

Neuartige (di-)amidbasierte Tenside auf Basis von nachwachsenden Rohstoffen

Thesis

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

an der Fakultät für
Naturwissenschaften



**BERGISCHE
UNIVERSITÄT
WUPPERTAL**

vorgelegt von

Sonja Hanebaum, M.Sc.

Erstprüfer: Prof. Dr. Hans-Willi Kling

Zweitprüfer: Prof. Dr. Thorsten Benter

28. Oktober 2020

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20201105-124629-9

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20201105-124629-9>]

DOI: 10.25926/yc3j-ce91

[<https://doi.org/10.25926/yc3j-ce91>]

Die praktischen Arbeiten zur vorliegende Arbeit wurden in der Zeit von

Juli 2015 bis August 2018

im Arbeitskreis

**„Kommunikation und Management chemischer
Prozesse in der Industrie & Analytische Chemie“**

bei

Herrn Prof. Dr. Hans-Willi Kling

an der Bergischen Universität Wuppertal durchgeführt.

Sonja Hanebaum
Rendsburger Str. 2
24796 Bovenau

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die von mir eingereichte Dissertation selbstständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Bovenau, den 28. Oktober 2020

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, die mir diese Arbeit ermöglicht haben. Für die Betreuung während der Promotion danke ich Herrn Prof. Dr. Kling, und Dr. Karsten Lange. Herrn Prof. Dr. Torsten Benter danke ich für das Erstellen des Zweitgutachtens.

Dr. Bernd Jakob danke ich für den konstruktiven fachlichen und persönlichen Austausch, auch über Musik. Er hatte immer ein offenes Ohr für mich und motivierte mich, auch wenn etwas nicht funktioniert hat.

Der Clariant, namentlich Dr. Dirk Leinweber, danke ich für die finanzielle Unterstützung und den anregenden Austausch Meetings. Bei Nirupam Purkayastha bedanke ich mich für die hilfreichen Tipps und die regelmäßigen Telefonkonferenzen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Andreas Siebert, Simone Bettinger und Ilka Polanz. In der Routine-Analytik wurden meine Proben immer sorgfältig bearbeitet und die Ergebnisse zeitnah zur Verfügung gestellt. Anke Helfer danke ich für die TGA- und DSC-Messungen. Robert, Aysegül und Jülide haben einen Teil der praktischen Versuche mit übernommen. Björn Kuchinke optimierte die Synthese der Imide in seiner Bachelorarbeit. Dafür meinen herzlichen Dank. Stephanie Seidel, Patrick Schlenger und Marvin Scolari möchte ich stellvertretend für alle Kolleginnen und Kollegen in der Arbeitsgruppe Management chemischer Prozesse / Analytische Chemie an der Bergischen Universität Wuppertal herzlich danken für den offenen Austausch nicht nur über fachliche Details.

Meinen Kollegen am IPN danke ich für die Geduld und die Freiräume, die ich trotz noch nicht fertiger Dissertation bekommen habe. Insbesondere der Austausch mit Klaus Ruppersberg zum Fortschritt unserer Promotionen war sehr motivierend.

Eine wichtige Stütze ist mein Mann Oliver. Er hat auch in anstrengenden Phasen und während seiner eigenen Dissertation immer an mich geglaubt, Korrektur gelesen und mir so weit möglich den Rücken frei gehalten.

Es war eine spannende Zeit, die viele neue Erkenntnisse gebracht hat.

Abkürzungsverzeichnis

ACN	Acetonitril
Alk	Alkyl-
Apf	Äpfelsäure
Äq	Äquivalente
Bern	Bernsteinsäure
Bet	Betain
Cit	Citronensäure
Coc	Cocoyl-
COSY	correlation spectroscopy
DBAPA	3-(Dibutylamino)propylamin
DMAPA	3-(Dimethylamino)propylamin
Dod	Dodecyl-
dTh.	der Theorie
ESI	elektronenspray ionisierung
ges.	gesättigt
HMBC	Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
HPLC	high pressure liquid chromatography
HSQC	heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy
KMK	Kritische Mizellbildungskonzentration
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
NMR	nuclear magnetic resonance
Oxid	N-Oxid
RF	Rückfluss
SDS	Natriumdodecylsulfat (Sodium dodecyl sulfate)
THF	Tetrahydrofuran
verd.	verdünnt
Wein	Weinsäure

Abstract

Nowadays most surfactants are based on fossile resources, although earlier on renewable fats and oils were used as starting material for surfactants like soaps and sulfatised oils. Fossile resources are limited, but market size for surfactants is still increasing, as there are multiple different applications like washing, cleansing and detergent formulations as well as lacquer, cooling lubricants and cosmetics. Among all surfactants few amide-based surfactants are published, but the vast majority is still to be discovered. Therefore development of new and renewable surfactants seems rewarding.

In this work renewable fatty amines are reacted with renewable fruit acids to obtain imides. This condensation reaction is performed in absence of solvents to maximise atom efficiency. Here each combination of dodecyl and cocoyl amine with succinic, malic, tartaric and citric acid is investigated.

The four anionic dodecyl monoamides are prepared by basic hydrolysatation and acidic aqueous work up. Long term stability in solution is evaluated via HPLC-DAD and NMR-spectroscopy. In acidic or neutral aqueous and organic solution monoamides show a condensation reaction towards the corresponding imides. Hydrolysatation towards acid and free amine can neither be excluded nor verified.

Diamides are prepared by solvent free addition of amines. Tertiary nitrogens of dimethyl amino propyl diamides are quaternised via methylation, oxidation or addition of chloroacetic acid, resulting in cationic, nonionic and zwitterionic diamide-based surfactants.

Solutions of these new surfactants are explored concerning foam properties, surface tension and influence on corrosion of steel. Foams are in general persistent and exhibit a structure with small bubbles. With increasing polarity of the hydrophobic heads the influence on surface tension is increased and less corrosion is found.

New (di-)amide based surfactants were prepared starting with renewable fatty amines and diacids by condensation, addition of dimethyl amino propylamine and consecutive quaternisation. These surfactants have interesting properties, possibly resulting in applications as cooling lubricants or liquids for washing or cleansing.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung	3
3	Theoretische Grundlagen	4
3.1	Oberflächenspannung	4
3.2	Eigenschaften von Tensiden	5
3.2.1	Mizellbildung	6
3.2.2	Tensiometrie	6
3.2.3	Schäume	8
3.3	Stand der Forschung	9
3.3.1	Arten von Tensiden	9
3.3.2	Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen	11
3.4	Synthesen	15
3.4.1	Kondensation	15
3.4.2	Quaternisierung	16
4	Synthesen	18
4.1	Imide	18
4.1.1	Dodecylsuccinimid	18
4.1.2	Weitere Imide	20
4.1.3	Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen	23
4.1.4	Zusammenfassung	23
4.2	Monoamide	25
4.2.1	Dodecylsuccinamid	25
4.2.2	Weitere Monoamide	27
4.2.3	Stabilitätstest	30
4.2.4	Zusammenfassung	38
4.3	Diamide	40
4.3.1	Voruntersuchung	40
4.3.2	Bernsteinsäurediamide	42
4.3.3	Äpfelsäurediamide	47

4.3.4	Weinsäurediamide	51
4.3.5	Citronensäurediamide	56
4.3.6	Technische Produkte	61
4.3.7	Zusammenfassung	63
4.4	Darstellung der Quats	67
4.4.1	Bernsteinsäure	67
4.4.2	Äpfelsäure	69
4.4.3	Weinsäure	71
4.4.4	Citronensäure	73
4.4.5	Technische Produkte	75
4.4.6	Zusammenfassung	77
4.5	Darstellung der N-Oxide	78
4.5.1	Bernsteinsäure	78
4.5.2	Äpfelsäure	81
4.5.3	Weinsäure	83
4.5.4	Citronensäure	85
4.5.5	Technische Produkte	85
4.5.6	Zusammenfassung	88
4.6	Darstellung der Betaine	90
4.6.1	Bernsteinsäure	90
4.6.2	Äpfelsäure	93
4.6.3	Weinsäure	95
4.6.4	Citronensäure	97
4.6.5	Technische Produkte	99
4.6.6	Zusammenfassung	101
5	Anwendungstechnische Eigenschaften	102
5.1	Löslichkeit	102
5.2	Anschäumverhalten	102
5.3	Schaumstabilität	105
5.4	Tensiometrie	107
5.5	Korrosionsinhibition	110
5.6	Zusammenfassung	113

6 Zusammenfassung	114
7 Ausblick	116
8 Material und Methoden	117
8.1 Verwendete Geräte	117
8.2 Verwendete Chemikalien	118
8.3 Verwendete Methoden	118
9 Synthesen	121
9.1 Allgemeine Vorschriften	121
9.1.1 Synthese der Imide	121
9.1.2 Synthese der Natriumsalze der Monoamide	121
9.1.3 Synthese der Monoamide	121
9.1.4 Synthese der Diamide	121
9.1.5 Methylierung der Diamide	122
9.1.6 Synthese der N-oxide	122
9.1.7 Synthese der Betaine	122
9.2 Synthese der Imide	123
9.3 Synthesen der Monoamide	128
9.4 Synthese der Diamide	133
9.5 Darstellung der Quats	150
9.6 Darstellung der N-oxide	157
9.7 Darstellung der Betaine	164
10 Anwendungstechnik	172
10.1 Stabilitätsuntersuchungen	172
10.2 Mittelwerte	176
10.3 Schaumtest – Rühren	176
10.4 Schaumtest – Schütteln	177
10.5 Dynamische Oberflächenspannung	182
10.6 Korrosionsverhalten	183
Literatur	191

1. Einleitung

Schon etwa 2500 v. Chr. wurde in sumerischer Keilschrift beschrieben, wie durch Erhitzen von Olivenöl mit Holzasche eine Seife hergestellt wird.¹ Es sollte noch bis in das 19. Jahrhundert dauern, dass neben den Seifen erste synthetische Produkte wie sulfatiertes Olivenöl und sulfatiertes Rizinusöl für die Textilindustrie entwickelt wurden.² Erst ab ca. 1935 wurden Erdöl und Kohle als mögliche Rohstoffe für Tenside entdeckt, und die Entwicklung neuer Tenside nahm Fahrt auf.²

Tenside sind eine Klasse von Verbindungen, die zu den oberflächenaktiven Substanzen gehören. Sie haben ambivalenten Eigenschaften und vielfältigen Anwendungen. Sie sind durch ihre Struktur mit hydrophilem Kopf und hydrophobem Schwanz sowohl in wässrigen Lösungen als auch in unpolaren Medien löslich. Mit Kettenlängen von zwölf Kohlenstoffatomen werden sie in so unterschiedlichen Produkten wie beispielsweise Wasch- und Reinigungsmitteln, Personal-Care-Produkten, Beschichtungen, Tinten und Kühlschmierstoffen eingesetzt. 2015 wurden in Wasch- Pflege und Reinigungsmitteln insgesamt 184400 t Tenside verwendet. Davon basierten 50 % auf petrochemischen, 43 % sowohl auf petrochemischen als auch erneuerbaren Rohstoffen. Zwei Jahre später wurden deutschlandweit ca. $1,2 \cdot 10^6$ t Pflanzenöle für industrielle Produkte eingesetzt. Davon entfallen ca. 58 % auf tensidische Anwendungen.³

Insgesamt wurden 2006 weltweit schätzungsweise etwa $13 \frac{\text{Mt}}{\text{a}}$ Tenside verbraucht.⁴ Dabei sind die Hauptabnehmer mit 65 % private Endkunden, während auf die industrielle Nutzung etwa 35 % entfallen.⁴ Diese werden im Allgemeinen in die Klassen der anionischen, kationischen, nichtionischen und zwitterionischen (amphoteren) Tenside unterschieden.^{1,2,5}

Was Kosswig im Jahr 2000 noch als „emotional motivierten Wunsch“ bezeichnet,² ist laut Foley ET AL.⁵ im Jahr 2011 aus ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten dringend umzusetzen: Die Rückkehr zur Entwicklung von Tensiden auf Basis nachwachsender Rohstoffe kann die Freisetzung von CO₂ bei der Produktion von Tensiden um bis zu 37 % verringern.⁵ Deshalb spielen heute sowohl neuartige Tenside als auch die Nutzung nachwachsender Rohstoffe als Ersatz für Erdöl eine Rolle. Bis 2011 lag der Anteil an oberflächenaktiven Substanzen auf Basis von Erdöl bei etwa 67 %.⁵ Hier besteht also noch Entwicklungspotential, wobei an neue Tenside folgende Anforderungen gestellt werden:

"To this end, next generation renewable surfactant technologies must be derived from robust and sustainable feedstock, must be produced efficiently, and must have physicochemical properties that are comparable or superior to petrochemical surfactants, all while maintaining a low production cost".⁵

Foley ET AL. in „Derivation and synthesis of renewable surfactants“

Eine wichtige Quelle für Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen sind pflanzliche Öle, die beispielsweise aus Raps, Sojabohnen, Sonnenblumen, Ölpalmen oder Kokospalmen gewonnen werden. Diese haben ein sehr unterschiedliches Profil der enthaltenen Fettketten. Die für Tenside wichtige Kettenlänge beträgt zwölf Kohlenstoffatome und ist hauptsächlich in Palmkernöl und Kokosöl enthalten.

Für die Darstellung von Tensiden werden aus Pflanzen zuerst Öle gewonnen, diese hydriert und zu vielfältigen Produkten umgesetzt. Fettsäuren werden beispielsweise mit Dimethylaminopropylamin zu Amiden umgesetzt und der tertiäre Stickstoff zu kationischen Quats, nichtionischen N-Oxiden und zwitterionischen Betainen umgesetzt. Das so gewonnene Cocamidopropylbetain ist ein häufig verwendeter milder Schaumbooster für Körperpflegeprodukte. Aus den Fettsäuren lassen sich die Fettamine durch Metalloxidkatalysierte Reaktion der Fettsäuren mit Ammoniak bei hohen Temperaturen und anschließende Nickel-katalysierte Reduktion mit Wasserstoff gewinnen.

Schon seit 1952 sind Alkylcitramide als schäumende Tenside mit geringem Hautirritationspotential beschrieben worden.⁶ Es folgten 1977 die Fettamide der Bernstein-,⁷ 1999 der Äpfel-⁸⁻¹⁰ und 2007 der Weinsäure.¹¹ Die Monoamide wurden durch Kondensation von Fettaminen mit den entsprechenden Säuren zu Imiden und anschließende Hydrolyse dargestellt. Amide sind im Vergleich zu den häufig verwendeten Estern deutlich hydrolysestabiler, neigen bei verfügbaren freien Säurefunktionalitäten aber zur Kondensation zu den Imiden. Diese Di- und Trisäuren stehen als kostengünstige und robuste nachwachsende Rohstoffe zur Verfügung.⁵

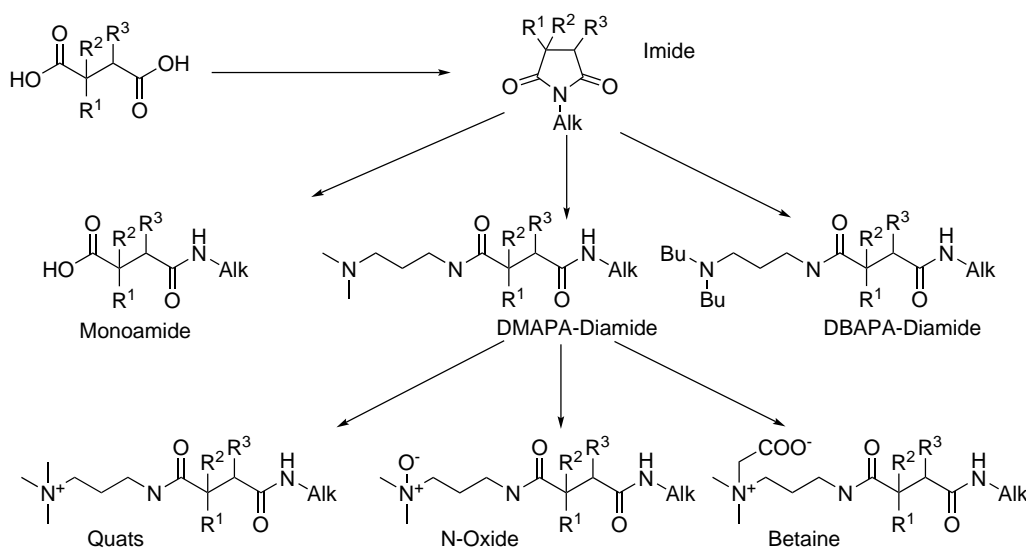
Alternativ kann möglicherweise eine zweite Amidfunktion durch Reaktion mit einem Amin eingeführt werden um stabile Produkte zu erhalten. Unsymmetrische Diamide der Bernsteinsäure mit langkettigem Alkylrest und Dimethylaminopropylamin sind bekannt,⁷ analoge Diamide der übrigen Säuren nicht. Über eine Umsetzung zu kationischen Quats, nichtionischen N-Oxiden und zwitterionischen Betainen erscheinen neuartige diamidbasierte Tenside auf Basis von nachwachsenden Rohstoffen zugänglich.

2. Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist die ökonomisch und ökologisch effiziente Kondensation von Fruchtsäuren sowie Dodecyl- bzw. Cocoylamin zu Imiden. Nach Schema 2.1 sollen diese als Ausgangsbasis für Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen dienen. Konkret handelt es sich um Bernstein-, Äpfel-, Wein- und Citronensäurealkylimide. Die basischen Hydrolysen führen zu anionischen Monoamiden. Da es sich bei der Hydrolyse der Imide um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, ist es möglich, dass die Monoamide in Lösung zurückreagieren.¹² Für Anwendungen kann die Rückreaktion problematisch sein. Deshalb soll das Verhalten der Monoamide in Lösung bei unterschiedlichen pH-Werten mittels HPLC-DAD und ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht werden, um Methoden zu finden, eine Imidbildung auszuschließen.

Durch Addition von Dimethyl- sowie Dibutylaminopropylamin an die Imide sollten Diamide zugänglich sein, die nach bekannten Verfahren quaternisiert werden können zu kationischen Quats, nichtionischen N-Oxiden und zwitterionische Betainen. Diese neuartige Klasse von diamidbasierten Tensiden mit noch unbekanntem Eigenschaften soll hier untersucht werden.

Alle neuen Produkte sollen mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und IR-Spektroskopie charakterisiert werden. Durch erste anwendungstechnische Charakterisierung der Tenside hinsichtlich Anschäumverhalten, Schaumstruktur, Schaumstabilität, Oberflächenspannung und Korrosionsneigung soll eine Struktur-Wirkungsbeziehung aufgestellt werden.



Schema 2.1: *Synthesepflan*

3. Theoretische Grundlagen

3.1 Oberflächenspannung

Der folgende Abschnitt basiert auf den Darstellungen der Firma SITA¹³ und der Diplomarbeit von Stapf.¹⁴

Wird in ein gestrichen volles Glas Wasser weiteres Wasser hinzugefügt, läuft es nicht einfach außen herunter, sondern bildet vorerst einen Hügel, der bis auf eine gewisse Größe wächst (vgl. Abbildung 3.1). Der Grund hierfür ist die Grenzflächenspannung. Grenzflächenspannungen treten zwischen zwei nichtmischbaren Phasen auf. Dazu zählen Grenzschichten zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten sowie Flüssigkeit und Feststoff. Bei der Oberflächenspannung ist die Grenzschicht zwischen flüssiger Phase und Luft gemeint.

Beim polaren Molekül Wasser sind die Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Molekülen sehr groß. Insbesondere Dipol-Dipol-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen verursachen in Flüssigkeiten eine Anziehungskraft zwischen benachbarten Molekülen, die in Abbildung 3.1 unten skizziert ist. So lange sich ein Wassermolekül im Inneren einer Phase in einer symmetrischen Umgebung befindet, ist die resultierende Kraft gleich null. An der Grenzfläche fehlt ein Teil der attraktiven Wechselwirkungen, so dass eine Netto-Kraft in die Phase hinein wirkt. Diese Kraft wird Oberflächenspannung γ genannt und ist definiert als die Arbeit ΔW , die aufgewendet werden muss, um die Fläche um den Betrag ΔA zu vergrößern.

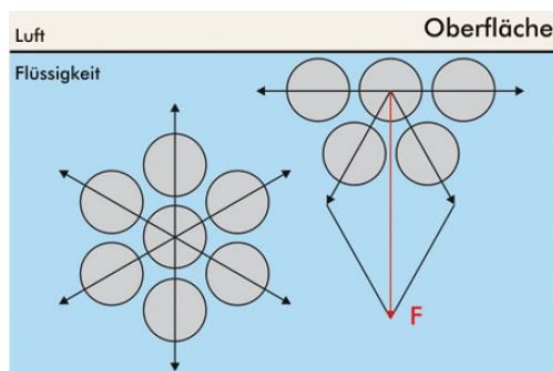
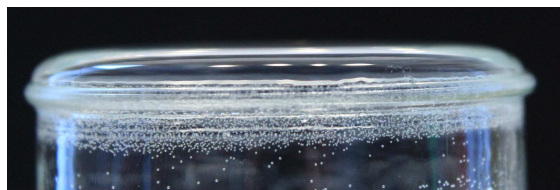


Abbildung 3.1: oben: Die Oberflächenspannung verhindert ein Herabfließen eines Wasserbergs. unten: Auf ein Wassermolekül wirkende Kräfte im Inneren einer Phase sowie nahe der Grenzfläche.¹³

$$\gamma = \frac{\Delta W}{\Delta A} \tag{3.1}$$

3.2 Eigenschaften von Tensiden

Kurt Kosswig erläuterte in „Ullmann’s Encyclopedia of industrial chemistry“² die unterschiedlichen Eigenschaften von oberflächenaktiven Substanzen hinsichtlich Emulsionsstabilisierung, Suspensionsstabilisierung, Benetzung, Rewetting, Solubilisierung und Schäumen. Diese Eigenschaften werden im Folgenden definiert.

- **Emulsionen** sind stabile Tropfen einer flüssigen Phase umgeben von einer weiteren flüssigen Phase. Beispiele dafür sind Wassertröpfchen in Öl (Mayonnaise) oder Öltröpfchen in Wasser (Milch).
- **Suspensionsstabilisierung** zeigen Stoffe, die die Aggregation und Koagulation von fein verteilten Feststoffen (Pigmente in Wandfarben) verhindern. Dafür sind starke Wechselwirkungen zwischen Feststoff und oberflächenaktiver Substanz erforderlich.
- Die **Benetzung** quantifiziert das Zusammenspiel der Polaritäten von Oberfläche und Phase sowie der Wechselwirkung zwischen Phase und Oberfläche. Je geringer die Oberflächenspannung oberhalb der kritischen Mizellbildungskonzentration ist, desto besser wird im Regelfall die Oberfläche benetzt. Molekular betrachtet lagern sich die oberflächenaktiven Substanzen bei guter Benetzung mit ihren hydrophoben Schwänzen an die Oberfläche an. Erfolgt die Anlagerung mit den hydrophilen Köpfen, richten sich die oberflächenaktiven Substanzen auf und wirken wasserabstoßend. Somit verschlechtert sich die Benetzung.
- Wird eine eigentlich unlösliche Phase unter Ablösung von einer festen Oberfläche emulgiert oder suspendiert, und durch die L wird der Prozess als **Rewetting** bezeichnet.
- Als **Schäumen** wird die Bildung von dünnen Flüssigkeitsfilmen umschlossenen Gasblasen an der Oberfläche der wässrigen Phase bezeichnet.
- Wenn eine unlösliche Phase durch Mizellbildung oder ähnliche Vorgänge in einer anderen aufgenommen wird und sich eine klare Lösung bildet, heißt der Prozess **Solubilisierung**.

3.2.1 Mizellbildung

In wässriger Lösung interagieren Tenside an Schwanz und Kopf sehr unterschiedlich. Während der hydrophile Kopf gut solvatisiert wird und die Anziehungskräfte stark sind, erfährt der hydrophobe Schwanz eine Abstoßung. Diese Abstoßung führt zum Anlagern an Grenzflächen (Luft, nicht mischbare Flüssigkeit oder Feststoff). An diesen ist die Abstoßung des Schwanzes geringer. Durch die Präsenz des Tensids an der Oberfläche ändert sich auch die Anziehungskraft der Wassermoleküle untereinander. Daraus folgt insgesamt eine geringere Oberflächenspannung.

In Abbildung 3.2 ist die Anordnung der Tensidmoleküle in wässrigen Reinigerlösungen schematisch dargestellt. Wird die Tensidkonzentration langsam erhöht, reichert sich zuerst das Tensid an der Oberfläche an, bis diese vollständig besetzt ist und eine minimale Oberflächenspannung beobachtet wird. Diese Konzentration wird als kritische Mizellbildungskonzentration (KMK) bezeichnet, da mit steigender Konzentration zuerst Mizellen und später auch größere Aggregate entstehen. Die KMK ist charakteristisch für das jeweilige Tensid.²

Bei $c_{Tensid} > KMK$ hängt die Anzahl an gelösten Teilchen in der wässrigen Lösung nicht mehr linear von der zugegebenen Tensidmenge ab, da jede Mizelle wie ein eigenständiges Teilchen wirkt. Das führt beispielsweise bei Auftragung der Oberflächenspannung, der Leitfähigkeit sowie des osmotischen Drucks gegen die Konzentration zu einem Knick im Grafen. Folglich kann durch Messung dieser Größen mit steigender Konzentration die KMK ermittelt werden.

3.2.2 Tensiometrie

Werden Tenside in Wasser gelöst, verringert sich die Oberflächenspannung, da sich die Tenside an der Grenzfläche Wasser/Luft anreichern. Jedes Tensidmolekül erfährt zwischen Wasser und hydrophobem Schwanz repulsive Wechselwirkungen, während der hydrophile

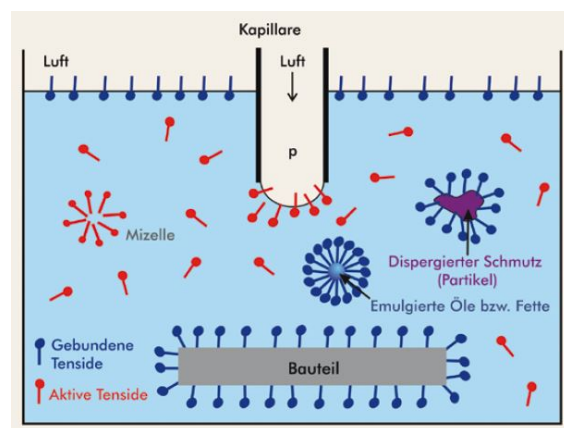


Abbildung 3.2: Anordnung von Tensidmolekülen in Reinigerlösungen.¹³

Kopf attraktive Wechselwirkungen erfährt. Repulsive Wechselwirkungen sind energetisch ungünstig. Weil die hydrophoben Schwänze der Tensidmoleküle untereinander und an Luft eine kleinere Abstoßung erfahren als in Wasser, erfolgt die Anlagerung an der Grenzfläche Wasser/Luft. Diese Wechselwirkung zwischen Wasser und Tensid verändert das in Abbildung 3.1 dargestellte Kräftegleichgewicht. In der Nähe der Grenzfläche verringert sich der Unterschied zwischen den Anziehungskräften innerhalb der wässrigen Phase und nahe der Grenzfläche und führt so zu einer messbaren Absenkung der Oberflächenspannung.

Übliche Verfahren zur Messung der Oberflächenspannung sind beispielsweise Kontaktwinkelmessungen, die Blasendruckmethode oder die Ringmethode. Bei der Blasendruckmethode wird Druckluft über eine Kapillare in die zu untersuchenden Flüssigkeit gedrückt. Dadurch entstehen in regelmäßigen Abständen Blasen, die sich immer wieder ablösen (Siehe Abbildung 3.3). Dabei wird die Differenz zwischen dem maximalen Druck p_{\max} und dem minimalen Druck p_{\min} gemessen und daraus die Oberflächenspannung berechnet als

$$\gamma = k \cdot (p_{\max} - p_{\min}). \quad (3.2)$$

Der Kalibrierfaktor k wird durch Kalibration mit Wasser automatisch vom System bestimmt und damit die Oberflächenspannung γ automatisch berechnet.

Es wird unterschieden zwischen der statischen Oberflächenspannung im Gleichgewicht und der dynamischen Oberflächenspannung. Im statischen Fall ist die Oberfläche im Gleichgewicht. Wenn das Anlagern der Tensidmoleküle an die Oberfläche langsamer erfolgt als die Vergrößerung der Oberfläche ist die Oberflächenspannung dynamisch. Hierbei spielen sowohl die Migrationsgeschwindigkeiten, als auch die Konzentration freier Tensidmoleküle eine Rolle. Bei höheren Konzentrationen als der KMK aggregieren die Tenside zu Mizellen. Diese stehen im Gleichgewicht mit Tensidmolekülen in Lösung und an den Grenzflächen. Im Fall von Reinigungsbädern binden Schmutzpartikel Tenside. Dadurch erhöht sich die dynamische Oberflächenspannung mit zunehmender Aufnahme von Schmutz.¹³

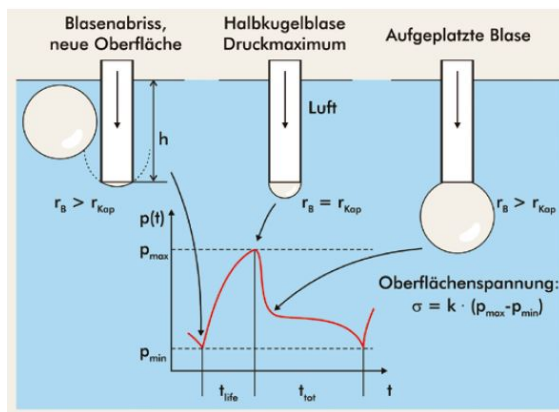


Abbildung 3.3: Darstellung des Differenzdruckverfahrens zur Messung der dynamischen Oberflächenspannung.¹³

3.2.3 Schäume

Zweiphasige Dispersionen aus Luft und einer kontinuierlichen Phase werden als Schäume bezeichnet. Hierbei kann es sich um Schäume aus Feststoffen handeln, wie bei Polyurethan-Schäumen. In dieser Arbeit liegt der Fokus auf Schäumen aus einer flüssigen Phase und Luft. Die folgenden Erläuterungen basieren auf den Darstellungen von Fehn, der sich in seiner Dissertation den Eigenschaften von Schäumen gewidmet hat.¹⁵

Für die Bildung von Schäumen ist die Anwesenheit von oberflächenaktive Substanzen in der Lösung sowie das mechanische Einbringen von Luft essentiell. Die flüssige Phase umschließt die Luftblasen und bildet ein dreidimensionales Konstrukt aus einzelnen von Flüssigkeit umschlossenen Bläschen. Durch die Anlagerung der Tenside an der Oberfläche von wässrigen Lösungen kann es beim Eintrag von Luft zur Ausbildung von dünnen Filmen der wässrigen Lösung kommen, die auf beiden Seiten an der Oberfläche von Tensiden ausgekleidet sind. Dabei ragen die hydrophoben Schwänze in Richtung der Luft und die hydrophilen Köpfe sind von Wasser umgeben.

Frische Schäume enthalten viel Flüssigkeit in den Lamellen, weshalb die einzelnen Bläschen selbstständig und kugelförmig sind. Mit der Zeit fließt die Flüssigkeit durch die Gravitationskraft aus dem Schaum heraus und es bildet sich ein sogenannter Polyederschaum.¹⁵ Hier trennen dünne Lamellen die einzelnen Bläschen voneinander.

Schäume sind thermodynamisch instabile Zustände. Drei Vorgänge sorgen für eine Minimierung der Oberflächenenergie im Schaum: Drainage, Gasdiffusion und Koaleszenz.

- **Drainage** ist der Abfluss der kontinuierlichen Phase. Dieser Prozess wird durch Gravitation und Kapillarkräfte angetrieben. Flüssigkeit aus den einzelnen Lamellen sammelt sich in Plateau Borders, die die Kanten zwischen je drei Polyederflächen darstellen und als Kapillaren wirken.
- Benachbarte Gasbläschen werden durch dünne Lamellen getrennt. Durch deren geringe Schichtdicke findet eine **Gasdiffusion** zwischen den Bläschen statt. In kleineren Bläschen ist der Druck etwas höher, weshalb größere Bläschen zu Lasten der kleineren Bläschen anwachsen und dadurch mit der Zeit der Schaum gröbere Strukturen annimmt. Dieser Prozess wird auch als Ostwald-Reifung bezeichnet.

- Unter **Koaleszenz** wird das Platzen von Lamellen bezeichnet. Durch die vorgenannten Effekte wirkt auf die Schaumlamellen mechanischer Stress, der zu einer Dehnung oder Stauchung der Oberfläche führen kann. Das System strebt nach dem „Ausheilen“ dieses Stresses. Ist das nicht möglich, platzt eine Lamelle auf. Das kann auch in der Umgebung zu einem hohen mechanischen Stress führen und Kaskaden von Filmrupturen verursachen. Die Koaleszenz folgt im wesentlichen statistischen Prozessen.

Sowohl das Schaumbildungsvermögen, als auch die Schaumstabilität sind charakteristische Eigenschaften eines jeweiligen Tensids. Diese Eigenschaften hängen nicht direkt mit der Absenkung der Oberflächenspannung zusammen.

Es gibt vielfältige Anwendungen, bei denen Schäume eine wichtige Rolle spielen. Hierzu gehören insbesondere Schaumfeuerlöscher, Flotationsverfahren in der Erzgewinnung und kosmetische Produkte. Kosmetische Produkte meinen hier insbesondere Handseifen, Shampoos und Duschgele. Die Waschwirkung der Tenside lässt sich nicht mit den Schaumbildungseigenschaften der Tenside in Zusammenhang bringen. Allerdings werden stark schäumende Produkte im Allgemeinen vom Verbraucher bevorzugt.

Es gibt auch viele (technische) Prozesse, bei denen eine Schaumbildung problematisch ist, während der Einsatz von Tensiden unumgänglich ist. Insbesondere sollen hier maschinelle Wasch- und Reinigungsvorgänge genannt werden. Die Auswahl der Tenside für die jeweiligen Anwendungen erfolgt daher häufig auch auf Grund ihrer Schaumeigenschaften, wobei sowohl stark schäumende, als auch schwach schäumende Tenside vielfältige Anwendungen haben.

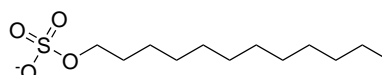
3.3 Stand der Forschung

3.3.1 Arten von Tensiden

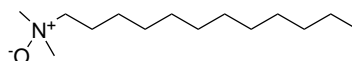
Nach Koswig in „Ullmann’s Encyclopedia of industrial chemistry“² werden Tenside hinsichtlich ihres hydrophilen Kopfes kategorisiert in anionische, nichtionische, kationische und zwitterionische Tenside.^{2,5} Auch der hydrophobe Schwanz kann zur Unterscheidung benutzt werden. Hier sind insbesondere die kohlenwasserstoffbasierten Tenside und Fluortenside zu nennen. In dieser Arbeit sind mit hydrophoben Schwänzen immer Kohlenwasserstoffketten gemeint.

Anionische Tenside tragen (mindestens) eine negative Ladung am hydrophilen Kopf. Meist sind kleine Gegenionen vorhanden, die nur einen untergeordneten Einfluss auf die Eigenschaften aufweisen.² Bekannte anionische Tenside sind beispielsweise Alkylsulfate, Alkylbenzylsulfate, Alkylphosphate und Seifen.²

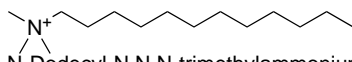
Nichtionische Tenside dissoziieren nicht in wässrigen Lösungen. Sie tragen meist voluminöse hydrophile Köpfe. Bekannte nichtionische Tenside sind Alkyl- und Alkylphenylglycoether, Alkylpolyglucoside oder Trialkylaminoxide. Aminoxide werden auf Grund ihrer geringen Empfindlichkeit gegenüber Wasserhärte, der guten Hautverträglichkeit und der hinreichenden Schaumbildung häufig für Geschirrspülmittel, Shampoos und Handseifen verwendet.² Formell sind Aminoxide durch die Ladungstrennung den zwitterionischen Tensiden zuzuordnen, verhalten sich aber durch die geringe Distanz der Ladungen wie nichtionische Tenside. Deshalb werden sie hier einsortiert.



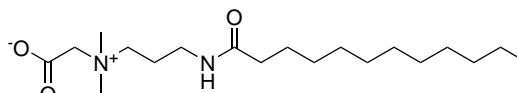
Dodecylsulfat, anionisches Tensid



N-Dodecyl-N,N-dimethylaminoxid, nichtionisches Tensid



N-Dodecyl-N,N,N-trimethylammonium, kationisches Tensid



Cocamidopropylbetain, zwitterionisches Tensid

Abbildung 3.4: Beispiele technisch relevanter Tenside für anionische, nichtionische, kationische und zwitterionische Tenside.

Kationische Tenside bestehen aus positiv geladenen Tensiden mit meist kleinen Gegenionen wie Chlorid, Sulfat oder Acetat. Diese Gegenionen weisen nur einen untergeordneten Einfluss auf die Eigenschaften der kationischen Tenside auf. Bekannte kationische Tenside sind Tetraalkylammoniumchloride oder N-Alkylpyridiniumchloride. Sie werden beispielsweise als Mikrobiozide, Korrosionsinhibitoren oder Verlaufsmittel verwendet. Insbesondere die Imidazolinderivate werden auf Grund ihrer guten Hautverträglichkeit und antiseptischer Wirkung in Weichspülnern eingesetzt.²

Zwitterionische Tenside liegen beim isoelektrischen Punkt als inneres Salz vor und werden im Säuren zu einer kationischen Spezies protoniert. Sie werden in Ampholyte und Betaine unterschieden. Durch ein azides Proton liegen Ampholyte im stark basischen als anionische Spezies vor und Betaine nicht. Industriell wichtige Ampholyte sind die Re-

aktionsprodukte von Fettaminen mit Chloressigsäure und Natronlauge. Für die Darstellung bekannter Betaine werden tertiäre Fettamine mit Chloressigsäure und Natronlauge umgesetzt. Ein weiteres häufig genutztes Tensid ist Cocamidopropylamin. Hierbei wird Kokosfett mit Dimethylaminopropylamin zum Amid umgesetzt und der tertiäre Stickstoff quaternisiert. Betaine sind industriell sehr interessant und werden häufig in Körperpflegeprodukten eingesetzt, da sie keine Empfindlichkeit gegenüber Wasserhärte zeigen, wenig toxisch sind und eine hohe dermatologische Verträglichkeit aufweisen.²

3.3.2 Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen

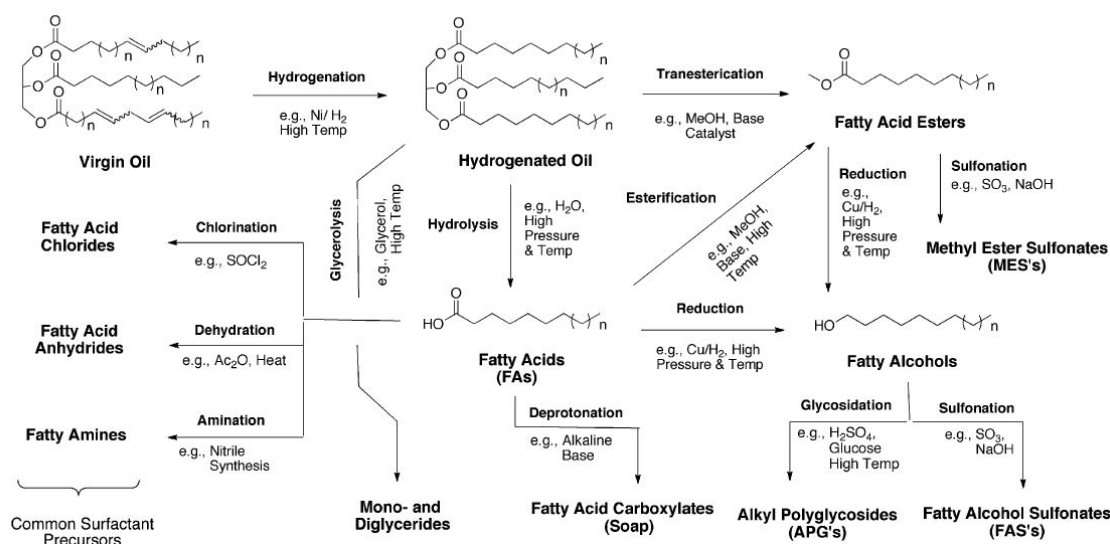


Abbildung 3.5: Produktionswege von Tensiden und deren Zwischenprodukten auf Basis von natürlich vorkommenden Fetten. Für eine größere Darstellung siehe S. 187⁵

Der Stand der Forschung im Bereich der Tenside sind im Review von Foley ET AL. zusammengefasst.⁵ Hier soll ein kurzer Überblick gegeben werden.

Biotenside

Idealerweise werden Tenside verwendet, die direkt in der Natur vorkommen. Diese werden durch Mikroorganismen wie Pilze, Hefen oder Bakterien aus meist erneuerbaren Rohstoffen hergestellt. Die hydrophilen Bestandteile von Biotensiden sind üblicherweise Saccharide oder Aminosäuren und die hydrophoben Bestandteile gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren. Ein großer Vorteil der Biotenside ist deren üblicherweise gute Bioabbaubarkeit und die Nutzung von Abfallprodukten wie Abwässer der Olivenölherstellung als Substrat

für die Herstellung von Rhamnolipid.⁵ Nachteile der Biotenside sind häufig hohe Herstellungskosten bedingt durch aufwändige Aufarbeitungen.

Hydrophobe Anteile

Tabelle 3.1: Zusammensetzung der Fettsäuren von Ölpflanzen.¹⁶ Gesättigte und ungesättigte Fette werden hier nicht unterschieden.

Länge der Fettkette	≤ 12	12	14	16	18	≥ 18
Kokosnussöl	14	48	18	9	11	0
Palmöl	0	0	5	36	58	0
Palmkernöl	7	48	16	8	19	0
Rapsöl	0	0	0	4	90	2
Sojaöl	0	0	0	11	89	0
Sonnenblumenöl	0	0	0	4	93	0

Die Grundlage für erneuerbare Tensidrohstoffe sind heutzutage meist natürlich vorkommende Pflanzenfette. Abhängig von der jeweiligen Pflanze weisen natürliche Öle sehr unterschiedliche Kettenlängen auf. Während Sojaöl und Rapsöl hauptsächlich aus Fetten mit Kettenlänge C18 bestehen, ist der Hauptbestandteil von Kokosöl und Palmkernöl hauptsächlich Fette der Kettenlänge C12.⁵ Diese Kettenlänge sorgt meist für effektive Reinigungsleistungen. Deshalb erscheint Cocoylamin eine sinnvolle Ausgangsbasis für Tenside für die Wasch- und Reinigungsindustrie zu sein.²

Um technisch nutzbare Tenside zu erhalten, werden gemäß Foley⁵ die Öle nach Hydrierung

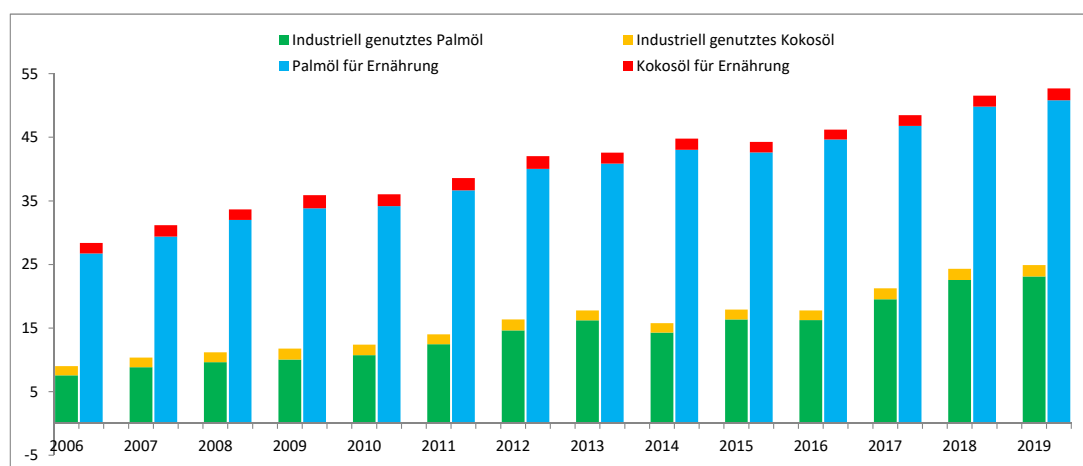


Abbildung 3.6: Weltweite Nutzung von Kokosöl und Palmkernöl für die Nahrungsmittelproduktion und für industrielle Produkte von 2006 bis 2019¹⁷

mit Wasserstoff entsprechend der Abbildung 3.5 weiterverarbeitet. Über die Fettsäuren und die Methylester der Fettsäuren sind beispielsweise Methylestersulfonate, Alkylsulfate, Alkylpolyglucoside und Seifen direkt zugänglich. Über Säurechloride, Fettsäureanhydride und Fettamine sind weitere Tenside zugänglich. Die Fettamine werden durch Metalloxyd-katalysierte Reaktion der Fettsäuren mit Ammoniak bei hohen Temperaturen und anschließende Nickel-katalysierte Reduktion mit Wasserstoff mit Ammoniak erhalten. Dabei ist die Anwesenheit von überschüssigem Ammoniak essentiell, um die Bildung von sekundären und tertiären Aminen zu verhindern. Sekundäre Amine sind für Applikationen mit Expositionsrisiko zu vermeiden, da sie zur Bildung von kanzerogenen Nitrosaminen neigen. Während mit Sicht auf die CO₂-Bilanz ein Zugang zu Tensiden vollständig aus erneuerbaren Ressourcen wünschenswert ist, sollten Ökonomie und Land- bzw. Wasserverbrauch für die erneuerbaren Rohstoffe zur Herstellung von Tensiden nicht aus den Augen verloren werden. Insbesondere stehen die natürlichen Fette und Öle immer auch in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion.¹⁸ Die Produktion von Palmkernöl und Kokosöl ist in den letzten Jahren stark gestiegen (vgl. Abbildung 3.6), wobei die Produktion von Palmkernöl im Verhältnis zu Kokosöl von 2006 bis 2019 von ca. 12:1 auf 20:1 gestiegen ist.¹⁷ Kokosöl wird mittlerweile als Alternative zum Palmfett vermarktet, auch wenn der Ertrag pro Fläche für Palmfett höher ist als für Kokosöl. Neben dem Abholzen von Regenwäldern ist für den ökologischen Fußabdruck von Kokosöl-Produkten auch die Logistik ein relevanter Faktor. Die Hauptanbauländer von Ölpalmen und Kokospalmen liegen mit Indonesien, den Philippinen und Malaysia im pazifischen Ozean. Hauptimporteure von Palmöl sind Indien, die EU und China.¹⁷ In Indonesien alleine wurden laut dem US Department of Agriculture im Produktionsjahr 2016/2017 Palmölplantagen auf einer Fläche von $9,20 \cdot 10^6$ ha bewirtschaftet, die $3,98 \cdot 10^6$ t Palmkernöl lieferten. Davon wurden, neben $0,32 \cdot 10^6$ t in die EU, weltweit weitere $1,70 \cdot 10^6$ t exportiert. Im gleichen Zeitraum wurde auf einer Fläche von $3,76 \cdot 10^6$ ha Kopra produziert, das unter anderem für die Produktion von $0,98 \cdot 10^6$ t Kokosnussöl verwendet wurde. Davon wurden $0,15 \cdot 10^6$ t in die EU und weitere $0,70 \cdot 10^6$ t weltweit exportiert.¹⁹

Da es sich bei Palmkernöl und Kokosöl überwiegend um C12-Fette handelt und in der EU die angebauten Ölpflanzen, wie Raps, Sonnenblumen und Oliven überwiegend die langkettigen C18-Fette liefert, sind diese Öle nicht durch lokale Ölpflanzen zu ersetzen. Im Vergleich mit Erdöl-basierten Produkten erscheint die Nutzung der nachwachsenden Palmkern- und Kokosöle dennoch sinnvoller, da Erdöl ebenfalls weite Lieferwege hat, womit der Vorteil der erneuerbaren Rohstoffe erhalten bleibt.

Hydrophile Anteile

Laut Foley wurden schon 2011 hydrophile Bausteine im größeren Maßstab für Tenside aus erneuerbaren Rohstoffen verwendet.⁵ Dazu gehören Kohlenhydrate, Glycerin und organische Säuren. Von Mono- und Diglyceriden sowie Sorbitanfettsäureester²⁰ für die Nahrungsmittelindustrie über Sucroseester für Nahrungsmittelindustrie, Körperpflegeprodukte und Pharmazie bis zu Fettsäureglucamiden für Geschirreinigung sind bereits Tenside auf Basis von erneuerbaren Ressourcen bekannt.

Trotz ihrer industriellen Relevanz (Tabelle 3.2) spielen organische Säuren für die Herstellung von Tensiden derzeit eine untergeordnete Rolle. Beispielsweise

zeigt der Ester Dinatriumalkylpolyglucosidcitrat niedrigere Oberflächenspannungen, ein größeres Schaumbildungsvermögen und eine größere Hartwasserbeständigkeit als Alkylpolyglucoside.²¹ Obwohl Äpfelsäure, die alleine in den USA mit einer Produktionskapazität von $5000 \frac{\text{t}}{\text{a}}$ hergestellt wird, in vielen Früchten natürlicherweise vorkommt, zählt sie nicht zu den erneuerbaren Ressourcen, da sie überwiegend durch Hydratation von Erdölbasierter Maleinsäure gewonnen wird.²² In 2008 wurde auch Bernsteinsäure auf Grund der günstigeren Herstellungsprozesse überwiegend aus petrochemischen Rohstoffen hergestellt. Eine Suche nach „Surfactant“ liefert bei Espacenet 7669 Treffer im Zeitraum 2000 bis 2020, während die Suche nach „Surfactant“ und den vier Säuren, Bernsteinsäure (sechs), Weinsäure (zwei), Äpfelsäure (zwei) und Citronensäure (acht) insgesamt 18 Patente liefert. Darunter wurden Weinsäure und Äpfelsäure als Ausgangsbasis für symmetrische Diester patentiert, die für wasserbasierte Anwendungen zur Absenkung der Oberflächenspannung zugesetzt werden können.^{23,24} Eine weitere Anwendung ist der Zusatz von Weinsäure zu Fensterglasreinigerlösungen als Korrosionsinhibitor.²⁵ Formulierungen von Äpfelsäuremonoamiden wurden als Grundlage von Waschmitteln patentiert.²⁶ Es wurden neuartige Bernsteinsäureprodukte mit entsprechenden Synthesen als Tenside patentiert. Dazu zählen Alkyl-substituierte Lignosulfonate²⁷ ebenso wie Gemini-Tenside,²⁸ Monoester und Alkyl-substituierte Triester mit Triethanolamin.²⁹ Bei Citronensäure sind sowohl Anwendungen und Synthesen von Estern,^{30–32} als auch der Zusatz von Citronensäure in Formulierungen patentiert worden.^{33–37}

Tabelle 3.2: Jahresproduktion 2011 von organischen Säuren als nachwachsende Rohstoffe für Tenside⁵

Säure	Produktion $\frac{\text{Mt}}{\text{a}}$
Citronensäure	1,6
Milchsäure	0,35
Itaconsäure	0,08
Ascorbinsäure	0,08
L-Lysin	1,0
Methionin	0,35
Betaine	0,1

3.4 Synthesen

3.4.1 Kondensation von Carbonsäuren mit Aminen

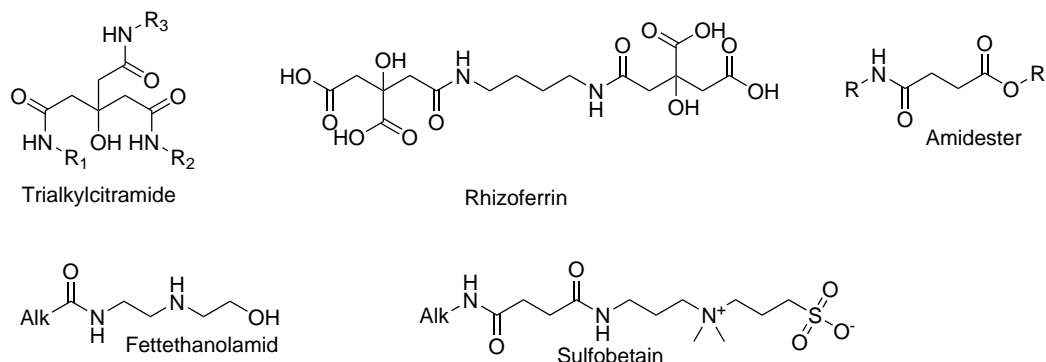


Abbildung 3.7: Strukturen bekannter Fettamide.

Amidbasierte Tenside sind beispielsweise aus Fettaminen mit Itaconsäure,³⁸ N-Acylamino-säuren³⁹ oder Fettaminglycoside.⁴⁰ Die Fettethanolamide (vgl. Abbildung 3.7) wirken als Korrosionsinhibitor und sind als endogene Substanzen bekannt. Sie wirken auf den zentralen Cannabinoidrezeptor.⁴¹ Amidester sind für die Anwendung in Mineralölen und Schmierstoffen patentiert worden.⁴² Trialkylcitramide sind als Tenside patentiert³⁰ und Succinimide können katalytisch mit Nb_2O_5 aus Disäuren und Alkylaminen hergestellt werden.⁴³

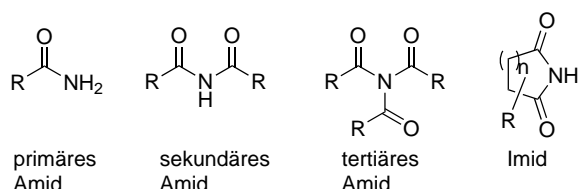
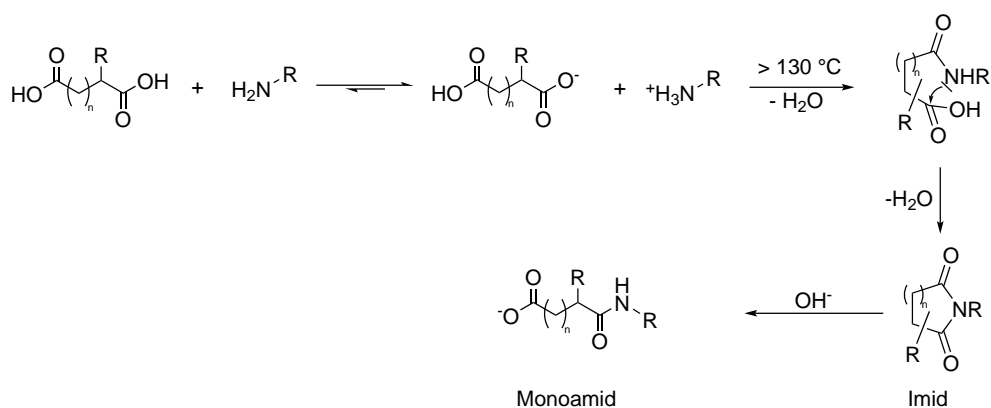


Abbildung 3.8: Nomenklatur der Amide und Imide.

Die Kondensation von Carbonsäuren und Aminen führt je nach Struktur zu Amiden oder Imiden. Bei Amiden handelt es sich um acylierte Stickstoffverbindungen, die vielfältige Reste am Stickstoff tragen können. Je nach Anzahl der Acylgruppen werden sie als primäres- sekundäres- oder tertiäres Amid bezeichnet.⁴⁴ In dieser Arbeit wird die Bezeichnung Amid generell für primäre Amide verwendet, in anderen Fällen wird dies erwähnt. Imide sind ein Spezialfall der Amide. Sie sind cyclische sekundäre Amide, die durch Kondensation eines primären Amins mit einer Disäure erhalten werden.⁴⁵

Ein Dimethylaminopropylamin(DMAPA)-Diamid der Bernsteinsäure ist als Ausgangsbasis



Schema 3.1: *Chemie der Imide und Amide aus Disäuren und Aminen*

für amphotere Sulfobetaine publiziert worden (vgl. Abbildung 3.7).⁷ Diese Diamide wurden aus Methylestern der Monoamide durch Zugabe von (DMAPA) und Natrium bei 120 bis 130 °C dargestellt.

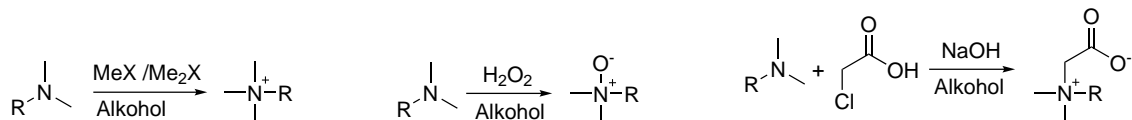
Für technische Produkte werden in einer Kondensationsreaktion Amine häufig direkt mit Carbonsäuren umgesetzt.⁴⁶ Dabei wird meist auf mindestens 130 °C erhitzt, da das primär gebildete Ammoniumsalz nicht reaktiv ist und für eine gute Austrittsgruppe die Carboxylfunktion protoniert sein muss. Freies Amin greift am Carboxylkohlenstoff an, Wasser wird eliminiert und es entsteht ein Amid. Ähnlich verläuft die Reaktion beim Erhitzen von Disäuren mit Aminen.^{7,11,47} Auch hier bildet sich zuerst ein Salz und für die Kondensation an die Carboxylfunktion muss erhitzt werden. Nach der ersten Kondensation befindet sich bei 1,4-Disäuren der immer noch nukleophile Stickstoff in der Nähe der zweiten Säurefunktionalität. Dadurch erfolgt die Imidbildung schneller als die erste Kondensation.

Bei einer direkten Kondensation von Disäuren und Aminen sind folglich die Monoamide nicht zugänglich. Für Dodecylweinsäureimid ist die Stabilität in Wasser bei hoher Temperatur untersucht worden. Es bildet sich ein Gleichgewicht mit etwa 10 bis 12% Monoamid.¹² Die Monoamide sind allerdings durch alkalische Hydrolyse von Imiden zugänglich.⁶⁻¹¹

3.4.2 Quaternisierung von Stickstoffen

Tertiäre Stickstoffe können durch unterschiedliche Reagenzien in quartäre Stickstoffe überführt werden. Dabei erhält der Stickstoff eine positive Ladung. Diese Strukturklasse ist insbesondere in der Tensidchemie eine weit verbreitete. Je nach Reagenz werden kationische oder zwitterionische Produkte erhalten. Einen Sonderfall bilden die N-Oxide. Diese

haben trotz der Ladungstrennung Eigenschaften, die bei nichtionischen Tensiden erwartet werden.² Somit sind außer rein anionischen Tensiden alle gängigen Tensidklassen durch eine Quaternisierung des Stickstoffs zugänglich.



Schema 3.2: Darstellung von Quats (l), N-Oxiden (m) und Betainen (r)

Kationische Tenside sind über die Reaktion mit Methylierungsreagenzien wie Methyljodid, Dimethylsulfat oder Diazomethan zugänglich. Dabei bilden sich quartäre Ammoniumsalze. Diese können durch die hohe Reaktivität der Methylierungsreagenzien auch aus primären Aminen gewonnen werden. Sie sind heute in vielfältigen Anwendungen am Markt etabliert. Dazu zählen antimikrobielle Substanzen und Desinfektionsmittel genauso wie Weichspüler.² In der organischen Chemie werden sie als Phasentransferkatalysatoren zugesetzt.

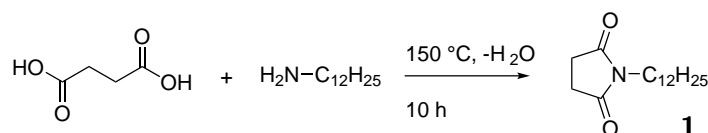
N-Oxide werden durch Oxidation der Amine mit Wasserstoffperoxid oder Persäuren erhalten, die unter Temperaturkontrolle zu einer Lösung des Amins getropft werden. Wird bei der exothermen Reaktion das Oxidationsmittel zu schnell zugegeben, erwärmt sich die Lösung und es kommt zur Eliminierung eines tertiären Aminoxids und der Ausbildung einer terminalen Doppelbindung. Diese Reaktion wird als Cope-Eliminierung gezielt zur Darstellung terminaler Olefine eingesetzt. Dihydroxyethylcocaminoxid wird als gut schäumendes Tensid zur Anwendung in (Vor-)Waschmitteln, Oberflächenreinigern, Spülmitteln und für die Fahrzeugwäsche vermarktet.⁴⁸

Betaine sind durch nukleophile Substitution mit Stickstoff als Nukleophil und Chloressigsäure als Elektrophil zugänglich.² Durch die freie Carboxylgruppe zeigen sie im Sauren die Eigenschaften von kationischen Tensiden und im basischen Eigenschaften von zwitterionischen Tensiden. Anders als bei Ampholyten wird bei Betainen die Ladungstrennung nicht durch die Bildung eines inneren Salzes hervorgerufen. Betaine werden häufig im Bodycare-Bereich eingesetzt, weil sie gute Waschleistung zeigen, stark schäumen, unempfindlich gegenüber Wasserhärte und gut verträglich auf Haut und Schleimhaut sind.²

4. Synthesen

4.1 Imide

4.1.1 Dodecylsuccinimid



Schema 4.1: *Synthese von 1*

Bernsteinsäure und Dodecylamin wurden im offenen Reaktionsgefäß bei 150 °C erhitzt und mit einem Ankerrührer gerührt. Dabei musste sehr vorsichtig gearbeitet werden, da entweichender Wasserdampf die Schmelze auftrieb. Zugabe von Wasser führte schneller zu einer homogenen Verteilung, bedingte aber auch ein stärkeres Aufschäumen und damit weniger Kontrolle über den Reaktionsverlauf.

NMR Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum von **1** (vgl. Abbildung 4.1) sind insgesamt fünf Signale zu sehen. Dabei handelt es sich um ein Triplett für die Methylgruppe *1* der Fettsäure mit Integral 3 bei 0,88 ppm, ein Multiplett mit Integral 18 für die Methylengruppen der Fettkette (*2* bis *10*) bei 1,29 ppm. Die verbliebenen Methylengruppen der Fettkette an den Positionen *11* und *12* liefern ein Multiplett mit Integral 2 bei 1,56 ppm und ein Triplett mit Integral 1,75 bei 3,48 ppm. Das Signal bei 3,25 ppm mit Integral 0,27 weist auf die Bildung des aus zwei Äquivalente Dodecylamin und einem Äquivalent Bernsteinsäure gebildeten Diamids **1a** hin (vgl. Schema 4.2). Die Signalgruppe *1*, *2* bis *10* und *11* werden im folgenden als Fettkette bezeichnet. Für die Methylengruppen *14* des Bernsteinsäurerests ist ein Singulett mit Integral 4 bei 2,66 ppm zu erkennen. Weiterhin ist auch ein Signale bei 2,50 ppm für das Diamid zu erkennen. Die Fettsäuresignale des Diamids werden überlagert von den Signalen des Imids.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 4.2) von **1** lässt sich Kohlenstoff *13* durch seine chemische Verschiebung von 177,1 ppm als Carboxylkohlenstoff und *14* durch seine höhere Intensität als Methylengruppe im Ring eindeutig dem Bernsteinsäurerest zuordnen. Charakteristisch für **1** sind außerdem die Gruppen *1* (Methylgruppe) und *12* (vicinal zum Stickstoff). Alle weiteren Signale sind auf die Methylengruppen der Fettkette zurückzuführen.

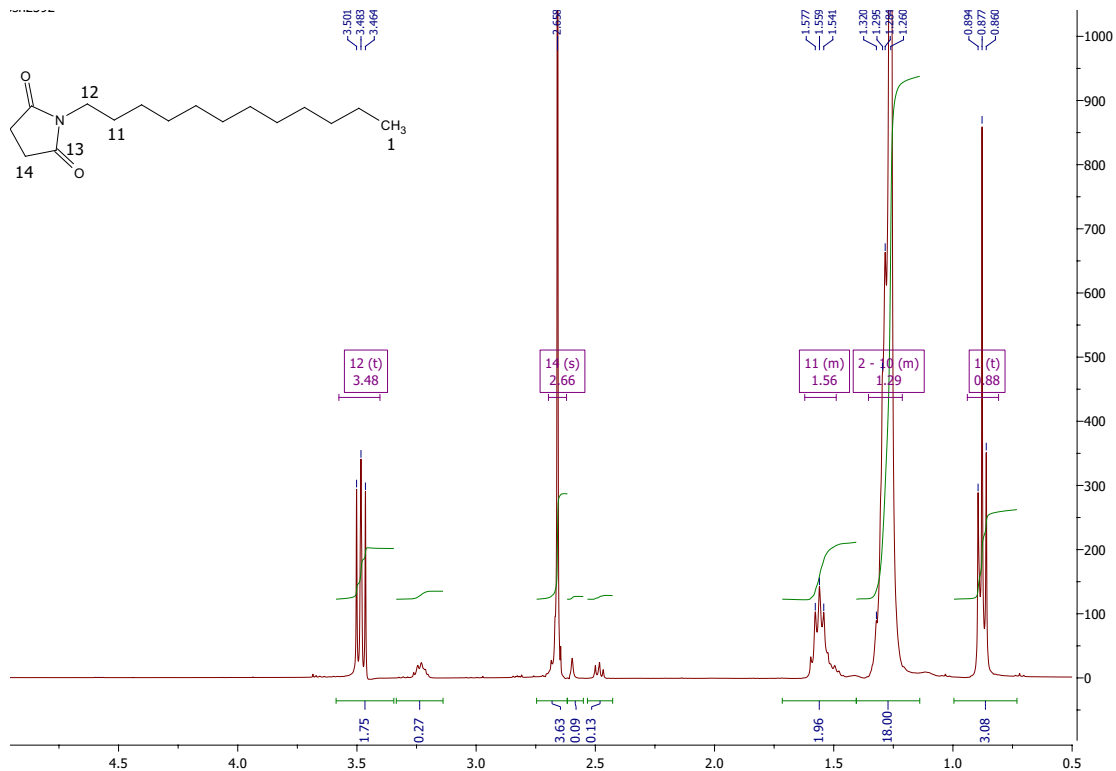


Abbildung 4.1: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **1** in CDCl_3

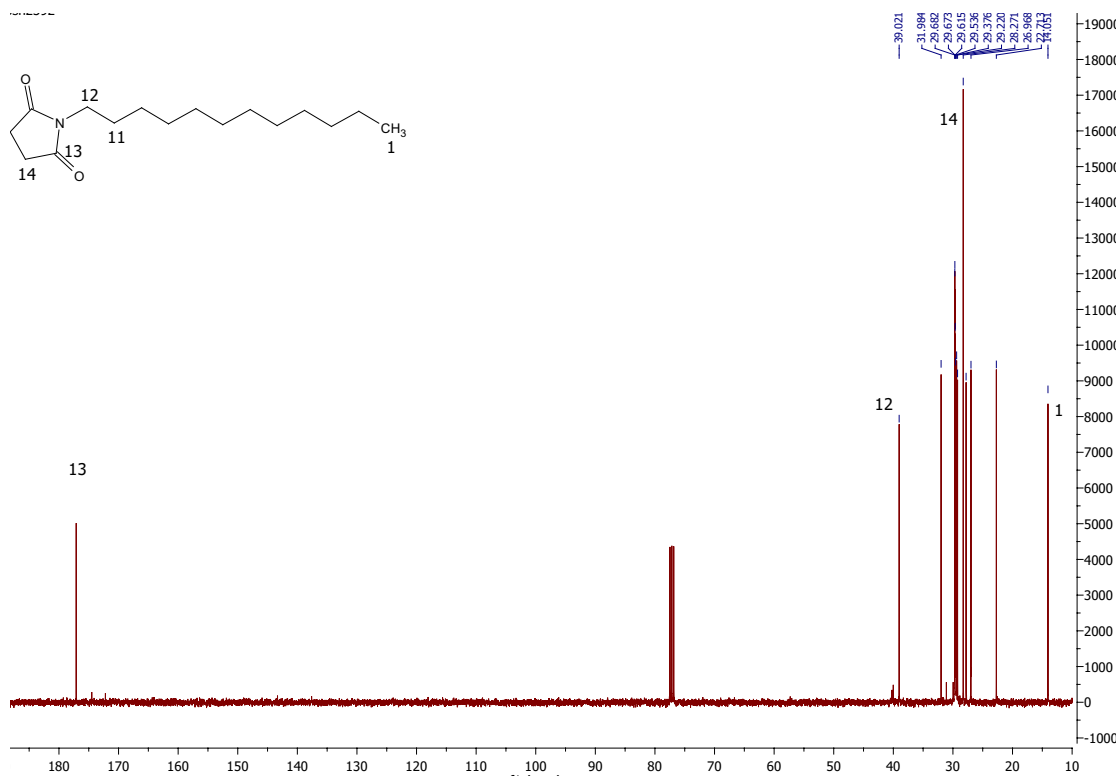
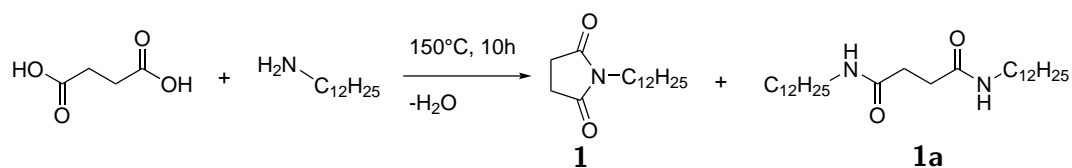


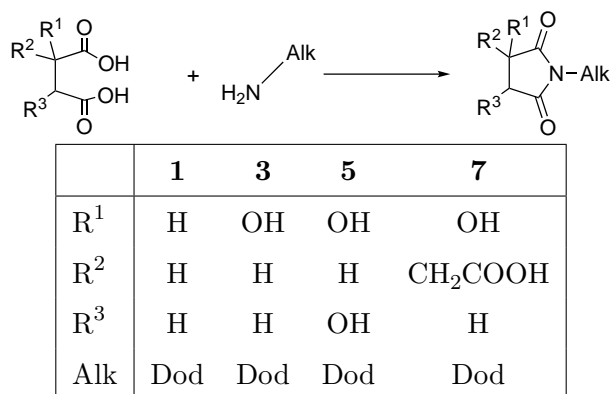
Abbildung 4.2: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **1** in CDCl_3



Schema 4.2: Bei der Synthese von Imid **1** entsteht das Diamid **1a** als Nebenprodukt.

Optimierung der Reaktionsbedingungen Beim Umsetzen von stöchiometrischen Mengen Bernsteinsäure und Dodecylamin wird die Bildung vom Diamid **1a** als Nebenprodukt beobachtet. Durch einen Überschuss an Bernsteinsäure kann die Bildung des Diamids verhindert werden. Verbliebene Säure lässt sich mittels Kristallisation aus Aceton leicht entfernen.

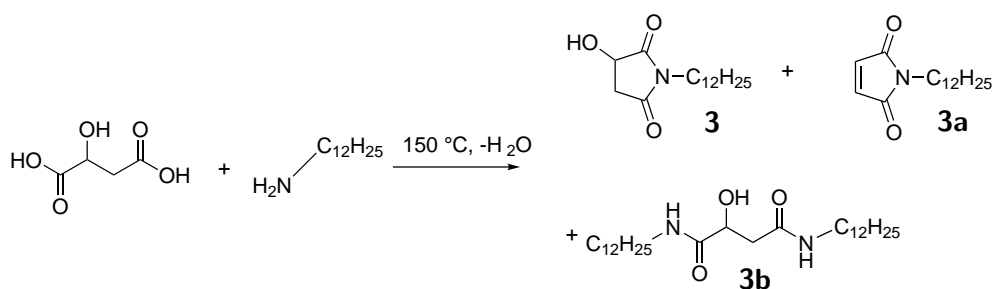
4.1.2 Weitere Imide



Schema 4.3: Übersicht dargestellter Imide mit Dodecylrest

Die Darstellung weiterer Imide aus Äpfel-, Wein- und Citronensäure, erfolgt analog zum Succinimid **1** durch Erhitzen einer Schmelze von Säure und Amin (siehe Abschnitt 4.1.1). Allerdings wird bei der Synthese von Äpfelsäuredodecylimid (**3**) bei leichtem Überschuss der Säure die Dehydratisierung zum Maleinimid (**3a**, siehe Schema 4.4) beobachtet. Bei Überschuss des Amins bildet sich das Diamid **3b**. Es wurde ein leichter Überschuss (ca. 1%) der Säure verwendet und die Bildung von geringen Mengen des Maleinimids akzeptiert.

Bei der Synthese des Weinsäuredodecylimids **5** wurde eine höhere Schmelztemperatur während der Synthese beobachtet, was zu einer schlechten Rührbarkeit führte. Deshalb wurde die Temperatur auf ca. 160 °C erhöht. Die Synthese des Citronensäuredodecylimids erfolgte analog zu Vorarbeiten⁴⁹ durch eine stöchiometrische Umsetzung von Citronensäure



Schema 4.4: Bei der Reaktion von Äpfelsäure mit Dodecylamin entstehen neben dem Imid **3** als Hauptprodukt das Maleinimid **3a** und das Diamid **3b**.

und Dodecylamin bei 150 °C.

Für alle Produkte lässt sich durch eine längere Reaktionsdauer das Gleichgewicht vollständig in Richtung der Imide schieben. Ein vollständiger Umsatz wird durch Ausbleiben der Gasbildung bzw. Dünnschichtchromatographie (DC) nachgewiesen.

NMR Spektroskopie Die Zuordnung der ^1H -NMR Signale für die Imide **3**, **5** und **7** erfolgt durch Vergleich mit **1** (Abbildung 4.3). Die Signale der Fettkette liegen für die weiteren Säuren bei gleicher chemischer Verschiebung wie beim Bernsteinsäuredodecylimid. Charakteristisch für die jeweiligen Imide sind die Signale der Säuren. Bei Äpfelsäurederivaten (**3**) werden drei Dubletts von Dubletts jeweils mit Integral 1 gefunden. Die Protonen der Methylengruppe im Ring weisen durch die unterbundene Rotation um die C–C-Bindung unterschiedliche Umgebungen und folglich auch unterschiedliche Verschiebungen von 3,03 ppm und 2,65 ppm auf. Diese koppeln mit $^2\text{J}-\text{CH} = 18,1$ Hz miteinander. Das Proton vicinal zur OH-Gruppe resoniert bei einer Verschiebung von 4,62 ppm und koppelt mit den Protonen der Methylengruppe ($^3\text{J}-\text{CH} = 8,4$ Hz und $^3\text{J}-\text{CH} = 4,7$ Hz). Beim Weinsäurederivat **5** wird ein Singulett bei 4,39 ppm für beide Protonen vicinal zu OH erhalten.

Citronensäurederivaten enthalten eine Methylengruppe im Ring und eine Methylengruppe außerhalb des Rings. Bei den Protonen im Ring ist ebenfalls keine freie Drehbarkeit gegeben, weshalb zwei miteinander gekoppelte Dubletts erhalten werden. Bei den Protonen außerhalb des Rings handelt es sich um diastereotope Positionen. Deshalb ist auch hier eine Kopplung zwischen den vicinalen Protonen zu beobachten. Je ein Proton der beiden Methylengruppen liegt im Bereich 3,05 ppm. Dabei ist das tieffeldverschobene Proton über die Kopplungskonstante von $^2\text{J}-\text{CH} 16,9$ Hz dem Dublett bei 2,89 ppm zuzuordnen. Hierbei handelt es sich um die Methylengruppe außerhalb des Rings. Das hochfeldverschobene

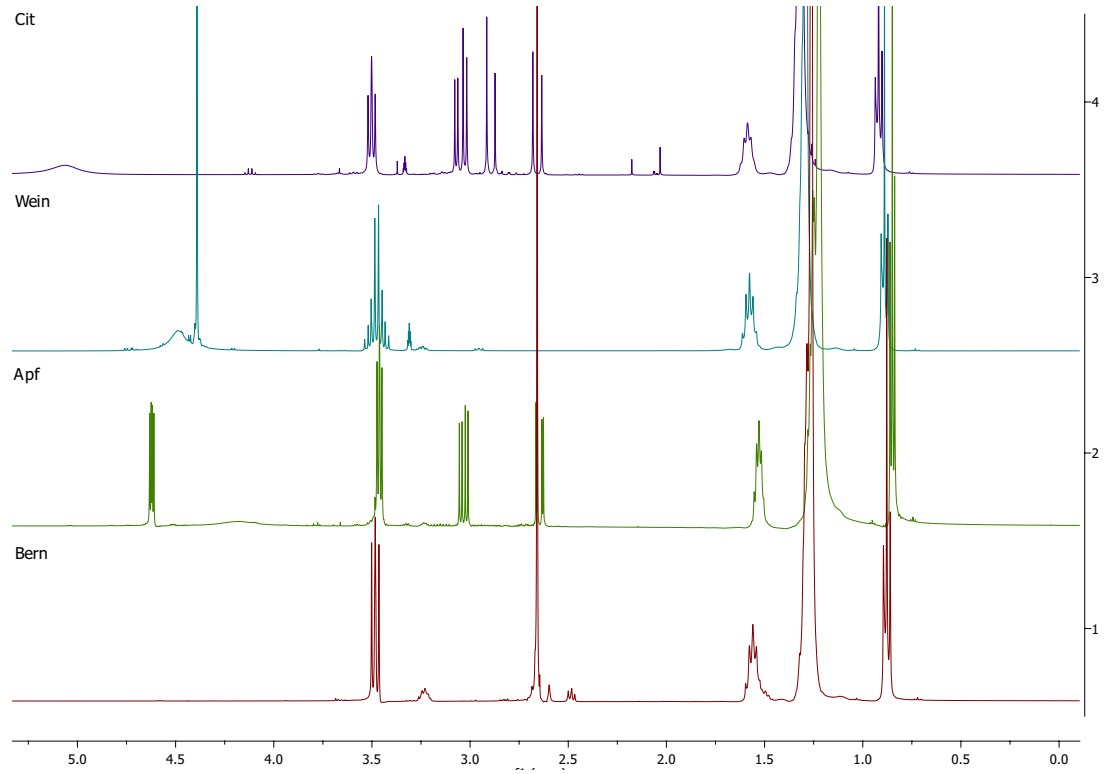


Abbildung 4.3: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **1**, **3**, **5** und **7** (von unten nach oben)

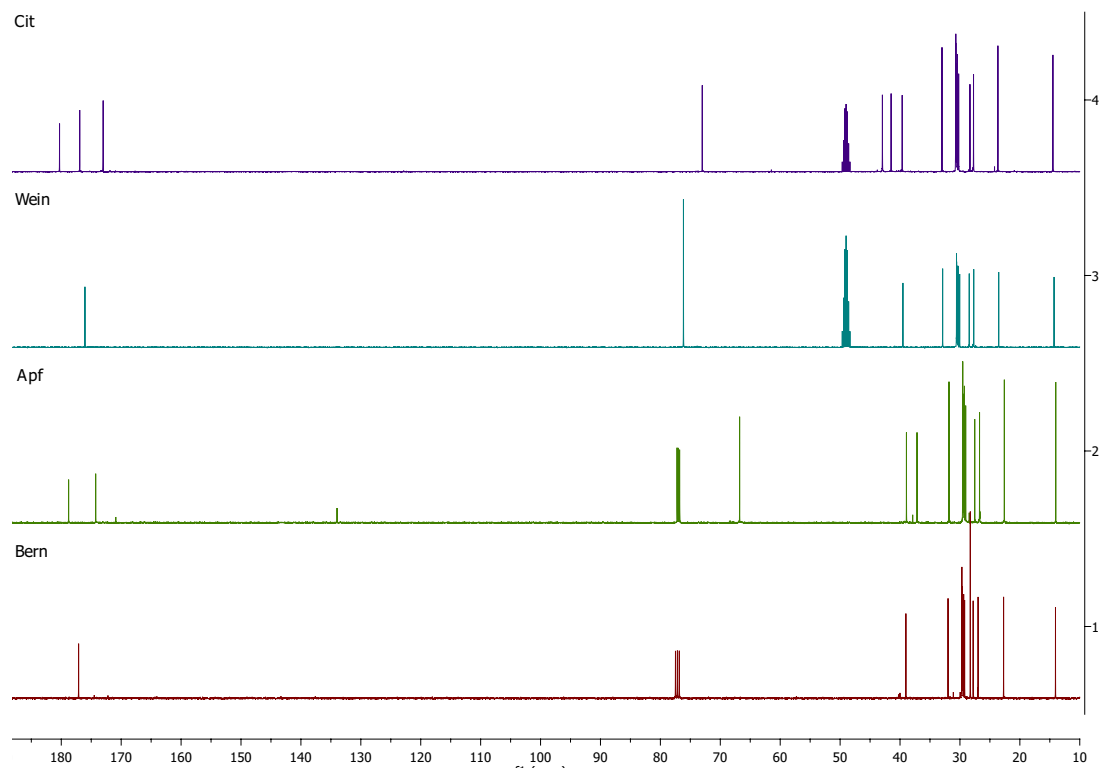


Abbildung 4.4: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **1**, **3**, **5** und **7** (von unten nach oben)

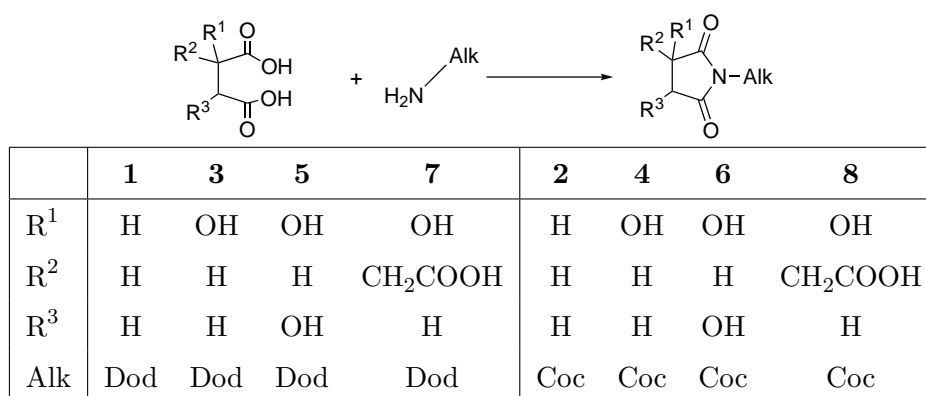
Proton bei 3,05 ppm ist bei $^2\text{J}-\text{CH}$ 18,2 Hz gekoppelt mit dem Proton bei 2,66 ppm. Auch die Zuordnung der Signale in den ^{13}C -NMR-Spektren der Imide **3** (siehe Abbildung 4.4), **5** und **7** erfolgt durch Vergleich mit **1**. Augenfällig ist die unterschiedliche Anzahl an unterscheidbaren Carboxylfunktionen der jeweiligen Imide im Bereich 170 bis 180 ppm. Beim Citrimid **7** sind es drei und beim Malimid **3** zwei. Beim Tartrimid **5** sind ebenso wie beim Succinimid **1** die Carboxylfunktionen nicht unterscheidbar und liefern deshalb nur ein Signal dafür mit höherer relativer Intensität als bei den anderen Imiden. Im Bereich 60 bis 80 ppm sind die Kohlenstoffe mit Hydroxylgruppe zu finden. Deshalb ist bei **1** kein Signal zu finden, während bei den anderen Produkten je ein Signal da ist. Auch hier sind beide CHOH Gruppen des Tartrimids **5** identisch und liefern deshalb ein Signal mit höherer Intensität als bei **3** und **7**. Während beim Succinimid die Methylengruppen im Ring zwischen den Methylengruppen der Fettkette liegen, finden sich die analogen Gruppen des Malimids **3** und des Citrimids **7** im Bereich 37 bis 43 ppm. Dort liegt auch die Methylengruppe am Stickstoff.

4.1.3 Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen

Analog zur Synthese der Dodecylimide (siehe Abschnitt 4.1.2) wurden die Kondensationsreaktionen zu den Imiden mit Cocoylamin durchgeführt. Dadurch wurden Cocoylsuccinimid **2**, -malimid **4**, -tartrimid **6** und -citrimid **8** erhalten (vgl. Schema 4.5). Diese unterscheiden sich von den Dodecylderivaten in ihren NMR-spektroskopischen Daten nur durch das Integral der Methylengruppen der Fettkette. Die Imidsynthese ist folglich auch mit technischen Produkten durchführbar.

4.1.4 Zusammenfassung

Die Imide der Dicarbonsäuren Bernstein-, Äpfel-, Wein- und Citronensäure lassen sich lösungsmittelfrei sowohl mit Dodecylamin in Synthesequalität, als auch mit technischem Cocoylamin zu Imiden in hohen Umsätzen kondensieren. Auf Grund eines Überschusses der Säure müssen die Succinimide aufgereinigt werden. Die erstarrten Schmelzen der weiteren Imide können direkt für Folgesynthesen verwendet werden. Sie können auch durch Kristallisation aufgereinigt werden, um sie in einer im Labormaßstab besser handhabbaren kristallinen Form zu erhalten. Die Ausbeuten nach Kristallisation sind in Tabelle 4.1 angegeben. Alle Produkte wurden mittels ^1H und ^{13}C -NMR Spektroskopie charakterisiert.



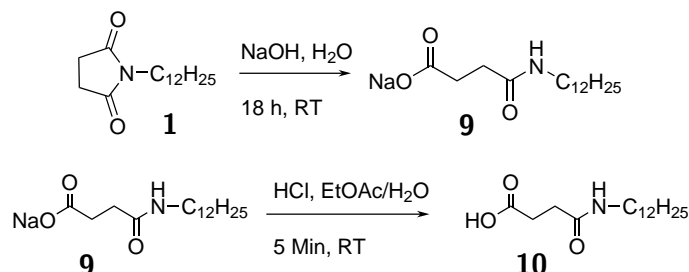
Schema 4.5: Übersicht über dargestellte Imide

Tabelle 4.1: Ausbeuten und Ansätze der Imidsynthesen.

	m_S	n_S	m_A	Äq	Auswaage	n_{Prod}	Ausbeute	Reinheit
	g	mmol	mL		g	mmol	%	%
1	121,36	1028	190,48	1,000	165,8	620	60	99
2	37,789	336	63,04	0,952	55,32	198	59	99
3	135,02	1007	186,62	0,999	218,44	771	77	99
4	45,054	336	63,04	0,952	70,30	238	71	99
5	60,05	400	74,02	1,000	86,72	290	72	99
6	60,03	400	78,81	1,000	89,60	287	72	99
7	184	957	177	1,000	202,5	593	62	99
8	150,0	781	153,8	1,000	221,2	625	80	99

4.2 Monoamide

4.2.1 Dodecylsuccinamid

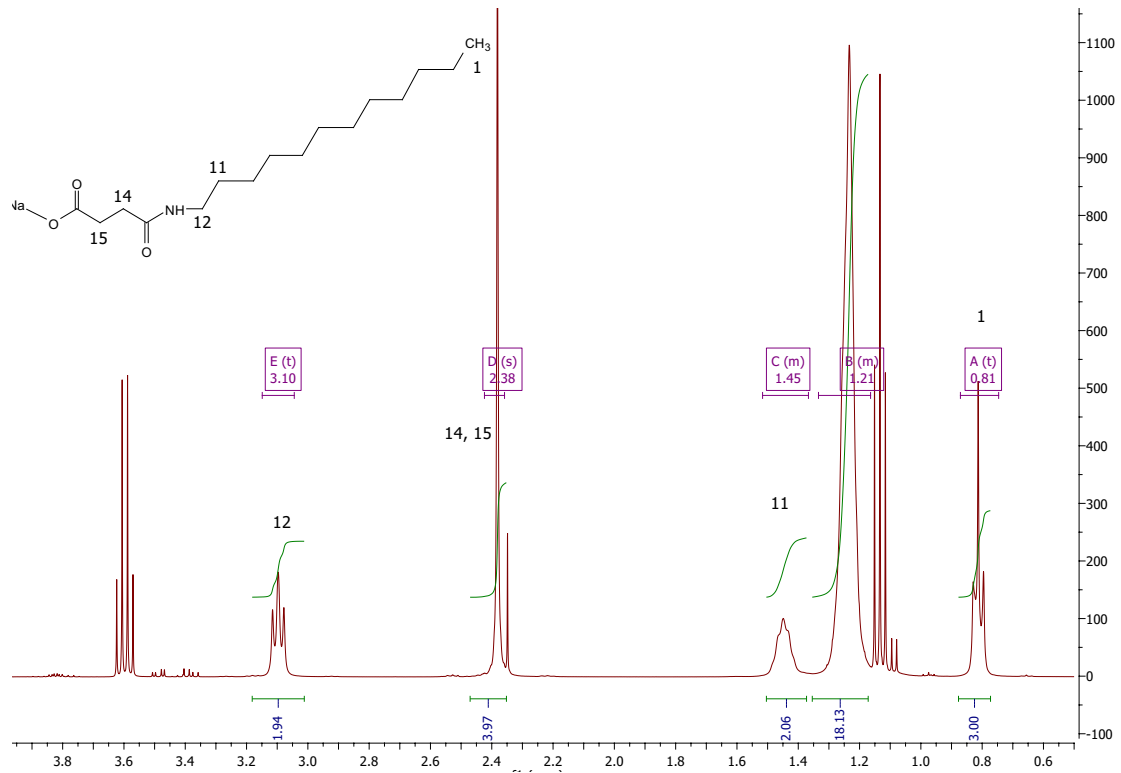
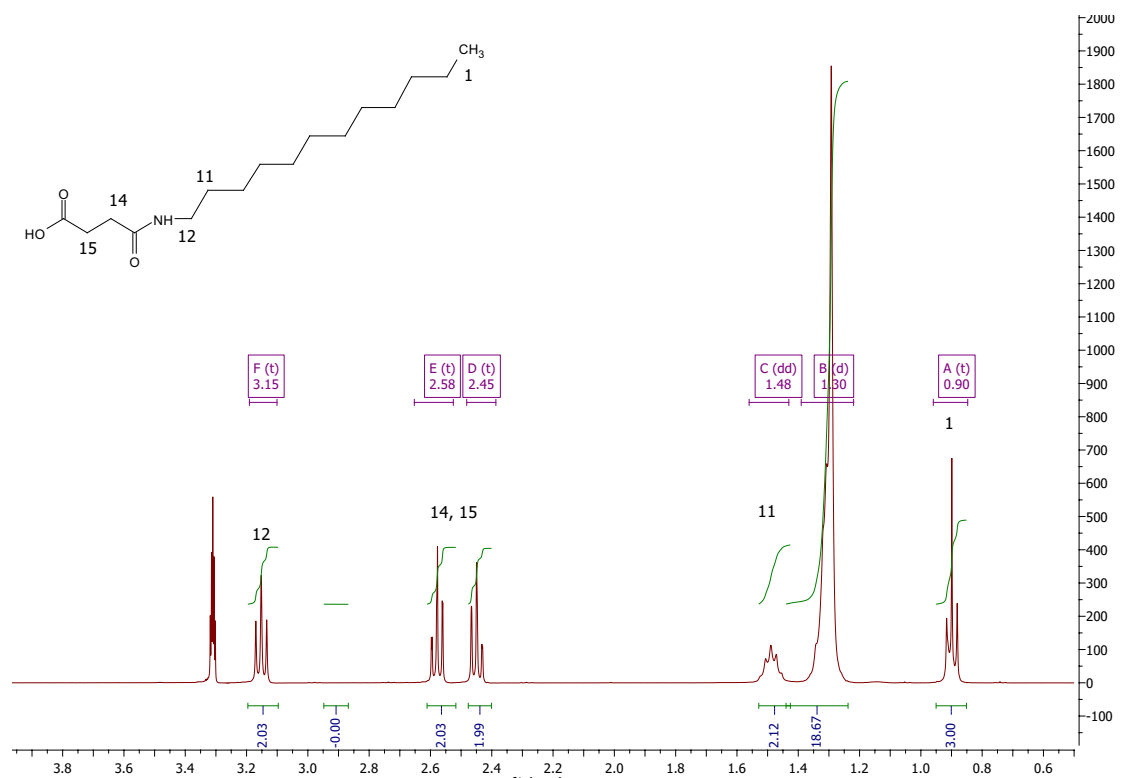


Schema 4.6: *Synthese des Monoamidsalzes 9 und der freien Säure 10*

Dodecylsuccinamid **10** lässt sich ausgehend von Dodecylimid durch Hydrolyse einer konzentrierten Suspension in Wasser oder als Lösung in Ethanol mit einer Alkalilauge (Natronlauge, Kalilauge) herstellen. Das Natriumsalz kann durch Aufnahme in einem organischen Lösungsmittel und Ansäuern beispielsweise mit verdünnter Salzsäure in die freie Säure **10** überführt werden. Die Wahl des Lösungsmittels orientiert sich an der Löslichkeit der freien Säure. In Hexan wird nur eine geringe Löslichkeit beobachtet und das Gemisch Wasser, Chloroform und **9** führt zu Emulsionen, die sich auch im Verlauf mehrerer Tage nicht entmischen. Mit Ethylacetat und MTBE sind die freien Säuren zugänglich.

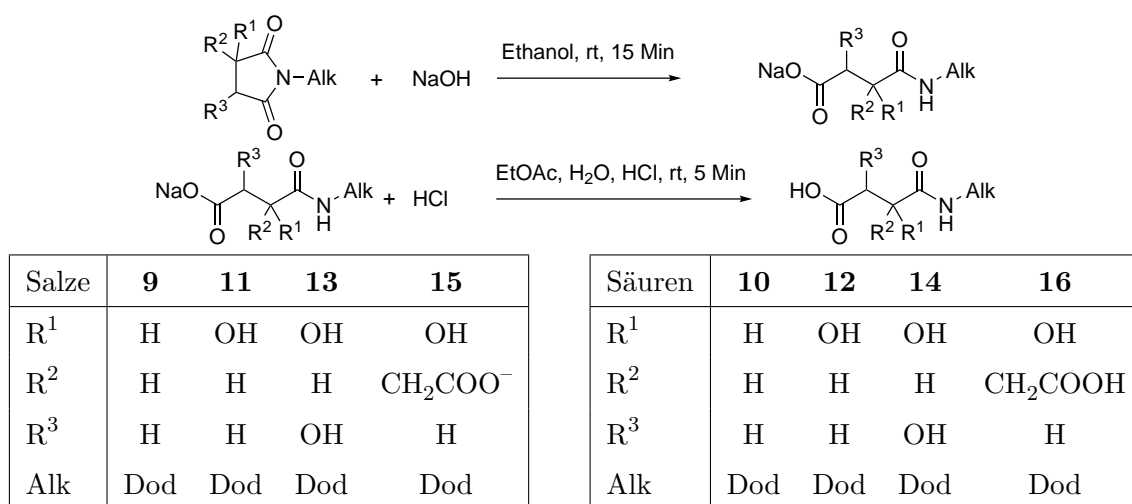
NMR Spektroskopie Das ¹H-NMR-Spektrum von **9** (Abbildung 4.5) weist die typischen Signale der Fettkette auf. Die Methylengruppe *12* am Stickstoff liegt bei 3,10 ppm. Für die Methylengruppen des Bernsteinsäurebausteins *14* und *15* wird für das Natriumsalz **9** ein Singulett erhalten mit einer Verschiebung von 2,4 ppm. Offensichtlich ist die Verschiebung durch das Carboxylat sehr ähnlich zur Verschiebung durch das Amid. Deshalb liegen die Signale im Spektrum übereinander. Daher wird bei **9** keine Kopplung beobachtet. Das Quartett bei 3,6 ppm und das Triplett bei 1,13 ppm entsprechen Ethanol. Dieses wurde zum Fällen des Salzes verwendet. Das ¹H-NMR-Spektrum von **10** (Abbildung 4.6) unterscheidet sich von **9** durch zwei Triplets für die Methylengruppen des Bernsteinsäurerestes.

ESI-MS Im positiv-Modus lässt sich **10** nicht nachweisen. Im negativ-Modus unter Zugabe von Ameisensäure zu einer ethanolischen Lösung wird ein Peak mit $\frac{m}{z} = 284,2229$ gemessen. Dieser lässt sich **10** mit C₁₆H₃₀NO₃ als [M – H] mit $\frac{m}{z} = 284,2231$ zuordnen.

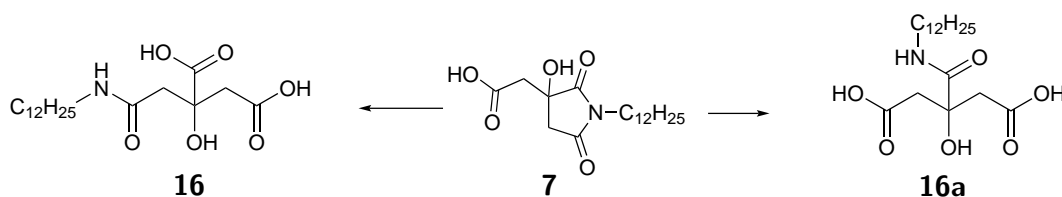
Abbildung 4.5: ^1H -NMR-Spektrum des Salzes **9** in D_2O Abbildung 4.6: ^1H -NMR-Spektrum der freien Säure **10** in d_4 -Methanol

IR Im IR Spektrum von **10** sind sowohl für die Fettkette, als auch für die hydrophile Gruppe spezifische Banden sichtbar. Für die Fettkette sind Banden bei 2916 cm^{-1} , 2850 cm^{-1} , 1471 cm^{-1} und 1443 cm^{-1} charakteristisch. Die für die Amide charakteristischen Banden werden als Amid I bei 1632 cm^{-1} , Amid II bei 1549 cm^{-1} und Amid III Banden bei 1263 cm^{-1} bezeichnet. Dabei entspricht die Amid I Bande der C=O Streckschwingung, die Amid II Bande der NH-Deformationsschwingung überlagert mit der C-N Streckschwingung und die Amid III Schwingung hauptsächlich einer C-N Valenzschwingung. Ebenso wird eine N-H-Streckschwingung bei 3290 cm^{-1} und eine N-H-Deformationsschwingung bei 718 cm^{-1} beobachtet.

4.2.2 Weitere Monoamide



Schema 4.7: Übersicht über dargestellte Monoamide als Salze und freie Säuren



Schema 4.8: Entstehung von Regioisomeren bei der Hydrolyse von Dodecylcitrimid.

Die Dodecylmonoamide der Äpfel- (**11** und **12**), Wein- (**13** und **14**) und Citronensäure (**15** und **16**) lassen sich auf die selbe Weise synthetisieren, wie **9** beziehungsweise **10** (siehe Abschnitt 4.2.1). Die Salze **11** und **15** lassen sich in wässriger Lösung charakterisieren. **13** dagegen ist sowohl in organischen Lösungsmitteln, als auch in Wasser unlöslich. Auch durch Verwendung anderer Gegenionen wurde kein wasserlösliches Salz erhalten.

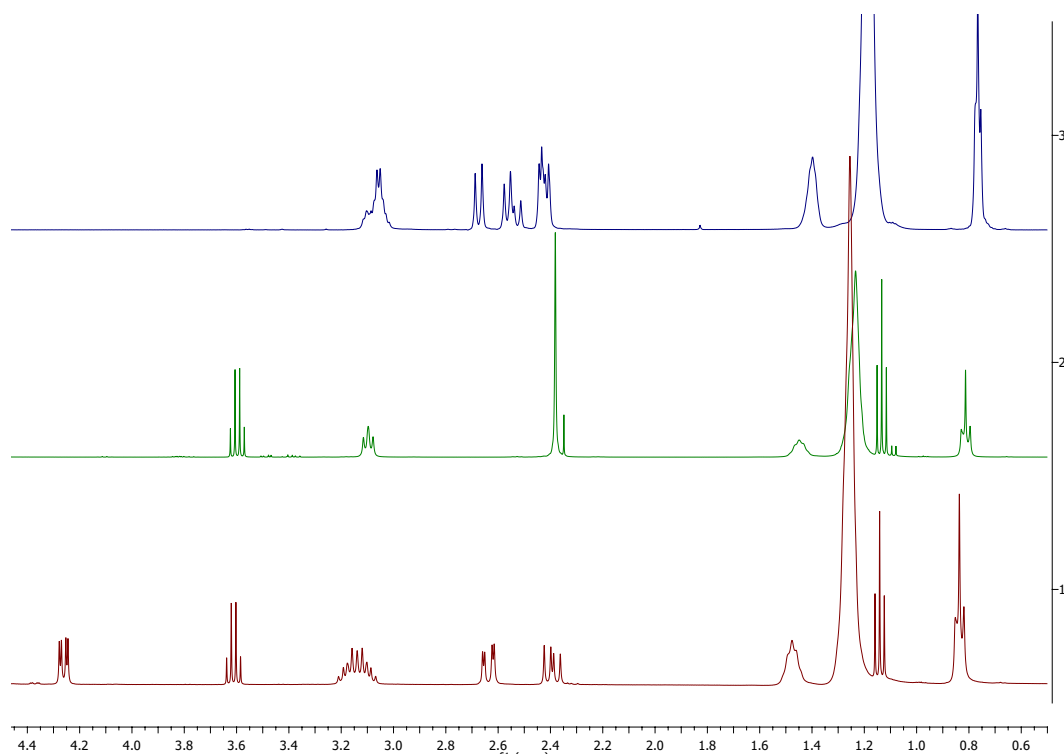


Abbildung 4.7: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Monoamide der Äpfel- **11**, Bernstein- **9** und Citronensäure **15** (von unten nach oben)

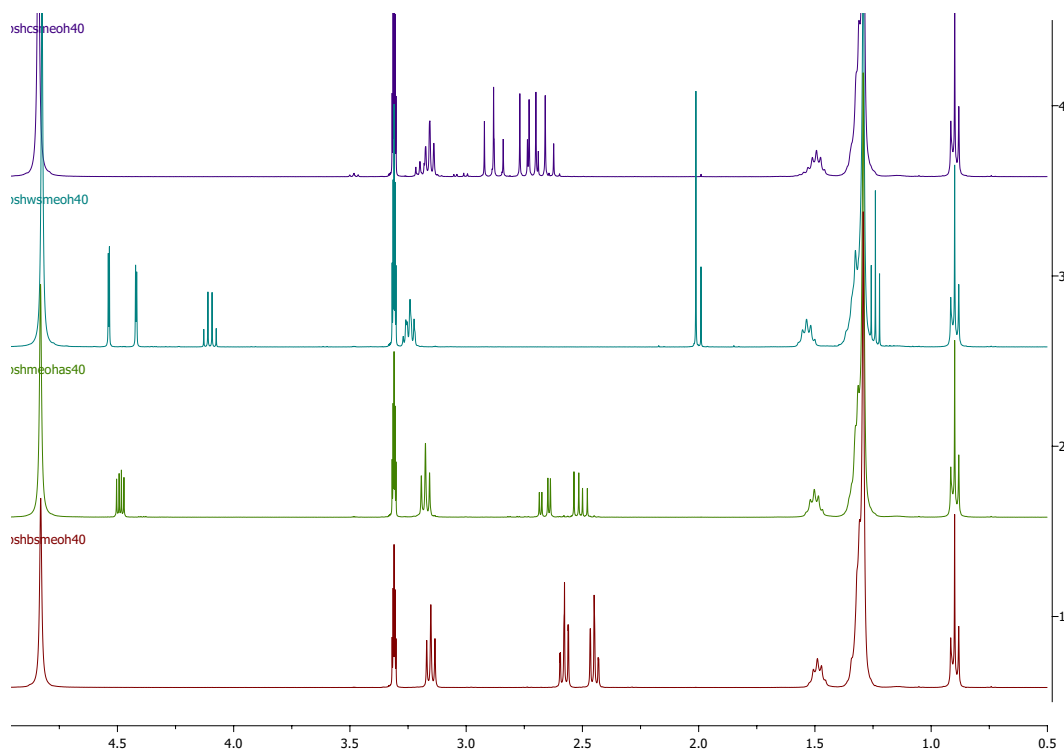


Abbildung 4.8: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Monoamide der Bernstein- **10**, Äpfel- **12**, Wein- **14** und Citronensäure **16** (von unten nach oben)

Tabelle 4.2: Die Natriumsalze der Monoamide lassen sich im negativ-Modus im ESI-MS durch ihre $[M - H]$ nachweisen.

	$\frac{m}{z}$	Theorie	Summenformel
9	284,2229	284,2231	$C_{16}H_{30}NO_3$
11	300,2180	300,2180	$C_{16}H_{30}NO_4$
13	316,2129	316,2129	$C_{16}H_{30}NO_5$
15	358,2232	358,2235	$C_{18}H_{32}NO_6$

Analytische Daten Die Natriumsalze der Äpfel- und Citronensäuremonoamide lassen sich wieder durch Vergleich der 1H -NMR-Spektren in D_2O (vgl. Abbildung 4.7) mit **9** nachweisen. Alle Spektren weisen die Signale der Fettkette auf. Analog zu den Imiden in Abbildung 4.3 werden die charakteristischen Signale der Äpfelsäure (3 Dubletts von Dubletts) und der Citronensäure (4 überlagerte Dubletts) erhalten. Da nur ein Satz aus vier Dubletts von Dubletts vorhanden ist, wurde die Hydrolyse regioselektiv durchgeführt, wobei das unsymmetrische Monoamid entstanden ist. Für das symmetrische Monoamid müsste ein Singulett erhalten werden. Das Natriumsalz von N-(Dodecyl)-Weinsäuremonoamid wurde auf Grund der geringen Löslichkeit in den gängigen NMR-Lösungsmitteln nicht vermessen.

Von den freien Säuren der Monoamide wurden 1H -NMR-Spektren in d_4 -Methanol gemessen (siehe Abbildung 4.8). Hier sind die selben Signale zu finden, wie in Abbildung 4.7 für die Natriumsalze in Wasser. N-Weinsäuredodecylmonoamid **14** weist im Gegensatz zum Imid **5** zwei charakteristische Dubletts bei $\delta \approx 4,5$ ppm auf.

Während im positiv-Modus des ESI-MS die Monoamide nicht nachweisbar sind, stimmen die exakten Massen im negativ-Modus (vgl. Tabelle 4.2) mit den gerechneten Werten überein.

Während im positiv-Modus des ESI-MS die Monoamide nicht nachweisbar sind, stimmen die exakten Massen im negativ-Modus (vgl. Tabelle 4.2) mit den gerechneten Werten überein.

Natriumsalz des Weinsäuredodecylmonoamids Da **13** weder in Wasser noch in organischen Lösungsmitteln löslich ist, wurde die Struktur nicht direkt verifiziert. Nach dem Ansäuern wurde die freie Säure NMR-spektrometrisch charakterisiert. Ohne Bildung des Natriumsalzes kann ein Ansäuern nicht zur freien Säure geführt haben, womit die Entstehung des Natriumsalzes erwiesen ist. Wenn die Hydrolyse nicht erfolgreich gewesen wäre, müssten die Daten dem Imid entsprechen. Hiervon unterscheiden sich die erhaltenen Daten deutlich.

4.2.3 Stabilität der Monoamide

Da die Synthesen der Alkylmonoamide der Bernstein-, Äpfel-, Wein- und Citronensäure teilweise schon in den fünfziger Jahren bekannt waren⁶⁻¹¹ und die Produkte als gut schäumende milde Tenside beschrieben wurden,⁵⁰ stellt sich die Frage, warum diese bisher nicht anwendungstechnisch genutzt wurden. Dies liegt möglicherweise daran, dass Amide zu den Imiden zurückreagieren. Deshalb wurden die Stabilitäten der Amide sowohl in basischer, als auch in saurer Lösung untersucht.

HPLC-Studie

HPLC-Messungen sind schnelle Messungen mit geringem Materialeinsatz und wenig Aufwand für die Probenvorbereitung. Einmal angesetzte Lösungen können mehrfach injiziert werden und so der zeitliche Verlauf von Reaktionen untersucht werden. Durch die unterschiedliche Polarität der Amide und Imide muss mit einem Gradienten gearbeitet werden.

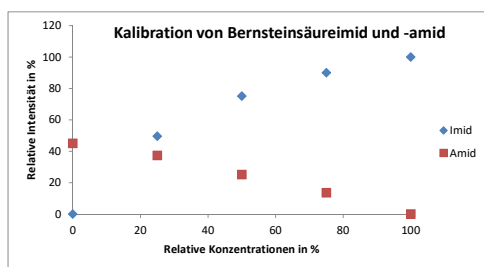


Abbildung 4.9: Kalibration der Detektion von Bernsteinsäureimid und -amid in HPLC-DAD-Messungen.

	$t_{R,Amid}$ in min	$t_{R,Imid}$ in min
BS	8,922	10,528
AS	8,215	9,554
WS	7,471	8,816
CS	7,752	8,780

Tabelle 4.3: Retentionszeiten der Monoamide und Imide.

Es stehen unterschiedliche Detektionsmethoden zur Verfügung. Ein R_I -Detektor bestimmt den Brechungsindex der durchfließenden Lösung. Dieser ändert sich bei Nutzung eines Gradienten. Durch die unterschiedliche Polarität von Amid und Imid muss mit einem Gradienten gearbeitet werden. Deshalb scheiden in diesem Fall R_I -Detektoren aus. Häufig werden HPLC-Systeme mit Massenspektrometern gekoppelt. Das Monoamid ist im negativ Modus nachweisbar, während das Imid im positiv-Modus detektiert wird. Daher sind beide Spezies nicht unter den selben Bedingungen detektierbar und Massenspektrometrie scheidet als Detektionssystem aus. Mit einem DAD-Detektor wird die Absorption im UV-vis-Bereich des Spektrums gemessen. Durch die Doppelbindungen der Amide bzw. Imide lassen sich die Produkte so detektieren.

Um die Sensitivität der HPLC-DAD für die Langzeitstudie einzuschätzen, wurde eine Kalibration mit Bernsteinsäuremonoamid **10** und Bernsteinsäureimid **1** durchgeführt (vgl.

Abbildung 4.9). Dazu wurden Lösungen des Amids und des Imids mit gleicher Konzentration hergestellt. Diese wurden gemischt und die relativen Intensitäten aufgetragen. Referenziert wurde auf die Lösung mit 100 % Imid. Die Absorptionen bei 202 nm und der gewählten Konzentration sind im nicht-linearen Bereich des DAD. Dies lässt sich auf den Cut-Off von Acetonitril und Wasser bei 190 nm und dem Zusatz von Essigsäure zurückführen. Bei Imid zu Amid 50 % zu 50 % ist die Absorption des Imids um den Faktor 3 stärker als die Absorption des Amids. Durch diese hohe Empfindlichkeit für das Imid lässt sich mittels HPLC-DAD die Rückreaktion vom Amid zum Imid gut untersuchen.

In Tabelle 4.3 sind die Retentionszeiten der Amide und Imide beim gewählten Gradienten gelistet. Die Monoamide werden zuerst eluiert. Die polareren Weinsäure- und Citronensäurederivate **14** und **5** sowie **16** und **7** werden vor den weniger polaren Äpfelsäure- und Bernsteinsäurederivaten **12** und **3** sowie **10** und **1** eluiert. Dabei bilden alle Derivate, außer dem Citronensäuremonoamid **16**, symmetrische Peaks. Bei **16** ist ein deutliches Tailing zu beobachten. Dieses wird durch den breiten Pufferbereich des Citronensäurederivats verursacht. Im gesamten *pH*-Bereich, in dem das Säulenmaterial stabil ist, liegen die Carboxylfunktionen weder vollständig protoniert, noch vollständig deprotoniert vor.

Bei Lösungen der Monoamide in Acetonitril / Wasser ca. 1/1 mit *pH* = 5,5, sowie wässrige Lösungen mit *pH* = 11,0 wurde die Stabilität der Monoamide bei 40 °C über 49 d mittels HPLC-DAD untersucht und die zeitliche Änderung in den Chromatogrammen verfolgt. In den Abbildung 4.10 bis Abbildung 4.13 sind Ausschnitte der entsprechenden Chromatogramme der Monoamide mit fortlaufender Zeit übereinander gelegt. Bei allen Lösungen mit *pH* = 5,5 bildet sich bei der Retentionszeit r_t des Imids mit fortlaufender Zeit ein Peak. Dieser ist beim Citronen- und Äpfelsäuremonoamid ähnlich intensiv, wie das jeweilige Amid, während bei Bernstein- und Weinsäuremonoamid der Imid-Peak nach 49 d immer noch deutlich weniger intensiv ist, als der der Monoamide.

Das Verhältnis Imid zu Amid wurde aus den Peakflächen berechnet und in Abbildung 4.14 über die Zeit aufgetragen. Dabei stiegen die Verhältnisse der Citronensäurederivate von $\frac{c_{I,Cit,0}}{c_{A,Cit,0}} = 0,0081$ auf $\frac{c_{I,Cit,49}}{c_{A,Cit,49}} = 2,160$ und der Äpfelsäurederivate von $\frac{c_{I,Apf,0}}{c_{A,Apf,0}} = 0,0000$ auf $\frac{c_{I,Apf,49}}{c_{A,Apf,49}} = 0,128$. Im Vergleich dazu ist durch die Änderungen der Verhältnisse von $\frac{c_{I,Bern,0}}{c_{A,Bern,0}} = 0,0000$ auf $\frac{c_{I,Bern,49}}{c_{A,Bern,49}} = 0,0293$ und von $\frac{c_{I,Wein,0}}{c_{A,Wein,0}} = 0,0000$ auf $\frac{c_{I,Wein,49}}{c_{A,Wein,49}} = 0,0128$ die Cyclisierung zum Imid zwar messbar, dennoch langsamer als für Citronen- und Äpfelsäuremonoamid. Im Verlauf der Messungen ist ein Gleichgewicht von Amid und Imid nicht erreicht worden.

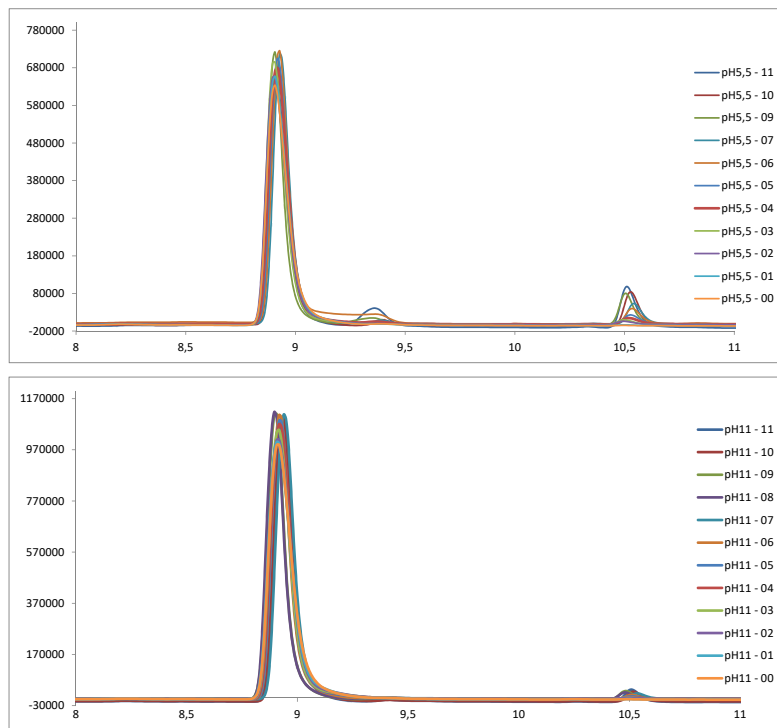


Abbildung 4.10: Ausschnitt der übereinander gelegten Chromatogramme des Bernstein-säuremonoamids bei $pH = 5,5$ (oben) und $pH = 11,0$ (unten) bei 202 nm nach 1, 5, 7, 9, 14, 21, 28, 35, 42, 49 und 64 Tagen.

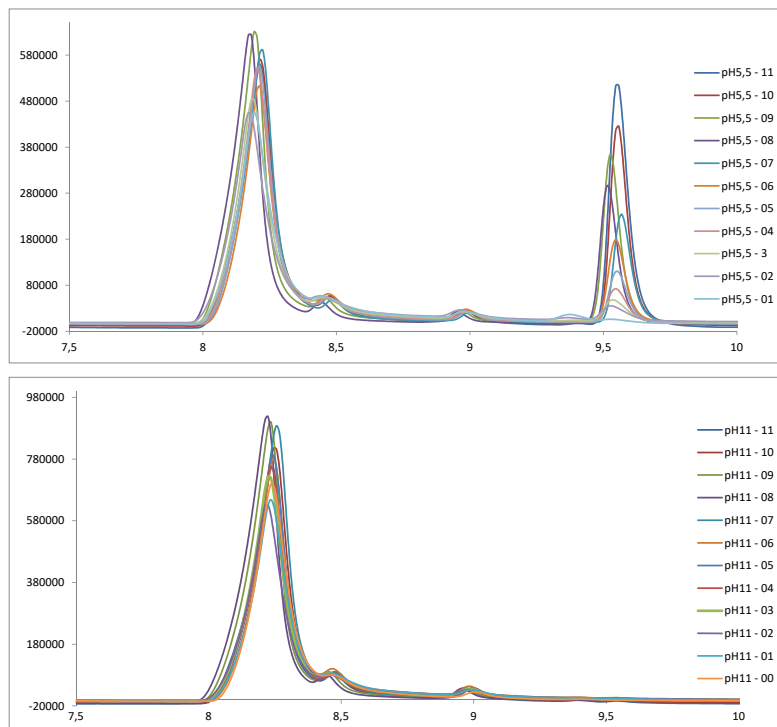


Abbildung 4.11: Ausschnitt der übereinander gelegten Chromatogramme des Äpfelsäu-remonoamids bei $pH = 5,5$ (oben) und $pH = 11,0$ (unten) bei 202 nm nach 1, 5, 7, 9, 14, 21, 28, 35, 42, 49 und 64 Tagen.

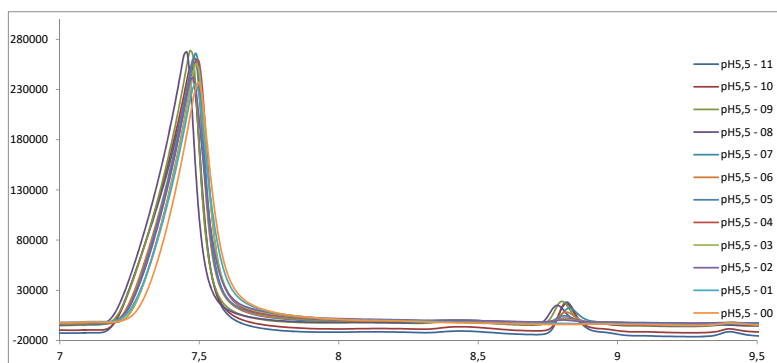


Abbildung 4.12: Ausschnitt der übereinander gelegten Chromatogramme des Weinsäuremonoamids bei $pH = 5,5$ bei 202 nm nach 1, 5, 7, 9, 14, 21, 28, 35, 42, 49 und 64 Tagen.

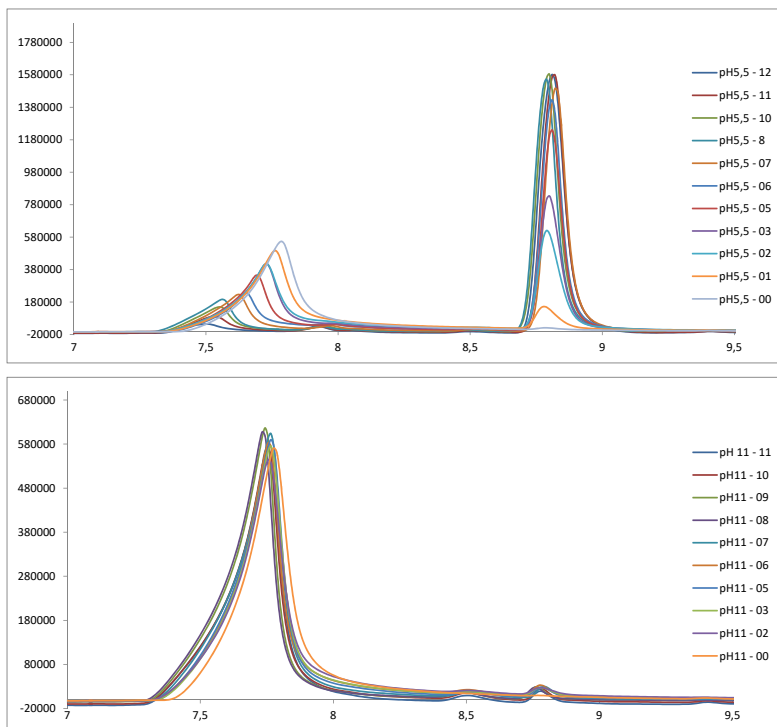


Abbildung 4.13: Ausschnitt der übereinander gelegten Chromatogramme des Citronensäuremonoamids bei $pH = 5,5$ (oben) und $pH = 11,0$ (unten) bei 202 nm nach 1, 5, 7, 9, 14, 21, 28, 35, 42, 49 und 64 Tagen.

Bei der Kondensation zum Imid tritt Wasser aus. Durch eine Protonierung der reaktiven Zwischenstufe wird die Wahrscheinlichkeit für die Kondensation erhöht. Durch die geringe Zahl an verfügbaren Protonen bei basischen Lösungen erscheint die Cyclisierung zum Imid unwahrscheinlich. Dennoch stiegen die Verhältnisse $\frac{c_{I,Cit,0}}{c_{A,Cit,0}} = 0,0000$ auf $\frac{c_{I,Cit,49}}{c_{A,Cit,49}} = 0,0065$ und $\frac{c_{I,Bern,0}}{c_{A,Bern,0}} = 0,0000$ auf $\frac{c_{I,Bern,49}}{c_{A,Bern,49}} = 0,0076$. Bei Äpfelsäuremonoamid ist auch nach 49 d kein Imid per HPLC-DAD nachweisbar. Damit wurde sogar im basischen Milieu bei $pH = 11,0$ für Citronen- und Bernsteinsäuremonoamid eine Cyclisierung der Monoamide zu Imiden nachgewiesen, wenn auch langsamer als bei $pH = 5,5$. Bei Äpfelsäuremonoamid ist die entsprechende Cyclisierung nicht nachweisbar. Bei Weinsäuremonoamid kann eine Langzeitstabilität in Lösung weder bestätigt, noch widerlegt werden, da keine ausreichende Löslichkeit gegeben ist.

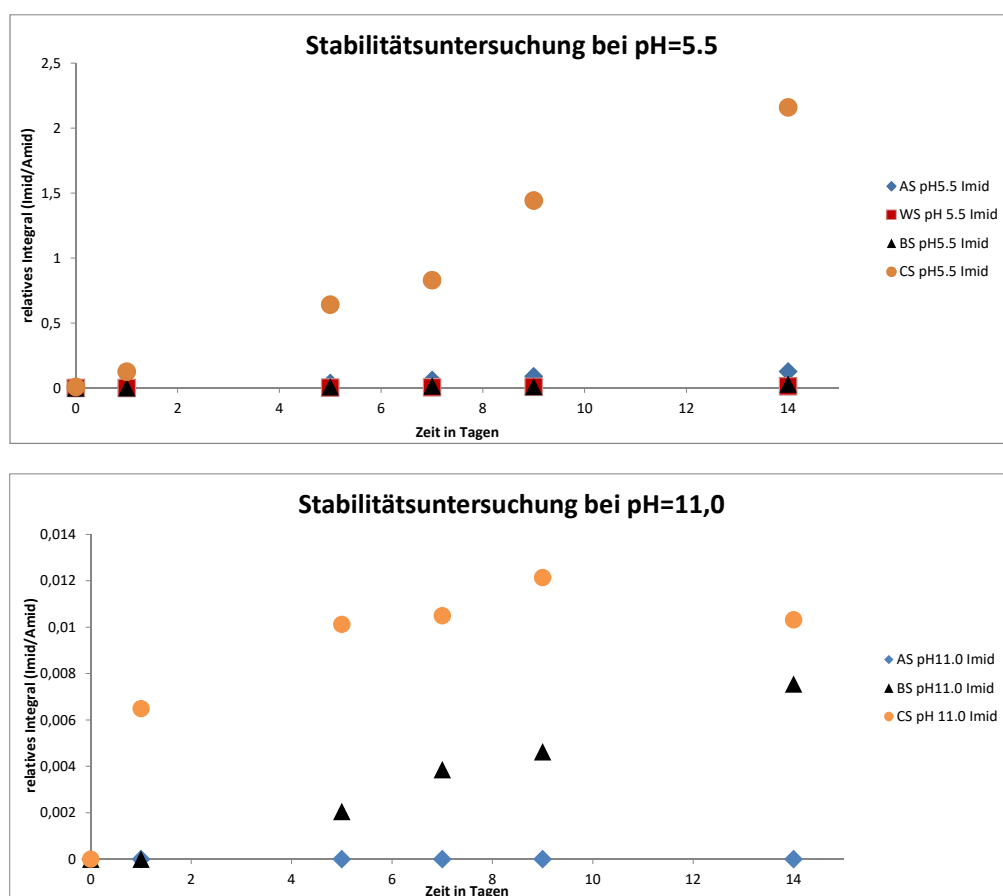


Abbildung 4.14: Ergebnisse der Langzeit-HPLC Studien. Aufgetragen ist das Verhältnis der Integrale des Imid- und Amid-Peaks über die Zeit jeweils für die Messungen bei $pH = 5,5$ (oben) und $pH = 11,0$ (unten).

NMR-Studie

Die Rückreaktion des Amids zum Imid soll durch eine zweite unabhängige Methode bestätigt werden. Hierzu wurde ^1H - und ^{13}C -NMR Spektroskopie verwendet. Weil die Salze der Monoamide nicht in organischen Lösungsmitteln löslich sind und das Weinsäuredodecylmonoamid zusätzlich unlöslich in Wasser ist, wurden Bernstein-, Äpfel- und Citronensäuremonoamid in wässriger Lösung (D_2O) untersucht. Die ^1H -NMR Spektren sind in Abbildung 4.15 gezeigt. Es wird von einer Nachweisgrenze von etwa 1 % ausgegangen. Dementsprechend konnte der geringe Umsatz von 0,76 % für das Bernsteinsäuremonoamid aus der HPLC-Studie im NMR nicht verifiziert werden. Es ist keine Änderung im Spektrum zu erkennen. Bei Äpfelsäuremonoamid wurden nach 56 d sehr breite Peaks erhalten. Auch ist bei 4,4 ppm ein zusätzliches Signal zu erkennen.

Im Gegensatz zur HPLC-Untersuchung wurde bei den NMR-Proben der pH -Wert nicht eingestellt, sondern die saure bzw. basische Form direkt im entsprechenden Lösungsmittel gelöst. Durch die kleinen verwendeten Volumina ist der genaue pH -Wert der Lösungen nicht bekannt.

Für diese Langzeitstudie wurden die freien Säuren der Monoamide jeweils im aprotischen d_6 -DMSO und CDCl_3 , sowie im protischen d_4 -Methanol, bzw. einem Gemisch aus Methanol und Wasser gelöst und je eine Probe bei 40°C und 50°C aufbewahrt. Diese Proben wurden im Laufe der Zeit (nach Ansetzen der Lösung, nach 3 Tagen, nach 8 Tagen und nach 5 Wochen) mehrfach gemessen.

Vollständige Daten der NMR-Stabilitätsuntersuchungen sind in Abbildung 10.1 dargestellt. In Abbildung 4.16 sind exemplarisch die NMR-Spektren der Monoamide **10**, **12**,

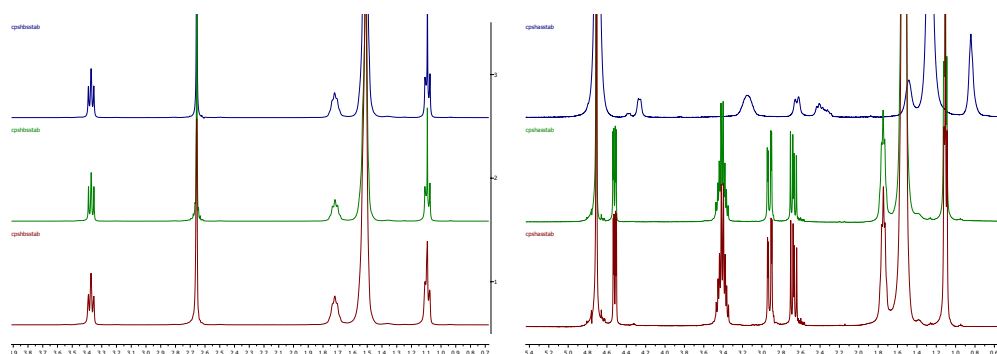


Abbildung 4.15: Stabilitätsuntersuchung mittels ^1H -NMR Spektroskopie der Natriumsalze nach Lösen von Bernsteinsäure- (**9**, links) und Äpfelsäuredodecylmonoamid (**11**, rechts) in D_2O abhängig von der Zeit. Von unten nach oben nach 0 d, 27 d und 56 d aufgetragen.

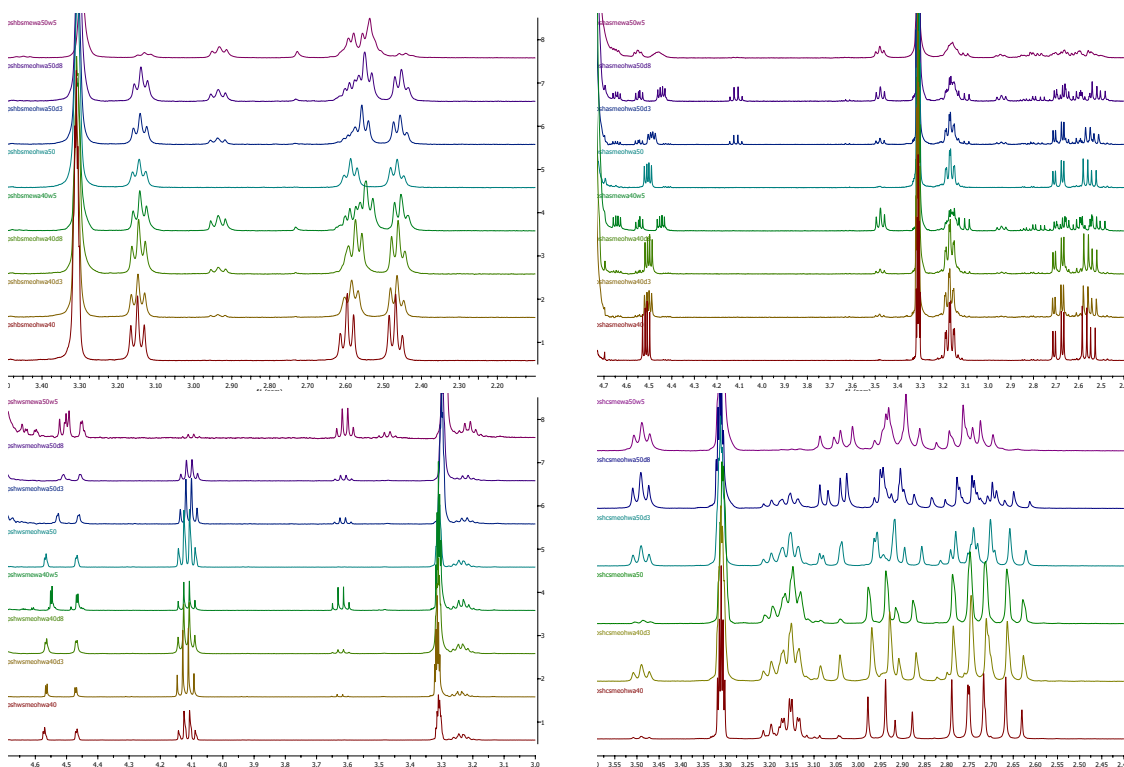
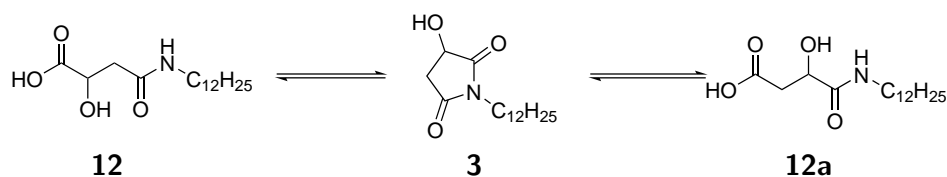


Abbildung 4.16: Stabilitätsuntersuchung von Bernstein- (**10**, ol), Äpfel- (**12**, or) Wein- (**14**, ul) und Citronensäuredodecylmonoamid (**16**, ur) in Methanol/Wasser (ol) jeweils bei 40 °C (von rot bis grün) und bei 50 °C (türkis bis lila)

14 und **16** in Methanol / Wasser dargestellt. Äpfelsäuremonoamid ist in Chloroform und Weinsäuremonoamid sowohl in Chloroform, als auch in DMSO nur schwer löslich. Deshalb weisen sie Spektren mit geringem Signal-zu-Rausch-Verhältnis auf. Darüber hinaus überlagern sich in manchen Lösungsmitteln Signale der Produkte untereinander sowie teilweise auch mit den Lösungsmittelsignalen. Beispielsweise liegt ein Signal für ein Reaktionsprodukt des Äpfelsäureamids **12** nah am Wasserpeak der Methanol-Wasser-Lösung. Dadurch wird beim Integrieren auch ein Teil des Lösungsmittelsignals mit erfasst und die erhaltenen Integrale sind zu hoch. Beim Citronensäurederivat **16** in Methanol / Wasser sind die Überlagerungen der Amid- und Imid-Signale deutlich zu sehen. Zwar bildet sich aus dem Multiplett bei 3,15 ppm für die amidische Methylengruppe ein Triplet, aber die Signale des Citronensäurerestes überlagern sich. In Methanol liegen auch diese Signale übereinander. Deshalb steht nur ein begrenzter Datensatz für eine Quantifizierung zur Verfügung. Um durch Mittelungen Unterschiede zwischen den einzelnen Parametern (Säure und Lösungsmittel) zu untersuchen, werden jedoch alle Datensätze der Säuren bzw. Lösungsmittel benötigt, da sonst ungleiche Datensätze zu nicht vergleichbaren Ergebnissen führen. Dennoch ist es möglich, die ^1H -NMR-spektroskopischen Daten qualitativ auszuwerten.

Beim Bernsteinsäuremonoamid **10** ist in DMSO keine Änderung im NMR-Spektrum zu erkennen (vgl. Abbildung 10.5), während bei den anderen Proben sowohl bei 40 °C als auch bei 50 °C die Bildung eines neuen Triplets zu beobachten ist. Hierbei handelt es sich um das Bernsteinsäureimid **1**. Bei Methanol / Wasser war die Geschwindigkeit der Rückreaktion am höchsten. Hier entfallen nach 35 d für die zwei Protonen der Methylengruppe am Stickstoff Integrale von 0,60 (40 °C) bzw. 1,24 (50 °C) auf das Imid. Auch in Methanol sowie in Chloroform ist die Rückreaktion bei 50 °C schneller als bei 40 °C.

Im ¹H-NMR-Spektrum vom Äpfelsäuremonoamid **12** bilden sich in Methanol sowie in Methanol / Wasser mindestens zwei Produkte. Eins davon liegt unter dem Signal der Methylengruppe am Stickstoff, wodurch diese nicht zur Quantifizierung genutzt werden kann. Ebenso liegt ein Produktsignal bei 4,65 ppm in Methanol / Wasser nah am Lösungsmittelsignal, weshalb auch dieses Signal nicht zur Quantifizierung genutzt werden kann. Aus dem zeitlichen Verlauf der Spektren ist offensichtlich, dass sowohl in Methanol / Wasser als auch in Chloroform ein Großteil des Monoamids reagierte, während bei Methanol sowie DMSO als Lösungsmittel nur wenig Änderungen im Spektrum zu sehen sind.



Schema 4.9: Ausbildung eines Gleichgewichts bei der Langzeit-¹H-NMR-Untersuchung des Dodecylmalamids.

Entsprechende Methylgruppen sind bei 1,2 ppm sowie 2,0 ppm zu finden. In allen Fällen war die Reaktion des Äpfelsäuremonoamids bei 50 °C schneller als bei 40 °C. Bei den zwei Produkten handelt es sich wahrscheinlich um das regioisomere Äpfelsäuremonoamid **12a** und das Imid **3** (vgl. Schema 4.9). Das Regioisomer kann durch eine säurekatalysierte Addition von Wasser an das Imid entstehen. Dafür spricht die Präsenz eines zweiten Produktes nur in Methanol / Wasser und die Abwesenheit einer zweiten Spezies in den anderen Lösungsmitteln. Damit ist die Ausbildung eines Gleichgewichtes zwischen Äpfelsäureimid und -amid im sauren protischen Lösungsmittel nachgewiesen.

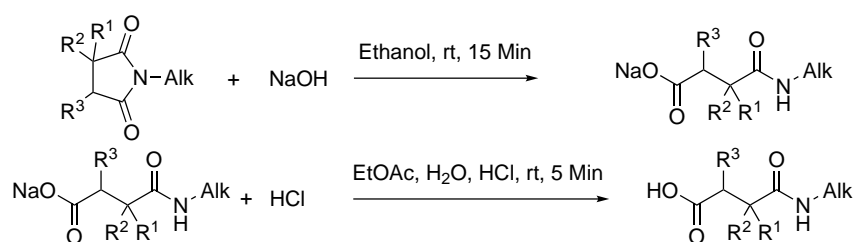
Bei Weinsäuremonoamid **14** war eine ausreichende Löslichkeit in Chloroform nicht gegeben und in Methanol / Wasser bildeten sich breite Signale. Daher liefern beide Messungen keine akkuraten Integrale. In DMSO ist keine Veränderung im ¹H-NMR Spektrum zu erkennen. In Methanol hat sich sowohl bei 50 °C als auch bei 40 °C ein kleines Signal gebildet. In

Methanol / Wasser ist bei 50 °C ein deutlicher Umsatz des Amids zum Imid zu erkennen, während bei 40 °C die Integrale für das Monoamid größer sind, als die für das Imid.

Beim Citronensäuremonoamid **16** waren die Signale in Chloroform breit. In allen Lösungsmitteln wird ein Umsatz des Monoamids beobachtet. Durch das Überlappen von Signalen unterschiedlicher Gruppen bzw. Lösungsmittel kann hier keine quantifizierte Auswertung erfolgen. In DMSO wird augenscheinlich weniger Umsatz beobachtet als in Methanol. Sowohl im unpolaren Chloroform, als auch in Methanol / Wasser wird ein hoher Umsatz beobachtet.

Bei allen Amiden erweist sich die Rückreaktion bei 50 °C als schneller im Vergleich zu den Messungen bei 40 °C. Die Reaktivitäten der Monoamide steigen von Wein- über Äpfel-, Bernstein- hin zum Citronensäuremonoamid. Interessant ist hier, dass in organischen Lösungsmitteln das Bernsteinsäuremonoamid eher zur Kondensation neigt, als in Acetonitril Wasser aus der HPLC-Studie. Ansonsten wurde der Trend aus der HPLC-Studie bestätigt. Generell waren die Rückreaktionen in Methanol / Wasser bei allen Monoamiden schneller als bei den anderen Lösungsmitteln und bei DMSO am langsamsten. Chloroform führte ebenfalls zu einer deutlich messbaren Rückreaktion. Beim Malamid **12** war in Methanol nur ein geringer Umsatz zum Amid zu beobachten, während bei den anderen Monoamiden der Umsatz deutlich höher war.

4.2.4 Zusammenfassung



Salze	9	11	13	15	Säuren	10	12	14	16
R ¹	H	OH	OH	OH	R ¹	H	OH	OH	OH
R ²	H	H	H	CH ₂ COO ⁻	R ²	H	H	H	CH ₂ COOH
R ³	H	H	OH	H	R ³	H	H	OH	H
Alk	Dod	Dod	Dod	Dod	Alk	Dod	Dod	Dod	Dod

Schema 4.10: Übersicht über dargestellte Salze (l) und Säuren (r).

Die freien Monoamide **10**, **12**, **14** und **16** ließen sich durch Hydrolyse der Imide im Alkalischen zu den Salzen **9**, **11**, **13** und **15** mit anschließender saurer Aufarbeitung gewinnen. Der Nachweis des Natriumsalzes des Weinsäuremonoamids gelingt nur indirekt über die Existenz der freien Säure.

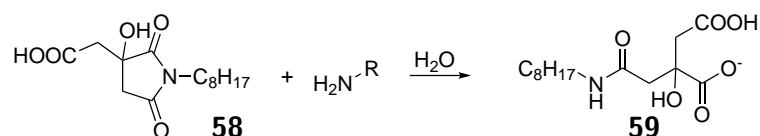
Mittels HPLC/DAD und $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie wird sowohl in wässrigem Medium als auch in d_4 -Methanol, d_6 -DMSO und Chloroform die Cyclisierung der freien Säuren der untersuchten Monoamide zu den Imiden beobachtet. Das ist durch wiederholte Messung von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren verifiziert worden. Die Cyclisierung wird dabei nicht nur in wässriger Umgebung, sondern insbesondere auch im aprotischen Chloroform beobachtet. Die langsamere Kondensation der Monoamide der Bernstein-, Äpfel- und Weinsäure **10**, **12** und **14** im Säuren zu den jeweiligen Imiden wurde durch die HPLC-Studie bestätigt. In beiden Studien ist im Säuren die Kondensation des Weinsäuremonoamids **14** im Vergleich zu den anderen Monoamiden am langsamsten, während das Citronensäuremonoamid **16** am schnellsten zum Imid kondensiert. Durch die Entstehung des Regioisomers wird beim Malamid die Ausbildung eines Gleichgewichts aus Amid und Imid nachgewiesen. Alle Monoamide reagieren in d_4 -Methanol / Wasser schneller zurück als in d_4 -Methanol, d_6 -DMSO oder Chloroform.

Im Basischen wird ein geringer Umsatz des Citronensäure- und des Bernsteinsäuremonoamids zum Imid nachgewiesen. Das Äpfelsäurederivat ist im Rahmen der Messgenauigkeit stabil. Das Weinsäuremonoamid ist für diese Messungen sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch in Wasser nicht ausreichend löslich.

4.3 Diamide

Da die Monoamide nicht lagerstabil sind und Amide weitestgehend hydrolysestabile Verbindungen sind,⁵¹ sollen die verbliebenen Carboxylgruppen ebenfalls derivatisiert werden, um zu einheitlichen Produkten zu gelangen. Die Imide sollen dazu mit Aminen zu Diamiden geöffnet werden.

4.3.1 Voruntersuchung



Schema 4.11: Das Citronensäureimid **58** reagiert mit Aminen in Wasser zum Monoamidsalz **59**.

Wird Octylcitrimid in Wasser suspendiert und ein Amin wie beispielsweise 1,4-Diaminobutan im Überschuss zugegeben, löst sich das Imid langsam im Wasser und es entsteht das Monoamid (vgl. Schema 4.11). Das liegt an der Säure-Base-Reaktion zwischen Wasser und Amin, die zum Ammoniumion und freien Hydroxidionen führt. Diese Reaktion ist schneller als eine Addition desamins an das Imid und das Gleichgewicht liegt vollständig auf der Seite des Ammoniumions. Das entstehende OH⁻-Ion reagiert offensichtlich schneller mit dem Imid als das Amin. Deshalb erscheint die Addition von Aminen an Imide in wässriger Lösung nicht erfolgversprechend.

Daraufhin wurde die Umsetzungen in verschiedenen Lösungsmitteln (Methanol, Acetonitril, Isopropanol, THF, Chloroform, MTBE, Ethylacetat und Diisopropylether) untersucht. In Abbildung 4.17 ist das Signal der Carboxylgruppen in ¹³C-NMR-Spektren beim Umsetzen in verschiedenen Lösungsmitteln gezeigt. Beim Signal mit $\delta \approx 72$ ppm, handelt es sich um das Edukt und bei den Signalen bei $\delta \approx 74$ ppm um die gewünschten Diamide. Während in Diisopropylether, MTBE und THF kein bzw. sehr wenig Umsatz erkennbar ist, erscheinen Acetonitril und Chloroform als sinnvolle Lösungsmittel für die Reaktion von Citronensäureoctylimid mit Amin zum Diamid. In keinem Fall führte das Vorgehen bisher zu einem vollständigen Umsatz. Deshalb wurden in der Folge 3 Äq Amin eingesetzt. Dies führte in ACN und Chloroform zum Erfolg. Der Austausch der zusätzlichen Äquivalente Amin durch andere Basen, wie KOH oder NaOH führte zum Fällen der Imid-Salze. Diese konnten auch durch Erwärmen der Suspension nicht zur Reaktion gebracht werden.

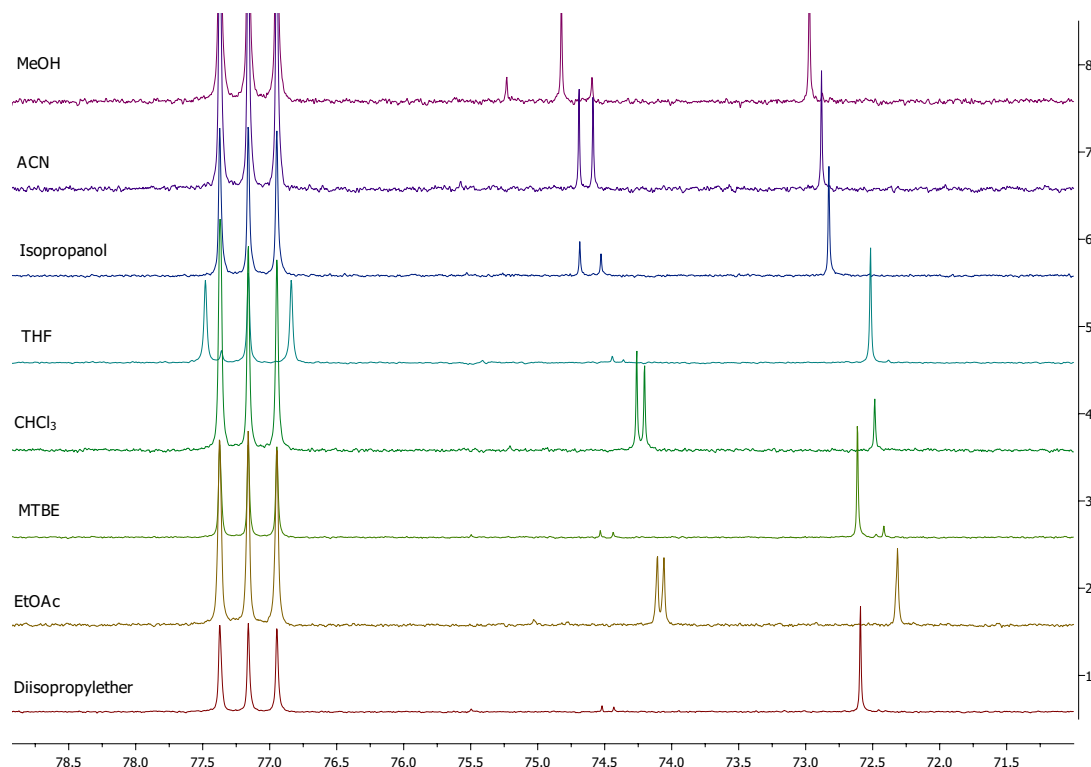
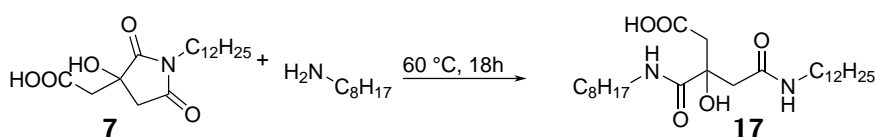


Abbildung 4.17: Ausschnitt aus den ^{13}C -NMR-Spektren der Umsetzung von Citronensäureoctylimid mit DMAPA in verschiedenen Lösungsmitteln. Bei 72 ppm resoniert der tertiäre Alkohol des Eduktes, während bei 74 ppm der des Diamids liegt.

Lösungsmittelfreie Synthese



Schema 4.12: Lösungsmittelfreie Reaktionsführung der Darstellung eines Amids aus einem Imid.

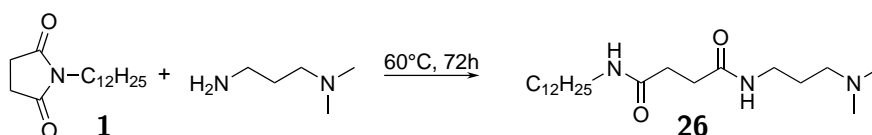
Ausgehend von der Nutzung von 3 Äquivalenten Amin in Acetonitril wurde die Menge an zugesetztem Lösungsmittel so weit wie möglich reduziert. Als Modellsubstanz dienten auf Grund der einheitlichen NMR-Signale der Alkylgruppen und des geringen Schmelzpunktes Dodecylcitramid **7** und Octylamin (vgl. Schema 4.12). Dabei wurde zuerst vollständig auf den Zusatz von Lösungsmitteln verzichtet. Bei lösungsmittelfreier Reaktionsführung der Addition von Octylamin an Dodecylcitramid in 4 Äq desamins wurde innerhalb 18 h direkt ein vollständiger Umsatz erreicht. Nach Zugabe von Ethylacetat bildete sich ein farbloser Niederschlag, der mit Ethylacetat und verd. Salzsäure gewaschen wurde und N-Dodecyl-N-octylcitramid **17** mit ca. 95 % Reinheit und 64 % Ausbeute bezogen auf das

Imid lieferte. Das Waschen mit verdünnter Salzsäure ist notwendig um überschüssiges Octylamin zu entfernen. Ca. 5% des überschüssigen Amins sind im Produkt verblieben. Dieses lässt sich wahrscheinlich durch intensiveres Waschen mit Salzsäure entfernen. Das Produkt wurde mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie nachgewiesen.

4.3.2 Bernsteinsäurediamide

Sowohl für DMAPA-, als auch für Bernsteinsäure-Derivate werden im Vergleich zu den anderen Säuren weniger komplexe NMR-Signale erwartet. Deshalb wird die Synthese der Diamide zuerst mit der Reaktion von Bernsteinsäureimid und DMAPA untersucht.

DMAPA

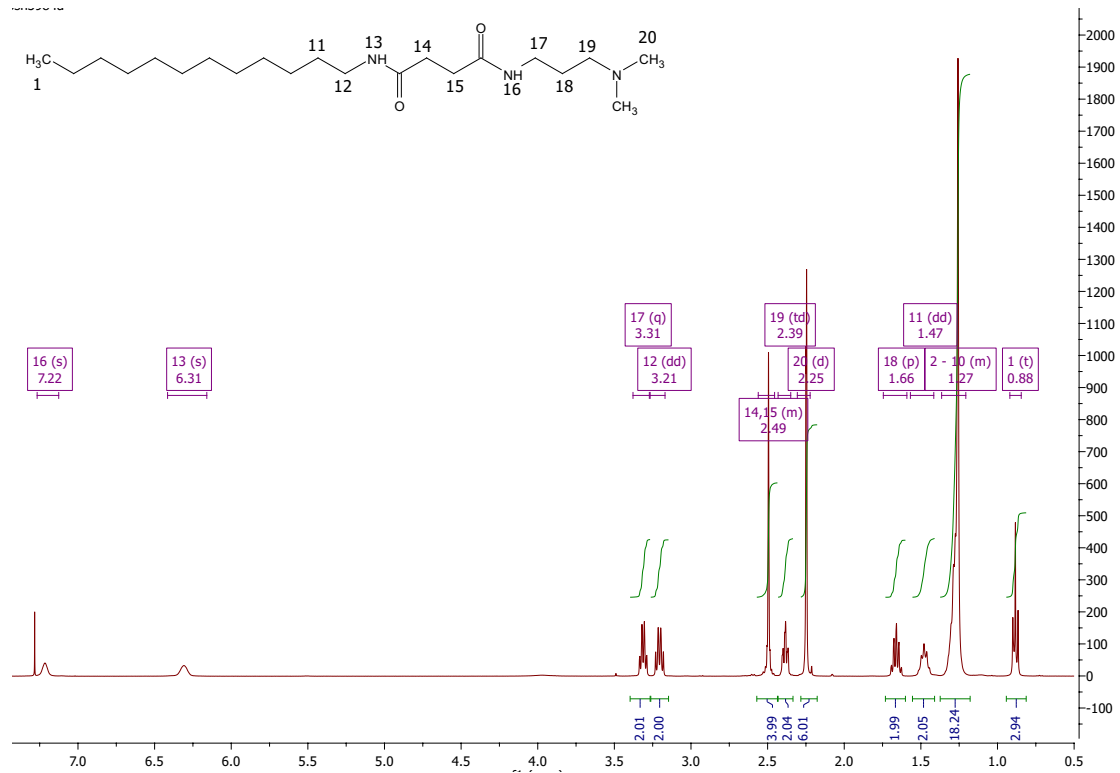
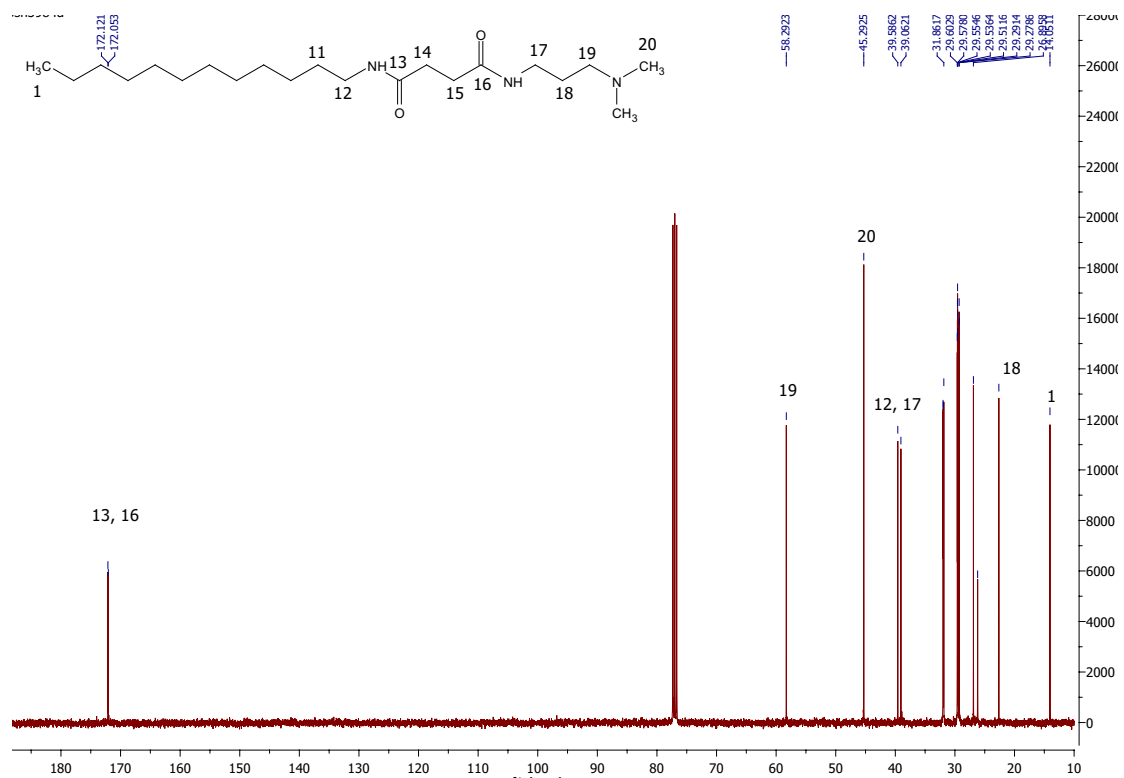


Schema 4.13: Darstellung des Bernsteinsäurediamids **26**

Ausgehend von einer stöchiometrischen Umsetzung wurde der Anteil des Amins so lange erhöht, bis bei 60 °C der Umsatz innerhalb von 72 h vollständig war. Dazu wurden 3,6 Äq des Amins zugesetzt. Im Laufe der Zeit nahm die Wiederfindungsrate für das zugesetzte Amin ab. Deshalb wurde bei allen zukünftigen Reaktionen mit DMAPA ein Rückflusskühler aufgesetzt. Die Zugabe von Lösungsmitteln führte zu geringeren Reaktionsgeschwindigkeiten.

Das Diamid **26** wurde mittels Kristallisation aus Acetonitril und Chloroform (ca. 100:1) als kristallines Pulver mit 69% Ausbeute bezogen auf das eingesetzte Imid und hoher Reinheit von 99% gewonnen. Eine Aufarbeitung mittels Extraktion, die zur Ausbeuteoptimierung bevorzugt werden sollte, ist durch Bildung von stabilen Emulsionen nicht sinnvoll durchführbar.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum von **26** in Abbildung 4.18 sind analog zum Ausgangsprodukt **1** wieder die Fettkette (1 bis 11), der Bernsteinsäurerest 14 und 15 zu erkennen. Die Signale des DMAPA Restes sind 2 Triplets der Intensität 2 (17) und (19), ein Multiplett der Intensität 2 (18) und ein Singulett der Intensität 6 (20). Das verbleibende Triplett gehört zur Methylgruppe 12 der Fettkette, die vicinal zum Stickstoff

Abbildung 4.18: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 26Abbildung 4.19: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 26

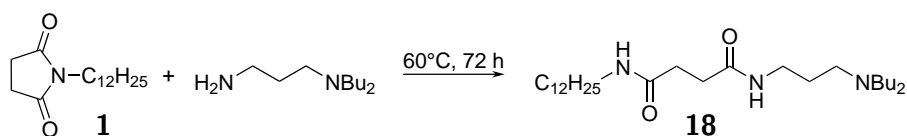
liegt. Darüber hinaus sind im aprotischen CDCl_3 bei 7,22 ppm und 6,31 ppm Triplets für die amidischen Protonen zu sehen.

Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 4.19) sind die Fettkette 1 bis 11 und die Kohlenstoffe des Bernsteinsäurerestes 14 und 15 zu finden. Für DMAPA sind die Signale 17 bis 20 zu finden. Dabei ist die Methylengruppe 19 am weitesten tieffeldverschoben (58,29 ppm). Die Methylgruppe 20 bildet ein Signal bei 45,29 ppm. Die amidische Methylengruppe 17 (39,06 ppm) weist eine ähnliche Verschiebung von 39,58 ppm wie die vergleichbare Methylengruppe 12 der Fettkette auf. Weiterhin sind die Carboxylkohlenstoffe 13 und 16 bei 172,12 ppm und 172,05 ppm sowie die Methylengruppen 14 und 15 der Bernsteinsäure bei 29,28 ppm und 29,29 ppm zu identifizieren. Diese liegen so nah beieinander, dass sie auch durch 2D-NMR-Spektroskopie nicht sicher zu unterscheiden sind.

ESI-MS Im ESI-MS wird $[\text{M} + \text{H}]$ mit $\frac{m}{z} = 370,3423$ nachgewiesen (Theorie: 370,3428). Die Summenformel beträgt $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_2$

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **26** liefert vergleichbare Daten wie beim Monoamid **10**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2920 cm^{-1} und 2851 cm^{-1} sind die Amid-Banden I, II und III vorhanden (1629 cm^{-1} ; 1535 cm^{-1} und 1209 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N-H-Streckschwingung bei 3309 cm^{-1} und eine N-H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} beobachtet.

DBAPA



Schema 4.14: Darstellung des Bernsteinsäurediamids **18**

Der Unterschied zwischen DMAPA und DBAPA liegt in der Kettenlänge der Alkylreste des tertiären Amins. Deshalb sollte sich die Reaktivität nicht wesentlich unterscheiden. Hier wurde analog zum Diamid **26** in 4.3.2 mit einer stöchiometrischen Umsetzung gestartet. Da der Umsatz nicht vollständig war und das Edukt sich nicht vollständig gelöst hat, wurde so lange DBAPA zugegeben, bis der Umsatz innerhalb von 72 h bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig war. Eine Zugabe von Lösungsmitteln führte zwar zu einer klaren Lösung, allerdings ließ sich der Umsatz auch unter Erhitzen nicht in praktikabler Zeit auf 100 % steigern. Auch bei

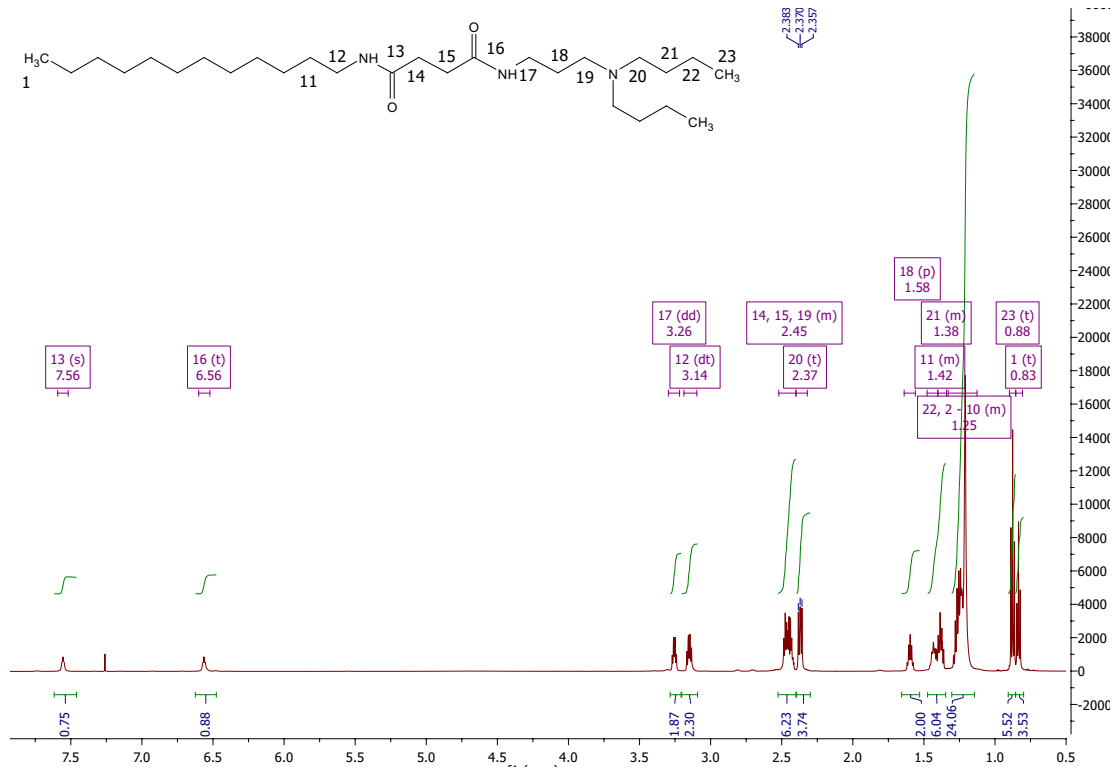
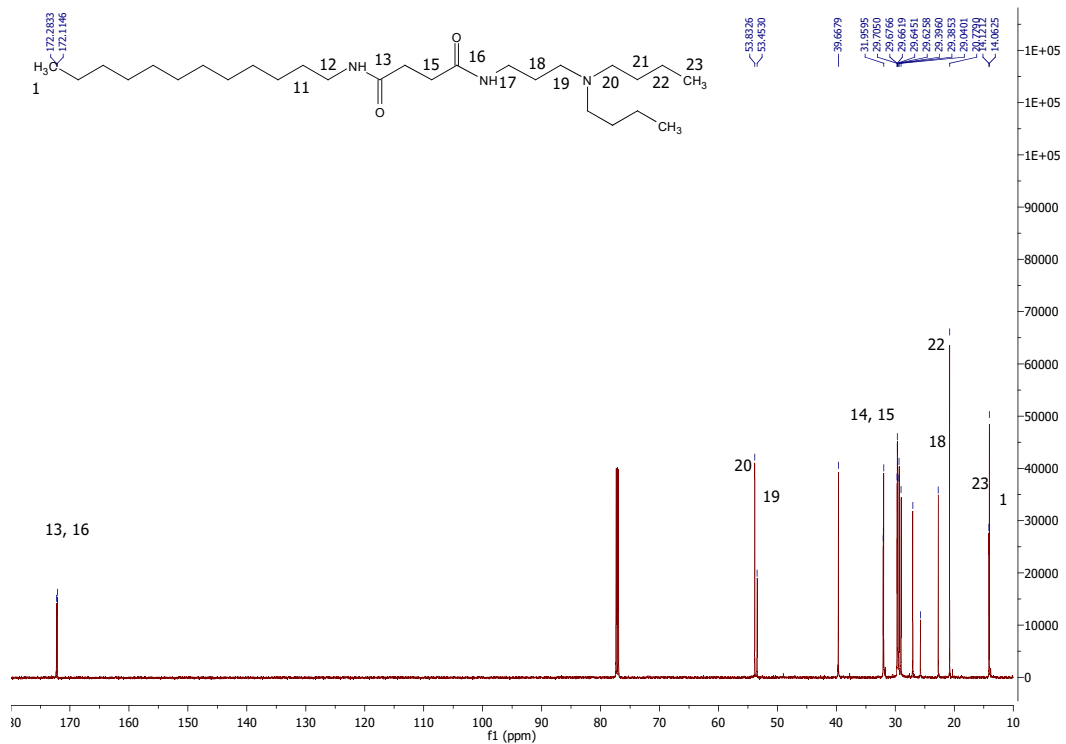
DBAPA wurde im Rohprodukt weniger Amin gefunden, als zugesetzt wurde. Deshalb ist die Nutzung eines Kühlers unerlässlich. Insgesamt wurden 4 Äq DBAPA zugesetzt, um bei 60 °C innerhalb von 72 h einen vollständigen Umsatz zu erreichen.

Überschüssiges DBAPA lässt sich nach Aufnahme in Ethylacetat oder Chloroform durch Waschen mit verd. Salzsäure entfernen. So wurden 104 g **18** mit einer Ausbeute von 76 % und ≥ 90 % Reinheit erhalten. Die verbliebenen 10 % bestanden aus DBAPA, das durch erneutes Waschen mit saurer wässriger Lösung entfernt werden sollte. Im kleinen Maßstab wurde das Produkt **18** analog zum DMAPA Diamid **26** aus Acetonitril / Chloroform kristallisiert. Dies wurde nur im kleinen Maßstab durchgeführt, weshalb keine Ausbeute bestimmt wurde.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.20) lassen sich die Amid-Protonen durch Triplets bei 6,56 ppm und 7,56 ppm nachweisen. Die Methylengruppen *12* und *17* neben den Amid-Stickstoffen befinden sich bei 3,14 ppm und 3,26 ppm, während die Methylengruppen *14*, *15* und *19* bei 2,45 ppm übereinanderliegen. Die Methylengruppe *20* resoniert als Triplett bei 2,37 ppm. Die Signale bei 1,38 bis 1,58 ppm entsprechen den Methylengruppen *11*, *18* und *21*. Dabei ist *18* am weitesten ins Tieffeld verschoben und *11* und *21* überlagern sich. Die Methylengruppe *22* liegt unter der Fettkette (*2* bis *10*). Die Methylgruppen *1* und *23* können abhängig vom *pH*-Wert entweder übereinander liegen oder als isolierte Signale erhalten werden. Bei Zugabe von wenig Säure liegen die Signale isoliert vor. Sie lassen sich über ihre unterschiedlichen Integrale (drei bei der Fettkette und sechs bei DBAPA) zuordnen. *23* (0,88 ppm) liegt tieffeldverschoben zu *1* (0,83 ppm).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum (Abbildung 4.21) lassen sich nicht alle Signale eindeutig zuordnen. Dazu würde noch ein 2D-NMR-Spektrum benötigt. Die Signale bei 172 ppm entsprechen den Carboxyl-Kohlenstoffen *13* und *16*. Die Methylengruppen neben dem tertiären Stickstoff liegen bei 53 ppm. Die Signale bei 39,67 ppm und 31,96 ppm lassen sich den Methylengruppen *12* und *17* zuordnen. Die Methylengruppen des Bernsteinsäurerests *14* und *15* liegen bei 32,04 ppm und 32,07 ppm. Die Signale bei 20,78 ppm und 14,06 ppm sind den Kohlenstoffen *22* und *23* der Butylgruppe zuzuordnen, während das Signal bei 22,72 ppm der Methylengruppe *18* zugeordnet wird. Das Signal bei 14,12 ppm steht für die Methylgruppe *1*.

ESI-MS **18** lässt sich in Ethanol mit Zusatz von Ameisensäure im ESI-MS im Positiv-Modus detektieren. Dabei wird eine Masse von $\frac{m}{z} = 454,4362$ gemessen (Theorie:

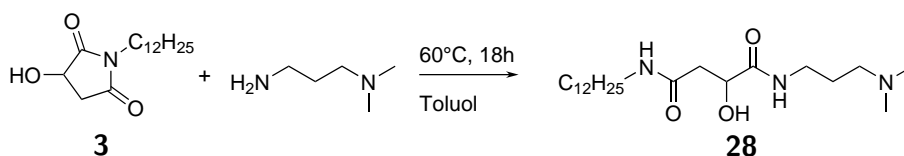
Abbildung 4.20: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **18** in ChloroformAbbildung 4.21: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **18** in Chloroform

454,4367). Das entspricht $[M+H]$ mit der Summenformel $C_{27}H_{56}N_3O_2$.

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **18** ist dem von **26** sehr ähnlich. Neben der Fettkette mit Banden bei 2957 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} und 2851 cm^{-1} sind die Amid-Banden I, II und III vorhanden (1631 cm^{-1} ; 1537 cm^{-1} und 1207 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H-Streckschwingung bei 3304 cm^{-1} und eine N–H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} beobachtet.

4.3.3 Äpfelsäurediamide

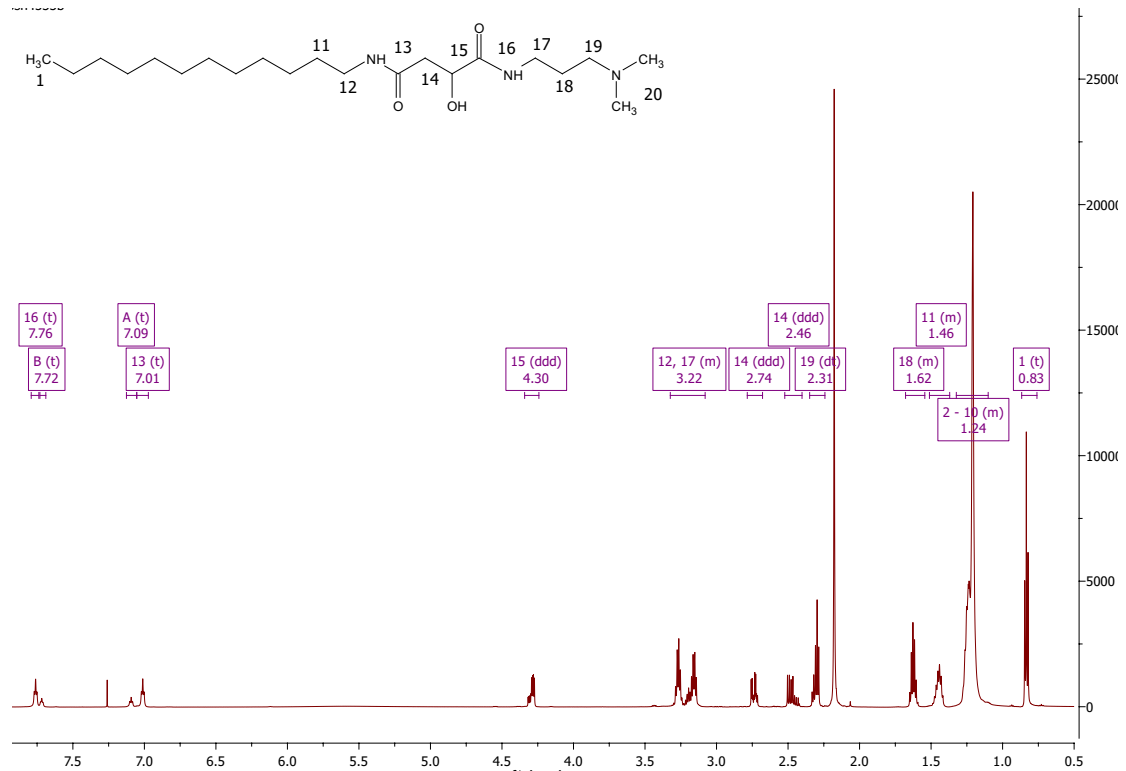
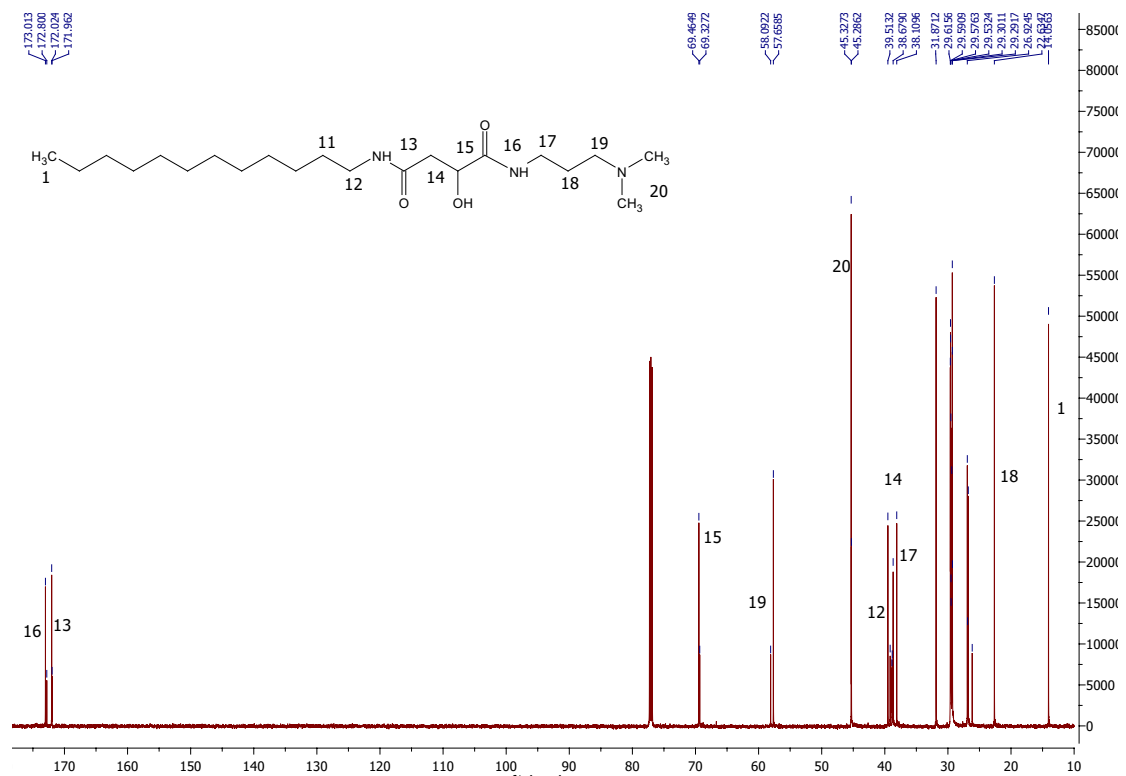
DMAPA



Schema 4.15: Darstellung des Äpfelsäurediamids **28**

Das Diamid **28** lässt sich durch die höhere Reaktivität des Äpfelsäureimids **3** im Vergleich zum Bernsteinsäureimid **1** durch Addition von DMAPA mit leichtem Überschuss von 1,23 Äq an DMAPA darstellen. Da die Löslichkeit nicht hoch genug ist, wurde $1\frac{\text{mL}}{\text{g}}$ Toluol hinzugesetzt. Alternativ kann auch ein größerer Überschuss DMAPA zugesetzt werden, bis das Imid vollständig gelöst ist. Das Rohprodukt wird mittels Kristallisation aus Acetonitril aufgereinigt. So wurde **28** mit einer Ausbeute von 81 % und einer Reinheit von 97 % gewonnen.

NMR-Spektroskopie Das ^1H -NMR-Spektrum von **28** in Abbildung 4.22 weist die erwarteten Signale der Fettkette (1 bis 11) auf. Die charakteristischen 3 Dubletts von Dubletts für die Protonen des Äpfelsäurerestes im Intensitätsverhältnis 1:1:1 (14 und 15) sind ebenfalls zu erkennen. Für das addierte DMAPA sind, vergleichbar zum Bernsteinsäurediamid **26**, ein Singulett für die Methylgruppe 20, ein Triplett für die Methylengruppe 19 und ein Multiplett 18 zu finden. Die Methylengruppen neben den Amidgruppen bilden je ein Multiplett im Bereich 3,0 bis 3,5 ppm. Auch hier sind die Signale mit unterschiedlicher Intensität doppelt vorhanden. Aus den Signalen A und 13 lässt sich ein Verhältnis von ca. 72 % für das Hauptisomer und 28 % für das Regioisomer ableiten. Da sich die Verhältnisse

Abbildung 4.22: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **28** in ChloroformAbbildung 4.23: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **28** in Chloroform

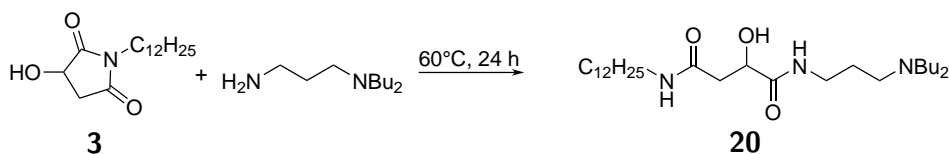
in den Chargen bei der Kristallisation ändern, können hieraus keine Rückschlüsse auf die konkrete Regioselektivität der Reaktion geschlossen werden.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **28** in Abbildung 4.23 sind analog zum Bernsteinsäure-Derivat **26** die Amid-Kohlenstoffe (*13* und *16*), der tertiäre Alkohol *15*, die Methylengruppe des Äpfelsäurerestes (*14*) und beide amidische Methylengruppen (*12* und *17*) zu finden. Dem DMAPA-Rest werden die Methylengruppen *17*, *18* und *19* sowie die Methylgruppe *20* zugeordnet. Die übrigen Signale sind der Fettkette zuzuordnen (*1* bis *11*).

ESI-MS **28** lässt sich in Ethanol mit Zusatz von Ameisensäure im ESI-MS im Positiv-Modus detektieren. Dabei wird eine Masse von $\frac{m}{z} = 386,3377$ gemessen. Das entspricht $[\text{M}+\text{H}]$ mit der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_3$ (Theorie 386,3379).

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **28** liefert vergleichbare Daten wie das Bernsteinsäurediamid **26**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2953 cm^{-1} , 2914 cm^{-1} und 2849 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1643 cm^{-1} ; 1544 cm^{-1} und 1186 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H-Streckschwingung bei 3269 cm^{-1} und eine N–H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} gemessen. Zusätzlich wird eine OH-Streckschwingung bei 3296 cm^{-1} gemessen.

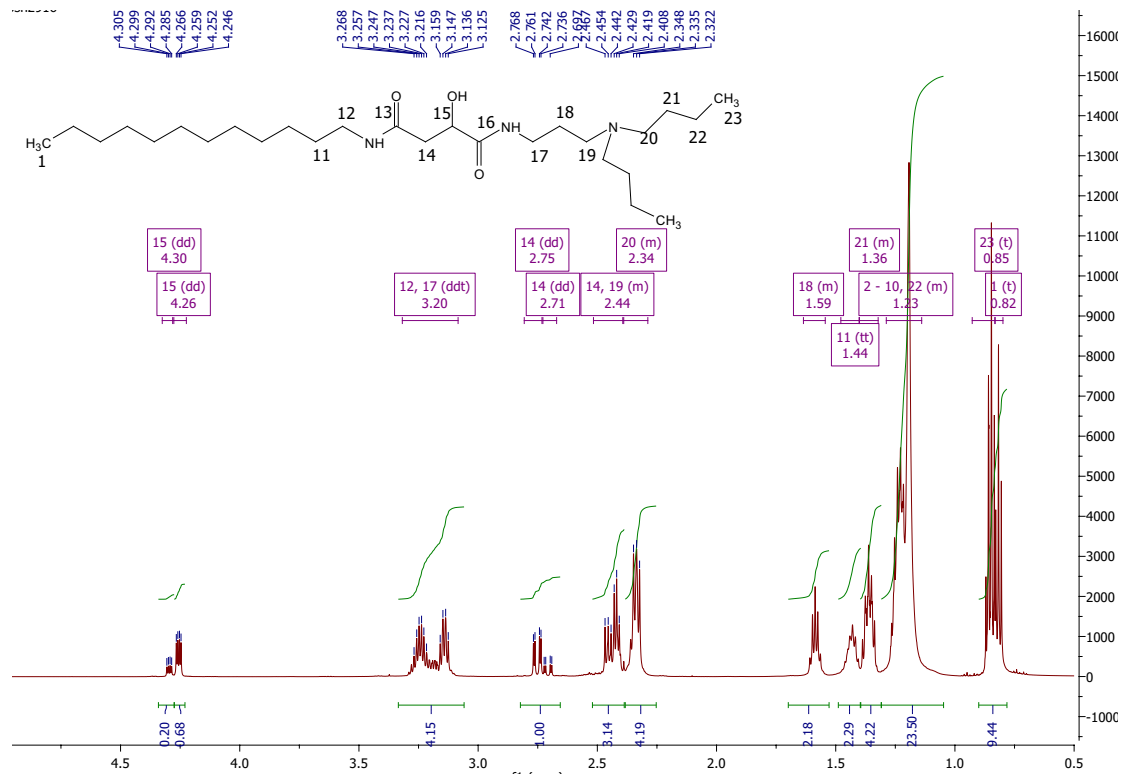
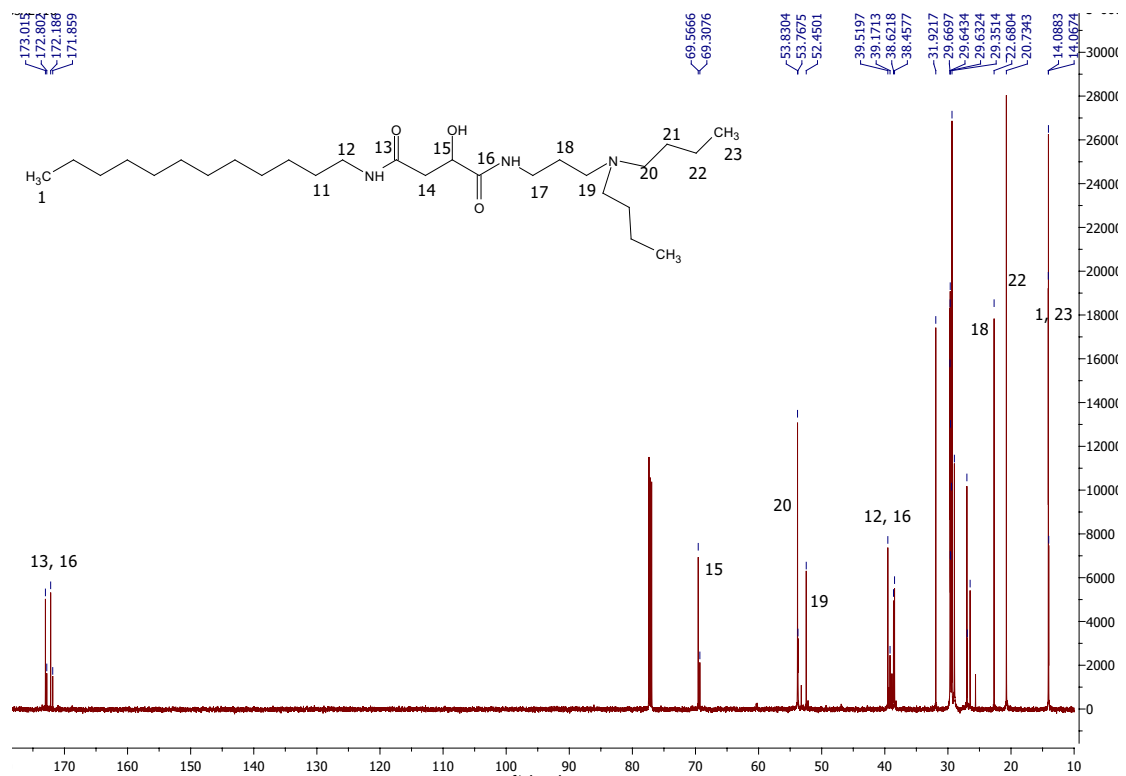
DBAPA



Schema 4.16: Darstellung des Äpfelsäurediamids **20**

Analog zur Synthese des DMAPA-Derivats wurden 2 Äq DBAPA verwendet. Das Rohprodukt wurde mittels Extraktion aufgereinigt und **20** mit einer Ausbeute von >99 % dTh. und >96 % Reinheit erhalten.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.24) des DBAPA-Diamids **20** sind die Signale der Fettkette analog zum Diamid **18** überlagert von den Signalen des DBAPA-Rests. Eines der charakteristischen Dubletts von Dubletts der Äpfelsäureprotonen *15* wird vom Triplet der Methylengruppe *19* vicinal zum Stickstoff überlagert. Die

Abbildung 4.24: ^1H -NMR-Spektrum von **20** in ChloroformAbbildung 4.25: ^{13}C -NMR-Spektrum von **20** in Chloroform

anderen Dubletts von Dubletts der Protonen *14* und *15* sind so weit isoliert, dass das Verhältnis der Regioisomere als 77 % zu 23 % bestimmt wird.

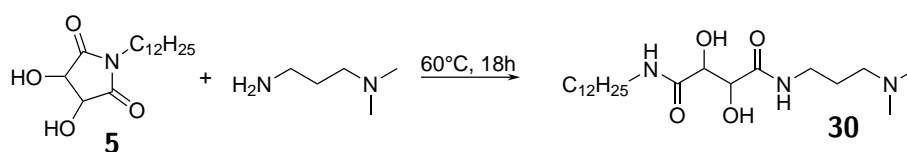
Im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abbildung 4.25 sind die Signale bei 172 bis 173 ppm den Carboxyl-Kohlenstoffen *13* und *16* zuzuordnen. Der tertiäre Alkohol resoniert bei 69,57 ppm. Die Methylengruppen *19* und *20* neben dem tertiären Stickstoff liegen bei 52,45 ppm und 53,83 ppm. Die Signale bei 38 bis 39 ppm lassen sich den Methylengruppen *12* und *17* zuordnen. Die Methylengruppe des Äpfelsäurerests resoniert bei 31,92 ppm. Das Signal bei 22,63 ppm wird der Methylengruppe *18* und das Signal bei 14,07 ppm wird der Methylgruppe *1* zugeordnet. Bei 14,09 ppm resoniert die Methylgruppe *23*.

ESI-MS Das Diamid **20** wird im positiv-Modus des ESI-MS unter Zugabe von Ameisensäure zu Ethanol mit $[\mathbf{M} + \mathbf{H}]$ detektiert mit $\frac{m}{z} = 470,4318$ (Theorie 470,4316). Die Summenformel beträgt $\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{N}_3\text{O}_3$.

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **20** liefert vergleichbare Daten wie das Diamid **28**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2955 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} und 2853 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1645 cm^{-1} ; 1537 cm^{-1} und 1182 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H- oder O–H-Streckschwingung bei 3291 cm^{-1} und eine N–H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} gemessen.

4.3.4 Weinsäurediamide

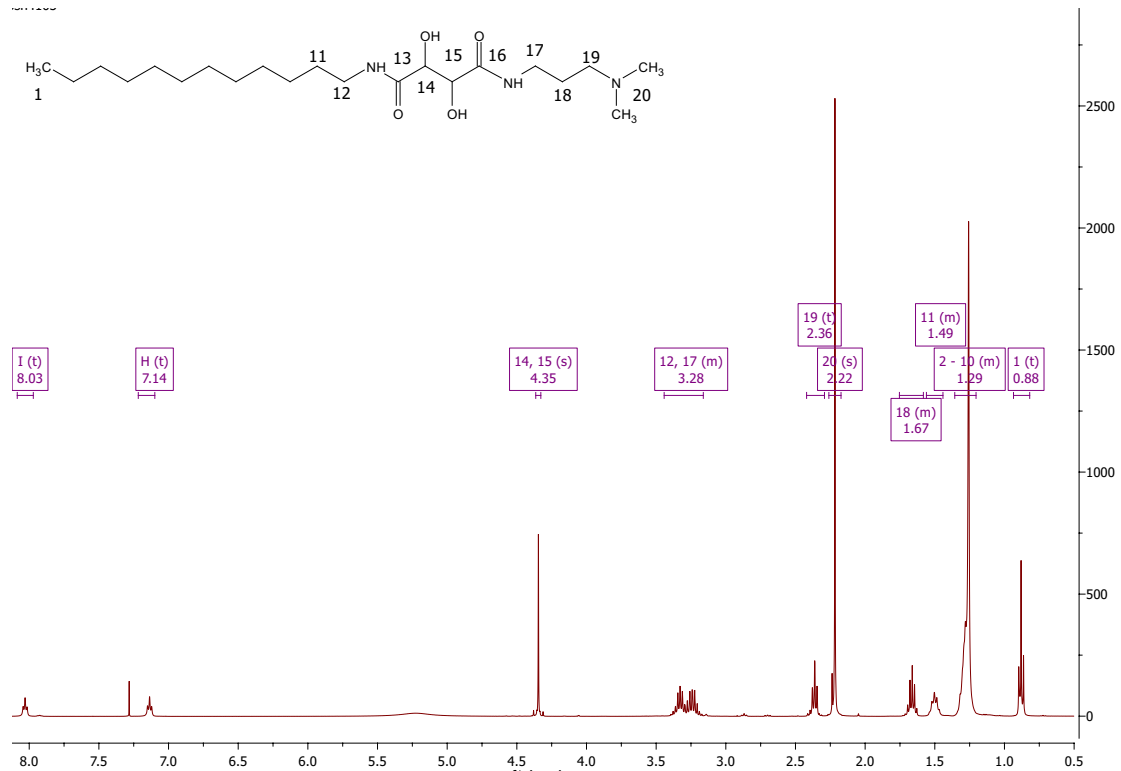
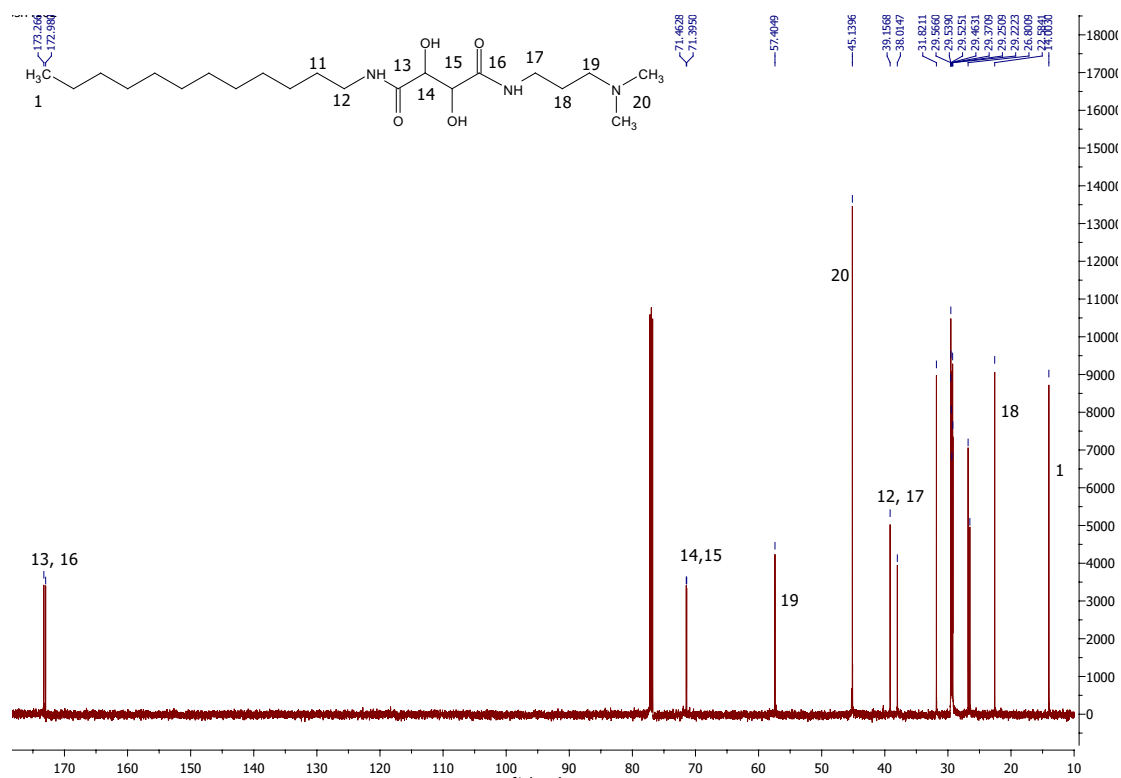
DMAPA



Schema 4.17: Darstellung des Weinsäurediamids **30**

Das Diamid **30** lässt sich durch Addition von DMAPA im Überschuss von 1,53 Äq an Weinsäuredodecylimid darstellen. Das Rohprodukt wurde mittels Kristallisation aus Acetonitril aufgereinigt und **30** mit einer Ausbeute von 83 % und einer Reinheit von 99 % gewonnen.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.26) des DMAPA-Diamids **30** sind die Signale der Fettkette analog zum Diamid **26** zu erkennen. Die Protonen des

Abbildung 4.26: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **30** in ChloroformAbbildung 4.27: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **30** in Chloroform

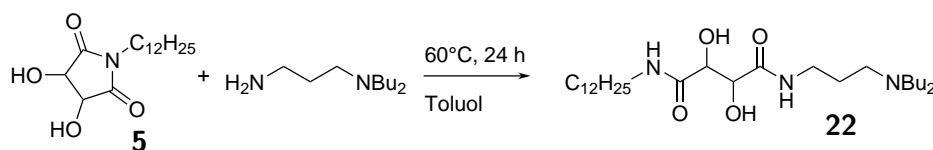
Weinsäurerestes bilden ein Singulett bei 4,35 ppm. Die Methylgruppe *20* bildet ein Singulett bei 2,22 ppm, während die Methylengruppen der Propyleneinheit *19* und *18* bei 2,36 ppm und 1,63 ppm resonieren. Die Protonen der Methylengruppen vicinal zu den Stickstoffen *12*, *17* und *20* resonieren bei 2,8 bis 3,5 ppm.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abbildung 4.27 sind die Signale bei 173,27 ppm und 172,98 ppm den Carboxyl-Kohlenstoffen *13* und *16* zuzuordnen. Die tertiären Alkohole resonieren bei 71,46 ppm und 71,40 ppm. Die Methylengruppen neben dem tertiären Stickstoff liegt bei 57,40 ppm. Die Signale bei 38,01 ppm und 39,16 ppm lassen sich den Methylengruppen *12* und *17* zuordnen. Das Signal bei 22,58 ppm der Methylengruppe *18* zugeordnet wird und das Signal bei 14,00 ppm der Methylgruppe *1*.

ESI-MS **30** lässt sich in Ethanol mit Zusatz von Ameisensäure im ESI-MS im Positiv-Modus detektieren. Dabei wird eine Masse von $\frac{m}{z} = 402,3328$ gemessen. Das entspricht $[\text{M}+\text{H}]$ mit der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_4$ (Theorie 402,3326).

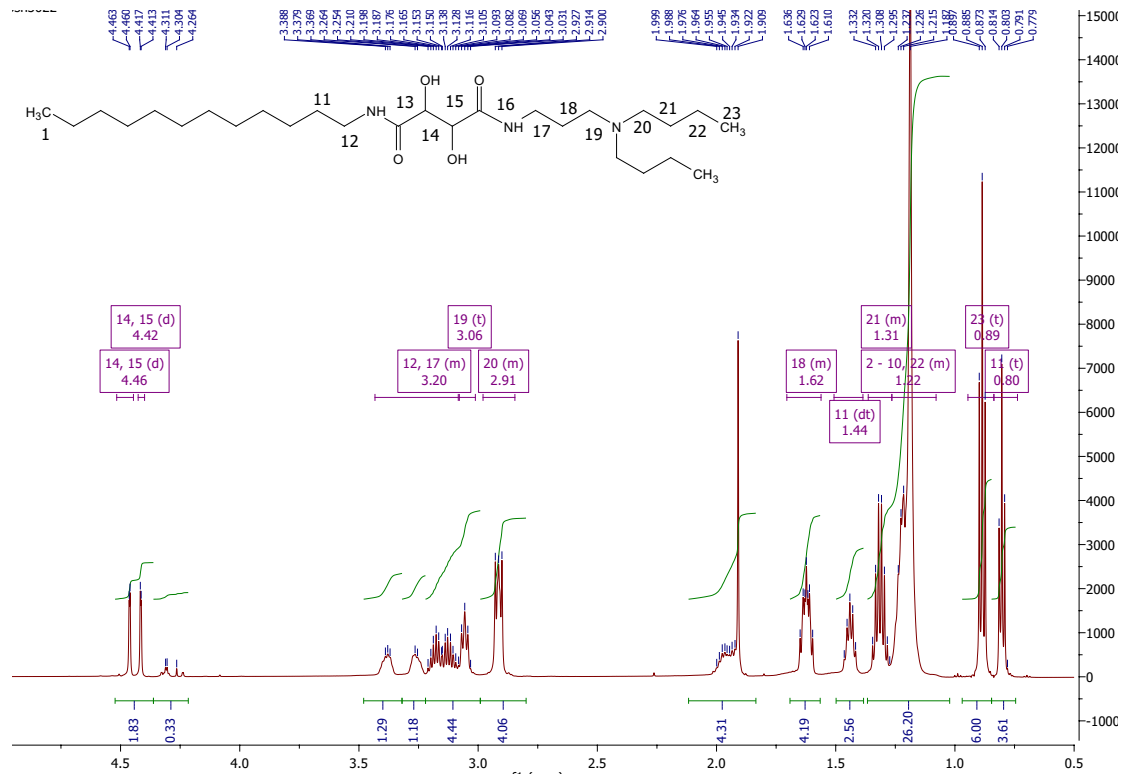
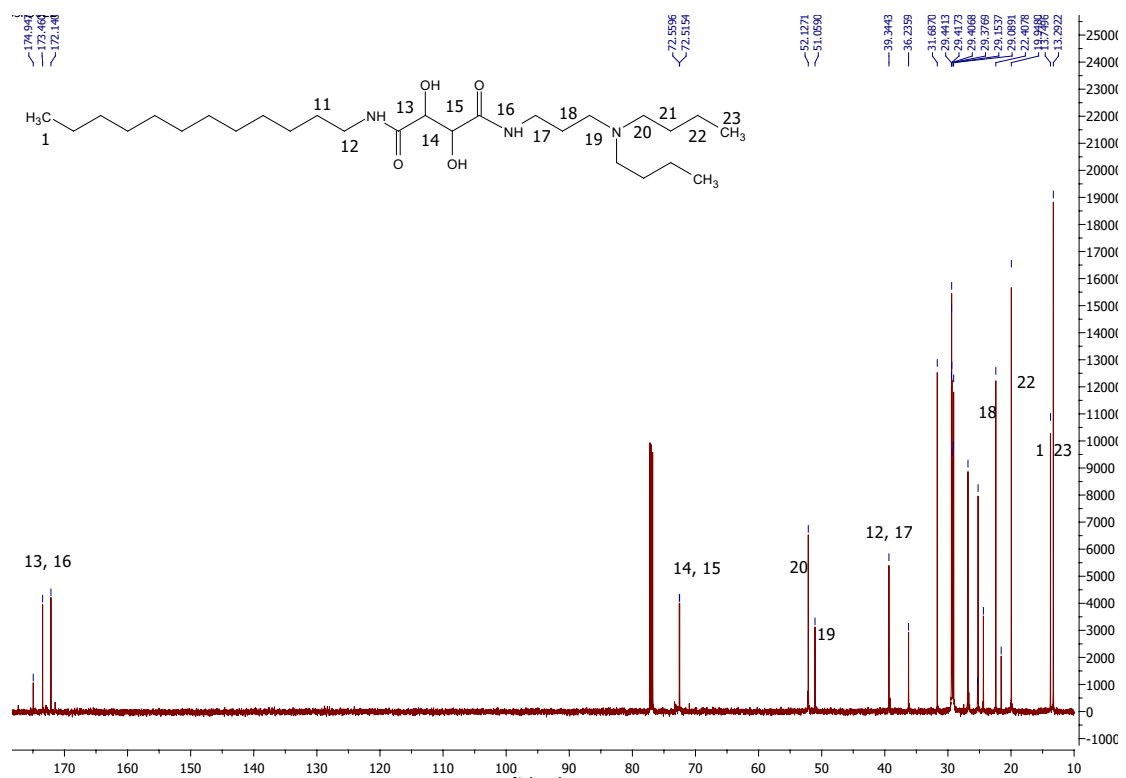
IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **30** liefert vergleichbare Daten wie das Bernsteinsäurediamid **26**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2916 cm^{-1} und 2849 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1643 cm^{-1} ; 1539 cm^{-1} und 1126 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H- und O–H-Streckschwingung bei 3314 cm^{-1} und eine N–H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} gemessen.

DBAPA



Schema 4.18: Darstellung des Weinsäurediamids **22**

Für die Synthese des Diamids **22** wurde der Überschuss an DBAPA im Vergleich zum Äpfelsäurederivat **20** (siehe Abschnitt 4.3.3) weiter reduziert. Bei Zugabe von 1,25 Äq Amin ist die Löslichkeit des Imids im Amin allerdings nicht ausreichend. Dadurch ist die Umsetzung nach 24 h unvollständig. Es wurden 4 Tropfen Toluol zugesetzt, wodurch innerhalb 2 h im 1 g Maßstab ein vollständiger Umsatz erreicht wurde. Die Synthese wurde anschließend im 100 g Maßstab durchgeführt. Nach Lösen in Chloroform und Waschen mit

Abbildung 4.28: ^1H -NMR-Spektrum von **22** in ChloroformAbbildung 4.29: ^{13}C -NMR-Spektrum von **22** in Chloroform

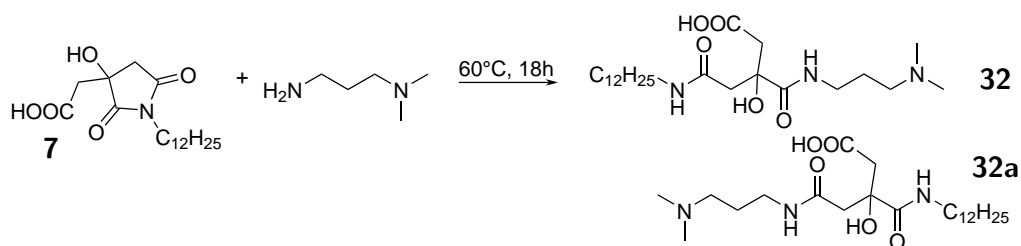
verd. Salzsäure wurde **22** mit einer Ausbeute von 95 % und $\geq 92\%$ Reinheit erhalten. Durch den schnelleren Umsatz bei geringerem Überschuss von DBAPA wird auf eine höhere Reaktivität des *N*-Dodecylweinsäureimids verglichen mit *N*-Dodecyläpfelsäureimid und *N*-Dodecylbernsteinsäureimid geschlossen. Dieser Trend begründet sich über den Einfluss des -I- und des +M-Effektes der OH-Gruppen auf die Reaktivität der imidischen Carboxylfunktionen.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR Spektrum des DBAPA-Diamids **22** in Abbildung 4.28 sind die Signale der Fettkette (1 bis 11) analog zum Diamid **18** überlagert von den Signalen des DBAPA-Restes (20 bis 23). Die Protonen des Weinsäurerestes bilden zwei miteinander koppelnde Signale bei 4,42 ppm und 4,46 ppm. Die Protonen der Methylengruppen vicinal zu den Stickstoffen 12, 17, 19 und 20 resonieren bei 2,8 bis 3,5 ppm.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abbildung 4.29 sind die Signale bei 172,15 ppm und 173,46 ppm den Carboxyl-Kohlenstoffen 13 und 16 zuzuordnen. Der tertiäre Alkohol resoniert bei 72,56 ppm und 72,52 ppm. Die Methylengruppen 20 und 19 neben dem tertiären Stickstoff liegen bei 52,13 ppm und 51,06 ppm. Die Signale bei 39,34 ppm und 36,24 ppm lassen sich den Methylengruppen 12 und 17 zuordnen. Das Signal bei 22,41 ppm wird der Methylengruppe 18. Bei 19,95 ppm liegt die Methylengruppe 22 und das Signal bei 13,75 ppm wird der Methylgruppe 1 zugeordnet. Bei 13,29 ppm resoniert die Methylgruppe 23.

ESI-MS Das Diamid **22** wird im positiv-Modus des ESI-MS unter Zugabe von Ameisensäure zu Ethanol mit $[\text{M} + \text{H}]$ detektiert mit $\frac{m}{z} = 486,4266$ (Theorie 486,4265). Die Summenformel beträgt $\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{N}_3\text{O}_4$.

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **22** liefert vergleichbare Daten wie das Diamid **30**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2959 cm^{-1} , 2922 cm^{-1} und 2853 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1647 cm^{-1} ; 1533 cm^{-1} und 1130 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N-H- oder O-H-Streckschwingung und eine N-H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} gemessen.



Schema 4.19: Darstellung des Citronensäurediamids **32**

4.3.5 Citronensäurediamide

DMAPA

Die Synthese von **32** erfolgte mit einem Überschuss von 3,0 Äq DMAPA bei 60 °C, bis im DC kein Spot für das Imid mehr nachgewiesen wird. Dafür bildeten sich zwei neue Spots. Die Aufarbeitung des Produktes gestaltet sich schwierig, da Kristallisationsversuche in unterschiedlichen Lösungsmitteln scheiterten. Durch die hohe Polarität ließ sich das Produkt von Kieselgel und Ionentauschern nicht herunterwaschen. Das wenige Material, das gewonnen wurde, hatte eine ähnliche Zusammensetzung wie das Rohprodukt. Präparative HPLC bedeutet für die geplante Ansatzgröße im 100-g-Maßstab einen unverhältnismäßig hohen Aufwand. Die Phasentrennung bei Extraktionsversuchen in unterschiedlichen Medien war abhängig vom eingestellten *pH*-Wert der Lösung. Nur in einem sehr engen Bereich der *pH*-Werte wurde überhaupt eine Phasentrennung beobachtet. Allerdings lagen Edukt und Produkt jeweils in der gleichen Phase vor, unabhängig davon, ob es die wässrige oder die organische Phase war. Auch durch Zusatz von Kochsalzlösung oder Ethanol ließen sich Produkt und Edukt nicht trennen. Zielführend war das Fällern des Amins als DMAPA-Salz mit gesättigter wässriger Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung aus einer Lösung des Rohproduktes in THF. Wenn nur noch wenig Amin enthalten ist, begünstigte eine Zugabe von Ethanol die Phasentrennung.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.30) des DMAPA-Diamids **32** sind die Signale der Fettkette 1 bis 11 analog zum Diamid **26** zu erkennen. Die Protonen des Citronensäurerestes überlagern sich bei 2,3 bis 2,7 ppm mit der Methylengruppe 19. Die Methylgruppe 20 bildet drei Singulets bei 2,20 ppm, während die Methylengruppen der Propyleneinheit 17 und 18 bei 2,23 ppm und 1,63 ppm resonieren. Die Protonen der Methylengruppen vicinal zu den Stickstoffen 12 und 17 resonieren bei 2,7 bis 3,3 ppm. Über ein Verhältnis der Regioisomere kann auf Grund der Überlagerung der Signale keine

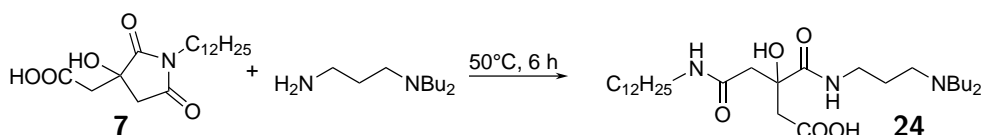
sinnvolle Aussage getroffen werden.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abbildung 4.25 sind die Signale bei 170 bis 178 ppm den Carboxyl-Kohlenstoffen *13*, *16* und *22* zuzuordnen. Der tertiäre Alkohol resoniert bei 74,95 ppm. Die Methylengruppen neben dem tertiären Stickstoff liegen bei 56 bis 58 ppm. Die Methylengruppen des Citronensäurerests resonieren bei 44,81 ppm und 44,63 ppm. Die Signale bei 38 bis 39 ppm lassen sich den Methylengruppen *12* und *17* zuordnen, während das Signal bei 22,55 ppm der Methylengruppe *18* zugeordnet wird und das Signal bei 13,95 ppm der Methylgruppe *1*.

ESI-MS **32** lässt sich in Ethanol mit Zusatz von Ameisensäure im ESI-MS im Positiv-Modus detektieren. Dabei wird eine Masse von $\frac{m}{z} = 444,3436$ gemessen. Das entspricht $[\text{M}+\text{H}]$ mit der Summenformel $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_5$ (Theorie 444,3432).

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **32** liefert vergleichbare Daten wie das Bernsteinsäurediamid **26**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2955 cm^{-1} , 2922 cm^{-1} und 2853 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1642 cm^{-1} ; 1542 cm^{-1} und 1259 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H- und O–H-Streckschwingung bei 3323 cm^{-1} gemessen.

DBAPA



Schema 4.20: Darstellung des Citronensäurediamids **24**

Für die Umsetzung des Citrimids mit DBAPA wird mindestens ein Überschuss von 2 Äq DBAPA benötigt (Abschnitt 4.3.1), um nach der Säure-Base-Reaktion der freien Carbonsäure mit dem Amin eine Addition von weiterem Amin an das Imid zu erhalten. Protoniertes DBAPA steht zur Reaktion nicht zur Verfügung. Da hier ein Überschuss desamins eingesetzt werden muss, wurde DBAPA auch als Lösungsmittel eingesetzt. Bei Zugabe von 3 Äq DBAPA bildete sich eine klare Lösung. Das überschüssige Amin wurde durch Aufnahme in Chloroform und Waschen mit verdünnter Salzsäure entfernt. Das korrekte Einstellen des pH -Wertes ist hier kritisch, da bei $pH \geq 3$ keine Entmischung der Phasen beobachtet wurde. Nach weiterer Zugabe von Salzsäure und $pH \leq 2$ wird das tertiäre

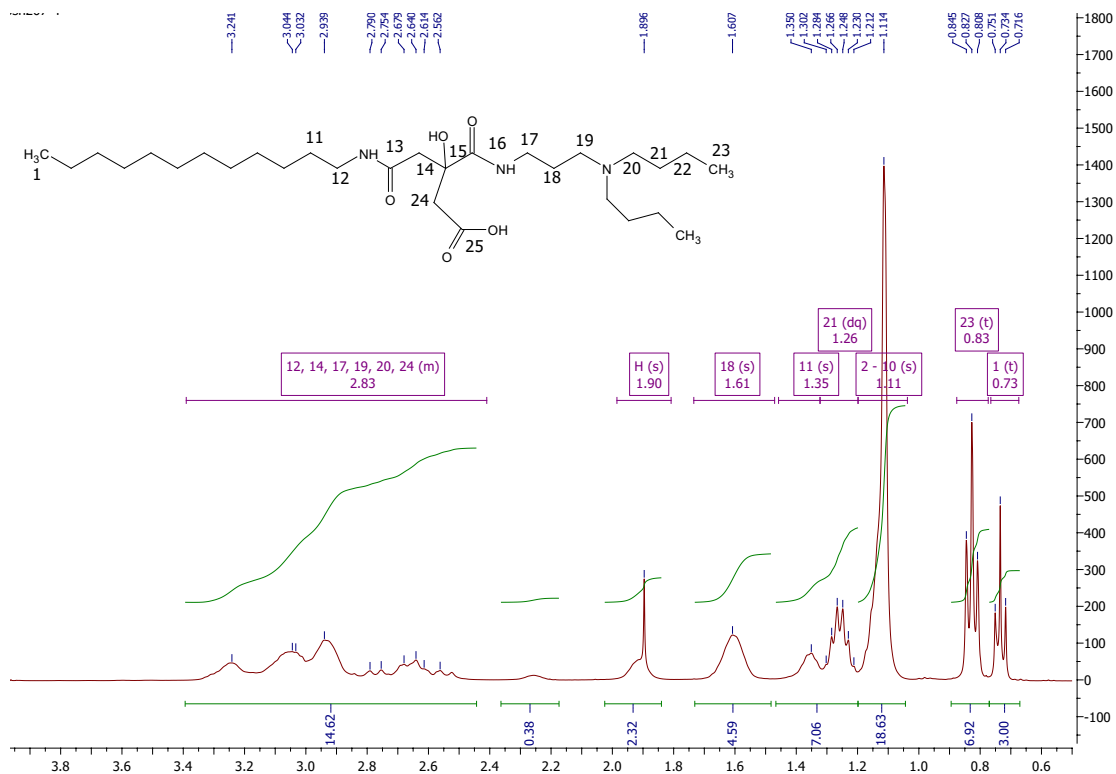


Abbildung 4.32: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **24** in Chloroform

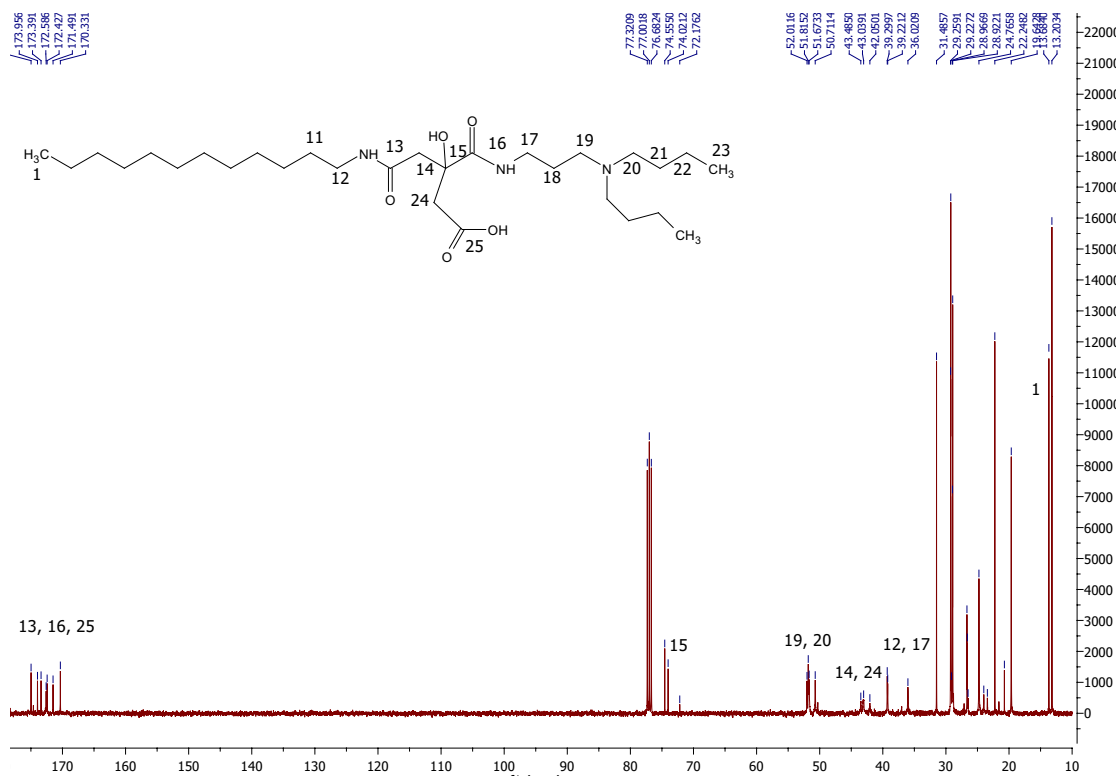


Abbildung 4.33: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **24** in Chloroform

Amin protoniert und es findet ebenfalls keine Entmischung statt. Es wurden 140,1 g **24** (265 mmol; $\geq 90\%$ Reinheit; 89% Ausbeute) als gelbes Öl erhalten.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.32) des DBAPA-Diamids **24** sind die Signale der Fettkette (1 bis 11) analog zum Diamid **18** überlagert von den Signalen des DBAPA-Restes (20 bis 23). Die Protonen des Citronensäurerestes bilden ein komplexes Spin-Muster bei 2,3 ppm bis 2,7 ppm. Die Protonen der Methylengruppen vicinal zu den Stickstoffen 12, 17, 19 und 20 resonieren bei 2,8 bis 3,5 ppm.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abbildung 4.33 sind die Signale bei 170 bis 178 ppm den Carboxyl-Kohlenstoffen 13 und 16 und 22 zuzuordnen. Der tertiäre Alkohol resoniert bei 74,64 ppm und 74,95 ppm. Die Methylengruppen 19 und 20 neben dem tertiären Stickstoff liegen bei 57,79 ppm, 56,65 ppm und 56,48 ppm. Die Signale bei 44,81 ppm und 44,63 ppm lassen sich den Methylengruppen 14 und 21 zuordnen. Die Methylengruppen 12 und 17 resonieren bei 39,30 ppm, 39,22 ppm und 36,02 ppm. Das Signal bei 22,41 ppm wird der Methylengruppe 18 und das Signal bei 13,75 ppm wird der Methylgruppe 1 zugeordnet. Bei 13,29 ppm resoniert die Methylgruppe 23.

ESI-MS Das Diamid **24** wird im positiv-Modus des ESI-MS unter Zugabe von Ameisensäure zu Ethanol mit $[\text{M}+\text{H}]$ detektiert mit $\frac{m}{z} = 528,4374$ (Theorie 528,4371). Die Summenformel beträgt $\text{C}_{29}\text{H}_{58}\text{N}_3\text{O}_5$.

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **24** liefert vergleichbare Daten wie das Diamid **32**. Neben der Fettkette mit Banden bei 2959 cm^{-1} , 2924 cm^{-1} und 2855 cm^{-1} sind die Amid Banden I, II und III vorhanden (1645 cm^{-1} und 1539 cm^{-1}). Ebenso wird eine breite Bande für die N–H- oder O–H-Streckschwingung bei 3273 cm^{-1} und eine N–H-Deformationsschwingung bei 721 cm^{-1} gemessen.

4.3.6 Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen

DMAPA



	27	29	31	33
R ¹	H	OH	OH	OH
R ²	H	H	H	CH ₂ COO ⁻
R ³	H	H	OH	H
Alk	Coc	Coc	Coc	Coc

Schema 4.21: Übersicht über dargestellte DMAPA-Diamide mit Cocoylrest

Die Synthese der technischen Diamide **27**, **29**, **31** und **33** erfolgte analog zu den Diamiden **26** (Abschnitt 4.3.2), **28** (Abschnitt 4.3.3), **30** (Abschnitt 4.3.4) und **32** (Abschnitt 4.3.5).

Die Ausbeuten liegen nach Kristallisation für **27**, **29** und **31** bei 61 bis 65 %.

Bei den technischen Produkten der Bernstein-, Äpfel- und Weinsäure sind die Signale in den NMR-Spektren jeweils weitestgehend identisch mit den Dodecylderivaten (siehe Abbildung 4.34 und Abbildung 4.35). Lediglich die Fettkettenprotonen bei 1,2 ppm haben eine höhere Intensität als bei den Dodecylderivaten. Im ESI-MS werden zusätzlich zu den erwarteten Massen für die Dodecyldiamide Massen mit den Differenzen ± 28 nachgewiesen. Hierbei handelt es sich um die homologen Reihen mit Ketten von C8 bis C18, die aus Kokosöl gewonnen wurden.

Die Aufarbeitung des Dodecylcitramids **32** ist problematisch. Trotz intensiverem Waschen ließ sich beim Cocoylderivat **33** das Amin nicht vollständig entfernen. Die THF-Phase wurde insgesamt länger und häufiger mit ges. wässriger KH₂PO₄-Lösung gewaschen. Durch diese längere Einwirkung der schwachen Säure entstanden Imid-Amid-Derivate.

Durch die sich überlagernden Spinsysteme und die Bildung von Regioisomeren ist eine konkrete Zuordnung der Signale in den NMR-Spektren (vgl. Abbildung 4.34 und Abbildung 4.35) des Citronensäurecocoyldiamids **33** nicht möglich. Im Vergleich zum Dodecyl-derivat **32** sind insbesondere im ¹³C-NMR-Spektrum mehr Signale enthalten. Das deutet darauf hin, dass bei der Aufarbeitung das Diamid teilweise zu einem Nebenprodukt umgesetzt wurde.

Dennoch ist im ESI-MS hauptsächlich das gewünschte Produkt mit $\frac{m}{z} = 444,3441$ (Theorie:

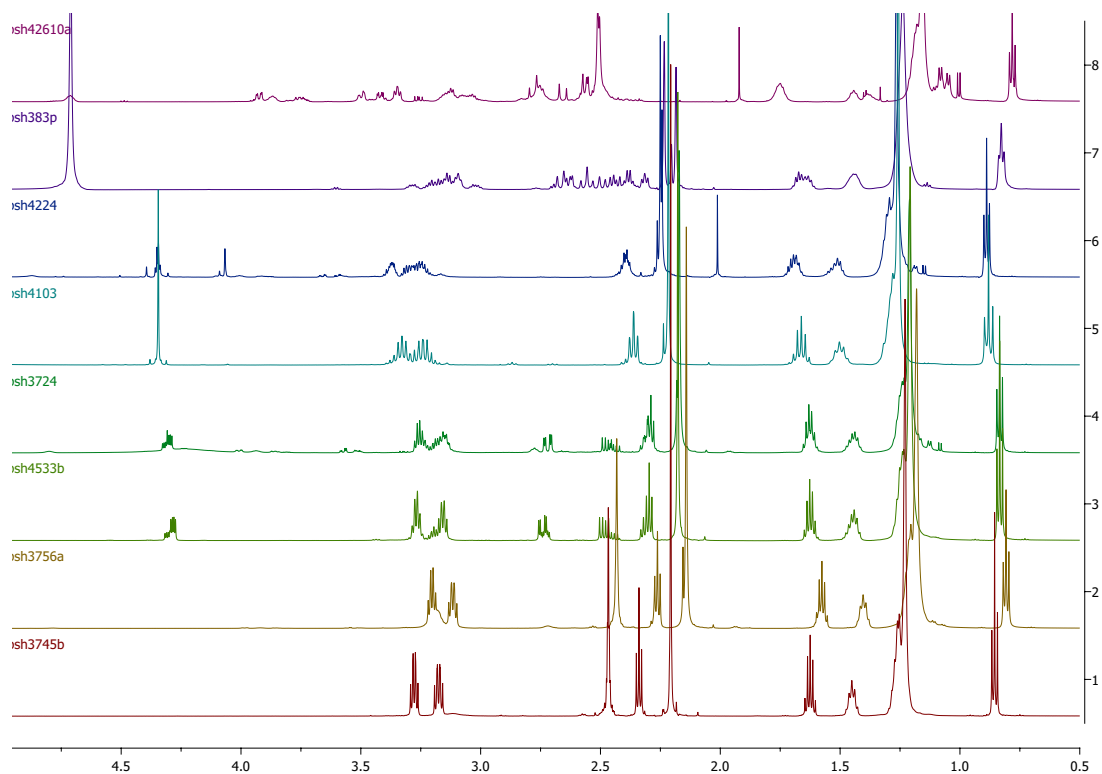


Abbildung 4.34: $^1\text{H-NMR}$ -Vergleichsspektren der DMAPA-Diamide **26**, **27**, **28**, **29**, **30**, **31**, **32** und **33** (von unten).

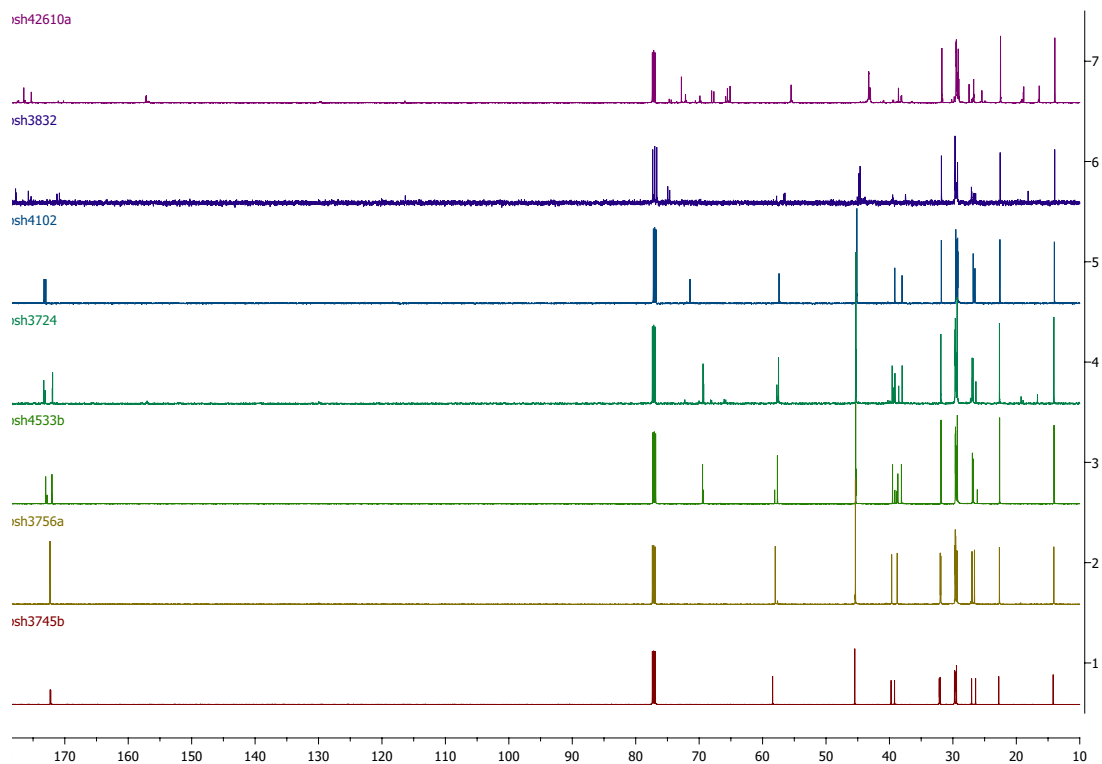


Abbildung 4.35: $^{13}\text{C-NMR}$ -Vergleichsspektren der DMAPA-Diamide **26**, **27**, **28**, **29**, **30**, **31**, **32** und **33** (von unten).

444,3432) nachweisbar mit den erwarteten unterschiedlichen Kettenlängen ($\Delta \frac{m}{z} = 28$). Es erscheint logisch, dass analog zur Imid-Bildung in saurer Lösung bei den Monoamiden, das Diamid teilweise zum Imidamid zyklisiert ist.

DBAPA



	19	21	23	25
R ¹	H	OH	OH	OH
R ²	H	H	H	CH ₂ COO ⁻
R ³	H	H	OH	H
Alk	Coc	Coc	Coc	Coc

Schema 4.22: Übersicht über dargestellte DBAPA-Diamide mit Cocoylrest

Analog zu den Diamiden **18** (Abschnitt 4.3.2), **20** (Abschnitt 4.3.3), **22** (Abschnitt 4.3.4), **24** (Abschnitt 4.3.5) sind die technischen Produkte **19**, **21**, **22** und **25** durch Addition desamins DBAPA im Überschuss von 1,23 bis 4,0 Äq an die Imide **2**, **4**, **6** und **8** bei 60 °C innerhalb von 18 bis 72 h zugänglich. Sie wurden im Sauren extraktiv aufgearbeitet. Dabei wurden Ausbeuten von 79 bis 99 % erreicht (vgl. Tabelle 4.5). Analog zu den DMAPA-Derivaten entsprechen die spektroskopischen Daten (¹H- und ¹³C-NMR Spektroskopie sowie IR-Spektroskopie) weitestgehend denen der Dodecylderivate. Einzig das Integral der Fettkette im ¹H-NMR-Spektrum unterscheidet sich durch die Intensität von den Dodecylderivaten. Ebenso sind im ESI-MS die Produkte nachweisbar sowie eine homologe Reihe mit Differenzen von ±28 zu sehen.

4.3.7 Zusammenfassung

Ausgehend von den Imiden **1**, **3**, **5** und **7** sind die Diamide durch Addition von Aminen als Stickstoffnukleophile zugänglich. Für die Synthesen wird ein Überschuss von 1,2 bis 4,0 Äq eingesetzt. Dieser richtete sich nach der minimal notwendigen Menge an Amin, um innerhalb 24 h bzw. 72 h einen vollständigen Umsatz zu erreichen. Dabei sind zwischen DMAPA und DBAPA keine großen Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet worden. Die unterschiedlichen Bedingungen lassen sich so im wesentlichen auf die

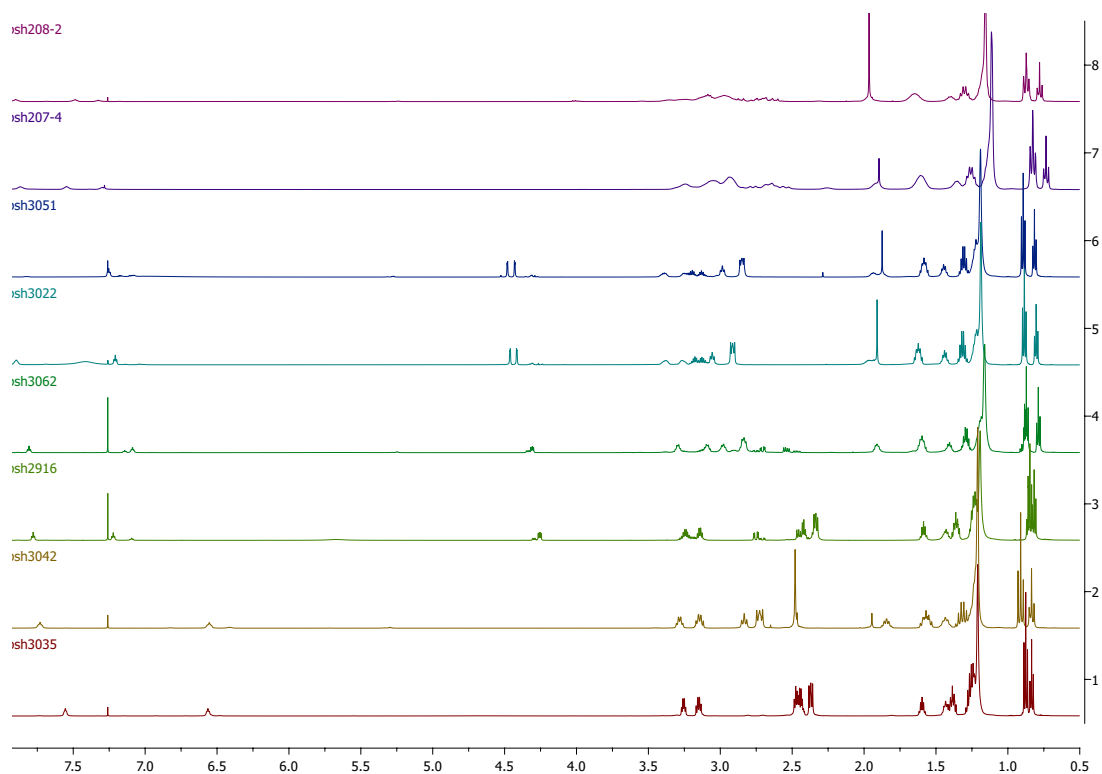


Abbildung 4.36: $^1\text{H-NMR}$ -Vergleichsspektren der DBAPA-Diamide 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 und 25 (von unten).

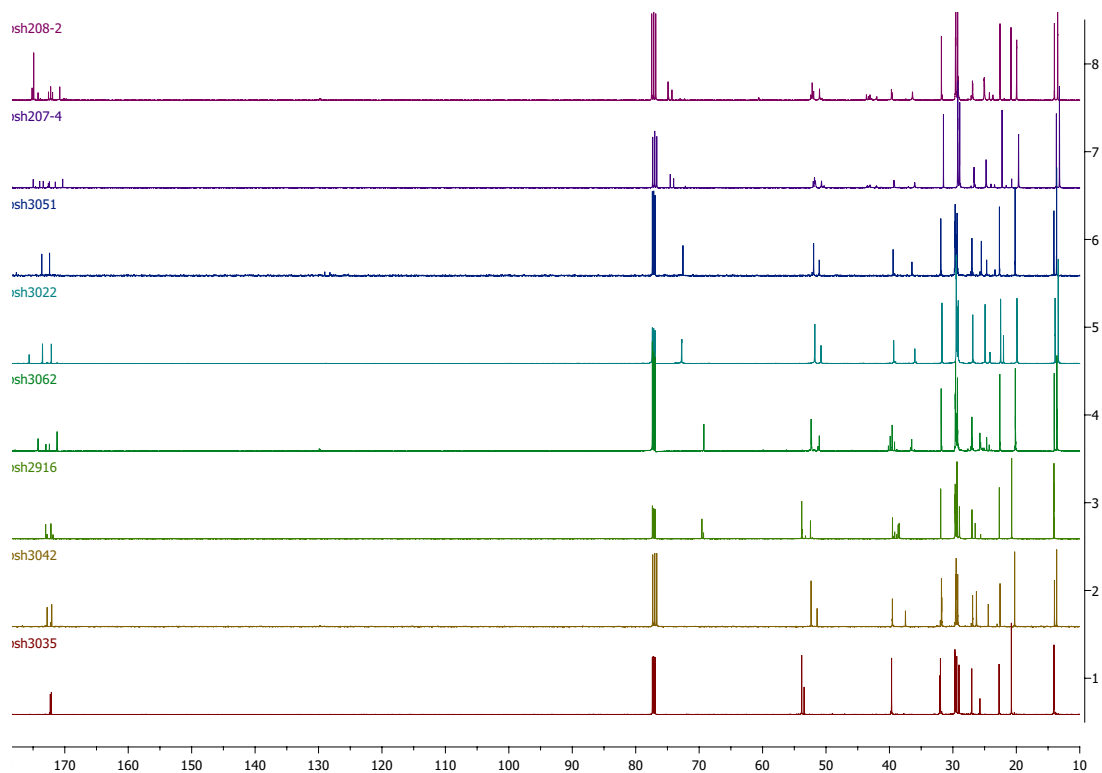
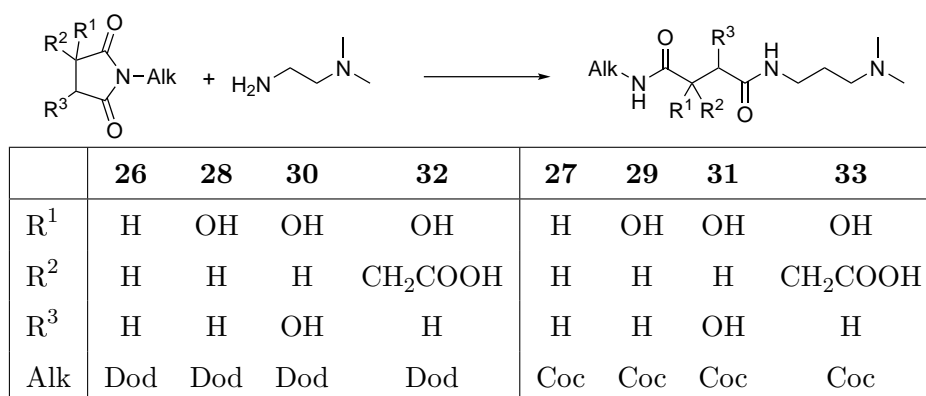
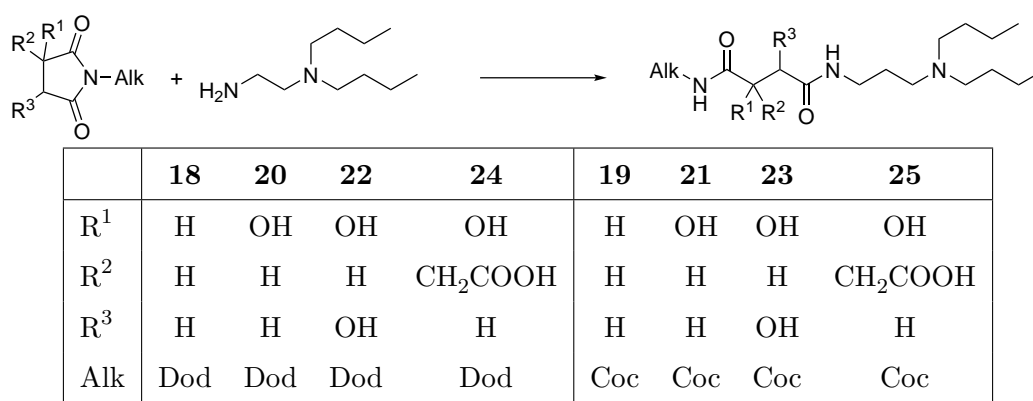


Abbildung 4.37: $^{13}\text{C-NMR}$ -Vergleichsspektren der DBAPA-Diamide 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 und 25 (von unten).



Schema 4.23: Übersicht über dargestellte DMAPA Diamide



Schema 4.24: Übersicht über dargestellte DBAPA Diamide

unterschiedliche Reaktivität der verwendeten Imide zurückführen. Dabei sind die Bernsteinsäureimide **1** und **2** am wenigsten reaktiv. Bei den Citronensäureimiden **7** und **8** muss aufgrund einer Säure-Base-Reaktion 3 Äq Amin zugesetzt werden. Bei den Weinsäureimiden **5** und **6** sowie den Äpfelsäureimiden **3** und **4** muss nur ein leichter Überschuss des jeweiligenamins zugesetzt werden. Limitierend für einen vollständigen Umsatz ist hier die Bildung einer homogenen Lösung, was auch durch Zusatz eines geeigneten Lösungsmittels wie Toluol erreichbar ist. Die Diamide der Bernstein-, Äpfel- und Weinsäure können im Gegensatz zu den Monoamiden sowie den Citronensäurediamiden in leicht sauren oder neutralen Lösungen nicht zu den Imiden zurückreagieren. Erst bei drastischen Bedingungen wie konzentrierten Säuren wird die Hydrolyse von Amiden beobachtet.

Die DBAPA-Diamide wurden durch Waschen mit Salzsäure aufgereinigt und mit Ausbeuten von 79 bis 99 % erhalten. Die DMAPA-Diamide wurden durch Kristallisation aufgereinigt und mit Ausbeuten von 63 bis 83 % erhalten. Die Ausbeuten der Umsetzungen sind in Tabelle 4.4 (für DMAPA Diamide) und Tabelle 4.5 (für DBAPA-Diamide) aufgelistet.

Tabelle 4.4: Ausbeuten der Synthesen der DMAPA-Diamide

	m_{Ed} g	n_{Ed} mmol	V_{Ed} mL	Äq	Auswaage g	n_{Prod} mmol	Ausbeute %	Reinheit %
26	118,78	444	200	3,61	113,71	308	69	99
27	126,37	453	200	3,54	109,244	287	63	98
28	110,64	391	60	1,23	121,3	315	81	97
29	98,92	335	65	1,56	87,13	219	65	95
30	188,17	629	120	1,53	209,3	521	83	99
31	129,00	415	90	1,74	105,054	254	61	97
32	114,72	336	125	2,99	120	271	81	98
33	365,71	1036	311	2,94	210	460	45	

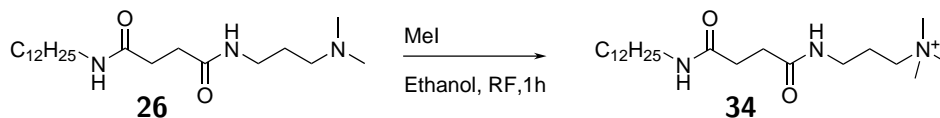
Die Synthesen der Citronensäureprodukte **32** und **33** liefern die gewünschten Produkte als Rohprodukt. Allerdings sind die Aufarbeitungen beider Produkte anspruchsvoll. **32** wurde als Öl durch Waschen mit gesättigter wässriger Kaliumdihydrogenphosphatlösung erhalten. Auf Grund schlechterer Phasentrennung wurde bei **33** wesentlich häufiger gewaschen und wahrscheinlich dadurch die Bildung von Nebenprodukten verursacht.

Tabelle 4.5: Ausbeuten der Synthesen der DBAPA-Diamide

	m_{Ed} g	n_{Ed} mmol	V_{Ed} mL	Äq	Auswaage g	n_{Prod} mmol	Ausbeute %	Reinheit %
18	80,223	300	200	2,97	104,095	229	76	>90
19	77,36	277	190	3,06	105	225	81	>90
20	70,803	250	114	2,03	117,175	249	>99	>96
21	79,183	268	122	2,03	134,52	279	>99	>95
22	77,929	299	74	1,10	120,302	248	83	>92
23	84,48	303	86	1,26	118,985	239	79	>90
24	101,752	298	265	3,96	140,1	265	89	>90
25	109,8	311	279	4,00	145,81	270	87	>94

4.4 Darstellung der Quats

4.4.1 Bernsteinsäure



Schema 4.25: Darstellung des Bernsteinsäure-Quats **34**.

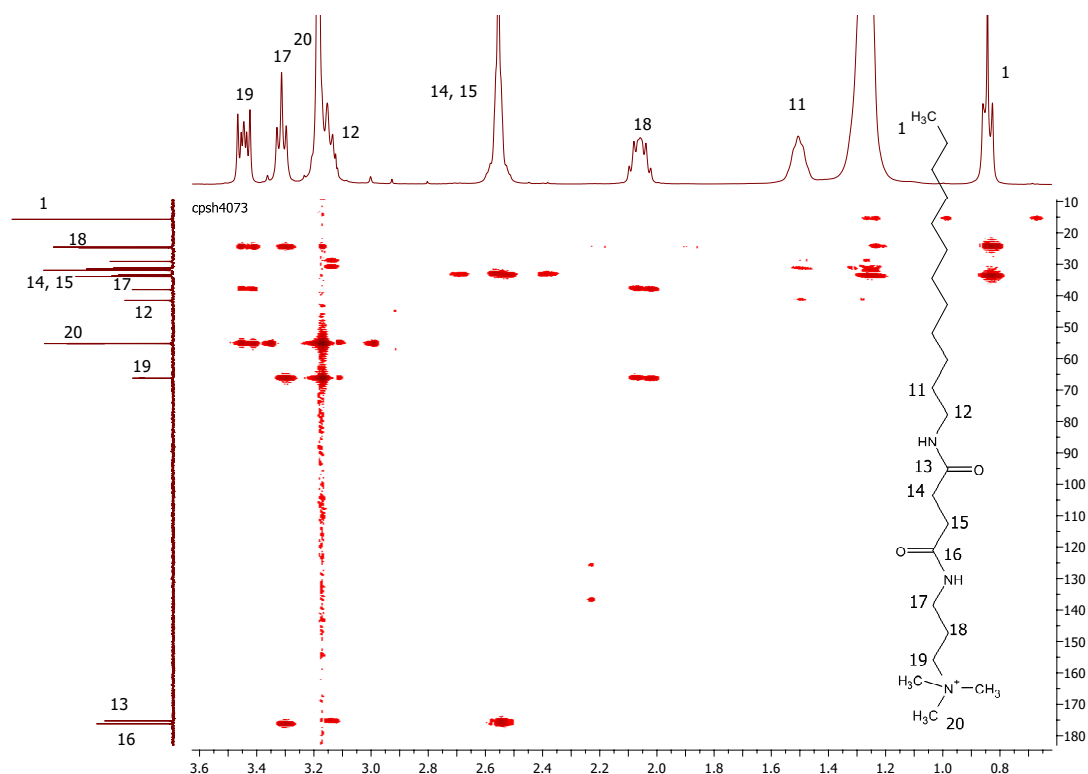
Die Methylierung von tertiären Stickstoffen erfolgt häufig entweder durch Umsetzung von Aminen mit Dimethylsulfat, oder Methyljodid. Für Synthesen im Labormaßstab eignet sich insbesondere Methyljodid, da Überschüsse durch den geringen Siedepunkt von 42,5 °C leicht destillativ entfernt werden können.

Die Synthese kann in Alkoholen, wie Ethanol oder Methanol, durchgeführt werden. Es wurde Ethanol verwendet und 1,5 Äq Methyljodid eingesetzt. Das Diamid wurde in der Hitze in einer minimalen Menge Ethanol gelöst und unter Rückfluss Methyljodid zugetropft. Wenn der Umsatz vollständig ist, löst sich das Produkt klar in Wasser, bei unvollständigem Umsatz bildet sich hingegen durch nicht reagiertes Diamid ein Niederschlag. Deshalb lässt sich ein vollständiger Umsatz durch Lösen einer Probe in Wasser nachweisen.

Es muss sichergestellt werden, dass das toxische Methyljodid vollständig entfernt wird. Dazu wurde unter mehrmaliger Zugabe von Ethanol destilliert, bis die Siedetemperatur von Ethanol von 78 °C erreicht war. Anschließend wurde das Rohprodukt nochmals mit Ethanol aufgefüllt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Dabei bildete sich ein farbloser kristalliner Feststoff, der leicht zu filtrieren war.

Insbesondere durch die Kristallisation wurde der Quat **34** in guter Ausbeute von 85 % und hoher Reinheit $\geq 99\%$ erhalten. Die Ausbeute ließe sich optimieren, wenn die Mutterlauge weiter aufgearbeitet würde. Darauf wurde verzichtet, da mit 142 g nach einer Kristallisation genug Produkt für die anwendungstechnischen Untersuchungen erhalten wurde.

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum des HMBCs von **34** (Abbildung 4.38) sind neben der Fettkette (Signale *1* bis *11*) die Methylengruppen des Säurerests (*14*, *15*) zu erkennen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist die Methylgruppe *1* charakteristisch. Die Methylengruppen am Amid liegen bei 38,06 ppm und 41,50 ppm, während bei 55 ppm die drei Methylgruppen am Stickstoff *20* resonieren. Für diese Gruppe sind drei Signale zu erken-

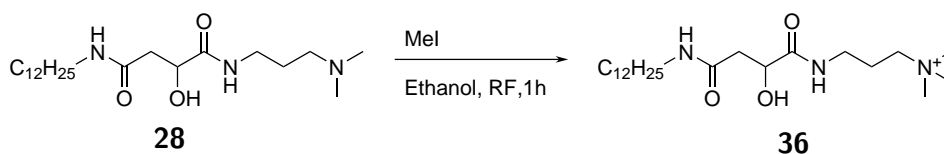
Abbildung 4.38: HMBC-NMR-Spektrum von **34**

nen. Bei 66,23 ppm resoniert die Methylengruppe **19**. Die weiteren Signale werden über die Korrelationen mit dem ^{13}C -NMR Spektrum im HMBC-NMR-Spektrum zugeordnet. Die Methylgruppe **20** zeigt eine Korrelation mit den benachbarten Methylgruppen am quartären Kohlenstoff sowie mit der Methylengruppe **19**. Dadurch wird dem Signal bei 3,44 ppm die Methylengruppe **19** zugeordnet. Benachbart hierzu liegt die Methylengruppe **18**, deren Kohlenstoff damit eindeutig zugeordnet werden kann. Dieser Kohlenstoff wird nun für die Zuordnung der Methylengruppe **17** im ^1H -NMR-Spektrum verwendet. Da im HMBC nur 3J- und 4J-Korrelationen angezeigt werden, aber keine 2J-Korrelation, sind nun die Kohlenstoffe **17** und **19** eindeutig zuzuordnen. Damit bleibt für die Methylengruppe **12** das Signal, das unter dem Signal der Methylgruppe **20** liegt. Über die Nachbarschaft zu **17** und **12** werden nun auch die Carboxylkohlenstoffe **16** und **13** eindeutig zugeordnet.

ESI-MS Wegen der positiven Ladung am quartären Stickstoff ist **34** im ESI/MS nur im positiv Modus nachweisbar. Es wird $[\text{M}]$ mit $\frac{m}{z} = 384,3585$ (Theorie: 384,3587) mit der Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_2$ bestimmt.

IR-Spektroskopie Das IR-Spektrum von **34** weist die selben charakteristischen Banden auf wie das Diamid **26**, das als Ausgangsmaterial dient. Deshalb wird bei den folgenden Produkten auf eine detaillierte Auswertung der IR-Spektren verzichtet.

4.4.2 Äpfelsäure



Schema 4.26: Darstellung des Äpfelsäure-Quats **36**.

Die Synthese von **36** erfolgte analog zu **34** (Abschnitt 4.4.1) durch Zutropfen von Methyljodid zu einer ethanolischen Lösung. Allerdings ist **36** in Ethanol löslich und lässt sich auch nicht durch Zugabe von anderen organischen Lösungsmitteln kristallisieren. Deshalb wird nach der destillativen Entfernung des überschüssigen Methyljodids verbliebenes Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt gefriergetrocknet.

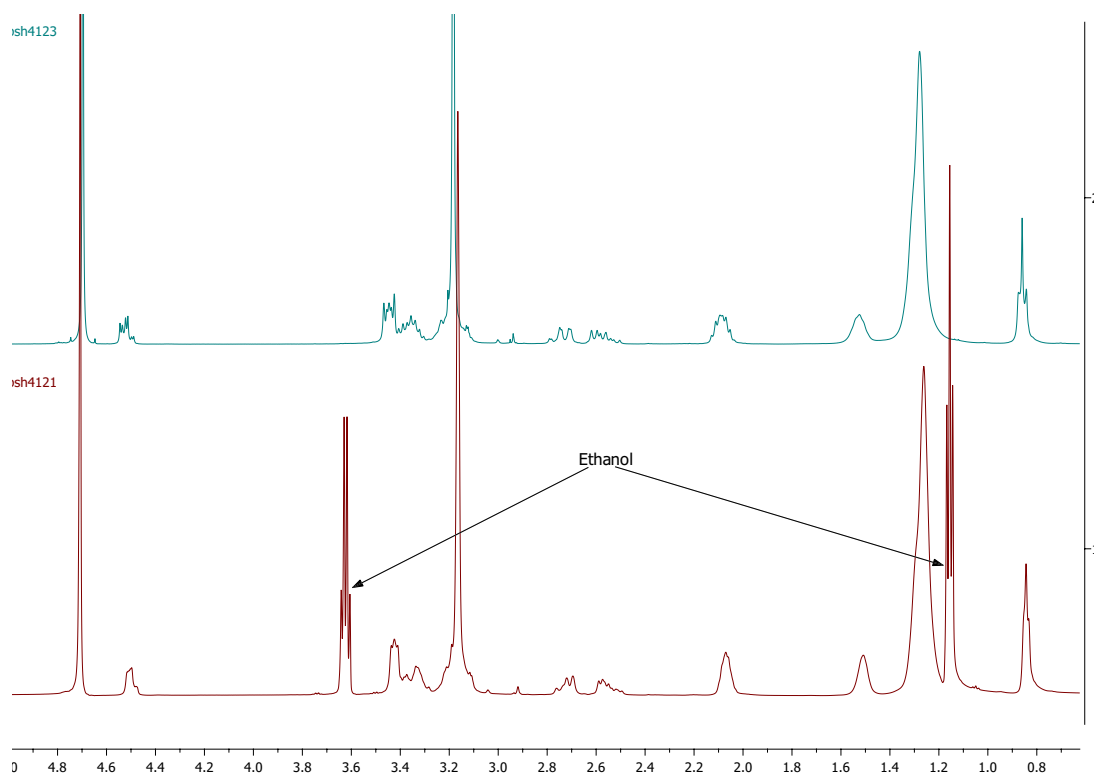


Abbildung 4.39: Übereinandergelegte $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **36** in D_2O

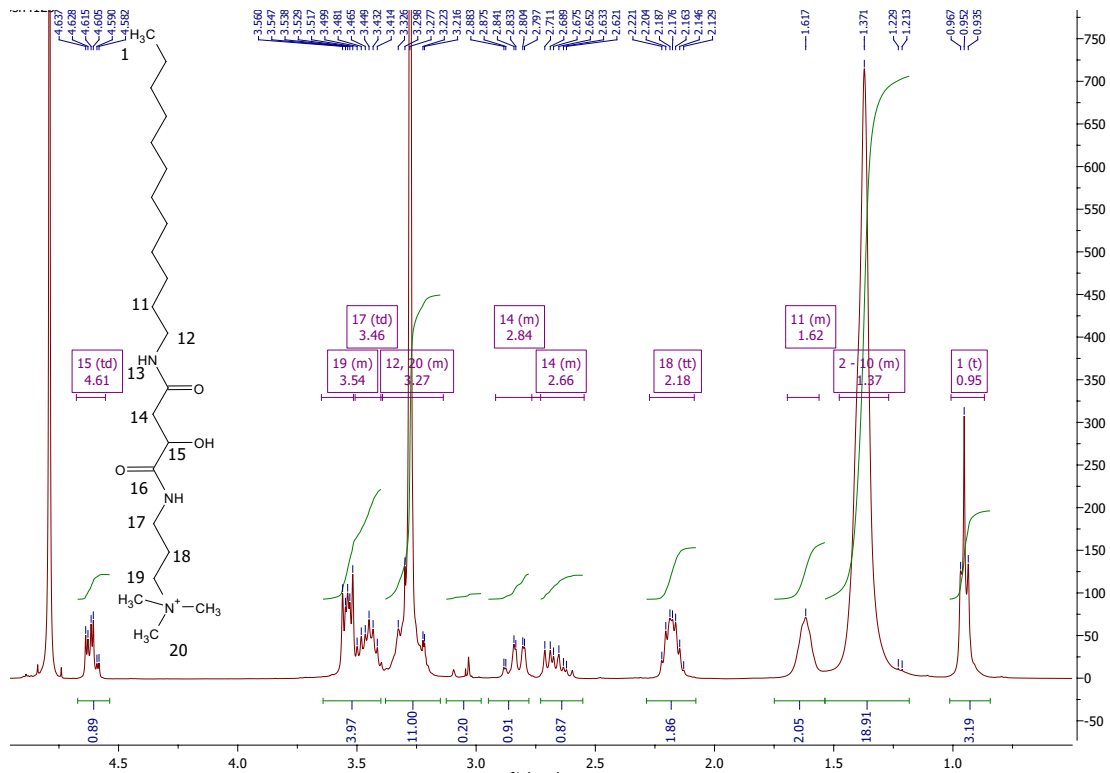


Abbildung 4.40: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **36** in D_2O

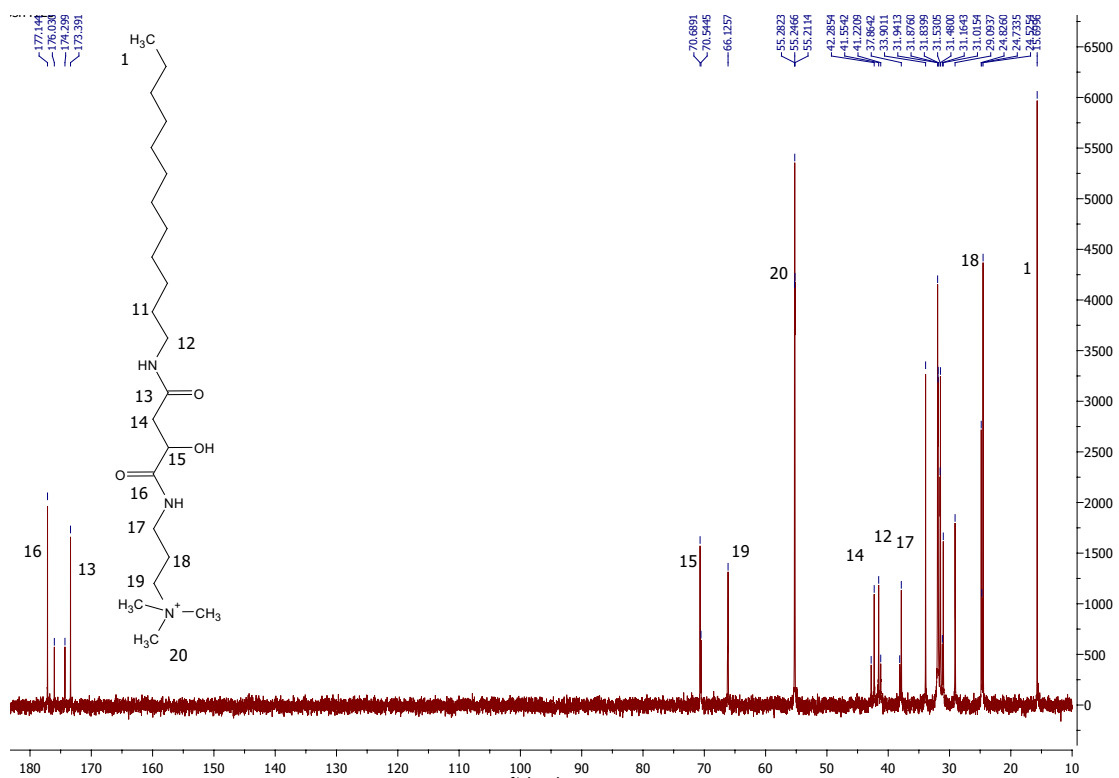


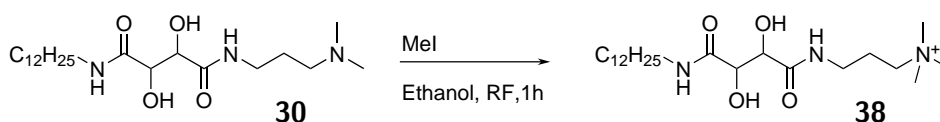
Abbildung 4.41: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **36** in D_2O

Gefriertrocknung Durch ein starkes Aufschäumen der Lösung am Ende der Destillation, verbleiben etwa 10 %_{wt} Ethanol im Produkt. Um dieses zu entfernen bietet sich als finaler Aufarbeitungsschritt eine Gefriertrocknung an. Dazu wird dem Produkt Wasser zugesetzt, die Lösung bei $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ eingefroren und im Hochvakuum getrocknet. Je weniger Wasser bei der Trocknung zugesetzt wird, desto schneller ist der Prozess abgeschlossen. Wird zu wenig Wasser zugesetzt, taut das Gefriergut auf und schäumt. Bei etwa 10 bis 20 %ige Lösungen liessen sich die Tenside innerhalb 5 h weitestgehend trocknen. Verbliebene Restfeuchte wird im Hochvakuum innerhalb 18 h entfernt.

NMR-Spektroskopie Die Wirksamkeit der Gefriertrocknung wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektren nachgewiesen (Abbildung 4.39). Während im Rohprodukt intensive Signale für Ethanol zu sehen sind, ist nach der Trocknung an diesen Stellen kein Signal mehr nachweisbar. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 4.40 zeigt die typischen drei Dubletts von Dubletts der Äpfelsäurederivate der unterschiedlichen Regioisomere (vgl. **28** in Abbildung 4.22) und das typische Muster der Quats (vgl. **34** in Abbildung 4.38). Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 4.40 weisen die Kohlenstoffe *12* bis *17* jeweils zwei Signale auf. Grund ist das Auftreten von Regioisomeren bei der Additionsreaktion von DMAPA an das Imid **3** mit dem Diamid **28** als Produkt (Vgl. 4.3.3). Das Spektrum weist die typischen Äpfelsäuresignale der Methylengruppe *14* bei 41,56 ppm und der Alkoholfunktion *15* bei 70,69 ppm. Die weiteren Signale der Fettkette und des Aminrests werden durch Vergleich mit **34** zugeordnet.

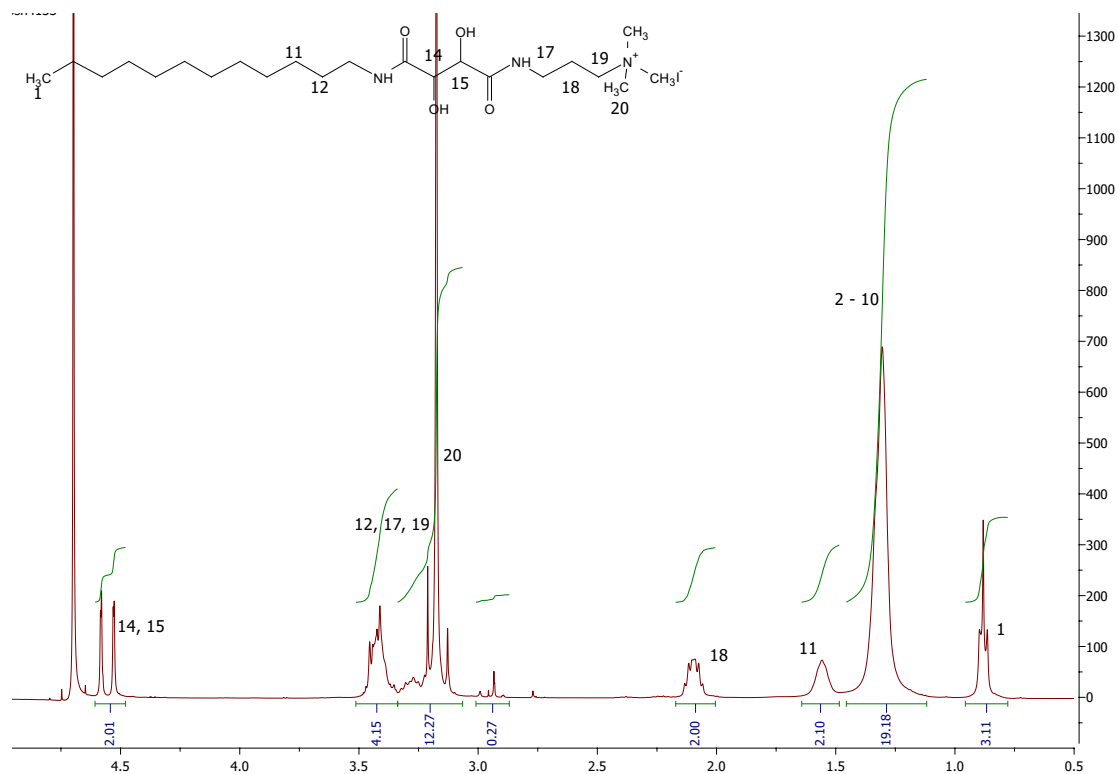
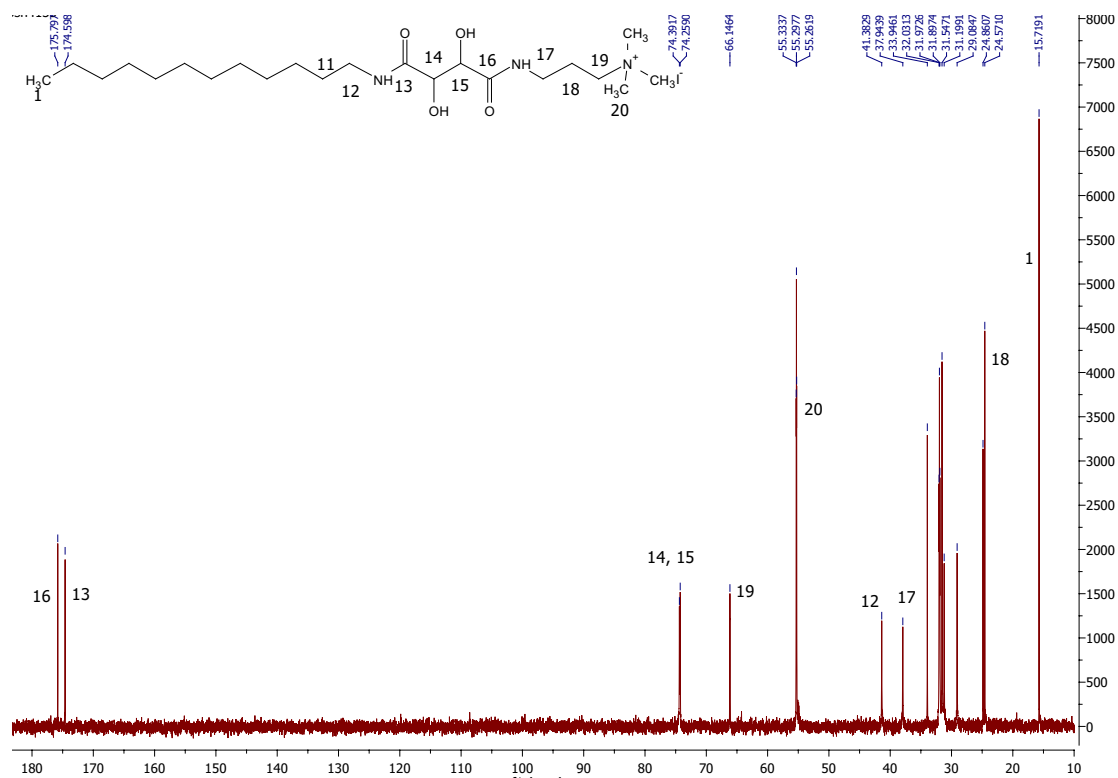
ESI-MS Es wird im positiv-Modus [M] mit $\frac{m}{z}=400,3540$ (Theorie: 400,3534) mit der Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_3$ gemessen.

4.4.3 Weinsäure



Schema 4.27: Darstellung des Weinsäure-Quats **38**.

Auch das Weinsäurediamid **30** löst sich in heißem Ethanol. Deshalb wird die Synthese analog dem Quat **34** durchgeführt (Abschnitt 4.4.1). **38** ließ sich ebenfalls nicht kristallisieren. Durch Trocknen der Schmelze bei $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Vakuum wurde eine Reinheit von 83 %

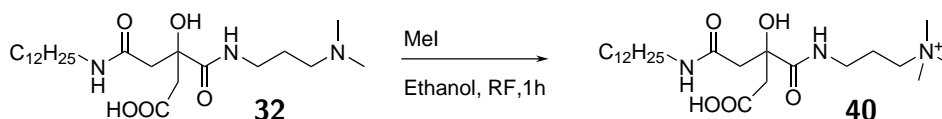
Abbildung 4.42: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **38**Abbildung 4.43: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **38**

erreicht. Verbliebener Ethanol wurde bei einem Teil des Ansatzes mittels Gefriertrocknung entfernt (4.4.2).

NMR-Spektroskopie Im ^1H -NMR-Spektrum in Abbildung 4.42 sind im Vergleich zum Bernsteinsäurederivat die selben Signale zu finden, wobei *17* und *19* überlappen und die zwei Weinsäureprotonen zwei sich überlagernde Dubletts bei 4,6 ppm mit $^3J = 1,7\text{ Hz}$ zeigen. Das ^{13}C -NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 4.43) zeigt die Signale für die Methylengruppen der DMAPA-Reste (*17*, *18* und *19*) bei 37,944 ppm, 24,571 ppm und 66,146 ppm. Die Methylgruppen *20* am quartären Stickstoff liegen bei 55,3 ppm. Die OH-Funktionen des Weinsäurerestes liegen bei 74,259 ppm und 74,392 ppm. Die Methylengruppe *12* der Fettkette liegt bei 41,383 ppm und die Methylgruppe *1* bei 15,719 ppm. Werden die Integrale auf die Methylgruppe *18* referenziert, liegt die Summe der Integrale über die einzelnen Peaks um 3,09 höher als erwartet. Da das ^{13}C -NMR Spektrum (vgl. Abbildung 4.43) neben dem erwarteten Signalen für den Weinsäurequat keine weiteren Signale aufweist, lässt sich allerdings auf eine Reinheit $\geq 95\%$ schließen.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus [M] mit $\frac{m}{z} = 416,3506$ (Theorie: 416,3483) mit der Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_4$ gemessen.

4.4.4 Citronensäure



Schema 4.28: Darstellung des Citronensäure-Quats **40**.

Der Quat **40** wird ebenfalls analog zu **34** (Abschnitt 4.4.1) durch Zutropfen von Methyljodid zu einer refluxierenden Lösung des Diamids **32** erhalten. Es wird nach Entfernung des Lösungsmittels und Gefriertrocknung mit einer Ausbeute von 91 % und einer Reinheit von 97 % gewonnen.

NMR-Spektroskopie Das ^1H -NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 4.44) zeigt die typischen Dubletts von Dubletts der Citronensäurederivate. Wieder sind jeweils 2 Signale für die unterschiedlichen Regioisomere zu erkennen (vgl. **32** in Abbildung 4.30). Durch die Regioisomere und die Diastereomere der zweifach substituierten Citronensäure bilden sich

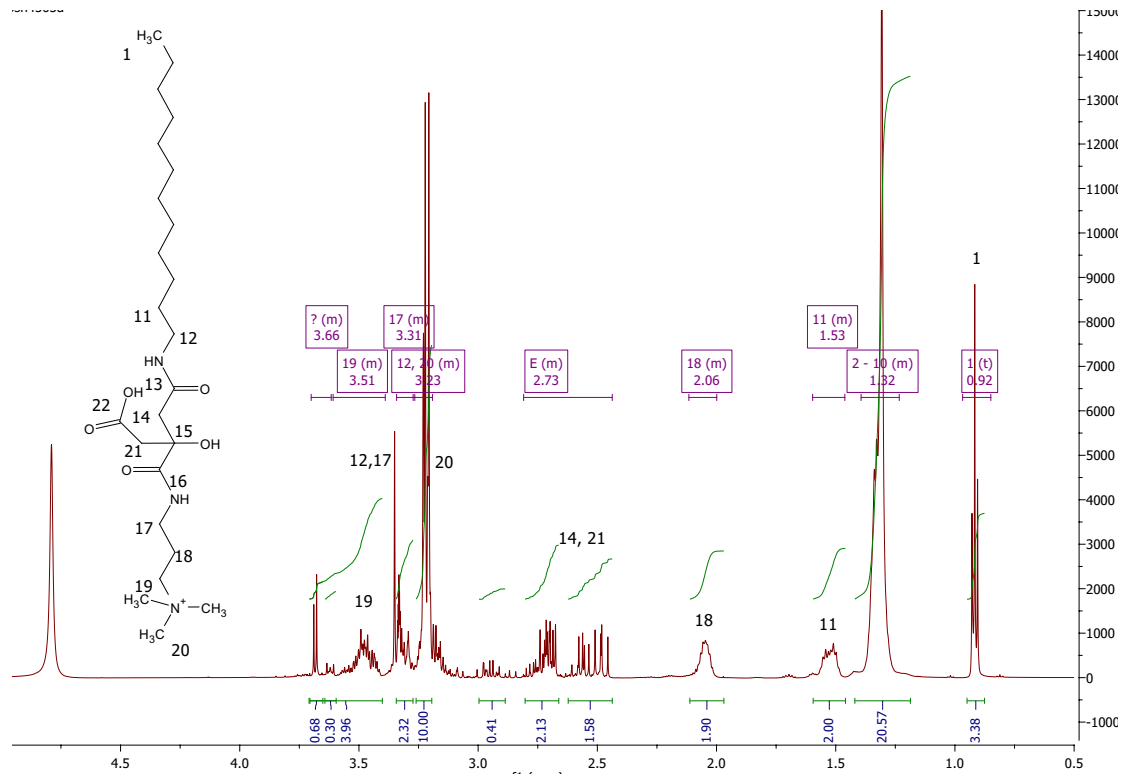


Abbildung 4.44: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **40** in d_4 -Methanol

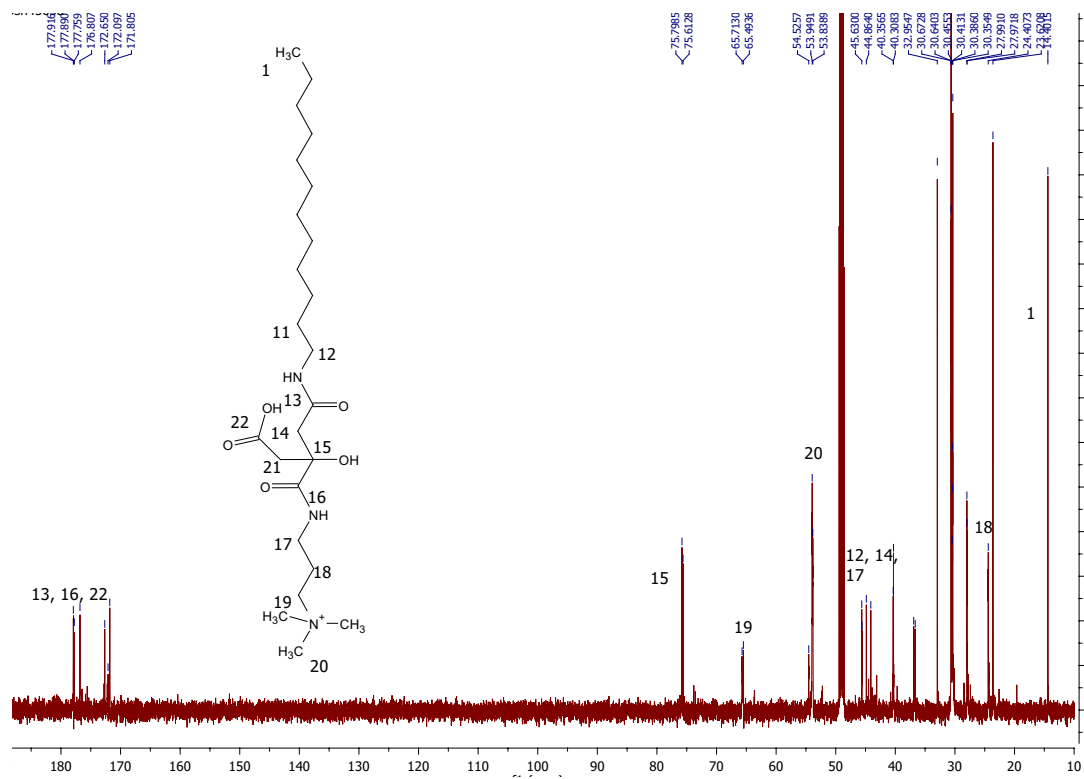


Abbildung 4.45: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **40** in d_4 -Methanol

komplexe Multipletts. Das Integral im Bereich 2,40 ppm bis 3,0 ppm liegt mit vier Protonen im Erwartungsbereich.

Im ^{13}C NMR-Spektrum Abbildung 4.45 sind alle Signale für die Methylengruppen des DMAPA-Restes *17* doppelt vorhanden bei 45,630 ppm und 44,864 ppm, *18* bei 24,407 ppm und 23,621 ppm sowie *19* bei 65,713 ppm und 65,494 ppm. Es existieren sechs Signale für die Carboxylgruppen *13*, *16* und *22* bei 172 bis 178 ppm. Die Methylengruppen des Citronensäurerestes liegen bei 40 bis 46 ppm. Die Methylengruppe *12* liegt ebenfalls im Bereich 40 bis 46 ppm und die Methylgruppe *1* liegt bei 14,402 ppm.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus [**M**] mit $\frac{m}{z} = 458,3606$ (Theorie: 458,3588) mit der Summenformel $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{O}_5$ gemessen. Die Abweichung von $\Delta = 0,0028$ liegt mit 6 ppm im Toleranzbereich der Routine-Analytik.

4.4.5 Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen

Die technischen Produkte **35**, **37**, **39** und **41** verhalten sich grundsätzlich ähnlich zu den Quats **34**, **36**, **38** und **40**. Sie unterscheiden sich im ^1H -NMR-Spektrum (vgl. Abbildung 4.46) durch ein größeres Integral von 21 H der Fettkette im Vergleich zu 18 H zum Dodecylderivat. Allerdings sind beim Citronensäurederivat **41** zusätzliche Signale zu sehen, die durch das Imidamid aus der Synthese des Cocoylcitramids **33** entstehen. Im ESI-MS ist eine Massendifferenz von 18 detektiert worden, was der Abspaltung von einem Molekül Wasser entspricht.

Es ist nur ein Teil des Rohproduktes gefriergetrocknet worden. Die Reaktionen verliefen vollständig, wobei nach dem Entfernen des Lösungsmittels nur ein Teil des Rohproduktes mittels Gefriertrocknung aufgearbeitet wurde. In diesem Schritt wurden weitestgehend hohe Reinheiten erzielt (vgl. Tabelle 4.6). Die angegebenen Ausbeuten berücksichtigen nur das aufgereinigte Produkt. Eine Reinheitsbestimmung ist durch den Methanolpeak, der mit den Produktsignalen überlagert nur eingeschränkt aussagekräftig.

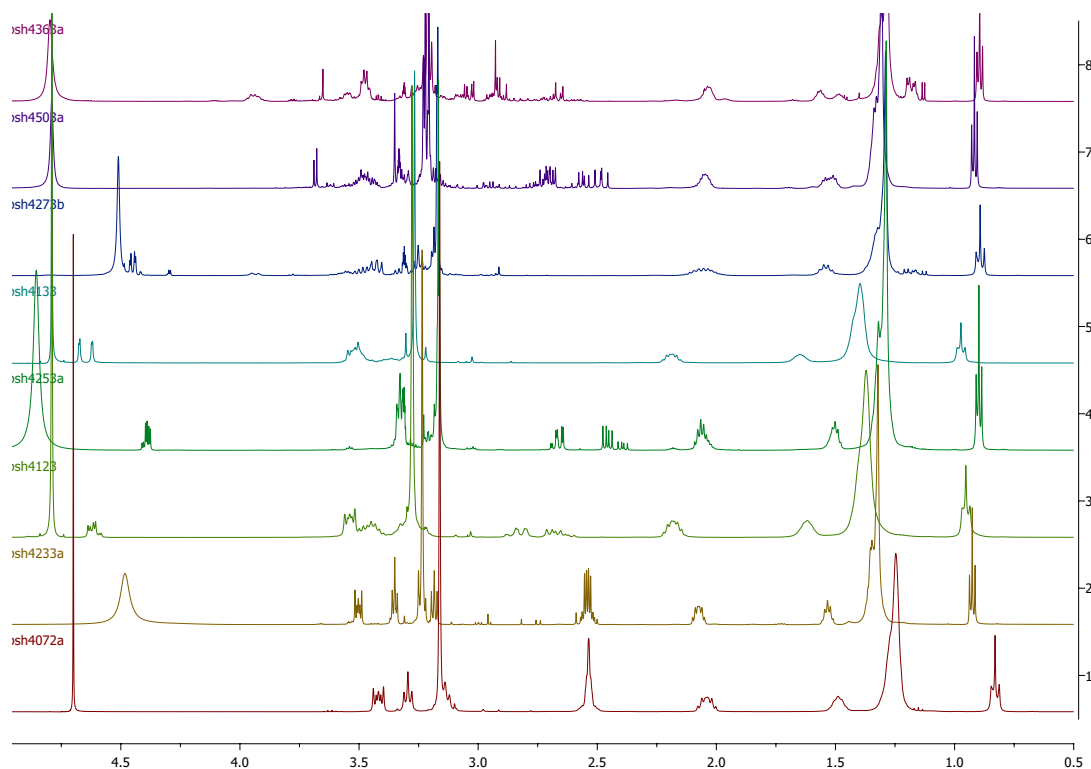


Abbildung 4.46: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aller Quats 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40 und 41 (von unten).

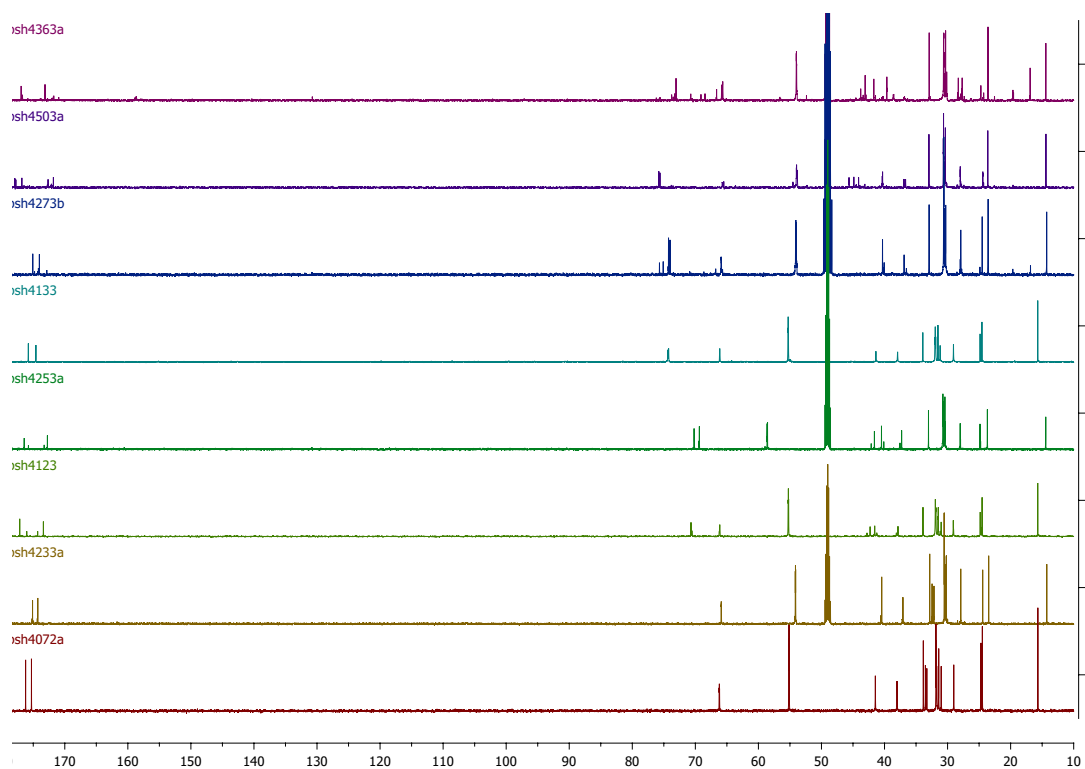
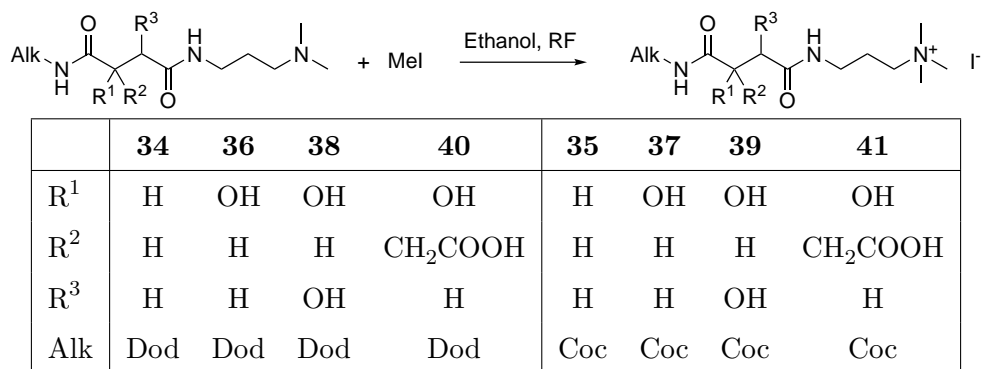


Abbildung 4.47: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren aller Quats 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40 und 41 (von unten).



Schema 4.29: Übersicht über dargestellte Quats

4.4.6 Zusammenfassung

	m_{Ed}	n_{Ed}	V_{Ed}	Äq	Auswaage	n_{Prod}	Ausbeute	Reinheit
	g	mmol	mL	(MeI)	g	mmol	%	%
34	110,87	300	28	1,50	142	256	85	>99 ¹
35	100,203	256	25	1,57	124	251	98	98 ¹
36	115,67	300	28	1,50	145	275	92	73 ³
37	107,95	250	24	1,54	125	232	93	95 ²
38	120,5	300	28	1,50	150	275	92	83 ³
39	104,06	252	23	1,47	145	261	104	96 ²
40	22	49,6	4,63	1,50	26,4	45,1	91	97 ²
41	100,35	220	20,5	1,50	26,3	44,1	20	

Tabelle 4.6: Ausbeuten der Methylierungsreaktionen

¹ Nach Kristallisation

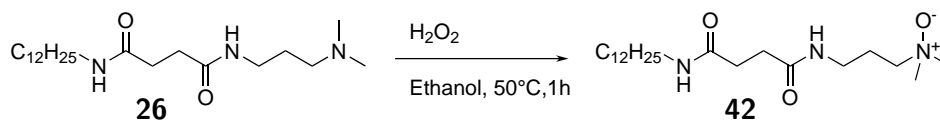
² Nach Gefriertrocknung

³ Rohprodukt

Die Methylierung der Diamide zu kationischen Tensiden verlief in refluxierender ethanolischer Lösung problemlos. Überschüssiges Methyljodid wurde zusammen mit dem Lösungsmittel Ethanol destillativ entfernt (Vgl. Tabelle 4.6). Die Bernsteinsäurequats kristallisierten aus Ethanol. Die Quats mit Reinheiten $\leq 93\%$ ließen sich mittels Gefriertrocknung weiter aufreinigen auf $\approx 93\%$. Verbliebene Lösungsmittelreste ließen sich mittels Gefriertrocknung problemlos und schonend entfernen.

4.5 Darstellung der N-Oxide

4.5.1 Bernsteinsäure



Schema 4.30: Darstellung des Bernsteinsäure-N-Oxids **42**.

Als Oxidationsmittel zur Bildung von N-Oxiden eignet sich insbesondere Wasserstoffperoxid, da die Reaktionsprodukte dann das N-Oxid und Wasser sind. Idealerweise wird das jeweilige Amin in Wasser vorgelegt und die erhaltene Lösung ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

Das Diamid ist unlöslich in Wasser, weshalb mittels Magnetrührkern keine homogene Mischung hergestellt werden konnte. Deshalb war mit den verfügbaren Mitteln bei Ansätzen in der Größenordnung von 10 g eine Reaktionsführung unter Temperaturkontrolle in Wasser nicht möglich. Deshalb wurde auf ein organisches Lösungsmittel umgeschwenkt. Analog zu **34** (Abschnitt 4.4.1) wurde Ethanol verwendet. Das Wasserstoffperoxid wurde langsam unter Temperaturkontrolle zugetropft, damit keine Zersetzung auftritt. Ein vollständiger Umsatz lässt sich durch Zugabe einer kleinen Probe in Wasser nachweisen, denn bei unvollständigem Umsatz bildet wasserunlösliches Diamid einen Niederschlag.

Da **42** sich nicht durch Kristallisation aufreinigen ließ, wurde das Rohprodukt eingeeengt und für die anwendungstechnischen Untersuchungen mittels Gefriertrocknung verbliebenes Ethanol und Wasser entfernt.

NMR-Spektroskopie Beim Betrachten des ^1H - und des ^{13}C -NMR-Spektrums von **42** (vgl. Abbildung 4.48 und Abbildung 4.49) werden wieder die Fettkette (1 bis 11), die mittlere Methylengruppe der Propylengruppe 18 und die Methylengruppen des Bernsteinsäurerestes (14 und 15) identifiziert. Darüber hinaus sind zwei Multipletts zu sehen, die 4 bzw. 8 Protonen entsprechen. Hierbei handelt es sich um alle Protonen, die vicinal zu einem Stickstoff stehen. Die Zuordnung ist nur unter Zuhilfenahme des ^{13}C -NMR-Spektrums (Vgl. Abbildung 4.49) und eines 2D-NMR-Spektrums (HSQC in Abbildung 4.50 oder HMBC in Abbildung 4.51) möglich.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **42** zeigt zwei Carboxylkohlenstoffe (13 und 16), zwei ver-

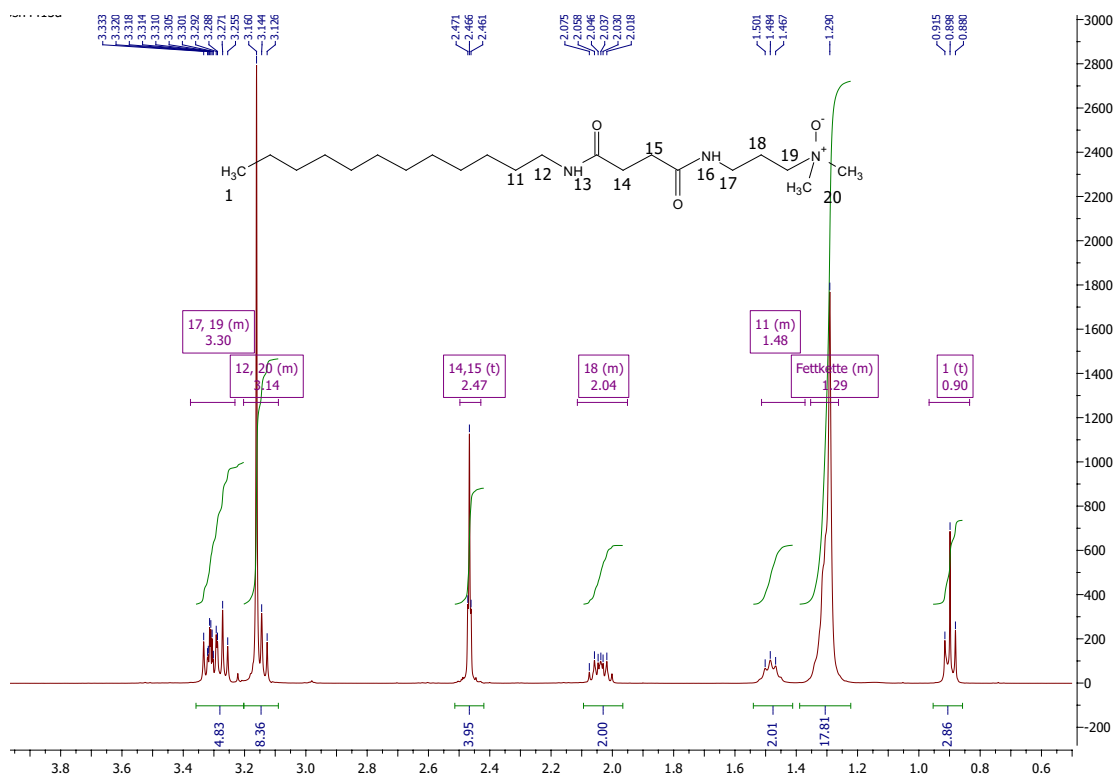


Abbildung 4.48: ¹H-NMR-Spektrum von 42 in d₄-Methanol

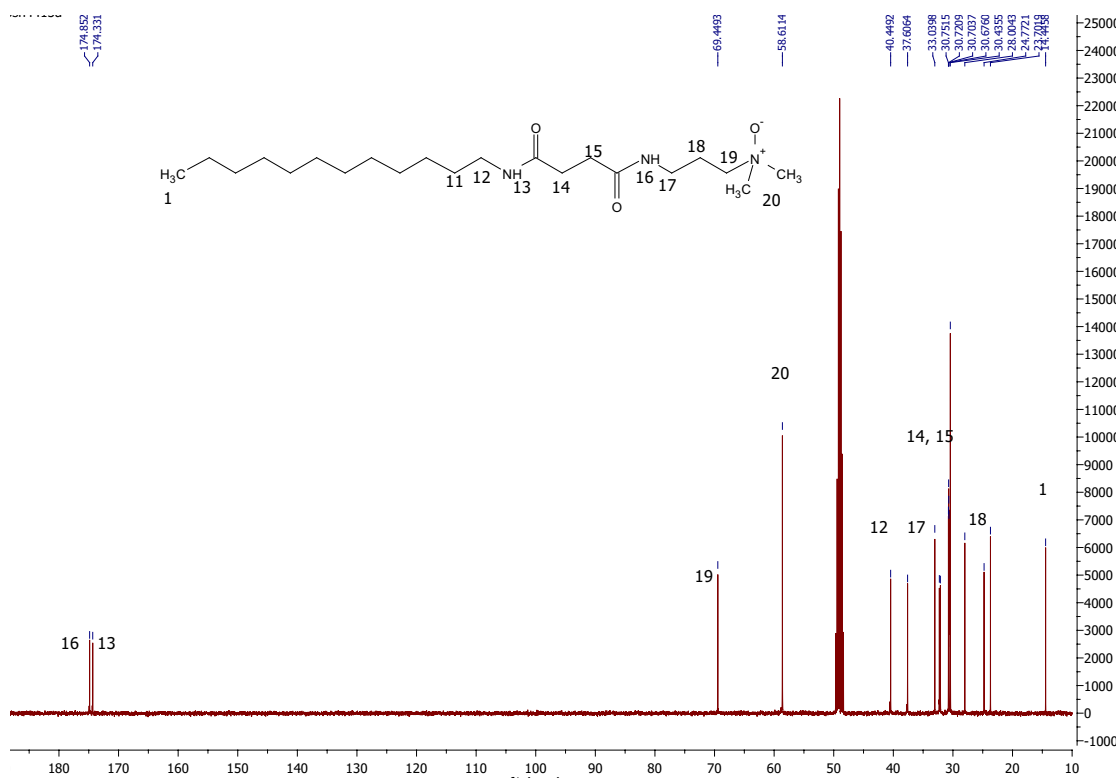
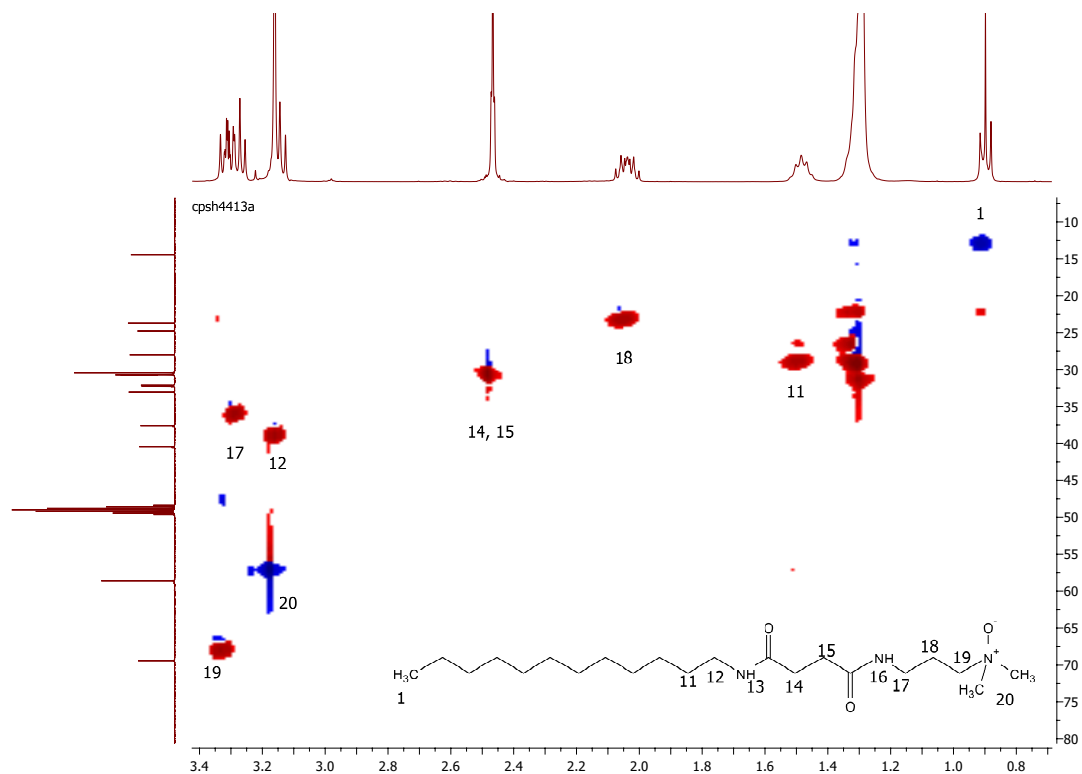
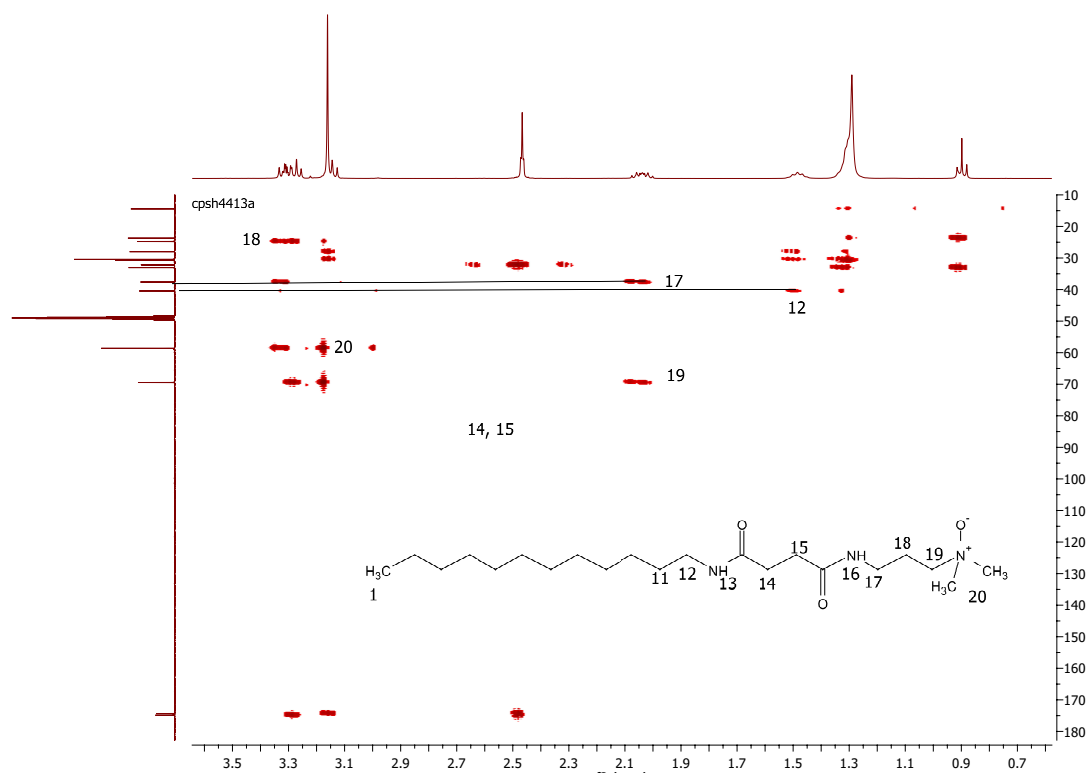


Abbildung 4.49: ¹³C-NMR-Spektrum von 42 in d₄-Methanol

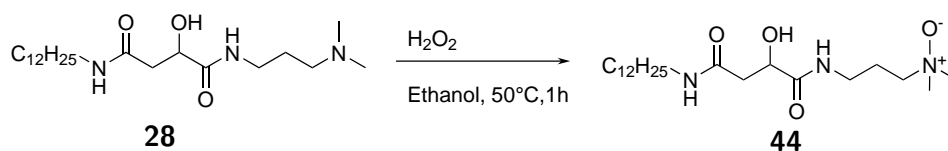
Abbildung 4.50: ^1H - ^{13}C -HSQC-NMR-Spektrum von **42** in d_4 -MethanolAbbildung 4.51: ^1H - ^{13}C -HMBC-NMR-Spektrum von **42** in d_4 -Methanol

schiedene Kohlenstoffe gebunden an den positiven Stickstoff (19 und 20) sowie zwei Methylenkohlenstoffe gebunden an die amidischen Stickstoffe (12 und 17). Auch hier ergibt sich die korrekte Zuordnung aus den 2D-NMR-Spektren. Der einzige Kohlenstoff, der unmittelbar zugeordnet wird, ist die Methylgruppe der Fettkette (1).

Im HSQC-NMR-Spektrum lässt sich die Methylgruppe 20 dem Signal bei 69,45 ppm durch die Korrelation mit dem Singulett im ^1H -NMR-Spektrum und die höhere Intensität im Vergleich zur Methylengruppe 19 zuordnen. 19 resoniert bei 58,61 ppm. Die Methylengruppe 18 liegt bei 24,77 ppm. Um die Methylengruppen 12 und 17 zu identifizieren wird zusätzlich das HMBC-Spektrum benötigt. Da 17 und 19 benachbart zur Methylengruppe 18 sind, lassen sie sich auch dem ^1H -NMR Spektrum im HMBC-NMR-Spektrum als Nachbarn identifizieren. Da 19 vorher schon zugeordnet wurde, muss 17 bei 37,61 ppm liegen. Damit ist das Signal bei 40,45 ppm von der Methylengruppe 12. Durch die Nachbarschaft zu 12 und 17 werden im HMBC-NMR-Spektrum auch die Carboxylgruppen bei 174,33 ppm (13) und 174,85 ppm (16) eindeutig zugeordnet.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus $[\text{M} + \text{H}]$ mit $\frac{m}{z} = 386,3383$ (Theorie: 386,3377) mit der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_3$ gemessen.

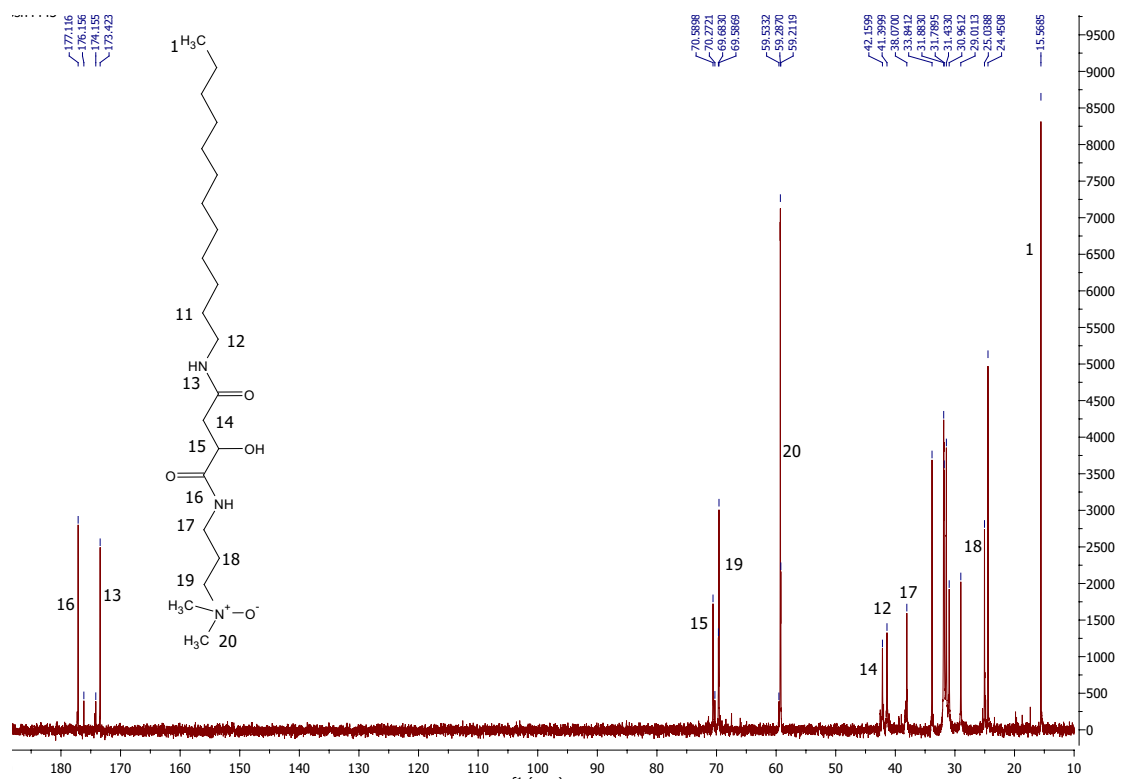
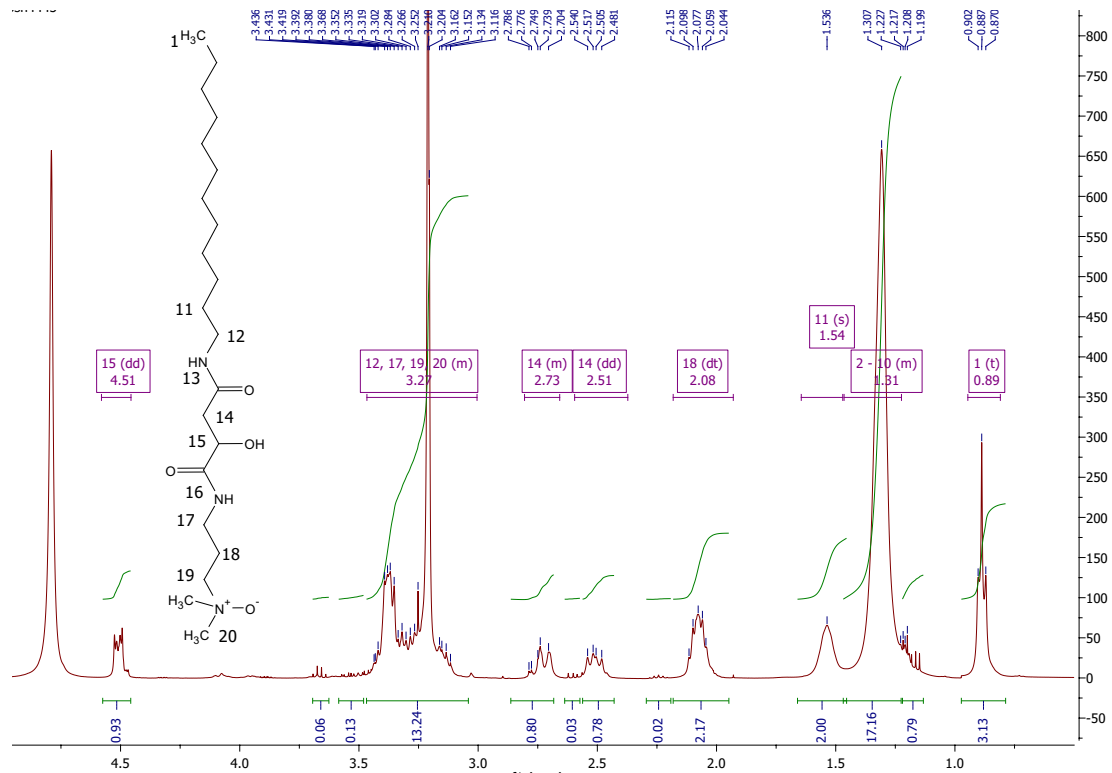
4.5.2 Äpfelsäure



Schema 4.31: Darstellung des Äpfelsäure-N-Oxids 44.

Auch das Oxid 44 lässt sich wie 42 (Abschnitt 4.5.1) durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid in ethanolischer Lösung darstellen. Eine Oxidation in wässriger Suspension scheitert auch hier durch die schlechte Löslichkeit des Diamids 28.

NMR-Spektroskopie Das ^1H -NMR-Spektrum vom Oxid 44 (vgl. Abbildung 4.52) unterscheidet sich vom ^1H -NMR-Spektrum des Quats 36 im Wesentlichen durch die Integrale für die Methylgruppe 20. Ansonsten sind ebenfalls die Protonen der Äpfelsäure 14 und 15 je als Dublett von Dubletts, die Fettkette 1 bis 11 als Triplett und ein Multipllett und die Methylgruppe 20 als Singulett zu erkennen. Wieder liegt die Methylgruppe unter den

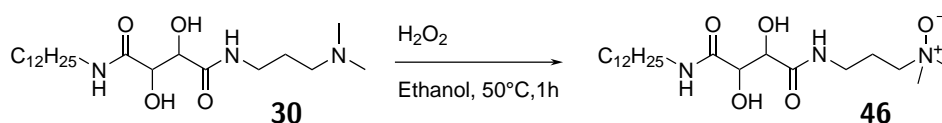


Signalen für die Methylengruppen an den Stickstoffen 12, 17 und 19.

Im Vergleich zum Quat **36** (vgl. Abbildung 4.41) sind im ^{13}C -NMR-Spektrum vom Oxid **44** (vgl. Abbildung 4.53) alle erwarteten Signale bei ähnlichen Verschiebungen zu finden. Nur das Integral der Methylgruppe 20 beträgt 6 anstatt 9.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus [**M** + **H**] mit $\frac{m}{z} = 402,3329$ (Theorie: 402,3326) mit der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_4$ gemessen.

4.5.3 Weinsäure

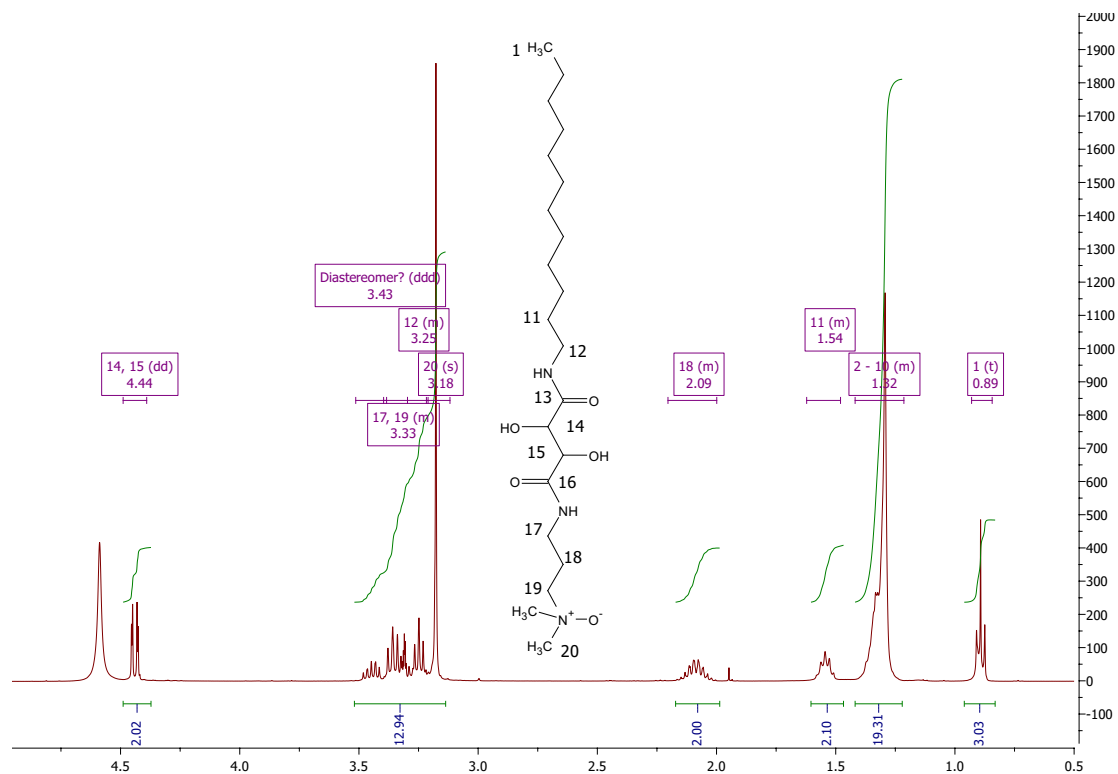
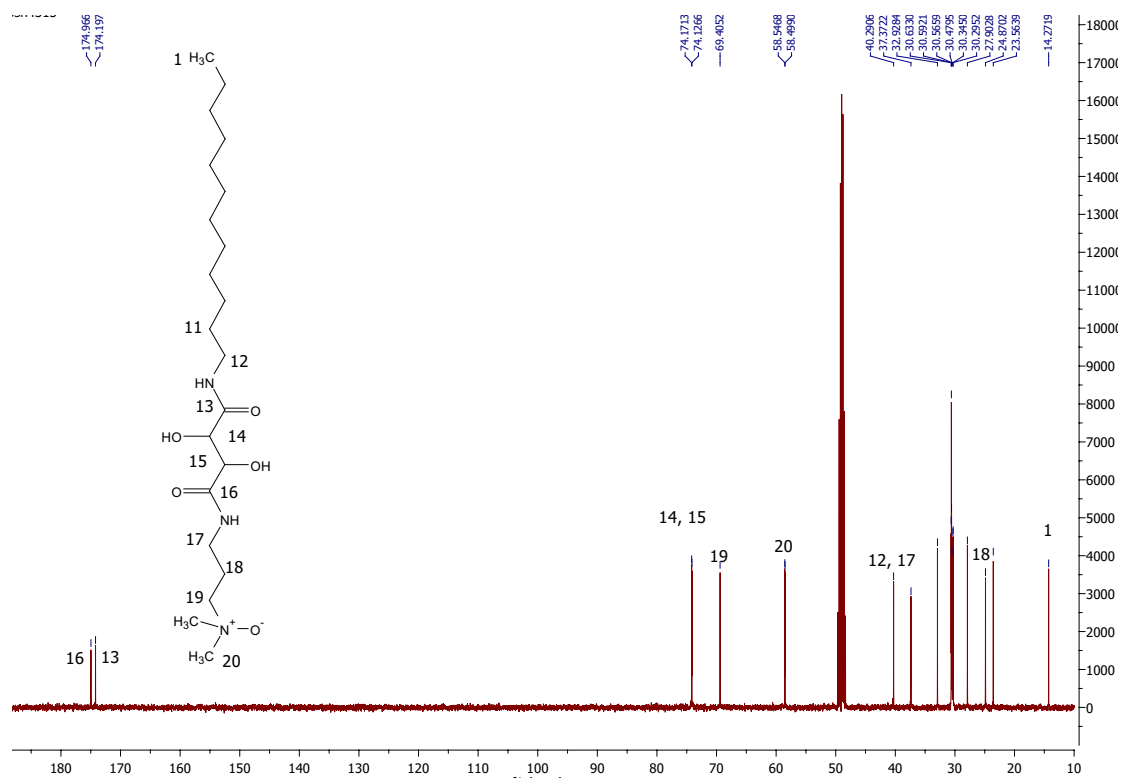


Schema 4.32: Darstellung des Weinsäure-N-Oxids **46**.

Das Oxid **46** lässt sich analog zum Bernsteinsäurederivat **42** (Abschnitt 4.5.1) durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid in ethanolischer Lösung darstellen. Eine Oxidation in wässriger Suspension scheitert auch hier durch die schlechte Löslichkeit des Diamids **30**.

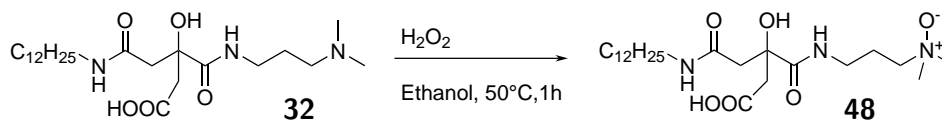
NMR-Spektroskopie Da das N-Oxid **46** nicht ausreichend löslich ist in Aceton, DMSO und CDCl_3 und in Wasser die Signale teils sehr breit werden, wurde **46** in Methanol vermessen (vgl. Abbildung 4.54), obwohl das Lösungsmittelsignal unter den Produktsignalen liegt. Deshalb ist das Integral über die Protonen im Bereich um 3,3 ppm nur begrenzt aussagekräftig. Dennoch sind auch hier die Fettkette (1 bis 11), die Weinsäureprotonen 14 und 15 eindeutig zu identifizieren. Bei **46** ist die Methylgruppe 20 isoliert von den anderen Protonen vicinal zum Stickstoff und entspricht mit einem Integral von 6,05 der Erwartung. Daneben liegt die Amid-Methylengruppe der Fettkette. Die Methylengruppen 17 und 19 resonieren im Bereich 3,30 bis 3,50 ppm.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **46** können analog zu den N-Oxiden der Bernsteinsäure **42** (Abbildung 4.49) und der Äpfelsäure **44** (Abbildung 4.53) neben den Fettkettensignalen alle relevanten Signale zugeordnet werden. Die Carboxylkohlenstoffe 13 und 16 resonieren bei 174,198 ppm und 174,967 ppm. Die Protonen des Weinsäurerests resonieren bei 74,171 ppm und 74,127 ppm. Die Kohlenstoffe am N-Oxid 20 und 19 weisen eine starke Entschirmung auf und resonieren bei 69,405 ppm bzw. 58,547 ppm und 58,499 ppm. Bei 40,291 ppm resoniert der Methylkohlenstoff 12 und bei 37,372 ppm. Auch der Kohlenstoff 18 lässt sich eindeutig zuordnen.

Abbildung 4.54: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **46** in d_4 -MethanolAbbildung 4.55: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **46** in d_4 -Methanol

ESI-MS Das Produkt wurde im positiv-Modus $[M + H]$ mit $\frac{m}{z} = 418,3282$ (Theorie: 418,3275) und der Summenformel $C_{21}H_{44}N_3O_4$ nachgewiesen.

4.5.4 Citronensäure



Schema 4.33: Darstellung des Citronensäure-N-Oxids **48**.

Das Diamid **32** ließ sich analog zum Bernsteinsäurederivat **42** (Abschnitt 4.5.1) in ethanoler Lösung mit Wasserstoffperoxid zum Oxid **48** umsetzen. Das Lösungsmittel lässt sich mittels Gefriertrocknung entfernen.

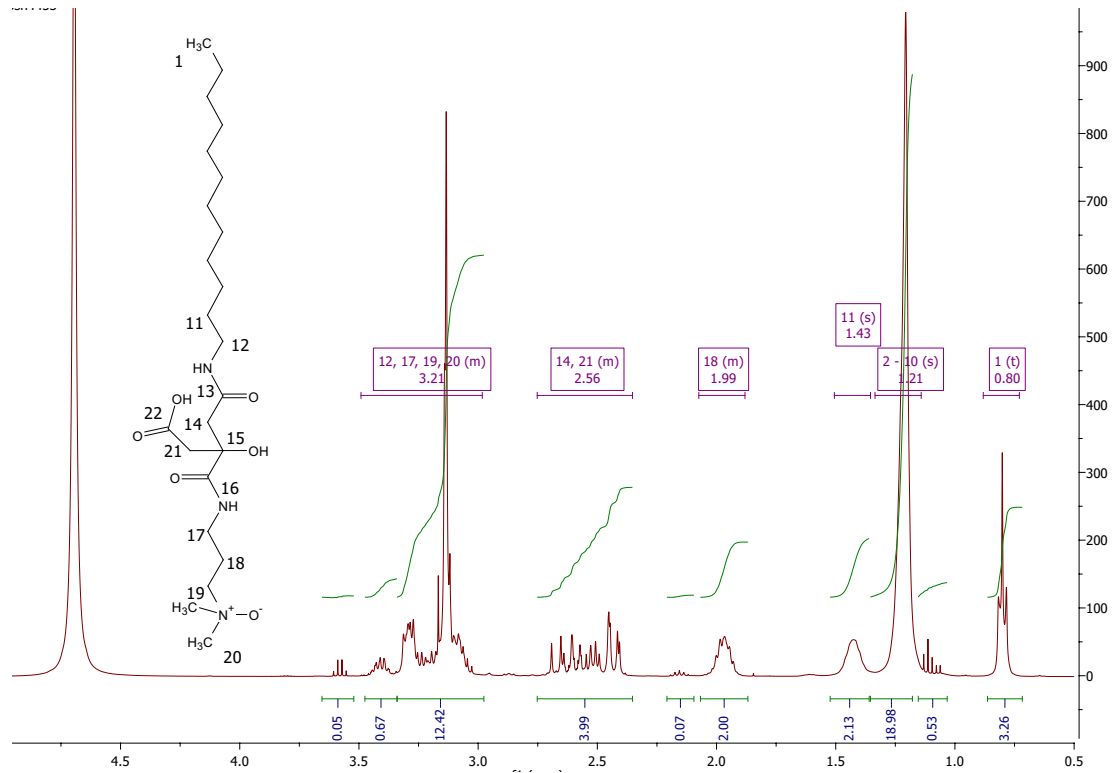
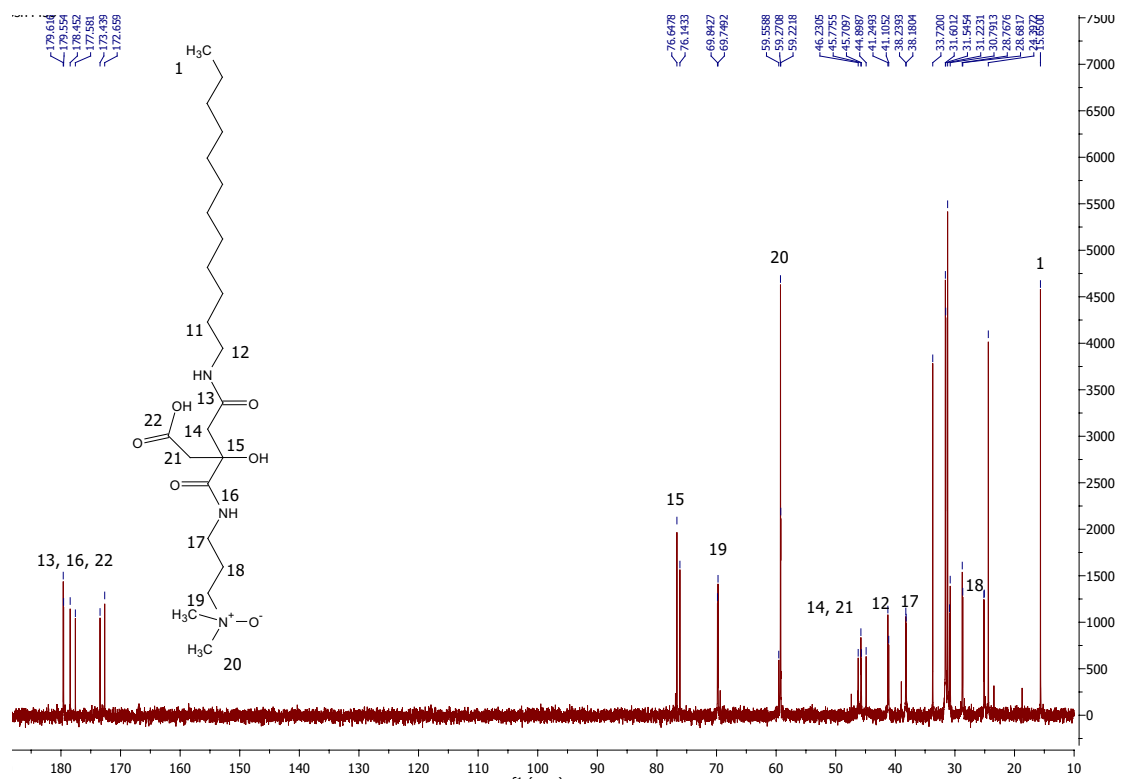
NMR-Spektroskopie Im 1H -NMR-Spektrum von **48** (vgl. Abbildung 4.56) werden durch Vergleich mit dem Diamid **32** die Signale der diastereotopen Methylenprotonen *14* und *21* zugeordnet. Die weiteren Signale der Fettkette und des DMAPA Restes werden durch Vergleich mit dem Bernsteinsäureoxid **42** (vgl. Abbildung 4.48) zugeordnet.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum vom Citronensäureoxid **48** (vgl. Abbildung 4.57) sind durch die Regioisomere des Ausgangsprodukts alle Signale zweifach vorhanden. Es sind sowohl die Kohlenstoffe der Citronensäure *13* bis *16* sowie *21* und *22* durch Vergleich mit dem Diamid **32** zuzuordnen, als auch die Kohlenstoffe des DMAPA-Rests *17* bis *20* und die Kohlenstoffe der Fettkette *1* bis *12* durch Vergleich mit dem Bernsteinsäureoxid **42**.

ESI-MS Das Produkt **48** wird im positiv-Modus $[M + H]$ mit $\frac{m}{z} = 460,3396$ (Theorie: 460,3381) mit der Summenformel $C_{23}H_{44}N_3O_6$ bestimmt. Diese Werte weisen eine Abweichung von 3ppm auf und liegen noch im Toleranzbereich einer Routine-Analytik.

4.5.5 Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen

Die technischen Produkte ausgehend von Cocoylamin **43**, **45** und **47** lassen sich analog zu den Dodecyl-N-oxiden **42** bis **48** darstellen. Trotz einer unzureichenden Reinheit des Citronensäurediamids **33** wurde die Bildung des N-Oxids **49** in 1H - (Abbildung 4.58) und ^{13}C -NMR-Spektrum (Abbildung 4.59) sowie ESI-MS nachgewiesen. Allerdings wurden die NMR-Spektren der Cocoylderivate in unterschiedlichen Lösungsmitteln gemessen, weshalb die Signale unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum

Abbildung 4.56: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 48 in D_2O Abbildung 4.57: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 48 in D_2O

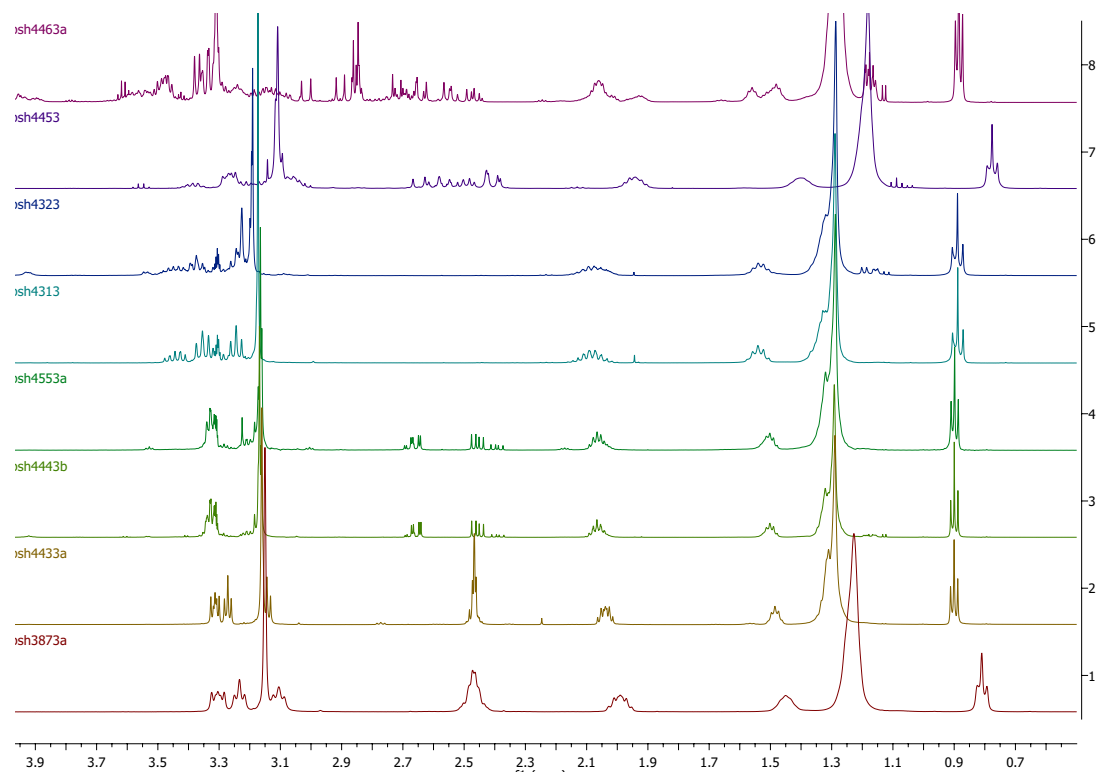


Abbildung 4.58: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aller N-Oxide 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48 und 49 (von unten).

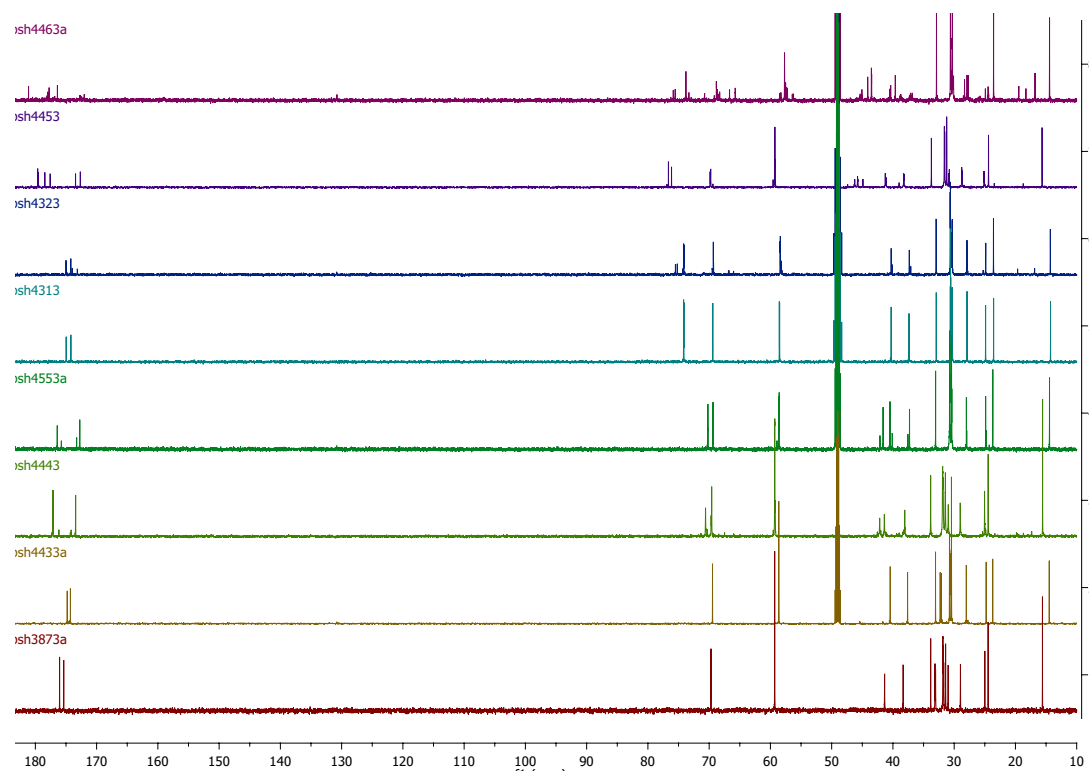
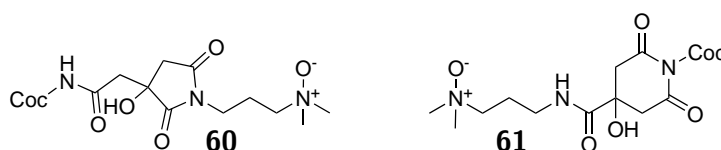


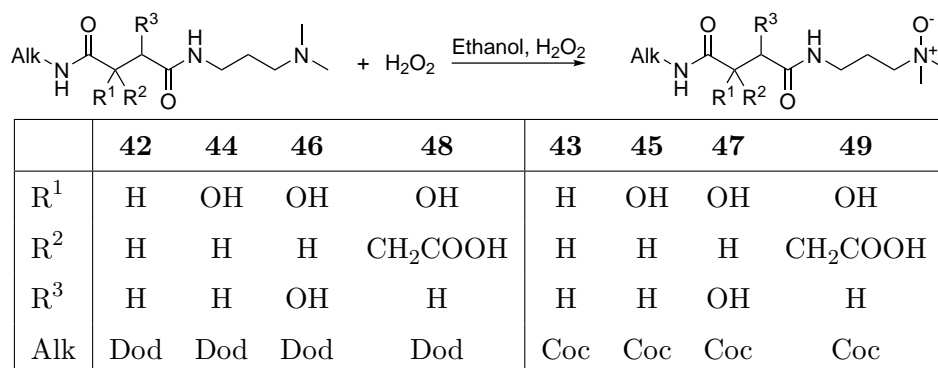
Abbildung 4.59: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren aller N-Oxide 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48 und 49 (von unten).

ist durch die höhere Anzahl an Signalen offensichtlich, dass im Oxidationsprodukt mehrere Spezies enthalten sind. Wahrscheinlich sind diese auf die Nebenprodukte zurückzuführen, die bei der Aufarbeitung des Diamids **33** entstanden sind. Die Massendifferenz von -18 zwischen gewünschtem Produkt und dem intensiven Peak $\frac{m}{z} = 442$ im ESI-MS und der sehr intensive Peak bei $\frac{m}{z} = 221$ lassen sich auf Imide zurückführen, die durch Kondensation einer Amidfunktion mit der verbleibenden freien Säurefunktionalität entstehen können (vgl. Schema 4.34).



Schema 4.34: Nebenprodukte des Citronensäurecocoyloxids durch Präsenz des Imids im Ausgangsmaterial.

4.5.6 Zusammenfassung



Schema 4.35: Übersicht über dargestellte N-Oxide

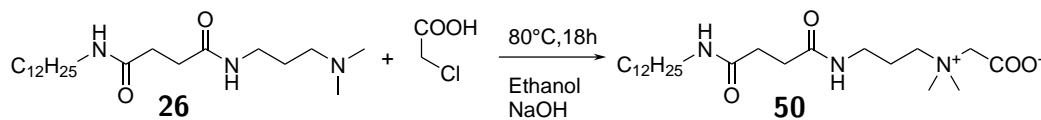
Die Synthesen der N-Oxide **42** bis **49** wurden in ethanolischer Lösung durch Zugabe von 50 %iger Wasserstoffperoxidlösung unter Temperaturkontrolle durchgeführt. Die Reaktionen verliefen vollständig, wobei nach dem Entfernen des Lösungsmittels nur ein Teil des Rohproduktes mittels Gefriertrocknung aufgearbeitet wurde. In diesem Schritt wurden weitestgehend hohe Reinheiten erzielt (vgl. Tabelle 4.7). Die angegebenen Ausbeuten berücksichtigen nur das aufgereinigte Produkt. Die Ausbeuten bei vollständiger Aufarbeitung kommen wahrscheinlich quantitativen Ausbeuten nahe. Die Produkte wurden mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und IR-Spektroskopie charakterisiert.

Tabelle 4.7: Ausbeuten der Oxidationsreaktionen

	m_{Ed} g	n_{Ed} mmol	V_{Ed} mL	$\ddot{\text{A}}_{\text{q}}$	Auswaage g	n_{Prod} mmol	Ausbeute %	Reinheit %
42	22,397	60,6	4,34	1,05	14,548	37,7	62	99
43	22,808	59,8	4,34	1,08	17,278	43,5	73	99
44	21,671	56,2	4,07	1,06	21,057	52,4	93	97
45	23,692	59,7	1,58	1,06	11,494	27,8	47	98
46	121,98	304	22	1,04	13,56	32,5	11	95
47	123,9	300	59,6	1,05	12,39	28,9	10	94
48	22,799	51,4	3,72	1,05	12,26	26,7	52	97
49	20,389	44,8	3,21	1,05	28,738	61,0	136	

4.6 Darstellung der Betaine

4.6.1 Bernsteinsäure



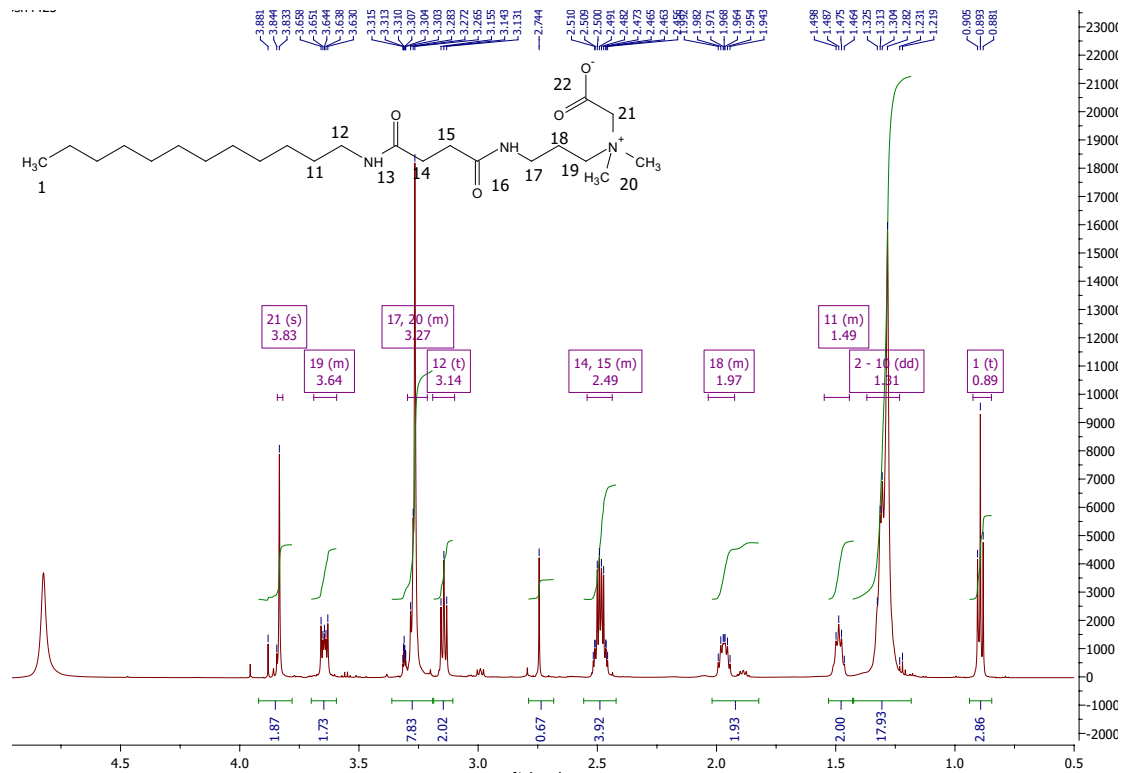
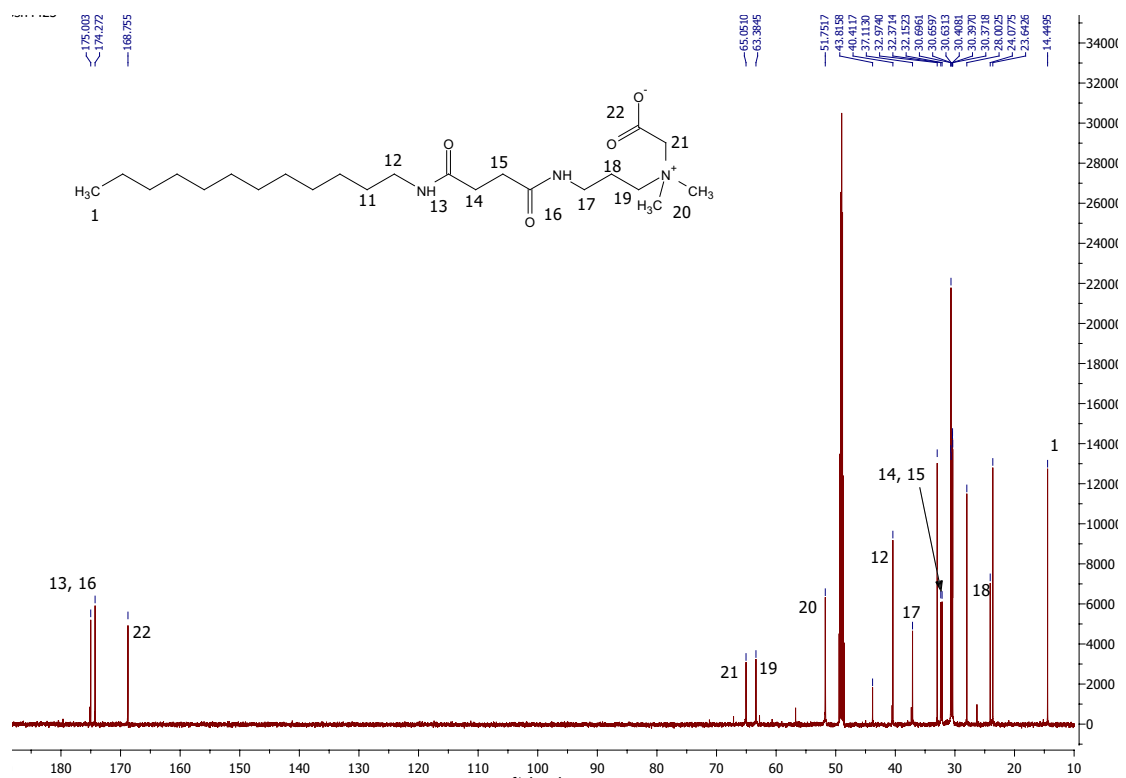
Schema 4.36: Darstellung des Bernsteinsäure-Betains **50**.

Für die Synthese des Betains **50** wurde das Diamid **26** mit wässriger Chloressigsäure umgesetzt und anschließend durch Zugabe von Natronlauge überschüssige Chloressigsäure abgefangen.

Chloressigsäure reagiert mit dem Amin zuerst in einer Säure-Base-Reaktion. Durch Zugabe von Natronlauge steht der tertiäre Stickstoff als Nukleophil zur Verfügung. Durch die nukleophile Substitution wird Chlorid freigesetzt, dessen Natriumsalz in Alkoholen nur eine geringe Löslichkeit aufweist und so mittels Filtration entfernt werden kann. Durch die hohe Viskosität von Propylenglycol ist der Filtrationsprozess sehr langsam. Der Einsatz von Ethanol als Lösungsmittel führt bei ausreichender Verdünnung zu einem schnellen Filtrationsprozess. Auch bei der Darstellung der Betaine kann über die die klare Löslichkeit einer Probe in Wasser ein vollständiger Umsatz festgestellt werden. Sonst verbleibt eine Trübung durch nicht reagiertes Diamid. Da bei einer Zugabe von 1,10 Äq Chloressigsäure der Umsatz unvollständig war, wurden Ansätze mit 1,20 Äq, 1,30 Äq und 1,50 Äq durchgeführt. Bei 1,30 Äq und 1,50 Äq wurden klare wässrige Lösungen erhalten, wodurch auf einen vollständigen Umsatz geschlossen wird.

Ethanol wird zuerst am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend wird das Rohprodukt gefriergetrocknet. Dadurch wurde **50** in 93 % Ausbeute und 99 % Reinheit gewonnen.

NMR-Spektroskopie Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **50** (vgl. Abbildung 4.60) lassen sich die Fettkette (Signale *1* bis *11*), die Methylengruppen des Bernsteinsäurerestes (*14* und *15*), die Propylengruppe (*17* bis *19*) und die Methylgruppen (*20*) analog zum Quat **34** und zum Oxid **42** zuordnen. Als zusätzliches Signal wird für die Methylengruppe *21* am quartären Stickstoff ein Singulett bei 3,83 ppm erhalten. Da bei der Aufreinigung nur ausgefallenes Natriumchlorid entfernt wurde, sind im Produkt Glycolsäure und noch nicht hydrolysierte Chloressigsäure vorhanden. Diese führen zu zwei zusätzlichen Singulett tief-

Abbildung 4.60: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **50** in d_4 -MethanolAbbildung 4.61: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **50** in d_4 -Methanol

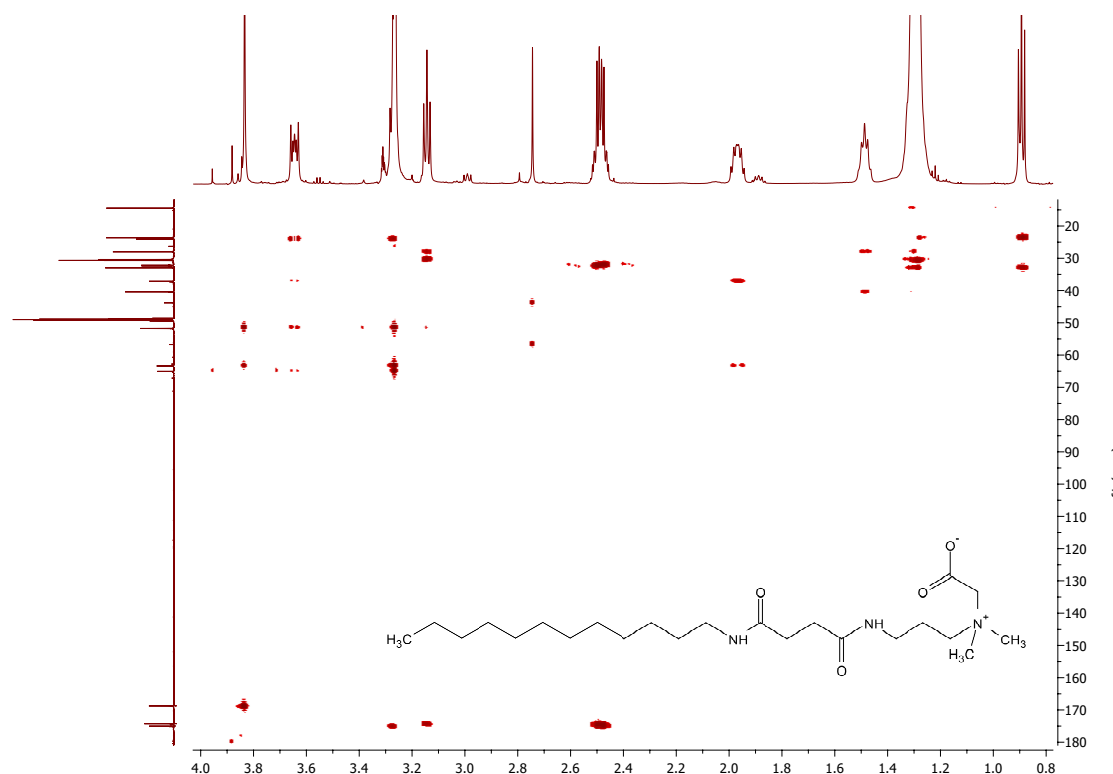


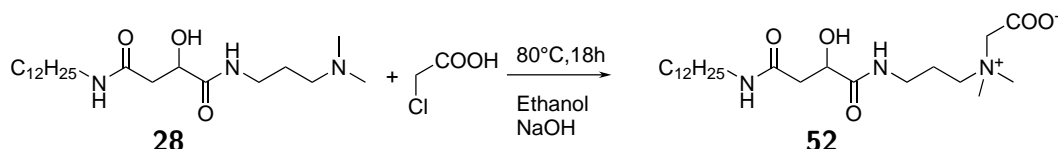
Abbildung 4.62: ^1H - ^{13}C -HMBC-Spektrum von **50** in d_4 -Methanol

feldverschoben zum Signal des Betains. Die Zuordnung erfolgte durch Aufstocken der Lösung.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **50** (vgl. Abbildung 4.61) sind drei Carboxylkohlenstoffe zu erkennen. Durch ein HMBC-Spektrum (vgl. Abbildung 4.62) werden die Amidmethylengruppen *13* dem Signal bei 174,27 ppm und *16* dem Signal bei 175,00 ppm zugeordnet. Der Carboxylatkohlenstoff resoniert bei 168,76 ppm. Trotz ähnlicher chemischer Verschiebung lassen sich die Signale bei 66,05 ppm und 63,38 ppm über das HMBC eindeutig zuordnen, da im HMBC die weitreichenden Kopplungen korreliert werden. Der Peak mit 66,05 ppm wird der betainischen Methylengruppe zugeordnet, da hier keine Korrelation beobachtet wird, bei 63,38 ppm allerdings schon. Da die Methylgruppe *20* mit der Methylengruppe *19* überlagert, kann die Abwesenheit einer Korrelation des Signals bei 63,38 ppm weder bestätigt noch dementiert werden. Beide Methylengruppen *19* und *21* sind durch die Korrelationen mit der Methylgruppe *20* nachweisbar, die bei 51,75 ppm resoniert. Aus der Korrelation mit der Gruppe *11* der Fettkette im ^1H -NMR-Spektrum folgt, dass bei 40,41 ppm die Amid-Methylengruppe *12* liegt und bei 37,11 ppm die analoge Methylengruppe *17* der Propylengruppe. Die Methylengruppen *14* und *15* lassen sich über ihre gegenseitige Nachbarschaft im ^{13}C -NMR-Spektrum den Peaks bei 32,37 ppm und 32,15 ppm zuordnen.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus $[M + Na]$ mit $\frac{m}{z} = 450,3313$ (Theorie: 450,3302) mit der Summenformel $C_{23}H_{45}N_3O_4Na$ bestimmt. Daneben ist mit hoher Intensität das Edukt **26** nachweisbar durch $[M + H]$ mit $\frac{m}{z} = 370,3386$ (Theorie: 370,3434). Dieses lässt sich leichter ionisieren, als das Betain.

4.6.2 Äpfelsäure



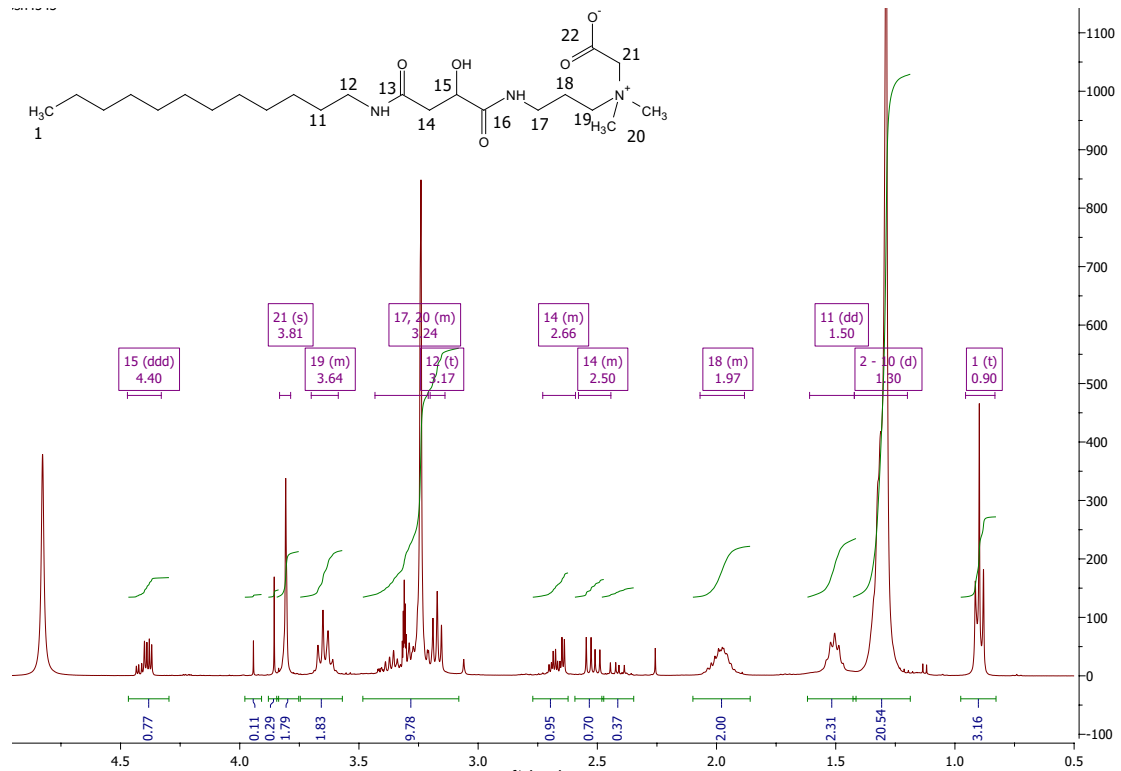
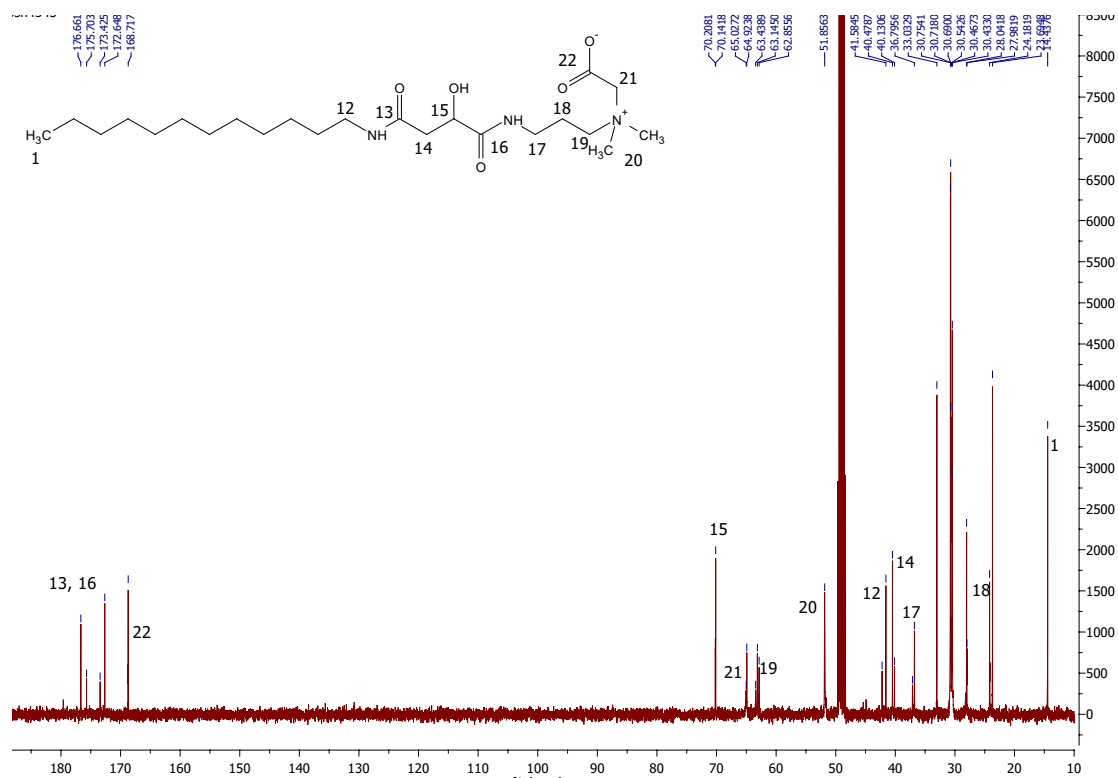
Schema 4.37: Darstellung des Äpfelsäure-Betains **52**.

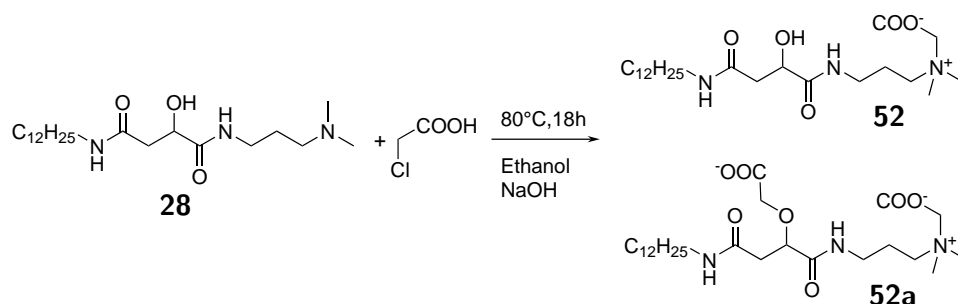
Das Betain **52** lässt sich analog zum Bernsteinsäurederivat **50** (Abschnitt 4.6.1) durch Umsetzung des Diamids **28** in ethanolischer Lösung mit Monochloressigsäure darstellen. Hier war auch bei Zugabe von 1,30 Äq keine klare Lösung erhalten worden, weshalb mehrmals kleine Mengen Chloressigsäure nachdosiert wurden.

NMR-Spektroskopie Das Betain **52** lässt sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 4.63 nachweisen durch Vergleich mit dem Bernsteinsäurederivat **50**. Anstatt des charakteristischen Multipletts für die Bernsteinsäure sind drei Dubletts von Dubletts zu sehen, die jeweils einmal für das Hauptisomer und einmal für das Regioisomer enthalten werden, die bei der Synthese des Diamids **28** entstanden sind. Dabei liegen die Protonen der Methylengruppe bei 2,50 ppm und 2,66 ppm und das Proton des tertiären Alkohols bei 4,40 ppm.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **52** in Abbildung 4.63 sind neben den Signalen für das Betain und die Fettkette, die vergleichbar mit dem Spektrum von **50** sind, ein Signal für den tertiären Alkohol **15** bei 70,41 ppm und die Methylengruppe **14** bei 40,13 ppm zu sehen. Alle Signale in der Nähe oder am Äpfelsäurerest sind durch das Regioisomer zweifach vorhanden mit einem Haupt- und einem Nebenisomer.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus $[M + Na]$ mit $\frac{m}{z} = 466,3264$ (Theorie: 466,3251) mit der Summenformel $C_{23}H_{45}N_3O_5Na$ gemessen.

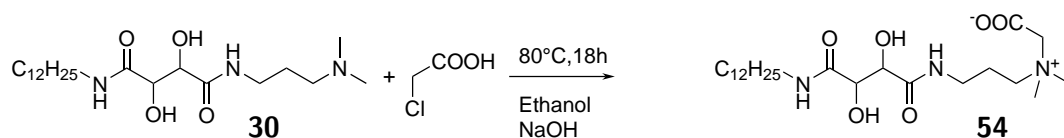
Abbildung 4.63: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 52 in d_4 -MethanolAbbildung 4.64: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 52 in d_4 -Methanol



Schema 4.38: Die Reaktion des Äpfelsäurederivats **28** mit Chloressigsäure führt zum Betain **52** sowie dem zweifach substituierten Nebenprodukt **52a**

Bildung eines Nebenproduktes Bei der Synthese des Äpfelsäurebetains **52** wurde die Bildung eines Nebenproduktes beobachtet. Hierbei wird vermutet, dass neben der Reaktion am tertiären Stickstoff der Sauerstoff des Alkohols als Nukleophil reagiert und so zu einer disubstituierten Spezies führt (siehe Schema 4.38). Darauf deutet die deutliche Verschiebung des Signals für den tertiären Ether **15** im ¹H-NMR-Spektrum im Vergleich zum erwarteten Produkt hin. Aus den massenspektrometrischen Daten kann das nicht abgeleitet werden, da es sich bei der erwarteten Struktur um ein Anion handelt, das im Positiv-Modus nicht detektiert wird.

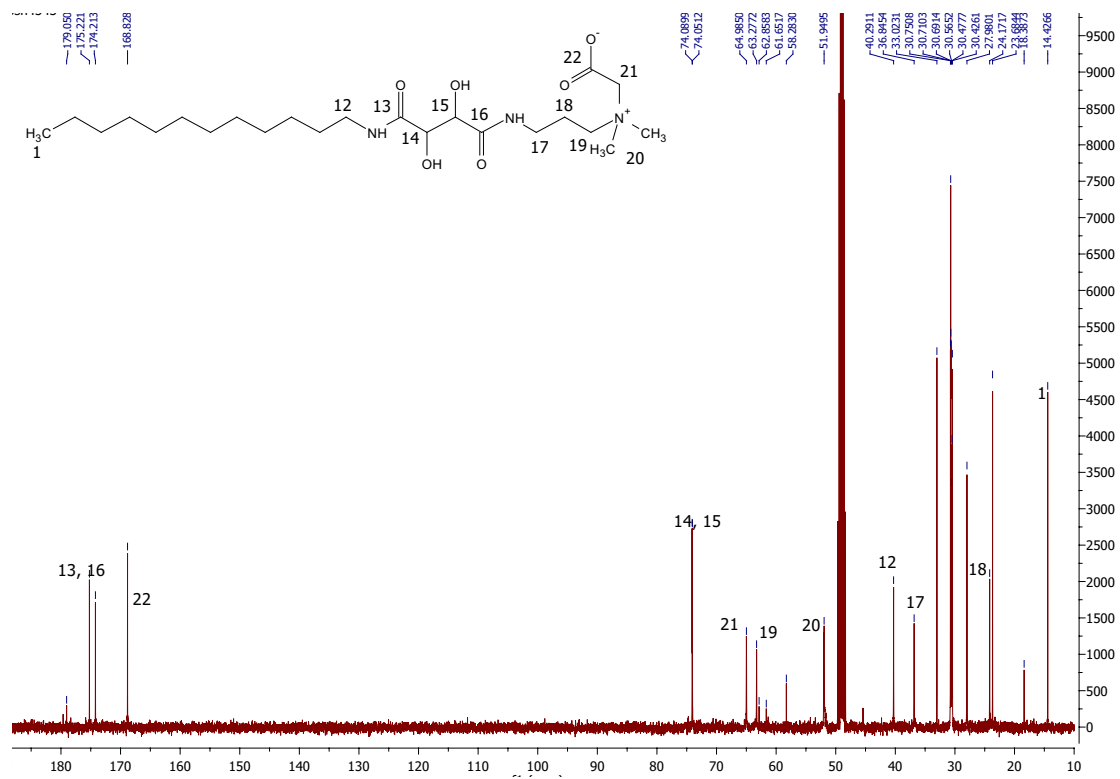
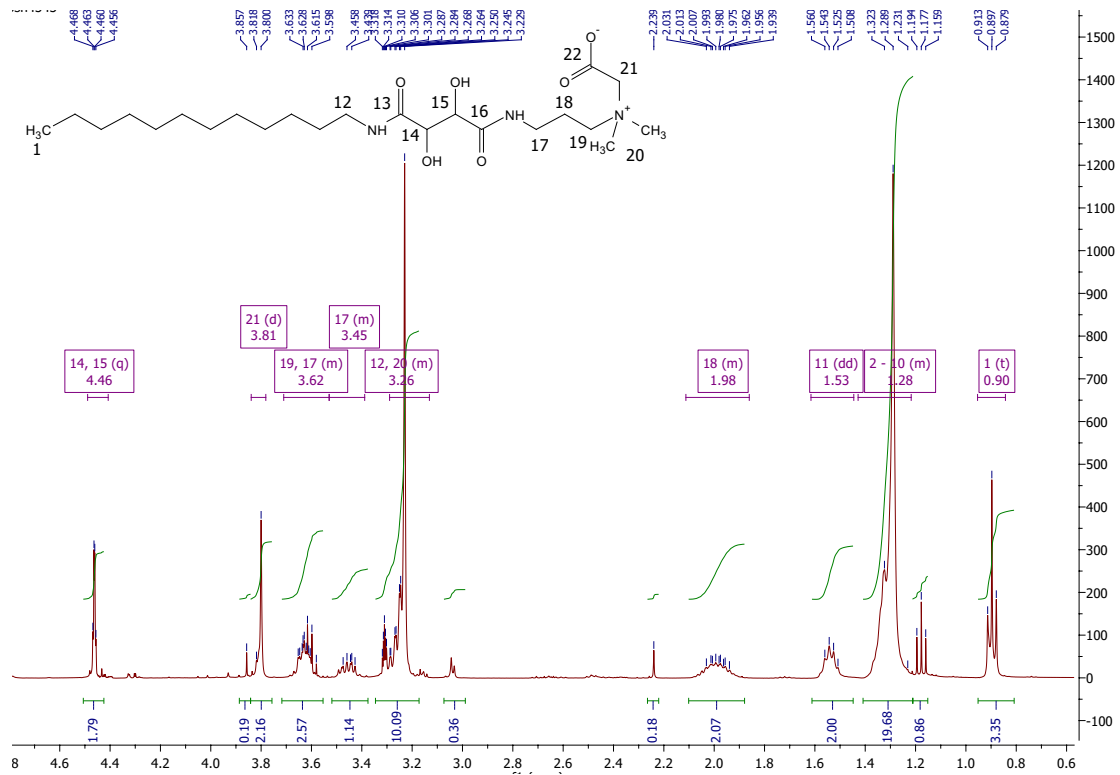
4.6.3 Weinsäure



Schema 4.39: Darstellung des Weinsäure-Betains **54**.

Analog zur Synthese des Betains **50** (Abschnitt 4.6.1) wurde das Diamid der Weinsäure **30** mit 1,5 Äq Chloressigsäure und 1,7 Äq Natronlauge umgesetzt. Kristallines Natriumchlorid wurde mittels Filtration entfernt und die Lösung eingedunstet. Eine Gefriertrocknung liefert das Betain **54** als kristallines Pulver mit einer Reinheit von etwa 88 %.

NMR-Spektroskopie Das Betain **54** lässt sich im ¹H-NMR-Spektrum in Abbildung 4.65 nachweisen durch Vergleich mit dem Bernsteinsäurederivat **50**. Anstatt des charakteristischen Multipletts für die Bernsteinsäure sind für die Alkoholfunktionen **14** und **15** zwei Dubletts bei 4,46 ppm zu sehen, die sich zu einem Quartett überlagern. Darüber hinaus sind Signale mit kleinerer Intensität bei 3,857 ppm, 3,1 ppm und 2,23 ppm.

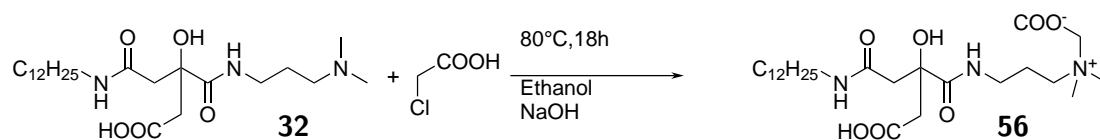


Das Lösungsmittelsignal von d_4 -Methanol überlagert mit der Methylengruppe *12*. Diese lassen sich wahrscheinlich dem zweifach substituierten Produkt **62** zuordnen. Ebenso ist das Triplett des Ethanol 1,18 ppm zu sehen. Das Quartett überlagert mit den Methylenprotonen *19*. Daraus lässt sich insgesamt eine Reinheit von 88 % bestimmen, bei denen 10 % auf die disubstituierte Spezies entfallen.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **54** in Abbildung 4.65 sind neben den Signalen für das Betain und die Fettkette, die vergleichbar mit dem Spektrum von **50** sind, zwei Signale für tertiäre Alkohole *14* und *15* bei 74,09 ppm und 74,05 ppm zu sehen. Auch hier sind weniger intensive Signale zu sehen, die der disubstituierten Spezies entsprechen.

ESI-MS Es wird im positiv-Modus $[\text{M} + \text{Na}]$ mit $\frac{m}{z} = 482,3222$ (Theorie: 482,3201) mit der Summenformel $\text{C}_{23}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_6\text{Na}$ gemessen. Daneben ist auch das Edukt **30** nachweisbar durch $[\text{M} + \text{H}]$ mit $\frac{m}{z} = 402,3353$ (Theorie: 402,3333). Dieses lässt sich leichter ionisieren als das Betain **54**. Abweichungen von $\Delta\frac{m}{z} = 0,0021$ liegen im Bereich 4 ppm und damit im erwarteten Fehlerbereich für hochauflösende Massen in der Routineanalytik. In niederaufgelösten Massenspektrum ist auch das Molekülion $\frac{m}{z} = 539$ enthalten. Die Massendifferenz von 57 entspricht dem Acetylbaustein ($\text{CH}_2\text{-COO}$).

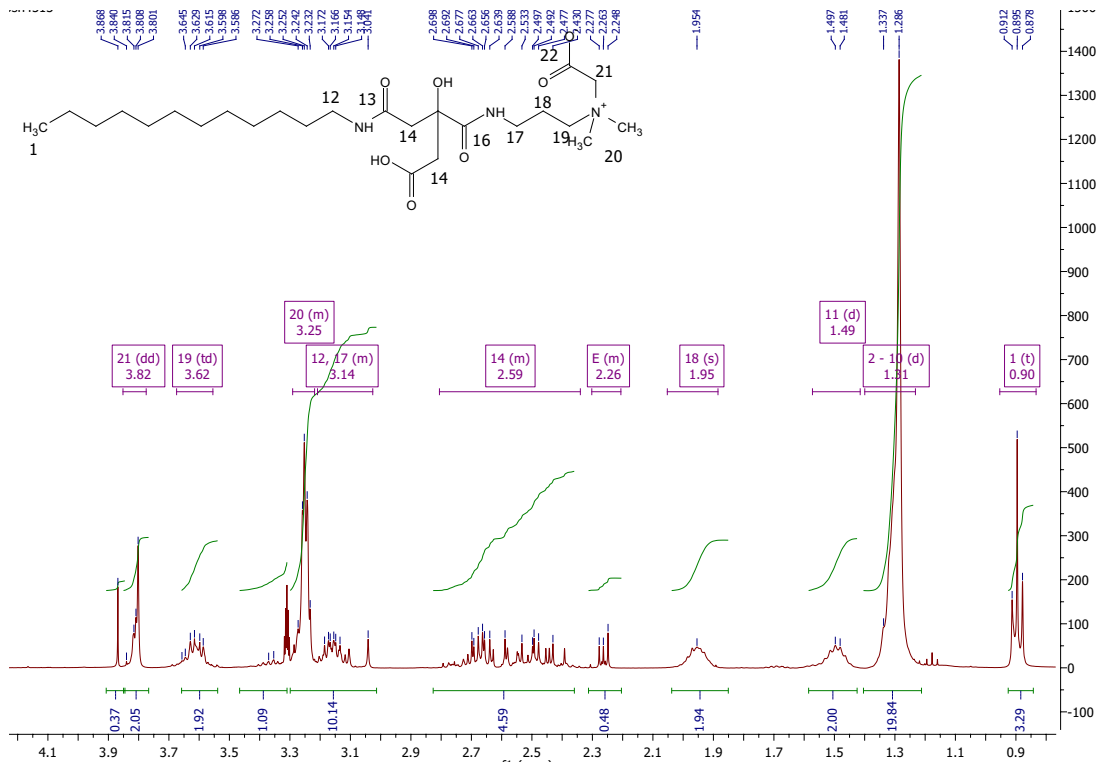
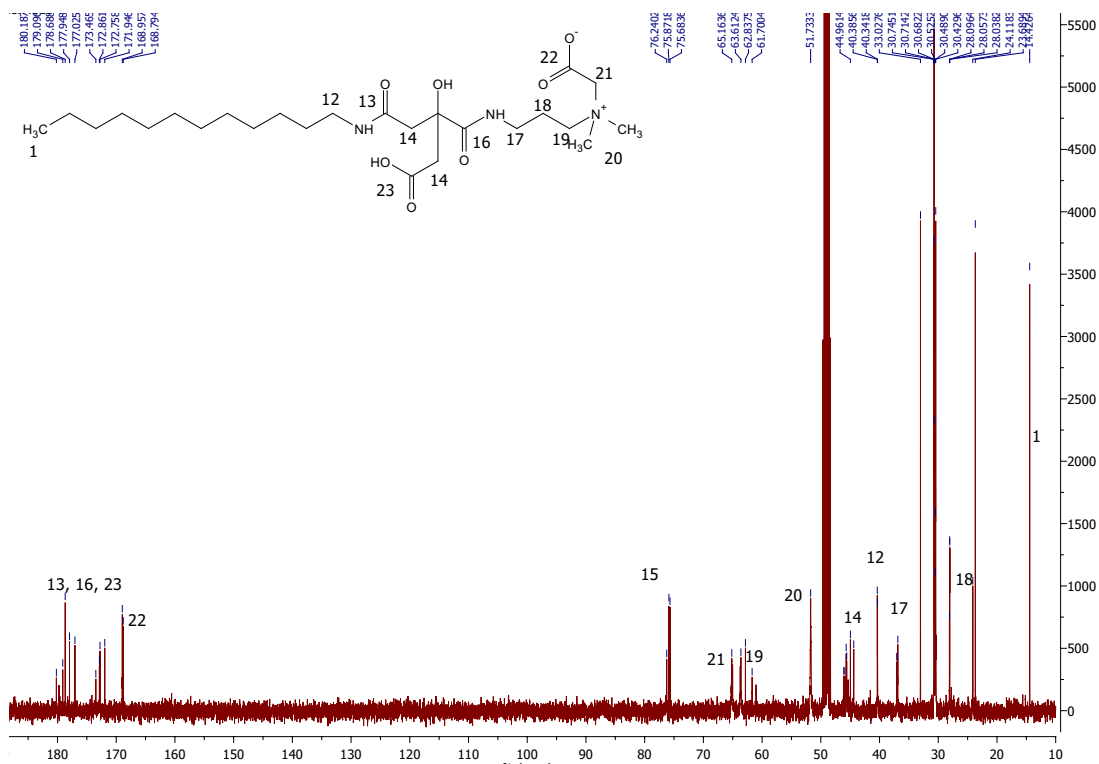
4.6.4 Citronensäure



Schema 4.40: Darstellung des Citronensäure-Betains **56**.

Analog zur Synthese des Betains **50** (Abschnitt 4.6.1) wurde das Citramid **32** mit 1,5 Äq Chloressigsäure und 1,7 Äq Natronlauge umgesetzt. Kristallines Natriumchlorid wurde mittels Filtration entfernt und die Lösung eingengt. Die Verunreinigungen sind im Wesentlichen auf Ethanol und Glycolsäure zurückzuführen. Eine Gefriertrocknung liefert das Betain **56** als kristallines Pulver mit einer Reinheit von 95 %. Als Verunreinigungen sind verbliebenes Diamid, Ethanol und Glycolsäure enthalten.

NMR-Spektroskopie Analog zum Betain **50** liefert das ^1H -NMR-Spektrum von **56** (vgl. Abbildung 4.67) Signale für die Fettkette (*1* bis *11*) im Bereich 0,8 bis 1,7 ppm, die Signale für die Betain-Funktionalität (*21*, 3,82 ppm) und alle Gruppen in Nachbarschaft

Abbildung 4.67: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **56** in d_4 -MethanolAbbildung 4.68: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **56** in d_4 -Methanol

der Stickstoffe (12, 17, 19 und 20). Die Methylengruppen 12 und 17 sind vicinal zu den Amidgruppen und liegen bei 3,1 bis 3,25 ppm übereinander, hochfeldverschoben zur Methylgruppe 20 bei 3,25 ppm. Die Methylengruppe 19 ist vicinal zum quartären Stickstoff und liegt bei 3,62 ppm. Die weiteren Signale können durch Vergleich mit **40** zugeordnet werden. Dabei handelt es sich um die Methylengruppen des Citronensäurerestes (14) bei 2,4 bis 2,9 ppm. Die Methylene-Wasserstoffe 14 sind diastereotop und spalten auf und das Diamid und alle Folgeprodukte sind Gemische zweier Regioisomere. Deshalb werden für jedes Proton zwei Dubletts von Dubletts erwartet, die sich gegenseitig überlagern.

56 lässt sich auch im ^{13}C -NMR-Spektrum nachweisen (vgl. Abbildung 4.68). Durch Vergleich mit dem Betain **50** lassen sich die Methylgruppe der Fettkette 1, die Methylengruppe in der Mitte der Propyleneinheit 18 und die Kohlenstoffe vicinal zu den Stickstoffen (12, 17, 19, 20 und 21) zuordnen. Da der quartäre Kohlenstoff 15 insgesamt drei Signale aufweist, ist von drei unterschiedlichen Spezies auszugehen. Die Carboxylkohlenstoffe 22 liegen hochfeldverschoben zu den anderen Carboxylkohlenstoffen. Diese 9 Peaks lassen sich nicht eindeutig zuordnen, da es sich hierbei um Regioisomere und Diastereomere handelt und auch mittels 2D-NMR-Spektren die Zuordnung nicht eindeutig ist. Es handelt sich aber um 3 unterschiedliche Kohlenstoffe, die jeweils dreimal vorkommen. Analog zum Quat **40** weisen die Methylengruppen des Citronensäurerestes eine Verschiebung von etwa 45 ppm auf. Hier sind 6 einzelne Peaks zu erkennen, was ebenfalls mit den 3 unterschiedlichen Spezies mit je zwei Methylengruppen übereinstimmt.

ESI-MS Im ESI-MS Spektrum von **56** werden zwei Hauptpeaks identifiziert. Dabei handelt es sich mit $\frac{m}{z} = 524$ um den erwarteten Molekülionenpeak $[\text{M} + \text{Na}]$ und bei $\frac{m}{z} = 444$ um das Ausgangsmaterial **32**. Dieses lässt sich, vergleichbar zum Bernsteinsäurebetain **50**, leichter ionisieren als das Betain.

4.6.5 Technische Produkte auf Basis von Fettamingemischen

Analog zu den Produkten Dodecylderivaten (**50**, **52** und **54**) wurden auch die Cocoylderivate der Betaine **51** (Bernsteinsäure), **53** (Äpfelsäure) und **55** (Weinsäure) in guten Ausbeuten von 81 bis 92 %, 92 % und 81 % durch Reaktion der Diamide mit Chloressigsäure in Ethanol erhalten.

Das Citramid **33** enthält neben den regioisomeren Diamiden einen hohen Anteil Imidamid. Dieses ist auch im Betain **57** enthalten, wobei die Quaternisierung erfolgreich war.

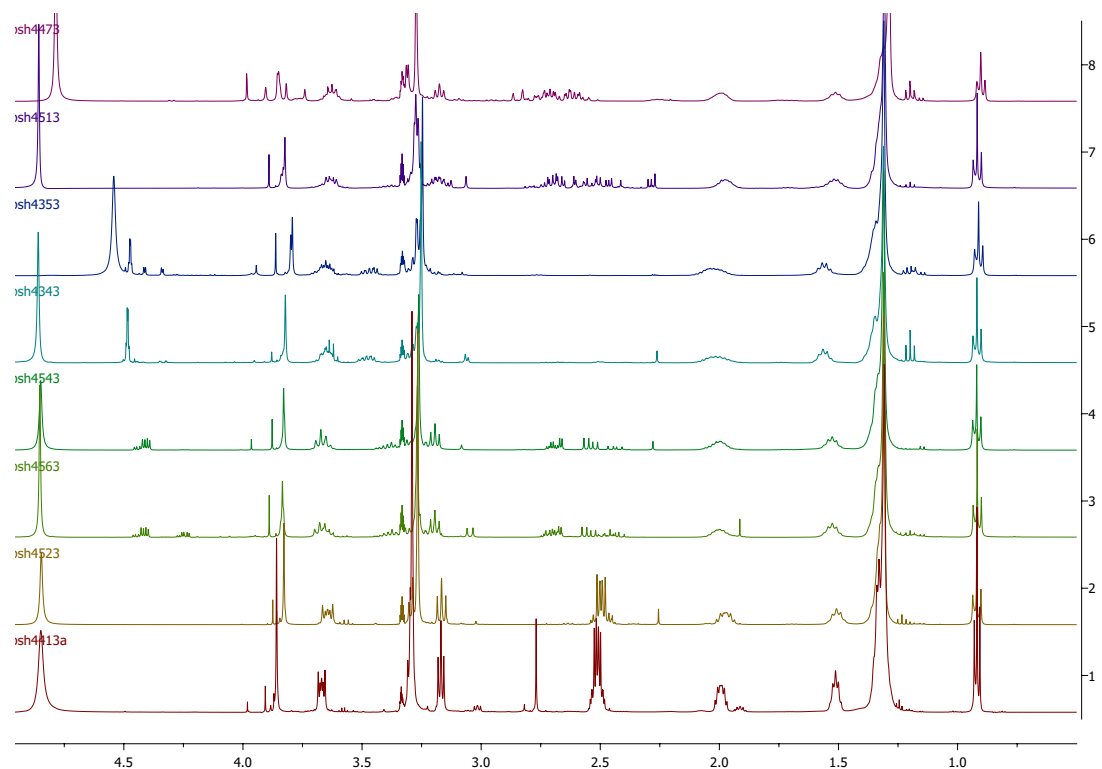


Abbildung 4.69: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aller Betaine 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56 und 57 (von unten).

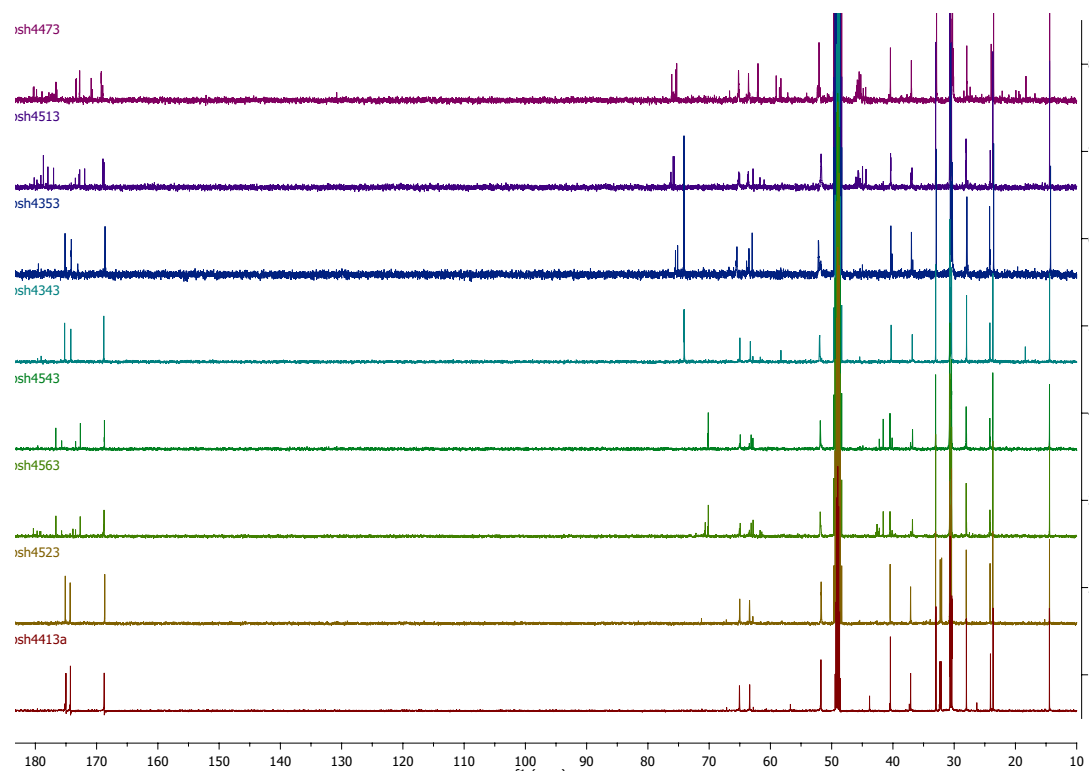
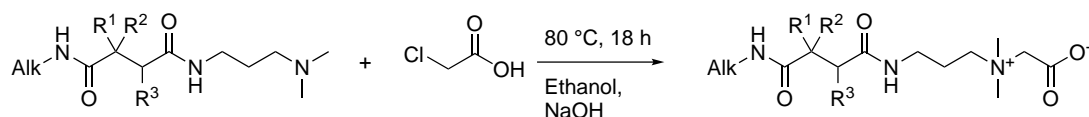


Abbildung 4.70: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren aller Betaine 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56 und 57 (von unten).

Das Betaine fiel als Öl aus. Daher betrug die Ausbeute 38 % und die Reinheit ist mit ≥ 80 % höher als beim Diamid. Die Ausbeuten und Reinheiten aller Betaine sind in Tabelle 4.8 aufgelistet.

4.6.6 Zusammenfassung



	50	52	54	56	51	53	55	57
R ¹	H	OH	OH	OH	H	OH	OH	OH
R ²	H	H	H	CH ₂ COOH	H	H	H	CH ₂ COOH
R ³	H	H	OH	H	H	H	OH	H
Alk	Dod	Dod	Dod	Dod	Coc	Coc	Coc	Coc

Schema 4.41: Übersicht über dargestellte Betaine

Die Betaine lassen sich durch Reaktion der Diamide mit Chloressigsäure durch eine nucleophile Substitution des tertiären Stickstoffs an Chloressigsäure in Ethanol zu quartären zwitterionischen Stickstoffverbindungen umsetzen. Durch Zugabe eines Überschusses an Natronlauge wird verbliebene Chloressigsäure zu Glycolsäure umgesetzt (vgl. Tabelle 4.8). Wird der Überschuss an Chloressigsäure zu groß gewählt, wird auch der Sauerstoff der Alkoholfunktionen umgesetzt.

Tabelle 4.8: Ausbeuten der Betaine

	m_{Ed} g	n_{Ed} mmol	V_{Ed} mL	Äq	Auswaage g	n_{Prod} mmol	Ausbeute %	Reinheit %
50	22,75	61,6	12,6	1,27	24,382	57,0	93	99
51	22,98	61,5	12,3	1,27	23,657	53,9	88	97
52	25,243	65,5	13,4	1,30	29,168	65,7	100	65
53	23,954	60,3	12,3	1,29	25,34	55,7	92	97
54	101,712	250	51,2	1,30	103,489	225	90	88
55	103,75	251	51,2	1,29	96,331	205	81	74
56	22,294	50,3	10,24	1,29	21,542	42,9	85	95
57	26,305	57,8	11,83	1,30	11,295	22,0	38	

5. Anwendungstechnische Eigenschaften

5.1 Löslichkeit in Wasser

Für die Anwendungstechnischen Untersuchungen wurden 1,0 %_wtige Lösungen der Tenside hergestellt und auf $pH = 5,5$ eingestellt. Als Referenz wurden SDS als stark schäumendes anionisches Tensid mit sehr feinporigem Schaum, Alkylbenzylquat und Alkylquat als kationische Tenside, Dodecyldimethylaminoxid als nichtionisches Tensid und das Betain N,N-Dimethyl-N-dodecylglycinbetain als zwitterionisches Tensid verwendet. Diese Tenside werden bereits in diversen Produkten eingesetzt und sind wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit zu den untersuchten Tensiden ausgewählt worden.

Während alle Referenzenside klare Lösungen bilden, ist dies bei manchen dargestellten Tensiden nicht der Fall (vgl. Tabelle 5.1). Die Bernsteinsäure und Äpfelsäurederivate sind mit Ausnahme des Äpfelsäuredodecylquats **36** klar bis opak. Die Weinsäurederivate bilden bei $pH = 5,5$ trübe und im Fall des Cocoyl-Quats eine opake Lösung. Die Lösungen der Citronensäurederivate sind überwiegend klar, bis auf eine Trübung beim Cocoylquat.

Tabelle 5.1: Aussehen der erhaltenen 1,0 %_wtigen Tensidlösungen bei $pH = 5,5$ und Raumtemperatur. (Bern = Bernsteinsäure, Apf = Äpfelsäure, Wein = Weinsäure, Cit = Citronensäure, Dod = Dodecyl, Coc = Cocoyl)

	Bern		Apf		Wein		Cit	
	Dod	Coc	Dod	Coc	Dod	Coc	Dod	Coc
Quat	klar	opak	trübe	klar	trübe	opak	klar	trübe
Oxid	klar	klar	klar	klar	trübe	trübe	klar	klar
Betain	klar	opak	klar	opak	trübe	trübe	klar	klar

5.2 Anschäumverhalten

Das Anschäumverhalten beim Rühren (vgl. Abschnitt 8.3) kann durch viele Parameter beeinflusst werden. Dazu zählen Beschaffenheit der Scheibe, Rührzeit, verwendetes Gefäß, Konzentration und Eintauchtiefe der Scheibe. In dieser Arbeit wurden die Lösungen mit einer z-Scheibe ($d = 6$ cm) für 10 s bei $1000 \frac{1}{s}$ gerührt. Am Rand der Scheibe stehen Metall-

dreiecke nach oben und unten, die besonders hohen Lufteintrag in die Lösung bewirken. In Versuchsreihen mit den gängigen Tensiden SDS und Cocamidopropylbetain erwies sich eine Konzentration von 1,0 %_wt als sinnvoll.

Da insbesondere die N-Oxide und die Betaine als Säure bzw. Base reagieren, wurde bei allen Proben $pH = 5,5$ eingestellt um innerhalb der Gruppen den Einfluss des Protolysegrads zu umgehen. Jede Lösung wurde zweimal angesetzt und untersucht, damit bei starken Abweichungen zusätzliche Messungen durchgeführt werden können. Die Struktur der erhaltenen Schäume wurde den Kategorien

- 1 sehr feinporig
- 2 feinporig
- 3 überwiegend feinporig
- 4 überwiegend grob
- 5 grob
- 6 sehr grob

zugeordnet und die Schaumhöhe als Differenz der Gesamthöhe und des Flüssigkeitsstandes bestimmt.

Um das Schaumvermögen der dargestellten Tenside einordnen zu können ist es unerlässlich, Tenside mit bekannten Eigenschaften als Referenz zu untersuchen. Wie zu erwarten ließ sich SDS (3,4 cm) leichter anschäumen als die Quats (2,2 cm und 2,0 cm), das N-Oxid (2,5 cm) sowie das Betain (2,0 cm). Innerhalb von 5 min war der Schaum der Quats zerfallen, während beim N-Oxid (3,0 cm) und SDS (2,2 cm) nur ein leichter Rückgang des Schaums beobachtet wurde.

Die Schaumstruktur war bei SDS, Alkylbenzylquat und dem N-Oxid direkt nach dem Aufschäumen feinporig und beim Betain sowie beim Alkylquat überwiegend feinporig. Nach 5 min blieb bei SDS und dem Betain die Struktur nahezu unverändert.

Die Ergebnisse der untersuchten Tenside sind vollständig in Abschnitt 10.3 auf S. 176 angegeben. Beim gebildeten Schaumvolumen lagen die meisten Lösungen der untersuchten Tenside im Bereich 1,5 bis 2,2 cm. Das Weinsäuredodecyl-N-oxid, (2,2 cm), das Citronensäuredodecylbetain (2,1 cm), das Bernsteinsäuredodecylquat (2,1 cm) und das Bernsteinsäurecocoylbetain (2,4 cm) wiesen von den dargestellten Tensiden das höchste Schaumver-

mögen auf. Citronensäurecocoylbetain (1,1 cm) und -quat (0,9 cm) wiesen geringere Werte auf, was vermutlich auf die geringe Reinheit dieser Proben zurückzuführen ist.

Nur Bernsteinsäurecocoyl-N-oxid **43** und Äpfelsäuredodecylbetain **52** wiesen in beiden Proben einen sehr feinporigen Schaum der Kategorie 1,0 auf. Citronensäurecocoylquat (5,5), Bernsteinsäuredodecylbetain (4,0) und Weinsäuredodecylquat (4,0) wiesen eine grobe bis überwiegend grobe Schaumstruktur auf. Die Lösungen aller übrigen Tenside bildeten beim Anschäumtest feinporige bis überwiegend feinporige Schäume. Die Schaumstruktur wurde in den meisten Fällen innerhalb 5 min um eine Kategorie grober.

Die dargestellten Tenside werden hinsichtlich ihrer Struktur unterschieden nach der Säure aus der sie hergestellt wurden, der verwendeten Fettkette sowie der Quaternisierung. Für jede Ausprägung eines Parameters wurde gemäß Tabelle 10.1 über die anderen Parameter gemittelt. In Tabelle 5.2 sind diese Mittelwerte angegeben.

Im Mittel bildeten die Dodecylderivate (1,9 cm) mehr Schaum als die Cocoylderivate (1,6 cm). Die Säurederivate lassen sich nach steigendem Schaumvermögen sortieren in der Reihenfolge Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure und Bernsteinsäure. Hinsichtlich der Tensidart lassen sich die N-Oxide am stärksten anschäumen, gefolgt von den Betainen und den Quats. Diese generellen Trends finden sich auch bei den Referenzsubstanzen. Allerdings besitzen die Referenzsubstanzen ($2,0 \text{ cm} \leq h \leq 3,4 \text{ cm}$) alle ein größeres Schaumvermögen als die dargestellten Tenside.

Die Art des Tensids beeinflusste die Schaumstruktur. Die Quats (3,1) wiesen im Durch-

Tabelle 5.2: Mittelwerte der Anschäumtests bei $\beta = 1,0 \%_{wt}$.

	SDS	Alkylbenzylquat	N-Oxid	Betain	AlkylQuat
h_0	3,4	2,0	2,5	2,0	2,2
h_5	3,0	0,1	2,2	0,8	0,0
Q_0	2,0	2,0	2,0	3,0	3,5
Q_5	2,0		3,0	3,0	

	Säure				Fettkette		Quaternisierung		
	Bern	Apf	Wein	Cit	Dod	Coc	Quat	Oxid	Betain
h_0	2,0	1,8	1,9	1,6	1,9	1,7	1,7	1,9	1,8
h_5	1,6	1,7	1,8	1,5	1,7	1,6	1,5	1,7	1,7
Q_0	2,6	2,2	2,3	2,5	2,4	2,4	3,1	2,0	2,1
Q_5	3,4	2,9	2,8	3,0	3,0	3,1	3,4	2,6	3,1

schnitt eine gröbere Struktur auf, als die Oxide (2,0) und Betaine (2,1). Die Äpfel- (2,2) und Weinsäurederivate (2,3) wiesen im Durchschnitt eine feinere Schaumqualität auf als die Citronen- (2,5) und Bernsteinsäurederivate (2,6). Alle Tenside zeigen nach dem Aufschäumen durch Rühren innerhalb der ersten fünf Minuten einen leichten Rückgang der Schaummenge und eine grobere Struktur. Bei Bernsteinsäurederivaten betrug die Abnahme der Schaumhöhe 0,4 cm, während bei den Derivaten der Äpfel-, Wein- und Citronensäure jeweils ein Rückgang von 0,1 cm zu beobachten war. Die Einflüsse der Fettketten sowie der Tensidart erscheinen an Hand der durchgeführten Messung nicht relevant, da alle erhaltenen Mittelwerte einen Rückgang von 0,1 bis 0,2 cm aufweisen. Diese Rückgänge erscheinen plausibel, liegen allerdings im Rahmen der Messunsicherheit des Verfahrens von etwa $\pm 0,3$ cm.

Kritisch sind insbesondere das manuelle Justieren der z-Scheibe in Relation zur Flüssigkeit und die manuelle Betätigung von Stoppuhr und Rührwerk. Vom Beginn des Rührens bis zur vollen Leistung benötigt das Rührwerk eine gewisse Zeitspanne, ebenso wie für das Stoppen.

Da diese Spanne für alle Proben gleich war, sollte sie die Messergebnisse nur wenig beeinflusst haben. Auch kleine Abweichungen der Rührdauer können einen großen Einfluss auf die erhaltene Schaumhöhe und Schaumstruktur haben. Die genaue Dauer des Aufschäumens bei $1000 \frac{1}{s}$ ist nicht bekannt, sondern nur die Dauer vom Einschalten des Rührwerks bis zum Ausschalten. Diese Dauer betrug 10 s.

5.3 Schaumstabilität

Zur Messung der Schaumstabilität wurde ein Schütteltest (vgl. Abschnitt 10.4) in 100 mL Messzylindern als Vierfachbestimmung durchgeführt: Dazu wurden zwei 1,0 %_{wt}ige Lösungen der Proben bei $pH = 5,5$ verwendet und hiervon zweimal 25 mL mit einer Vollpipette in je einen Messzylinder pipettiert. Die Messzylinder sind bis zu einem Volumen von 100 mL graduert, fassen jedoch insgesamt ein größeres, nicht definiertes Volumen. Bei den meisten Proben war das Schaumvolumen größer als der von der Graduierung erfasste Bereich.

SDS und Cocamidopropylbetain werden als Tenside mit hoher Schaumstabilität für unterschiedliche Anwendungen eingesetzt. In der Literatur weisen Lösungen von SDS in Wasser ab einer Konzentration von $5,8 \frac{mmol}{L}$ (0,17 %_{wt}), was etwa der KMK entspricht, persistente Schäume auf.¹⁵ Deshalb wurden zur Methodvalidierung SDS und Cocamidopropylbe-

tain in Konzentrationen von 0,20 %_{wt}, 0,50 %_{wt}, 1,0 %_{wt}, 2,0 %_{wt} und 5,0 %_{wt} verwendet. Sie zeigten ein hohes Schaumvermögen mit einem stabilen Schaum. Lediglich bei einer Konzentration von 0,2 %_{wt} fiel der Schaum von SDS auf 62 % des Ursprungwertes ab. Auch N-Oxide sind als Tenside mit hoher Schaumstabilität bekannt und zeigten keinen Schaumrückgang. Bei den Quats, die bekannt sind für ihre instabilen Schäume wurde während der Messzeit von 60 min ein Rückgang des Schaums auf 1 mL für Trimethyldodecylammoniumiodid und 6 mL für Benzyl-dodecylammoniumchlorid beobachtet. Ausgehend vom Verhalten der Referenz-tenside wurden für die Kategorisierung der Schäume der dargestellten Tenside folgende Kategorien gewählt:

- Als persistente Schäume werden alle Schäume bezeichnet, die nach 60 Min mindestens ein Schaumvolumen von $V \geq 85 \% V_0$ aufweisen.
- Als instabile Schäume werden alle Schäume bezeichnet, die nach 60 Min $V \leq 30 \% V_0$ aufweisen.
- Als weitestgehend persistente Schäume werden alle Schäume bezeichnet, die nach 60 Min ein Volumen $30 \% V_0 \leq V \leq 85 \% V_0$ aufweisen.

Wegen des hohen Schaumvermögens aller verwendeter Tensidlösungen wurde nach Subtraktion des Lösungsvolumens $V_L = 25 \text{ mL}$ bei vielen Messungen ein Schaumvolumen $V \geq 75 \text{ mL}$ beobachtet. Mit Ausnahme der weitestgehend persistenten Schäume von Bernsteinsäuredodecyl-N-oxid **42** (51 %) und -betain **50** (80 %) sowie Weinsäuredodecyl-N-oxid **46** (82 %) bildeten alle untersuchten Tensidlösungen persistente Schäume (siehe Abschnitt 10.4).

Tabelle 5.3: Mittelwerte des Schaumzerfalls aus den Schütteltests in Abhängigkeit der eingesetzten Säure, des Fettamins und der Tensidart.

	Säure				Fettkette		Quaternisierung		
	Bern	Apf	Wein	Cit	Dod	Coc	Quat	Oxid	Betain
$\frac{V}{V_0}$ in %	84	99	95	97	93	96	95	89	97

Aus den Einzelmessungen wurde analog zum Anschäumtest durch Rühren (vgl. Abschnitt 5.2 und Tabelle 10.1) wieder über Ausprägungen der Parameter Säure, Fettkette und Quaternisierung gemittelt. Da die Schäume überwiegend persistent waren, wird im Folgenden das Schaumvolumen nach 60 Min ausgewertet, die Mittelwerte sind in Tabelle 5.3 aufgelistet.

Lösungen der Bernsteinsäurederivate zeigten weitestgehend persistente Schäume, wobei sie mit einem Mittelwert von 84 % nur knapp unter dem definierten Grenzwert von 85 % liegen. Die anderen Säurereste führten zu persistenten Schäumen. Die Äpfelsäurederivate (99 %) bildeten etwas stabilere Schäume als Citronen- (97 %) und Weinsäure (95 %). Cocoylderivate (96 %) zeigten tendenziell eine höhere Stabilität als Dodecylderivate (93 %). Die Schäume der Quats (95 %) und Betaine (97 %) waren stabiler als die Schäume der N-Oxide (89 %).

Damit verhalten sich die untersuchten Tenside hinsichtlich der Schaumstabilität bis auf den Quats ähnlich wie die Referenztenzide. Sowohl beim Alkylquat, als auch beim Alkylphenylquat sind die Schäume instabil, während die dargestellten Quats persistent sind. Dieser Unterschied beruht wahrscheinlich auf dem größeren hydrophilen Kopf der dargestellten Quats. Alkylbenzylquats besitzen neben dem quartären Stickstoff keine weiteren hydrophilen Gruppen. Bei den dargestellten Tensiden sind neben dem quartären Stickstoff zwei Amid-Bindungen und teilweise Hydroxylgruppen vorhanden. Dadurch ist vermutlich die Hydrathülle um den Kopf größer sodass die Lösung langsamer abfließt. Dadurch verzögert sich die Ostwald-Reifung und der Abbau des Schaums verläuft langsamer.

5.4 Tensiometrie

Das zur Verfügung stehende Messgerät *SITA pro line t15* misst Oberflächenspannungen γ von Tensidlösungen durch die Blasendruck-Methode in Abhängigkeit der Blasenlebensdauern von $t_{\text{life}} = 15$ bis 20000 ms. In Abbildung 5.1 sind die Oberflächenspannungen der untersuchten Tenside über die Blasenlebensdauern aufgetragen. Zur Ermittlung der statischen Oberflächenspannung wurde der Messbereich vollständig vermessen. Ein Gleichgewicht wurde bei keiner Probe erreicht. Dennoch ermöglichen die erhaltenen Diagramme einige vergleichende Aussagen über die Tenside. Generell zeigen die Cocoylderivate eine stärkere Abhängigkeit der Oberflächenspannung von der Blasenlebensdauer, bei durchschnittlich geringeren statischen Oberflächenspannungen, als die Dodecylderivate. Daraus lässt sich auf eine langsamere Migration der entsprechenden Tenside in wässriger Lösung schließen. Der genaue Mechanismus lässt sich so nicht bestimmen. Möglich ist eine höhere Neigung zur Mizellbildung oder ähnlichen Aggregationsprozessen aufgrund der längeren Fettketten im Cocoylamin und damit einer geringeren Konzentration von freien Tensiden in Lösung.

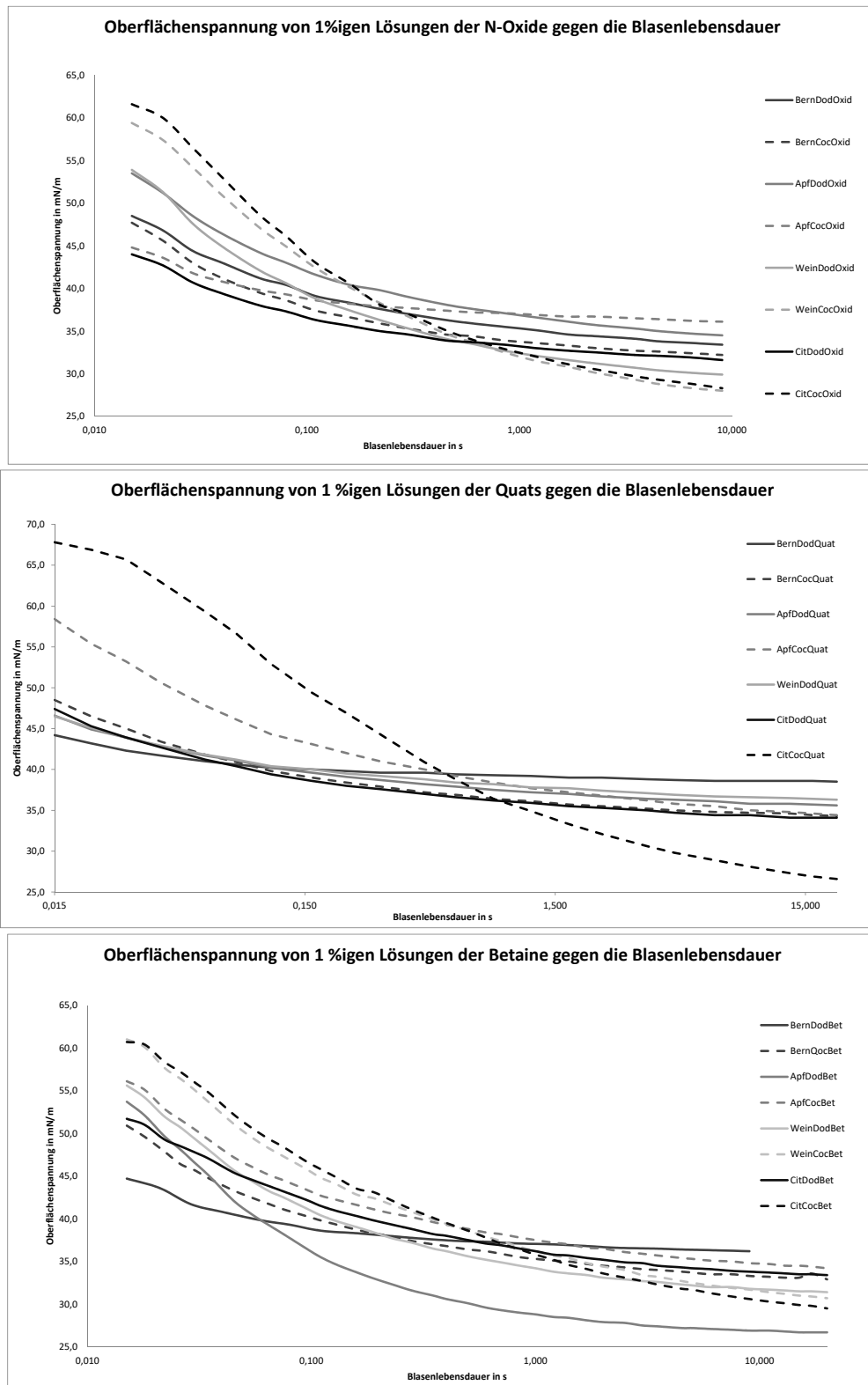


Abbildung 5.1: Diagramme der Oberflächenspannung in Abhängigkeit von der Blasenlebensdauer für die N-Oxide (oben, 42 bis 49), Quats (mitte, 34 bis 41) und Betaine (unten, 50 bis 63) bei $pH = 5,5$.

Tabelle 5.4: Mittelwerte der Tensiometrie

	Säure				Fettkette		Quaternisierung		
	Bern	Apf	Wein	Cit	Dod	Coc	Quat	Oxid	Betain
γ_d in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	36,3	34,2	33,6	33,2	34,7	34,0	35,8	33,2	33,9

Dynamische Oberflächenspannungen γ_d wurden bei $t_{\text{life}} = 2,0\text{s}$ als Mittelwerte aus Reihen von jeweils 15 Messwerten bestimmt. Die Konzentrationsabhängigkeit von γ_d für SDS wurde bestimmt. Sie sinkt von $34,82 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ für eine $0,25\%$ ige Lösung auf $32,73 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ für eine $5,00\%$ ige Lösung. Ebenso wurde die Konzentrationsabhängigkeit von γ_d bei Cocamidopropylbetain bestimmt. Sie sank von $33,64 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ für eine $0,25\%$ ige Lösung auf $30,72 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ für eine $5,00\%$ ige Lösung. Für $1,0\%$ ige Lösungen mit $pH = 5,5$ war die Absenkung von γ_d in einer Doppelbestimmung am größten beim N-Oxid mit $\gamma_d = (30,68 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$. γ_d stieg ausgehend von SDS ($\gamma_d = (32,74 \pm 0,06) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) über Empigen® (Cocamidopropylbetain, $\gamma_d = (33,30 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$), das reine Dodecylbetain ($\gamma_d = (34,82 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) hin zum Alkylbenzylquat ($\gamma_d = (35,36 \pm 0,04) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) und Dodecyltrimethylammoniumchlorid ($\gamma_d = (41,98 \pm 0,04) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$).

Bei der Untersuchung der dargestellten Tenside wurde wie bei den Referenztensiden vorgegangen. Zwei $1,0\%$ ige Lösungen wurden hergestellt und auf $pH = 5,5$ eingestellt. Die einzelnen Messergebnisse sind im Experimenterteil angeführt (vgl. Abschnitt 10.5).

Im Vergleich zu Dodecyltrimethylammoniumchlorid ($\gamma = (41,98 \pm 0,04) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) wiesen alle dargestellten Quats eine größere Absenkung der dynamischen Oberflächenspannung auf ($\gamma_d = 31,64$ bis $39,28 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$). $\bar{\gamma}_d$ der Dodecylbetaine lag mit $\bar{\gamma}_d = 33,21 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ ($27,89$ bis $36,74 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) nah am Cocamidopropylbetain ($\gamma_d = (33,30 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$), während für die Cocoylbetaine $\bar{\gamma}_d = 34,69 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ ($33,37$ bis $35,67 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) höher lag. ($\gamma_d = (34,82 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) vom Dodecylbetain lag in diesem Bereich. Beim N-Oxid betrug $\bar{\gamma}_d = 33,52 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ ($30,74$ bis $37,55 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) für die Dodecyl-N-Oxide, während für die Cocoyl-N-Oxide $\bar{\gamma}_d = 32,87 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ ($30,54$ bis $35,92 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) betrug. Damit war der Einfluss der dargestellten Tenside auf die Oberflächenspannung im Mittel kleiner als beim N-Oxid der Referenzsubstanzen ($\gamma_d = (30,68 \pm 0,05) \frac{\text{mN}}{\text{m}}$), obwohl mit den Weinsäure-N-oxiden **46** und **47** sowie dem Citronensäurecocoyl-N-oxid **49** drei Substanzen eine ähnliche Absenkung der Oberflächenspannung hervorriefen.

Im Allgemeinen verhalten sich die dargestellten Tenside hinsichtlich ihres Einflusses auf die Oberflächenspannung vergleichbar mit den Referenztensiden und zeigten Werte von $27,89$

bis $39,28 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$. Wie bei den Referenztensiden findet sich die höchste dynamische Oberflächenspannung mit $39,28 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ bei einem Quat. Das Bernsteinsäuredodecylquat **34** vereint den unpolarsten Säurerest mit einer einheitlichen Fettkette. Daher wurde für diese Substanz der höchste Wert erwartet. Die dynamische Oberflächenspannung ($27,89 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) des Äpfelsäurebetains **52** war deutlich niedriger als alle anderen Werte. Dies lässt sich wahrscheinlich auf die Anwesenheit von zweifach substituierten Spezies zurückführen, die bei der Reaktion des Diamids mit Chloressigsäure entstanden sind (vgl. Absatz 4.6.2). Die nächst niedrigeren Oberflächenspannungen zeigen die Cocoyl-N-Oxide der Weinsäure **47** und Citronensäure **49** mit $30,54 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$. Diese Verbindungen sind besonders polar, weshalb dies die These unterstützt, dass die Oberflächenspannung mit steigender Polarität der Kopfgruppe sinkt.

Für jede Ausprägung eines Parameters wurde wie beim Anschäumtest (vgl. 5.2 und Tabelle 10.1) wieder über die anderen Parameter gemittelt. In Tabelle 5.4 sind diese Mittelwerte angegeben. Beobachtet wurde eine sinkende Oberflächenspannung bei steigender Polarität des Säurerests von Bernsteinsäure ($\gamma_d = 36,3 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) hin zur Citronensäure ($\gamma_d = 33,2 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$). Analog wurde über alle Tenside mit Dodecylkette bzw. Cocoylkette gemittelt. Dabei wurde eine niedrigere Oberflächenspannung von $\gamma_d = 34,0 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ für den Cocoylrest im Vergleich zum Dodecylrest mit $\gamma_d = 34,7 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$ gemessen. Die Quats ($\gamma_d = 35,8 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) haben im Vergleich zu den Betainen ($\gamma_d = 33,9 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) und den Oxiden ($\gamma_d = 33,2 \frac{\text{mN}}{\text{m}}$) eine höhere Oberflächenspannung. Damit wurden die Trends aus den Referenzsubstanzen auch in den neu dargestellten Tensiden bestätigt: Die Absenkung von γ_d stieg von Quats über Betaine zu den N-Oxiden.

5.5 Korrosionsinhibition

Korrosion ist die meist unerwünschte Veränderung an Oberflächen von Werkstoffen durch chemische Prozesse wie Redox-Prozesse oder Säure-Einfluss. Reinigungslösungen stehen häufig in Kontakt mit Stahloberflächen und sollen deshalb keine Korrosion verursachen. Zu diesem Zweck werden Korrosionsinhibitoren zugesetzt. Beispielsweise Weinsäure wurde als korrosionsinhibierender Zusatz zu Scheibenreiniger-Formulierungen patentiert.²⁵ Hier stellt sich die Frage, ob Weinsäure-basierte Tenside oder sogar alle hier untersuchten Diamid-basierten Tenside diese Eigenschaft direkt mitbringen. Um das zu beantworten wurden 1,0 %_wtige Lösungen aller dargestellten Tenside mit $pH = 5,5$ untersucht.

In DIN 51 360 ist das Vorgehen zur Bestimmung der korrosionsinhibierenden Wirkung von Kühlschmierstoffen definiert. Der durchgeführte Korrosionstest ist daran angelehnt. (2,00 ± 0,05) g Eisenspäne wurden auf ein Filterpapier in einer Petrischale eingewogen und in einem Ring gleichmäßig flächig verteilt. Danach wurden die Späne mit 2,00 mL der Tensidlösung vollständig benetzt und der Deckel auf die Petrischale gesetzt. Nach exakt 60 Min wurden die Späne unter fließendem Wasser ab gespült und das Filtrierpapier kurz ins Ethanolbad getaucht. Nach dem Trocknen wurden die Filtrierpapiere fotografiert und die Fotos (vgl. Abschnitt 10.6) an Hand der sichtbaren Verfärbungen auf einer Skala von 1 bis 5 bewertet. Dabei steht 1 für kaum sichtbare Verfärbung, während eine 5 bei $\geq 50\%$ Verfärbung vergeben wird. Jede Lösung wurde zweimal angesetzt und die Untersuchung wurde für jede Lösung als Doppelbestimmung durchgeführt. Es lagen also zu jedem untersuchten Tensid vier zu bewertende Filtrierpapiere vor. Zuerst wurden die Referenztenside untersucht. Die Strukturen der Korrosionszeichen auf den Filtrierpapieren sind unterschiedlich, aber alle Referenztenside weisen deutliche Korrosionszeichen auf und wurden der Kategorie 4 zugeordnet.

Tabelle 5.5: Mittelwerte aus der Bewertung der Korrosionszeichen durch Testpersonen

	Säure				Fettkette		Quaternisierung		
	Bern	Apf	Wein	Cit	Dod	Coc	Quat	Oxid	Betain
Person A	3,3	2,7	2,0	2,3	2,6	2,5	2,1	3,5	2,2
Person B	2,7	2,3	1,8	2,2	2,2	2,4	1,8	2,9	2,0
Person C	2,4	2,2	1,4	1,9	1,9	2,0	1,7	2,4	1,8

Die dargestellten Tenside wurden ebenfalls in einer Vierfachbestimmung untersucht. Jede Lösung wurde zweimal hergestellt und je zwei Messungen durchgeführt. Um die Auswertungsmethode zu validieren, wurden die Korrosionszeichen auf den Filtrierpapieren von insgesamt drei Personen unabhängig voneinander bewertet. Über die vier Filtrierpapiere jeder einzelnen Substanz wurde gemittelt. Für die jeweiligen Tenside wurde analog zum Anschäumtest durch Rühren (vgl. Abschnitt 5.2 und Tabelle 10.1) wieder über Ausprägungen der Parameter Säure, Fettkette und Quaternisierung gemittelt. Die Werte sind in Tabelle 5.5 aufgelistet. Die erhaltenen Werte sind deutlich abhängig vom Empfinden der einzelnen Personen. Um eine Vergleichbarkeit der Aussagen zu gewährleisten wurden die Werte auf den Mittelwert aller Bewertungen der jeweiligen Person normiert und zentriert als Balken in Abbildung 5.2 aufgetragen. Die Grafik zeigt die Abweichung der Bewertung

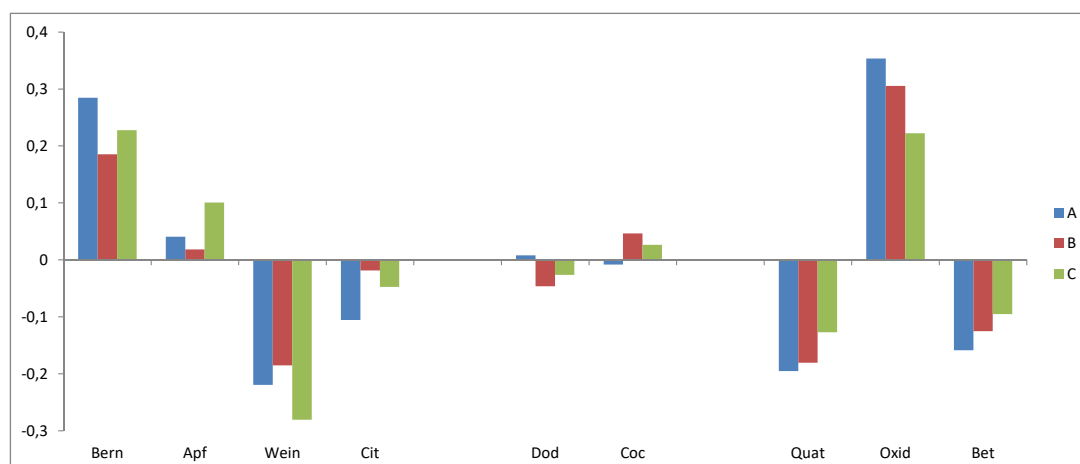


Abbildung 5.2: Auftragung der normierten und zentrierten Bewertungen der Korrosionseigenschaften der dargestellten Tenside durch 3 unabhängige Personen. Positive Werte bedeuten überdurchschnittliche Korrosion, negative Werte unterdurchschnittliche Korrosion.

der Korrosionszeichen vom Mittelwert der jeweiligen Person (A, B und C). Generell waren die relativen Bewertungen durch die drei Personen vom Trend her gleich, auch wenn sie sich in den absoluten Werten unterscheiden. Die Ausprägung der Unterschiede in der Wertung sind jedoch bei jeder Person unterschiedlich. Deshalb lässt der jeweilig erhaltene Wert keinen Vergleich zwischen zwei verschiedenen Parametern zu, wie beispielsweise Oxid und Bernsteinsäure. Innerhalb der jeweiligen Parameter (beispielsweise alle Säuren) können Aussagen getroffen werden. Da alle drei Personen zu ähnlichen Einschätzungen kommen, scheint dieser Korrosionstest eine valide Methode zur relativen Einschätzung der Korrosionseigenschaften von Tensiden zu sein.

Bei den Fettketten lagen die normierten und zentrierten Werte nahe bei 0 und wiesen für die drei Personen in unterschiedliche Richtungen. Daraus folgt, dass andere Parameter einen größeren Einfluss auf die Korrosionseigenschaft der Tensidlösungen besaßen. Bei den Säuren war die Reihung nach Korrosionszeichen: Bernstein- > Äpfel- > Citronen- > Weinsäure. Bei den Tensidarten wiesen die Oxide deutlichere Korrosionszeichen auf, als die Betaine und Quats. Damit scheint grundsätzlich eine höhere Polarität der Kopfgruppe für eine geringere Korrosionsneigung zu sprechen. Generell können Säuren Korrosion verursachen, daher kann die Azidität der Citronensäureprodukte sowie der N-Oxide im Vergleich zu den anderen Ausprägungen vermehrt zu Korrosionszeichen führen. Hervorzuheben sind die Weinsäurequats **38** und **39**, sowie die Dodecyl-Betaine der Weinsäure **54** und Citronensäure **56**. Bei diesen Produkten lagen die Bewertungen durch alle drei Personen bei 1,0 bis 1,25, was auf eine korrosionsinhibierende Wirkung hindeutet.

5.6 Zusammenfassung

Die Diamid-basierten Tenside lösen sich bei $pH = 5,5$ in Wasser, wobei die Weinsäurederivate überwiegend trübe Lösungen bilden.

Die erhaltenen Tenside schäumen weniger auf als handelsübliche Vergleichstenside und haben einen feinporigen Schaum mit wenigen Löchern. Die Schaumhöhe scheint mit steigender Polarität tendenziell abzunehmen, obwohl der Zusammenhang nicht signifikant ist. Die Schaumhöhe steigt von Citronen- über Äpfel- und Wein- hin zur Bernsteinsäure. Die Schaumhöhe steigt von den Quats über die Betaine zu den N-Oxiden. Die Dodecylderivate produzieren tendenziell mehr Schaum als die Cocoylderivate.

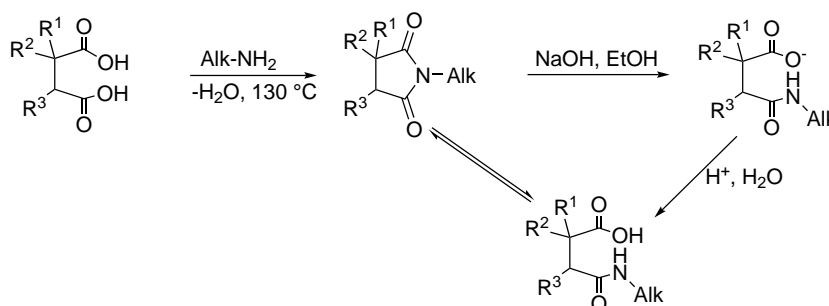
Es handelt sich überwiegend um persistente Schäume. Tendenziell neigen bei Bernsteinsäurederivaten die Schäume eher zum Zerfall als die Derivate der anderen Säuren. Tendenziell neigen die N-Oxide eher zum Zerfall als die Quats und Betaine.

Im Mittel sinkt die Oberflächenspannung mit der Polarität der Kopfgruppe: Die Betaine weisen im Mittel eine geringere Oberflächenspannung auf als die Quats und N-Oxide. Die dynamische Oberflächenspannung sinkt von Bernstein-, über Äpfel und Wein- hin zu Citronensäure. Die Cocoylketten senken die Oberflächenspannung stärker als die einheitlichen Dodecylketten.

Während alle Referenzenside zu deutlichen Korrosionszeichen führten, zeigten sich bei den diamidbasierten Tensiden signifikante Unterschiede zwischen den verwendeten Säuren und der Tensidart. Je polarer der Kopf ist, desto geringer sind grundsätzlich die Korrosionszeichen: Bei Quats und Betainen ist die Korrosionsneigung geringer als bei den nichtionischen N-Oxiden. Die Korrosionszeichen werden von Wein- über Äpfel- bis hin zu Bernsteinsäureprodukten intensiver. Trotz der höheren Polarität sind bei Citronensäureprodukten sowie den N-Oxiden wahrscheinlich durch höhere Azidität die Korrosionszeichen intensiver als bei den anderen Ausprägungen der Säure bzw. der Quaternisierung. Die Fettketten weisen keinen signifikanten Einfluss auf.

6. Zusammenfassung

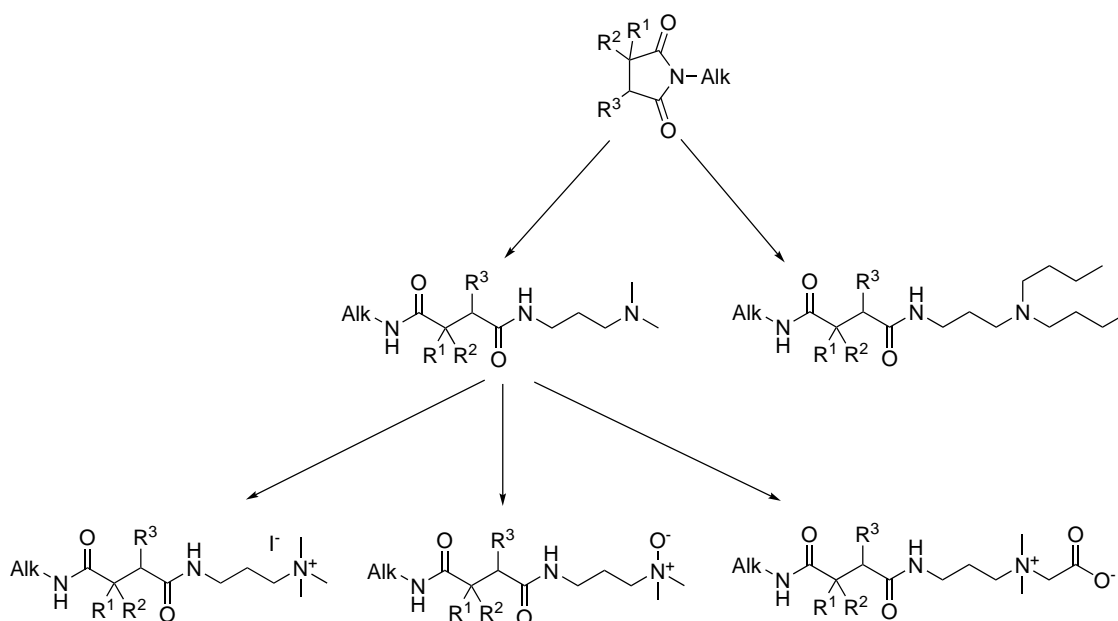
Im Rahmen dieser Arbeit wurden neuartige (di-)amidbasierte Tenside auf Basis von nachwachsenden Rohstoffen dargestellt und charakterisiert. Dazu wurden die natürlich vorkommenden Säuren Bernstein-, Äpfel-, Wein- und Citronensäure lösungsmittelfrei mit Dodecyl sowie Cocoylaminen zu den jeweiligen Imiden kondensiert. Die Monoamide wurden durch basische Hydrolyse in Ethanol oder Wasser und anschließende saure wässrige Aufarbeitung dargestellt. Die Reaktivität der Monoamid-Salze und freien Säuren der Monoamide wurden mittels HPLC-DAD und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Die Monoamide stehen mit den Imiden im Gleichgewicht. Die Rückreaktion kann nicht verhindert werden.



Schema 6.1: Gleichgewicht von Monoamid und Imid. Imide sind aus Disäuren und Fettsäuren zugänglich.

Die Imide dienen als Plattform-Chemikalie. Sie reagieren mit einem Überschuss von 1,2 bis 4,0 Äq DMAPA und DBAPA lösungsmittelfrei quantitativ zu Diamiden. Die DBAPA-Diamide wurden nach Säure-Base-Wäsche mit Ausbeuten von $\geq 76\%$ und Reinheiten von $\geq 90\%$ gewonnen. Die DMAPA-Diamide wurden mittels Kristallisation aufgereinigt und Ausbeuten von $\geq 60\%$ und Reinheiten von $\geq 95\%$ erzielt. Bei Bernstein-, Äpfel- und Weinsäure-basierten Diamiden ist eine Rückreaktion zu den Imiden strukturell nicht möglich. Die DMAPA-Citramiden hingegen können zum Imid zyklisieren. Dies wurde bei der Aufarbeitung des Cocoyldiamids beobachtet.

Aus den DMAPA-Diamiden sind durch Quaternisierung des tertiären Stickstoffs Quats, N-Oxide und Betaine zugänglich. Die Quats wurden aus den DMAPA-Diamiden durch Methylierung mit Methyljodid in ethanolischer Lösung dargestellt und durch Gefriertrocknung aufgearbeitet. Dabei wurden Ausbeuten von $\geq 85\%$ mit Reinheiten $\geq 95\%$ erreicht. Die N-Oxide wurden durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid in ethanolischer Lösung dargestellt. Für die Charakterisierung wurden Proben in 20 g-Ansätzen gefriergetrocknet. Die Reinheit beträgt $\geq 94\%$. Die Betaine wurden durch Addition von Chloressigsäure in



Schema 6.2: *Imide als Plattform zur Darstellung Diamid-basierter Tenside.*

ethanolischer Lösung dargestellt und ebenfalls mittels Gefriertrocknung aufgearbeitet. Die Ausbeuten sind $\geq 80\%$ und die Reinheit in der Regel bei $\geq 85\%$.

Mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und IR-Spektroskopie wurden die Strukturen der dargestellten Tenside nachgewiesen. Beim Anschäumttest schäumen die Lösungen der dargestellten Tenside weniger stark als die Referenzenside. Die Schäume sind überwiegend feinporig und persistent, einzelne nur weitestgehend persistent. Dabei zeigen die unpolaren Tenside tendenziell einen schnelleren Schaumzerfall. Im Mittel sinkt die Oberflächenspannung mit der Polarität der Kopfgruppe. Auch die Korrosionszeichen nehmen bei polaren Kopfgruppen tendenziell ab. Wahrscheinlich auf Grund ihrer Azidität weichen die Citronensäurederivate von dieser Regel ab.

Die Imide dienen nach Schema 6.2 als Plattform für die Darstellung von Mono- und Diamiden. Damit ist neben anionischen Monoamiden die gesamte Bandbreite der diamidbasierten Tenside auf Basis von nachwachsenden Rohstoffen mit kationischen, nichtionischen und zwitterionischen Strukturen und interessanten Eigenschaften auf diesem Weg zugänglich.

7. Ausblick

Durch die Rückreaktion der Amide zu den Imiden bei vorhandenen freien Säurefunktionalitäten erscheint die Nutzung der Monoamide sowie der Citronensäurediamide als Tenside beispielsweise im Personal-Care Bereich oder in sonstigen neutralen oder sauren wässrigen Lösungen nicht sinnvoll. Wenn die Citronensäurediamide dennoch in Betracht kommen, sollte eine alternative Route gewählt werden, um die Trennung der polaren Diamide vom ebenfalls polaren Amin zu umgehen.

Die Diamide der Bernstein-, Äpfel- und Weinsäure hingegen sind stabile Verbindungen, bei denen die Bildung von Imiden nicht beobachtet wird. Daher können deren Quats, N-Oxide und Betaine als neuartige Diamid-basierte Tenside den aktuellen Markt bereichern.

Die anwendungstechnischen Eigenschaften der neuartigen diamidbasierten Tenside deuten auf eine Einsatzmöglichkeit als korrosionsinhibierende Tenside hin. Bisher ist die korrosionsinhibierende Wirkung nur bei $pH = 5,5$ untersucht worden. Viele Anwendungen haben andere pH-Werte. Die Wirkung muss in den jeweiligen Formulierungen nachgewiesen werden. Für konkurrenzfähige Produkte sollten der notwendige Materialeinsatz und die damit verbundenen hohen Produktionskosten der Diamide durch optimierte Reaktionsbedingungen minimiert werden. Danach stehen die Imide als Plattform für Diamid-basierte Tenside zur Verfügung und weitere Derivate können dargestellt werden. Bei allen drei Bausteinen – Säure, Fettamin und Funktionalisierung durch ein zweites Amin – sind vielfältige Varianten möglich. Beispielsweise können langkettige Diamid-basierte oberflächenaktive Substanzen zugänglich sein, die potentiell als korrosionsinhibierende Emulgatoren in der Kühlschmierstoffindustrie Verwendung finden können.

Weitere noch nicht untersuchte Parameter sind die KMK sowie die bakteriozide und viruzide Wirkung. Anwendungstechnisch relevant sind insbesondere die Reinigungswirkung, die Oberflächenbenetzung und die Wirkung als Emulgator. Sobald alle diese Daten vorliegen, können gezielt mögliche Anwendungen gesucht werden. Wenn diese Tenside sich in Formulierungen einarbeiten lassen und die biologische Abbaubarkeit nachgewiesen ist, steht die neuartige Klasse von diamidbasierten Tensiden basierend auf nachwachsenden Rohstoffen dem heißumkämpften Markt der oberflächenaktiven Substanzen zur Verfügung.

8. Material und Methoden

8.1 Verwendete Geräte

NMR

Die NMR Spektrometrie erfolgte auf zwei verschiedenen Geräten. Das verwendete Gerät ist aus den jeweiligen Daten ablesbar. Es handelte sich hierbei um ein BRUKER AVANCE 400 (Basisfrequenz (^1H): 400,13 MHz) und ein BRUKER AVANCE III 600 (Basisfrequenz (^1H): 600,13 MHz). Die Verarbeitung erfolgte mit der Software MestreNOVA.

HPLC

Für die HPLC-Analytik wurde die Shimadzu HPLC Prominence-i Plus mit integriertem DAD verwendet. Die verwendete Säule war eine LiChroCART ®250-4 mit RP18 Säulenmaterial, mit 100 mm Länge und einer Porengröße von 5 μm . Die Detektion erfolgte mittels DAD und die Datenauswertung mit der Labsolutions HPLC Software von Shimadzu.

HPLC-MS-Messungen erfolgten am Bruker micrOTOF mit Flüssigkeitschromatograf Agilent 1100 Serie in der Routineanalytik. Die Datenauswertung erfolgt mit der Software Bruker Daltonics micrOTOF control (Version 2.2).

ESI/MS

ESI-MS Spektren wurden mittels eines Bruker micrOTOF mit Flüssigkeitschromatograf Agilent 1100 Series gemessen und mit der Software Bruker Daltonics micrOTOF control (Version 2.2) ausgewertet.

Tensiometer

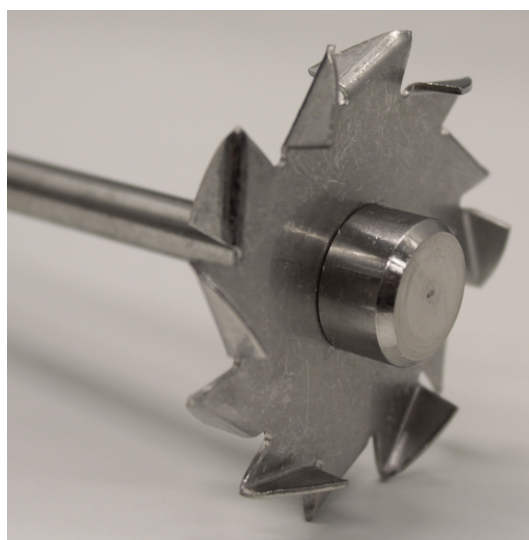
Für die Messung der Oberflächenspannung wurde das SITA pro line t15 verwendet. Die Kalibration erfolgte mit Wasser und Ethanol. Die Messung basiert auf der Blasendruckmethode. Die Datenverarbeitung erfolgte mit der Software SITA-LabSolution und Microsoft Excel 2010.

IR-Spektrometer

Zur Messung der Infrarotspektren wurde das Shimadzu IRAffinity - 1S mit einer ATR-Zelle verwendet und die Absorption gemessen. Die Datenauswertung erfolgte mit der Labsolutions IR Software von Shimadzu.

Rührwerk für Schaumtests

Die Schaumtests wurden mit dem Rührmotor IKA Eurostar 20 digital und einer Dispersions-scheibe (z-Scheibe) mit einem Durchmesser von 6,0 cm durchgeführt.



8.2 Verwendete Chemikalien

Die Lösungsmittel Ethanol, Methanol, Chloroform, Hexan, Ethylacetat und Aceton wurden als technische Lösungsmittel eingesetzt. Acetonitril wurde in der Reinheit HPLC-Grade verwendet. Dodecylamin wurde in der Reinheit $\geq 99\%$ verwendet. Cocoylamin wurde von der Firma Clariant als technisches Produkt mit dem Handelsnamen Genamin CC 100 bezogen.

8.3 Verwendete Methoden

Gefriertrocknung

In einem 2L Rundkolben wurde eine 10 bis 20%ige Tensidlösung auf -196 °C abgekühlt und bei ca. $1,0 \cdot 10^{-2}$ mbar im Vakuum getrocknet.

Dünnschichtchromatographie

Die Probelösung wurde mit einer Kapillare auf eine Kieselgelplatte auf einen Aluminiumträger (3,0 cm·10,0 cm) getüpfelt und in Ethylacetat/Methanol/Essigsäure (6/4/0,5) entwickelt. Die Platte wurde zur Auswertung in Kaliumpermanganatlösung getaucht.

Schaumtest: Rühren

In einem 800 mL Becherglas wurden 100 mL einer 1%igen Tensidlösung bei $pH = 5,5$ mit einer z-Scheibe für 15 s bei 1000 rpm gerührt. Danach wurde mit einem Lineal die Schaumhöhe ausgehend vom Boden des Becherglases gemessen. Anschließend wurde die Schaumqualität folgendermaßen kategorisiert:

- 1 sehr feinporig
- 2 feinporig
- 3 überwiegend feinporig
- 4 überwiegend grob
- 5 grob
- 6 sehr grob

Die Messung von Schaumhöhe und -qualität wurden nach 5 min wiederholt. Die Untersuchung wurde mit zwei Lösungen je Substanz durchgeführt.

Schaumtest: Schütteln

Je 25 mL einer 1%igen Tensidlösung bei $pH = 5,5$ werden in zwei 100 mL Messzylinder überführt. Die Messzylinder werden für je 5 s geschüttelt und nach 1, 5, 10, 20, 40 und 60 Minuten das Schaumvolumen (V_S) bestimmt durch Subtraktion des eingesetzten Volumens (V_E) vom Gesamtvolumen (V_G): $V_S = V_G - V_E$.

Korrosionstest

Die Untersuchung der Korrosionseigenschaften der Tenside wurde in Anlehnung an DIN 51360-2, *Bestimmung der Korrosionsschutzeigenschaften von wassergemischten Kühlschmierstoffen*, durchgeführt. In einer Petrischale wurden auf einem Filterpapier

($2,00 \pm 0,05$) g genormte Graugusseisenspäne in einem aufgesetzten Ring gleichmäßig verteilt. Die Späne wurden mit einer 1%igen Tensidlösung bei $pH = 5,5$ gleichmäßig benetzt und mit dem Deckel abgedeckt. Nach 60 Min wurden die Späne abgekippt und das Filterpapier unter fließendem Wasser gewaschen. Nach kurzem Schwenken in Ethanol wurde das Filterpapier an Luft getrocknet und optisch begutachtet. Die Begutachtung erfolgt nach folgender Einteilung:

- 1) Verfärbung $\leq 2\%$
- 2) Verfärbung $\leq 5\%$
- 3) Verfärbung $\leq 10\%$
- 4) Verfärbung $\leq 50\%$
- 5) Verfärbung $\geq 50\%$

Stabilitätsuntersuchung im NMR

Die zu untersuchenden Monoamide wurden in $CDCl_3$, d_4 -Methanol, DMSO- d_6 und d_4 -Methanol / D_2O gelöst und über mehrere Wochen bei $40^\circ C$ bzw. $50^\circ C$ gelagert. Die Lösungsmittel wurden bei Bedarf nachgefüllt und von den Proben mehrmals 1H -NMR-Spektren gemessen.

Stabilitätsuntersuchung mittels HPLC/DAD

Für die Messungen wurden wässrige Lösungen der Natriumsalze mit NaOH und Salzsäure auf die pH -Werte 11 bzw. 5,5 eingestellt. Bei den sauren Lösungen wurde ca. 50% Ethanol als Cosolvenz zugesetzt. Die Lösungen wurden bei $45^\circ C$ aufbewahrt und über mehrere Wochen wiederholt mittels HPLC/DAD untersucht. Als Laufmittel diente bei einer Temperatur von $40^\circ C$ mit $1,20 \frac{mL}{min}$ ein 12 minütiger Gradient aus 0,1% Essigsäure in Wasser sowie 0,1% Essigsäure in Acetonitril von 80% Acetonitril auf 10% Acetonitril. Es wurden $10 \mu L$ Probenvolumen injiziert. Die Detektion erfolgte bei 190 bis 400 nm und einer Zelltemperatur von $40^\circ C$. Die gemessenen Integrale der frisch angesetzten Proben wurden auf 100% normiert und für die folgenden Messungen als Referenz benutzt.

9. Synthesen

9.1 Allgemeine Vorschriften

9.1.1 Synthese der Imide

AAV 1 Das Amin wird in einem Gefäß mit großer Öffnung vorgelegt und es werden 1,0 bis 1,5 Äq Säure zugegeben. Unter Rühren mit einem Ankerrührer wird für 3 bis 10 h bei 150 bis 160 °C erhitzt. Es wird eine starke Gasentwicklung beobachtet und die Mischung schäumt stark auf. Die Reaktion ist beendet, wenn keine Gasentwicklung mehr beobachtet wird und im DC kein freies Amin mehr nachweisbar ist. Es bildet sich eine klare Schmelze, die beim Abkühlen erstarrt.

9.1.2 Synthese der Natriumsalze der Monoamide

AAV 2 Das Imid wird in wenig Wasser suspendiert und ein Überschuss ca. 10 N wässriger Natriumhydroxid-Lösung zugegeben. Durch Zugabe von Alkohol (Ethanol/Methanol) wird das Produkt als kristalliner Niederschlag gefällt und durch Filtration über einen Büchnertrichter isoliert.

9.1.3 Synthese der Monoamide

AAV 3 Das jeweilige Salz wird in Wasser gelöst / suspendiert, Ethylacetat zugegeben und mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung angesäuert. Dann werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Dann wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei 50 °C im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen im Hochvakuum werden kristalline Feststoffe erhalten.

9.1.4 Synthese der Diamide

AAV 4 Das Imid wird in einen Rundkolben eingewogen und es werden 1,1 bis 4,0 Äq Amin zugegeben. Es wird ein Rückflusskühler aufgesetzt und bei 60 bis 80 °C über Nacht gerührt.

- a) Das Rohprodukt wird in Ethylacetat gelöst und mit verdünnter Salzsäure gewaschen, bis in der organischen Phase mittels DC kein Amin mehr nachweisbar und $pH < 5$ ist. Die organische Phase wird nochmals mit Wasser und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Abschließend wird im Hochvakuum getrocknet.
- b) Das Rohprodukt wird mehrfach aus Acetonitril kristallisiert, bis im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum und im DC kein Amin mehr nachweisbar ist.

9.1.5 Methylierung der Diamide

AAV 5 Das Diamid (50 bis 250 mmol) wird in Ethanol gelöst und zum Rückfluss erhitzt. Dann wird Methyljodid (1,5 Äq) über 1,5 h zugetropft. Nach weiteren 60 min unter Rückfluss ist die Lösung klar mit Wasser mischbar. Dann wird das Lösungsmittel bei Normaldruck destilliert bis eine Kopftemperatur von $78\text{ }^\circ\text{C}$ erreicht ist. Der Destillationssumpf wird bei Nichterreichen der Siedetemperatur wieder mit Ethanol aufgefüllt. Das Lösungsmittel wird bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ im Vakuum entfernt und ca 20 g des Rohproduktes nach Lösen in 100 mL Wasser im 2 L Rundkolben gefriergetrocknet.

9.1.6 Synthese der N-oxide

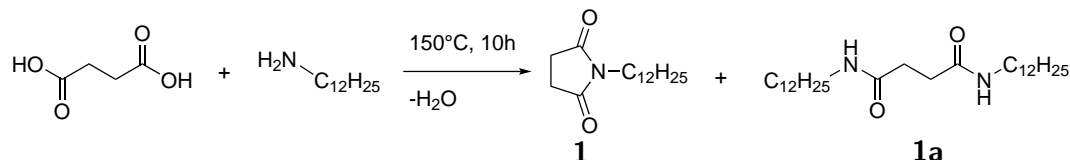
AAV 6 Das Diamid (50 bis 70 mmol) wird in 50 mL heißem Ethanol gelöst und in einen Zweihalskolben überführt. Bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ Ölbadtemperatur wird unter Temperaturkontrolle 50 % H_2O_2 über 1,5 h zugetropft, wobei eine Innentemperatur von $50\text{ }^\circ\text{C}$ nicht überschritten werden soll. Wenn notwendig wird der Ansatz im Wasserbad gekühlt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt nach Lösen in 100 mL Wasser im 2 L Rundkolben gefriergetrocknet.

9.1.7 Synthese der Betaine

AAV 7 Das Diamid (50 bis 70 mmol) wird in Ethanol gelöst und in einen Zweihalskolben überführt. In drei Portionen wird unter Rückfluss über 1 h 60 %ige wässrige Chloressigsäurelösung (1,3 Äq) zugegeben. Danach wird 50 %ige wässrige Natronlauge zugegeben (1,6 Äq) und unter Erhitzen zum Rückfluss innerhalb von 18 h mehrmals $pH > 8$ eingestellt. Das Produkt ist klar wasserlöslich. Bei Zugabe von weiterem Ethanol bildet sich ein farbloser Niederschlag. Die Lösung wird filtriert. Das Filtrat wird eingengt und nach Lösen in 100 mL Wasser im 2 L Rundkolben gefriergetrocknet.

9.2 Synthese der Imide

1-Dodecylpyrrolidin-2,5-dion (1)



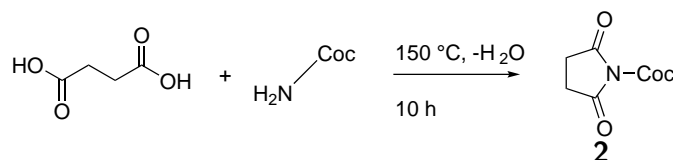
Nach AAV 1 wurden 121 g (1,00 mol) Bernsteinsäure mit 190 g (1,0 mol) Dodecylamin in einem 2 L Erlenmeyerkolben bei 150 bis 165 °C umgesetzt. Nach 10 h wurde eine hellbraune Schmelze erhalten, die nach Abkühlen auf Raumtemperatur erstarrte. Nach Kristallisation aus Methanol wurden 166g **1** (620 mmol, 61 % Ausbeute, 99 % Reinheit) eines leicht beigen kristallinen Feststoffes erhalten. Durch die Kristallisation wurde das Diamid **1a** entfernt.

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 3,48 (t, $J = 7,5$ Hz 2H, R- CH_2 -C₁₁H₂₃), 2,66 (s, 4H, R- CH_2 -COR), 1,62 – 1,49 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,35 – 1,21 (m, 18H, Fettkette), 0,88 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (101 MHz, **CDCl₃**): δ 179,97 (R-CO-R), 39,58 (R- CH_2 -NH-CO-R), 33,05, 30,73, 30,67, 30,58, 30,45, 30,24, 29,04, 28,62 (R- CH_2 -COR), 27,87, 23,71, 14,44 (Me-C₁₁H₂₂-R).

IR (ATR) 3310 (w, ν N-H), 2916 (w, ν_{as} CH₂), 2849 (w, ν_s CH₂), 1773, 1688, 1630 (s, ν N-C=O) 1469 (s, δ_{as} CH₃), 1464 (w), 1435 (w, δ CH₂), 1412 (w), 1377 (w), 1346 (w), 1248 (w), 1223 (w), 1198 (w), 1132 (w), 820 (w), 729 (w), 719 (w, γ N-H).

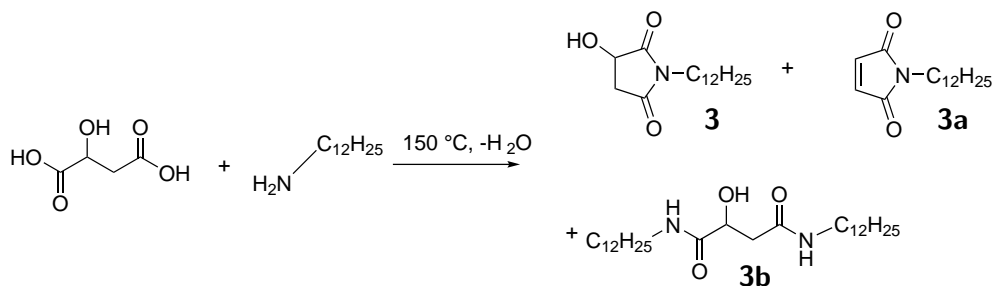
1-Cocoylpyrrolidin-2,5-dion (2)



Nach AAV 1 wurden 37,79 g (336 mmol) Bernsteinsäure mit 63,04 g (320 mmol) Cocoylamin mit 100 mL Wasser in einem 600 mL Becherglas bei 150 °C umgesetzt. Nach 10 h wurde eine gelbe Schmelze erhalten, die nach Abkühlen auf Raumtemperatur erstarrte. Nach Kristallisation aus Methanol wurden 55,32g **2** (198 mmol, 59 % Ausbeute, 99 % Reinheit) eines annähernd farblosen kristallinen Feststoffes erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3,50 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,67 (s, 4H, $\text{R-CH}_2\text{-COR}$), 1,63 – 1,45 (m, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,39 – 1,21 (m, 19H, Fettkette), 0,89 (t, $J = 6,6$ Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

1-Dodecyl-3-hydroxy-pyrrolidin-2,5-dion (3)



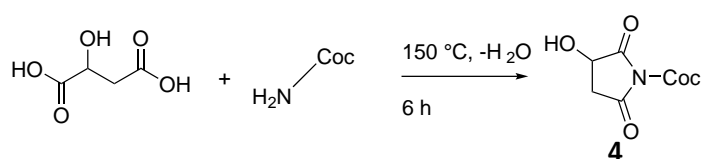
Nach AAV 1 wurden in einem 2 L Erlenmeyerkolben 135 g Äpfelsäure (1,007 mol) mit 187 g Dodecylamin (1,006 mol, 1,00 Äq) in 320 mL Wasser vermischt und für 8 h bei 150 bis 190 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde aus Methanol kristallisiert. Es wurden 218 g **3** (771 mmol; 77 % Ausbeute, 99 % Reinheit) erhalten. Die Nebenprodukte **3a** und **3b** wurden mittels Kristallisation entfernt

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 4,62 (dd, $J = 8,4, 4,7$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,55 – 3,40 (m, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 3,03 (dd, $J = 18,1, 8,4$ Hz, 1H, $\text{R-CH}_2\text{-COR}$), 2,64 (dd, $J = 18,1, 4,7$ Hz, 1H, $\text{R-CH}_2\text{-COR}$), 1,57 – 1,43 (m, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,25 (d, $J = 25,2$ Hz, 18H, Fettkette), 0,84 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 178,98 (R-CO-R), 174,46 (R-CO-R), 66,89 (R-CHOH-R), 39,05, 37,33, 31,96, 29,68, 29,67, 29,61, 29,52, 29,39, 29,18, 27,67, 26,87 ($\text{R-CH}_2\text{-COR}$), 22,73, 14,15 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

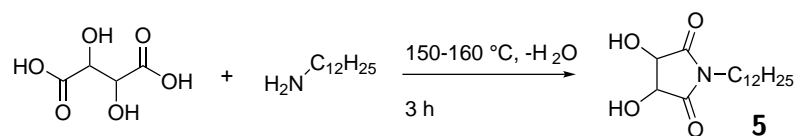
IR (ATR) 3362 (w, $\nu\text{N-H}$), 2916 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2847 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1780, 1684 (s, $\nu\text{N-C=O}$), 1464 (s, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1439 (w, δCH_2), 1408 (w), 1377 (w), 1348 (w), 1317 (w), 1273 (w), 1248 (w), 1223 (w), 1196 (w), 1132 (w), 1105 (w), 1059 (w), 907 (w), 723 (w, $\gamma\text{N-H}$).

1-Cocoyl-3-hydroxy-pyrrolidin-2,5-dion (4)



Nach AAV 1 wurden in einem 2 L Erlenmeyerkolben 53,6 g Äpfelsäure (400 mmol) mit 78,8 g Cocoylamin (400 mmol, 1,00 Äq) in 150 mL Wasser vermischt und für 6 h bei 150 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde aus Methanol kristallisiert. In der ersten Charge waren 1,865 g Didodecyldiamid enthalten (3,98 mmol, 1 %). Die folgenden Chargen lieferten 70,3 g **4** (238 mmol; 71 % Ausbeute, 99 % Reinheit). **¹H-NMR** (400 MHz, **CDCl₃**): δ 4,60 (dd, J = 8,4, 4,7 Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,56 – 3,43 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 3,03 (dd, J = 18,1, 8,4 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,65 (dd, J = 18,1, 4,7 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 1,68 – 1,48 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,26 (m, J = 19H, Fettkette), 0,88 (t, J = 6,8 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R). **¹³C-NMR** (101 MHz, **CDCl₃**): δ 178,98 (R-CO-R), 174,46 (R-CO-R), 66,89 (R-CHOH-R), 39,05, 37,33, 31,96, 29,68, 29,67, 29,61, 29,52, 29,39, 29,18, 27,67, 26,87 (R-CH₂-COR), 22,73, 14,15

1-Dodecyl-3,4-dihydroxypyrrolidin-2,5-dion (**5**)

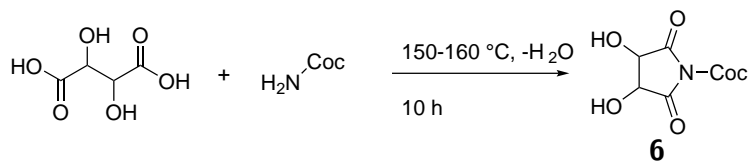


Nach AAV 1 wurden in einem 800 mL Becherglas 60,1 g Weinsäure (400 mmol) mit 74,2 g Dodecylamin (74,2 mmol, 1,00 Äq) in 100 mL Wasser vermischt und für 3 h bei 150 bis 160 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde aus Acetonitril kristallisiert. Es wurden 86,72 g **5** (290 mmol; 72 % Ausbeute, 99 % Reinheit) als brauner kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,58 (s, 2H, R-CHOH-R), 3,63 – 3,48 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 1,67 – 1,58 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,36 – 1,25 (m, 18H, Fettkette), 0,95 – 0,89 (m, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (101 MHz, **CDCl₃**): δ 174,21 (R-CO-R), 75,02 (R-CHOH-R), 39,41 (R-CH₂-NH-CO-R), 31,92, 29,61, 29,53, 29,43, 29,31, 29,06, 27,59, 26,79, 22,65, 13,98 (Me-C₁₁H₂₂-R).

1-Cocoyl-3,4-dihydroxypyrrolidin-2,5-dion (6)

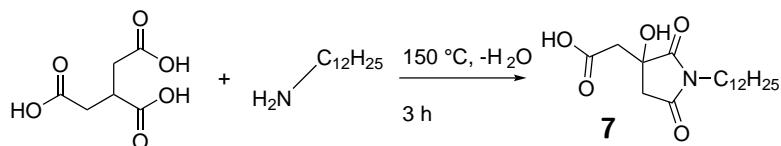


Nach AAV 1 wurden in einem 800 mL Becherglas 60,3 g Weinsäure (400 mmol) mit 78,8 g Cocoylamin (78,8 mmol, 1,00 Äq) in 100 mL Wasser vermischt und für 10 h bei 150 bis 160 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde aus Acetonitril kristallisiert. Es wurden 89,6 g **6** (287 mmol; 72 % Ausbeute, 99 % Reinheit) als brauner kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 4,73 – 4,55 (m, 2H, R-CHOH-R), 3,56 – 3,01 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 1,55 (s, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,28 (s, 21H, Fettkette), 0,90 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (101 MHz, **CDCl₃**): δ 174,60 (R-CO-R), 74,87 (R-CHOH-R), 39,14 (R-CH₂-NH-CO-R), 31,92, 29,72, 29,70, 29,66, 29,60, 29,36, 29,22, 27,58, 26,94, 22,67, 14,06 (Me-C₁₁H₂₂-R).

2-(3-Hydroxy-2,5-dioxo-1-dodecylpyrrolidin-3-yl)essigsäure (7)

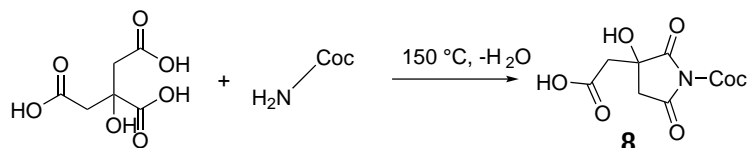


Nach AAV 1 wurden in einem 2 L Erlenmeyer Kolben 60,05 g Citronensäure (400 mmol) mit 78,81 g Dodecylamin (400 mmol, 1,00 Äq) vermischt und für 3 h bei 150 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Ethylacetat gelöst und mit 800 mL *n*-Hexan gefällt. Dadurch wurde 89,6 g **7** (312 mmol; 72 % Ausbeute, 99 % Reinheit) als farbloser kristalliner Niederschlag erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,48 (t, J = 7,3 Hz, 1H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 3,03 (d, J = 16,9 Hz, 1H, R-CH₂-CO-R), 3,02 (d, J = 18,2 Hz, 1H, n R-CH₂-COR), 2,87 (d, J = 16,9 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,64 (d, J = 18,2 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 1,63 – 1,48 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,29 (s, 18H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,8 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

^{13}C -NMR (101 MHz, d_4 -Methanol): δ 180,30 (R-CO-R), 176,93 (R-CO-R), 173,05 (R-CO-R), 73,02 (R-COH-R), 42,94, R-CH₂-COR, 41,52, R-CH₂-COR, 39,63 (R-CH₂-NH-CO-R), 32,99, 30,71, 30,68, 30,65, 30,54, 30,40, 30,21, 28,32, 27,73, 23,66, 14,48 (Me-C₁₁H₂₂-R).

2-(3-Hydroxy-2,5-dioxo-1-dodecylpyrrolidin-3-yl)essigsäure (8)



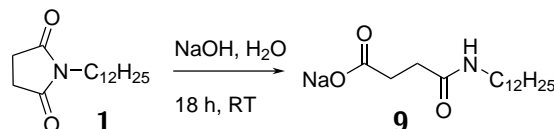
Nach AAV 1 wurden in einem 2 L Erlenmeyer Kolben 150,0 g Citronensäure (781 mmol) mit 153,8 g Cocoylamin (781 mmol, 1,00 Äq) vermischt und für 3 h bei 150 °C mit einem Ankerrührer gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Ethylacetat gelöst und mit 800 mL *n*-Hexan gefällt. Dadurch wurde 221,2 g **8** (625 mmol; 80 % Ausbeute, 99 % Reinheit) als farbloser kristalliner Niederschlag erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, d_4 -Methanol): δ 3,52 – 3,43 (m, 2H), 3,03 (dd, J = 17,5, 6,3 Hz, 2H), 2,91 – 2,83 (m, 1H), 2,68 – 2,59 (m, 1H), 1,62 – 1,50 (m, 2H), 1,30 (d, J = 7,5 Hz, 19H), 0,90 (t, J = 6,8 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, d_4 -Methanol): δ 180,27 (R-CO-R), 176,90 (R-CO-R), 173,04 (R-CO-R), 73,01 (R-COH-R), 42,93, R-CH₂-COR, 41,51, R-CH₂-COR, 39,63 (R-CH₂-NH-CO-R), 32,99, 32,96, 30,74, 30,71, 30,68, 30,65, 30,59, 30,54, 30,40, 30,36, 30,20, 30,14, 28,31, 27,73, 23,65, 23,60, 14,50, 14,46 (Me-C₁₁H₂₂-R).

9.3 Synthesen der Monoamide

Natrium-4-(dodecylamino)-succinoat (**9**)

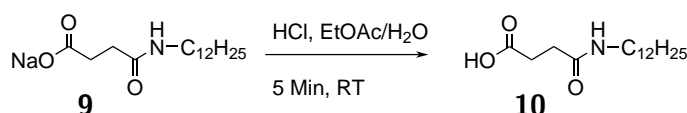


Nach AAV 2 wurden 1,00 g Bernsteinsäuredodecylimid (3,73 mmol) unter Rühren mit 8 mL Wasser und 2 mL 50 %iger Natronlauge versetzt. Dabei bildete sich eine rote Suspension, die nach 18 h braun war und leicht opak erschien. Zu der Lösung wurden ca. 50 mL Ethanol gegeben, woraufhin sich ein farbloser Niederschlag bildete, der filtriert und im Vakuum getrocknet wurde. **9** wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ 3,10 (t, J = 7,4 Hz, 2H, R-CH₂-NHOC-R), 2,38 (s, 4H, R-CH₂-COR), 1,52 – 1,37 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-NHOC-R), 1,33 – 1,16 (m, 18H, Fettkette), 0,81 (t, J = 6,7 Hz, 3H, Me-R).

¹³C-NMR (101 MHz, D₂O): δ 182,67 (R-CO₂-R), 176,74 (R-CONH-R), 59,17 (R-CH₂-NHCO-R), 41,39, 36,07, 35,25, 34,43, 33,83, 31,82, 31,80, 31,75, 31,73, 31,43, 31,38, 30,92, 28,97, 24,45, 18,83, 15,58 (Me-R).

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 284,2229 ([M - H], Theorie 284,2231).

Bernsteinsäuredodecylamid (**10**)



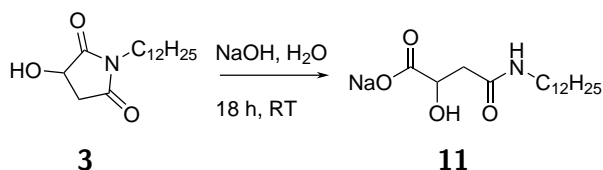
Nach AAV 3 wurden 300 mg **9** in 5,0 mL Wasser aufgenommen und die Suspension mit Ethylacetat gewaschen. Die organische Phase wurde verworfen. Danach wurde nochmals Ethylacetat zur wässrigen Phase gegeben und mit 1 N Salzsäure angesäuert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über ges. Kochsalzlösung und Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und **10** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, d₄-Methanol): δ 3,15 (t, J = 7,1 Hz, 2H, R-CH₂-NHOC-R), 2,58 (t, J = 6,9 Hz, 2H, R-CH₂-COR), 2,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H, R-CH₂-COR), 1,48

(dd, $J = 13,8, 6,8$ Hz, 2H, R- $CH_2-CH_2-NHOC-R$), 1,30 (m, 18H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, Me-R).

IR (ATR) 3290 (w, $\nu N-H$), 2916 (w, $\nu_{as}CH_2$), 2850 (w, ν_sCH_2), 1632 (s, Amid I, $\nu C=O$), 1549 (s, Amid II), 1471 (w, $\delta_{as}CH_3$), 1443 (w, δCH_2), 1424 (w), 1333 (w), 1263 (w, Amid III), 1234 (w), 1217 (w), 1161 (w), 931 (w), 718 (w, $\gamma N-H$), 655 (w).

Natrium-4-(dodecylamino)-malat (**11**)



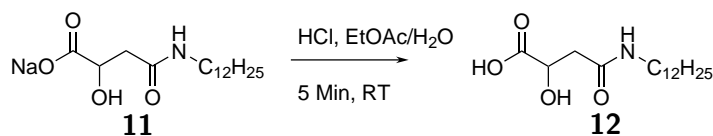
Nach AAV 2 wurden 1,00 g **11** (3,53 mmol) unter Rühren mit 8 mL Wasser und 2 mL 50 %iger Natronlauge versetzt. Dabei bildete sich eine rote Suspension, die nach 18 h braun war und leicht opak erschien. Zu der Lösung wurden ca. 50 mL Ethanol gegeben, woraufhin sich ein farbloser Niederschlag bildete, der filtriert und im Vakuum getrocknet wurde. **11** wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

1H -NMR (600 MHz, D_2O): δ 4,26 – 4,17 (m, 1H, R- $CHOH-R$), 3,19 – 3,00 (m, 2H, R- $CH_2-NHOC-R$), 2,66 – 2,53 (m, 1H, R- CH_2-COR), 2,43 – 2,26 (m, 1H, R- CH_2-COR), 1,48 – 1,39 (m, 2H, R- $CH_2-CH_2-NHOC-R$), 1,34 – 1,15 (m, 18H, Fettkette), 0,78 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H, Me-R).

^{13}C -NMR (151 MHz, D_2O): δ 181,13 (R- CO_2-R), 174,11 (R- $CONH-R$), 70,79 (R- $CHOH-R$), 58,60 (R- $CH_2-NHCO-R$), 42,55, 40,84, 33,19, 31,17, 31,13, 31,07, 30,80, 30,72, 30,28, 28,37, 23,82, 18,17, 14,93.

MS (Ethanol + $HCOOH$, **ESI**, 4,5 eV) 300,2180 ($[M - H]$, Theorie 300,2180).

Äpfelsäuredodecylamid (**12**)



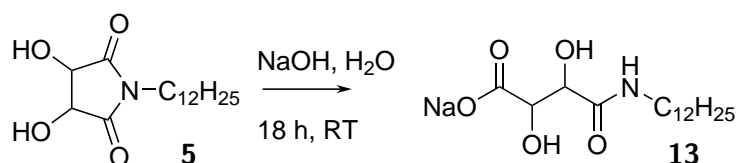
Nach AAV 3 wurden 300 mg **11** in 5,0 mL Wasser aufgenommen und die Suspension mit Ethylacetat gewaschen. Die organische Phase wurde verworfen. Danach wurde zur wässrigen Phase nochmals Ethylacetat gegeben und mit 1 N Salzsäure angesäuert. Die

Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über ges. Kochsalzlösung und Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und **12** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,49 (dd, $J = 8,3, 4,4$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,18 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H, R-CH₂-NHOC-R), 2,66 (dd, $J = 14,7, 4,4$ Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,51 (dd, $J = 14,7, 8,3$ Hz, 1H, R-CH₂-COR), 1,58 – 1,41 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-NHOC-R), 1,41 – 1,20 (m, 18H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, Me-R).

IR (ATR) 3503 (w, ν O-H), 3385 (w, ν O-H), 3306 (w, ν N-H), 2954 (w, ν_{as} CH₃), 2918 (w, ν_{as} CH₂), 2850 (w, ν_s CH₂), 1661 (w, ν O-C=O), 1631 (s, ν N-C=O), 1564 (w, Amid II), 1470 (w, δ_{as} CH₃), 1448 (w, δ CH₂), 1422 (w), 1395 (s), 1348 (w), 1309 (w), 1276 (w, Amid III), 1172 (w), 1156 (w), 1092 (w, ν C-O), 1078 (w), 878 (w, ω OH...O), 776 (w), 718 (w, γ N-H), 677 (w), 611 (w).

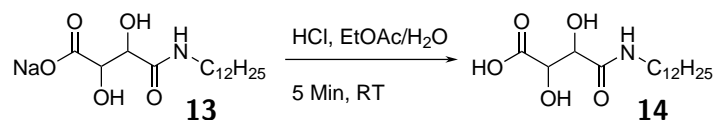
Natrium-4-(dodecylamino)-tartrat (**13**)



Nach AAV 2 wurden 1,00 g **13** (3,34 mmol) unter Rühren mit 8 mL Wasser und 2 mL 50 %iger Natronlauge versetzt. Dabei bildete sich eine rote Suspension, die nach 18 h braun war und leicht opak erschien. Zu der Lösung wurden ca. 50 mL Ethanol gegeben, woraufhin sich ein farbloser Niederschlag bildete, der filtriert und im Vakuum getrocknet wurde. **13** wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 316,2129 ([M – H], Theorie 316,2129).

Weinsäuredodecylamid (**14**)



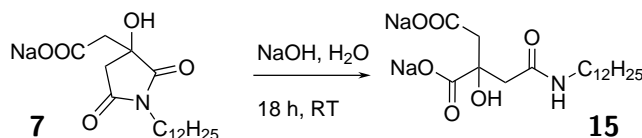
Nach AAV 3 wurden 300 mg **13** in 5,0 mL Wasser aufgenommen und die Suspension mit Ethylacetat gewaschen. Die organische Phase wurde verworfen. Danach wurde zur

wässrigen Phase nochmals Ethylacetat gegeben und mit 1 N Salzsäure angesäuert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über ges. Kochsalzlösung und Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und **14** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,54 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H, R-*CHOH*-R), 4,42 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H, R-*CHOH*-R), 3,25 (m, 2H, R-*CH₂*-NH-COR), 1,53 (dd, $J = 14,1, 7,0$ Hz, 2H, R-*CH₂*-CH₂-NH-R), 1,33 (s, 18H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H, *Me*-R).

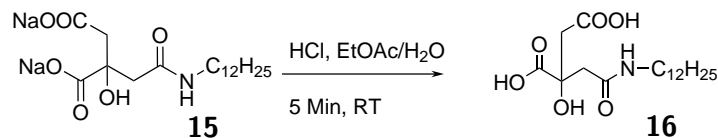
IR (ATR) 3312 (w, ν N-H), 3207 (w, ν N-H), 2953 (w, ν_{as} CH₃), 2917 (s, ν_{as} CH₂), 2870 (w), 2848 (w, ν_s CH₂), 1653 (w, ν O-C=O), 1615 (s, ν N-C=O), 1576 (s), 1558 (w, Amid II), 1542 (w), 1478 (w, δ_{as} CH₃), 1464 (w), 1425 (w), 1387 (s), 1376 (w), 1295 (w), 1276 (w, Amid III), 1262 (w, Amid III), 1254 (w), 1220 (w), 1143 (w), 1088 (w, ν C-O), 1059 (w), 998 (w), 934 (w), 888 (w, ω OH...O), 841 (w), 825 (w), 722 (w, γ N-H), 668 (w), 604 (s).

Natrium-4-(dodecylamino)-citrat (**15**)



Nach AAV 2 wurden 1,00 g **7** (2,93 mmol) unter Rühren mit 8 mL Wasser und 2 mL 50 %iger Natronlauge versetzt. Dabei bildete sich eine rote Suspension, die nach 18 h braun wurde und leicht opak erscheint. Zu der Lösung wurden ca. 50 mL Ethanol gegeben, woraufhin sich ein farbloser Niederschlag bildete, der filtriert und im Vakuum getrocknet wurde. **15** wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 358,2235 ([M - H], Theorie 358,2232).

Citronensäuredodecylamid (**16**)

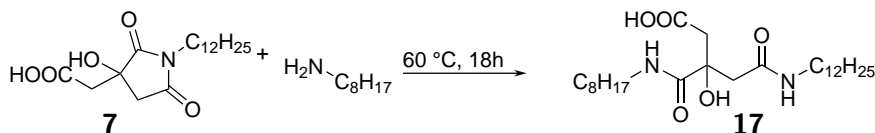
Nach AAV 3 wurden 300 mg **15** in 5,0 mL Wasser aufgenommen und die Suspension mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde verworfen. Danach wurde nochmals Ethylacetat zur wässrigen Phase gegeben und mit 1 N Salzsäure angesäuert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über ges. Kochsalzlösung und Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und **16** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,22 – 3,17 (t, J = 7,20 Hz, 1H, R-CH₂-NHOC-R), 3,16 (t, J = 6,9 Hz, 1H, R-CH₂-NHOC-R), 2,90 (d, J = 15,8 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,80 (d, J = 28,6 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,72 (d, J = 14,5 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,71 (d, J = 15,8 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,64 (d, J = 14,6 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 1,50 (dq, J = 13,8, 7,1 Hz, 2H), 1,30 (d, J = 7,5 Hz, 18H), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H).

IR (ATR) 3332 (w, ν N-H), 2956 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2919 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2851 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1638 (w, $\nu\text{O-C=O}$), 1607 (s, $\nu\text{N-C=O}$), 1588 (s, Amid II), 1468 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1423 (w), 1380 (s), 1341 (w), 1261 (w, Amid III), 1241 (w), 1137 (w), 935 (w), 895 (w, $\omega\text{OH}\cdots\text{O}$), 844 (w), 758 (w), 720 (w, $\gamma\text{N-H}$), 668 (s), 626 (s).

9.4 Synthese der Diamide

5-(Dodecylamino)-3-hydroxy-3-(octylcarbamoyl)-5-oxopentansäure (**17**)



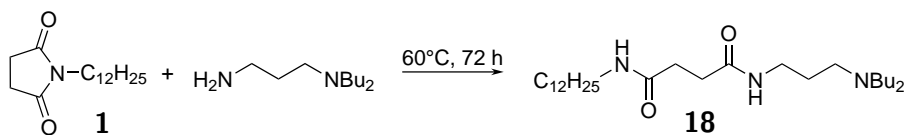
Nach AAV 4 wurden zum festen **7** (800 mg; 2,34 mmol) in einem 50 mL Rundkolben mit Rückflusskühler 1,165 mL Octylamin (908 mg; 7,03 mmol; 3,00 Äq) gegeben und auf 60 °C erhitzt. Dabei bildete sich eine klare Schmelze. Bei Zugabe von wenigen mL Ethylacetat, Wasser und 6 N Salzsäure bildete sich **32** als kristalliner Niederschlag, der filtriert wurde.

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 3,17 (dd, $J = 11,9, 6,2$ Hz, 4H, RNH-CH₂-R), 2,72 (dt, $J = 19,9, 15,0$ Hz, 4H, R-CO-CH₂-C(OH)-R), 1,47 (d, $J = 7,0$ Hz, 4H, R-CH₂-R), 1,24 (s, 28H, R-CH₂-R), 0,86 (t, $J = 6,8$ Hz, 6H, Me-R).

¹³C-NMR (101 MHz, **CDCl₃**): δ $\delta = 174,28$ (R-CO-R), 172,42 (R-CO-R), 171,41 (R-CO-R), 74,75 (R₃COH), 43,38 (R-CH₂-CO-R), 41,66 (R-CH₂-CO-R), 39,63 (R-CH₂-NH-R), 31,77, 31,68, 29,53, 29,50, 29,47, 29,45, 29,19, 29,16, 29,13, 29,08, 29,06, 29,00, 26,85, 26,83, 26,81, 26,79, 22,50, 22,46, 13,85 (R-CH₃), 13,83 (R-CH₃).

MS (HPLC-ESI-MS, (ACN / Wasser Gradient, RP18)) 469 (**17** - H, Theorie: 469,36), 340 (**64a**- H, Theorie: 340,21).

N-[3-(Dibutylamino)propyl]-N'-dodecyl-butandiamid (**18**)



Nach AAV 4 wurden 80,223 g **1** (300 mmol) in 200 mL (166 g; 891 mmol; 2,97 Äq) Dibutylaminopropylamin gelöst und bei 60 °C für 3 d gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit 300 mL verdünnter Essigsäure gewaschen bis $pH = 5$. Danach wurde mit 5 %iger NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurden 104,095 g **18** (229 mmol; 76 % dTh.; >90 % Reinheit) als beiger amorpher Feststoff erhalten.

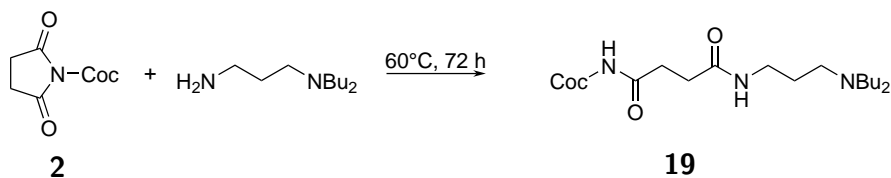
¹H-NMR (600 MHz, **CDCl₃**): δ 7,56 (s, 1H, R-HN-R), 6,56 (t, J = 5,2 Hz, 1H, R-HN-R), 3,26 (dd, J = 11,6, 6,0 Hz, 2H, R-CH₂-C₂H₄-NBu₂), 3,14 (dt, J = 17,0, 8,5 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,83 (t, J = 7,1 Hz, 2H, R-CH₂-NBu₂), 2,52 – 2,40 (m, 6H, R-CH₂-COR und R-CH₂-NBu₂), 2,37 (t, J = 7,7 Hz, 4H, R-CH₂-Pr), 1,58 (p, J = 6,3 Hz, 2H, R-CH₂-CH₂-NBu₂), 1,48 – 1,40 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,40 – 1,34 (m, 4H, R-CH₂-CH₂-NR₂), 1,33 – 1,13 (m, 24H, Fettkette und R-CH₂-Me), 0,88 (t, J = 7,4 Hz, 6H, Me-C₃H₆-NBu₂), 0,83 (t, J = 7,1 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **CDCl₃**): δ 172,28 (R-CO-R), 172,11 (R-CO-R), 53,83 ((R-CH₂)₂N-CH₂-R), 53,45 (R-CH₂-NBu₂), 39,67 (R-CH₂-NHCO-R), 32,07 (R-CH₂-CO-R), 32,04 (R-CH₂-CO-R), 31,96 (R-CH₂-NHCO-R), 29,70, 29,68, 29,66, 29,65, 29,63, 29,40, 29,39, 29,04, 27,03, 25,74, 22,72 (R-CH₂(-CH₂N-R₂)₂), 20,78 (CH₂(-Me)-C₂H₄-N-R), 14,12 (Me-C₃H₆-N-R), 14,06 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (Ethanol + **HCOOH**, **ESI**, 4,5 eV) 454,4362 ([M + H], Theorie 454,4367).

IR (**ATR**) 3304 (w, ν N-H), 2957 (w, ν_{as} CH₃), 2920 (s, ν_{as} CH₂), 2851 (w, ν_{s} CH₂), 1631 (s, ν N-C=O, Amid I), 1537 (s, Amid II), 1468 (w, δ_{as} CH₃), 1423 (w, δ CH₂), 1332 (w), 1207 (w, ν CN, Amid III), 721 (w, γ N-H), 684 (w).

N-Cocoyl-N'-[3-(dibutylamino)propyl]-butandiamid (**19**)



Nach AAV 4 wurden 77,36 g **2** (277 mmol) in 190 mL (158 g; 846 mmol; 3,05 Äq) Dibutylaminopropylamin gelöst und bei 60 °C für 3 d gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit 300 mL verdünnter Essigsäure gewaschen bis $pH = 5$ und in der Dünnschichtchromatographie kein Amin mehr nachweisbar war. Danach wurde mit 5 %iger NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde 105 g **19** (225 mmol; 81 % dTh.; >90 % Reinheit) als beiger amorpher Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 7,73 (t, J = 5,0 Hz, 1H, R-HN-R), 6,55 (t, J = 5,1 Hz, 1H, R-HN-R), 3,28 (dd, J = 11,4, 5,7 Hz, 1H, RNH-CH₂-C₂H₄-NBu₂), 3,14

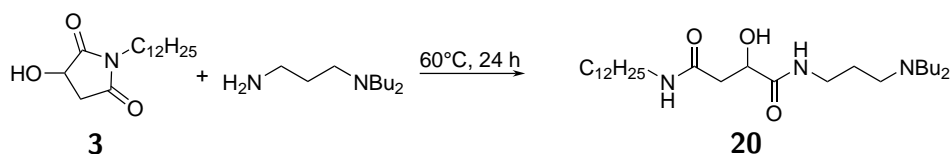
(q, $J = 7,0$ Hz, 2H, $\text{RNH}-\text{CH}_2-\text{C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,83 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{NBu}_2$), 2,72 (t, $J = 8,2$ Hz, 4H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{COR}$), 2,48 (s, 4H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{Pr}$), 1,91 – 1,77 (m, 2H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NR}_2$), 1,64 – 1,51 (m, 4H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NR}_2$), 1,50 – 1,39 (m, 2H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,32 (m, 4H, $\text{R}-\text{CH}_2-\text{Me}$), 1,27 – 1,14 (m, 22H, Fettkette), 0,91 (t, $J = 7,3$ Hz, 6H, $\text{Me}-\text{C}_3\text{H}_6-\text{NBu}_2$), 0,84 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H, $\text{Me}-\text{C}_{11}\text{H}_{22}-\text{R}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 172,78 ($\text{R}-\text{CO}-\text{R}$), 172,06 ($\text{R}-\text{CO}-\text{R}$), 52,35 ($(\text{R}-\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{R}$), 51,40 ($\text{R}-\text{CH}_2-\text{NBu}_2$), 39,53 ($\text{R}-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{R}$), 37,48 ($\text{R}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{R}$), 31,80 ($\text{R}-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{R}$), 31,75, 29,58, 29,55, 29,52, 29,48, 29,24, 26,89, 26,29, 24,42, 22,57, 20,26 ($(\text{Me}-\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{N}-\text{R}$), 13,99 ($\text{Me}-\text{C}_{11}\text{H}_{22}-\text{R}$), 13,64 ($(\text{Me}-\text{C}_3\text{H}_6)_2\text{N}-\text{R}$).

MS (Ethanol + HCOOH , **ESI**, 4,5 eV) 454,4368 ($[\text{M} + \text{H}]$, Theorie 454,4367).

IR (**ATR**) 3302 (w, $\nu\text{N}-\text{H}$), 2957 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2920 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2851 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1631 (s, $\nu\text{N}-\text{C}=\text{O}$, Amid I), 1539 (s, Amid II), 1468 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1377 (w), 1335 (w), 1261 (w), 1211 (w, νCN , Amid III), 721 (w, $\gamma\text{N}-\text{H}$).

N-[3-(Dibutylamino)propyl]-N'-dodecyl-2-hydroxy-butandiamid (**20**)



Nach AAV 4 wurden 70,803 g (250 mmol) **3** in 114 mL (94,6 g; 508 mmol; 2,03 Äq) Dibutylaminopropylamin gelöst und bei 60 °C für 24 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit insgesamt 1,0 L verdünnter Salzsäure dreimal gewaschen bis $pH = 5$ und in der Dünnschichtchromatographie kein Amin mehr nachweisbar war. Danach wurde mit 5 %iger NaHCO_3 -Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **20** (117 g; 249 mmol; >99 % dTh.; >96 % Reinheit) als rot-braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 7,78 (t, J = 5,5 Hz, 1H, R-*HN*-R), 7,22 (t, J = 5,6 Hz, 1H, R-*HN*-R), 4,26 (dd, J = 8,0, 3,8 Hz, 1H, R-*CHOH*-R), 3,20 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 4H, RNH-*CH₂*-C₂H₄-NBu₂ und RNH-*CH₂*-C₁₁H₂₃), 2,75 (dd, J = 15,1, 3,8 Hz, 1H, R-*CH₂*-*CHOH*-R), 2,52 – 2,39 (m, 3H, R-*CH₂*-COR und R-*CH₂*-NBu₂), 2,39 – 2,29 (m, 4H, R₂N-*CH₂*-Pr), 1,64 – 1,54 (m, 4H, R-*CH₂*-CH₂-NR₂), 1,44 (tt, J = 14,5, 7,2 Hz, 2H, R-*CH₂*-C₁₀H₂₁), 1,40 – 1,32 (m, 4H, R-*CH₂*-Me), 1,29 – 1,14 (m, 22H, Fettkette), 0,85 (t, J = 7,4 Hz, 6H, Me-C₃H₆-NBu₂), 0,82 (t, J = 7,1 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 7,98 (t, J = 4,8 Hz, 1H, R-*HN*-R), 7,09 (t, J = 6,2 Hz, 1H, R-*HN*-R), 4,30 (dd, J = 8,1, 4,0 Hz, 1H), 2,71 (dd, J = 15,3, 4,0 Hz, 1H).

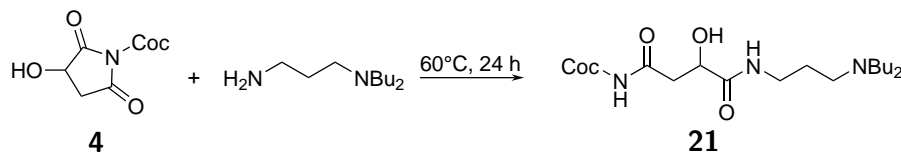
¹³C-NMR (101 MHz, **CDCl₃**): δ 173,02 (R-*CO*-R), 172,19 (R-*CO*-R), 69,57 (R-*CHOH*-R), 53,83 ((R-*CH₂*)₂N-R), 52,45 (R-*CH₂*-NBu₂), 39,52 (R-*CH₂*-NHCO-R), 38,46 (*CH₂*-CO-R), 31,92, 29,67, 29,64, 29,63, 29,61, 29,59, 29,56, 29,44, 29,35, 28,97, 26,99, 26,93, 26,48, 22,68 (R₂N-CH₂CH₂-CH₂-NR₂), 20,73 ((*CH₂*(-Me)-C₂H₄-)₂N-R), 14,09 (Me-C₁₁H₂₂-R), 14,07 (Me-C₃H₆-N-R).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 172,80 (R-*CO*-R), 171,86 (R-*CO*-R), 69,31 (R-*CHOH*-R), 53,77 (R-*CH₂*-NBu₂), 39,17 (*CH₂*-NHCO-R), 38,62 (*CH₂*-CO-R), 14,02 (Me-R).

MS (Ethanol + **HCOOH**, **ESI**, 4,5 eV) 470,4318 ([M + H], Theorie 470,4316).

IR (ATR) 3291 (w, ν N-H), 2955 (w, ν_{as} CH₃), 2920 (s, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_{s} CH₂), 1645 (s, ν N-C=O, Amid I), 1537 (s, Amid II), 1466 (w, δ_{as} CH₃), 1437 (w, δ CH₂), 1375 (w), 1182 (w, Amid III), 1085 (w, ν C-O), 754 (w), 721 (w, ν CN).

N-Cocoyl-N'-[3-(dibutylamino)propyl]-3-hydroxybutandiamid (**21**)



Nach AAV 4 wurden 79,183 g **4** (268 mmol) in 122 mL (101 g; 543 mmol; 2,02 Äq) Dibutylaminopropylamin gelöst und bei 60 °C für 24 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit insgesamt 700 mL verdünnter Salzsäure dreimal gewaschen bis *pH* = 3 und in der Dünnschichtchromatographie kein Amin mehr nachweisbar war. Danach wurde mit 300 mL 5 %iger NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges.

Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **21** (134,52 g; 280 mmol; >99 % dTh.; >95 % Reinheit) als rot-braunes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 7,81 (t, $J = 6,1$ Hz, 1H, R-*HN*-R), 7,09 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H, R-*HN*-R), 4,31 (dd, $J = 7,5, 4,1$ Hz, 1H, R-*CHOH*-R), 3,41 – 3,05 (m, 4H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-NBu}_2$ und R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 3,00 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-NBu}_2$), 2,89 – 2,79 (m, 4H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$), 2,71 (dd, $J = 15,0, 4,1$ Hz, 1H, R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 2,47 (dd, $J = 15,0, 8,8$ Hz, 1H, R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 1,98 – 1,86 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NHCOR}_2$), 1,65 – 1,55 (m, 4H, $\text{R}_2\text{N-CH}_2\text{-Pr}$), 1,41 (dd, $J = 14,1, 7,1$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,36 – 1,24 (m, 4H, R- $\text{CH}_2\text{-Et}$), 1,25 – 1,10 (m, 22H, Fettkette und R- $\text{CH}_2\text{-Me}$), 0,89 – 0,83 (m, 6H, $\text{Me-C}_3\text{H}_6\text{-NR}_2$), 0,79 (t, $J = 7,1$ Hz, 4H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

Zusätzliche Signale für Regioisomer $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8,09 (t, $J = 5,7$ Hz, 1H, R-*HN*-R), 7,14 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H, R-*HN*-R), 4,34 (dd, $J = 8,8, 3,8$ Hz, 1H, R-*CHOH*-R), 2,75 (dd, $J = 15,0, 3,8$ Hz, 1H, R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 2,54 (dd, $J = 15,0, 7,5$ Hz, 1H).

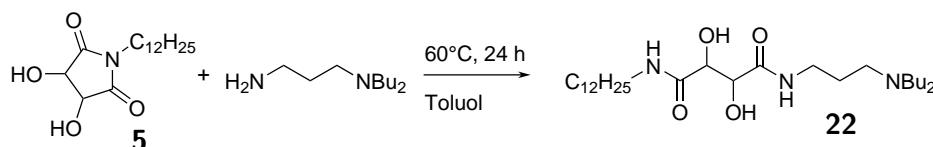
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 174,21 (R-*CO*-R), 171,21 (R-*CO*-R), 69,25 (R-*CHOH*-R), 52,35 ($(\text{-CH}_2\text{-})_2\text{N-CH}_2\text{-R}$), 51,06 (R- $\text{CH}_2\text{-NBu}_2$), 39,88 (R- $\text{CH}_2\text{-NHCO-R}$), 39,57 (R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 36,49, 31,84, 29,63, 29,60, 29,57, 29,52, 29,50, 29,42, 29,31, 29,27, 29,24, 27,00, 25,74, 24,68, 22,60 (R- $\text{CH}_2(\text{-CH}_2\text{N-})_2$), 20,16 ($(\text{CH}_2(\text{-Me})\text{-C}_2\text{H}_4\text{-})_2\text{N-R}$), 14,03 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$), 13,61 ($\text{Me-C}_3\text{H}_6\text{-R}$).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 172,97 (R-*CO*-R), 172,42 (R-*CO*-R), 52,28 (R- $\text{CH}_2\text{-NBu}_2$), 40,16 (R- $\text{CH}_2\text{-NHCO-R}$), 39,20, 36,67, 13,58 ($(\text{Me-C}_3\text{H}_6\text{-})_2\text{N-R}$), 26,93, 25,62, 24,27, 22,57 ($\text{CH}_2(\text{-CH}_2\text{N-})_2$), 20,14 ($(\text{CH}_2(\text{-Me})\text{-C}_2\text{H}_4\text{-})_2\text{N-R}$),

Zusätzliche Signale für Dehydratisierungsprodukt 129,88, 129,71, 20,08, ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

MS (Ethanol + HCOOH , ESI, 4,5 eV) 470,4314 ([M + H], Theorie 470,4316).

IR (ATR) 3277 (w, $\nu\text{N-H}$), 2957 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2924 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2853 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1647 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1541 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1458 (w), 1375 (w), 1273 (w), 1088 (w, $\nu\text{C-N}$, Amid III), 752 (w), 662 (w).

N-[3-(Dibutylamino)propyl]-N'-dodecyl-2,3-dihydroxy-butandiamid (**22**)

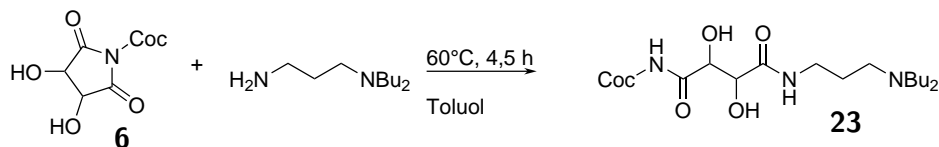
Nach AAV 4 wurden 77,929 g **5** (260 mmol) in 74 mL (61,4 g; 330 mmol; 1,27 Äq) Dibutylaminopropylamin und 50 mL Toluol gelöst und bei 60 °C für 24 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit insgesamt 1,2 L verdünnter Essigsäure dreimal gewaschen bis $pH = 5$ und in der Dünnschichtchromatographie kein Amin mehr nachweisbar war. Danach wurde mit 5 %iger NaHCO₃-Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **22** (120,302 g; 248 mmol; 95 % dTh.; >92 % Reinheit) als rot-braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7,90 (s, 1H, R-HN-R), 7,21 (t, J = 5,7 Hz, 1H, R-HN-R), 4,46 (d, J = 2,1 Hz, 1H, R-CHOH-R), 4,42 (d, J = 2,4 Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,47 – 3,21 (m, 2H, R-CH₂-C₂H₄-NBu₂), 3,21 – 3,08 (m, J = 20,4, 14,1, 6,7 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 3,06 (t, J = 7,9 Hz, 2H, R-CH₂-NBu₂), 2,98 – 2,85 (m, 4H, R₂N-CH₂-Pr), 2,04 – 1,84 (m, 4H, R-CH₂-Et), 1,71 – 1,56 (m, 4H, R-CH₂-CH₂-NR₂), 1,44 (dt, J = 14,4, 7,1 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,36 – 1,26 (m, 4H, R-CH₂-Me), 1,26 – 1,08 (m, 21H, Fettkette), 0,89 (t, J = 7,4 Hz, 6H, Me-C₃H₆-NBu₂), 0,80 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 173,46 (R-CO-R), 172,14 (R-CO-R), 72,56 (R-CHOH-R), 72,52 (R-CHOH-R), 52,13 ((-CH₂-)₂N-CH₂-R), 51,06 (R-CH₂-NBu₂), 39,34 (CH₂-NHCO-R), 36,24, 31,69, 29,44, 29,42, 29,41, 29,38, 29,33, 29,15, 29,09, 26,82, 25,31, 25,22, 24,38, 22,41 (CH₂(-CH₂N-)₂), 21,56, 19,95 ((CH₂(-Me)-C₂H₄-)₂N-R), 13,75 (Me-C₁₁H₂₂-R), 13,29 ((Me-C₃H₆-)₂N-R).

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 486,4265 ([M + H], Theorie 486,4266).

IR (ATR) 2959 (w, ν_{as} CH₃), 2922 (s, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_s CH₂), (w) 1647 (s, ν N-C=O), 1533 (s, Amid II), 1466 (w, δ_{as} CH₃), 1377 (w), 1261 (w), 1130 (w, Amid III), 1070 (w, ν C-O), 721 (w, ν CN), 602 (w).

N-Cocoyl-N'-[3-(dibutylamino)propyl]-2,3-dihydroxybutandiamid (**23**)

Nach AAV 4 wurden 84,48 g **6** (272 mmol) in 86 mL (71,4 g; 383 mmol; 1,41 Äq) Dibutylaminopropylamin und 50 mL Toluol gelöst und bei 60 °C für 4,5 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 400 mL Chloroform aufgenommen und mit insgesamt 1,2 L verdünnter Essigsäure dreimal gewaschen bis $pH = 5$ und in der Dünnschichtchromatographie kein Amin mehr nachweisbar war. Danach wurde mit 5 %iger NaHCO_3 -Lösung gewaschen, bis keine weitere Gasentwicklung zu sehen war. Die organische Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **23** (118,985 g; 265 mmol; 88 % dTh.; >90 % Reinheit) als rot-braunes Öl erhalten.

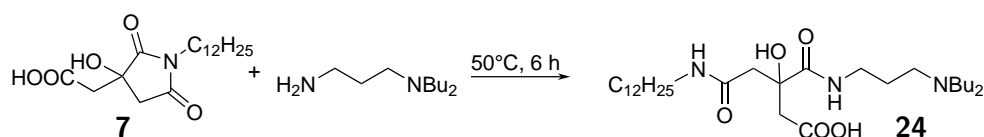
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 7,99 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H, R-HN-R), 7,28 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H, R-HN-R), 4,51 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 4,46 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,49 – 3,38 (m, 2H, R- CH_2 - C_2H_4 -NBu₂), 3,31 – 3,08 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₁H₂₃), 3,08 – 2,96 (m, 2H, R- CH_2 -NBu₂), 2,94 – 2,84 (m, 4H, R₂N- CH_2 -C₃H₇), 2,05 – 1,85 (m, 4H, R- CH_2 -Et), 1,69 – 1,57 (m, 4H, R- CH_2 -CH₂-NR₂), 1,53 – 1,41 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,34 (dt, $J = 14,9, 7,4$ Hz, 4H, R- CH_2 -Me), 1,31 – 1,14 (m, 22H, Fettkette), 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 6H, Me-C₃H₆-NBu₂), 0,89 – 0,80 (m, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 173,47 (R-CO-R), 172,24 (R-CO-R), 72,39 (R-CHOH-R), 51,80 ((- CH_2 -)₂N-CH₂-R), 50,91 (R- CH_2 -NBu₂), 39,27 (R- CH_2 -NHCO-R), 36,30, 31,75, 31,66, 29,53, 29,51, 29,49, 29,44, 29,34, 29,22, 29,18, 29,06, 26,84, 25,36, 24,52, 23,20, 22,51 (R- CH_2 (-CH₂N-)₂), 20,03 (CH_2 (-Me)-C₂H₄-)₂N-R), 13,92 (Me-C₁₁H₂₂-R), 13,49 (Me-C₃H₆-)₂N-R). 13,51.

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 486,4265 ([M + H], Theorie 486,4270).

IR (ATR) 3308 (w, $\nu\text{N-H}$), 2957 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2922 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2853 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1647 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1533 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1458 (w), 1377 (w), 1278 (w), 1130 (w, Amid III), 1070 (w, $\nu\text{C-O}$), 721 (w, νCN).

3-[3-(Dibutylamino)propylcarbamoyl]-5-(dodecylamino)-3-hydroxy-5-oxo-pentansäure (24)



Nach AAV 4 wurden 106,386 g **7** (298 mmol) in 220 mL Dibutylaminopropylamin (183 g; 1,18 mol; 4,00 Äq) für 30 min bei 90 °C gelöst und bei 50 °C für 6 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 400 mL Ethylacetat und 200 mL Wasser aufgenommen und mit Salzsäure auf $pH = 3$ eingestellt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit insgesamt 600 mL Ethylacetat extrahiert. In der Dünnschichtchromatographie war kein Amin mehr nachweisbar. Danach wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **24** (140,810 g; 267 mmol; 85 % dTh.; >90 % Reinheit) als braunes Öl erhalten.

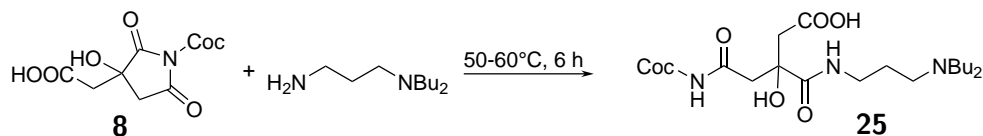
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8,17 (s, 1H, R-HN-R), 7,87 (s, 1H, R-HN-R), 7,55 (s, 1H, R-HN-R), 7,30 (s, 1H, R-HN-R), 3,39 – 2,41 (m, 14H), 1,90 (s, 2H, R- CH_2 -NBu₂), 1,61 (s, 4H, R- CH_2 -CH₂-NR₂), 1,35 (s, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,26 (dq, J = 14,5, 7,2 Hz, 4H, R- CH_2 -Me), 1,11 (s, 18H, Fettkette), 0,83 (t, J = 7,3 Hz, 6, Me-C₃H₆-NBu₂), 0,73 (t, J = 6,8 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 174,97 (R-CO-R), 173,96 (R-CO-R), 173,39 (R-CO-R), 172,59 (R-CO-R), 172,43 (R-CO-R), 171,49 (R-CO-R), 170,33 (R-CO-R), 74,55 (R-COH-R), 74,02 (R-COH-R), 52,01 ((R- CH_2)₂N-CH₂-R), 51,82 ((Pr- CH_2)₂N-CH₂-R), 51,67 (R- CH_2 -NBu₂), 50,71 (R- CH_2 -NBu₂), 43,49 (R- CH_2 -CO-R), 43,04 (R- CH_2 -CO-R), 42,05 (R- CH_2 -CO-R), 39,30 (R- CH_2 -NHCO-R), 39,22 (R- CH_2 -NHCO-R), 36,02, 31,49, 29,26, 29,23, 29,13, 28,97, 28,92, 26,67, 26,60, 26,49, 24,77, 23,99, 23,43, 22,25 (R- CH_2 (-CH₂N-) ₂), 20,73 ((CH_2 (-Me)-C₂H₄-) ₂N⁻), 19,64, 13,68 (Me-C₁₁H₂₂-R), 13,20 (Me-C₃H₆-N-R). 72,18.

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 528,4374 ([M + H], Theorie 528,4371).

IR (ATR) 3273 (w, ν N-H), 2959 (w, $\nu_{as}CH_3$), 2924 (s, $\nu_{as}CH_2$), 2855 (w, ν_sCH_2), 1707 (s, ν O-C=O), 1645 (s, ν N-C=O), 1539 (w, Amid II), 1466 (w, $\delta_{as}CH_3$), 1439 (w), 1377 (w), 1221 (s).

5-(Cocoylamino)-3-[3-(dibutylamino)propylcarbamoyl]-3-hydroxy-5-oxo-pentansäure (25)



Nach AAV 4 wurden 111,027 g **8** (311 mmol) in 232 mL Dibutylaminopropylamin (192 g; 1,03 mol; 3,32 Äq) für 30 min bei 90 °C gelöst und bei 50 bis 60 °C für 6 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in 400 mL Ethylacetat und 200 mL Wasser aufgenommen und mit Salzsäure auf $pH = 3$ eingestellt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 200 mL Ethylacetat und dreimal mit insgesamt 600 mL Diisopropylether gewaschen. In der Dünnschichtchromatographie war kein Amin mehr nachweisbar. Danach wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum wurde **25** (140,100 g; 260 mmol; 84 % dTh.; 94 % Reinheit) als braunes Öl erhalten.

Dünnschichtchromatographie (Ethylacetat / Methanol 4,0 / 6,0) Produkt:

$R_f = 0,09; 0,17$, Amin: $R_f = 0,04$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8,14 (m, 1H, R-HN-R), 7,90 (m, 1H, R-HN-R), 7,49 (m, 1H, R-HN-R), 7,32 (m, 1H, R-HN-R), 3,48 – 2,51 (m, 6H), 1,97 (s, $J = 8,3$ Hz, 4H), 1,64 (d, $J = 5,4$ Hz, 4H, R- CH_2 - CH_2 - NR_2), 1,51 – 1,24 (m, 6H, R- CH_2 - $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$ und R- CH_2 -Me), 1,24 – 1,08 (m, 18H, Fettkette), 0,87 (dd, $J = 9,4, 5,2$ Hz, 6H, Me- C_3H_6 - NBu_2), 0,78 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H, Me- $\text{C}_{11}\text{H}_{22}$ -R).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 175,15 (R-CO-R), 172,23 (R-CO-R), 170,79 (R-CO-R), 74,90 (R-COH-R), 52,41 ((Pr- CH_2 -) $_2$ N- CH_2 -R), 52,19 ((- CH_2 -) $_2$ N- CH_2 -), 51,95 (R- CH_2 - NBu_2), 51,03 (R- CH_2 - NBu_2), 43,63 (R- CH_2 -CO $^-$), 43,07 (R- CH_2 -CO $^-$), 39,69 (R- CH_2 -NHCO $^-$), 39,61 (R- CH_2 -NHCO $^-$), 36,37, 31,81, 31,71, 29,60, 29,58, 29,55, 29,44, 29,24, 29,19, 29,15, 27,11, 26,92, 26,87, 25,08, 25,05, 25,01, 24,24, 23,69, 22,57 (R- CH_2 (- CH_2N^-) $_2$), 20,84 (CH_2 (-Me)- C_2H_4 - N^-), 19,95 (CH_2 (-Me)- C_2H_4 - N^-), 19,94, 14,00 (Me- $\text{C}_{11}\text{H}_{22}$), 13,49 (Me- C_3H_6 - N^-).

Zusätzliche Signale für Regioisomer $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 174,21

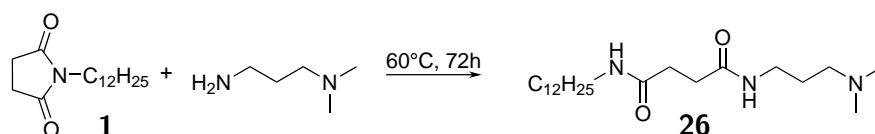
(R-CO $^-$), 172,57 (R-CO $^-$), 171,93 (R-CO $^-$), 74,29 (R-COH $^-$).

Zusätzliche Signale für Nebenprodukt $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 129,85, 129,66, 74,80, 72,98, 72,30.

MS (Ethanol + HCOOH , ESI, 4,5 eV) 528,4382 ([M + H], Theorie 528,4371).

IR (ATR) 3273 (w, $\nu\text{N-H}$), 2959 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2924 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2855 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1707 (s, $\nu\text{O-C=O}$), 1647 (s, $\nu\text{N-C=O}$), 1541 (w, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1437 (w), 1377 (w), 1221 (s) 604 (w).

N-[3-(Dimethylamino)propyl]-N'-dodecylbutandiamid (**26**)



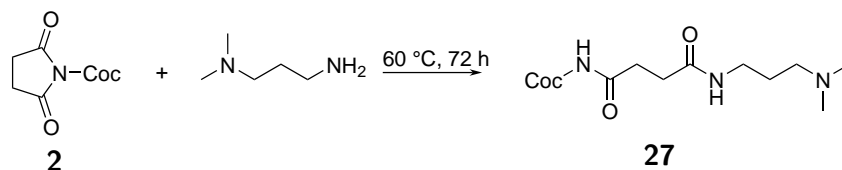
Nach AAV 4 wurden 118,78 g **1** (444 mmol) mit 200 mL DMAPA (164 g; 1605 mmol; 3,6 Äq) in einem 500 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler bei 60 °C für 72 h gerührt, bis kein Imid mehr im DC nachweisbar war. Nach dreimaliger Kristallisation aus jeweils ca. 1 L Acetonitril unter Zugabe von 20 bis 100 mL Chloroform wurde 113,71 g **26** als farbloses kristallines Pulver erhalten (308 mmol; 69 % dTh.; 99 % Reinheit).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 7,21 (s, 1H, R-NHCO-R), 6,35 (s, 1H, R-NHCO-R), 3,28 (dd, $J = 12,0, 6,4$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-NMe}_2$), 3,18 (dt, $J = 7,2, 6,0$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,53 – 2,43 (m, 4H, R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 2,34 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-NMe}_2$), 2,24 – 2,17 (s, 6H, $\text{Me}_3\text{N-R}$), 1,62 (p, $J = 6,6$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$), 1,54 – 1,37 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,30 – 1,13 (m, 18H, Fettkette), 0,86 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 172,30 (R-CONH-R), 172,22, (R-CONH-R) 58,42 (R- $\text{CH}_2\text{-NMe}_2$), 45,47 ($\text{Me}_2\text{N-R}$), 39,74 (R- $\text{CH}_2\text{-NH-CO-R}$), 39,20 (R- $\text{CH}_2\text{-NH-CO-R}$), 32,14 (R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 32,12 (R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 32,01, 29,75, 29,72, 29,70, 29,68, 29,66, 29,43, 27,05, 26,42 (R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$), 22,77, 14,19 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

MS (Ethanol + HCOOH , ESI, 4,5 eV) 370,3423 ([M + H], Theorie 370,3428).

IR (ATR) 3309 (w, $\nu\text{N-H}$), 2920 (s, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2851 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1629 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1535 (s, Amid II), 1467 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1427 (w, δCH_2), 1371 (w), 1335 (w), 1314 (w), 1233 (w), 1209 (w, νCN , Amid III), 721 (w, $\gamma\text{N-H}$), 681 (w).

N-Cocoyl-N'-[3-(dimethylamino)propyl]-butandiamid (27)

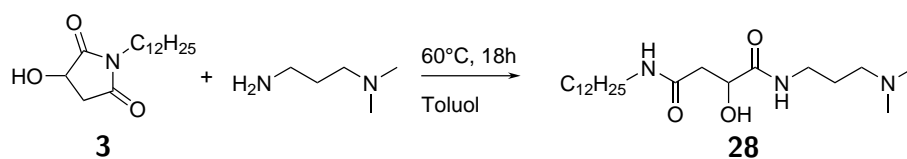
Nach AAV 4 wurden 126,37 g **2** (453 mmol) mit 200 mL DMAPA (164 g; 1605 mmol; 3,5 Äq) in einem 500 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler für 72 h bei 60 °C gerührt. Nach zweimaliger Kristallisation aus jeweils ca. 600 mL Acetonitril unter Zugabe von 100 mL Chloroform wurden 109,24 g **27** als farbloses kristallines Pulver erhalten (287 mmol; 63 % dTh.; 98 % Reinheit).

¹H-NMR (600 MHz, **CDCl₃**): δ 7,21 (s, 1H, R-NH-R), 6,32 (s, 1H, R-NH-R), 3,35 – 3,27 (m, 2H, R-CH₂-C₂H₄-NMe₂), 3,25 – 3,18 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,53 – 2,48 (m, 4H, R-CH₂-CO-R), 2,42 – 2,35 (m, 2H, R-CH₂-NMe₂), 2,24 (s, 6H, Me₂N-R), 1,68 (dp, J = 19,6, 6,6 Hz, 2H, R-CH₂-CH₂NMe₂), 1,49 (p, J = 7,2 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,34 – 1,21 (m, 19H, Fettkette), 0,89 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **CDCl₃**): δ 172,33 (R-CO-R), 58,00 (R-CH₂-NMe₂), 57,64 (R-CH₂-NMe₂), 45,36 (Me₂N-R), 39,65 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,78 (R-CH₂-NH-CO-R), 31,99 (R-CH₂-CO-R), 31,95 (R-CH₂-CO-R) 31,90, 29,76, 29,68, 29,65, 29,64, 29,62, 29,58, 29,56, 29,36, 29,33, 29,30, 26,99, 26,60 (R-CH₂-CH₂-NMe₂), 22,66, 14,09 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (Ethanol + **HCOOH**, **ESI**, 4,5 eV) 370,3430 ([M + H], Theorie 370,3428).

IR (ATR) 3304 (w, νN-H), 2920 (s, ν_{as}CH₂), 2851 (w, ν_sCH₂), 1630 (s, νN-C=O, Amid I), 1537 (s, Amid II), 1468 (w, δ_{as}CH₃), 1429 (w, δCH₂), 1375 (w), 1337 (w), 1211 (w, νCN, Amid III), 721 (w, γN-H), 684 (w).

N-[3-(Dimethylamino)propyl]-N'-dodecyl-2-hydroxy-butandiamid (28)

Nach AAV 4 wurden 110,64 g **3** (391 mmol) mit 60 mL DMAPA (49 g; 481 mmol; 1,23 Äq) in einem 250 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler und 100 mL Toluol als

Lösungsmittel für 18 h bei 60 °C umgesetzt. Nach Kristallisation aus ca. 1 L Acetonitril und Aufschlännen des Kristallbreis mit 400 mL Acetonitril wurden 121,3 g **28** als beiger kristalliner Feststoff erhalten (315 mmol; 81 % dTh.; 97 % Reinheit).

¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 7,76 (t, J = 5,6 Hz, 1H, R-CONH-R), 7,07 (t, J = 5,5 Hz, 1H, R-CONH-R), 4,35 – 4,22 (m, 1H, R-CHOH-R), 3,34 – 3,22 (m, 2H, R-CH₂-C₂H₄-NMe₂), 3,23 – 3,09 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,74 (dt, J = 15,2, 3,7 Hz, 1H, R-CH₂-CO-R), 2,49 (dd, J = 15,0, 7,7 Hz, 1H, R-CH₂-CO-R), 2,30 (t, J = 7,0 Hz, 1H, R-CH₂-NMe₂), 2,18 (s, 6H, Me₂N-R), 1,69 – 1,57 (m, 2H, R-CH₂-CH₂NMe₂), 1,56 – 1,36 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,33 – 1,14 (m, 21H, Fettkette), 0,84 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

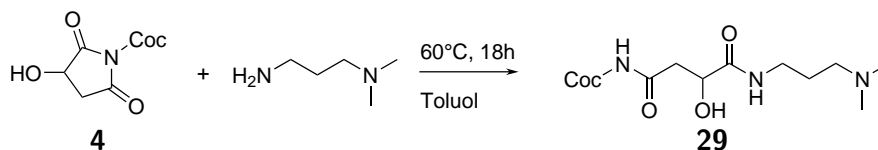
¹³C-NMR (151 MHz, **CDCl₃**): δ 173,011 (R-CO-R), 172,021 (R-CO-R), 69,46 (R-CHOH-R), 57,66 (R-CH₂-NMe₂), 45,33 (Me₂N-R), 39,51 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,68 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,11 (R-CH₂-CO-R), 31,87, 29,62, 29,59, 29,58, 29,53, 29,51, 29,49, 29,39, 29,30, 29,29, 29,28, 26,92 (R-CH₂-CH₂-NHCO-R), 26,77 (R-CH₂-CH₂-NMe₂), 22,63, 14,06 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale für Regioisomer ¹H-NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ 7,71 (t, J = 5,2 Hz, 1H, R-NHCO-R), 7,12 (t, J = 5,9 Hz, 1H, R-NHCO-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **CDCl₃**): δ 172,801 (R-CO-R), 171,961 (R-CO-R), 69,33 (R-CHOH-R), 58,09 (R-CH₂-NMe₂), 45,29 (Me₂N-R), 39,15 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,87 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,83 (R-CH₂-CO-R), 26,88 (R-CH₂-CH₂-NHCO-R), 26,15 (R-CH₂-CH₂-NMe₂).

MS (Ethanol + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 386,3377 ([M + H], Theorie 386,3379).

IR (ATR) 3296 (w, ν O-H), 3269 (w, ν N-H), 2953 (w, ν_{as} CH₃), 2914 (s, ν_{as} CH₂), 2849 (w, ν_{s} CH₂), 1643 (s, ν N-C=O, Amid I), 1544 (s, Amid II), 1465 (w, δ_{as} CH₃), 1437 (w, δ CH₂), 1375 (w), 1331 (w), 1287 (w), 1186 (w, ν CN, Amid III), 1159 (w), 1086 (w, ν C-O), 721 (w, γ N-H).

N-Cocoyl-N'-[3-(dimethylamino)propyl]-3-hydroxybutandiamid (29)

Nach AAV 4 wurden 98,92 g **4** (335 mmol) mit 65 mL DMAPA (53 g; 522 mmol; 1,56 Äq) in einem 250 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler und 100 mL Toluol als Lösungsmittel für 18 h bei 60 °C gerührt. Nach Kristallisation aus ca. 400 mL Acetonitril wurden 87,13 g **29** als beiges kristallines Pulver erhalten (219 mmol; 65 % dTh.; 95 % Reinheit).

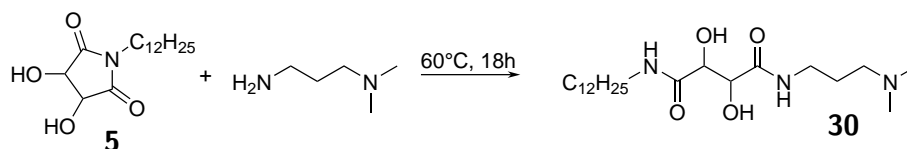
¹H-NMR (600 MHz, **CDCl₃**): δ 7,76 (t, J = 5,7 Hz, 1H, R-NH-R), 7,72 (t, J = 5,2 Hz, 1H, R-NH-R), 7,17 – 7,14 (m, 1H, R-NH-R), 7,13 (t, J = 5,5 Hz, 1H, R-NH-R), 4,30 (dd, J = 7,7, 4,0 Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,30 – 3,10 (m, 4H, R-CH₂-C₂H₄-NMe₂ und R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,73 (dd, J = 15,1, 4,0 Hz, 1H, R-CH₂-CO-R), 2,46 (dd, J = 15,1, 7,9 Hz, 1H, R-CH₂-CO-R), 2,36 – 2,25 (m, 2H, R-CH₂-NMe₂), 2,23 – 2,11 (s, 6H, Me₂N-R), 1,69 – 1,54 (m, 2H, R-CH₂-CH₂NMe₂), 1,44 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,36 – 1,15 (m, 16H, Fettkette), 0,83 (t, J = 7,1 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **CDCl₃**): δ 173,31 (R-CO-R), 171,92 (R-CO-R), 69,39 (R-CHOH-R), 57,49 (R-CH₂-NMe₂), 45,29 (Me₂N-R), 39,57 (R-CH₂-NH-CO-R), 39,13 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,00 (R-CH₂-CO-R), 31,89, 29,68, 29,63, 29,61, 29,57, 29,51, 29,41, 29,33, 26,96 (R-CH₂-CH₂-NHCO-R), 26,83 (R-CH₂-CH₂-NMe₂), 22,66, 14,08 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 29a **¹³C-NMR** (151 MHz, **CDCl₃**): δ 173,07 (R-CO-R), 171,96 (R-CO-R), 69,29 (R-CHOH-R), 57,75 (R-CH₂-NMe₂), 45,24 (Me₂N-R), 39,29 (R-CH₂-NH-CO-R), 39,21 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,54 (R-CH₂-CO-R), 26,92 (R-CH₂-CH₂-NHCO-R), 26,37 (R-CH₂-CH₂-NMe₂).

MS (Ethanol + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 386,3372 ([M + H], Theorie 386,3379).

IR (ATR) 3294 (w, νN-H), 2916 (w, ν_{as}CH₂), 2849 (w, ν_sCH₂), 1645 (s, νN-C=O, Amid I), 1545 (s, Amid II), 1467 (w, δ_{as}CH₃), 1435 (w, δCH₂), 1371 (w), 1331 (w), 1287 (w), 1186, (w, νCN, Amid III), 1086 (w, νC-O), 1041 (w), 721 (w, γN-H).

N-[3-(Dimethylamino)propyl]-N'-dodecyl-2,3-dihydroxy-butandiamid (**30**)

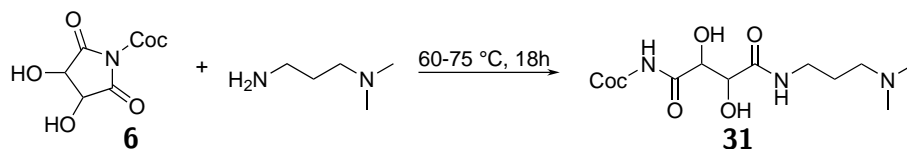
Nach AAV 4 wurden 188,17 g **5** (629 mmol) mit 120 mL DMAPA (98,4 g; 963 mmol; 1,53 Äq) in einem 500 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler umgesetzt. Nach dreimaliger Kristallisation aus jeweils ca. 1 L Acetonitril wurde **30** als brauner kristalliner Feststoff erhalten (209,3 g; 521 mmol; 83 % dTh.; 99 % Reinheit).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8,03 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H, R-NH-R), 7,14 (t, $J = 5,9$ Hz, 1H, R-NH-R), 4,35 (s, 2H, R-CHOH-R), 3,44 – 3,16 (m, 4H, R- CH_2 - C_2H_4 -NMe₂ und R- CH_2 -C₁₁H₂₃), 2,36 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H, R- CH_2 -NMe₂), 2,22 (s, 6H, Me₂N-R), 1,75 – 1,58 (m, 2H, R- CH_2 -CH₂NMe₂), 1,56 – 1,44 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,36 – 1,20 (m, 18H, Fettkette), 0,88 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 173,27 (R-CO-R), 172,98 (R-CO-R), 71,46 (R-CHOH-R), 71,40 (R-CHOH-R), 57,40 (R- CH_2 -NMe₂), 45,14 (Me₂N-R), 39,16 (R- CH_2 -NH-CO-R), 38,01 (R- CH_2 -NH-CO-R), 31,82, 29,57, 29,54, 29,53, 29,46, 29,37, 29,25, 29,22, 26,80, 26,52, 22,58, 14,00 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 402,3328 ([M + H], Theorie 402,3326).

IR (ATR) 3314 (w, $\nu\text{N-H}$), 2916 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2849 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1643 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1539 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1309 (w), 1261 (w), 1126, (w, Amid III), 1086 (w, $\nu\text{C-O}$), 1057 (w), 721 (w, $\gamma\text{N-H}$).

N-Cocoyl-N'-[3-(dimethylamino)propyl]-2,3-dihydroxybutandiamid (**31**)

Nach AAV 4 wurden 129 g **6** (415 mmol) mit 90 mL DMAPA (74 g; 722 mmol; 1,74 Äq) in einem 250 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler in 125 mL Toluol als Lösungsmittel für 18 h bei 60 bis 75 °C gerührt. Nach Kristallisation aus ca. 300 mL Acetonitril wurde 105,05 g **31** als brauner Feststoff erhalten (254 mmol; 61 % dTh.; 97 % Reinheit).

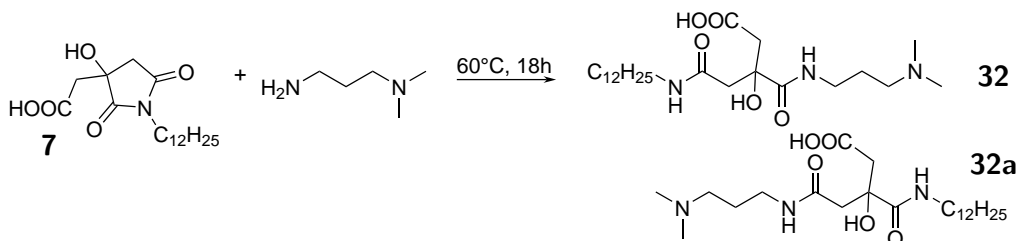
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 7,96 (t, $J = 5,7$ Hz, 1H, R-NH-R), 7,16 (t, $J = 5,9$ Hz, 1H, R-NH-R), 4,38 (m, 2H, R-CHOH-R), 3,39 – 3,17 (m, 4H, R- CH_2 - C_2H_4 -NMe₂ und R- CH_2 -C₁₁H₂₃), 2,39 – 2,31 (m, 2H, R- CH_2 -NMe₂), 2,21 (s, 6H, Me₂N-R), 1,71 – 1,60 (m, 2H, R- CH_2 -CH₂NMe₂), 1,55 – 1,44 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,38 – 1,21 (m, 19H, Fettkette), 0,88 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 173,33 (R-CO-R), 173,09 (R-CO-R), 71,27 (R-CHOH-R), 71,20 (R-CHOH-R), 57,56 (R- CH_2 -NMe₂), 45,17 (Me₂N-R), 39,14 (R- CH_2 -NH-CO-R), 38,13 (R- CH_2 -NH-CO-R), 31,83, 29,62, 29,57, 29,55, 29,53, 29,47, 29,38, 29,26, 29,22, 26,79, 26,44, 22,60, 14,02 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 402,3328 ([M + H], Theorie 402,3326).

IR (ATR) 3316 (w, $\nu\text{O-H}$), 2916 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2849 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1645 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1539 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1309 (w), 1261 (w), 1126 (w, Amid III), 1086 (w, $\nu\text{C-O}$), 1057 (w), 721 (w, $\gamma\text{N-H}$).

3-[3-(Dimethylamino)propylcarbamoyl]-5-(dodecylamino)-3-hydroxy-5-oxo-pentansäure (**32**)

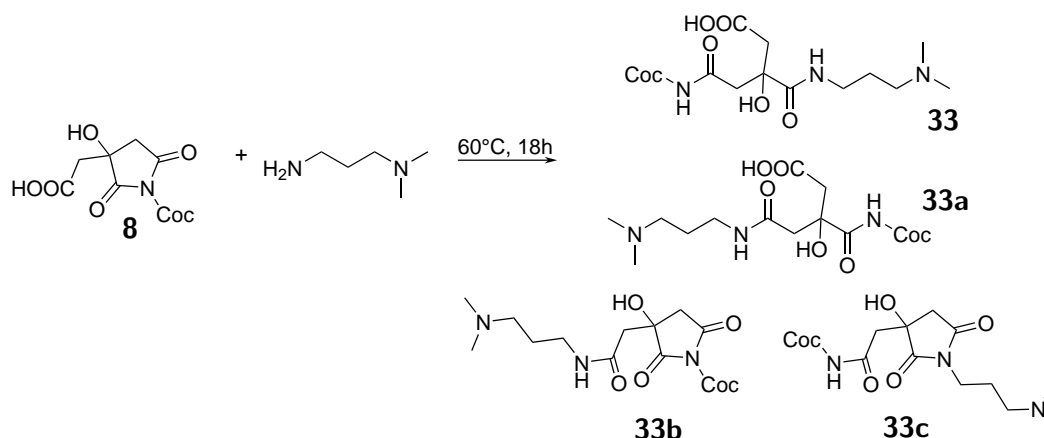


Nach AAV 4 wurden 114,72 g **7** (336 mmol) mit 200 mL DMAPA (164 g; 1605 mmol; 2,99 Äq) in einem 500 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler bei 60 °C für 18 h gerührt. Das Rohprodukt wurde in THF gelöst und mehrmals mit ges. wässr. KH₂PO₃-Lösung gewaschen, bis kein DMAPA mehr in der DC nachweisbar war. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und 120 g **32** als orangenes Öl erhalten (444 mmol; 81 % dTh.; 98 % Reinheit).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, D_2O): δ 3,34 – 2,73 (m, 4H, R- CH_2 - C_2H_4 -NMe₂ und R- CH_2 -C₁₁H₂₃), 2,73 – 2,27 (m, 6H, R- CH_2 -NMe₂ und R- CH_2 -CO-R), 2,23 (s, 3H, Me₂N-R), 2,20 (s, 1H, Me₂N-R), 2,18 (s, 2H, Me₂N-R), 1,73 – 1,59 (m, 2H, R- CH_2 -CH₂NMe₂), 1,44 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,24 (m, 18H, Fettkette), 0,83 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 177,76 (R-CO-R), 177,70 (R-CO-R), 175,75 (R-CO-R), 175,32 (R-CO-R), 171,23 (R-CO-R), 170,85 (R-CO-R), 74,95 (R-COH-R), 74,64 (R_3COH), 57,79 (R- CH_2 -NMe₂), 56,65 (R- CH_2 -NMe₂), 56,48 (R- CH_2 -NMe₂), 44,81 (R- CH_2 -CO-R), 44,63 (R- CH_2 -CO-R), 39,49 (R- CH_2 -NH-CO-R), 37,47 (R- CH_2 -NH-CO-R), 31,81, 29,66, 29,59, 29,49, 29,43, 29,27, 27,08, 26,67, 26,41, 22,55 (R- CH_2 -CH₂-NMe₂), 18,14, 13,95 (Me-C₁₁H₂₂-R).
MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 444,3432 ([M + H], Theorie 444,3436).
IR (ATR) 3323 (w, $\nu\text{O-H}$), 2955 (w), 2922 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2853 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 2826 (w), 1642 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1576 (s), 1542 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1439 (w), 1395 (w), 1259 (w, Amid III), 1062 (w, $\nu\text{C-O}$).

5-(Cocoylamino)-3-[3-(dimethylamino)propylcarbamoyl]-3-hydroxy-5-oxo-pentansäure (33)



Nach AAV 4 wurden 366 g **8** (1,036 mol) mit 311,2 g DMAPA (3,045 mol; 2,94 Äq) in einem 1000 mL-Rundkolben mit Rückflusskühler umgesetzt. Nach vollständigem Umsatz laut DC wurde das Rohprodukt in Ethanol / THF aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen mit gesättigter KH_2PO_3 -Lösung wurde **33** als gelbes Öl erhalten (210 g; 462 mmol; 45 % dTh.). Es entstand ein Produktgemisch aus dem gewünschten Produkt **33** und sowie deren Regioisomer **33a** sowie aus unterschiedlich cyclisierten Imid-Amiden (**33b** und **33c**).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 4,06 - 3,02 (m, 6H, R- CH_2 -C₂H₄-NMe₂, R- CH_2 -C₁₁H₂₃ und R- CH_2 -NMe₂), 3,00 - 2,35 (m, 12H, R- CH_2 -CO-R und R- CH_2 -CO-R), 1,88 (d, J = 47,9 Hz, 2H, R- CH_2 -CH₂NMe₂), 1,56 - 1,35 (m, 2H, R- CH_2 -C₁₀H₂₁), 1,36 - 1,18 (m, 18H, Fettkette), 0,84 (d, J = 9,0 Hz, 3H,

$Me-C_{11}H_{22}-R$.

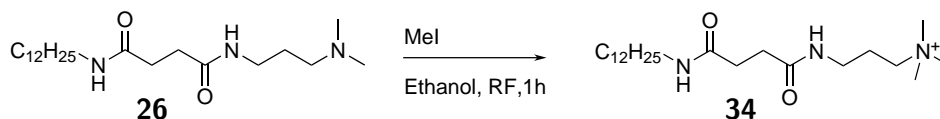
^{13}C -NMR (CDCl₃): δ 179,47 (R-CO-R), 177,27 (R-CO-R), 176,46 (R-CO-R), 176,25 (R-CO-R), 175,28 (R-CO-R), 157,21 (R-CO-R), 157,15 (R-CO-R), 74,72 (R-COH-R), 74,41 (R-COH-R), 72,80 (R-COH-R), 72,15 (R-COH-R), 70,60 (R-COH-R), 69,88 (R-COH-R), 68,03 (R-COH-R), 67,68 (R-COH-R), 65,82 (R-COH-R), 65,54 (R-COH-R), 65,13 (R-COH-R), 55,50 (R-CH₂-NMe₂), 43,28 (R-CH₂-CO-R), 43,15 (R-CH₂-CO-R), 43,08 (R-CH₂-CO-R), 43,00 (R-CH₂-CO-R), 40,96 (R-CH₂-N-(CO-R)₂), 39,43 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,58 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,16 (R-CH₂-NH-CO-R), 38,08 (R-CH₂-NH-CO-R), 31,73, 31,61, 30,18, 29,79, 29,51, 29,48, 29,45, 29,38, 29,27, 29,16, 29,12, 29,06, 28,98, 27,45, 27,04, 26,93, 26,88, 26,72, 26,68, 25,43, 22,49 (R-CH₂-CH₂-NMe₂), 19,12, 18,90, 18,83, 16,39, 13,93 ($Me-C_{11}H_{22}-R$).

MS (Ethanol + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 444,3432 ([M + H], Theorie 444,3441).

IR (ATR) 3336 (w, ν N-H), 2955 (w, $\nu_{as}CH_3$), 2923 (w, $\nu_{as}CH_2$), 2853 (w, ν_sCH_2), 1700 (s, ν O-C=O), 1646 (s, ν N-C=O), 1581 (s), 1542 (s, Amid II), 1466 (w, $\delta_{as}CH_3$), 1440 (w, δ CH₂), 1395 (w), 1377 (w), 1262 (w), 1140 (w), 1074 (w), 1049 (w, ν C-O), 981 (w).

9.5 Darstellung der Quats

3-[[4-(Dodecylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**34**)



Nach AAV 5 wurden 110,87 g **26** (300 mmol) in 300 mL Ethanol mit 28 mL Methyljodid (450 mmol; 1,50 Äq) unter Rückfluss umgesetzt. Das Produkt **34** (142,346 g; 256 mmol; 85 % dTh.; >99 % Reinheit) kristallisierte nach der Destillation und Auffüllen des Destillationssumpfes mit Ethanol auf 500 mL aus und wurde durch Filtration und Trocknen im Vakuum isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, **D₂O**): δ 3,52 – 3,38 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₃), 3,31 (t, J = 6,5 Hz, 2H, RNH-CH₂-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 3,25 – 3,08 (m, 11H, RNH-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,55 (s, 4H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 2,14 – 1,96 (m, 2H, R-CH₂-COR), 1,60 – 1,43 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,41 – 1,17 (m, 18H, Fettkette), 0,84 (t, J = 6,6 Hz, 3H, R-CH₃-C₁₁H₂₂).

¹³C-NMR (101 MHz, **D₂O**): δ 176,21 (R-C=O-R), 175,27 (R-C=O-R), 66,24 (R-CH₂-N⁺Me₃), 55,27 (Me₃-N⁺-R), 55,23 (Me₃-N⁺-R), 55,19 (Me₃-N⁺-R), 41,50 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 38,06 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 33,89, 33,58, 33,33, 31,92, 31,85 (R-CH₂-COR), 31,82 (R-CH₂-COR), 31,54, 31,46, 31,08, 29,10, 24,77 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 24,52, 15,70 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (**H₂O + HCOOH, ESI**, 4,5 eV) 384,3652 ([M + H], Theorie 384,3590).

IR (**ATR**) 3287 (w, ν N-H), 3077 (w), 3008 (w), 2955 (w, ν_{as} CH₃), 2922 (w, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_{s} CH₂), 1704 (w), 1646 (s, ν N-C=O, Amid I), 1590 (w), 1539 (s, Amid II), 1467 (s, δ_{as} CH₃), 1436 (s, δ CH₂), 1397 (s), 1240 (w, Amid III), 966 (w), 909 (w), 722 (w, γ N-H).

3-[[4-(Cocoylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**35**)



Nach AAV 5 wurden 100,203 g **27** (256 mmol) in 300 mL Ethanol mit 25 mL Methyljodid (402 mmol; 1,57 Äq) umgesetzt und das Produkt **35** (124 g; 251 mmol; 98 % dTh.; 98 % Reinheit) als beiges Öl isoliert. Hiervon wurden ca. 20 g in 100 mL Wasser gelöst und gefriergetrocknet.

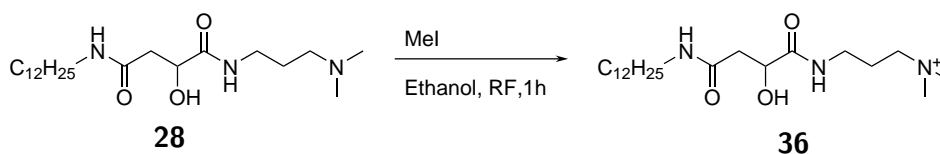
¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,56 – 3,44 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₃), 3,39 – 3,31 (m, 2H, RNH-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₃), 3,27 – 3,22 (s, 9H, Me₃N⁺-R), 3,18 (t, J = 7,2 Hz, 2H, RNH-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,61 – 2,47 (m, 4H, R-CH₂-CO-R), 2,07 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 1,53 (t, J = 7,1 Hz, 2H, R-CH₂-(CH₂N)-C₁₀H₂₁), 1,41 – 1,25 (m, 19H, Fettkette), 0,93 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂).

¹³C-NMR (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,11 (R-C=O-R), 174,28 (R-C=O-R), 65,89 (R-CH₂-N⁺Me₃), 54,15 (Me₃N⁺-R), 54,12 (Me₃N⁺-R), 54,10 (Me₃N⁺-R), 40,44 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 37,08 (CH₂-(CH₂N)₂), 32,83, 32,46 (R-CH₂-COR), 32,16 (R-CH₂-COR), 30,53, 30,50, 30,47, 30,31, 30,25, 30,19, 27,91, 24,43, 23,48 (CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 14,27 (Me-C₁₁H₂₂).

MS (H₂O + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 384,3652 ([M + H], Theorie 384,3609).

IR (ATR) 3309 (w, ν N-H), 2955 (w, ν_{as} CH₃), 2921 (w, ν_{as} CH₂), 2872 (w), 2852 (w, ν_s CH₂), 1653 (s, ν N-C=O, Amid I), 1539 (w, Amid II), 1466 (w, δ_{as} CH₃), 1234 (w), 720 (w, γ N-H).

3-[[4-(Dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**36**)



Nach AAV 5 wurden 115,67 g **28** (300 mmol) in 300 mL Ethanol mit 28 mL Methyljodid (450 mmol; 1,50 Äq) umgesetzt und das Produkt **36** (145 g; 275 mmol; 92 % dTh.; 73 %

Reinheit) als beiges Öl isoliert. Hiervon wurden ca. 20 g in 100 mL Wasser gelöst und gefriergetrocknet. Das Produkt besteht aus 2 Regioisomeren.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): δ 4,61 (td, $J = 9,3, 3,6$ Hz, 1H, R- CHOH-R), 3,65 – 3,51 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_3$), 3,46 (td, $J = 13,8, 7,0$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-N}^+\text{Me}_3$), 3,40 – 3,14 (m, 11H, $\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$ und $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,92 – 2,73 (m, 1H, R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 2,77 – 2,55 (m, 1H, R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 2,18 (tt, $J = 13,5, 6,7$ Hz, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 1,69 – 1,56 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,48 – 1,27 (m, 18H, Fettkette), 0,95 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{24}$).

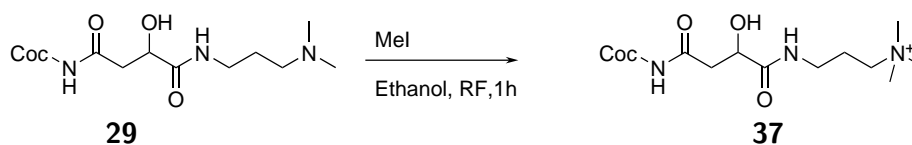
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, D_2O): δ 177,14 (R- $\text{CO-NH-(CH}_2)_3\text{-N}^+\text{Me}_3$), 173,39 (R- $\text{CO-NH-C}_{12}\text{H}_{25}$), 70,69 (R- CHOH-R), 66,13 (R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 55,28 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 55,25 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 55,21 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 42,29 (R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 41,55 (R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 37,86 (R- $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-N}^+\text{Me}_3$), 33,90, 31,94, 31,88, 31,84, 31,48, 31,02, 29,09, 24,83, 24,53 (R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 15,70 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 36a **$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, D_2O):** δ 176,03 (C=O), 174,30 (C=O), 70,54 (R- CHOH-R), 42,78 (R- $\text{CH}_2\text{-C=O-R}$), 41,22 (R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 38,13 (R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 31,53, 31,16, 24,73 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$).

MS ($\text{H}_2\text{O} + \text{HCOOH}$, ESI, 4,5 eV) 400,3593 ($[\text{M} + \text{H}]$, Theorie 400,3539).

IR (ATR) 3377 (w, $\nu\text{O-H}$), 3299 (w, $\nu\text{N-H}$), 3008 (w), 2954 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2920 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2850 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1704 (w), 1641 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1535 (w, Amid II), 1468 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1458 (w), 1438 (w, δCH_2), 1405 (w), 1271 (s), 1234 (w), 1202 (w), 1177 (w, νCN , Amid III), 1142 (w), 1133 (w), 1085 (w, $\nu\text{C-O}$), 1059 (w), 960 (w), 941 (w), 922 (w), 894 (w), 875 (w), 720 (w, $\gamma\text{N-H}$), 669 (w).

3-[[4-(Cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**37**)



Nach AAV 5 wurden 107,95 g **29** (250 mmol) in 300 mL Ethanol mit 24 mL Methyljodid (386 mmol; 1,54 Äq) umgesetzt und das Produkt **37** (125 g; 232 mmol; 93 % dTh.; 95 % Reinheit) als brauner amorpher Feststoff isoliert. Hiervon wurden ca. 20 g in 100 mL

Wasser gelöst und gefriergetrocknet.

¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,39 (dd, J = 8,6, 3,8 Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,41 – 3,26 (m, 2H, Me₃N⁺-CH₂-R), 3,25 – 3,10 (m, 2H, R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₃), 2,79 – 2,62 (dd, J = 14,7, 3,8 Hz, 1H, R-CH₂-CONHR), 2,46 (dd, J = 14,7, 8,5 Hz, 1H, R-CH₂-COR), 2,12 – 1,97 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 1,58 – 1,45 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,30 (m, 18H, Fettkette), 0,90 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₄-R).

Zusätzliche Signale Regioisomer 37a **¹H-NMR** (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 2,43 – 2,34 (m, 1H, R-CH₂-COR).

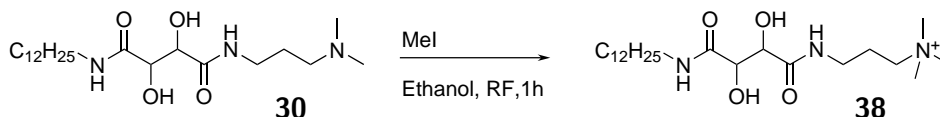
¹³C-NMR (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 176,43 (R-CO-NH-C₃H₆-N⁺Me₃), 172,75 (R-CO-NH-C₁₂H₂₅), 70,20 (R-CHOH-R), 69,36 (R-CH₂-N⁺Me₃), 58,62 (Me₃N⁺-R), 58,56 (Me₃N⁺-R), 41,60 (R-CH₂-COR), 40,48 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 37,29 (R-CH₂-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 33,03, 30,74, 30,71, 30,67, 30,51, 30,42, 30,38, 28,00, 27,94, 24,85 (CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 23,69, 14,43 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale Regioisomer 37a **¹³C-NMR** (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,76 (R-CO-NHR), 173,27 (R-CO-NHR), 70,18 (R-CHOH-R), 69,42 (R-CH₂-N⁺Me₃), 42,11 (R-CH₂-COR), 40,12 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 37,55 (R-CH₂-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 24,76 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃).

MS (H₂O + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 400,3552 ([M + H], Theorie 400,3539).

IR (ATR) 3285 (w, νN-H), 2955 (w, ν_{as}CH₃), 2920 (w, ν_{as}CH₂), 2852 (w, ν_sCH₂), 1644 (s, νN-C=O, Amid I), 1540 (w, Amid II), 1457 (w, δ_{as}CH₃), 1402 (w), 1369 (w), 1287 (w), 1187 (w, νCN, Amid III), 1086 (w, νC-O), 1059 (w), 966 (w).

3-[[4-(Dodecylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**38**)



Nach AAV 5 wurden 120,5 g **30** (300 mmol) in 300 mL Ethanol mit 28 mL Methyljodid (450 mmol; 1,50 Äq) umgesetzt und das Produkt **38** (150 g; 275 mmol; 92 % dTh.; 83 % Reinheit) als brauner Feststoff isoliert. Hiervon wurden ca. 20 g in 100 mL Wasser gelöst und gefriergetrocknet.

¹H-NMR (400 MHz, **D₂O**): δ 4,65 (m, 2H, R-CHOH-R), 3,61 – 3,43 (m, J = 12,2, 4,9 Hz, 4H, R-CH₂-N⁺Me₃ und R-CH₂-N⁺Me₃), 3,43 – 3,20 (m, 11H,

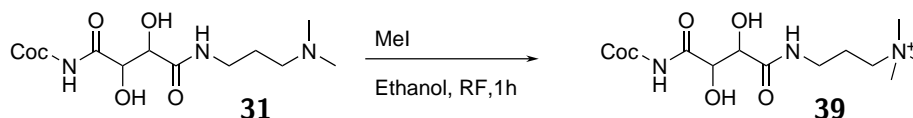
RNH-CH₂-C₁₁H₂₃ und Me₃N⁺-R), 2,28 – 2,09 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 1,65 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,56 – 1,21 (m, 18H, Fettkette), 0,97 (t, J = 6,5 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (101 MHz, D₂O): δ 175,78 (R-CO-NH-(CH₂)₃-N⁺Me₃), 174,58 (R-CO-NH-C₁₂H₂₅), 74,37 (R-CHOH-R), 74,24 (R-CHOH-R), 66,13 (R-CH₂-N⁺Me₃), 55,31 (Me₃N⁺-R), 55,28 (Me₃N⁺-R), 55,24 (Me₃N⁺-R), 41,36 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 37,92 (R-CH₂-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 33,93, 32,01, 31,95, 31,88, 31,53, 31,18, 29,07, 24,84, 24,55 (CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 15,70 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 416,3506 ([M + H], Theorie 416,3488).

IR (ATR) 3329 (w, νN-H), 2956 (w, ν_{as}CH₃), 2921 (w, ν_{as}CH₂), 2852 (w, ν_sCH₂), 1640 (s, νN-C=O), 1534 (w, Amid II), 1468 (w, δ_{as}CH₃), 1403 (w) 1377 (w), 1276 (w), 1127 (w, Amid III), 1087 (w, νC-O), 1070 (w), 963 (w), 941 (w), 912 (w), 720 (w, γN-H).

3-[[4-(Cocoylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (**39**)



Nach AAV 5 wurden 104,06 g **31** (252 mmol) in 300 mL Ethanol mit 23 mL Methyljodid (369 mmol; 1,47 Äq) umgesetzt und das Produkt **39** (145 g; 261 mmol; >99 % dTh.; 83 % Reinheit) als brauner Feststoff isoliert. Hiervon wurden ca. 20 g in 100 mL Wasser gelöst und gefriergetrocknet.

¹H-NMR (400 MHz, d₄-Methanol): δ 4,45 (m, J = 7,9, 2,0 Hz, 2H, R-CHOH-R), 3,64 – 3,38 (m, 4H, R-CH₂-N⁺Me₃ und R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₃), 3,37 – 3,11 (m, 11H, RNH-CH₂-C₁₁H₂₃ und Me₃N⁺-R), 2,17 – 1,91 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 1,54 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,31 (m, 21H, Fettkette), 0,89 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (101 MHz, d₄-Methanol): δ 175,08 (R-CO-NH-C₃H₆-N⁺Me₃), 174,03 (R-CO-NH-C₁₂H₂₅), 74,25 (R-CHOH-R), 74,01 (R-CHOH-R), 65,92 (R-CH₂-N⁺Me₃), 54,10 (Me₃N⁺-R), 54,06 (Me₃N⁺-R), 54,02 (Me₃N⁺-R), 53,98 (Me₃N⁺-R), 40,32 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 36,89 (R-CH₂-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 32,93, 30,63, 30,59, 30,57, 30,48, 30,35, 30,30, 27,91, 24,51, 23,57 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 14,28 (Me-C₁₁H₂₂-R).

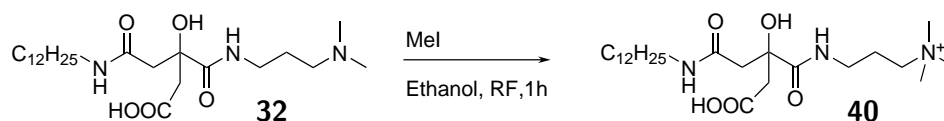
Zusätzliche Signale Nebenprodukt $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ

174,18, 172,85, 75,69, 75,10, 66,77, 40,05, 36,53, 27,99, 24,87, 19,66, 16,85.

MS ($\text{H}_2\text{O} + \text{HCOOH}$, ESI, 4,5 eV) 416,3490 ([M + H], Theorie 416,3488).

IR (ATR) 3309 (w, $\nu\text{N-H}$), 2955 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2921 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2872 (w), 2851 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1653 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1539 (w, Amid II), 1465 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1234 (w), 720 (w, $\gamma\text{N-H}$).

3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (40)



Nach AAV 5 wurden 22,00 g **32** (49,6 mmol) in 50 mL Ethanol mit 4,6 mL Methyljodid (74,4 mmol; 1,50 Äq) umgesetzt und das Produkt **40** (26,43 g; 45,1 mmol; 91 % dTh.; 97 % Reinheit) nach dem Gefriertrocknen aus 100 mL Wasser isoliert.

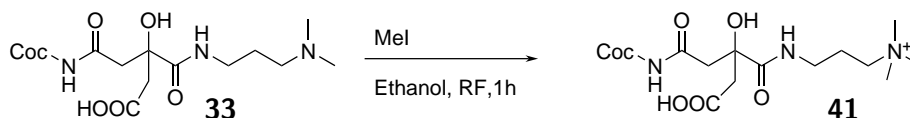
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 3,70 – 3,39 (m, 4H, R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$ und R- $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-N}^+\text{Me}_3$), 3,34 – 3,27 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 3,27 – 3,09 (m, 11H, $\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$ und R- $\text{CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,81 – 2,66 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CO}$), 2,60 – 2,44 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 2,12 – 2,00 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 1,60 – 1,46 (m, 2H, R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,39 – 1,23 (m, 18H, Fettkette), 0,92 (t, J = 7,0 Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 177,92 (R- CO-R), 177,89 (R- CO-R), 177,76 (R- CO-R), 176,81 (R- CO-R), 172,65 (R- CO-R), 171,81 (R- CO-R), 75,80 (R- COHR-R), 75,61 (R- COHR-R), 65,71 (R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 65,49 (R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 54,53 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 53,95 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 53,84 ($\text{Me}_3\text{N}^+\text{-R}$), 45,63 (R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 45,58 (R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 44,86 (R- $\text{CH}_2\text{-CO-R}$), 44,11 (R- $\text{CH}_2\text{-COR}$), 40,36 (R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 40,31 (R- $\text{CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 36,91 (R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{-R}$), 36,66 (R- $\text{CH}_2\text{-N}^+\text{-R}$), 32,95, 30,67, 30,64, 30,46, 30,41, 30,39, 30,35, 27,99, 27,97, 24,41, 23,62 (R- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 14,40 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

MS ($\text{H}_2\text{O} + \text{HCOOH}$, ESI, 4,5 eV) 458,3606 ([M + H], Theorie 416,3594).

IR (ATR) 3294 (w, $\nu\text{N-H}$), 3005 (w), 2955 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2922 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2850 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1663 (s), 1632 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1534 (s, Amid II), 1489 (s), 1467 (s, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1420 (s, δCH_2), 1332 (w), 1257 (w), 1231 (w), 1208 (w), 1187 (w, νCN , Amid III), 962 (w), 931 (w), 915 (w), 749 (w), 722 (w, $\gamma\text{N-H}$).

3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyltrimethylammoniumiodid (41)



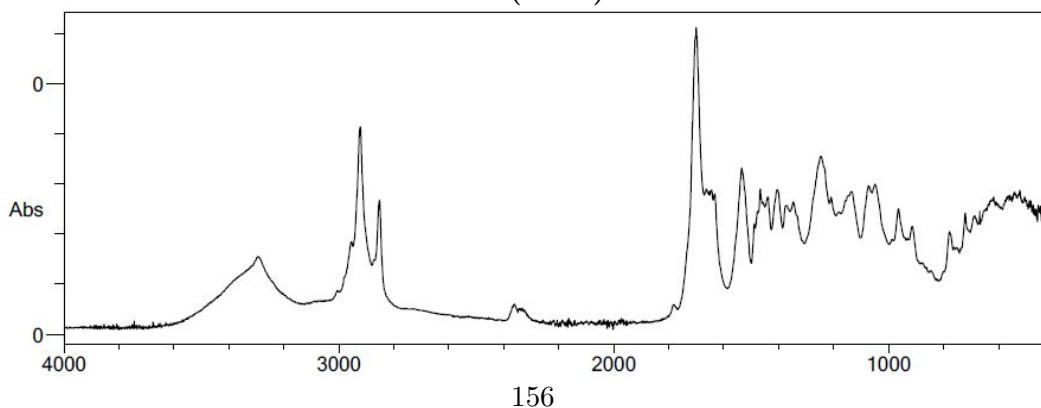
Nach AAV 5 wurden 100,35 g **33** (220 mmol) in 300 mL Ethanol mit 20,5 mL Methyljodid (329 mmol; 1,50 Äq) umgesetzt und das Produkt **41** (11,295 g; 22,02 mmol; 38 % dTh.) als brauner Feststoff isoliert. Hiervon wurden ca. 30 g in 100 mL Wasser gelöst und gefriergetrocknet. Eine Reinheit ist nicht quantifizierbar.

¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,03 – 3,40 (m, 5H, R-CH₂-N⁺Me₃ und R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₃), 3,40 – 3,15 (m, 11H, Me₃N⁺-R und R-CH₂-C₁₁H₂₃), 3,16 – 2,62 (m, 4H, R-CH₂-CO), 2,15 – 1,94 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 1,64 – 1,47 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,42 – 1,26 (m, 19H, Fettkette), 0,92 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 180,39 (R-CO-R), 180,31 (R-CO-R), 176,92 (R-CO-R), 176,73 (R-CO-R), 173,14 (R-CO-R), 171,75 (R-CO-R), 170,96 (R-CO-R), 158,68 (R-CO-R), 130,74, 73,76 (R-COHR-R), 73,23 (R-COHR-R), 73,07, 70,73 (R-COHR-R), 69,11, 68,47, 66,63 (R-CH₂-N⁺Me₃), 65,84, 65,66, 53,99, 53,97 (Me₃N⁺-R), 52,38 (Me₃N⁺-R), 43,78 (R-CH₂-COR), 43,39 (R-CH₂-COR), 43,07 (R-CH₂-COR), 42,95 (R-CH₂-COR), 41,70 (R-CH₂-COR), 41,43 (R-CH₂-COR), 39,63, 38,54, 32,92, 30,62, 30,61, 30,56, 30,52, 30,46, 30,31, 30,23, 30,14, 28,36, 28,30, 27,91, 27,75, 27,69, 24,72, 24,28, 23,59 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₃), 19,64, 19,54, 16,91, 14,42 (Me-C₁₁H₂₂-R).

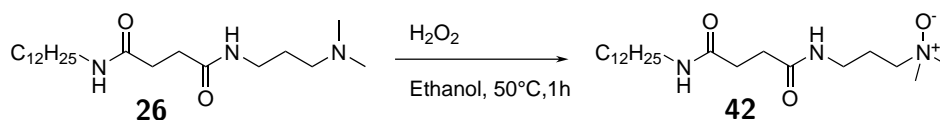
MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 440,3477 ([Imid + H], Theorie 440,3435) und 458,3591 ([M + H], Theorie 458,3588)

IR (ATR)



9.6 Darstellung der N-oxide

3-[[4-(Dodecylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (**42**)



Nach AAV 6 wurden zu 22,397 g **26** (60,6 mmol) in Ethanol bei 50 °C 4,34 mL H₂O₂ (50 %, 63,7 mmol; 1,05 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. **42** bildete einen farblosen kristallinen Niederschlag, der durch Filtration isoliert wurde (14,548 g; 37,7 mmol; 62 % dTh.; >99 % Reinheit).

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,39 – 3,23 (m, 4H,

R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂ und R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 3,20 – 3,08 (m, 8H,

Me₂N⁺(O⁻)-R und R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,47 (t, J = 2,1 Hz, 4H, R-CH₂-CONHR), 2,11 –

1,97 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 1,56 – 1,41 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,29 (s,

18H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂).

¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 174,85 (R-CONHR), 174,33 (R-CONHR),

69,45 (R-CH₂-N⁺O⁻Me₂), 58,61 (Me₂N⁺(O⁻)-R), 40,45 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺), 37,61

(R-CH₂-C₁₁H₂₃), 33,04, 32,28 (R-CH₂-CONHR), 32,10 (R-CH₂-CONHR), 30,75,

30,72, 30,70, 30,68, 30,44, 28,00, 24,77 (R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 23,70, 14,45

(Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 386,3383 ([M + H], Theorie 386,3377).

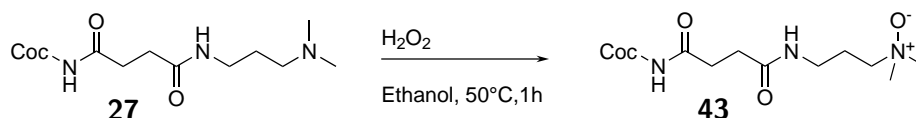
IR (ATR) 3311 (w, νN-H), 2957 (w, ν_{as}CH₃), 2920 (w, ν_{as}CH₂), 2872 (w), 2850 (w,

ν_sCH₂), 1634 (s, νN-C=O), 1620 (s, νN-C=O), 1538 (s, Amid II), 1469 (s, δ_{as}CH₃),

1459 (w), 1447 (w, δCH₂), 1425 (w), 1343 (w), 1332 (w), 1313 (w), 1233 (w), 1209 (w,

Amid III), 969 (w), 948 (w), 935 (w), 721 (w, γN-H).

3-[[4-(Cocoylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (43)



Nach AAV 6 wurden zu 22,808 g **27** (59,8 mmol) in Ethanol bei 50 °C 4,34 mL H₂O₂ (50 %, 63,7 mmol; 1,08 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. **43** bildete einen farblosen kristallinen Niederschlag, der durch Filtration isoliert wurde (17,278 g; 43,52 mmol; 73 % dTh.; 99 % Reinheit).

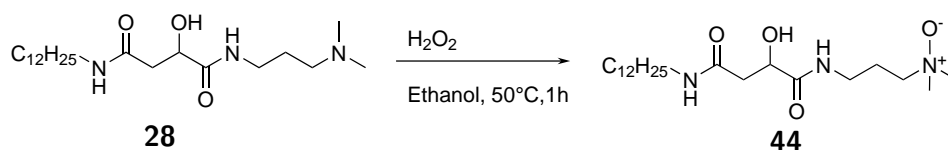
¹H-NMR (600 MHz, d₄-Methanol): δ 3,23 – 3,18 (m, 2H, R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 3,16 (t, J = 6,6 Hz, 2H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂), 3,08 – 3,01 (m, 8H, Me₂N⁺(O⁻)-R und R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,42 – 2,30 (m, 4H, R-CH₂-CONHR), 1,98 – 1,88 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 1,42 – 1,33 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,33 – 1,07 (m, 20H, Fettkette), 0,79 (t, J = 7,1 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, d₄-Methanol): δ 174,79 (R-CO-R), 174,27 (R-CO-R), 69,45 (R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 58,63 (Me₂N⁺(O⁻)-R), 40,44 (R-CH₂-C₂H₄-N⁺(O⁻)Me₂), 37,61 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 33,04, 32,28 (R-CH₂-CONHR), 32,11 (R-CH₂-CONHR), 30,76, 30,73, 30,71, 30,69, 30,44, 28,02, 24,77 (R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 23,71, 14,47 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 386,3375 ([M + H], Theorie 386,3377).

IR (ATR) 3301 (w, νN-H), 2957 (w, ν_{as}CH₃), 2919 (w, ν_{as}CH₂), 2873 (w), 2851 (w, ν_sCH₂), 1631 (s, νN-C=O, Amid I), 1539 (s, Amid II), 1468 (s, δ_{as}CH₃), 1456 (w), 1428 (w, δCH₂), 1399 (w), 1334 (w), 1232 (w), 1210 (w), 1197 (w), 1172 (w, νCN, Amid III), 947 (w), 721 (w, γN-H), 691 (w).

3-[[4-(Dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (44)



Nach AAV 6 wurden zu 21,671 g **28** (56,2 mmol) in Ethanol bei 50 °C 4,07 mL H₂O₂ (50 %, 59,6 mmol; 1,06 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. Das Lösungsmittel

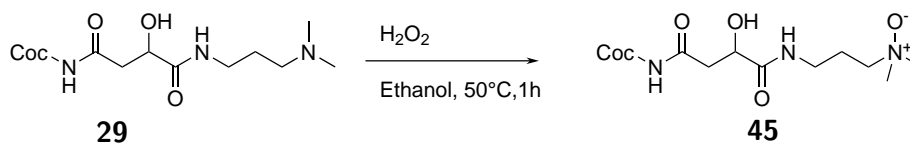
wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. 21,057 g **44** wurde als leicht gelblicher kristalliner Feststoff erhalten (52,4 mmol; 93 % dTh.; 97 % Reinheit).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): δ 4,50 (dd, $J = 9,6, 3,5$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,47 – 3,06 (m, 12H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂, Me₂N⁺(O⁻)-R, R-CH₂-C₁₁H₂₃ und R-CH₂-N⁺Me₂), 2,81 – 2,66 (dd, $J = 14,4, 3,7$ Hz, 1H, R-CH₂-CONHR), 2,51 (dd, $J = 14,4, 9,4$ Hz, 1H, R-CH₂-CONHR), 2,08 (q, $J = 6,3$ Hz, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 1,54 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,27 (m, 18H, Fettkette), 0,89 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, D_2O): δ 177,12 (R-CONHR), 173,42 (R-CONHR), 70,59 (R-CHOH-R), 69,59 (R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 59,29 (Me₂N⁺(O⁻)-R), 59,21 (Me₂N⁺(O⁻)-R), 42,16 (R-CH₂-CONHR), 41,40 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 38,07 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂), 33,84, 31,88, 31,79, 31,43, 30,96, 29,01, 24,45 (R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 15,57, (Me-C₁₁H₂₂-R). **Zusätzliche Signale für Regioisomer 44a** 176,16 (R-CONHR), 174,16 (R-CONHR), 70,27 (R-CHOH-R), 69,68 (R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 59,53 (Me₂N⁺(O⁻)-R), 25,04 (R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂). **MS** ($\text{H}_2\text{O} + \text{HCOOH}$, ESI, 4,5 eV) 402,3329 ([M + H], Theorie 402,3326).

IR (ATR) 3291 (w, $\nu\text{N-H}$), 3101 (w, $\nu\text{N-H}$), 2955 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2916 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2849 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1646 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1564 (s), 1541 (s, Amid II), 1468 (s, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1436 (w, δCH_2), 1369 (w), 1288 (w), 1187 (w, νCN , Amid III), 1086 (w, $\nu\text{C-O}$), 962 (w), 922 (w), 720 (w, $\gamma\text{N-H}$), 656 (w).

3-[[4-(Cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethylpropan-1-aminoxid (**45**)



Nach AAV 6 wurden zu 23,692 g **29** (59,7 mmol) in Ethanol bei 50 °C 4,30 mL H₂O₂ (50 %, 63,0 mmol; 1,06 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. 11,494 g **45** wurden als leicht gelblicher kristalliner Feststoff erhalten (27,83 mmol; 47 % dTh.; 98 % Reinheit).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 4,39 (dd, $J = 8,5, 3,8$ Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,38 – 3,27 (m, 4H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂ und R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 3,24 – 3,09

(m, 8H, $Me_2N^+(O^-)-R$ und $R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 2,67 (dd, $J = 14,7, 3,8$ Hz, 1H, $R-CH_2-CONHR$), 2,46 (dd, $J = 14,7, 8,5$ Hz, 1H, $R-CH_2-CONHR$), 2,13 – 1,96 (m, 2H, $R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 1,60 – 1,45 (m, 2H, $R-CH_2-C_{10}H_{21}$), 1,43 – 1,19 (m, 20H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, $Me-C_{11}H_{22}-R$).

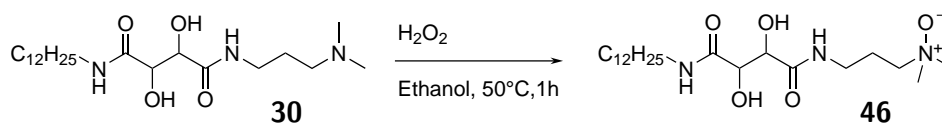
Zusätzliche Signale für Regioisomer 45a 2,39 (dd, $J = 14,5, 9,1$ Hz, 1H), ^{13}C -NMR (151 MHz, d_4 -Methanol): δ 176,42 ($R-CONHR$), 172,74 ($R-CONHR$), 70,20 ($R-CHOH-R$), 69,37 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 58,63 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 58,57 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 41,60 ($R-CH_2-CONHR$), 40,48 ($R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 37,29 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 33,03, 30,74, 30,71, 30,68, 30,52, 30,43, 30,39, 28,00, 27,95, 24,86 ($R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 23,69, 14,43 ($Me-C_{11}H_{22}-R$).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 175,75 ($R-CONHR$), 173,25 ($R-CONHR$), 70,18 ($R-CHOHR$), 69,43 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 58,93 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 42,11 ($R-CH_2-CONHR$), 40,11 ($R-CH_2-CONHR$), 37,55 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 24,77 ($R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$).

MS ($H_2O + HCOOH$, ESI, 4,5 eV) 402,3311 ($[M + H]$, Theorie 402,3326).

IR (ATR) 3289 (w, $\nu N-H$), 3101 (w, $\nu N-H$), 2956 (w, $\nu_{as}CH_3$), 2919 (w, $\nu_{as}CH_2$), 2872 (w), 2851 (w, ν_sCH_2), 1700 (w), 1646 (s, $\nu N-C=O$, Amid I), 1539 (s, Amid II), 1467 (s, $\delta_{as}CH_3$), 1436 (w, δCH_2), 1369 (w), 1287 (w), 1188 (w, νCN , Amid III), 1087 (w, $\nu C-O$), 963 (w), 721 (w, $\gamma N-H$).

3-[[4-(Dodecylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (46)



Nach AAV 6 wurden zu 121,98 g **30** (304 mmol) in 300 mL Ethanol bei 50 °C 22,0 mL H_2O_2 (50 %, 315 mmol; 1,04 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. Für die Gefrierdrying wurden ca. 20 g des erhaltenen Öls eingesetzt. Das getrocknete Produkt **46** (13,56 g; 32,47 mmol; 10,68 % dTh.; >95 % Reinheit) wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

1H -NMR (400 MHz, d_4 -Methanol): δ 4,44 (m, 2H, $R-CHOH-R$), 3,43 (dd, $J = 12,8, 5,4$ Hz, 1H), 3,40 – 3,30 (m, 3H, $R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$ und

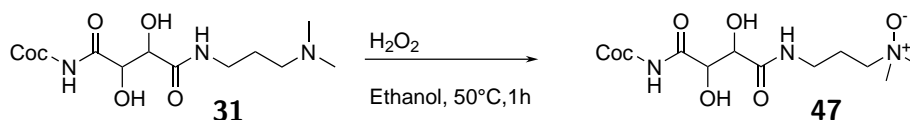
$R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$, 3,30 – 3,21 (m, 2H, $R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 3,18 (s, 6H, $Me_2N^+(O^-)-R$), 2,20 – 2,00 (m, 2H, $R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 1,54 (m, 2H, $R-CH_2-C_{10}H_{21}$), 1,42 – 1,21 (m, 19H, Fettkette), 0,89 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, $Me-C_{11}H_{22}-R$).

^{13}C -NMR (101 MHz, d_4 -Methanol): δ 174,97 ($R-CONHR$), 174,20 ($R-CONHR$), 74,17 ($R-CHOH-R$), 74,13 ($R-CHOH-R$), 69,41 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 58,55 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 58,50 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 40,29 ($R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 37,37 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 32,93, 30,63, 30,59, 30,57, 30,48, 30,34, 30,30, 27,90, 24,87 ($R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 23,56, 14,27 ($Me-C_{11}H_{22}-R$).

MS ($H_2O + HCOOH$, ESI, 4,5 eV) 418,3282 ($[M + H]$, Theorie 418,3275).

IR (ATR) 3325 (w, $\nu N-H$), 2956 (w, $\nu_{as}CH_3$), 2918 (w, $\nu_{as}CH_2$), 2850 (w, ν_sCH_2), 1645 (s, $\nu N-C=O$, Amid I), 1536 (s, Amid II), 1468 (s, $\delta_{as}CH_3$), 1455 (w, δCH_2), 1377 (w), 1287 (w), 1129 (w, Amid III), 1058 (w, $\nu C-O$), 962 (w), 928 (w), 822 (w), 720 (w, $\gamma N-H$), 668 (w).

3-[[4-(Cocoylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (**47**)



Nach AAV 6 wurden zu 123,9 g **31** (300 mmol) in 300 mL Ethanol 22 mL H_2O_2 (50 %, 315 mmol; 1,05 Äq) zugetropft. Für die Gefriertrocknung wurden ca. 20 g des erhaltenen Öls eingesetzt. Das getrocknete Produkt **47** (12,39 g; 28,9 mmol; 9,6 % dTh.; 94 % Reinheit) wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

1H -NMR (600 MHz, d_4 -Methanol): δ 4,53 – 4,44 (m, 1H, $R-CHOH-R$), 3,62 – 3,16 (m, 13H, $R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$, $R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$, $R-CH_2-C_{11}H_{23}$ und $Me_2N^+(O^-)-R$), 2,20 – 2,02 (m, 2H, $R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 1,64 – 1,52 (m, 2H, $R-CH_2-C_{10}H_{21}$), 1,46 – 1,23 (m, 20H, Fettkette), 0,91 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, $Me-C_{11}H_{22}-R$).

^{13}C -NMR (151 MHz, d_4 -Methanol): δ 174,94 ($R-CONHR$), 174,17 ($R-CONHR$), 74,13 ($R-CHOH-R$), 74,09 ($R-CHOH-R$), 69,33 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 58,46 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 58,44, 58,50 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 58,42 58,50 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 40,28 ($R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 37,35 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 32,88, 30,59, 30,55, 30,52,

30,42, 30,39, 30,30, 30,25, 27,87, 24,80 ($R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 23,52, 14,27 ($Me-C_{11}H_{22}-R$).

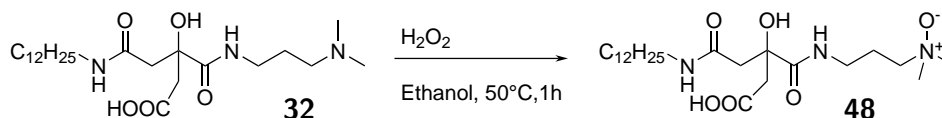
Zusätzliche Signale für Diastereomer 47a 173,13 ($R-CONHR$), 75,44

($R-CHOH-R$), 75,16 ($R-CHOH-R$), 74,26 ($R-CHOH-R$), 69,50, 65,99, 58,37, 58,28, 40,10, 37,14, 27,93, 16,84.

MS ($H_2O + HCOOH$, ESI, 4,5 eV) 418,3301 ($[M + H]$, Theorie 418,3275).

IR (ATR) 3325 (w, $\nu N-H$), 2956 (w, $\nu_{as}CH_3$), 2922 (w, $\nu_{as}CH_2$), 2852 (w, ν_sCH_2), 1700 (w), 1643 (s, $\nu N-C=O$, Amid I), 1536 (s, Amid II), 1455 (s, $\delta_{as}CH_3$), 1396 (w), 1377 (w), 1323 (w), 1270 (w), 1131 (w, Amid III), 1074 (w, $\nu C-O$), 966 (w), 668 (w).

3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (48)



Nach AAV 6 wurden zu 22,799 g **32** (51,4 mmol) in Ethanol bei 50 °C 3,72 mL H_2O_2 (50 %, 53,9 mmol; 1,05 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. 12,26 g **48** wurde als leicht gelblicher kristalliner Feststoff erhalten (26,67 mmol; 52 % dTh.; 97 % Reinheit).

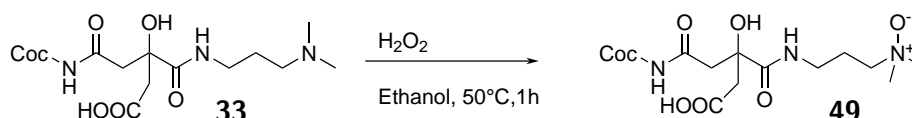
1H -NMR (400 MHz, D_2O): δ 3,49 – 2,98 (m, 12H, $R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$, $R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$, $R-CH_2-C_{11}H_{23}$ und $Me_2N^+(O^-)-R$), 2,75 – 2,35 (m, 4H, $R-CH_2-CO-R$), 2,07 – 1,88 (m, 2H, $R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 1,43 (m, 2H, $R-CH_2-C_{10}H_{21}$), 1,21 (m, 18H, Fettkette), 0,80 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H, $Me-C_{11}H_{22}-R$).

^{13}C -NMR (101 MHz, D_2O): δ 179,62 ($R-CO-R$), 179,55 ($R-CO-R$), 178,45 ($R-CO-R$), 177,58 ($R-CO-R$), 173,44 ($R-CO-R$), 172,66 ($R-CO-R$), 76,65 ($R-CHOH-R$), 76,14 ($R-CHOH-R$), 69,84 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 69,75 ($R-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 59,56 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 59,27 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 59,22 ($Me_2N^+(O^-)-R$), 46,23 ($R-CH_2-CO-R$), 45,78 ($R-CH_2-CO-R$), 45,71 ($R-CH_2-CO-R$), 44,90 ($R-CH_2-CO-R$), 41,25 ($R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 41,11 ($R-CH_2-C_{11}H_{23}$), 38,24 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 38,18 ($R-CH_2-(CH_2)_2-N^+(O^-)Me_2$), 33,72, 31,60, 31,55, 31,22, 30,91, 30,79, 28,77, 28,68, 25,14, 25,07, 24,40 ($R-CH_2-CH_2-N^+(O^-)Me_2$), 15,65 ($Me-C_{11}H_{22}-R$).

MS ($H_2O + HCOOH$, ESI, 4,5 eV) 460,3410 ($[M + H]$, Theorie 460,3396).

IR (ATR) 3284 (w, ν N-H), 2955 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2917 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2849 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1646 (s, ν N-C=O, Amid I), 1565 (s), 1542 (s, Amid II), 1468 (s, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1436 (s, δCH_2), 1369 (w), 1331 (w), 1288 (w), 1187 (w, ν CN, Amid III), 1163 (w), 1086 (w, ν C-O), 957 (w), 720 (w, γ N-H).

3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]-N,N-dimethyl-propan-1-aminoxid (49)



Nach AAV 6 wurden zu 20,389 g **33** (44,8 mmol) in Ethanol bei 50 °C 3,21 mL H₂O₂ (50 %, 47,0 mmol; 1,05 Äq) unter Temperaturkontrolle zugetropft. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. 28,738 g **49** wurde als hygroskopischer Feststoff erhalten (61 mmol; >99 % dTh.).

¹H-NMR (600 MHz, d₄-Methanol): δ 3,72 – 3,08 (m, 12H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂, R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂, R-CH₂-C₁₁H₂₃ und Me₂N⁺(O⁻)-R), 3,08 – 2,42 (m, 4H, R-CH₂-CO-R), 2,18 – 1,89 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 1,65 – 1,44 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,44 – 1,23 (m, 18H, Fettkette), 0,91 (t, J = 7,0 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

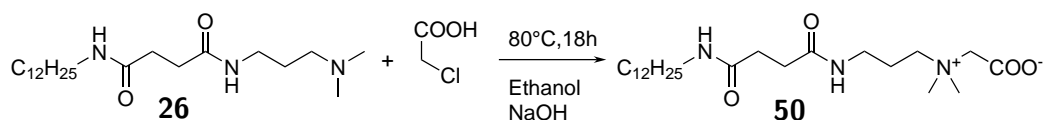
¹³C-NMR (151 MHz, d₄-Methanol): δ 181,11 (R-CO-R), 177,75 (R-CO-R), 176,39 (R-CO-R), 73,79 (R-CHOH-R), 68,82 (R-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 57,69 (Me₂N⁺(O⁻)Me₂), 44,11 (R-CH₂-CO-R), 43,51 (R-CH₂-CO-R), 39,61 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺(O⁻)Me₂), 32,89, 30,61, 30,59, 30,58, 30,54, 30,28, 23,57 (R-CH₂-CH₂-N⁺(O⁻)Me₂), 14,43 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 460,3381 ([M + H], Theorie 460,3396) und 442,3226 ([Imid + H], Theorie 442,3243).

IR (ATR) 3284 (w, ν N-H), 3108 (w, ν N-H), 2955 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2917 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2850 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1646 (s, ν N-C=O, Amid I), 1564 (s), 1539 (s, Amid II), 1468 (s, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1437 (s, δCH_2), 1369 (w), 1332 (w), 1288 (w), 1187 (w, ν CN, Amid III), 1086 (w, ν C-O), 963 (w), 720 (w, γ N-H).

9.7 Darstellung der Betaine

2-[3-[[4-(Dodecylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethylammonium]acetat (**50**)



Ausgehend von einer Lösung aus 22,75 g **26** (61,6 mmol) in 50 mL Ethanol wurden nach AAV 7 12,3 mL (78,0 mmol; 1,27 Äq) Chloressigsäure und 7,2 mL 50 %iger Natronlauge (90,0 mmol; 1,46 Äq) zugegeben. Nach einigen Minuten bildete sich ein kristalliner farbloser Niederschlag aus NaCl, der durch Filtration entfernt wurde. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt gefriergetrocknet. So wurden 24,382 g **50** als kristalliner Feststoff erhalten (57,0 mmol; 93 % Ausbeute; 99 % Reinheit).

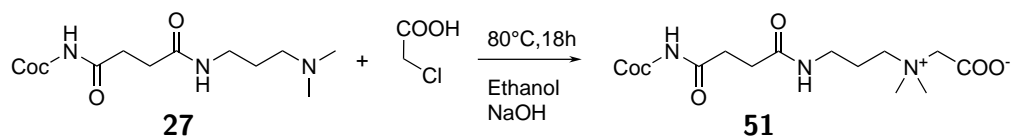
¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,83 (s, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,69 – 3,59 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,30 – 3,21 (m, 8H, R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₂- und R-Me₂N⁺-R), 3,14 (t, J = 7,2 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,54 – 2,44 (m, 4H, R-CH₂-CONHR), 2,03 – 1,92 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺), 1,48 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,31 (m, 18H, Fettkette), 0,89 (t, J = 7,1 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,00 (R-CO-NHR), 174,27 (R-CO-NHR), 168,76 (R-COO⁻), 65,05 (R-CH₂-COO⁻), 63,38 (R-CH₂-N⁺Me₃), 51,75 (R-Me₂N⁺-R), 43,82 (R-CH₂-C₁₁H₂₃), 40,41 (R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₂-R), 37,11, 32,97 (R-CH₂-CON-R), 32,37 (R-CH₂-CON-R), 32,15, 30,70, 30,66, 30,63, 30,41, 30,40, 30,37, 28,00, 24,08 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂R), 23,64, 14,45 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 450,3313 ([M + Na], Theorie 450,3302).

IR (ATR) 3299 (w, ν N-H), 3067 (w), 2956 (w, ν_{as} CH₃), 2919 (w, ν_{as} CH₂), 2873 (w, ν_{s} CH₂), 1633 (s, ν N-C=O, Amid I), 1546 (s, Amid II), 1468 (w, δ_{as} CH₃), 1396 (w), 1333 (w), 1260 (w), 1215 (w, Amid III), 895 (w), 719 (w, γ N-H).

2-[3-[[4-(Cocoylamino)-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (51)



Nach AAV 7 wurden 22,98 g **27** (61,5 mmol) in 50 mL Ethanol mit 12,3 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (78 mmol; 1,27 Äq) und 7,2 mL 50 %iger Natronlauge (90 mmol; 1,46 Äq) umgesetzt. Das Produkt **51** (23,657 g; 53,9 mmol; 88 % dTh.; 97 % Reinheit) wurde als kristalliner Feststoff erhalten.

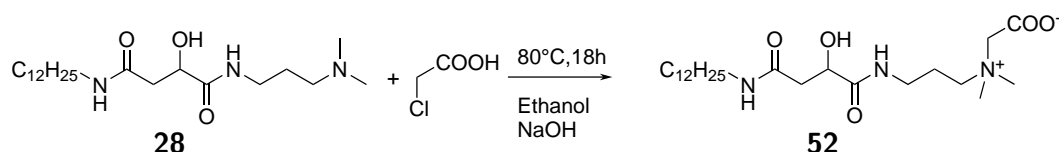
¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,81 (s, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,63 (t, J = 5,3 Hz, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,31 – 3,21 (m, 8H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻ und R-Me₂N⁺-R₂), 3,22 – 3,07 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,57 – 2,41 (m, 4H, R-CH₂-CONH-R), 2,02 – 1,88 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 1,56 – 1,41 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,29 (m, 20H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

¹³C-NMR (151 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,12 (R-CO-NHR), 174,32 (R-CO-NHR), 168,67 (R-COO⁻), 65,01 (R-CH₂-COO⁻), 63,41 (R-CH₂-N⁺Me₃), 51,72 (Me₂N⁺R₂), 40,46 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R), 37,12 (R-CH₂-CON-R), 33,03, 32,28 (R-CH₂-CONH-R), 32,05 (R-CH₂-CONH-R), 30,75, 30,72, 30,68, 30,44, 28,03, 24,14 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 23,70, 14,44 (Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 450,3319 ([M + Na], Theorie 450,3302).

IR (ATR) 3300 (w, ν N-H), 2956 (w, ν_{as} CH₃), 2919 (w, ν_{as} CH₂), 2851 (w, ν_s CH₂), 1669 (w, ν O-C=O), 1631 (s, ν N-C=O, Amid I), 1605 (s, ν N-C=O), 1542 (w, Amid II), 1467 (s, δ_{as} CH₃), 1424 (s, δ CH₂), 1397 (s), 1375 (w), 1209 (w), 1161 (w, ν CN, Amid III), 1076 (w, ν C-O), 978 (w), 941 (w), 892 (w), 867 (w), 722 (w, γ N-H).

2-[3-[[4-(Dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (52)



Nach AAV 7 wurden 25,243 g **28** (65,5 mmol) in 50 mL Ethanol mit 13,4 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (85,1 mmol; 1,30 Äq) und 8,90 mL 50 %iger Natronlauge (111 mmol; 1,69 Äq) umgesetzt. Das Produkt **52** (29,168 g; 64,7 mmol; >99 % dTh.; ca. 65 % Reinheit) wurde als kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,39 (m, J = 8,8, 4,0 Hz, 1H, R-CHOH-R), 3,81 (s, J = 10,9 Hz, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,72 – 3,54 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,48 – 3,11 (m, 10H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻, R-CH₂-C₁₁H₂₃ und R-Me₂N⁺-R), 2,68 (m, J = 14,6, 9,0 Hz, 1H, R-CH₂-CONH-R), 2,53 (m, J = 14,8, 8,1 Hz, 1H, R-CH₂-CONH-R), 2,08 – 1,92 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 1,59 – 1,41 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,30 (m, 18H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

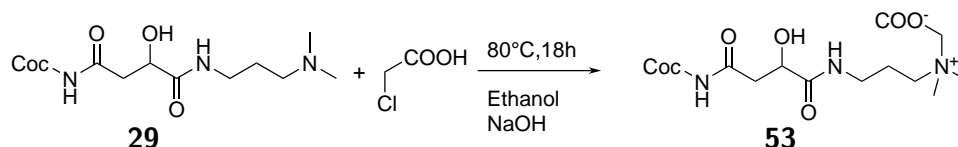
¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 176,65 (R-CO-NHR), 172,68 (R-CO-NHR), 168,79 (R-COO⁻), 70,14 (R-CHOH-R), 64,93 (R-CH₂-COO⁻), 62,83 (R-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 51,88 (Me₂N⁺R₂), 41,59, 40,48 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R), 36,81, 33,02, 30,74, 30,71, 30,68, 30,53, 30,46, 30,42, 28,04, 24,16 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 23,68, 14,43 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzlich Signale für Regioisomer 52a 175,72 (R-CO-NHR), 173,44 (R-CO-NHR), 168,82 (R-COO⁻), 70,64 (R-CHOH-R), 70,20, 65,05 (R-CH₂-COO⁻), 63,14 (R-CH₂-N⁺Me₃), 42,59, 42,21, 40,44, 40,14 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R), 27,98, 24,11 (R-CH₂-CH₂-N⁺).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 466,3251 ([M + Na], Theorie 466,3251).

IR (ATR) 3301 (w, νN-H), 2956 (w, ν_{as}CH₃), 2920 (w, ν_{as}CH₂), 2851 (w, ν_sCH₂), 1631 (s, νN-C=O), 1605 (s, νO-C=O), 1541 (w, Amid II), 1467 (s, δ_{as}CH₃), 1396 (s), 1330 (w), 1085 (w, νC-O), 893 (w), 720 (w, γN-H).

2-[3-[[4-(Cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (53)



Nach AAV 7 wurden 23,954 g **29** (60,3 mmol) in 50 mL Ethanol mit 12,3 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (78 mmol; 1,29 Äq) und 7,2 mL 50 %iger Natronlauge (90 mmol; 1,49 Äq) umgesetzt. Das Produkt **53** (25,34 g; 55,7 mmol; 92 % dTh.; >97 % Reinheit) wurde als kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,40 (m, 1H, R-CHOH-R), 3,81 (s, 2H, R-CH₂-COO-R), 3,70 – 3,59 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,43 – 3,21 (m, 8H, R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R und R-Me₂N⁺-R), 3,17 (t, J = 7,1 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,73 – 2,59 (m, 1H, R-CH₂-CONH-R), 2,58 – 2,44 (m, 1H, R-CH₂-CONH-R), 2,07 – 1,88 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺), 1,50 (m, J = 13,8, 6,8 Hz, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,30 (m, J = 9,0 Hz, 21H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

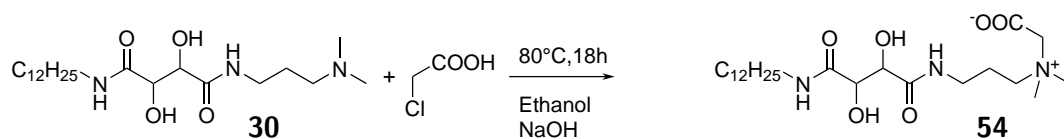
¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 176,66 (R-CO-NHR), 172,65 (R-CO-NHR), 168,72 (R-COO⁻), 70,14 (R-CHOH-R), 64,92 (R-CH₂-COO⁻), 63,14 (R-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 51,86 (Me₂N⁺R₂), 41,58, 40,48 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R), 36,80 (R-CH₂-CON-R), 33,03, 30,75, 30,72, 30,69, 30,54, 30,47, 30,43, 28,04, 24,18 (R-CH₂-CH₂-N⁺), 23,69, 14,44 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale für Regioisomer 53a 175,70 (R-CO-NHR), 173,43 (R-CO-NHR), 70,21 (R-CHOH-R), 65,03 (R-CH₂-COO⁻), 63,44 (R-CH₂-N⁺Me₃), 62,86, 42,22, 40,13 (R-CH₂-(CH₂)₂-N⁺Me₂-R), 37,12 (R-CH₂-CON-R), 27,98.

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 466,3251 ([M + Na], Theorie 466,3252).

IR (ATR) 3284 (w, νN-H), 3076 (w), 2956 (w, ν_{as}CH₃), 2921 (w, ν_{as}CH₂), 2852 (w, ν_sCH₂), 1629 (s, νN-C=O, Amid I), 1539 (w, Amid II), 1466 (w, δ_{as}CH₃), 1437 (w, δCH₂), 1395 (s), 1329 (w), 1185 (w, νCN, Amid III), 1087 (w, νC-O), 895 (w), 719 (w, γN-H).

2-[3-[[4-(Dodecylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (54)



Nach AAV 7 wurden 101,712 g **30** (325 mmol) in 300 mL Ethanol mit 51 mL 60%iger wässriger Chloressigsäure (325 mmol; 1,30 Äq) und 30,0 mL 50%iger Natronlauge (375 mmol; 1,50 Äq) umgesetzt. Das Produkt **54** (23,657 g; 53,9 mmol; 88 % dTh.; >88 % Reinheit) wurde als rot-brauner kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,46 (m, 2H, R-CHOH-R), 3,81 (s, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,71 – 3,53 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,53 – 3,39 (m, 12H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,29 – 3,13 (m, 8H, R-Me₂N⁺-R und , CH₂-C₁₁H₂₃), 2,11 – 1,86 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺-R), 1,53 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,43 – 1,22 (m, 19H, Fettkette), 0,90 (t, J = 6,9 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

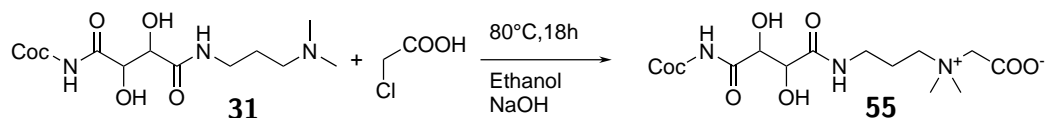
¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,22 (R-CONH-R), 174,21 (R-CONH-R), 168,83 (R-COO⁻), 74,09 (R-CHOH-R), 74,05 (R-CHOH-R), 64,99 (R-CH₂-COO⁻), 63,28 (R-CH₂-N⁺Me₃), 51,95 (Me₂N⁺R₂), 40,29 (R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 36,85 (R-CH₂-CON-R), 33,02, 30,75, 30,71, 30,69, 30,57, 30,48, 30,43, 27,98, 24,17 (R-CH₂-CH₂-N⁺), 23,68, 14,43 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale 180,32, 179,71, 179,12, 173,86, 179,05, 62,86, 61,65, 58,28, 18,39.

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 482,3222 ([M + Na], Theorie 482,3201).

IR (ATR) 3293 (w, ν N-H), 2957 (w, ν_{as} CH₃), 2922 (w, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_{s} CH₂), 1629 (s, ν N-C=O), 1539 (w, Amid II), 1466 (w, δ_{as} CH₃), 1458 (w, δ CH₂), 1396 (s), 1326 (w), 1129 (w, ν CN), 1076 (w, ν C-O), 896 (w), 719 (w, γ N-H).

2-[3-[[4-(Cocoylamino)-2,3-dihydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (55)



Nach AAV 7 wurden 103,75 g **31** (251 mmol) in 300 mL Ethanol mit 30,0 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (325 mmol; 1,29 Äq) und 30,0 mL 50 %iger Natronlauge (375 mmol; 1,49 Äq) umgesetzt. Das Produkt **55** (96,331 g; 205 mmol; 90 % dTh.; >74 % Reinheit) wurde als kristalliner brauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, **d₄-Methanol**): δ 4,45 – 4,43 (m, 1H, R-CHOH-R), 4,42 – 4,35 (m, 1H), 4,36 – 4,28 (m, 1H), 3,81 – 3,74 (m, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,75 – 3,55 (m, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 3,53 – 3,38 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,29 – 3,12 (m, 8H, Me₂N⁺-R₂ und R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,13 – 1,92 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺-R), 1,52 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,31 (m, Fettkette), 0,89 (t, J = 6,8 Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

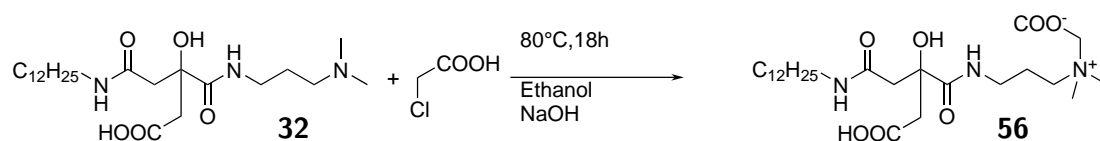
¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 175,15 (R-CONH-R), 174,13 (R-CONH-R), 168,62 (R-COO⁻), 74,11 (R-CHOH-R), 65,47 (R-CH₂-COO⁻), 62,98 (R-CH₂-N⁺Me₃), 52,17 (Me₂N⁺R₂), 40,34 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 36,98 (R-CH₂-CONH-R), 32,92, 30,63, 30,59, 30,56, 30,48, 30,35, 30,29, 27,99, 27,93, 24,22 (R-CH₂-CH₂-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 23,56, 14,27 (Me-C₁₁H₂₂-R).

Zusätzliche Signale für Nebenprodukt ¹³C-NMR (101 MHz, **d₄-Methanol**): δ 179,50, 173,08, 75,50, 75,15, 63,50, 36,77, 40,12.

MS (H₂O + HCOOH, **ESI**, 4,5 eV) 482,3223 ([M + Na], Theorie 482,3201).

IR (ATR) 3309 (w, ν N-H), 2956 (w, ν_{as} CH₃), 2922 (w, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_{s} CH₂), 1624 (s, ν N-C=O, Amid I), 1539 (w, Amid II), 1466 (w, δ_{as} CH₃), 1457 (w, δ_{as} CH₃), 1396 (s), 1328 (w), 1129 (w, ν CN, Amid III), 1076 (w, ν C-O), 897 (w), 719 (w, γ N-H).

2-[3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(dodecylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (56)



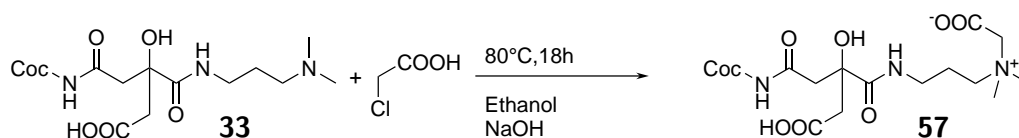
Nach AAV 7 wurden 22,294 g **32** (50,3 mmol) in 50 mL Ethanol mit 10,2 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (65 mmol; 1,29 Äq) und 6,0 mL 50 %iger Natronlauge (75 mmol; 1,49 Äq) umgesetzt. Das Produkt **56** (21,542 g; 42,9 mmol; 85 % dTh.; % Reinheit) wurde als kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, **d₄-Methanol**): δ 3,82 (dd, $J = 9,0, 6,3$ Hz, 2H, R-CH₂-COO⁻), 3,62 (td, $J = 11,3, 4,5$ Hz, 2H, R-CH₂-N⁺Me₂-R), 3,36 (d, $J = 6,7$ Hz, 1H, R-CH₂-C₂H₄-N⁺Me₂-CH₂-COO⁻), 3,29 – 3,22 (m, 6H, R-Me₂N⁺-R), 3,21 – 3,03 (m, 2H, R-CH₂-C₁₁H₂₃), 2,81 – 2,34 (m, 4H, R-CH₂-COR), 2,30 – 2,21 (m, 1H), 1,95 (m, 2H, R-CH₂-CH₂-N⁺-R), 1,49 (m, 2H, R-CH₂-C₁₀H₂₁), 1,31 (m, 18H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, Me-C₁₁H₂₂-R).

MS (H₂O + HCOOH, ESI, 4,5 eV) 524,3318 ([M + Na], Theorie 524,3306).

IR (ATR) 3293 (w, ν N-H und ν O-H), 3068 (w), 2956 (w, ν_{as} CH₃), 2922 (w, ν_{as} CH₂), 2853 (w, ν_s CH₂), 1631 (s, ν N-C=O, Amid I), 1591 (s), 1559 (s, Amid II), 1457 (w, δ_{as} CH₃), 1395 (s), 1349 (w), 1249 (w), 1078 (w, ν CN, Amid III), 895 (w), 720 (w, γ N-H), 668 (w).

2-[3-[[2-(Carboxymethyl)-4-(cocoylamino)-2-hydroxy-4-oxo-butanoyl]amino]propyl-dimethyl-ammonium]acetat (57)



Nach AAV 7 wurden 26,305 g **33** (57,8 mmol) in 50 mL Ethanol mit 11,8 mL 60 %iger wässriger Chloressigsäure (75,1 mmol; 1,30 Äq) und 8,0 mL 50 %iger Natronlauge (90 mmol; 1,46 Äq) umgesetzt. Nach dem Abkühlen fiel das Produkt als ölige Phase aus. Diese Nach Phasentrennung wurde das Produkt **57** gefriergetrocknet und als kristalliner Feststoff (11,295 g; 22,0 mmol; 38 % dTh.; ≥ 80 % Reinheit) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 3,98 (s, 1H, Chloressigsäure), 3,90 (s, 1H, Glycolsäure), 3,85 (d, $J = 1,9$ Hz, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-COO}^-$), 3,80 – 3,40 (m, 4H, $\text{R-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_2\text{-R}$ und $\text{R-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4\text{-N}^+\text{Me}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$), 3,39 – 3,22 (m, 11H), 3,18 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$), 2,89 – 2,51 (m, 5H, $\text{R-CH}_2\text{-COR}$), 2,35 – 2,15 (m, 1H), 1,99 (d, $J = 5,3$ Hz, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{-R}$), 1,58 – 1,46 (m, 2H, $\text{R-CH}_2\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$), 1,30 (d, $J = 9,5$ Hz, 20H, Fettkette), 0,90 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H, $\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{d}_4\text{-Methanol}$): δ 180,33 (R-CO-R), 180,23 (R-CO-R), 179,81 (R-CO-R), 176,65 (R-CO-R), 173,38 (R-CO-R), 173,31 (R-CO-R), 172,80 (R-CO-R), 172,76 (R-CO-R), 170,89 (R-CO-R), 170,68 (R-CO-R), 169,22 (R-CO-R), 169,00 (R-CO-R), 76,10 (R-CHOH-R), 75,44 (R-CHOH-R), 75,30 (R-CHOH-R), 65,20 ($\text{R-CH}_2\text{-COO}^-$), 63,57 ($\text{R-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_3$), 62,03, 59,06, 58,29, 52,07 ($\text{Me}_2\text{N}^+\text{R}_2$), 45,82 ($\text{R-CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-N}^+\text{Me}_2\text{-R}$), 45,62 ($\text{R-CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-N}^+\text{Me}_2\text{-R}$), 45,52 ($\text{R-CH}_2\text{-CO-R}$), 45,24 ($\text{R-CH}_2\text{-CO-R}$), 40,41, 36,99, 32,88, 30,56, 30,37, 30,31, 30,26, 30,16, 30,10, 27,94, 23,96 ($\text{R-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+\text{Me}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$), 23,57, 18,28, 14,41 ($\text{Me-C}_{11}\text{H}_{22}\text{-R}$).

MS ($\text{H}_2\text{O} + \text{HCOOH}$, **ESI**, 4,5 eV) 524,3318 ($[\text{M} + \text{Na}]$, Theorie 524,3306).

IR (ATR) 3293 (w, $\nu\text{N-H}$), 2956 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$), 2923 (w, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$), 2853 (w, $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), 1700 (w, $\nu\text{O-C=O}$), 1628 (s, $\nu\text{N-C=O}$, Amid I), 1540 (w, Amid II), 1457 (w, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1437 (w, δCH_2), 1396 (s), 1341 (w), 1249 (w), 1137 (w, νCN , Amid III), 1076 (w, $\nu\text{C-O}$), 898 (w), 720 (w, $\gamma\text{N-H}$), 668 (w).

10. Anwendungstechnische Untersuchungen

10.1 Stabilitätsuntersuchungen

HPLC/DAD

Lösungen der Monoamidsalze (50 mg in 10 mL) wurden hergestellt und in zwei Chargen aufgeteilt. Bei einer Charge wurde jeweils der pH -Wert mit Natronlauge auf 11,0 eingestellt. Die zweite Charge wurde jeweils mit Salzsäure angesäuert. Dabei fielen die freien Säuren beim Absenken des pH -Werts aus. Deshalb wurden ca. 50 % Ethanol als Cosolvenz zugesetzt. Alle Lösungen wurden filtriert und bei 45 °C aufbewahrt. Die selben Proben wurden nach 1, 5, 7, 9, 14, 21, 28, 35, 42, 49 und 64 Tagen wiederholt injiziert. Auf Grund der geringen Löslichkeit des Weinsäuremonoamids **13** war die Stabilitätsuntersuchungen mittels HPLC-DAD bei $pH = 11,0$ nicht durchführbar.

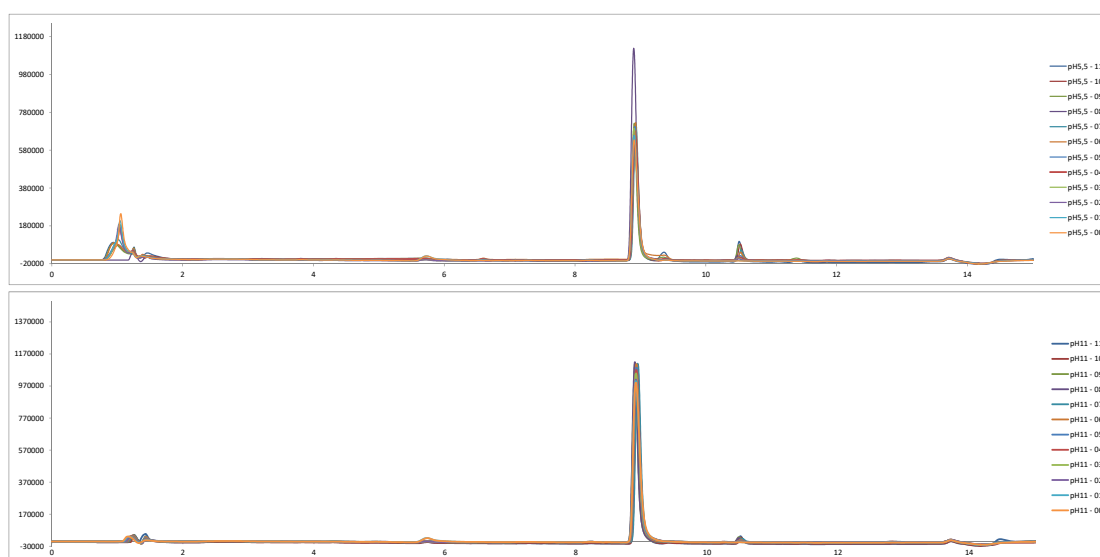


Abbildung 10.1: Übereinander gelegte Chromatogramme des Bernsteinsäuremonoamids bei $pH = 5,5$ (**10**, oben) und $pH = 11,0$ (**9**, unten) bei 202 nm.

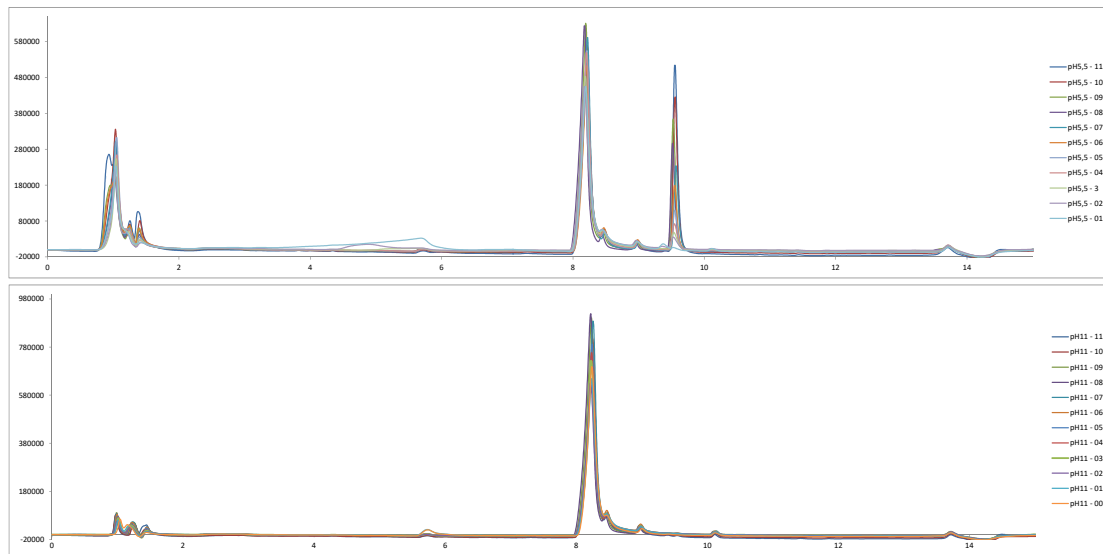


Abbildung 10.2: Übereinander gelegte Chromatogramme des Äpfelsäuremonoamids bei $pH = 5,5$ (12, oben) und $pH = 11,0$ (11, unten) bei 202 nm.

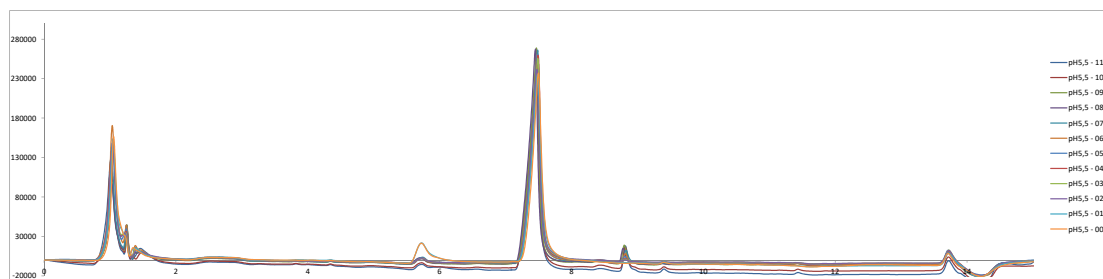


Abbildung 10.3: Übereinander gelegte Chromatogramme des Weinsäuremonoamids bei $pH = 5,5$ bei 202 nm (14).

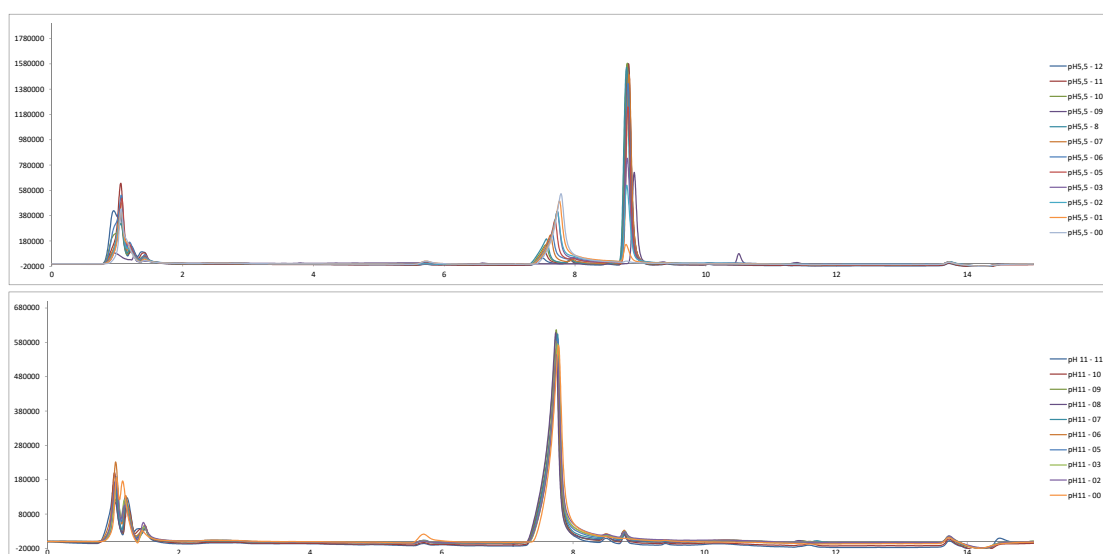


Abbildung 10.4: Übereinander gelegte Chromatogramme des Citronensäuremonoamids bei $pH = 5,5$ (16, oben) und $pH = 11,0$ (15, unten) bei 202 nm.

NMR

Die Natriumsalze des Bernsteinsäure- und Äpfelsäuremonoamids (**9** und **11**) wurden in Deuteriumoxid gelöst und mittels ^1H -NMR Spektroskopie und ^{13}C -NMR Spektroskopie untersucht. Das Weinsäuremonoamid ist weder als Natriumsalz, noch mit weiteren Gegenionen in Wasser löslich. Deswegen kann es zur Stabilitätsuntersuchung nicht verwendet werden. Die Probe des Citronensäuremonoamids zeigt sehr breite Signale im Spektrum. Zusätzlich wurden die freien Säuren der Monoamide (**10**, **12**, **14**, und **16**) in d_4 -Methanol / Wasser, d_4 -Methanol, d_6 -DMSO und CDCl_3 gelöst und bei 40°C bzw. 50°C für 49 d aufbewahrt. Das Weinsäurederivat **14** ist in Chloroform nicht ausreichend löslich für aussagekräftige ^1H -NMR-Spektren. Nach Ansetzen der Lösungen, nach 3 Tagen, nach 8 Tagen und nach 5 Wochen wurden ^1H -NMR-Spektren gemessen. Diese sind auf Seite 32 ff. gezeigt. Im Laufe der Zeit sind Veränderungen in den Spektren zu sehen.

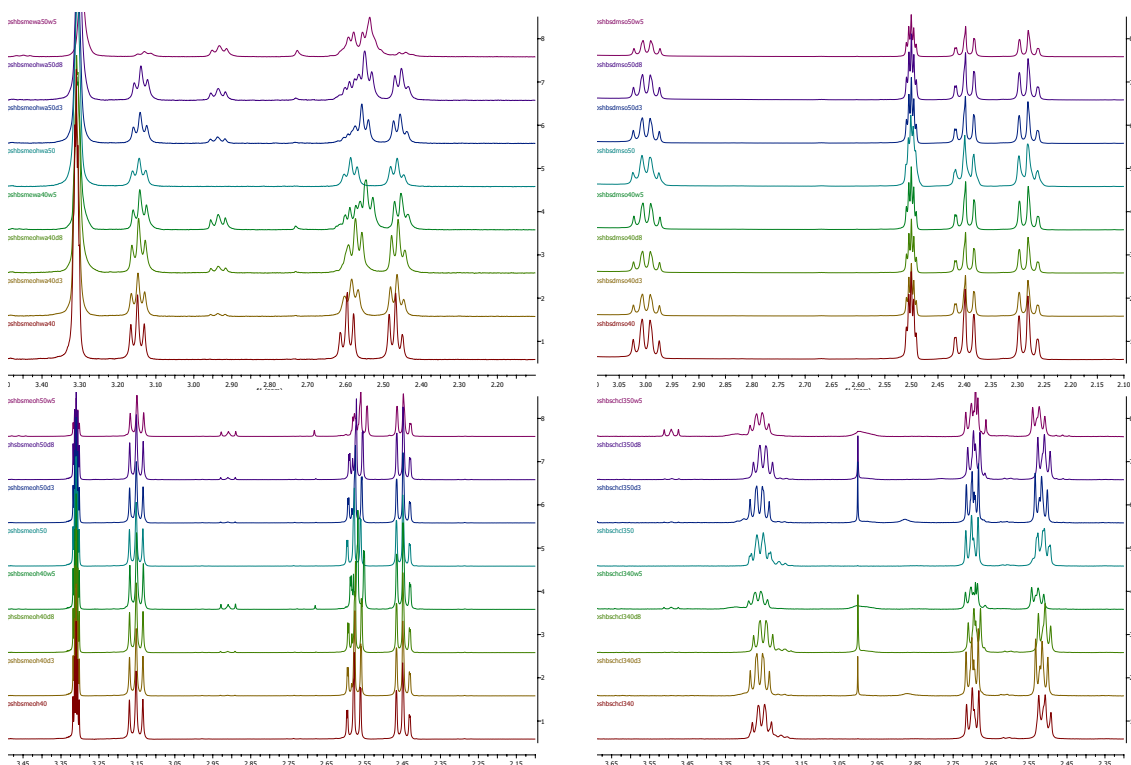


Abbildung 10.5: Stabilitätsuntersuchung von Bernsteinsäuredodecylmonoamid **10** in Methanol/Wasser (ol), Methanol (ul), DMSO (or) und Chloroform (ur) jeweils bei 40°C (von rot bis grün) und bei 50°C (türkis bis lila)

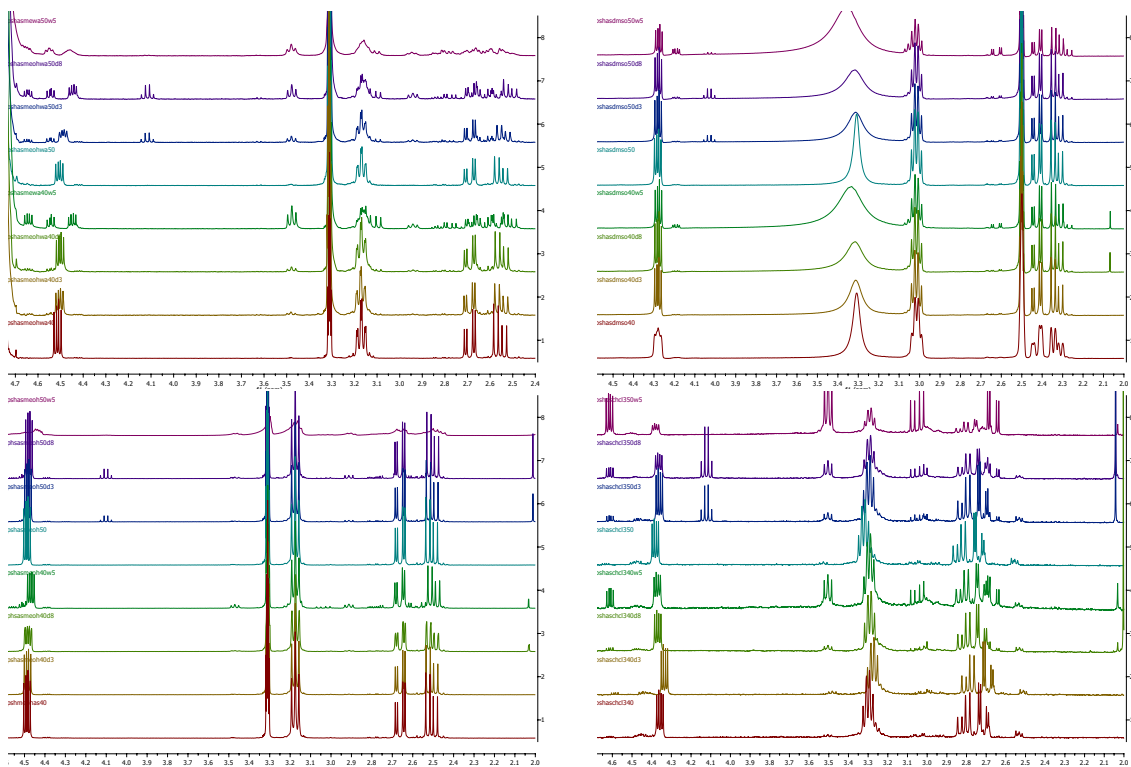


Abbildung 10.6: Stabilitätsuntersuchung von Äpfelsäuredodecylmonoamid **12** in Methanol/Wasser (ol), Methanol (or), DMSO (ul) und Chloroform (ur) jeweils bei 40 °C (von rot bis grün) und bei 50 °C (türkis bis lila)

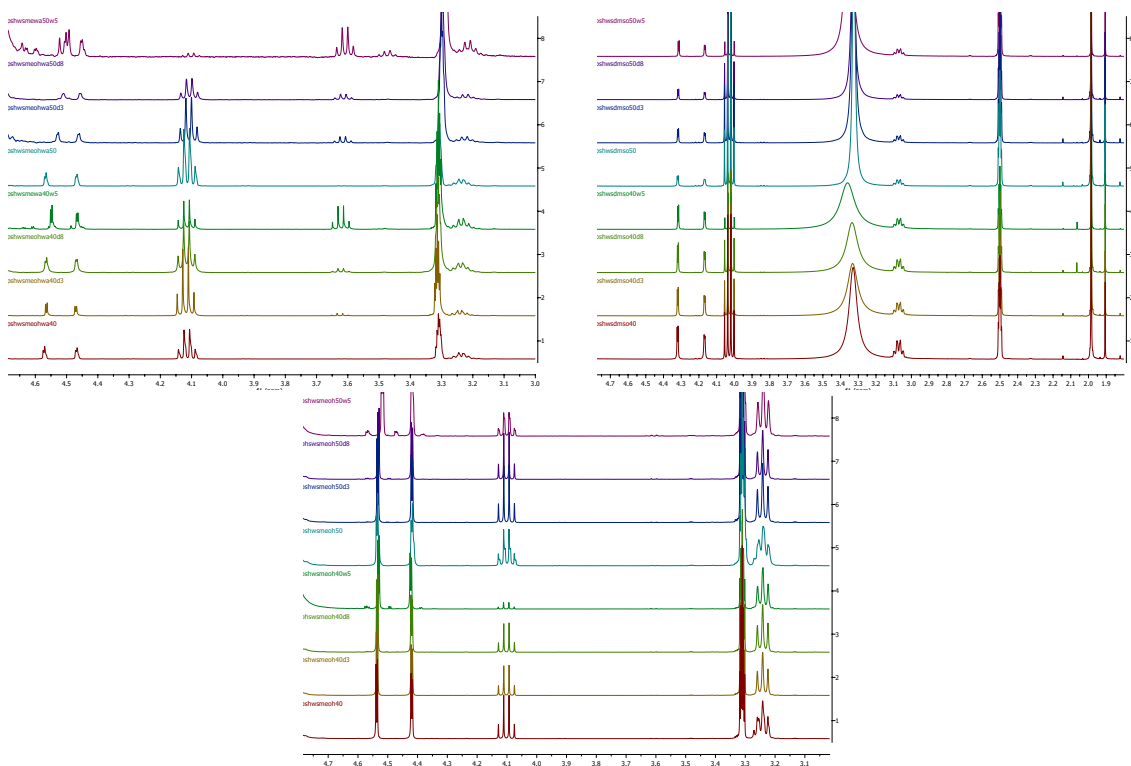


Abbildung 10.7: Stabilitätsuntersuchung von Weinsäuredodecylmonoamid **14** in Methanol/Wasser (ol), Methanol (u) und DMSO (or) jeweils bei 40 °C (von rot bis grün) und bei 50 °C (türkis bis lila)

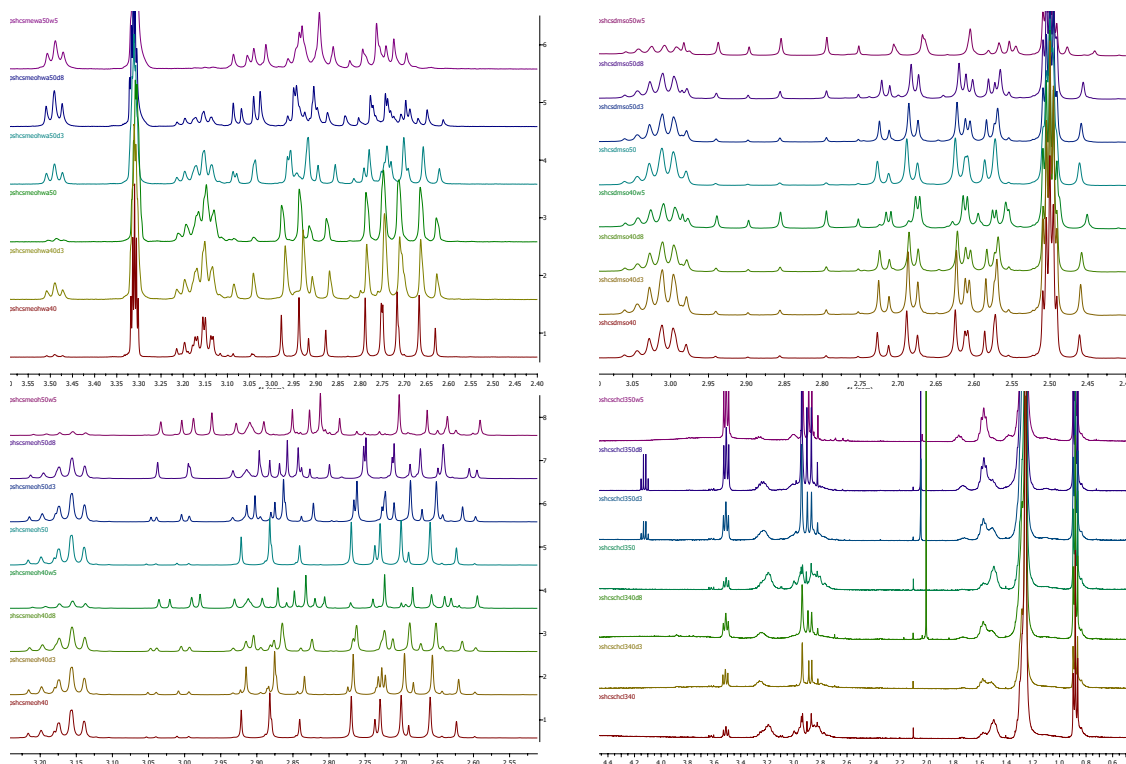


Abbildung 10.8: Stabilitätsuntersuchung von Citronensäuredodecylmonoamid **16** in Methanol/Wasser (ol), Methanol (ul), DMSO (or) und Chloroform (ur) jeweils bei 40°C (von rot bis grün) und bei 50°C (türkis bis lila)

10.2 Mittelwerte

Für die Ermittlung von Struktur-Wirkungsbeziehungen wurden aus nachfolgenden anwendungstechnischen Untersuchungen Mittelungen durchgeführt. Die Tenside wurden gruppiert nach drei Parametern: Säure, Fettkette und Quaternisierung. Bei den Säuren gibt es die Ausprägungen Bernstein- (Bern), Äpfel- (Apf), Wein- (Wein) und Citronensäure (Cit). Die Fettketten werden in Dodecyl- und Cocoyl-Derivate unterschieden. Die Quaternisierungen sind Quats (Quat), N-Oxide (Oxid) und Betaine (Bet). Für jede Ausprägung wurde über die jeweils anderen Parameter gemittelt. In Tabelle 10.1 ist aufgelistet, welche Produkte in die jeweiligen Mittelwerte zu einer Ausprägung einfließen.

10.3 Schaumtest – Rühren

Je 1,00 g der dargestellten Tenside wurden in 50 mL VE-Wasser gelöst und durch Zugabe von Citronensäure beziehungsweise Natronlauge auf $pH = 5,5$ eingestellt und auf 100 mL aufgefüllt. Je zwei der 1,0%ige Lösungen der zu untersuchenden Substanzen wurden mit

Tabelle 10.1: Gruppierung der Verbindungen für die Berechnung von Mittelwerten.

Säure	Bern	34, 35, 42, 43, 50, 51
	Apf	36, 37, 44, 45, 52, 53
	Wein	38, 39, 46, 47, 54, 55
	Cit	40, 41, 48, 49, 56, 57
Fettkette	Dod	34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56
	Coc	35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57
Quaternisierung	Quat	34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41
	Oxid	42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49
	Bet	50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

einer z-Scheibe ($d=6,0$ cm) 10 s bei $1000 \frac{1}{s}$ gerührt. Dabei wird die Schaumqualität durch visuellen Vergleich mit Fotos eingeteilt in folgende Kategorien:

- 1 sehr feinporig
- 2 feinporig
- 3 überwiegend feinporig
- 4 überwiegend grob
- 5 grob
- 6 sehr grob

Die erhaltenen Schaumhöhen und -qualitäten sind in den Tabellen (Tabelle 10.2, Tabelle 10.3 und Tabelle 10.4) zusammengefasst.

10.4 Schaumtest – Schütteln

Je 25 mL der 1,0%igen Lösungen aus Abschnitt 10.3 wurden in einem 100 mL Messzylinder für 5 s manuell geschüttelt. Die Schaumhöhe wurde nach definierten Zeiten mittels der Graduierung des Messzylinders abgelesen. In Tabelle 10.6 und Tabelle 10.5 ist das Schaumvolumen nach Subtraktion des Flüssigkeitsvolumens angegeben.

Zum Vergleich wurden handelsübliche Tenside untersucht. Bei SDS und Empigen wurde konzentrationsabhängig die Schaumstabilität untersucht. Beim Alkylquat, Alkylbenzylquat und dem N-Oxid wurden jeweils zwei Messungen mit 1,0%igen Lösungen durchgeführt.

Tabelle 10.2: *Probenvorbereitung und Ergebnisse der Anschäumtests der Quats (oben) und N-Oxide (unten)*

Produkt	Einwaage	pH_0	$pH_{\text{eingestellt}}$	h_0	h_5	Q_0	Q_5	Löslichkeit
34	1,0000	4,29	5,55	4,0	3,6	3	3	klar
34	0,9997	4,27	5,52	4,2	3,7	3	3	klar
35	0,9991	4,77	5,56	3,8	3,6	3	4	opak
35	1,0022	4,76	5,53	4,1	3,9	3	4	opak
36	1,0006	3,15	5,44	3,9	3,4	3	3	trübe
36	1,0007	3,17	5,44	3,8	3,4	3	3	trübe
37	1,0003	6,17	5,52	3,7	3,8	2	3	klar
37	1,0011	6,38	5,54	3,5	3,5	2	3	klar
38	0,9994	3,55	5,48	4,0	3,7	4	4	trübe
38	1,0031	3,48	5,56	3,9	3,8	4	4	trübe
39	1,0053	2,64	5,50	3,5	3,3	3	3	opak
39	0,9989	2,60	5,48	3,5	3,5	2	3	opak
40	1,0015	4,51	5,52	3,8	3,6	2	2	klar
40	0,9998	4,56	5,48	3,8	3,5	2	2	klar
41	0,9924	1,92	5,51	2,9	2,9	5	5	trübe
41	1,0051	1,81	5,49	2,9	2,9	5	6	trübe
42	1,0018	6,95	5,50	4,0	3,0	3	4	klar
42	0,9982	6,71	5,50	3,8	2,8	3	4	klar
43	0,9972	8,84	5,50	3,6	3,6	1	2	klar
43	1,0009	8,94	5,50	3,9	3,9	1	2	klar
44	1,0013	6,56	5,50	4,0	3,9	3	4	klar
44	1,0000	6,56	5,50	3,6	3,5	2	3	klar
45	0,9983	6,99	5,50	3,6	3,6	3	3	klar
45	1,0026	7,00	5,50	3,7	3,7	2	3	klar
46	0,9997	4,98	5,51	4,3	4,3	1	2	trübe
46	1,0027	4,93	5,53	4,1	4,0	2	2	trübe
47	1,0035	5,00	5,50	4,1	4,1	1	2	trübe
47	1,0023	4,97	5,50	3,6	3,8	2	2	trübe
48	0,9996	8,05	5,50	3,8	3,8	1	2	klar
48	1,0032	7,96	5,50	4,0	4,0	2	2	klar
49	1,0038	4,61	5,50	4,2	4,1	2	2	klar ^a
49	1,0018	4,54	5,50	3,8	3,7	3	3	klar ^a

^aNach Einstellen des pH -Wertes

Tabelle 10.3: *Probenvorbereitung und Ergebnisse der Anschäumtests der Betaine*

Produkt	Einwaage	pH_0	$pH_{eingestellt}$	h_0	h_5	Q_0	Q_5	Löslichkeit
50	1,0008	7,72	5,50	3,7	3,3	4	5	klar
50	1,0000	7,70	5,50	3,8	3,4	4	4	klar
51	1,0027	10,69	5,50	4,9	4,7	1	3	opak
51	1,0003	10,59	5,50	4,0	4,0	2	3	opak
52	1,0012	11,35	5,50	3,9	3,8	1	2	klar
52	1,0000	11,31	5,50	4,0	4,0	1	2	klar
53	1,0014	9,89	5,50	3,8	3,8	2	3	opak
53	1,0003	9,85	5,50	3,8	3,8	2	3	opak
54	0,9982	10,69	5,50	3,9	3,9	2	3	trübe
54	0,9981	10,65	5,50	4,0	4,0	1	3	trübe
55	1,0032	9,05	5,50	3,7	3,6	3	3	trübe
55	0,9999	9,08	5,50	3,6	3,5	3	3	trübe
56	0,9993	11,14	5,50	3,9	3,7	2	3	klar
56	0,9992	11,11	5,50	4,3	4,1	2	3	klar
57	1,0014	11,18	5,50	2,8	2,8	2	3	klar
57	1,0005	11,04	5,50	3,4	3,4	2	3	klar

Tabelle 10.4: *Probenvorbereitung und Ergebnisse der Anschäumtests der Referenzsubstanzen*

Produkt	Einwaage	h_0	h_5	Q_0	Q_5	Löslichkeit
SDS	0,25	4,7	4,1	3	3	klar
SDS	0,50	4,5	4,2	2	3	klar
SDS	1,0	5,4	5,0	2	2	klar
SDS	2,5	5,5	5,2	2	2	klar
SDS	5,0	5,6	5,4	1	2	klar
AlkylbenzylQuat	1,0	4,2	2,1	2		klar
AlkylbenzylQuat	1,0	3,7	2,1	2		klar
Oxid	1,0	4,8	4,5	2	3	klar
Oxid	1,0	4,2	3,9	2	3	klar
Empigen	1,0	3,8	2,7	3	3	klar
Empigen	1,0	4,2	2,9	3	3	klar
AlkylQuat	1,0	4,1	2,0	3	–	klar
AlkylQuat	1,0	4,3	2,0	4	–	klar

Tabelle 10.5: *Ergebnisse der Schaumstabilitätsmessungen der Referenzsubstanzen*

	c in % t in min	1	5	10	20	40	60
SDS	0,25	>75	>75	>75	>75	>75	>75
SDS	0,50	>75	>75	>75	>75	>75	>75
SDS	1,0	>75	>75	>75	>75	>75	>75
SDS	2,5	>75	>75	>75	>75	>75	>75
SDS	5,0	>75	>75	>75	>75	>75	>75
Empigen	0,20	70	63	62	62	62	62
Empigen	0,50	>75	>75	>75	>75	>75	>75
Empigen	1,0	>75	>75	>75	>75	>75	>75
Empigen	2,5	>75	>75	>75	>75	>75	>75
Empigen	5,0	>75	>75	>75	>75	>75	>75
Alkylquat	1,0	>75	42	12	4	2	1
Noxid	1,0	>75	>75	>75	>75	63	61
QuatBenzyl	1,0	>75	45	18	10	7	6

Tabelle 10.6: *Ergebnisse der Schaumstabilitätsmessungen*

t in min	1	5	10	20	40	60	
34	>75	>75	>75	>75	>75	>75	Quats
35	68	68	67	65	62	59	
36	70	70	70	69	69	69	
37	>75	73	73	73	73	73	
38	>75	>75	>75	>75	>75	74	
39	51	50	50	48	48	48	
40	>75	>75	>75	>75	>75	>75	
41	46	45	45	43	43	41	
42	69	69	68	58	48	35	N-Oxide
43	>75	>75	>75	71	70	70	
44	>75	>75	>75	>75	>75	>75	
45	>75	>75	>75	>75	>75	>75	
46	>75	>75	73	68	64	61	
47	53	53	53	52	51	51	
48	>75	>75	74	72	72	72	
49	65	64	64	64	64	63	
50	68	67	66	65	58	54	Betaine
51	65	65	65	64	63	62	
52	>75	>75	>75	>75	>75	>75	
53	68	68	68	68	68	68	
54	>75	>75	>75	>75	>75	>75	
55	52	52	52	52	52	52	
56	71	71	71	71	70	70	
57	>75	>75	>75	>75	>75	>75	

10.5 Dynamische Oberflächenspannung

Von den 1,0%igen Lösungen aus Abschnitt 10.3 wurde die Oberflächenspannung gemessen und tabellarisch festgehalten. Die Referenzsubstanzen SDS und Cocamidopropylamin wurden mit Konzentrationen von 0,2 bis 5% hergestellt. Ebenso wurden je ein Quat, ein N-Oxid und ein Betain mit Dodecylkette als Referenzsubstanzen verwendet. Für weitere Messungen wurden der Empigen-Lösung jeweils Ethanol beziehungsweise Glycolsäure zugesetzt und die Oberflächenspannung von VE-Wasser bestimmt. Jede Lösung wurde zweimal angesetzt und in die Ergebnisse in Tabelle 10.7, Tabelle 10.8 und Tabelle 10.9 aufgelistet. Die vollständigen Messdaten sind im Anhang aufgeführt (siehe S. 188)

Tabelle 10.7: *Dynamische Oberflächenspannung der dargestellten Tenside*

		Quat		Oxid		Betain	
		$\bar{\gamma}$ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	γ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	γ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$
Bern	Dod	39,28	0,042	37,55	0,050	36,74	0,049
	Coc	35,58	0,046	34,49	0,041	34,46	0,044
Apf	Dod	36,66	0,052	33,09	0,049	27,89	0,063
	Coc	36,12	0,054	35,92	0,073	35,67	0,057
Wein	Dod	37,68	0,049	30,74	0,048	33,22	0,046
	Coc	33,90	0,046	30,54	0,043	35,26	0,057
Cit	Dod	35,72	0,050	32,69	0,052	34,98	0,059
	Coc	31,64	0,057	30,54	0,065	33,37	0,068

Tabelle 10.8: Einfluss von Verunreinigungen auf die Oberflächenspannung am Beispiel von Cocamidopropylbetain

	$\bar{\gamma}$ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$
Wasser	72,34	0,058
Empigen + 10 μL EtOH	33,62	0,164
Empigen + 100 μL EtOH	33,81	0,049
Empigen + 1,0 mL EtOH	33,43	0,054
Empigen + Glycolsäure	33,71	0,040

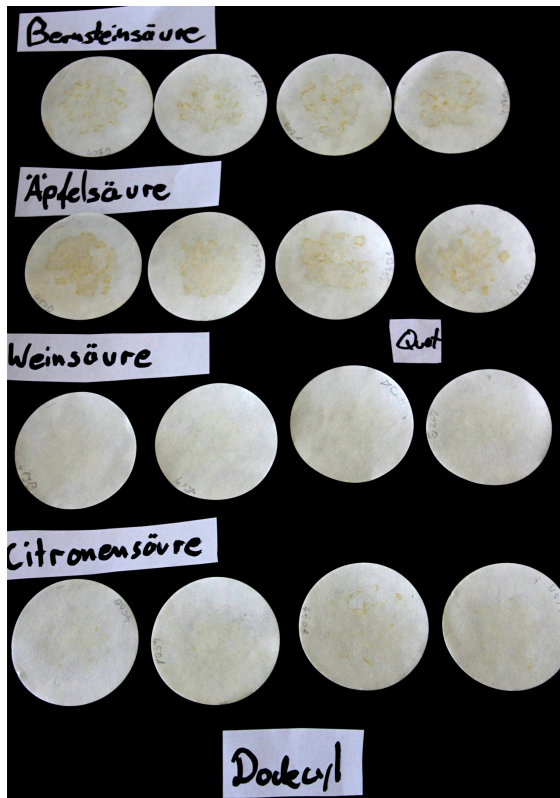
Tabelle 10.9: Bestimmung der dynamischen Oberflächenspannung der Referenzsubstanzen

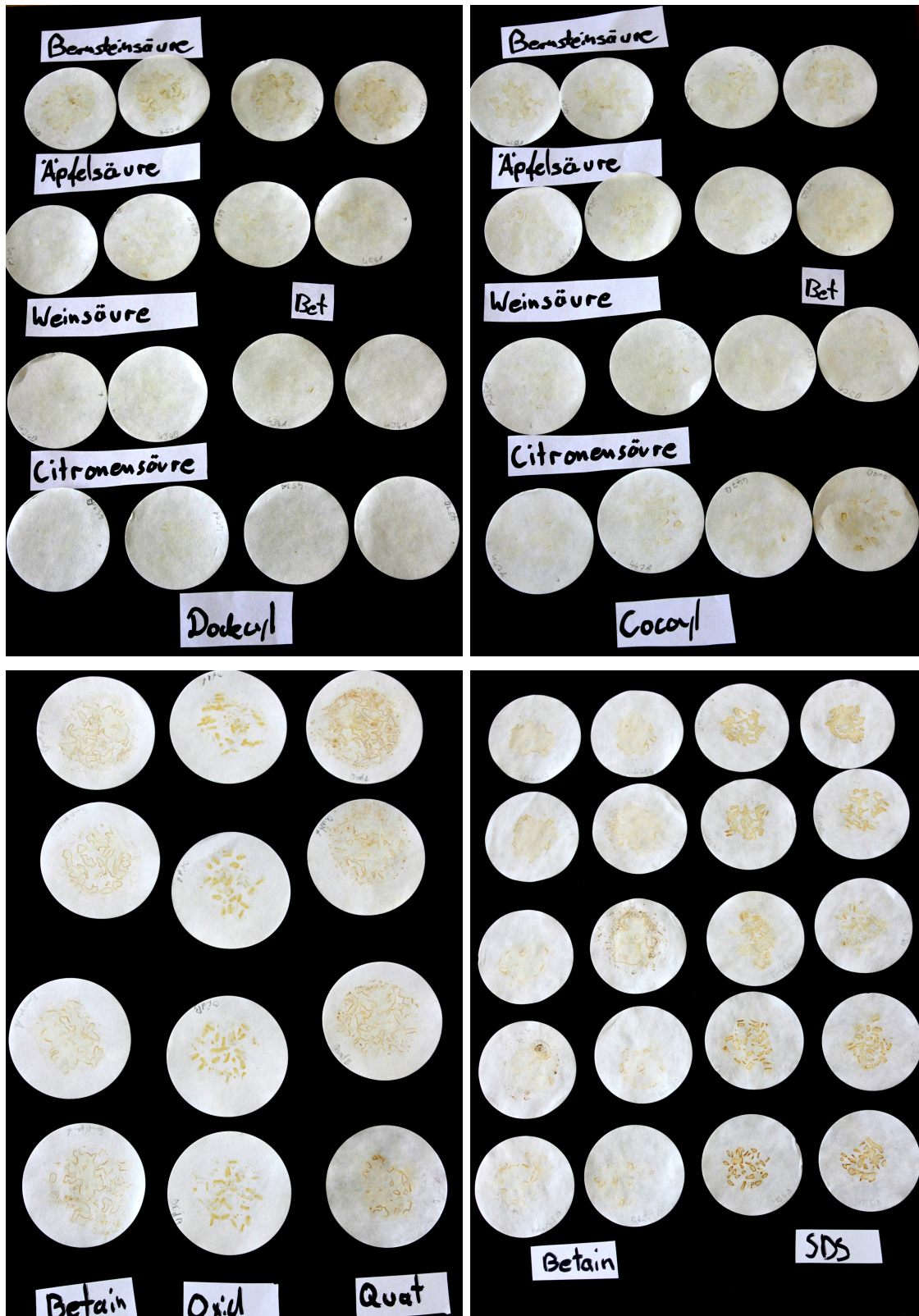
c in %	SDS Konz		Empigen	
	$\bar{\gamma}$ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	γ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$
0,25	33,64	0,073	34,82	0,048
0,50	33,26	0,058	33,88	0,044
1,00	32,74	0,057	33,30	0,048
2,50	31,66	0,057	32,83	0,056
5,00	30,72	0,062	32,73	0,074

	$\bar{\gamma}$ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ in $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$
AlkBenzQuat	35,36	0,041
AlkQuat	41,99	0,049
N-Oxid	30,68	0,053
Betain	34,82	0,047

10.6 Korrosionsverhalten

Die 1,0%igen Lösungen der Tenside aus Abschnitt 10.3 wurden auf Graugussspäne auf einem Filtrierpapier aufgetragen. Nach dem Abspülen der Späne und der Tensidlösung wurden die Filtrierpapiere kurz in Ethanol getaucht und anschließend an Luft getrocknet. Der Versuch wurde mit jeder Lösung zweimal durchgeführt. In manchen Proben sind die Korrosionszeichen klar zu erkennen, bei anderen sind verlaufene dunkle Flächen zu erkennen.





Anhang

Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen

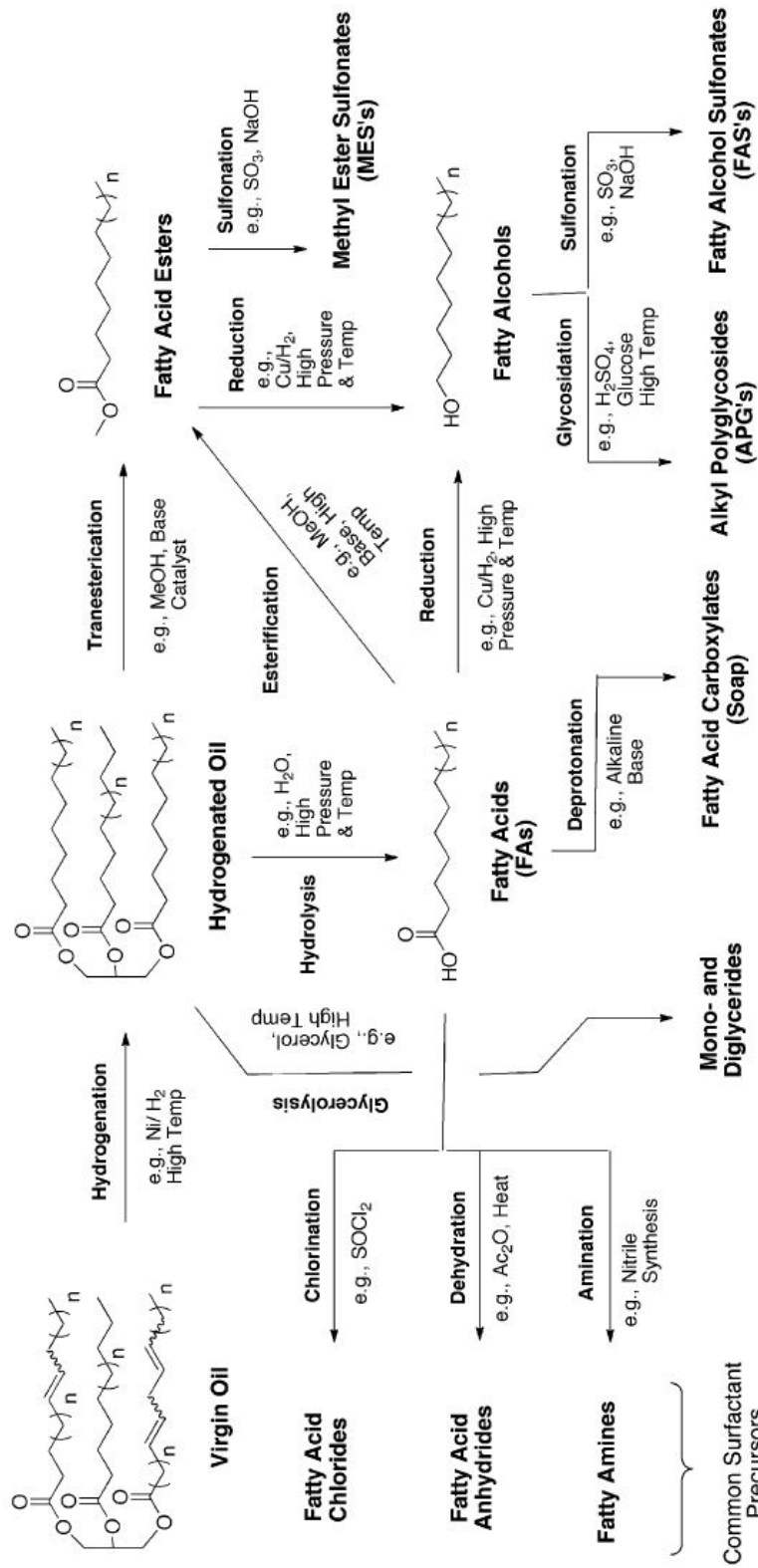


Abbildung 9: Produktionswege von Tensiden und deren Zwischenprodukten auf Basis von natürlich vorkommenden Fetten.⁵

Tensiometrie

	$\bar{\gamma}_d$ $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ
34	39,22	0,04
34	39,33	0,05
35	35,72	0,04
35	35,44	0,05
36	36,67	0,05
36	36,65	0,05
37	36,22	0,04
37	36,02	0,06
38	37,68	0,05
38	37,68	0,05
39	33,88	0,05
39	33,91	0,04
40	35,67	0,05
40	35,76	0,06
41	31,76	0,05
41	31,52	0,07

	$\bar{\gamma}_d$ $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ
42	37,58	0,04
42	37,52	0,06
43	34,48	0,04
43	34,50	0,04
44	33,12	0,05
44	33,06	0,05
45	35,97	0,06
45	35,87	0,08
46	31,32	0,05
46	31,36	0,05
47	30,55	0,06
47	30,53	0,07
48	32,73	0,05
48	32,66	0,05
49	30,74	0,05
49	30,40	0,08

	$\bar{\gamma}_d$ $\frac{\text{mN}}{\text{m}}$	σ
50	36,76	0,05
50	36,73	0,05
51	34,52	0,05
51	34,40	0,04
52	27,86	0,06
52	27,92	0,07
53	36,43	0,05
53	34,92	0,07
54	33,11	0,04
54	33,33	0,05
55	34,24	0,06
55	34,41	0,03
56	34,92	0,07
56	35,14	0,05
57	33,63	0,08
57	33,11	0,06

Tabelle 10: $\bar{\gamma}_d$ der Quats (*l*), Oxide (*m*) und Betaine (*r*) bei $t_{\text{life}} = 2,0$ s.

Literaturverzeichnis

- [1] Fabry, B. *Chemie in unserer Zeit* **1991**, *25*, 214–222.
- [2] Kosswig, K. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000.
- [3] T+I Consulting, Anteil verschiedener Tensidgruppen in Wasch-, Pflege- und Reinigungsmitteln in Deutschland 2015. online, 2017; <https://mediathek.fnr.de/grafiken/daten-und-fakten/biobasierte-produkte/oleochemie.html>.
- [4] Levinson, M. I. In *Handbook of Detergents, Part F: Production*, 1st ed.; Zoller, U., Sosis, P., Eds.; Surfactant Science Series; CRC Press, 2008; Vol. 142; Chapter 1. Surfactant Production: Present Realities and Future Perspectives, pp 1 – 39.
- [5] Foley, P.; Kermanshahi pour, A.; Beach, E. S.; Zimmerman, J. B. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1499–1518.
- [6] Eilar, K. R. US 2693490. 1952.
- [7] Micich, T. J.; Linfield, W. M.; Weil, J. K. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1977**, *54*, 91–94.
- [8] Kobayashi, T.; Katabuchi, N.; Tomidokoro, S.; Maeno, K. JP11-360488. 1999.
- [9] Kobayashi, T.; Katabuchi, N.; Todokoro, S.; Maeno, K. JP2001172242A. 1999.
- [10] Ichikawa, C.; Kobayashi, T.; Miyauchi, S.; Maeno, K. JP2001226336A.
- [11] Villa Gonzalez, S.; Carlsen, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 3495–3502.
- [12] Bakka, T. A. Synthesis and Mechanistic Studies of Optically Active Tartaric Acid Based Surfactants. Masterarbeit, 2013.
- [13] Schümann, D. *J Oberfl Techn* **2012**, *52*, 84 – 86.
- [14] Stapf, J. Bestimmung der dynamischen Oberflächenspannung mit Hilfe der Blasendruckmethode. Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2010.
- [15] Fehn, C. Untersuchungen zur Stabilität von Tensidschäumen. Dissertation, Universität Bayreuth, 2006.
- [16] Behr, A.; Gomes, J. P. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **31-502010**, *112*, 31–50.

- [17] US Department of Agriculture, Oilseeds: World Markets and Trade. online, 2020; <https://www.fas.usda.gov/data/oilseeds-world-markets-and-trade>.
- [18] Hill, K.; Höfer, R. In *Natural Fats and Oils in Sustainable Solutions for Modern Economies*; Höfer, R., Ed.; Green Chemistry Series; The Royal Society of Chemistry, 2009; pp P001–P498.
- [19] US Department of Agriculture, Oilseeds and Products Annual Report 2017. Online, 2017; Abgerufen am 22.04.2020.
- [20] Die Verbraucher Initiative e. V., E 495 Sorbitanmonopalmitat. Internet, 2013; www.zusatzstoffe-online.de/zusatzstoffe/205.e495_sorbitanmonopalmitat.html, Zugriff am 16.06.2019.
- [21] Zhou, Z.-C.; Yang, X.-Q.; Yang, Q.-L.; Zhang, Y.-J.; Cheng, Y.-M. *Tenside Surfactants Detergents* **2008**, *45*, 330–333.
- [22] Miltenberger, K. *Hydroxycarboxylic Acids, Aliphatic*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000; Chapter Hydroxycarboxylic Acids, Aliphatic, pp 481 – 492.
- [23] Slone, C.; Lassila, K. US20030033957A1. 2000.
- [24] Slone, C.; Lassila, K. US20020103280A1. 1999.
- [25] Park, J. Y.; Jo, C. Y.; Lee, H. K. EP2811010A1. 2011.
- [26] Ichikawa, C.; Matsuo, T.; Tomidokoro, S. JP2000026888A. 1998.
- [27] Liewei, J.; Wang, C.; Yonghe, Z. CN110437468A. 2019.
- [28] Jianjing, G.; Bin, L.; Jianzhong, M.; Hongdi, W. CN104998582A. 2015.
- [29] CN10373642A. 2014.
- [30] Slone, C.; Lassila, K.; Meier, I. EP1174026A2. 2002; US Patent 6,399,088.
- [31] Müller, M. US2006105929A1. 2004.
- [32] Filbry, A.; Hamer, G.; Nielsen, J.; Raschke, T.; Schönrock, U. EP1023892A2. 1999.
- [33] Freiherr Hiller von Gaertringe, F. DE102008008949A1. 2007.
- [34] Tigges, D.; Werner, H.; Wrubbel, N. DE102009002026A1. 2009.
- [35] Parschi, I. DE202004020464U1. 2004.

- [36] Bätzgen, R.; Dreja, M.; Giesen, B.; Karsten, S.; Noglich, J.; Plantikow, P. DE102009001559A1. 2009.
- [37] Gros, W.; Herbrich, T.; Zimmermann, A. DE102008028229A1. 2008.
- [38] Malferrari, D.; Armenise, N.; Decesari, S.; Galletti, P.; Tagliavini, E. *Sustainable Chem. Eng.* **2015**, *3*, 1579–1588.
- [39] Aha, B. S. Biologisch abbaubare Tenside aus Nachwachsenden Rohstoffen: N-Acylaminosäuren - Synthesen und Tensideigenschaften -. Dissertation, Bergische Universität Wuppertal, 1999.
- [40] Brüse, F. Tenside, Polymerbausteine und Polymere aus Nachwachsenden Rohstoffen durch Epoxidringöffnungen mit Aminen und enzymatische Polykondensationen. Dissertation, RWTH Aachen, 2003.
- [41] McKinney, M. K.; Cravatt, B. F. *Annu. Rev. Biochem.* **2005**, *74*, 411–432.
- [42] Messina, N. V.; Carteret, N. J. US2,783,206. 1957.
- [43] Ayub Ali, M.; Hakim Siddiki, S. M. A.; Kon, K.; Hasegawa, J.; Shimizu, K. **2014**, 14256 – 14260.
- [44] Amides and Imides. Online, www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/79/r79_540.htm, Rule C-821 in: IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry. Zuletzt zugegriffen am 07.02.2020.
- [45] Imides. www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/79/r79_561.htm, Rule C-827 in: IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry. Zuletzt zugegriffen am 07.02.2020.
- [46] Carey, F.; Sundberg, R. *Advanced Organic Chemistry: Part A: Structure and Mechanisms*, 5th ed.; Advanced Organic Chemistry; Springer US, 2006.
- [47] Eilar, K. R. US002695905. 1952.
- [48] www.clariant.com/de/Solutions/Products/2013/12/09/18/27/Genaminox-CHE, SDB Genaminox CHE, Abgerufen am 11.02.2020.
- [49] Hanebaum, S. Oberflächenaktive Substanzen auf Basis von Citronensäureamiden. Masterarbeit, 2015.
- [50] Nagatomo, A.; Masuro, W. JP2001253859. 2000.
- [51] Ref. 46, 663.