeute und Tröpfchendurchmesser an den Punkten der Reaktionsdurchführung  
C12E6CH3 / Dodecanol (1:3)



**Phasenverhalten des Systems**

## 2.5 Wirkung kompartimentierter Systeme mit Enzymen - Enzymimmobilisierung

Enzymimmobilisierung dient nicht nur der leichten Aufarbeitung enzymatischer Reaktionsprodukte, sondern sie ist im Sinne der Projektaufgabe von großem Interesse, weil auf diesem Wege versucht werden kann, Strukturierungen von Edukten oder Produkten zu erzielen. Zunächst wurde die Immobilisierung auf Kieselgel untersucht. Hier ergaben sich jedoch noch keine Glykosidierungen.

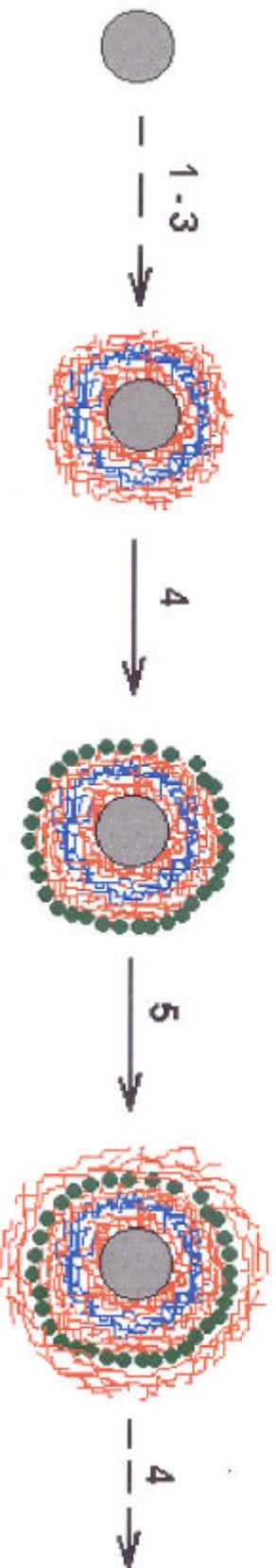
Dagegen waren neuere Untersuchungen an polyelektrolytbeschichteten Polystyrol sehr erfolgreich, was im folgenden näher beschrieben wird.

Die Bildung von einem durch Sorptionsprozesse geordneten Protein hat in der letzten Zeit neues Potential für die Biotechnologie eröffnet<sup>82, 83</sup>. Es werden dabei speziell organisierte Proteinfilm gebildet (4-7). Organisierte Multischicht-Proteine können z.B. durch LANGMUIR-BLODGETT Technik erzeugt werden. Ein Beispiel für eine unlängst entwickelte Methode ist die Adsorption von Protein an geladenen Multischicht von Polyelektrolyten (15). Solche kombinierten Proteinschichten wurden genutzt immunosensitive und enzym-katalytische Studien<sup>84, 85, 86, 87</sup>. Von F.CARUSO wurden Protein-Polyelektrolytschichten auf verschiedenen kolloidalen Trägern aufgebracht<sup>88</sup>, was eine Reihe von Besonderheiten und Vorteilen dieser Schichten bedingt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden nun Multischichten des Polyelektrolyt (PSS;PAH) und Enzym ( $\beta$ -GLS)/Polyelektrolyt (PSS) auf Polystyrol-Latices (PS) aufgebracht, um die katalytische Aktivität in Abhängigkeit von der Schichtanzahl zu testen. Damit wurde ein neues System zur enzymatischen  $\beta$ -Glucosidierung geschaffen, das eine selektive Bildung von  $\beta$ -Anomeren erwarten läßt.

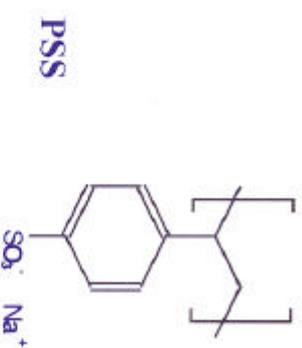
**Abbildung 37** *Skizze zum angewandten Verfahren der Enzymimmobilisierung an kolloidalen organischen Partikeln aus Polystyrol/Polyelektrolyt (nächste Seite)*

Skizze zum Verfahren der Enzymimmobilisierung an kolloidalen organischen Partikeln



Polystyrol – Latex: monodispers, 640 nm Durchmesser

- 1 – 3 : Aufbau von Polyelektrolyt-Adsorptionsschichten



- 4 : Adsorption des Enzyms

**$\beta$ -Glucosidase** (*Caldocellum saccharolyticum*,  $M=53.500$  D,  $pI=5,5$ )

- 5: Adsorption von Polyelektrolyt

Das monodisperse sulfatstabilisierte Ausgangslatex com Partikel-Durchmesser 640 nm wurde gemäß<sup>89</sup> hergestellt,  $\beta$ -Glucosidase wurde von Sigma verwendet. Das primär aufgetragene Polyelektrolyt wurde aus Polyallylamin (PAH) (Aldrich) und Poly-natriumstyrolsulfonat (PSS) (Aldrich) gebildet. Mit der Dialyse wurde dann PSS vor der weiteren Verwendung gereinigt. Weitere Komponenten waren: wasserfreie Glucose (Merck), Dodecanol (FLUKA) und Acetonitril (FLUKA). Weitere experimentelle Angaben sind in Lit.<sup>90</sup> zu finden.

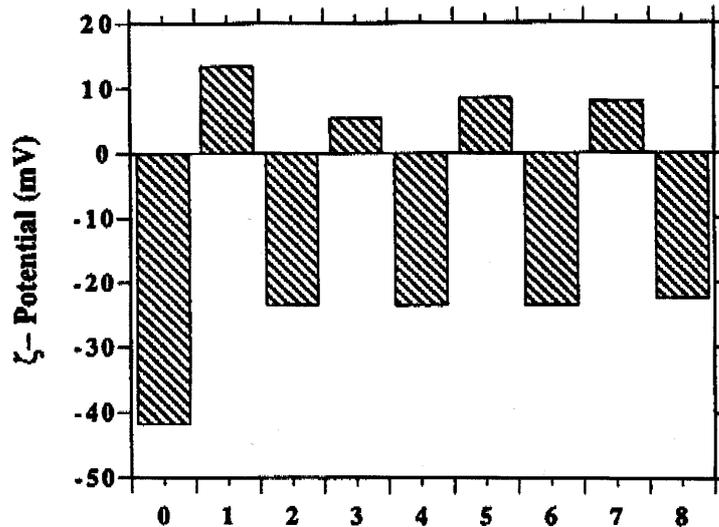


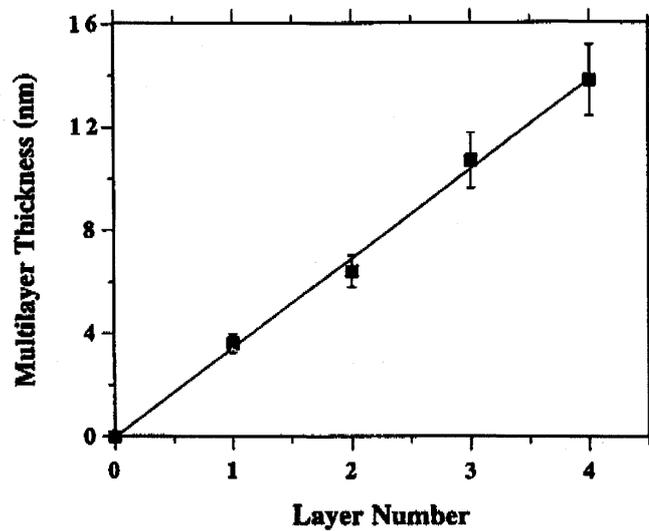
Abbildung 38 Zetapotential der  $\beta$ -GIS/PSS Multischichten auf Polystyrol-Latices als Funktion der abwechselnden Schichtenzahl  $\beta$ -Glucosidase bzw. Polystyrol-sulfonat (der Precursor auf dem Latex besteht aus 2 Doppelschichten PAH/PSS)

Der Prozeß der sukzessiven Schichtauftragung wurde mit ständiger Zetapotentialmessung verfolgt (Abbildung 38). Er zeigt exakt die die stattfindende Umpolung der kolloidalen Partikel. Die dabei zunehmende Schichtdicke wurde mit der Einzelpartikel-Lichtstreuung (SPLS – Single Particle Light Scattering) untersucht. Sie korrespondiert linear (Abbildung 39) mit der Anzahl der aufgetragenen kombinierten Enzym/PSS-Schichten.

Der beobachtete Effekt auf die Glucosidausbeute (Tabelle 19) ist signifikant und deutet, trotz der zunächst geringen Totalausbeute, bei gegebener weiterer Verfahrensentwicklung auch auf Nutzungsmöglichkeiten. Vor allem aber beweist das Ergebnis, daß in solchen Multischichten das Enzym auch aus inneren Schichten für die Umsetzung verfügbar ist, oder –zumindest – eine Enzymaktivierung der äußeren Schicht durch darunterliegende Enzymschichten stattfindet.

*Tabelle 19 Filmdicke der  $\beta$ -Glucosidase/PSS Multilayerschichten auf den negativ geladenen PS Latex Partikeln und die Ausbeute an Dodecylglucosid in der Testreaktion mit Dodecanol in Abhängigkeit von der Schichtpaar-Enzym-Anzahl*

Enzymschichten Anzahl (Cycluszahl)	SPLS Multischicht- Dicke [nm]	Separate Dodecylglucosid Ausbeute pro Präparations- cyclus [ $\mu$ g]	Ausbeutezunahme pro untersuchtem Präparationcyclus [ $\mu$ g]
1	3.6	nicht erfaßbar	0
2	6.4	4.4	4,4
3	10.7	6.3	1,9
4	13.8	12.9	6,6



*Abbildung 39 Schichtdicke der  $\beta$ -Glucosidase/Polystyrolsulfonat (PSS) Multischichten, aufgebracht auf dem Polyelektrolyt-modifizierten monodispersen Polystyrol-Latice (PS latex), gemessen aus der SPLS (Single Particle Light Scattering)*

## 2.6 Experimentelle Verfahren

### 2.6.1 Analytik

Methodische Fortschritte bei der Projektbearbeitung waren insbesondere in der analytischen Erfassung der verschiedenen Stereoisomeren by der Glykosidierungsreaktion erforderlich. Sie wurden in folgenden Punkten erzielt:

- Eine Folge chromatographischer Trennverfahren von MPLC und HPLC führte, zusammen mit der Inbetriebnahme eines dritten HPLC-Stranges, zur verbesserten quantitativen Auswertung aller Glykosidierungen, so daß auch kleinere Absolutmengen erfaßbar sind.
- Als Screening aller Glykosidierungsuntersuchungen konnte ein dünnenschichtchromatographisches Verfahren angewandt werden, das einen guten Überblick über zu erwartende quantitativen Resultate gab und rechtzeitiges Aussondern aller Negativresultate ermöglichte.

#### 2.6.1.1 Präparative MPLC

Das Ziel ist hier die Gewinnung reiner, stereochemisch definierter Substanzen, die sowohl in ihren grenzflächenchemischen Eigenschaften als auch in ihrer katalytischen Wirkung in der asymmetrischen Hydrierung untersucht werden, ferner wird die MPLC zur Reinigung der Reaktionsprodukte erfolgreich genutzt.

Die präparative Mitteldruck-Flüssigchromatografie wurde an einer Büchi-680 Apparatur, ausgerüstet mit Chromatografiepumpe, Gradientenformer, Fraktionensammler und Polarmonitor-Detektor (IBZ Messtechnik), durchgeführt.

Säule	i.D 20 mm, l = 120mm; Bettvolumen: ca.37,7 ml ; (Totvolumen der Apparatur ca. 10ml)		
Füllung	sphär. Kieselgel (YMC) 15 µm; 18g Säulenfüllung		
Eluent	Essigsäureethylester/Methanol Gradient lt. Programm		
Flußrate	10 ml/min		
Detektor	Polarmonitor		
Programm	Schritt	% Methanol	min
	1	0	10
	2	0-5	2
	3	5	4
	4	5-10	2
	5	10	2
	6	10-80	3
	7	80	3

Die verwendete Säule war eine Kronlab bio-cart Kartusche (20 mm i.D. x 120 mm), gepackt mit 18 g sphärischem Kieselgel (YMC, 15µm). Durch Sammeln von 10 ml Fraktionen mittels

Ethylacetat/Methanol Gradientenprogramm (0...100 % Methanol, 10 ml/min) konnte das überschüssige Dodecanol aus den Proben der Rohprodukte entfernt werden.

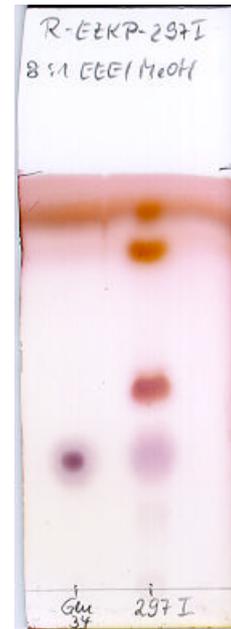
Typische Chromatografiebedingungen sind im Folgenden zusammengefasst:

Die übrigen Fraktionen wurden wieder vereinigt, der Eluent wurde abdestilliert und das Destillat wurde mit Wasser/Propan-2-ol (1:33 v/v) auf ein Volumen von 1 Milliliter aufgefüllt. Zur Bestimmung des gebildeten Glucosids wurden aliquote Anteile dieser Lösung mittels HPLC analysiert.

### 2.6.1.2 Dünnschichtchromatografie

Die qualitative Charakterisierung der Produktgemische erfolgte dünnschichtchromatografisch.

Nach Entwicklung einer geeigneten Methode der Dünnschichtchromatografie ist es möglich, die Isomerenzusammensetzung der Produkte zu beurteilen. Die dabei erhaltenen Ergebnisse werden mit der HPLC bestätigt. Typischerweise werden die zu untersuchenden Produkte auf Kieselgelplatten aufgetragen (Merck-Fertigplatten, Kieselgel 60) und in Essigester/Methanol (8:1, v/v) eluiert. Die Entwicklung erfolgt durch Eintauchen der Platte in 2n Schwefelsäure und anschließende Trocknung bei 175 °C. Glykosidische Produkte werden als violette Flecke auf der Chromatografieplatte sichtbar. Die nebenstehende Abbildung zeigt ein typisches Dünnschichtchromatogramm eines Produktes der enzymatischen Glucosidierung (rechte Bahn) neben einer Vergleichsprobe von  $\beta$ -Dodecylglucopyranosid (linke Bahn).



### 2.6.1.3 HPLC

Die qualitative Charakterisierung der Produktgemische erfolgt dünnschichtchromatografisch und mittels HPLC. Nach Entwicklung einer geeigneten Methode der Dünnschichtchromatografie ist es möglich, die Isomerenzusammensetzung der Produkte zu beurteilen. Zur quantitativen Charakterisierung der Produkte mit der HPLC wurden Messreihen für die Erstellung von Kalibriergeraden durchgeführt.

## 2.6.2 Durchführung der Glykosidierungsreaktionen

### 2.6.2.1 enzymatische Katalyse

Glucose (wasserfrei, Merck), Acetonitril (Uvasol, Merck) und Dodecanol (puriss., Fluka) wurden ohne weitere Reinigung verwendet. Als Puffer diente Phosphatpufferlösung pH = 6,8. Die verwendeten Tenside waren kommerziell erhältliche Muster (AOT, CTAB) oder wurden nach entsprechenden Vorschriften synthetisiert (NaDEHP, verwendete Nonionics). Die Glucosidierungen wurden in 2ml-Eppendorf Zentrifugengefäßen durchgeführt, die in einer Linearschüttelmaschine geschüttelt wurden ( $200\text{min}^{-1}$ , 40° C). Ein repräsentatives Experiment wurde nach folgender Vorgehensweise ausgeführt Ansatzgröße:

Reaktionskomponente / Menge

Glucose (M:180,16) 0,1g [0,555 mmol]

Dodecanol (M:186,21) 0,413g [2,22 mmol], [0,5 ml]

Phosphat-Puffer 0,1 ml, pH-Wert 6,8: organ. LM Acetonitril 0,6ml

Tensid je nach Typ ( $c > CMC_{H_2O}$ ), Glucosidase (Almonds) [25 units]

#### Durchführung

Enzym direkt in die Reaktionsgefäße einwiegen, die entsprechenden Mengen der vorbereiteten Emulsionen bzw. Reaktionsmedien (Reihenfolge: Pufferlösung, Dodecanol, Tensid, Lösungsmittel) in die Gefäße einwiegen bzw. pipettieren nach möglichst gleichmäßiger Emulgierung der Systeme Glucose hinzufügen und die Gemische 72 Stunden bei 40°C schütteln, der Verlauf der Reaktion wird dünnschichtchromatografisch verfolgt, nach Beendigung der Reaktion Gemische 30 min bei 90° C im Wasserbad denaturieren, Reaktionsgemische zentrifugieren ( $5000 \text{ min}^{-1}$ , 8 min), organische Phasen vollständig von den sirupösen Anteilen bzw. festen Rückständen des Reaktionsgemisches abpipettieren Rückstände 3 x mit je 500  $\mu\text{l}$  Lösungsmittel nachwaschen (zwischen den Waschschritten 10 min bei 40°C schütteln), organische Phasen vereinigen und Lösungsmittel abdestillieren. Die konzentrierten Rohprodukte wurden anschliessend mittels präparativer MPLC von überschüssigem Dodecanol befreit, da dies die nachfolgende quantitative HPLC-Analyse stört.

### 2.6.2.2 Acide Katalyse

Bedingungen für Reaktionen bei 90°C im Vakuum:

Diese Reaktionsbedingungen finden Anwendung bei Glucosidierungen mit sauren Katalysortypen (p-Toluolsulfonsäure, Schwefelsäure) oder partikulären Katalysatoren (Kationenaustauscher, saure Tonminerale) und stellen in den untersuchten Varianten Modifikationen der Fischer-Glucosidierung dar.

Durchführung der Reaktionen thermostatisierbaren Doppelmantelgefässen im Vakuum:

20 mmol Dodecanol (3,73 g) werden mit dem Katalysator (Bsp.: p-Toluolsulfonsäure 0,067 mmol) im Vakuum ( Richtwert 0,1 mbar) auf 85°C erwärmt und 30 min gerührt (Entfernung von Feuchtigkeitsspuren), Zugabe der Glucose (6,6 mmol; 1,19 g) bei Normaldruck, das Reaktionsgemisch wird anschließend im o.g. Vakuum 5 Std. bei 85 °C gerührt, die Temperatur wird dann auf 90 °C erhöht und es wird weitere 8 Std. im Vakuum gerührt, der Fortgang der Reaktion wird dünnschichtchromatografisch verfolgt, befindet sich nach Beendigung der Reaktion noch unumgesetzter Zucker im Gemisch, wird dieser über eine Fritte filtriert; ggf. kann das Gemisch mit Pentan oder Hexan verdünnt werden ist das Rohprodukt vollständig aus dem Filtrerrückstand ausgewaschen, wird die Fritte ausgewogen und der Anteil der unumgesetzten Glucose errechnet, zum Filtrat wird dann ca. 1g Dowex Anionenaustauscher OH-Form gegeben und das Gemisch wird gerührt bis es neutral reagiert. Das Rohprodukt wird dann erneut über eine Fritte filtriert und vom erhaltenen Filtrat wird das restliche Pentan/Hexan abdestilliert, die erhaltenen Rohprodukte werden abschließend dünnschichtchromatografisch und mittels MPLC sowie HPLC untersucht.

Bedingungen für Reaktionen bei 40°C unter Normaldruck:

Für Reaktionen mit aktiveren Lewissäuren, Katalysatortypen, Umsetzungen in organischen Lösungsmitteln und unter Tensidbeteiligung fanden mildere Bedingungen Anwendung. Zum Zwecke der Erhöhung der Zahl der durchführbaren Experimente sowohl pro Zeiteinheit als auch pro zur Verfügung stehendem Katalysator- oder Tensidtyp wurden diese Reaktionen in kleinerem Maßstab durchgeführt. Die typischerweise in den Experimenten zur Katalysator-testung eingesetzten Mengen der Reaktionskomponenten betragen:

Dodecanol	2,22 mmol
Glucose	0,555 mmol
Katalysator	0,0056 mmol
Tensid	Menge je nach verwendetem Typ, ( $c > \text{CMC}_{\text{H}_2\text{O}}$ )
organisches Lösungsmittel	1 ml

Die Reaktionen wurden unter folgenden repräsentativen Bedingungen durchgeführt:

Durchführung in thermostatierten 2 ml-Eppendorf Zentrifugengefäßen zuerst werden Katalysatoren und Tenside in die Reaktionsgefäße eingewogen die angegebenen Volumina Dodecanol werden direkt in die Reaktionsgefäße gegeben, anschließend wird das angegebenen Volumen Lösungsmittel eingefüllt - Gemische möglichst gleichmäßig homogenisieren (Ultraschallbad, Erwärmen auf 40° C) - Zugabe der Glucose. Die Gemische werden 15 h bei 40°C geschüttelt (Linearschüttler, 200 min<sup>-1</sup>) nach Abkühlen und Absetzen der Gemische werden die organischen Phasen vollständig vom sirupösen Anteil oder festen Rückständen des Reaktionsgemisches abgetrennt, die Rückstände werden mit 3 x 200µl Lösungsmittel nachgewaschen und die organischen Phasen werden vereinigt und das Lösungsmittel wird abdestilliert (200 mbar, 40 °C). Die Untersuchung der Proben erfolgte mit DC, MPLC und HPLC.

### 2.6.2.3 Zusammenfassung der Ausbeuten von Glykosidierungsreaktionen mit Lewis-aciden Mg/Ti-Halogenid-Katalysatorsystemen

Lösungsmittel	Katalysator	Tenside	$\beta$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Glucoside molar	$\beta$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Furanoside molar	Summe Pyranoside [mol-%]	Summe Furanoside [mol-%]	Summe Pyranosid und Furanoside [mol-%]	Proport. Pyranos/Furanos. mol.
Glucose+Dod. 3:1	pTS(1:300)	ohne	5,28%	0,00%	$\infty$	0,14%	3,92%	0,035	5,28%	4,06%	9,34%	1,30
Dodecanol 1:1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1 <sup>0</sup> %)	ohne	1,29%	2,04%	0,635	0,02%	0,00%	0,020	3,33%	0,02%	3,35%	158,71
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	ohne	5,70%	11,22%	0,508	0,00%	0,02%	0,010	16,92%	0,02%	16,94%	846,15
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,05m	5,84%	10,45%	0,559	0,00%	0,00%	-	16,29%	0,00%	16,29%	$\infty$
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,1m	4,89%	12,96%	0,378	0,00%	0,00%	-	17,85%	0,00%	17,85%	$\infty$
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,2m	4,48%	10,33%	0,434	0,00%	0,00%	-	14,81%	0,00%	14,81%	$\infty$
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,1m	4,85%	7,77%	0,624	0,00%	0,00%	-	12,61%	0,00%	12,61%	$\infty$
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,2m	4,68%	7,93%	0,590	0,00%	0,00%	-	12,62%	0,00%	12,62%	$\infty$
Dioxan/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	NaDEHP 0,2	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	ohne	1,86%	2,06%	0,903	2,80%	5,07%	0,55	3,92%	7,87%	11,79%	0,50
THF/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,2m	8,67%	0,00%	$\infty$	0,00%	0,00%	$\infty$	8,67%	0,00%	8,67%	$\infty$
THF/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	NaDEHP0,01m	4,85%	3,95%	1,229	2,58%	0,00%	$\infty$	8,80%	2,58%	11,38%	3,41
THF/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,1m	6,56%	5,10%	1,285	0,00%	0,00%	$\infty$	11,66%	0,00%	11,66%	$\infty$
THF/C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,2m	4,35%	3,91%	1,112	0,00%	1,52%	$\infty$	8,26%	1,52%	9,77%	5,45
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	ohne	0,58%	0,35%	1,649	6,77%	6,88%	$\infty$	0,93%	13,64%	14,57%	0,07
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,1m	4,20%	5,86%	0,716	0,00%	0,00%	-	10,05%	0,00%	10,05%	$\infty$
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	AOT 0,2m	1,28%	1,87%	0,682	0,00%	0,00%	-	3,15%	0,00%	3,15%	$\infty$
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,1m	5,35%	7,58%	0,706	0,00%	0,00%	-	12,93%	0,00%	12,93%	$\infty$
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	CTAB 0,2m	5,48%	7,56%	0,725	0,00%	0,00%	-	13,03%	0,00%	13,03%	$\infty$
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /C12ol 3:1	TiCl <sub>4</sub> /MgBr <sub>2</sub>	NaDEHP 0,1m	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-

### 2.6.2.4 Zusammenfassung der Ausbeuten von Glykosidierungsreaktionen mit Triflat-Katalysatorsystemen ohne Tensidmitwirkung

Tabelle 20 Unterschiede in der Wirkung unterschiedlicher Lösungsmedien und Triflate

Lösungs- mittel	Katalysator	$\beta$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Glucoside molar	$\beta$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucofuranosidausb. relativ [mol-%]	$\beta/\alpha$ -Proport. Furanoside molar	Summe Pyranoside [mol-%]	Summe Furanoside [mol-%]	Summe der Pyranoside und Furanoside [mol-%]	Proport. Pyranos./Furanos. molar
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	- *)	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Ohne	Yb(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Ohne	Sm(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Ohne	Pr(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0,24%	0,40%	0,587	0,00%	0,00%	-	0,64%	0,00%	0,64%	$\infty$
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	0,08%	0,04%	2,343	0,01%	0,00%	4,500	0,12%	0,01%	0,13%	10,64
Dioxan	Sm(OTf) <sub>3</sub>	0,10%	0,02%	6,118	0,00%	0,00%	-	0,12%	0,00%	0,12%	$\infty$
Dioxan	Pr(OTf) <sub>3</sub>	0,03%	0,00%	$\infty$	0,00%	0,00%	-	0,03%	0,00%	0,03%	10,33
Dioxan	Tb(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Tb(OTf) <sub>3</sub> **)	0,24%	0,00%	$\infty$	0,00%	0,00%	-	0,24%	0,00%	0,24%	$\infty$
Dioxan	La(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NH <sub>4</sub> OTf	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NaOTf	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Cu(OTf) <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	TMSiOTf	0,22%	0,18%	1,256	0,00%	0,00%	-	0,40%	0,00%	0,40%	132,33
Dioxan	TESiOTf	0,47%	0,36%	1,303	0,00%	0,00%	-	0,84%	0,00%	0,84%	278,67
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0,04%	0,04%	0,951	0,00%	0,00%	-	0,08%	0,00%	0,08%	-
THF	Yb(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Sm(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Pr(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Yb(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sm(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Pr(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
DMF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	HOTf	1,15%	1,12%	1,030	0,00%	0,01%	0,333	2,27%	0,01%	2,28%	239

\*) der unbestimmte Quotient 0/0 wird mit „-“ und x/0 mit  $\infty$  angegeben

\*\*) = mit Tensidzusatz Na-DEHP

TMSiOTf = Trimethylsilylfluorosulfonsäure, HOTf = freie Trifluoromethansulfonsäure,  
 TMSiOTf = Triethylsilylfluorosulfonsäure.

## 2.6.2.5 Zusammenfassung der Ausbeuten von Glykosidierungsreaktionen mit Triflat-Katalysatorsystemen

*Tabelle 21 Unterschiedliche Wirkung der lewis-aciden Triflate in der Glykosidierungsreaktion - Summe aller Mittelwerte, resp. Einzelwerte (fortsetzungen auf den folgenden zwei Seiten)*

Lösungs- mittel	Katalysator	Tenside	$\beta$ -Glucopyrano- Sidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\beta$ /a-Pro- port. Gluco- side molar	$\beta$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\alpha$ -Glucopyrano- sidausb. relativ [mol-%]	$\beta$ /a-Pro- port. Furano- side molar	Summe Pyrano- side [mol-%]	Summe Furano- side [mol-%]	Summe Pyrano- + Fura- noside [mol-%]	Proport. Pyrano-/ Furano- side molar
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	- *)	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,11%	0,15%	0,755	0,00%	0,01%	0,000	0,26%	0,01%	0,26%	43,00
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,11%	0,17%	0,671	0,00%	0,03%	0,000	0,28%	0,03%	0,31%	9,62
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,13%	0,40%	0,329	0,00%	0,05%	0,000	0,53%	0,05%	0,58%	10,88
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,08%	0,36%	0,214	0,00%	0,00%	-	0,44%	0,00%	0,44%	$\infty$
Ohne	Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	0,16%	0,27%	0,592	0,00%	0,05%	0,000	0,43%	0,05%	0,47%	9,24
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	Ohne	0,24%	0,40%	0,587	0,00%	0,00%	-	0,64%	0,00%	0,64%	$\infty$
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	1,42%	0,00%	$\infty$	0,02%	0,01%	2,833	1,42%	0,02%	1,44%	61,57
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,38%	0,49%	0,775	0,00%	0,01%	0,500	0,86%	0,01%	0,87%	95,67
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	SDS	0,41%	0,32%	1,288	0,00%	0,00%	0,000	0,73%	0,00%	0,73%	730,00
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,45%	0,58%	0,774	0,00%	0,03%	0,000	1,03%	0,03%	1,06%	36,68
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,18%	0,41%	0,425	0,00%	0,00%	-	0,59%	0,00%	0,59%	293,50
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,18%	0,28%	0,630	0,00%	0,00%	0,000	0,46%	0,00%	0,46%	458,00
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	0,49%	0,60%	0,817	0,00%	0,00%	-	1,09%	0,00%	1,09%	$\infty$
Dioxan	Sc(OTf) <sub>3</sub>	DDAB	0,34%	0,51%	0,663	0,00%	0,00%	-	0,85%	0,00%	0,85%	212,50
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,08%	0,04%	2,343	0,01%	0,00%	4,500	0,12%	0,01%	0,13%	10,64
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0,60%	0,00%	$\infty$	0,01%	0,00%	5,000	0,60%	0,01%	0,61%	99,83
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,10%	0,27%	0,358	0,01%	0,01%	0,429	0,37%	0,02%	0,39%	18,60
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,10%	0,29%	0,346	0,00%	0,00%	0,000	0,39%	0,00%	0,39%	389,00
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,21%	0,16%	1,353	0,00%	0,02%	0,000	0,37%	0,02%	0,39%	17,48
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,08%	0,19%	0,393	0,00%	0,00%	0,000	0,27%	0,00%	0,27%	88,67
Dioxan	Yb(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	0,19%	0,13%	1,406	0,00%	0,01%	0,000	0,32%	0,01%	0,33%	22,86
Dioxan	Sm(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,10%	0,02%	6,118	0,00%	0,00%	-	0,12%	0,00%	0,12%	$\infty$

Dioxan	Sm(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,07%	0,94%	0,073	0,00%	0,01%	0,000	1,01%	0,01%	1,02%	126,13
Dioxan	Sm(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,07%	0,06%	1,048	0,00%	0,00%	-	0,13%	0,00%	0,13%	64,50
Dioxan	Sm(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,00%	0%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Pr(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,03%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,03%	0,00%	0,03%	10,33
Dioxan	Pr(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Pr(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Pr(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Tb(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Tb(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Tb(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,24%	0,00%	∞	0,00%	0,00%	-	0,24%	0,00%	0,24%	∞
Dioxan	La(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	La(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	La(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NH <sub>4</sub> OTf	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NH <sub>4</sub> OTf	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NH <sub>4</sub> OTf	NaDEHP	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NaOTf	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NaOTf	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NaOTf	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	NaOTf	NaDEHP	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	Cu(OTf) <sub>2</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	TMSiOTf	ohne	0,22%	0,18%	1,256	0,00%	0,00%	-	0,40%	0,00%	0,40%	132,33
Dioxan	TESiOTf	ohne	0,47%	0,36%	1,303	0,00%	0,00%	-	0,84%	0,00%	0,84%	278,67
Dioxan	ohne	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,04%	0,04%	0,951	0,00%	0,00%	-	0,08%	0,00%	0,08%	∞
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0,32%	0,00%	∞	0,00%	0,00%	-	0,32%	0,00%	0,32%	∞
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	NaDEHP	0,08%	0,05%	1,569	0,00%	0,00%	-	0,13%	0,00%	0,13%	∞
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C12(EO)6CH <sub>3</sub>	0,07%	0,63%	0,115	0,02%	0,00%	∞	0,71%	0,02%	0,73%	35,30
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C8(EO)3CH <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	C10-Pyr.Bet**)	0,09%	0,05%	1,776	0,01%	0,00%	∞	0,14%	0,01%	0,14%	19,43
THF	Sc(OTf) <sub>3</sub>	CTAB	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Yb(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Sm(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
THF	Pr(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-

CH2Cl2	Sc(OTf)3	NaDEHP	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Sc(OTf)3	C12(EO)6CH3	0,13%	0,00%	∞	0,00%	0,00%	-	0,13%	0,00%	0,13%	∞
CH2Cl2	Sc(OTf)3	C8(EO)3CH3	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Sc(OTf)3	C10-Pyr.Bet**)	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Sc(OTf)3	CTAB	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Yb(OTf)3	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Yb(OTf)3	AOT	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Yb(OTf)3	NaDEHP	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Yb(OTf)3	CTAB	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Sm(OTf)3	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
CH2Cl2	Pr(OTf)3	ohne	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	-	0,00%	0,00%	0,00%	-
Dioxan	HOTf	ohne	1,15%	1,12%	1,030	0,00%	0,00%	-	2,27%	0,01%	2,27%	239
Dioxan	HOTf	AOT	5,99%	11,66%	0,514	0,00%	0,00%	-	17,65%	0,00%	17,65%	∞
Dioxan	HOTf	NaDEHP	1,63%	2,28%	0,715	0,00%	0,00%	-	3,92%	0,00%	3,92%	∞
Dioxan	HOTf	DDAB	8,63%	31,82%	0,271	0,00%	0,00%	-	40,45%	0,00%	40,45%	∞

\*) der unbestimmte Quotient 0/0 wird mit „-“, und x/0 mit ∞ angegeben

\*\*) C10-Pyr.Bet = 2-(4'-Dimethylamino-pyridinio)-decanoat

TMSiOTf = Trimethylsilylfluorosulfonsäure, HOTf = freie Trifluoromethansulfonsäure,

TMSiOTf = Triethylsilylfluorosulfonsäure.

## 2.6.3 Katalysatorpräparation

### 2.6.3.1 Mischoxide

#### Ausgangsstoffe:

Yttrium-III-nitrat Hexahydrat  $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  (M: 383,01)

Zirkon-IV-oxidnitrat Hydrat  $ZrO(NO_3)_2 \cdot xH_2O$  (x~6, M: 339,32)

Ammoniaklösung 28 %-ig

Schwefelsäure 4 n

#### Herstellung des Katalysators:

- wässrige Lösungen von  $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  und  $ZrO(NO_3)_2 \cdot xH_2O$  werden im molaren Verhältnis von 16:84 gemischt
- zur Mischung wird unter kräftigem rühren wässrige Ammoniaklösung zugegeben bis ein pH-Wert von 8,5 erreicht ist
- der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und anschließend 24 h bei 110°C getrocknet
- der Feststoff wird in 4n  $H_2SO_4$  aufgenommen und vorsichtig bei etwa 120°C getrocknet
- anschließend wird mit 2K/min auf 500°C erhitzt und 3 h calciniert

- ein analoger Versuch wird in wässriger mizellarer Lösung von Triton X-100 durchgeführt.

### 2.6.3.2 sauer modifiziertes Kieselgel

$\text{FeCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$  immobilisiert an Kieselgel

(Experimente mit diesen Katalysatoren s. Arbeitsvorschriften\Acide Katalyse\Lewis12.doc; R-302-310; Arbeitsmaterial des Instituts).

### 2.6.3.3 Trifluormethansulfonsäure-Salze

Neben der Verwendung reiner Trifluormethansulfonsäure-Salze wurden Salze der Trifluormethansulfonsäure mit Kationics gebildet. Dabei entstehendes HBr wird mit Silberoxid abgefangen.

Die Umsetzungen wurden zunächst in Dichlormethan durchgeführt, wobei offenbar Nebenreaktionen zwischen den Kationics und dem Lösungsmittel stattfanden (Braunfärbung der Lösung). Wiederholungen der Katalysatorsynthesen in Methanol ergaben farblose Lösungen und helle Endprodukte.

#### 2.6.3.3.1 Dodecyltrimethylammoniumbromid (DTAB) / Trifluormethansulfonsäure (TFMSS):

- 870 mg DTAB (M: 308,35) = 2,83 mmol
- 250  $\mu\text{l}$  TFMSS (M: 150,07;  $\rho=1,696$ ) = 2,83 mmol (424 mg)
- 325 mg  $\text{Ag}_2\text{O}$  (M: 231,74) = 1,42 mmol

#### 2.6.3.3.2 Didodecyldimethylammoniumbromid (DDAB) / Trifluormethansulfonsäure (TFMSS)

- 1,3 g DDAB (M: 462,65) = 2,83 mmol
- 250  $\mu\text{l}$  TFMSS (M: 150,07;  $\rho=1,696$ ) = 2,83 mmol (424 mg)
- 325 mg  $\text{Ag}_2\text{O}$  (M: 231,74) = 1,42 mmol

#### Durchführung:

- das entsprechende Kationic wird in einem Erlenmeyerkolben in 20 ml wassergesättigtem Dichlormethan bzw in Methanol gelöst
- unter rühren wird das Silberoxid zugegeben
- der Kolbeninhalt wird mit Stickstoff abgedeckt
- Trifluormethansulfonsäure in je 10 ml trockenem Dichlormethan oder Methanol lösen und zur Tensid/ $\text{Ag}_2\text{O}$ -Suspension geben
- Kolben verschliessen, 20 h rühren bei RT

- Kolbeninhalt über Fritte mit Celite 545 Schicht absaugen, mit Dichlormethan oder Methanol nachwaschen und Lösungsmittel abdestillieren, trocknen im Vakuumexsikkator.

### 2.6.3.4 Montmorillonit K-10 – Modifizierung

- **modifiziert mit Methylalumoxan:** 1g Montmorillonit mit 1 ml 10% iger Methylalumoxanlösung (Toluol, 1,5 mmol MAO) verreiben und anschließend mit weiteren 1ml Toluol „homogenisieren“, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren, erhaltener Feststoff ist rieselfähig und zeigt an Luft und bei Zugabe von Wasser keine Reaktion, pH schwach sauer.
- **modifiziert mit Methylalumoxan und Titaniumtetrabromid:** 1g Montmorillonit mit 4 ml 10% iger Methylalumoxanlösung (Toluol, 6 mmol MAO) verreiben und anschließend mit weiteren 0,5ml Toluol „homogenisieren“. Zugabe von  $\text{TiBr}_4$  (105,3 mg = 0,2 mmol in ca.1,4ml Toluol) Gemisch gut verreiben, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren
- **modifiziert mit Zikonocendichlorid:** 1g Montmorillonit mit 38,7 mg  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  in 5 ml Dichlormethan verreiben, ggf. weiteres Dichlormethan zugeben, um Suspension gut zu vermischen, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren.
- **modifiziert mit Scandiumtriflat:** 1g Montmorillonit in 5 ml Dichlormethan aufschlämmen. 98,4 mg  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  (0,2 mmol ;M: 492,16) unter Stickstoff in 5 ml Dichlormethan lösen. Zugabe der Triflatlösung zur mineralischen Aufschlammung. Gemisch gut verreiben, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren. **Variante:** analoge Durchführung in Tetrahydrofuran
- **modifiziert mit Kupfertriflat:** 1g Montmorillonit in 5 ml Dichlormethan aufschlämmen. 72,3 mg  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  (=0,2 mmol; M: 361,68) unter Stickstoff in ml Dichlormethan lösen. Zugabe der Triflatlösung zur mineralischen Aufschlammung. Gemisch gut verreiben, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren.
- **modifiziert mit Triethylsilyltrifluormethansulfonat:** 1g Montmorillonit in 5 ml Hexan aufschlämmen. 52,8 mg  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Si}(\text{Et})_3$  (=0,2 mmol; M: 264,34; d: 1,169) unter Stickstoff in 5 ml Hexan lösen. Zugabe der Triflatlösung zur mineralischen Aufschlammung. Gemisch gut verreiben, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren.
- **modifiziert mit Trimethylsilyltrifluormethansulfonat:** 1g Montmorillonit in 5 ml Hexan aufschlämmen. 47,3 mg  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Si}(\text{Me})_3$  (=0,2 mmol M: 236,29; d: 1,182) unter Stickstoff in 5 ml Hexan lösen. Zugabe der Triflatlösung zur mineralischen Aufschlammung. Gemisch gut verreiben, Lösungsmittel unter Stickstoff abdestillieren.

## 2.6.4 Tensidsynthesen

### 2.6.4.1 Endgekappede Nonionics - Alkyloligooxyethylenglykolmethylether

Synthese von Octyltriethylenglykolmethylether (Williamson'sche Ethersynthese)

Ausgangsstoffe:

- 250 g Triethylenglykolmonomethylether (M:165.2) = 1,5 mol
- 11,8 g Natrium (M:23) = 0,51 mol
- 98,4 g n-Octylbromid (M:193,05) = 0,51 mol



- unter rühren wird Thionylchlorid zugetropft (Abgasschlauch über Kühler in Abzug),
- nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf RT abgekühlt, mit Diethylether verdünnt und filtriert,
- der Filtrerrückstand von Triethylammoniumhydrochlorid wird mit Diethylether nachgewaschen,
- die etherischen Extrakte werden vereinigt und das Lösungsmittel wird abdestilliert,
- das erhaltene Rohprodukt wird im Ölpumpenvakuum zügig zunächst grob destilliert (weiteres Triethylammoniumhydrochlorid fällt im Sumpf aus),
- die Produktfraktion wird anschließend feinfraktioniert,
- $n_D(20^\circ\text{C})$  1,441 (Gerhardt,W.; Kucharski,S.; J.Prakt.Chem.; 319; 1977; 705-712)

$K_p$ [ $^\circ\text{C}$ ]	$p$ [Torr]
116 – 117	$1,2 \cdot 10^{-1}$ (Journal; Zellhoefer; Ind.Eng.Chem.; 29; 1937; 549)
105	$1,1 \cdot 10^{-1}$ (Gerhardt,W.; Kucharski,S.; J.Prakt.Chem.; 319; 1977; 705-712)
56 – 58	$5,0 \cdot 10^{-2}$ (Heimann,U. et al.; Chem.Ber.; 112; 1979; 1392-1399)
70 – 71	4,0 (Sinta; Smid; Macromolecules; 13; 1980; 339)
80 – 83	$2,0 \cdot 10^{-1}$ (Weber, Edwin; Liebigs Ann.Chem.; 5; 1983; 770-801)
89 – 90	1,0 (Chaput,G. et al.; Can.J.Chem.; 53; 1975; 2240-2246)

## (2) Ausgangsstoffe:

- Triethylenglykol (M:150,17;  $\rho=1,125$ )
- Natrium (M:22,99)

## Reaktionsführung:

- Triethylenglykol wird im 750 ml-Sulfierkolben mit Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rührer unter Stickstoffspülung und rühren auf  $100^\circ\text{C}$  erwärmt,
- Natrium wird portionsweise unter kräftigem rühren eingetragen (Ableitung in Abzug),
- das erhaltene Rohprodukt wird im Ölpumpenvakuum zügig zunächst grob destilliert (weiteres Natriumbromid fällt im Sumpf aus),
- die Produktfraktion wird anschließend feinfraktioniert,
- jeweils abdestillierte Fraktionen von Hexaethylenglykolmonomethylether werden aufbewahrt,
- die extrahierte untere Phase wird auf Hexaethylenglykolmonomethylether aufgearbeitet.

## **(3) Ausgangsstoffe**

### Reaktionsführung:

- unter rühren und Stickstoffspülung wird der im Schritt **(1)** chlorierte Methylether zuge-  
tropft; ggf. muß die Temperatur erhöht werden (Ausfallen von NaCl zu beobachten),

- nach Beendigung des Zutropfens wird 1h nachgerührt,
- das Reaktionsgemisch wird vom anorganischen Niederschlag abfiltriert,
- das erhaltene Filtrat wird im Ölpumpenvakuum zügig zunächst grob destilliert (weiteres Natriumchlorid fällt im Sumpf aus),
- die Produktfraktion wird anschließend feinfraktioniert.

(4) und (5) Ausgangsstoffe:

- Hexaethylglykolmonomethylether (M: 296,35)
- Natrium (M: 22,99)

Molverhältnis Hexaethylglykolmonomethylether: Na = 3:1

- Dodecylbromid (M: 249,23)

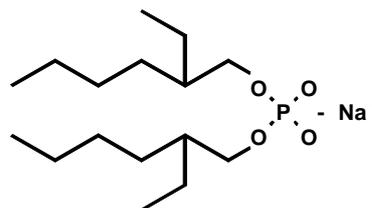
Molverhältnis Glycolat<sub>(theoret.)</sub>:C<sub>12</sub>Br = 1:1

#### Reaktionsführung:

- Hexaethylglykolmonomethylether wird in einem Sulferkolben mit Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rührer unter Stickstoffspülung und rühren auf 100°C erwärmt,
- Natrium wird portionsweise unter kräftigem rühren eingetragen (Ableitung in Abzug),
- die Temperatur wird auf 150°C eingeregelt; da die Reaktion exotherm verläuft, muß ggf. Heizung zurückgenommen werden,
- nach Beendigung der Reaktion (etwa 3h) wird das Reaktionsgemisch auf 70 °C abgekühlt,
- unter rühren und Stickstoffspülung wird Dodecylbromid zugetropft; ggf. muß die Temperatur erhöht werden (Ausfallen von NaBr zu beobachten),
- nach Beendigung des Zutropfens wird 1h nachgerührt,
- das Reaktionsgemisch wird vom anorganischen Niederschlag abfiltriert,
- beim Stehen trennt sich das Filtrat in zwei Phasen; die untere Phase wird mit Diethylether extrahiert,
- die etherischen Extrakte und die abgetrennte obere Phase werden vereinigt und der Diethylether wird abdestilliert,
- das erhaltene Rohprodukt wird im Ölpumpenvakuum zügig zunächst grob destilliert (weiteres Natriumbromid fällt im Sumpf aus),
- die Produktfraktion wird anschließend feinfraktioniert,
- jeweils abdestillierte Fraktionen von Hexaethylglykolmonomethylether werden aufbewahrt,
- die extrahierte untere Phase wird auf Hexaethylglykolmonomethylether aufgearbeitet.

#### 2.6.4.2 Phosphortenside :

##### Bis(2-ethylhexyl)phosphate



Natriumsalz- NaDEHP:

- die Temperatur wird auf 150°C eingeregelt; da die Reaktion exotherm verläuft, muß ggf. die Heizung zurückgenommen werden,
- nach Beendigung der Reaktion (etwa 3h) wird das Reaktionsgemisch auf 70 °C abgekühlt.

Ausgangsstoffe:

Reaktionsführung:

- unter rühren und Stickstoffspülung wird der im Schritt (1) chlorierte Methylether zuge-  
tropft; ggf. muß die Temperatur erhöht werden (Ausfallen von NaCl zu beobachten),
- nach Beendigung des Zutropfens wird 1h nachgerührt,
- das Reaktionsgemisch wird vom anorganischen Niederschlag abfiltriert,
- das erhaltene Filtrat wird im Ölpumpenvakuum zügig zunächst grob destilliert (weiteres  
Natriumchlorid fällt im Sumpf aus),
- die Produktfraktion wird anschließend feinfraktioniert.

(4) und (5) Ausgangsstoffe:

- Hexaethylglykolmonomethylether (M: 296,35)
- Natrium (M: 22,99)

Molverhältnis Hexaethylglykolmonomethylether: Na = 3:1

- Dodecylbromid (M: 249,23)

Molverhältnis Glycolat<sub>(theoret.)</sub>:C<sub>12</sub>Br = 1:1

Reaktionsführung:

- Hexaethylglykolmonomethylether wird in einem Sulfierkolben mit Gaseinleitungsrohr,  
Thermometer und Rührer unter Stickstoffspülung und rühren auf 100°C erwärmt,
- Natrium wird portionsweise unter kräftigem rühren eingetragen (Ableitung in Abzug),
- die Temperatur wird auf 150°C eingeregelt; da die Reaktion exotherm verläuft, muß ggf.  
Heizung zurückgenommen werden,
- nach Beendigung der Reaktion (etwa 3h) wird das Reaktionsgemisch auf 70 °C abge-  
kühlt,
- unter rühren und Stickstoffspülung wird Dodecylbromid zugetropft; ggf. muß die  
Temperatur erhöht werden (Ausfallen von NaBr zu beobachten),
- nach Beendigung des Zutropfens wird 1h nachgerührt,
- das Reaktionsgemisch wird vom anorganischen Niederschlag abfiltriert,
- beim Stehen trennt sich das Filtrat in zwei Phasen; die untere Phase wird mit Diethylether  
extrahiert,
- die etherischen Extrakte und die abgetrennte obere Phase werden vereinigt und der  
Diethylether wird abdestilliert.

Ausgangsstoffe:

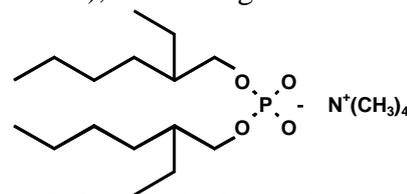
- Bis(2-ethylhexyl)phosphat (M:322,43) : 8 g = 24,8 mmol
- Natrium (M:22,99) : 0,57 g = 24,8 mmol
- abs. Ethanol (unvergällt)

Herstellung:

- Bis(2-ethylhexyl)phosphat in kleinem Kolben vorlegen,
- Na in 15 ml absolutem Ethanol (unvergällt) lösen,
- nach dem Abkühlen die Lösung in 2-3 Portionen zum Bis(2-ethylhexyl)phosphat geben,
- Gemisch umschütteln und ca. 30 min stehen lassen,
- am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel abdestillieren (T:40 °C), Trocknung.

**dto. Tetramethylammoniumsalz**Ausgangsstoffe:

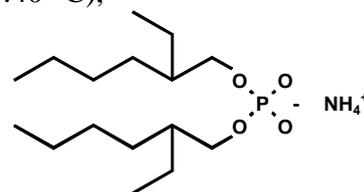
- Bis(2-ethylhexyl)phosphat (M:322,43): 8 g = 24,8 mmol
- Tetramethylammoniumhydroxid (M:91,15; Lsg. 25 Gew.% in Methanol): 24,8 mmol =



8,97 g der Lösung.

Herstellung:

- Bis(2-ethylhexyl)phosphat in kleinem Kolben vorlegen,
- vorgegebene Menge Tetramethylammoniumhydroxidlösung zugeben und Gemisch etwa 30 min stehen lassen,
- am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel abdestillieren (T:40 °C),
- Feststoff trocknen.

**Ammoniumsalz**Ausgangsstoffe:

- Bis(2-ethylhexyl)phosphat (M:322,43): 8 g = 24,8 mmol
- Ammoniaklösung (28-30 % NH<sub>3</sub> in Wasser): 5 ml ≈ 78 mmol

Herstellung:

- Bis(2-ethylhexyl)phosphat in kleinem Kolben vorlegen, Ammoniaklösung zugeben,
- ggf. Methanol zutropfen bis homogene Lsg. erhalten wird, Mischung 30 min stehen lassen,
- am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel abdestillieren (40 °C) und Feststoff trocknen.

**2.6.4.3 Technische Alkylpolyglykoside – Muster der Fa. Henkel KGaA Düsseldorf**

Aus den im Rahmen der gemeinsamen Projektbearbeitung von der Fa. Henkel KGaA zur Verfügung gestellten umfangreichen Mustern wurden für die grenzflächenchemischen Untersuchungen in beiden Teilprojekthemen die folgenden Substanzen eingesetzt. Sie wurden dazu nach der Gefrier Trocknung bei Raumtemperatur unter  $10^{-2}$  Torr, mit n-Hexan extrahiert, noch einmal im Vakuum getrocknet und danach elementaranalytisch und in der Dünnschichtchromatographie und der HPLC untersucht. Zur Verfügung standen drei Muster, die vor dem grenzflächenchemischen Einsatz gefriergetrocknet analysiert wurden (DC, mittl. Molm., HPLC) :

a) APG 600 C12/16-Fettalkohol 1,4 Oligoglycosidgemisch; AS 52 % MG 435,4

- b) APG 220 C8/12-Fettalkohol 1,5 Oligoglucosidgemisch; AS 64 % MG 371,5  
 c) Emulgade PL 68/50 C16/18-Fettalkohol Glucosidgemisch zusammen mit dem entsprechenden Fettalkohol.

Abbildung 40 HPLC-Analyse technischer Glucosidierungsprodukte von Fettalkoholfraktionen - HPLC: JASCO-Chromatograph - Alkylpolyglucosid-Muster (Henkel APG 600 UP u. 220 UP; reversed phase, Methanol-Wasser Gradient, Lichtstreuendetektor)

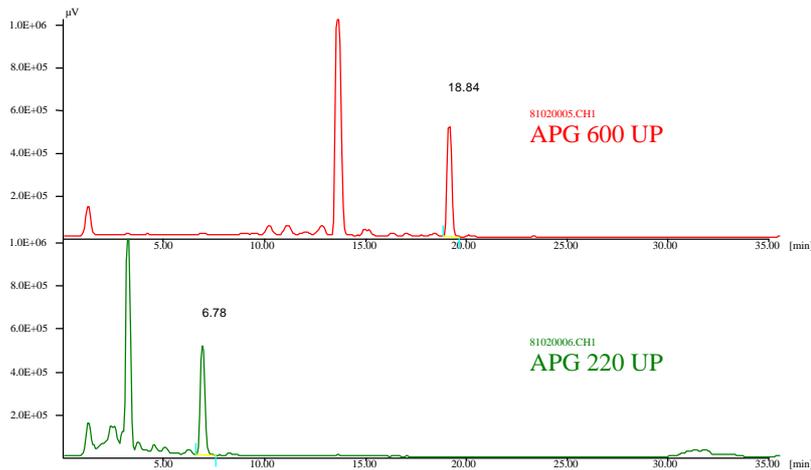


Abbildung 41 Dünnschichtchromatographie von homologen und isomeren

Beispiel DC Schnelltest an gefriergetrockneter Probe –  
 APG 220 UP, zum Einsatz in den grenzflächenchemischen Untersuchungen aufbereitet,  
 wie o.g.; zweidimensional, Laufmittel:EEE / MeOH 4:1



↑ Fettalkohole  
 ↑ Furanoside  
 ↑ Pyranoside  
 ↑↑ Oligosaccharide

## ↑ Glucose

Dieser Schnelltest ermöglicht eine gute Einschätzung der vorliegenden Reaktionsprodukte in größeren Screening-Serien der Glykosidierung.

Die Ausgangsmaterialien 1) und 2) sind im folgenden mit ihren Werkszertifikaten angegeben.

Henkel KGaA  
CPS-APG-Anlage  
40191 Düsseldorf

A N A L Y S E N Z E R T I F I K A T  
=====

(Werksprüfzeugnis nach  
DIN 50049 - 2.3)

\*\*\*\*\*

Produktbezeichnung: APG 220 UP  
Produkt-Code: 52353  
Chargen-Nr.: 00307321

\*\*\*\*\*

Kennzahl	Methode	Ist-Wert	Soll-Wert
Aktivsubstanz (%)	Q-C 2926.0	64.0	62.0 - 65.0
Wasser n. Karl-Fischer (%)	Q-C 2927.0	36.0	35.0 - 38.0
pH-Wert von 10% APG	Q-P 2085.0	11.8	11.5 - 12.5

Henkel KGaA  
CPS-APG-Anlage  
40191 Düsseldorf

A N A L Y S E N Z E R T I F I K A T  
=====

(Werksprüfzeugnis nach  
DIN 50049 - 2.3)

\*\*\*\*\*

Produktbezeichnung: APG 600 UP  
Produkt-Code: 52356  
Chargen-Nr.: 00827323

\*\*\*\*\*

Kennzahl	Methode	Ist-Wert	Soll-Wert
Aktivsubstanz (%)	Q-C 2926.0	51.6	50.0 - 53.0
Wasser n. Karl-Fischer (%)	Q-P 2927.0	48.4	47.0 - 50.0
pH-Wert von 20% APG	Q-P 2085.0	11.9	11.5 - 12.5

Vorstehende Angaben sind die Ergebnisse unserer Qualitätsprüfung.  
Sie entbinden den Käufer nicht von einer Eingangskontrolle und  
haben nicht die Bedeutung, bestimmte Eigenschaften oder die Eignung  
eines Produktes für einen konkreten Einsatzzweck zuzusichern.

Dieses Qualitätsprüfzertifikat wurde maschinell erstellt und ist ohne  
Unterschrift gültig.

Datum: 20.11.1997

Henkel KGaA

## 2.6.5 Genutzte Methoden der Grenzflächenspannungsmessung

Neben der Ringmethode und der Tropfen-Volumen-Methode ist auch für abgeschlossene Meßküvetten eine Tropfen-Kontur-Messung von Grenzflächenspannungen verfügbar, was für Erfassung von Adsorptionsisothermen Adsorptionsisothermen (Auswertung nach Langmuir- und Frumkin-Isotherme) empfindlicher Systeme bedeutsam ist.

### **2.6.6 Entwicklung einer Partikelgrößenbestimmung für fluide Phasen nach dem Prinzip der dynamischen Lichtstreuung**

Es gelang eine Charakterisierung sowohl der Teilchengröße in Mikroemulsionsphasen als auch der Micellgröße von untersuchten bzw. neu entwickelten Tensiden mittels dynamischer Lichtstreuung (Zetasizer der Fa. Malvern). Entscheidend dazu war die Anpassung mit einer höheren Laserleistung an ein vorhandenes Gerät und die Möglichkeit einer jeweils optimalen Einstellung auf die Korrelationsfunktion. Die Charakterisierung wäßriger Tensidsysteme mit Bedeutung für die Glykosidierung langkettiger Alkohole erfolgte zuvor durch die Bestimmung der und kritischen Micellbildungskonzentrationen mittels der o.g. Methoden.

Durchgängig erfolgte die Bestimmung der Teilchengröße in einphasigen Mikroemulsionsgebieten unterschiedlicher Tenside wurde mittels dynamischer Lichtstreuung (Zetasizer 4 der Fa. Malvern) bei angepaßter, erhöhter Laserlichtintensität. Sie ergab deutliche Unterschiede zwischen den Mikroemulsionen der einzelnen nichtionischen Tenside, die gemessenen signifikanten Teilchendurchmesser lagen zwischen 1,7 und ca. 20.

## 2.7 Literaturzitate

---

- <sup>1</sup> Kunitake, T., Shinkai, S.: *Adv. Phys. Org. Chem.* 17 (1980) 435-87.
- <sup>2</sup> a) Bunton, C. A., Savelli, G.: *Adv. Phys. Org. Chem.* 22 (1986) 213-309;  
b) Blasko, A., Bunton, C. A., Toledo, E. A., Holland, P. M., and Nome, F.: *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 2* (1995) 2367-73.
- <sup>3</sup> a) Skagerlind, P., Jansson, M., Bult, K.: *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 54 (1992) 277-82;  
b) Holmberg, K.: *Adv. Colloid Interface Sci.* 51 (1994) 137-74.
- <sup>4</sup> Moss, R. A., Talkowski, C. J., Reger, D. W., Powell, C. E.: *J. Amer.Chem.Soc.* 95(1973) 5215-23.
- <sup>5</sup> Oehme, G., Paetzold, E., and Selke, R.: *J. Molecular Catalysis* 71 (1992) L1-L5.
- <sup>6</sup> a) Grassert, I., Paetzold, E., Oehme, G.: *Tetrahedron* 49 (1993) 6605-12.  
b) Grassert, I., Vill, V., Oehme, G.: *J. Mol. Catal. A* 116 (1997) 231-36.;  
c) Grassert, I., Schinkowski, K., Vollhardt, D., Oehme, G.: *Chirality* 10 (1998) 754-59.
- <sup>7</sup> Kumar, A., Oehme, G., Roque, J. P., Schwarze, M., Selke, R.: *Angew. Chem.*106 (1994) 2272-74.
- <sup>8</sup> Kahl, H., Quitzsch, K., and Stenby, E. H.: *Fluid Phase Equilibria* 139 (1997) 295-309.
- <sup>9</sup> Durfer, C. N., Bolin, R. J. und Sugawara, R. J.:  
*J. Amer. Chem. Soc.* 110 (1989) 8713-9714.
- <sup>10</sup> Sunamoto, J. und Kondo, H.: *Yukagaku (J. Jpn. Oil Chemists' Soc.)*  
26 (1977) 389-97.
- <sup>11</sup> Page, M. I. und Crombie, D. A.: *Macromol. Chem. (London)* 1984(3), 351-74.
- <sup>12</sup> Luisi, P. L.: *Angew. Chem.* 97 (1985) 449-60.
- <sup>13</sup> Martinek, K., Chmel'nickij, J. L., Levasov, A. V., Kljacko, N. L., Semenov, A. N.  
und Berizin, I. V.: *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 256 (1980) 1423-26.
- <sup>14</sup> Andriamanampisoa, R., Boyer, B., Lamaty, G., et al.: *J. Chem. Soc. Chem.  
Commun.* 1986(8) 597-98.
- <sup>15</sup> Buriak, J. M.: Thesis, University Straßbourg (1995); Buriak, J. M., and Osborn, J. A.: *J. of  
Organometallic Chemistry* to be published (1996) .
- <sup>16</sup> Jaeger, D. A.: Dep. Chem., Univ. Wyoming, Laramie, USA  
ARO-21674-CH (1988) AD-A 194 132.
- <sup>17</sup> Bunton, C. A., and de Buzzaccarini, F.: *J. Phys. Chem. (Washington)* 86 (1982)  
5010-14.; Athanasssakis, V., Bunton, C. A., and Buzzaccarini, F.:  
*J. Phys. Chem. (Washington)* 90 (1986) 5862-65.;  
Whitten, D. G., Russel, J. C., and Schmehl, R. H.: *Tetrahedron* 38 (1982) 2455-87.
- <sup>18</sup> Friberg, S. E.: *Comun. Jorn. Com. Esp. Deterg.* 15 (1984) 611-31.
- <sup>19</sup> Joshida, Z.: *Yukagaku (J. Jpn. Oil Chemists' Soc.)* 23 (1974) 593-98.
- <sup>20</sup> Botherel, P.: *Actual. Chim.* 1985(5) (1985) 23-27; s.a.: Fromherz, P.: *Nachr.  
Chemie, Technik u. Labor* 29 (1981) 537-40.
- <sup>21</sup> Pfüller, U.: "Micellen - Vesikel - Mikroemulsionen", Springer Verlag, Berlin,  
Heidelberg 1986
- <sup>22</sup> Shield, J. W., Ferguson, H. D., Sommarius, A. S., et al.: *Ind. Eng. Chem. Fundam.*

- 
- 25 (1987) 603-12.
- <sup>23</sup> W. Knoche and R. Schomäcker, Eds., „Reactions in Compartmentalized Liquids, Proceedings of a Symposium , September 11-14, 1988, Bielefeld, Germany.“ - Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo: Springer-Verlag, 1989.
- <sup>24</sup> Grätz, K., Vöckler, R. und Quitzsch, K.: „Reaktionen in Mikroemulsionen - physikalische Grundlagen“ (Tag der Tenside 1994, Leipzig)
- <sup>25</sup> Lehmann, J.: Chemie der Kohlenhydrate - Monosaccharide und Derivate“, Thieme Verlag, Stuttgart, 1976, p. 94.
- <sup>26</sup> Wang, P. G., Fitz, W., and Wong, C. H.: Chemtech 25 (1995) 22-32.
- <sup>27</sup> Wong, C. H., Halcomb, R. L., Ichikawa, Y., and Kajimoto, T.: Angew. Chem. Intern. Ed. 34 (1995) 412-32.
- <sup>28</sup> Sarney, D. B., and Vulfson, E. N.: TIBTECH 13 (1995) 164-72.
- <sup>29</sup> Hosono, S., Kim, W. S., Sasai, H., and Shibasaki, M.: J. Org. Chem. 60 (1995) 4-5.
- <sup>30</sup> Kim, W. S., Hosono, S., Sasai, K., and Shibasaki, M.: Tetrahedron Lett. 36 (1995) 4443-46.
- <sup>31</sup> Arenas, E., Baran, J. R., Pope, G. A., Wade, W. H., and Weerasooriya, V.: Langmuir 12 (1996) 588-90.
- <sup>32</sup> Miyake, Y., Owari, T., Ishiga, F., and Teramoto, M.: J. Chem. Soc. Faraday Trans. 90 (1994) 979-86.
- <sup>33</sup> Menger, F. M., and Park, H.: Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 113 (1994) 176-80.
- <sup>34</sup> Rees, G. D., Robinson, B. H., and Stephenson, G. R.: Biochimica et Biophysica Acta - Lipids & Lipid Metabolism 1257 (1995) 239-48.
- <sup>35</sup> Rees, G. D., Robinson, B. H., and Stephenson, G. R.: Biochimica et Biophysica Acta - Lipids & Lipid Metabolism 1259 (1995) 73-81.
- <sup>36</sup> Heiss, L., and Gais, H. J.: Tetrahedron Lett. 36 (1995) 3833-36.
- <sup>37</sup> Kamiya, N., Goto, M., and Nakashio, F.: Biotechnology Progress 11 (1995) 270-75.
- <sup>38</sup> Bornemann, S., Grout, D. H. G., Dalton, H., and Hutchinson, D. W.: Biocatalysis 11 (1994) 191-221.
- <sup>39</sup> Lalonde, J., Witte, E. J., Oconnell, M. L., and Holliday, L.: J. Am. Oil Chem. Soc. 72 (1995) 53-59.
- <sup>40</sup> Waldmann, H.: Nachr. Chem. Tech. Lab. 40 (7/8), (1992), 828-834.
- <sup>41</sup> Vic, G., Thomas, D.: Tetrahedron Letters 33 (32), (1992), 4567-4570.
- <sup>42</sup> Ravet, C., Thomas, D., Legoy, M. D.: Biotechnology and Bioengineering 42 (1993), 303-308.
- <sup>43</sup> Levashov, A. V.: Pure Appl. Chem. 64 (1992) 1125-28.
- <sup>44</sup> Gunata, Z., Vallier, M. J., Sapis, J. C., Baumes, R., and Bayonove, C.: Enzyme Microb. Technol. 16 (1994) 1055-58.
- <sup>45</sup> Shinoyama, H., Kamayama, Y., and Yashui, T.: Agric. Biol. Chem. (Japan) 52 (1988) 2197-202.
- <sup>46</sup> Laroute, V., and Willemot, René-M.: Biotechnol. Letters 11 (1989) 249-54.
- <sup>47</sup> Pozsgay, V., and Robbins, J. B.: Carbohydr. Res. 277 (1995) 51-66.; Pozsgay, V., and Coxon, B.: Carbohydr. Res. 277 (1995) 171-78.

- 
- 48 Kaji, E., Matsui, E., Kobayashi, M., and Zen, S.: *Bulletin of the Chemical Society of Japan* 68 (1995) 1449-54.
- 49 Clark, P. D., Kirk, A., Mesher, S. T., and Yee, J. G. K.: *Phosphorus Sulfur & Silicon & the Related Elements* 95-6 (1994) 441-43.
- 50 Fukase, K., Winarno, H., and Kusumoto, S.: *Chem. Express* 8 (1993) 409-12.
- 51 Toshima, K., Ishizuka, T., Matsuo, G., and Nakata, M.: *Synlett* (1995) 306-08
- 52 Wehtje, E. R., Adlercreutz, P., and Mattiasson, B.: *Biotechnol. Bioeng.* 41 (1993) 171-78.
- 53 André, B., Boyer, B., Lamaty, G. and Roque, J. P.: *Tetrahedron* 32 (1991) 1881.
- 54 Boutevin, B., Robin, J.-J., Boyer, B., Lamaty, G., Leydet, A., Roque, J.-P., and Senhaji, O.: *New Journal of Chemistry* 20 (1996) 137-42.
- 55 Luisi, P. L.: *Angew. Chem.* 97 (1985) 449-60.
- 56 Bunton, C. A.: *J.Mol.Liquids* 72 (1997) 231-49.
- 57 Fiedler, H., Haage, K., Czichocki, G.: *Fett Lipid* 100 (1998) 376.
- 58 Bunton, C.A., and de Buzzaccarini, F.: *J. Phys. Chem. (Washington)* 86 (1982) 5010-14.; Athanasssakis, V., Bunton, C.A., and Buzzaccarini, F.: *J. Phys. Chem. (Washington)* 90 (1986) 5862-65.; 2455-87. Bunton, C. A.: *J.Mol.Liquids* 72 (1997) 231-49.
- 59 Lunkenheimer, K., Haage, K., and Miller, R.: *Colloids and Surf.* 22 (1987) 215-24.
- 60 K. Lunkenheimer, K., Haage, K., and Hirte, R., *Langmuir*, 15 (4), 1052-1058, 1999.
- 61 P. Mukerjee and K. J. Mysels, "Critical Micelle Concentrations of Aqueous Surfactant Systems", *Nat. Stand. Ref. Ser., U.S. Nat. Bur. Stand., National Standard Reference Data System*, Vol. NSRDS-NBS 36, No. February 1971.
- 62 B. D. Flockhart, *J. Colloid. Sci.*, Vol. 12, p 557, 1957. Abstract:CMC Data in ethanol solution;
- 63 A. F. H. Ward, *Proc. Roy. Soc. London Ser. A*, Vol. 176, p. 412, 1940. Abstract:CMC Data in ethanol solution;
- 64 K. Shirahama and R. Matuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, Vol. 38, p. 373, 1965. Abstract: CMC Data in ethanol solution
- 65 E. Fischer, L.Beensch, *Ber. Dtsch.chem.Ges.* 27(1894)2478
- 66 E. Fischer, B. Helferich, *Just.Liebigs Ann.Chem.* 386(1911)68
- 67 H. Furukawa, K. Koide, K. Takao, S. Kobayashi, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 46(8), 1244, 1998; J.M. Coteron, J.L. Chiara, A. Fernandez-Mayoralas, J.M. Fiandor, N. Valle, *Tetrahedron Letters*, 41 (22), 4373, 2000.
- 68 F. Basolo and R. G. Pearson, Eds., "Mechanismen in der anorganischen Chemie", Stuttgart, Frankfurt am Main: Georg Thieme Verlag - John Wiley & Sons, 1973., S. 21.
- 69 T.Mukaiyama, K.Takeuchi, H.Uchiro *Chemistry Letters* 1997,(7),625-26.
- 70 V.Ferrières, J.-N. Bertho, D.Plusquellec *Tetrahedron Lett.* 1995, 36(16),2749-52.
- 71 D. Longbottom, *Synlett.* 1999 (12), 2023, 1999
- 72 A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, R. Ducray, R. M. McKinnell, and F. J. Waller, *Synlett*, 2000(1), 57-58, 2000
- 73 *Angew. Chem.* 80, 736-747 (1968); 93, 843-854 (1981).
- 74 *Nature (London)* 335, 625ff. (1988).
- 75 MM. Lakouraj et al., *Synthetic Communications*, 30(5) 821, 2000.

- 
- <sup>76</sup> P. Shanmugam et al., *Synthetic Communications*, 29(24) 4409, 1999.
- <sup>77</sup> T. Nishimura et al., *Applied Catalysis A-General* 194(spec.Issue), 415, 2000.
- <sup>78</sup> S. Yamashita et al., *J. Molecul. Catalysis A-Chemical*. 153(1-2), 209, 2000.
- <sup>79</sup> A. Alemdar et al., *Materials Letters*, 43(1-2), 57, 2000.
- <sup>80</sup> I. Dekany, T. Haraszti, *Coll. and Surfaces A*, 123 (1997) 391-401.
- <sup>81</sup> V.S.Narayan, A.M.Klibanov *Biotech. Bioeng.* 1993,41,390-93.
- <sup>82</sup> M. Wilchek, E.A. Bayer (Eds.), *Methods Enzymol.* 1990, 184.
- <sup>83</sup> A.P.F. Turner, I. Karube, G.S. Wilson (Eds.), *Biosensors: Fundamentals and Applications*, Oxford University Press, Oxford, 1987.
- <sup>84</sup> M. Onda, Y. Lvov, K. Ariga, T. Kinitake, *Biotechn. Bioeng.* 51 (1996) 163.
- <sup>85</sup> M. Onda, Y. Lvov, K. Ariga, T. Kinitake, *J. Ferm. Bioeng.* 82 (1996) 502.
- <sup>86</sup> F. Caruso, D.N. Furlong, K. Ariga, I. Ichinose, T. Kunitake, *Langmuir* 14 (1998) 4559.
- <sup>87</sup> F. Caruso, H. Lichtenfeld, E. Donath, H. Möhwald, *Macromolecules* 32 (1999) 2317.
- <sup>88</sup> F. Caruso, H. Möhwald, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 6039.
- <sup>89</sup> K. Furusawa, W. Norde, J. Lyklema, *Kolloid-Z. Z. Polym.* 250 (1972) 908.
- <sup>90</sup> Caruso, F., Fiedler, H., und Haage, K.: *Colloids & Surfaces A-Physicochemical & Engineering Aspects* 169 (2000) 287-93.