

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 Katalysforschung 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.

Inhaltsübersicht		Seite
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^{1, 2} und auch für Enzymreaktionen³ erschlossen worden, wobei die Erhöhung von Reaktionsgeschwindigkeiten im Vordergrund stand und Einflüsse auf die Stereoselektivität nur am Rande Beachtung fanden⁴. 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^{5, 6, 7}. 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 auf⁸, 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.