

**Biologisch abbaubare Tenside aus
Nachwachsenden Rohstoffen: *N*-Acylaminosäuren
- Synthesen und Tensideigenschaften -**



INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
angefertigt im Fachbereich 9, Naturwissenschaften II
der Bergischen Universität-GH-Wuppertal
(D-468)

von
Bernd Stefan Aha
aus Opladen

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juni 1999

1. Gutachter: Prof. Dr. M. P. Schneider

2. Gutachter: Prof. Dr. H.-J. Altenbach

August Schmeinck in Dankbarkeit

Für Bettina, André und Alena

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter der Leitung von Prof. Dr. M. Schneider, dem ich herzlich für seine freundliche Unterstützung danke, im Institut für Organische Chemie der Bergischen Universität -GH- Wuppertal vom August 1994 bis zum März 1999, durchgeführt.

„Was machst Du da ?

Warum ?

Und dann ?“

(André, 3 Jahre)

Abstract

Renewable resources are of ever increasing importance as raw materials for the chemical industry. This is particularly true in the detergent field where combination products of plant constituents such as carbohydrates, fats and oils or proteins are increasingly manufactured as mild and biodegradable surfactants.

With rape seed as starting material it was the main goal of this thesis to explore the possibility of using its main constituents - oils and proteins (amino acids) - for the production of such surfactants. While the amino acid composition of rape seed is comparable to other oil plants (soja) and also cereals (wheat), it had to be established that the mainly unsaturated fatty acids of rape seed can serve as hydrophobic components in the resulting surfactants as compared to the commonly used fatty acids of the so called *lauric range*.

In order to establish a reliable structure - activity relationship it was decided to synthesise acyl derivatives of all native α -amino acids with both lauric acid - as a typical representative of the lauric range oils - and oleic acid as main constituent of rape seed oil.

Using three methods - Schotten-Baumann reaction, Einhorn reaction and Silylation method according to Kricheldorf - a complete range of these materials was prepared and characterised - both regarding their structures and their surface active properties i.e. surface tension, critical micelle concentration (cmc), wetting and foaming properties.

From the obtained results it is clear that oleic acid indeed can be used as hydrophobic building block for these surfactants, the cmc's are clearly much lower as compared to the corresponding lauric acid derivatives. While the foaming properties are good, the wetting properties are clearly less expressed. From the results it can be envisaged that the *N*-acyl amino acids are best applied in personal care products such as shampoos but also for hand washing liquids etc.

The obtained results were used to compare synthetic product mixtures with those to be obtained from rape seed protein. Synergistic effects were observed especially for lauric acid derivatives, i.e. the mixtures showed greatly reduced cmc's as compared to the expected values. The synthesised materials were also investigated using Langmuir techniques.

They were used practically for studies regarding the microbial degradation of mineral oils. The last part of the thesis was devoted to the synthesis of so called *gemini surfactants*. In their structure two or more surfactant molecules are connected with a spacer unit close to their polar head groups. These molecules, as compared to classical surfactants show greatly (10^3) reduced cmc's. A series of anionic gemini surfactants were synthesised by Michael addition of α,ω -diamines to acrylic esters. Other representatives were synthesised starting from L-cystine and 2,6-diaminopimelinic acid. As to be expected these molecules showed highly reduced cmc's. They are expected to become the detergents of the future and studies to this effect are currently underway in numerous academic and industrial laboratories.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Tenside	1
1.2	Mizellen	2
1.2.1	Entwicklung einer Tensidformulierung - Tensideigenschaften	5
1.3	Gemini-Tenside	6
1.3.1	Aufbau der Gemini-Tenside	7
1.4	Nachwachsende Rohstoffe	9
1.4.1	Raps	10
1.5	Eiweißfettsäurekondensate	12
1.5.1	Synthese	12
1.5.2	Eigenschaften und Anwendungen	13
1.6	Ziele der vorliegenden Arbeit	15
2	Durchführung	16
2.1	<i>N</i>-Acylaminosäuren	16
2.2	Synthese der <i>N</i>-Acylaminosäuren	18
2.2.1	Schotten-Baumann Reaktion	20
2.2.2	Einhorn-Variante	21
2.2.3	Silylierungsmethode zur <i>N</i> -Acylierung von Aminosäuren	22
2.2.4	Acylierung von Peptiden	29
2.2.5	Zusammenfassung; Einsatz von Schutzgruppen	29
2.3	Tensideigenschaften der Salze von <i>N</i>-Acylaminosäuren	33
2.3.1	Kritische Mizellare Konzentration	34
2.3.2	Leistungsfähigkeit der Tenside	45
2.3.3	Wirkungsgrad, „ <i>efficiency</i> “ zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m	46
2.3.4	Wirksamkeit der <i>N</i> -Acylaminosäuren, „ <i>effectiveness</i> “, Oberflächenspannung bei der CMC	49
2.3.5	Tensideigenschaften von <i>N_a</i> -Lauroyl-L-histidin 9a und <i>N_a</i> -Oleoyl-L-histidin 9b	53
2.3.6	Tauchnetzvermögen	54

2.3.7	Schäumvermögen	63
2.3.8	Schaumstabilität	70
2.3.9	Zein-Werte einiger ausgewählter <i>N</i> -Acylaminosäuren	73
2.3.10	Zusammenfassung - Tensideigenschaften	73
2.4	Synergistische Effekte - Mischungen von Tensiden	75
2.4.2	Mischung von <i>N</i> -Acylaminosäuren definierter Zusammensetzung (Rapsprotein Probe R39)	87
2.5	Untersuchungen an Monoschichten von <i>N</i>-Acylaminosäuren	97
2.5.1	Einleitung	97
2.5.2	Bildung monomolekularer Filme und deren Verhalten	97
2.6	Mikrobiologischer Abbau der Restölfraktion in mineralölkontaminierten Böden	112
2.7	Synthese und Eigenschaften von Gemini-Tensiden	116
2.7.2	Synthese von Gemini-Tensiden auf der Basis von Diaminosäuren	119
2.7.3	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure	119
2.7.4	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-L-cystin 23c	122
2.7.5	Polymethyldiamin- <i>N,N'</i> -diessigsäuren	124
2.7.6	Polymethyldiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäuren	125
2.7.7	E/Z-Konformationen der Amidbindung	130
2.7.8	Tensideigenschaften der Gemini-Tenside	133
2.7.9	Zusammenfassung	140
2.7.10	Ausblick	140
2.7.11	Acylierte Diaminobuttersäuren	141
2.7.12	Polymethylen- <i>N,N'</i> -diasparaginsäuren	141
2.8	Aminosäure modifizierte 1,3-<i>sn</i>-Diglyceride	143
2.8.1	Glyceride	143
2.8.2	Synthese aminosäuremodifizierter 1,3- <i>sn</i> -Diglyceride	143
2.8.3	Untersuchungen der Grenzflächeneigenschaften	148
2.8.4	Ziel der weiteren Untersuchungen	152
3	Experimenteller Teil	154
3.1	Verwendete Geräte und Reagenzien	156

3.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	159
AAV 1:	Synthese der Aminosäure-methylester-hydrochloride	159
AAV 2:	Synthese der modifizierten 1,3-sn-Diglyceride	159
AAV 3:	Abspaltung der BOC-Schutzgruppe	159
AAV 4:	Abspaltung der Z-Schutzgruppe	160
AAV 5:	Acylierung silylierter Aminosäuren	160
AAV 6:	Acylierung von Aminosäuren nach Schotten-Baumann	160
AAV 7:	Acylierung von Aminosäurenester-hydrochloriden nach der Einhorn Variante	161
AAV 8:	Spaltung der <i>N</i> -Acylaminosäureester	161
AAV 9:	Darstellung der <i>N,N'</i> -Polymethyldiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochloride	162
AAV 10:	Bestimmung des Schäumvermögens und der Schaumstabilität nach der Schlagschaummethode	162
AAV 11:	Bestimmung des Tauchnetzvermögens	163
3.3	Synthesen	164
3.3.1	Myristoylchlorid 46	164
3.3.2	Ölsäurechlorid 47	164
3.4	Aminosäure-methylester	164
3.4.1	L-Methionin-methylester-hydrochlorid 48	164
3.4.2	L-Phenylalanin-methylester-hydrochlorid 49	165
3.5	<i>N</i>-Acylaminosäuren	165
3.5.1	<i>N</i> -Lauroyl-L-alanin 1a	165
3.5.2	<i>N</i> -Lauroyl-D,L-alanin 1b	166
3.5.3	<i>N</i> -Palmitoyl-L-alanin 1c	166
3.5.4	<i>N</i> -Stearoyl-L-alanin 1d	167
3.5.5	<i>N</i> -Oleoyl-L-alanin-methylester 1f	168
3.5.6	<i>N</i> -Oleoyl-L-alanin 1e	168
3.5.7	<i>N</i> _α -Lauroyl- <i>N</i> _ω -nitro-L-arginin 2c	168
3.5.8	<i>N</i> _α -Lauroyl-L-arginin 2a	169
3.5.9	<i>N</i> _α -Oleoyl- <i>N</i> _ω -PMC-L-arginin 2c	170
3.5.10	<i>N</i> _α -Oleoyl-L-arginin-hydrochlorid 2b	170

3.5.11	<i>N</i> -Lauroyl-L-asparagin 3a	171
3.5.12	<i>N</i> -Oleoyl-L-asparagin 3b	172
3.5.13	<i>N</i> -Caprinoyl-L-asparaginsäure 4a	172
3.5.14	<i>N</i> -Lauroyl-L-asparaginsäure-dimethylester 4h	173
3.5.15	<i>N</i> -Lauroyl-L-asparaginsäure 4b	174
3.5.16	<i>N</i> -Myristoyl-L-asparaginsäure 4c	175
3.5.17	<i>N</i> -Palmitoyl-L-asparaginsäure 4d	176
3.5.18	<i>N</i> -Stearoyl-L-asparaginsäure 4e	176
3.5.19	<i>N</i> -Oleoyl-L-asparaginsäure-dimethylester 4i	177
3.5.20	<i>N</i> -Oleoyl-L-asparaginsäure 4f	178
3.5.21	<i>N_a</i> -Lauroyl- <i>N_a</i> -L-aspartyl-L-phenylalanin-methylester - (<i>N</i> -Lauroyl-aspartam) 4g	178
3.5.22	<i>N</i> -Lauroyl-L-cystein 5a	179
3.5.23	<i>N</i> -Oleoyl-L-cystein 5b	180
3.5.24	<i>N</i> -Lauroyl-L-glutamin 6a	181
3.5.25	<i>N</i> -Oleoyl-L-glutamin 6b	181
3.5.26	<i>N</i> -Capryloyl-L-glutaminsäure 7a	182
3.5.27	<i>N</i> -Caprinoyl-L-glutaminsäure 7b	183
3.5.28	<i>N</i> -Lauroyl-L-glutaminsäure 7c	183
3.5.29	<i>N</i> -Lauroyl-L-glutaminsäure-5-methylester 7d	184
3.5.30	<i>N</i> -Myristoyl-L-glutaminsäure 7e	185
3.5.31	<i>N</i> -Palmitoyl-L-glutaminsäure 7f	186
3.5.32	<i>N</i> -Palmitoyl-D-glutaminsäure 7g	186
3.5.33	<i>N</i> -Stearoyl-L-glutaminsäure 7h	187
3.5.34	<i>N</i> -Stearoyl-D-glutaminsäure 7i	188
3.5.35	<i>N</i> -Stearoyl-L-glutaminsäure-5-methylester 7j	189
3.5.36	<i>N</i> -Oleoyl-L-glutaminsäure-dimethylester 7l	189
3.5.37	<i>N</i> -Oleoyl-L-glutaminsäure 7k	190
3.5.38	<i>N</i> -Lauroyl-glycin 8a	191
3.5.39	<i>N</i> -Oleoyl-glycinethylester 8c	191

3.5.40	<i>N</i> -Oleoyl-glycin 8b	192
3.5.41	<i>N</i> _α -Lauroyl-L-histidin 9a	192
3.5.42	<i>N</i> _α -Oleoyl-L-histidin 9b	193
3.5.43	<i>N</i> -Lauroyl-D-hydroxyphenylglycin 10a	193
3.5.44	<i>N</i> -Palmitoyl-D-hydroxyphenylglycin 10b	194
3.5.45	<i>N</i> -Stearoyl-D-hydroxyphenylglycin 10c	195
3.5.46	<i>N</i> -Lauroyl-L-isoleucin 11a	196
3.5.47	<i>N</i> -Oleoyl-L-isoleucin-methylester 11c	196
3.5.48	<i>N</i> -Oleoyl-L-isoleucin 11b	197
3.5.49	<i>N</i> -Capryloyl-L-leucin 12a	197
3.5.50	<i>N</i> -Caprinoyl-L-leucin 12b	198
3.5.51	<i>N</i> -Lauroyl-L-leucin 12c	199
3.5.52	<i>N</i> -Lauroyl-D,L-leucin 12d	201
3.5.53	<i>N</i> -Myristoyl-L-leucin 12e	201
3.5.54	<i>N</i> -Oleoyl-L-leucin-methylester 12g	202
3.5.55	<i>N</i> -Oleoyl-L-leucin 12f	203
3.5.56	<i>N</i> _α -Lauroyl- <i>N</i> _ε -benzoxycarbonyl-L-lysin 13f	203
3.5.57	<i>N</i> _α -Lauroyl-L-lysin 13a	204
3.5.58	<i>N</i> _α -Benzoxycarbonyl- <i>N</i> _ε -lauroyl-L-lysin 13g	204
3.5.59	<i>N</i> _ε -Lauroyl-L-lysin 13b	205
3.5.60	<i>N</i> _α - <i>N</i> _ε -Dilauroyl-L-lysin 13c	206
3.5.61	<i>N</i> _α -Oleoyl- <i>N</i> _ε - <i>tert</i> -butyloxycarbonyl-L-lysin-methylester 13h	206
3.5.62	<i>N</i> _α -Oleoyl- <i>N</i> _ε - <i>tert</i> -butyloxycarbonyl-L-lysin 13i	207
3.5.63	<i>N</i> _α -Oleoyl-L-lysin Trifluoracetat 13d	207
3.5.64	<i>N</i> _α - <i>N</i> _ε -Dioleoyl-L-lysin-methylester 13j	208
3.5.65	<i>N</i> _α - <i>N</i> _ε -Dioleoyl-L-lysin 13e	209
3.5.66	<i>N</i> -Lauroyl-L-methionin 14a	209
3.5.67	<i>N</i> -Oleoyl-L-methionin-methylester 14c	210
3.5.68	<i>N</i> -Oleoyl-L-methionin 14b	211

3.5.69	<i>N</i> -Lauroyl-phenylalanin 15a	211
3.5.70	<i>N</i> -Lauroyl-L-phenylalanin 15b	212
3.5.71	<i>N</i> -Palmitoyl-L-phenylalanin 15c	212
3.5.72	<i>N</i> -Stearoyl-L-phenylalanin 15d	213
3.5.73	<i>N</i> -Oleoyl-L-phenylalanin-methylester 15f	214
3.5.74	<i>N</i> -Oleoyl-L-phenylalanin 15e	215
3.5.75	<i>N</i> -Capryloyl-D-phenylglycin 16a	215
3.5.76	<i>N</i> -Caprinoyl-D-phenylglycin 16b	216
3.5.77	<i>N</i> -Lauroyl-D-phenylglycin 16c	217
3.5.78	<i>N</i> -Lauroyl-D,L-phenylglycin 16d	217
3.5.79	<i>N</i> -Myristoyl-D-phenylglycin 16e	218
3.5.80	<i>N</i> -Palmitoyl-D-phenylglycin 16f	219
3.5.81	<i>N</i> -Stearoyl-D-phenylglycin 16g	220
3.5.82	<i>N</i> -Lauroyl-L-prolin-methylester 17c	220
3.5.83	<i>N</i> -Lauroyl-L-prolin 17a	221
3.5.84	<i>N</i> -Oleoyl-L-prolin-methylester 17d	221
3.5.85	<i>N</i> -Oleoyl-L-prolin 17b	222
3.5.86	<i>N</i> -Capryloyl-L-serin 18a	222
3.5.87	<i>N</i> -Caprinoyl-L-serin 18b	223
3.5.88	<i>N</i> -Lauroyl-L-serin 18c	224
3.5.89	<i>N</i> -Myristoyl-L-serin 18d	224
3.5.90	<i>N</i> -Palmitoyl-L-serin 18e	225
3.5.91	<i>N</i> -Stearoyl-L-serin 18f	226
3.5.92	<i>N</i> -Caprinoyl-L-threonin 19a	226
3.5.93	<i>N</i> -Lauroyl-L-threonin 19b	228
3.5.94	<i>N</i> -Palmitoyl-L-threonin 19c	229
3.5.95	<i>N</i> -Stearoyl-L-threonin 19d	229
3.5.96	<i>N</i> -Lauroyl-L-tryptophan 20a	230
3.5.97	<i>N</i> -Lauroyl-D,L-tryptophan 20b	231

3.5.98	<i>N</i> -Oleoyl-L-tryptophan-methylester 20d	232
3.5.99	<i>N</i> -Oleoyl-L-tryptophan 20c	232
3.5.100	<i>N</i> -Lauroyl-L-tyrosin-methylester 21e	233
3.5.101	<i>N</i> -Lauroyl-L-tyrosin 21a	234
3.5.102	<i>N</i> -Palmitoyl-L-tyrosin 21b	234
3.5.103	<i>N</i> -Stearoyl-L-tyrosin 21c	235
3.5.104	<i>N</i> -Oleoyl-L-tyrosin-methylester 21f	236
3.5.105	<i>N</i> -Oleoyl-L-tyrosin 21d	236
3.5.106	<i>N</i> -Capryloyl-L-valin 22a	237
3.5.107	<i>N</i> -Caprinoyl-L-valin 22b	238
3.5.108	<i>N</i> -Lauroyl-L-valin 22c	239
3.5.109	<i>N</i> -Myristoyl-L-valin 22d	239
3.5.110	<i>N</i> -Oleoyl-L-valin-methylester 22f	240
3.5.111	<i>N</i> -Oleoyl-L-valin 22e	240
3.5.112	Acyliertes Rapsproteinhydrolysat 22g	241
3.6	Gemini-Tenside	241
3.6.1	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-L-cystin-dimethylester 23a	241
3.6.2	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-L-cystin-di- <i>t</i> -butylester 23b	242
3.6.3	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-L-cystin 23c	243
3.6.4	2,6-Diaminopimelinsäure-diethylester-dihydrochlorid 24a	243
3.6.5	<i>N,N'</i> -Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure 24b	244
3.6.6	Dimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -diessigsäure 25	245
3.6.7	Dimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester Dihydrochlorid 26a	246
3.6.8	Dimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 26b	247
3.6.9	Dimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 26c	247
3.6.10	Trimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 27a	248
3.6.11	Trimethyldiamin <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 27b	249
3.6.12	Trimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 27c	249
3.6.13	Tetramethyldiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 28a	250

3.6.14	Tetramethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 28b	251
3.6.15	Tetramethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 28c	252
3.6.16	Pentamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 29a	252
3.6.17	Pentamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 29b	253
3.6.18	Pentamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 29c	254
3.6.19	Hexamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 30a	254
3.6.20	Hexamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 30b	255
3.6.21	Hexamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 30c	256
3.6.22	Diethylentriamin- <i>N,N''</i> -dipropionsäure-dimethylester-trihydrochlorid 31a	256
3.6.23	Diethylentriamin- <i>N,N',N''</i> -trilauroyl- <i>N,N''</i> -dipropionsäure-dimethylester 31b	257
3.6.24	Diethylentriamin- <i>N,N',N''</i> -trilauroyl- <i>N,N''</i> -dipropionsäure 31c	258
3.7	Aminosäuremodifizierte 1,3-<i>sn</i>-Diglyceride	258
3.7.1	1,3- <i>sn</i> -Dilaurin 32	258
3.7.2	Ölsäurevinylester 33	258
3.7.3	1,3- <i>sn</i> -Diolein 34	259
3.7.4	2-(<i>N</i> -Benzoxycarbonyl)-L-alanyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 35b	259
3.7.5	2-L-Alanyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 35a	260
3.7.6	2-(<i>N-tert</i> -Butyloxycarbonyl)-L-glutaminyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 36b	261
3.7.7	2-L-Glutaminyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 36a	261
3.7.8	2-(<i>N-tert</i> -Butyloxycarbonyl)-L-glutaminyl-1,3- <i>sn</i> -diolein 37b	262
3.7.9	2-L-Glutaminyl-1,3- <i>sn</i> -diolein Hydrochlorid 37a	263
3.7.10	2-(<i>N-tert</i> -Butyloxycarbonyl)-L- α -glutamyl-(5- <i>t.</i> -butylester)-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 38b	263
3.7.11	2-(α -L-Glutamyl)-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 38a	264
3.7.12	2-L-(<i>N</i> -Benzoxycarbonyl)-isoleuciny-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 39b	265
3.7.13	2-L-Isoleucyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 39a	265
3.7.14	2-(<i>N</i> -Benzoxycarbonyl)-L-leucyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 40b	266
3.7.15	2-L-Leucyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 40a	266
3.7.16	2-(<i>N-t.</i> -Butoxycarbonyl)-L-methionyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 41b	267
3.7.17	2-L-Methionyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 41a	268

3.7.18	2-(<i>N-t.</i> -Butoxycarbonyl)-L-phenylalanyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 42b	268
3.7.19	2-L-Phenylalanyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin Trifluoracetat 42a	269
3.7.20	2-L-(<i>N-tert.</i> -Butoxycarbonyl)-phenylalanyl-1,3- <i>sn</i> -diolein 43b	269
3.7.21	2-L-Phenylalanyl-1,3- <i>sn</i> -diolein-hydrochlorid 43a	270
3.7.22	2-(<i>N-t.</i> -Butoxycarbonyl)-L-prolyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin 44b	270
3.7.23	2-L-Prolyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 44a	271
3.7.24	2-L-(<i>N-t.</i> -Butoxycarbonyl)-valyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 45b	272
3.7.25	2-L-Valyl-1,3- <i>sn</i> -dilaurin-hydrochlorid 45a	272
4	Anhang: Tenseideigenschaften der Natriumsalze der <i>N</i>-Acylaminosäuren	274
5	Literatur	281

1 Einleitung

1.1 Tenside

Tenside sind Substanzen mit einem amphiphilen Molekülaufbau, sie bestehen aus einem hydrophilen und einem hydrophoben Molekülteil. Eine Klassifizierung der Tenside läßt sich nach der Art der hydrophilen Kopfgruppe durchführen. Es gibt Tenside mit kationischen, anionischen und nicht ionischen Kopfgruppen. So ist die Seife wohl der bekannteste Vertreter eines anionischen Tensids. Die übliche Darstellungsform für ein Tensid ist das Stäbchenmodell.

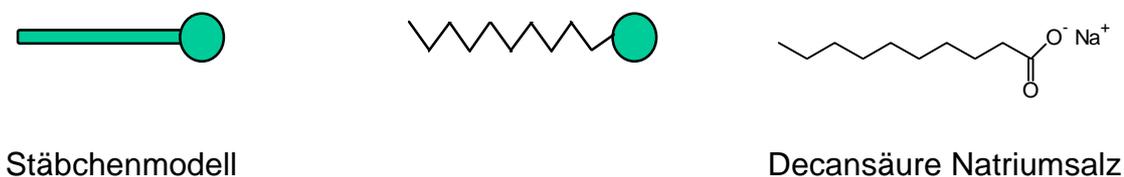


Abb. 1: Seife als Beispiel für ein anionisches Tensid

Wegen ihrer grenzflächenaktiven Eigenschaften werden Tenside in großem Umfang als Waschmittel, Reiniger, Dispergiermittel, Weichmacher, Emulgatoren, in vielen technischen Bereichen aber auch im Haushalt eingesetzt.

Aufgrund der historischen Entwicklung und je nach Betrachtungsweise finden sich in der Literatur neben der Bezeichnung Tensid eine Reihe weiterer Begriffe für diese Verbindungen, *Amphiphil*, *Detergenz*, *Netzmittel*, *Emulgator* oder *surfactant* wie in der englisch sprachigen Literatur.

Je nach ihrer molekularen Struktur lagern sich Tenside in wäßriger Lösung spontan zu verschiedenen hochmolekularen Aggregaten zusammen. Die Art des ausgebildeten Aggregates wird dabei von verschiedenen Faktoren beeinflusst, so von der Kopfgruppe, dem lipophilen Molekülteil, dessen Größenverhältnis zur Kopfgruppe, dem Lösungsmittel und der Tensidkonzentration.

Tensidaggregate¹ fallen in das Gebiet der supramolekularen Chemie. Es sind Mizellen, Vesikel², Monoschichten, Doppelschichten, Liposomen, Mikroemulsionen^{3,4,5} und lyotrope Flüssigkristalle^{6,7,8,9}.

1.2 Mizellen

Mizellen bilden sich spontan, wenn die Konzentration eines Tensids in seiner wässrigen Lösung über einen bestimmten Punkt erhöht wird. Diese Konzentration wird *kritische mizellare Konzentration* (kurz: CMC) genannt. Bei der CMC ändern sich eine Reihe von physikalischen Eigenschaften der Tensidlösung, z.B. Oberflächenspannung, Leitfähigkeit, Lichtstreuung, osmotischer Druck oder Dichte. Jede dieser Eigenschaften könnte zur Bestimmung der CMC herangezogen werden. Wegen der einfacheren Durchführbarkeit wird meist auf die Bestimmung der Oberflächenspannung oder der Leitfähigkeit zurückgegriffen.

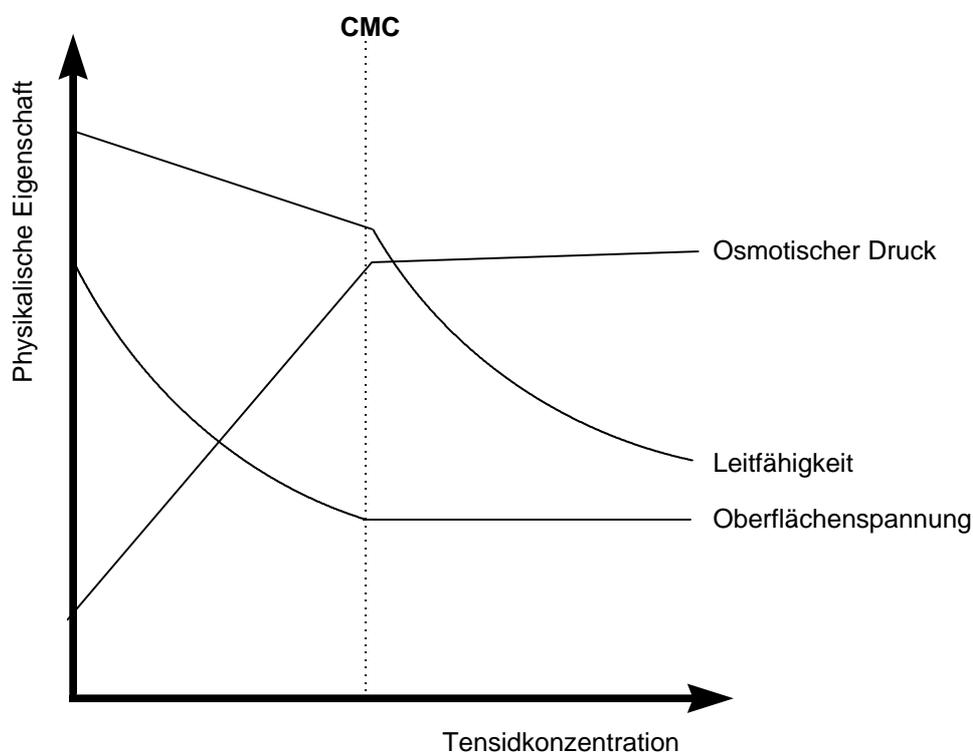


Abb. 2: Änderung einiger physikalischer Eigenschaften mit der Tensidkonzentration (schematisch)

Thermodynamisch betrachtet liegt die Ursache für die Mizellbildung im hydrophoben Effekt. Durch die Bildung einer Mizelle kommt es zu einer Minimierung der Wechselwirkungen zwischen den hydrophoben Ketten des Tensidmoleküls und den umgebenden Wassermolekülen. Eine ausführliche Beschreibung der Physik der Mizellbildung findet sich bei Wennerström und Lindmann¹⁰. Um Aufbau und Natur der Mizellen zu erklären, wurde eine ganze Reihe von Modellen entwickelt. Allerdings ist bis heute kein Modell vorhanden, welches Größe, Aufbau, Eigenschaften und Bildung der

Mizellen überzeugend erklären kann.

Ein erstes Modell stammt von McBain¹¹, am weitesten verbreitet ist jedoch das Öltröpfchen-Modell von Hartley¹². Es betrachtet die Mizelle als geordnetes kugelförmiges Aggregat mit polaren Kopfgruppen an der Oberfläche und einem quasi-flüssigem Kohlenwasserstoffkern. Menger¹³ modifizierte dieses Modell indem er eine raue Oberfläche annimmt. Fromherz¹⁴ hat dagegen ein Modell mit paralleler Anordnung der Alkylketten entwickelt. Beide Modelle beschreiben z.B. die Solvation organischer Moleküle genauer als das Hartley- Modell.

Die Modellzeichnungen geben den wirklichen Sachverhalt allerdings nur ungenau wieder.

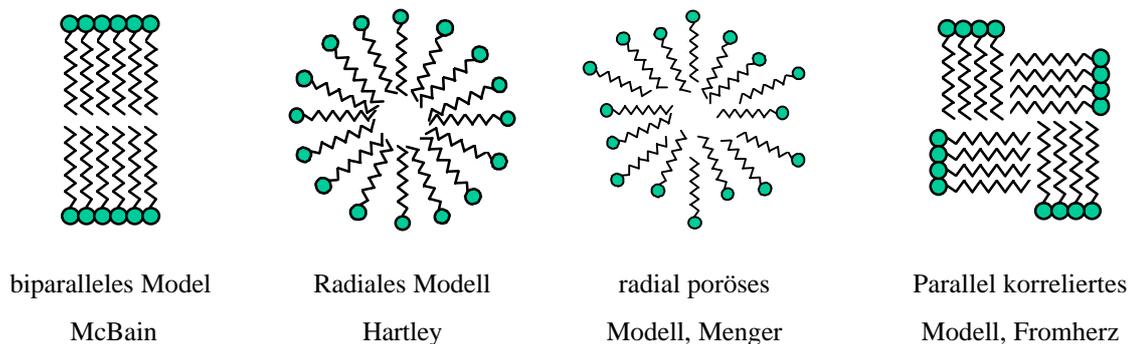


Abb. 3: verschiedene Mizellmodelle

Bei Mizellen handelt es sich um oligomere Aggregate mit einer Aggregationszahl¹⁵ von <100 Molekülen pro Mizelle bei ionischen Tensiden und >1000 Molekülen pro Mizelle bei nichtionischen Tensiden. Die geringeren Aggregationszahlen für ionische Tenside erklären sich mit der gegenseitigen Abstoßung der gleichartig geladenen Kopfgruppen innerhalb der Mizelle.

Die Mizellen stehen gleichzeitig in einem dynamischen Gleichgewicht mit dem, bei einer Konzentrationserhöhung des Tensids, ausgebildeten Grenz- bzw. Oberflächenfilm. Dabei beträgt die mittlere Verweilzeit eines Tensidmoleküls in der Mizelle lediglich etwa 10^{-5} s. Mit zunehmender Ausbildung eines Oberflächen- oder Grenzflächenfilms kommt es so zu einer Erniedrigung der (Oberflächen-) Grenzflächenspannung.

Zur Mizellbildung kann es jedoch nur kommen, wenn der sog. *Krafft-Punkt*¹⁶ überschritten ist. Er stellt den Schnittpunkt der Löslichkeitskurve und der CMC-Kurve des Tensids dar. Unterhalb des Krafft-Punktes verhält sich das Tensid wie ein gewöhnlicher schwerlöslicher Feststoff. Für die meisten Tenside nimmt mit steigender Temperatur die Löslichkeit zu, so

daß beim Erwärmen die Sättigungskonzentration die kritische mizellare Konzentration erreicht.

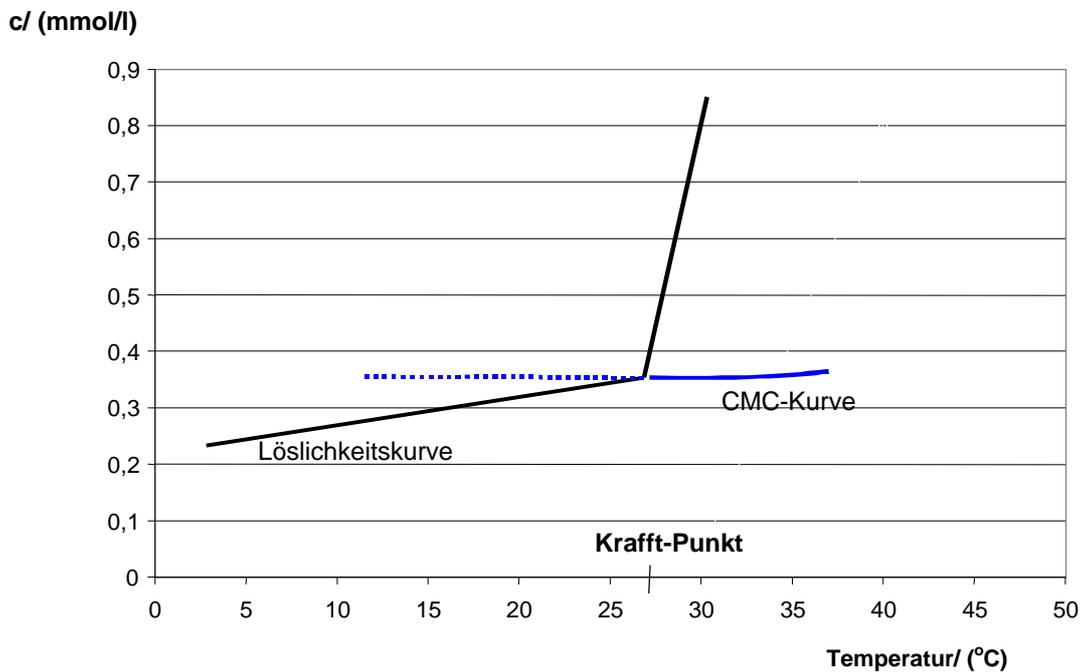


Abb. 4: Phasendiagramm eines Tensid/Wassersystems in der Nähe des Krafft-Punktes schematisch

An diesem Punkt setzt spontan die Mizellbildung ein. Das Tensid ist in seiner mizellaren Form sehr gut wasserlöslich. So kommt es innerhalb eines engen Temperaturbereiches zur vollständigen Auflösung des Bodenkörpers aus bisher ungelösten Tensid. Unterhalb des Krafft-Punktes ist durch eine Temperaturerhöhung keine merkliche Verbesserung der Löslichkeit feststellbar.

Eine wichtige Eigenschaft der Tensidmizellen ist ihre Fähigkeit zur Solubilisierung von organischen Verbindungen. Dieser Solubilisierungsprozeß ist von grundlegender Bedeutung für die Herstellung von Formulierungen im pharmazeutischen und kosmetischen Bereich oder bei Produkten des Pflanzenschutzes. Dadurch können organische Lösungsmittel ersetzt werden. Beim Waschprozeß ist die Solubilisierung hydrophober, organischer Verbindungen, der wichtigste Faktor zur Entfernung öligter Anschmutzungen. Die Solubilisierung ist deutlich zu unterscheiden von der Emulgation, denn bei ersterer bildet das Solubilisat zusammen mit der solubilisierenden Lösung eine gemeinsame Phase und das gesamte

System ist thermodynamisch stabil. Eine Emulsion besteht hingegen aus mindestens zwei Phasen und ist thermodynamisch instabil.

1.2.1 Entwicklung einer Tensidformulierung - Tensideigenschaften

Die Bestimmung der anwendungstechnischen Eigenschaften des Tensids ist die Grundlage für die Entwicklung neuer Tensidformulierungen in der Kosmetik. Sie ist notwendig um auch dem gesteigerten Verlangen des Verbrauchers nach hautfreundlichen und umweltverträglichen Produkten entgegenzukommen.

Dazu werden üblicherweise eine Reihe chemisch-physikalischer Untersuchungen wie die Bestimmung des CMC-Wertes, des Netzvermögens, der Löslichkeit oder des Schäumvermögens durchgeführt.

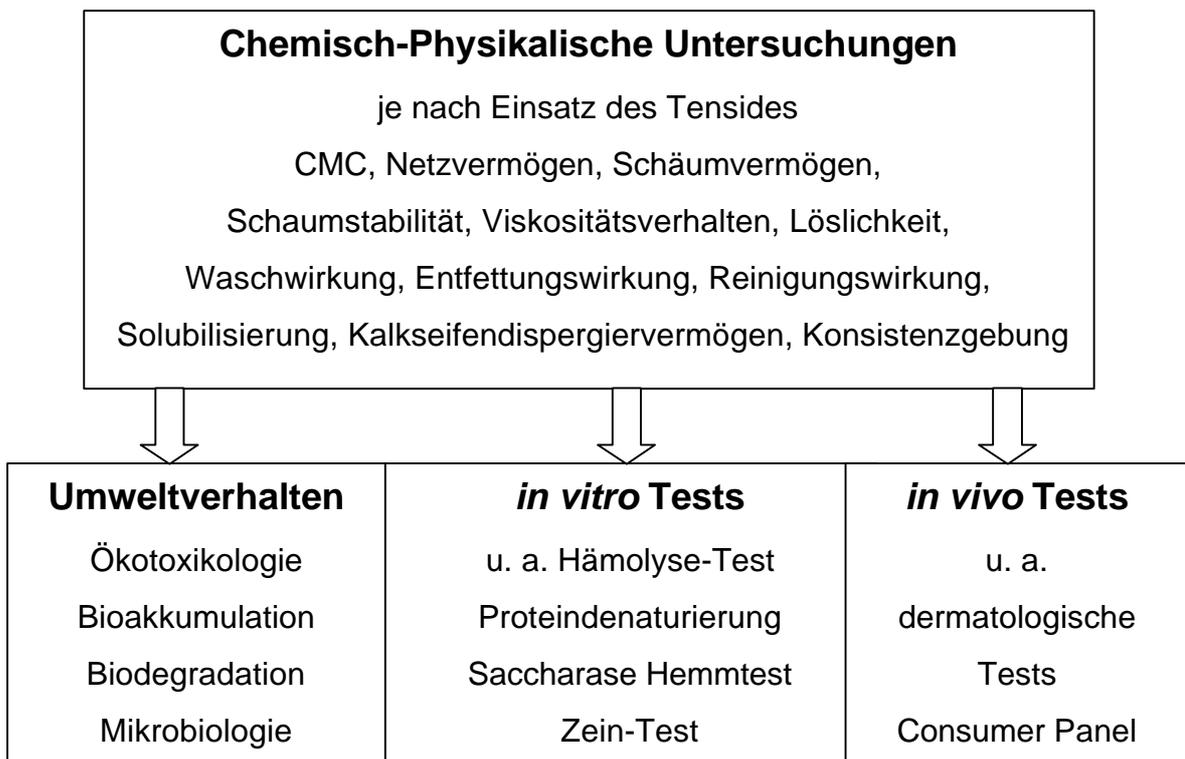


Abb. 5: Prüfschema nach Renk¹⁷ für ein Tensid im Kosmetikbereich

Daran schließen sich *in vitro* Versuche wie der Zein-Test an. Mit diesen Untersuchungen werden die hautphysiologischen Eigenschaften der neuen Tensid-Formulierung ermittelt. Zusätzlich zu hautklinischen Prüfungen erfolgt dann eine Untersuchung des ökologischen Verhaltens: mit Ökotoxizität, Biodegradation, Bioakkumulation und mikrobiologischem

Verhalten. Daneben können Kombinationen mit üblichen Standardtensiden im Hinblick auf eventuelle Synergismen untersucht werden.

Als Synergismus wird ein Effekt bezeichnet, bei dem Mischungen von Tensiden ein - im positiven oder negativen Sinne - abweichendes Verhalten im Vergleich zu den Ausgangskomponenten zeigen. Solche Mischungen sind wegen der Verstärkung interessanter Tensideigenschaften von großem Interesse für die praktische Anwendung.

Neben der Entwicklung neuer Formulierungen ist das Auffinden neuer Tenside Gegenstand der Forschung. Allerdings sind die Alkylpolyglycoside in den letzten Jahrzehnten die einzige, wenn auch altbekannte Tensidklasse, deren großtechnische Produktion neu aufgenommen wurde. Erst die Entwicklung eines geeigneten, kostengünstigen Produktionsverfahrens machte ihre großtechnische Herstellung möglich.

Auch im Blickpunkt der Forschung steht neuerdings eine neu entdeckte Klasse von Tensiden, die sogenannten *Gemini-Tenside*.

1.3 Gemini-Tenside

Unter Gemini-Tensiden^{18,19,20} werden oberflächenaktive Verbindungen verstanden, die aus mindestens zwei - meist identischen - amphiphilen Einheiten bestehen die miteinander verknüpft sind.

Rosen²⁰ kann in einem der ersten Review-Artikel über Gemini-Tenside schreiben:

*Frequently, when visiting industrial research centers, I´ am asked,
"What´s new in surfactants?"
In the past I have often reluctantly answered,
"Not much."
Today, however, I can happily say,
"Gemini surfactants".*

Schon Bunton²¹ synthetisierte 1971 die ersten derartigen dimeren Tenside. Eine intensive physikochemische Charakterisierung begann doch erst ein Jahrzehnt später.

Andere Bezeichnungen für diese Tensidklasse sind auch *Dimer-Tenside*, *Bipolare-Tenside* oder *Siamesische-Tenside*.

Der Begriff der Gemini-Tenside²² kann inzwischen sogar weiter gefaßt werden, da es auch entsprechende Strukturen gibt, die aus mehr als zwei Einheiten bestehen, welche darüber hinaus auch nicht identisch sein müssen.

Ihre möglichen Anwendungen liegen in den Bereichen^{23,32} „drug delivery“ Systeme, Therapeutika und Katalyse organischer Reaktionen, insbesondere aber als synergistisch wirkende Zusätze zu Tensidformulierungen für Industrie und Haushalt.

Wichtigste Eigenschaft²⁰ der Gemini-Tenside ist zunächst ihre, im Vergleich zu konventionellen ionischen Tensiden, um bis zu drei Größenordnungen höhere Fähigkeit bei der Erniedrigung der Oberflächenspannung, sowie die um bis zu zwei Größenordnungen niedrigere CMC.

Ihre gegenüber den konventionellen Tensiden überlegenen Eigenschaften rücken sie in den Blickpunkt der Forschungsintresses einer Reihe akademischer und industrieller Forschungslaboratorien. Wegen der einfacheren Zugänglichkeit liegt bisher der Schwerpunkt auf Arbeiten mit kationischen Gemini-Tensiden.

1.3.1 Aufbau der Gemini-Tenside

Gemini-Tenside sind *unkonventionelle* Tenside, denn sie bestehen aus zwei (oder mehr) amphiphilen Untereinheiten, welche über einen „spacer“ in der Nähe der hydrophilen Kopfgruppe miteinander verbunden sind.

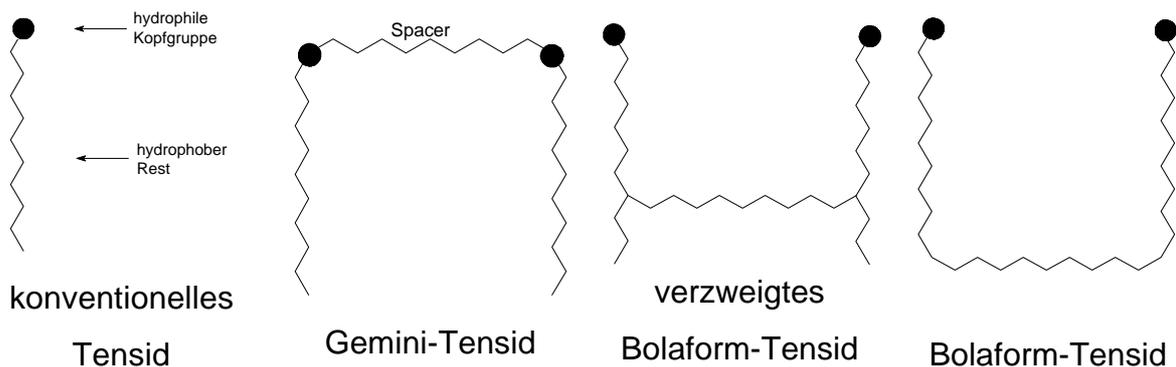


Abb. 6: Tensidstrukturen schematisch

Die mit dieser Struktur verknüpften besonderen oberflächenaktiven Eigenschaften gehen verloren, wenn die Verknüpfungsstelle zu weit von den Kopfgruppen entfernt ist. Man spricht dann von sog. *Bolaform-Tensiden*²⁴. In Abb. 6 werden ein konventionelles, ein Gemini- und zwei Bolaform-Tenside schematisch nebeneinander dargestellt.

Synthetisiert und untersucht wurden kationische²², anionische²⁰, nichtionische und zwitterionische Gemini-Tenside²⁵.

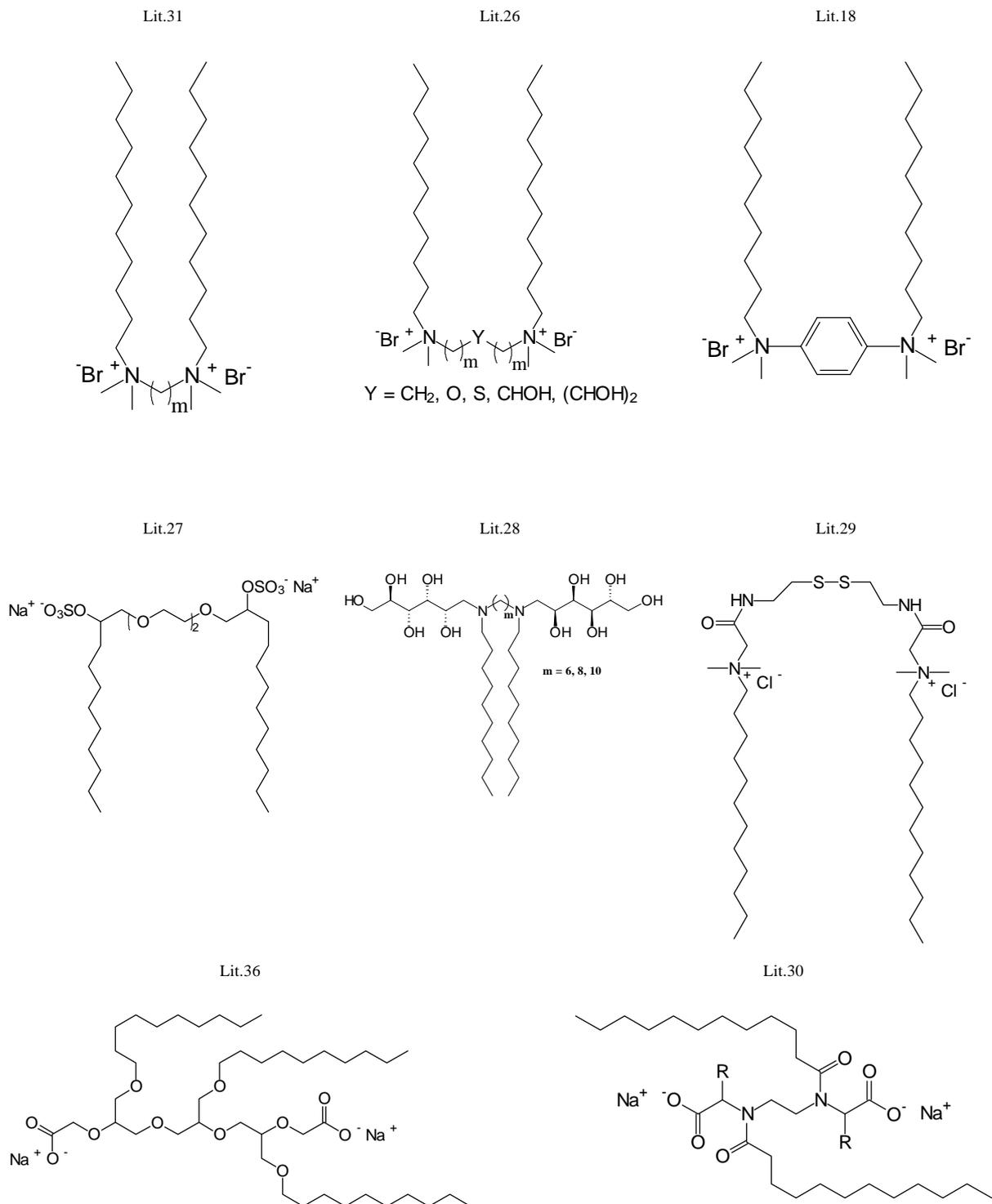


Abb. 7: Beispiele für verschiedene Typen von Gemini-Tensiden

Als Kopfgruppen dienen hauptsächlich quaternäre Ammoniumsalze³¹, daneben Guanidiniumsalze³², Sulfate³³, Sulfonate^{34,36}, Phosphate³⁵, Carboxylate³⁶, Polyethoxylate und Kohlenhydrate^{37,28}.

Den hydrophoben Molekülteil bilden in der Regel Alkylketten, es wurden aber auch Fluorkohlenwasserstoffketten³⁸ beschrieben.

Es werden verschiedene Funktionalitäten als Spacer eingesetzt. Im Prinzip lassen sich diese in drei Gruppen einteilen. Als hydrophobe flexible Spacer dienen einfache Alkylgruppen, als hydrophobe starre Spacer u. a. Xylylen-, Vinylen- und p-Diphenylengruppen, sowie als hydrophile flexible Spacer Polyethoxylate (siehe Abb. 7).

1.4 Nachwachsende Rohstoffe

Nachwachsende Rohstoffe^{39,40} sind nicht nur aus ökologischen Gründen, sondern auch als Ergänzung und Alternative zur fossilen Rohstoffbasis von beträchtlichem Wert für die chemische Industrie. So liefern Ölpflanzen (Kokos, Palmkern und Soja) - auch solche aus heimischen Anbau (Raps, Sonnenblume und Lein) - sowie zahlreiche Getreidearten (z.B. Weizen und Mais) preiswert und in großen Mengen eine Vielzahl wertvoller Rohmaterialien, wie Fette, Öle, Proteine und Kohlenhydrate.

Ein Ziel^{41,42} ist die möglichst umfangreiche Nutzung pflanzlicher Inhaltsstoffe zur Herstellung biologisch abbaubarer Tenside. Durch gezielte Verknüpfung *lipophiler* Bestandteile (Fettsäuren) mit *hydrophilen* Komponenten wie Glycerin^{43,44,45,46}, Aminosäuren, Oligopeptiden (Proteinhydrolysaten) oder Mono- und Disacchariden^{47,48} läßt sich unter Verwendung rein chemischer als auch biokatalytischer Verfahren eine breite Palette oberflächenaktiver Verbindungen herstellen (Abb. 8).

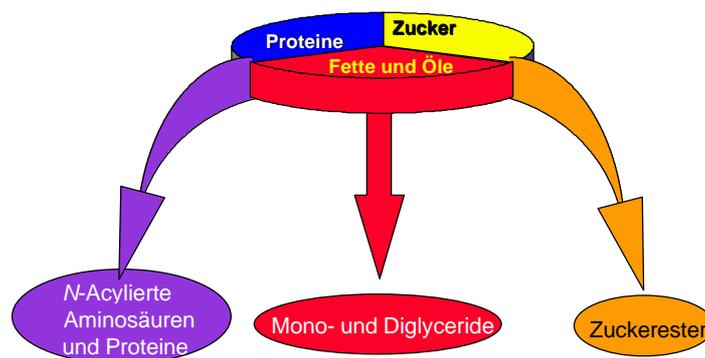


Abb. 8: Biologisch abbaubare Tenside aus pflanzlichen Inhaltsstoffen

Aufgrund ihrer Zusammensetzung aus Bestandteilen des natürlichen Kreislaufes und der Verknüpfung durch leicht (z.B. von Mikroorganismen) spaltbarer Ester- und

Amidbindungen ist zu erwarten, daß alle genannten Produktgruppen auch gut biologisch abbaubar sind.

Im Gegensatz zu einfachen anionischen Tensiden, wie den Seifen, mit stark basischen Eigenschaften und kationischen Derivaten, die vielfach als Desinfektionsmittel eingesetzt werden, erweisen sich *N*-acylierte Aminosäuren und Proteinhydrolysate, Mono- und Diglyceride sowie Zuckerester aufgrund ihrer Molekülstruktur als besonders milde und deshalb hautfreundlichere Produkte.

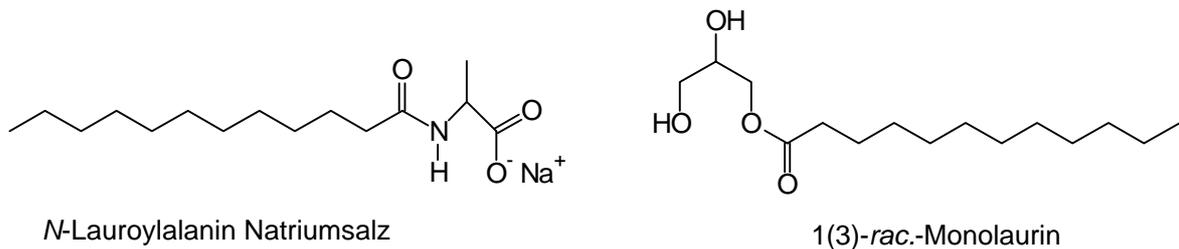


Abb. 9: Beispiele für eine *N*-Acylaminosäure und ein Monoglycerid

Diese Tenside lassen sich offensichtlich besonders gut auf der Basis nachwachsender Rohstoffe herstellen. Im Hinblick auf zunehmenden Anbau von Ölpflanzen wie Raps, Lein und Sonnenblume in Deutschland bietet es sich zudem geradezu an, die Inhaltsstoffe dieser Pflanzen zur Herstellung der oben genannten Tenside⁴⁹ zu nutzen.

1.4.1 Raps

Die Weltproduktion⁵⁰ an Pflanzenölen liegt bei etwa 100 Mio. t/a (1997) von denen 14 Mio t/a in die Oleochemie gehen.

Im Hinblick auf die Welterzeugung^{51,52} an Pflanzenölen liegt Raps etwa an dritter Stelle (1993) hinter Soja und Baumwollsaat. Die Hauptanbaugebiete liegen in Kanada und den Industrieländern Westeuropas, sowie in China. Rapssaat enthält beträchtliche Anteile nutzbarer Komponenten und zwar neben 39 % Öl auch ca. 22 % Protein (Abb. 10).

Damit ergibt sich die attraktive Möglichkeit etwa 60 % der Inhaltsstoffe dieser Ölpflanze in fettsäuremodifizierte Proteinhydrolysate zu überführen. Voraussetzung dafür ist natürlich die Eignung dieser Bestandteile zur Herstellung von Produkten mit brauchbaren Tensideigenschaften.

Es gibt bislang neben der Verwertung als Futtermittel keine industriellen Anwendungen für den bei der Aufarbeitung in den Ölmühlen anfallenden Rapskuchen bzw. die im

Rapsextraktionsschrot enthaltenen Proteine. Durch die schonende Aufarbeitung der Rapssaat kann versucht werden, die darin enthaltenen Proteine zu isolieren und diese als Industrierohstoff für die Herstellung von Tensiden zu verwenden.

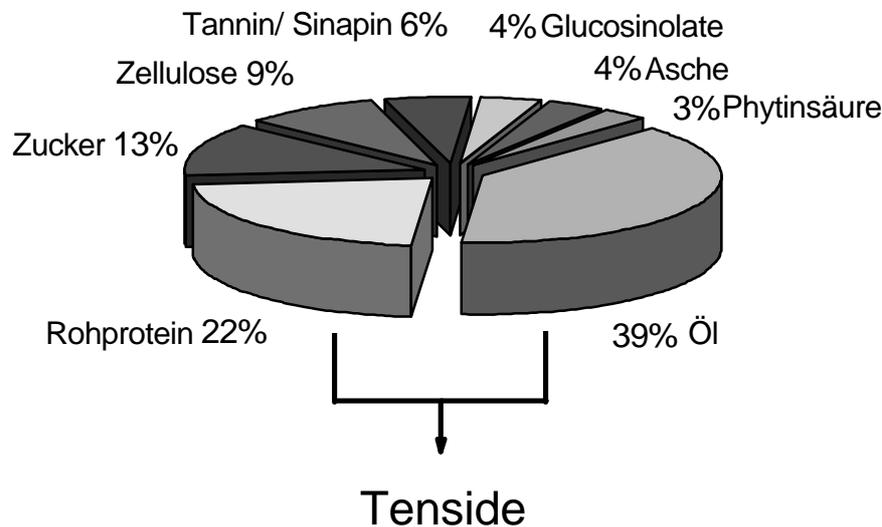


Abb. 10: Biologisch abbaubare Tenside aus Inhaltsstoffen des Raps

Während die Aminosäurezusammensetzung von Rapsprotein mit derjenigen anderer pflanzlicher Proteine wie Soja oder Weizen durchaus vergleichbar ist, unterscheiden sich die Zusammensetzungen der Triglyceride heimischer Ölpflanzen (mit Ölsäure als wichtigstem Vertreter) deutlich von Kokos und Palmkern (mit Laurinsäure als repräsentativem Vertreter). Voraussetzungen für eine Nutzung der Rapsinhaltsstoffe sind also:

- Die technische Verfügbarkeit von Rapsproteinisolaten, ein Problem dessen Lösung in greifbare Nähe gerückt ist;
- als auch die Eignung von Kombinationsprodukten auf Basis von Ölsäure als Tenside.

Zur Erarbeitung einer eindeutigen Struktur-Wirkungs-Beziehung, d.h. einer Korrelation von Molekülstruktur und Tensideigenschaften sollte, zunächst die gesamte Palette der proteinogenen, pflanzlichen Aminosäuren in Form von Laurin- (als Vertreter der „lauric range“) und Ölsäurederivaten (als wichtigsten Vertreter heimischer Öle) hergestellt und die Tensideigenschaften der beiden Produktreihen systematisch verglichen werden. Die

weitergehende Isolation und Charakterisierung von Rapsprotein, dessen Hydrolyse und Acylierung ist Gegenstand eines laufenden Forschungsvorhabens⁵³ in unserem Arbeitskreis. Im Hinblick auf einen gezielten Vergleich von Produkteigenschaften wurden in allen Fällen Derivate der Laurinsäure (als typischem Vertreter der sog. „lauric range“) und der Ölsäure (als typischem Vertreter heimischer Öle) hergestellt.

1.5 Eiweißfettsäurekondensate

Acylierte Proteinhydrolysate oder Eiweißfettsäurekondensate stellen eine bewährte Tensidklasse dar. Sie werden bereits seit den 30er Jahren hergestellt, doch liegt ihre geschätzte Produktionsmenge⁵⁴ mit etwa 20.000-40.000 t/a deutlich unter den in den letzten Jahren stärker verfügbar gewordenen Kohlenhydrattensiden mit ca. 90.000 t/a und den den Fettalkoholsulfaten und Alkylethersulfaten, klassischen Massentensiden auf fettchemischer Basis, mit 1.400.000 t/a.

Vom Aufbau her entsprechen sie dem klassischen Tensidtypus. Einem lipophilem Molekülteil, dem Fettsäurerest, steht ein hydrophiler Molekülteil, bestehend aus einer Proteinkette mit variabler Sequenz, gegenüber. Es werden im allgemeinen Derivate mit einer mittleren Molmasse zwischen 600 und 5000 Dalton eingesetzt.

Als Proteinquelle^{54,55,56,57} dienen neben tierischen Proteinen aus Leder, Seide, Federn, Milch oder Wolle zunehmend auch pflanzliche Proteine wie Weizen-, Soja- oder Rapsprotein, dabei gibt es am Markt eine eindeutige Tendenz⁵⁴ zu pflanzlichen Produkten.

Rohstoffquellen für die meist eingesetzten Fettsäuren sind Öle des sog. „lauric range“ Bereichs (Palmkern- und Kokosöl).

1.5.1 Synthese

Ihre technische Synthese⁵⁴ wird in einem zweistufigen Prozeß durchgeführt, der Hydrolyse des Proteins folgt die eigentliche Acylierung mit einer Fettsäure.

Dazu wird in der ersten Stufe das Rohprotein nach einer der drei Methoden in ein wasserlösliches Proteinhydrolysat überführt.

- alkalische Hydrolyse bei ~100°C mit Calciumhydroxid in 6-10 h
- saure Hydrolyse bei ~100°C mit Schwefelsäure in 6-10 h
- enzymatische Hydrolyse^{54,55,57,58} mit alkalischen Proteasen bei 50-60°C, pH 7-9 in 30 min bis 4 h

Dabei gilt je höher die Temperatur desto schlechter sind die Farb- und Geruchseigenschaften des erhaltenen Produktes. In dieser Hinsicht zeigt die schonende enzymatische Hydrolyse qualitative, zeitliche und ökonomische Vorteile.

In einem zweiten Schritt erfolgt dann die Acylierung des Proteinhydrolysats mit einem Fettsäurechlorid unter Schotten-Baumann Bedingungen. Die Reaktionstemperatur liegt bei etwa 60°C der pH-Wert wird auf pH 9-11 meist mit Natronlauge eingestellt. Das als Natriumsalz anfallende Produkt kann zur Reinigung durch Salzsäure ausgefällt werden, dabei werden die Salzfracht und nicht umgesetztes Protein abgetrennt und anschließend mit der gewünschten Base neutralisiert.

1.5.2 Eigenschaften und Anwendungen

Hauptanwendungsbereiche für Eiweißfettsäurekondensate liegen im Bereich der Kosmetik, der Textiltechnik und bei Formulierungen von Spül- und Reinigungsmitteln.

Als milde Tenside zeichnen sie sich insbesondere durch eine ausgezeichnete dermatologische Verträglichkeit, bei guter Waschwirkung und hoher biologischer Abbaubarkeit aus. Ihre Wirkung beruht auf ihrer hohen *Substantivität*⁵⁹. Sie wirken als Schutzkolloid für die Haut und verringern zugesetzt zu Tensidformulierungen Hautirritationen durch andere Tenside. Es kommt nur zu einer verminderten Wechselwirkung der anderen Tenside mit der Haut (Abb. 11). So führt die Kombination mit einem Laurylethersulfat zu einer irritationsarmen waschaktiven Formulierung, welche selbst die sehr empfindliche Augenschleimhaut nicht angreift.

Neben dem Saccharase Hemmtest und dem Draize-Test wird die mögliche Irritationswirkung eines Tensids mit dem Zein-Test⁵⁶ ermittelt. Bei diesem Test wird die Solubilisierung des Maisproteins Zein gemessen. Dazu wird die zu prüfende Tensidlösung mit einer abgemessenen Menge Zeinprotein versetzt. Nach einer festgelegten Einwirkzeit wird im abzentrifugierten Überstand die zusätzlich eingebrachte Menge an Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

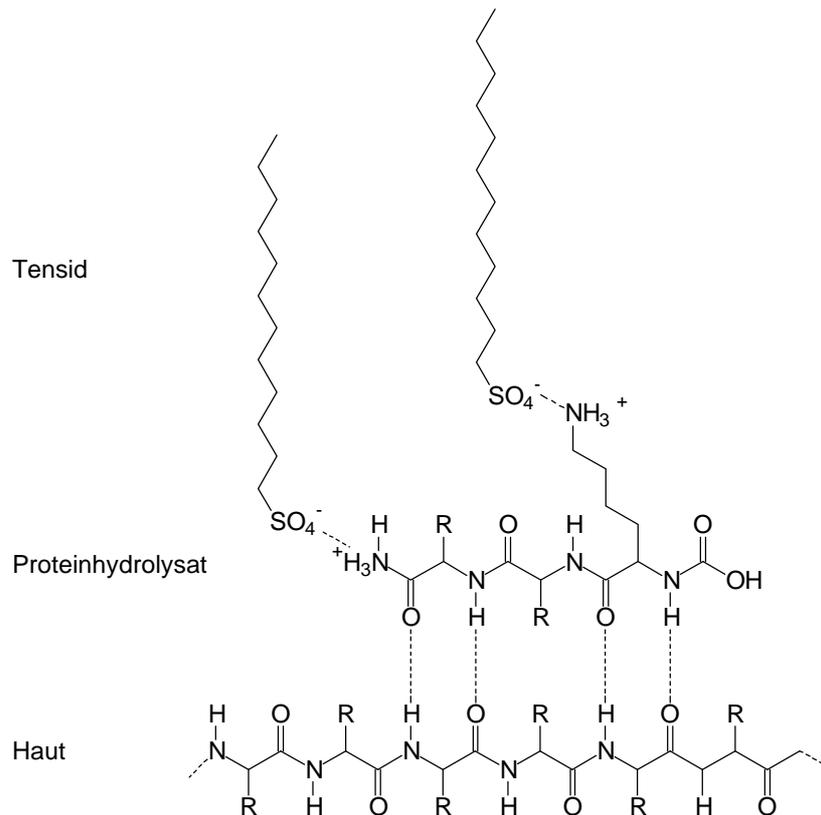


Abb. 11: Schutzwirkung von Proteinhydrolysat für die Haut nach Lit.59

Zwischen der Hautverträglichkeit und der Solubilisierungswirkung besteht eine gute Korrelation⁶⁰. Tenside mit hohen Zeinwerten sind stärker entfettend und hautreizend. So liegt der Zeinwert für Natriumlauroylsulfat (SDS) bei 526 mg N/100 ml, der für *Geliderm 3000*, ein kommerzielles⁵⁶ cocoyl acyliertes Proteinhydrolysat auf Kollagenbasis nur bei 2 mg N/100 ml.

In der Kosmetik werden Eiweißfettsäurekondensate in Dusch- und Badeprodukten, milden Shampoos, Gesichtereinigern auf Tensidbasis, in Kaltwell- und Fixiermitteln oder Tensidpräparaten für Babys eingesetzt. Bei der Haarfärbung ergibt sich eine gleichmäßigere Adsorption der Farbstoffe, ein Umstand der in der Textilfärbung schon länger ausgenutzt wird. Dort lassen sich *N*-Acylaminosäuren und Eiweißfettsäurekondensate^{61,62} als Egalisier- und Dispergiermittel bei der Wollfärbung einsetzen. Sie verringern die Wollschädigung durch den Färbeprozess. In Wasserstoffperoxid-Bleichbädern werden sie als Stabilisator verwendet. In einem neu entwickelten zur konventionellen chemischen Reinigung (z.B. mit Perchlorthylen) alternativen Reinigungsverfahren werden faserschonende Eiweißtenside⁶³ als waschaktive Substanzen eingesetzt.

1.6 Ziele der vorliegenden Arbeit

In der Literatur existieren bereits einige Zusammenfassungen über die Tensideigenschaften^{64,65,66,67} von langkettigen *N*-Acylaminosäuren. Allerdings gibt es noch keinen umfassenden Überblick über die Tensideigenschaften der entsprechenden Derivate aller proteinogenen Aminosäuren.

Deshalb sollte in dieser Arbeit zur Erarbeitung einer eindeutigen Struktur-Wirkungs-Beziehung, d.h. einer Korrelation von Molekülstruktur und Tensideigenschaften die gesamte Palette der proteinogenen, pflanzlichen Aminosäuren in Form von Laurin- (als Vertreter der so genannten „lauric range“ Öle) und Ölsäurederivaten (als wichtigstem Vertreter heimischer Öle) hergestellt werden.

Bei beiden Produktreihen sollten die Tensideigenschaften, insbesondere der Triethanolammoniumsalze bestimmt und systematisch verglichen werden. Die Triethanolammoniumsalze zeigen in Lösung niedrigere, d.h. hautfreundlichere pH-Werte als entsprechende, zumeist untersuchte Natriumsalze.

Zur Abrundung der Daten sollten weitere *N*-Acylaminosäuren von Fettsäuren anderer Kettenlänge dargestellt werden. Beide Reihen sollten dann als Modellverbindungen für acylierte (Raps-) Proteinhydrolysate dienen und in einer Mischung entsprechend der Zusammensetzung des Rapsproteinhydrolysats mit einem tatsächlich acylierten Rapsproteinhydrolysat verglichen werden.

Weiterhin sollte versucht werden auf der Basis von Aminosäuren und Fettsäuren neuartige Gemini-Tenside herzustellen und deren Tensideigenschaften zu charakterisieren.

Schließlich sollten als weitere Aufgabe neuartige kationische Tenside gewonnen werden, indem auf enzymatischem Weg hergestellte regioisomerenreine 1,3-*sn*-Diglyceride mit Aminosäuren verestert werden.

2 Durchführung

2.1 *N*-Acylaminosäuren

N-Acylaminosäuren sind in einer Anzahl von Einsatzgebieten zu finden. Die *N*-Acetylderivate⁶⁸ der racemischen Aminosäuren Alanin, Valin, Methionin, Phenylalanin und Tryptophan sind Ausgangsverbindungen für kinetische Racematspaltungen, die mit Hilfe von Aminoacylasen zu den entsprechenden L-Aminosäuren führen.

Als Pharmaka sind der ACE-Hemmer Captopril und das Mukolytikum *N*-Acetyl-L-cystein im Einsatz.

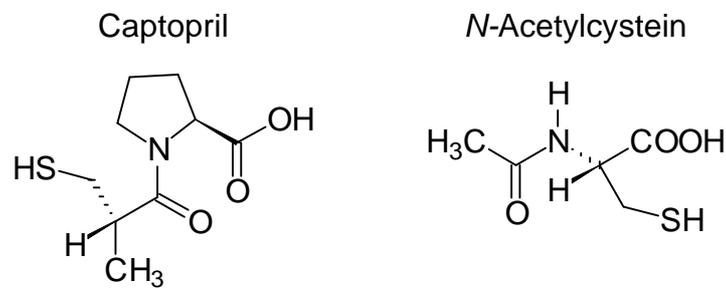


Abb. 12: pharmazeutisch wirksame *N*-Acylaminosäuren

Dagegen sind Aminosäuren, die mit langkettigen Fettsäuren acyliert sind, als Tenside im Gebrauch.

Die Alkalimetallsalze der *N*-Acylaminosäuren besitzen, als Klasse gesehen, gute Reinigungs- und Schäumeigenschaften und eine größere Calciumionenstabilität als einfache Seifen. Sie adsorbieren stark an der Oberfläche von Haut und Haaren und stellen an sich sehr milde Tenside dar.

Historisch gesehen wurden *N*-Acylaminosäuren bzw. ihre Derivate zuerst in Deutschland in Form der Medialane^{69,70} bzw. der Lamepone⁷¹ auf den Markt gebracht. Bei den Medialanen handelt es sich um Sarcosin- (*N*-Methylglycin-) derivate. Sarcosin ist eine synthetische Aminosäure, welche technisch durch Strecker-Synthese der entsprechenden Komponenten dargestellt wird. Die Medialane werden in weiten Bereichen eingesetzt und stellen derzeit die für die Anwendung wichtigste Gruppe der *N*-Acylaminosäuren dar.

Lamepone⁷² werden durch Acylierung von Collagenhydrolysaten hergestellt. Sie werden als Dispergiermittel, Waschmittelzusatz, Schutzkolloide und Stabilisatoren in Peroxidbleichen

eingesetzt. Daneben zählen auch Asparaginate, Isethionate und Taurate zur Gruppe der technisch eingesetzten *N*-Acylaminosäuren.

Die Patentliteratur gibt einen (groben) Überblick über die Anwendungen für *N*-Acylaminosäuren und acylierte Proteinhydrolysate. Die Hauptanwendungsgebiete liegen bisher im Kosmetikbereich und bei Nischenprodukten, denn die Produktionskosten sind für eine Massenproduktion und den Einsatz im Industrie- und Haushaltsbereich bisher zu hoch.

Tab. 1: Anwendungen für Acylierte Aminosäuren und Proteinhydrolysate

Aminosäure	Fettsäure	Anwendungen
Weizenproteinhydrolysat	Cocoyl	Shampoo, Duschbad, Schaumbad, Flüssigseife, Zahnpasta, Wasch- emulsion, Geschirrspülmittel ⁷³
Sarcosin	Lauroyl	Zahnpflege ^{74,75} , Kosmetika, Shampoo ⁷⁶ , Geschirrspülmittel ⁷⁷
Sarcosin	Oleoyl	Korrosionsinhibitor ⁷⁸ , Schmiermittel im Brauerei- und Lebensmittelsektor ^{79,80} , Flotation ⁸¹
Alanin	Cocoyl	Haut und Haarreinigung ^{82,83}
Alanin	Acyl	Flotation ⁸¹
Asparaginsäure	Palmitoyl	Kosmetikgele ⁸⁴
Glutaminsäure	Lauroyl	Haut und Haarreinigung ⁸²
Glutaminsäure	Cocoyl	Geschirrspülmittel ⁸⁵ , Haut und Haarreinigung ^{85,86} , Badezusatz ⁸⁷
Glycin	Acyl	Flotation ⁸¹ , Shampoo, Textilhilfsstoff ⁸⁸
Leucin	Lauroyl	Medizinische Anwendung ⁸⁹
Phenylalanin	Octanoyl	Reinigung medizinischer Katheter ⁹⁰
Valin	Lauroyl	Zahnpasta ⁹¹ , Fungizid ⁹²

2.2 Synthese der *N*-Acylaminosäuren

Die Laborsynthese von *N*-Acylaminosäuren ist prinzipiell nach folgenden Methoden möglich:

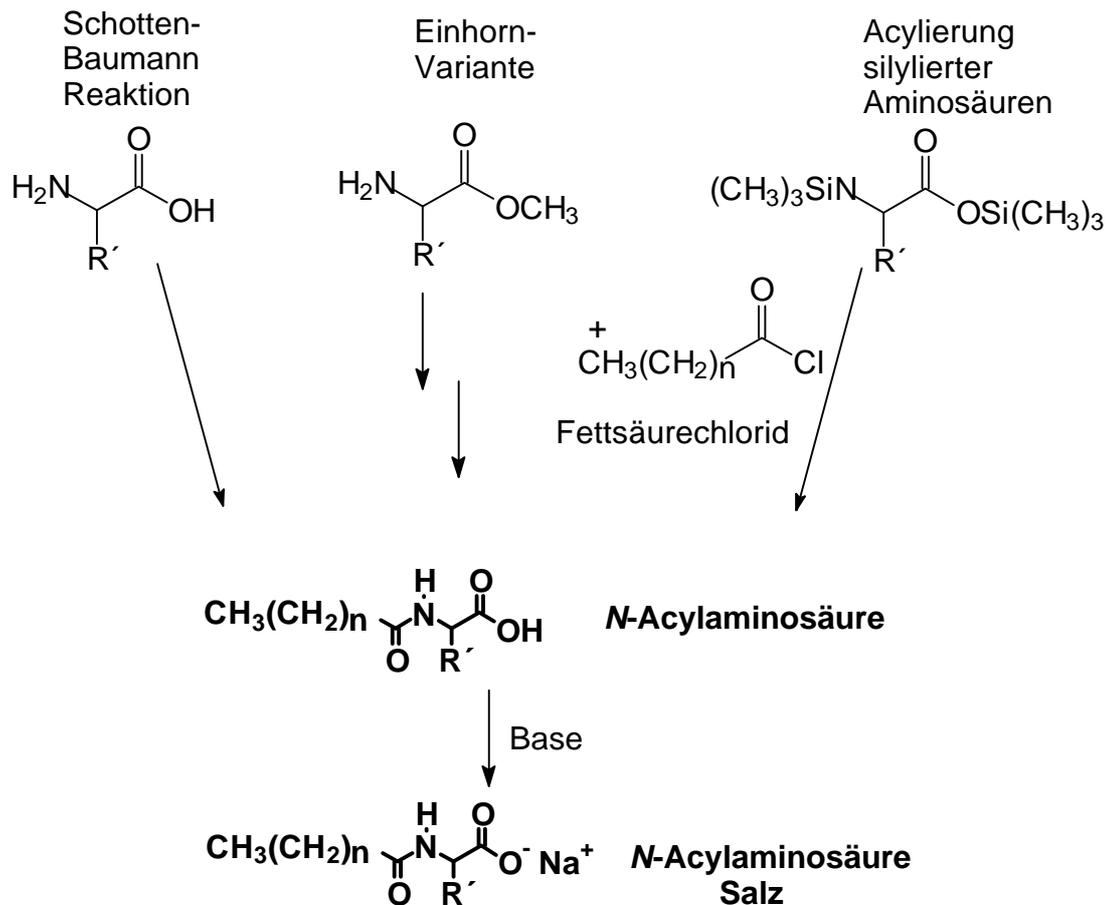
1. Reaktion von Fettsäurechloriden mit Aminosäuren (Schotten-Baumann Reaktion)
2. Acylierung von Aminosäuremethylestern mit nachfolgender Hydrolyse (Einhorn-Variante)
3. Hydrolyse der entsprechenden Nitrile
4. Reaktion von Fettsäureanhydriden oder Fettsäurecarbonaten mit Aminosäuren
5. *N*-Acylierung der Aminosäurederivate mit Hilfe von Dicyclohexylcarbodiimid
6. Acylierung silylierter Aminosäuren mit Fettsäurechloriden

Alle Verfahren sind allgemein anwendbar, doch spielen nur die ersten drei eine Rolle für die technische Anwendung, während es sich bei den vierten und fünften Verfahren um reine Labormethoden handelt.

Daneben existieren eine Reihe von speziellen Verfahren, die zum Teil ebenfalls in der Technik⁶⁴ verwendet werden, wie die Acylierung von Lactamen und die Amidocarbonylierung⁹³ von Kohlenmonoxid.

Zur Darstellung reiner *N*-Acylaminosäuren wurden im Rahmen dieser Arbeit (Abb. 13), die ersten beiden Verfahren eingesetzt: die Schotten-Baumann Reaktion und deren Einhorn-Variante. Vielfach wurde jedoch nach einem im Labor einfacher durchzuführenden Verfahren vorgegangen. Dieses wurde für die Synthese von *N*-Acylaminosäuren adaptiert. Es handelt sich um die Acylierung silylierter Aminosäuren in Analogie zu einer Methode von Kricheldorf⁹⁸ für die Synthese von Peptiden.

Alle drei Methoden verwenden Fettsäurechloride als aktive Komponente für den Umsatz mit den entsprechenden Aminosäurederivaten.

Abb. 13: Synthese von *N*-Acylaminosäuren und ihrer Salze

Dabei läuft die Schotten-Baumann Reaktion in wässriger Lösung oder Suspension ab und liefert direkt die Produkte.

Bei der Einhorn-Variante erfolgt ein Schutz der Carboxylfunktion in Form der Methyl ester. Das ermöglicht zwar eine Acylierung im organischen Lösungsmittel, macht aber eine anschließende Entschützung notwendig.

Bei der Acylierung silylierter Aminosäuren wird die Aminosäure zunächst mit Trimethylchlorsilan in die Silylderivate überführt. Dadurch wird ebenfalls eine Acylierung in organischen Lösungsmitteln ermöglicht und somit eine Hydrolyse der Fettsäurechloride ausgeschlossen. Die notwendige Entschützung erfolgt vorteilhaft *in situ* bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches.

Die Auswahl des Verfahrens richtet sich nach der Art der jeweiligen Aminosäure bzw. Fettsäure. Die Synthesemethoden werden im folgenden exemplarisch besprochen, da eine ausführliche Darstellung für jede Verbindung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde.

2.2.1 Schotten-Baumann Reaktion⁹⁴

Die einfachste und am häufigsten angewendete Methode zur Acylierung von Aminosäuren und Protein(hydrolysaten) ist sicherlich die Schotten-Baumann Reaktion. Sie wird besonders zur Acylierung von kommerziell erhältlichen Zwischenprodukten, wie Proteinhydrolysaten aus Woll-, Leder- und Schlachthausabfällen, eingesetzt.

Im Labormaßstab kommt sie auch bei der Darstellung von Benzoxycarbonyl geschützten Aminosäuren zum Einsatz.

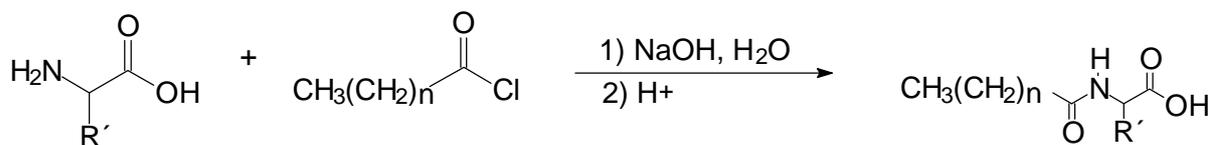


Abb. 14: Schotten-Baumann Reaktion (schematisch)

Die Reaktion wird in einem Schritt durchgeführt. Dazu wird zu der vorgelegten wäßrigen Lösung des Natriumsalzes der Aminosäure das entsprechende Fettsäurechlorid zugesetzt (Abb. 14). Nach erfolgter Umsetzung wird ggf. angesäuert um die *N*-Acylaminosäure zu erhalten. In der Regel entspricht die bei der Umsetzung von Proteinhydrolysaten erhaltene Reaktionsmischung schon dem fertigen Produkt. Das während der Reaktion gebildete Natriumchlorid verbleibt im Produkt, kann aber durch eine wäßrig extraktive Aufarbeitung abgetrennt werden.

Auch unter sorgfältiger Kontrolle des pH-Wertes (pH 10.5) kommt es zu einer mäßigen Hydrolyse des eingesetzten Fettsäurechlorides, so daß als Nebenprodukt der Reaktion immer die entsprechende Fettsäure bzw. deren Salze (Seifen) erhalten werden.

Das Verfahren eignet sich im Prinzip für die Acylierung aller Aminosäuren mit aliphatischer Seitenkette. Neben den unten angeführten Aminosäuren Alanin, Asparagin, Glutamin, Glycin, Histidin, Lysin, Phenylalanin und Tryptophan wurden auch andere Aminosäuren zunächst mit Hilfe dieser Methode acyliert.

Die Ausbeuten sind mäßig bis gut. Auffällig sind die schlechten Ausbeuten bei Asparagin und Glutamin. Die Ursache hierfür könnte in der schlechten Löslichkeit der Aminosäuren in der Reaktionsmischung liegen.

Bei Serin wird aufgrund der höheren Nucleophilie der Aminofunktion die Hydroxylgruppe nicht mit acyliert. Allerdings scheitert bekanntermaßen⁶⁶ nach dieser Methode die direkte

Acylierung von Glutaminsäure und Asparaginsäure, was aus eigener Erfahrung bestätigt werden konnte.

Im Falle von Cystein und Cystin kommt es unter den alkalischen Reaktionsbedingungen zu einer Zersetzung der Aminosäuren.

2.2.2 Einhorn-Variante⁹⁴

Während bei der Schotten-Baumann Reaktion durch Fettsäure verunreinigte Produkte anfallen, die oft mühsam gereinigt werden müssen, erhält man durch die beiden folgenden Methoden Produkte höherer Reinheit, da durch wasserfreies Arbeiten eine Hydrolyse der Fettsäurechloride ausgeschlossen wird. Bei der Einhorn Variante wird das Fettsäurechlorid mit dem entsprechenden Aminosäure-methylester umgesetzt (Abb. 16).

Die Aminosäure-methylester⁹⁵ der meisten Aminosäuren sind leicht^{96,97} (Abb. 15) zugänglich. Die Aminosäure wird dazu zu einer Mischung gegeben, die durch langsames Zutropfen von Thionylchlorid in Methanol unter Eiskühlung, erhalten wurde. Nach dem Entfernen der flüchtigen Bestandteile wird das rohe Aminosäure-methylester-hydrochlorid zur Reinigung in wenig Methanol gelöst und mit viel Diethylether gefällt.

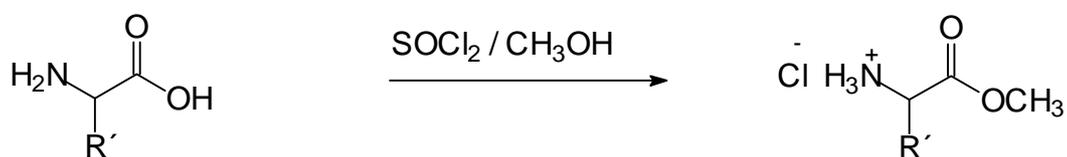


Abb. 15: Thionylchlorid Methode zur Synthese von Aminosäure-methylestern

Die so erhaltenen Aminosäure-methylester Hydrochloride sind im Gegensatz zu den freien Aminosäuren in Pyridin oder einer Mischung aus Dichlormethan und Triethylamin löslich. Nach erfolgter Acylierung (Abb. 16) wird die *N*-Acylaminosäure durch Spaltung des Methylesters mit methanolischer Natronlauge oder Natriumcarbonatlösung erhalten.

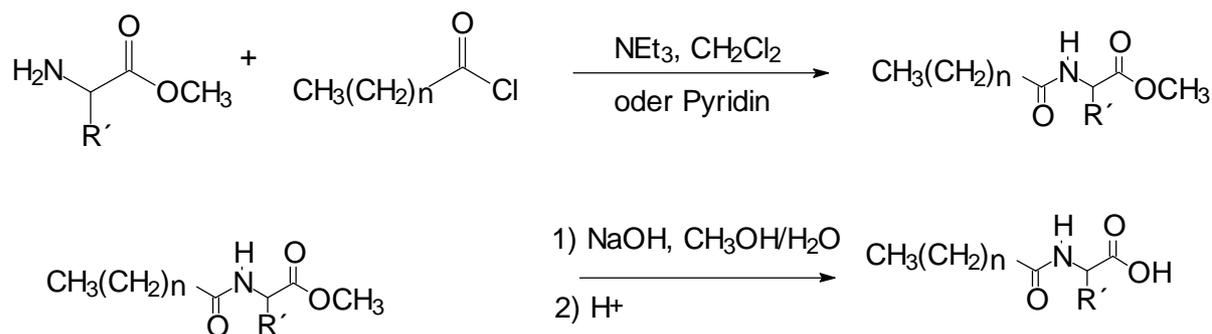


Abb. 16: Einhorn-Variante, schematisch

Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist die mögliche Abtrennung von Nebenprodukten auf der Stufe des Methylesters. Diese bietet sich insbesondere für die Ölsäurederivate an, die in der Regel als Harz oder Paste anfallen und nur chromatographisch gereinigt werden können. Ein Nachteil dieser Methode sind allerdings die zum Schutz und Entschützung erforderlichen zusätzlichen Reaktionschritte.

2.2.3 Silylierungsmethode zur *N*-Acylierung von Aminosäuren

Falls es gelingen würde, Aminosäuren durch geeignete Derivatisierung in organischen Lösungsmitteln löslich zu machen, wäre während der Acylierung eine Hydrolyse der Fettsäurechloride ausgeschlossen und somit die Verunreinigung durch die mitunter schwierig abzutrennenden Fettsäuren vermeidbar.

Gegenüber den Methylestern von Aminosäuren lassen sich entsprechend die Trimethylsilyl-ester schon bei Zusatz von Wasser oder Alkoholen schnell und schonend verseifen. Diese Vorteile der Silyl-ester können allerdings nur genutzt werden, wenn die gebildeten, hydrolyseempfindlichen Produkte nicht isoliert oder gelagert werden müssen, sondern direkt in einer Eintopfreaktion weiter umgesetzt werden können.

Eine diesbezüglich besonders elegante Methode ist die Silylierung nach einem Verfahren von Kricheldorf⁹⁸. Diese Methode stammt ursprünglich aus der Peptidsynthese und nutzt dabei die Hydrolyselabilität der Trimethylsilylgruppe. Die für die Umsetzung von silylierten Aminosäuren mit Aminosäurechloriden entwickelten Bedingungen wurden auf die Synthese von *N*-Acylaminosäuren übertragen.

Bei der Entwicklung der Methode für die Peptidsynthese wurden verschiedene Silylierungsmittel und Lösungsmittel zum Einsatz gebracht. Untersucht wurden als

Silylierungsmittel u. a. *N*-Trimethylsilyl-acetamid, *N*-Trimethylsilyl-*N*-methyl-acetamid und *N,O*-Bis-trimethylsilylacetamid. Umsetzungen von Aminosäuren mit einem Äquivalent dieser Verbindungen führten häufig nur zu einer unvollständigen Bildung des Silylesters.

Die schnellste und preiswerteste Silylierung von Aminosäuren gelingt mit Trimethylchlorsilan in einem geeigneten Lösungsmittel und in Gegenwart einer geeigneten Base. Generell werden die besten Ergebnisse für das System Dichlormethan/Trimethylchlorsilan/Triethylamin erzielt. Damit lassen sich die verschiedensten Aminosäuren quantitativ zu den disilylierten Derivaten umsetzen. Das sich bildende Triethylammoniumchlorid fällt dabei größtenteils kristallin aus der Lösung aus und zieht die Reaktion auf die Seite des gewünschten Produkts.

Mit dieser Methode lassen sich auch salzartige Verbindungen wie die Hydrochloride primärer und sekundärer Amine oder Aminosäure-methylester-hydrochloride direkt silylieren. Dies läßt sich auch dazu nutzen um salzfreie Aminosäuren⁹⁹ aus den entsprechenden Aminosäure-hydrochloriden freizusetzen.

Der für eine Methode aus der Peptidchemie wichtige racemisierungsfreie Verlauf der Reaktion wurde von mehreren Autoren für Umsetzungen von Aminosäuren mit Trimethylchlorsilan⁹⁸, für Aminosäuren mit Hexamethyldisilazan^{100,101} und für Aminosäuresalze mit Trimethylchlorsilan/Triethylamin¹⁰² bestätigt.

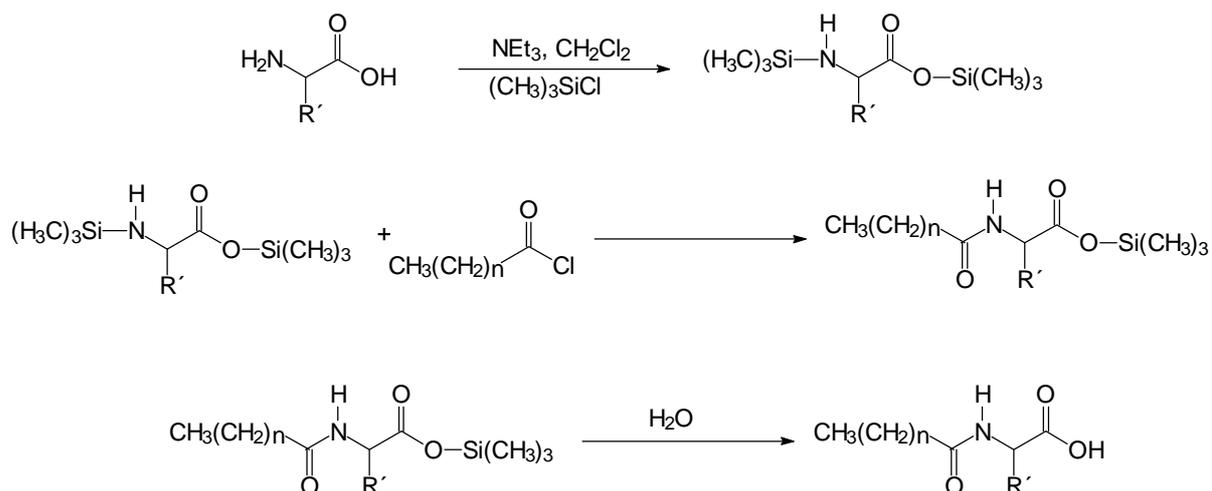


Abb. 17: Silylierungsmethode zur *N*-Acylierung von Aminosäuren

Für die Acylierung werden die Aminosäuren in die Silylester überführt und direkt mit den Fettsäurechloriden umgesetzt. Im Zuge der wäßrig extraktiven Aufarbeitung der Reaktionsmischung erfolgt dann eine rasche Hydrolyse der gebildeten Silylester (Abb. 17).

Dazu reicht schon das Eintragen der Reaktionsmischung in Wasser. Wegen der mangelnden Mischbarkeit der organischen und der wäßrigen Phase stellt starkes Rühren der beiden Phasen die Hydrolyse der Silylester sicher. Die gewünschten *N*-Acylaminosäuren werden so in hoher Ausbeute und Reinheit erhalten.

Bei Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln (Petrolether, Tetrachlormethan, Diethylether, Ethylacetat) sowie polaren Lösungsmitteln (THF, Dioxan, Acetonitril, DMF) ergeben sich unter den gleichen Bedingungen oft nur unvollständige Umsetzungen.

Die Umsetzung der silylierten Aminosäuren mit verschiedenen aktivierten Aminosäurederivaten wie *p*-Nitrophenylestern, 2,4,5-Trichlorphenylestern, oder Aminosäurechloriden führt in diesen Fällen zu Dipeptiden, im letztern Fall in Ausbeuten über 80 %. Zur Verhinderung von Nebenreaktionen¹⁰³ wie der möglichen Reaktion des Säurechlorid mit der Silylestergruppierung wird dabei die Reaktionstemperatur auf 0°C gehalten.

Aminodicarbonsäuren wie Glutaminsäure oder Asparaginsäure gehen besonders leicht in Lösung, da schon die Silylierung der beiden Carbonsäurefunktionen eine gute Löslichkeit in Dichlormethan vermittelt.

Ein wichtiger Vorteil der Methode ist, daß weitere Funktionen wie die Hydroxylgruppen von Serin (Abb. 18) oder Tyrosin als Silylether¹⁰⁴ temporär geschützt bleiben.

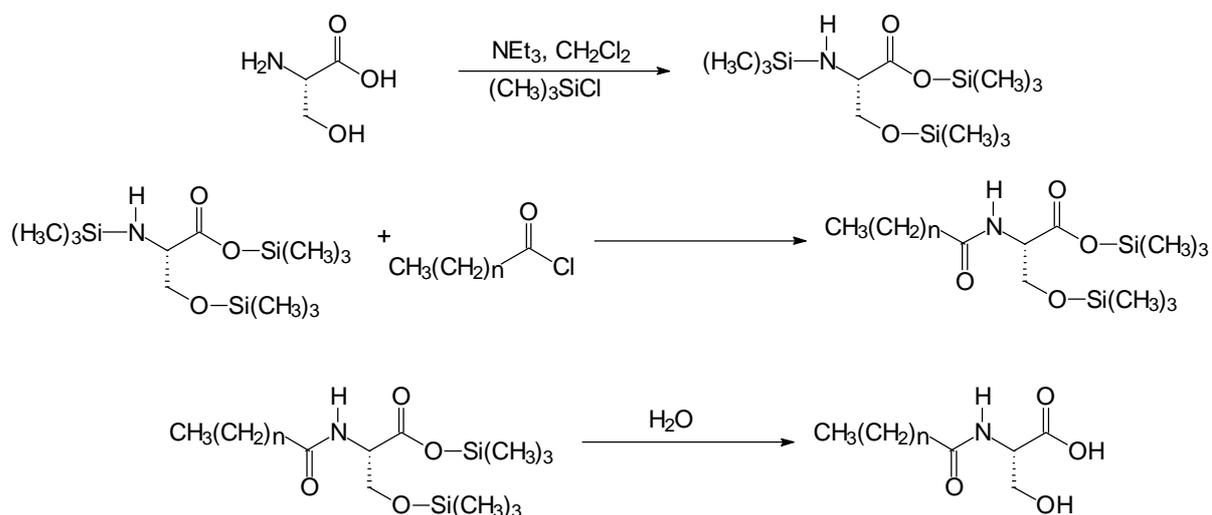


Abb. 18: Silylierung mit Schutz der Hydroxyfunktion am Serin

Auf diesem Wege gelingt auch die direkte Darstellung der *N*-Acylglutaminsäuren und *N*-Acylasparaginsäuren, die auf dem Wege der Schotten-Baumann Reaktion nicht zugänglich sind.

Die Thiolfunktion des Cysteins zeigt unter den alkalischen Bedingungen, wie sie für die Spaltung der Methylester bei der Reaktionssequenz über die Einhorn-Variante und auch bei der Schotten-Baumann Reaktion benötigt werden, keine Stabilität. Es kommt zur Zersetzung der Produkte¹⁶⁹.

Die ansonsten aufwendige Schützung der Thiolfunktion erübrigt sich aber, denn nach dem temporären Schutz durch Silylierung lassen sich cysteinhaltige Derivate auf verschiedene Arten^{98,101} weiter umsetzen. So führt auch die Umsetzung des silylierten Cysteins mit entsprechenden Fettsäurechloriden im aprotischen Lösungsmittel Dichlormethan zum Erfolg.

Tab. 2: *N*-Acylaminosäuren: Synthesemethoden und Gesamtausbeute

<i>N</i>-Acylaminosäure	Methode	Aminosäure-derivat/ Ansatz/(mmol)	Gesamt- ausbeute/(%)
<i>N</i> -Lauroyl-L-alanin 1a	Schotten-Baumann	50	61
<i>N</i> -Lauroyl-alanin 1b	Schotten-Baumann	60	60
<i>N</i> -Palmitoyl-L-alanin 1c	Silylierung	10	85
<i>N</i> -Stearoyl-L-alanin 1d	Silylierung	8	74
<i>N</i> -Oleoyl-L-alanin 1e	Einhorn	20/17.5	71
<i>N</i> _α -Lauroyl-L-arginin* 2a	Einhorn	40/5	18
<i>N</i> _α -Oleoyl-L-arginin* 2b	Einhorn	2.2/0.23	74
<i>N</i> -Lauroyl-L-asparagin 3a	Schotten-Baumann	75	57
<i>N</i> -Oleoyl-L-asparagin 3b	Silylierung	30	3
<i>N</i> -Caprinoyl-L-asparaginsäure 4a	Silylierung	125	67
<i>N</i> -Lauroyl-L-asparaginsäure 4b	Silylierung	125	66
<i>N</i> -Myristoyl-L-asparaginsäure 4c	Silylierung	125	75
<i>N</i> -Palmitoyl-L-asparaginsäure 4d	Silylierung	10	84
<i>N</i> -Stearoyl-L-asparaginsäure 4e	Silylierung	8	70
<i>N</i> -Oleoyl-L-asparaginsäure 4f	Einhorn	10/5.7	60
<i>N</i> _α -Lauroyl- <i>N</i> _α -L-aspartyl-L-phenylalanin-	Silylierung	6.8	64

N-Acylaminosäure	Methode	Aminosäure- derivat/ Ansatz/(mmol)	Gesamt- ausbeute/(%)
methylester 4g			
<i>N</i> -Lauroyl-L-cystein 5a	Silylierung	30	66
<i>N</i> -Oleoyl-L-cystein 5b	Silylierung	30	81
<i>N</i> -Lauroyl-L-glutamin 6a	Schotten-Baumann	75	56
<i>N</i> -Oleoyl-L-glutamin 6b	Silylierung	30	29
<i>N</i> -Capryloyl-L-glutaminsäure 7a	Silylierung	100	53
<i>N</i> -Caprinoyl-L-glutaminsäure 7b	Silylierung	100	82
<i>N</i> -Lauroyl-L-glutaminsäure 7c	Silylierung	100	92
<i>N</i> -Lauroyl-L-glutaminsäure-5- methylester 7d	Silylierung	30	76
<i>N</i> -Myristoyl-L-glutaminsäure 7e	Silylierung	100	93
<i>N</i> -Palmitoyl-L-glutaminsäure 7f	Silylierung	10	60
<i>N</i> -Palmitoyl-D-glutaminsäure 7g	Silylierung	10	74
<i>N</i> -Stearoyl-L-glutaminsäure 7h	Silylierung	8	75
<i>N</i> -Stearoyl-D-glutaminsäure 7i	Silylierung	8	78
<i>N</i> -Stearoyl-L-glutaminsäure-5- methylester 7j	Silylierung	8	65
<i>N</i> -Oleoyl-L-glutaminsäure 7k	Silylierung	30	31
<i>N</i> -Lauroyl-glycin 8a	Schotten-Baumann	107	85
<i>N</i> -Oleoyl-glycin 8b	Einhorn	16/	54
<i>N</i> _α -Lauroyl-L-histidin 9a	Schotten-Baumann	21	25
<i>N</i> _α -Oleoyl-L-histidin 9b	Schotten-Baumann	30	16
<i>N</i> -Lauroyl-D-hydroxyphenylglycin 10a	Silylierung	100	95
<i>N</i> -Palmitoyl-D-hydroxyphenylglycin 10b	Silylierung	10	88
<i>N</i> -Stearoyl-D-hydroxyphenylglycin 10c	Silylierung	8	72
<i>N</i> -Lauroyl-L-isoleucin 11a	Silylierung	76	91

N-Acylaminosäure	Methode	Aminosäure-derivat/ Ansatz/(mmol)	Gesamt- ausbeute/(%)
<i>N</i> -Oleoyl-L-iso-leucin 11b	Einhorn	16/5	52
<i>N</i> -Capryloyl-L-leucin 12a	Silylierung	12.5	85
<i>N</i> -Caprinoyl-L-leucin 12b	Silylierung	125	77
<i>N</i> -Lauroyl-L-leucin 12c	Silylierung	190	83
<i>N</i> -Lauroyl-leucin 12d	Silylierung	44	42
<i>N</i> -Myristoyl-L-leucin 12e	Silylierung	100	69
<i>N</i> -Oleoyl-L-leucin 12f	Einhorn	9/4.9	61
<i>N</i> _a -Lauroyl-L-lysin* 13a	Schotten-Baumann	20/5.4	35
<i>N</i> _e -Lauroyl-L-lysin* 13b	Einhorn	10/5	59
<i>N</i> _a - <i>N</i> _e -Dilauroyl-L-lysin 13c	Schotten-Baumann	20	68
<i>N</i> _a -Oleoyl-L-lysin* 13d	Einhorn	3.3/2.8/2.5	29
<i>N</i> _a - <i>N</i> _e -Dioleoyl-L-lysin 13e	Einhorn	2.5/1.6	58
<i>N</i> -Lauroyl-L-methionin 14a	Schotten-Baumann	47	68
<i>N</i> -Oleoyl-L-methionin 14b	Einhorn	11/6.6	61
<i>N</i> -Lauroyl-phenylalanin 15a	Schotten-Baumann	50	71
<i>N</i> -Lauroyl-L-phenylalanin 15b	Silylierung	76	72
<i>N</i> -Palmitoyl-L-phenylalanin 15c	Silylierung	10	60
<i>N</i> -Stearoyl-L-phenylalanin 15d	Silylierung	8	85
<i>N</i> -Oleoyl-L-phenylalanin 15e	Einhorn	11/2.4	23
<i>N</i> -Capryloyl-D-phenylglycin 16a	Silylierung	100	95
<i>N</i> -Caprinoyl-D-phenylglycin 16b	Silylierung	100	92
<i>N</i> -Lauroyl-D,L-phenylglycin 16d	Silylierung	22	73
<i>N</i> -Lauroyl-D-phenylglycin 16c	Silylierung	100	87
<i>N</i> -Myristoyl-D-phenylglycin 16e	Silylierung	100	92
<i>N</i> -Palmitoyl-D-phenylglycin 16f	Silylierung	10	61

N-Acylaminosäure	Methode	Aminosäure- derivat/ Ansatz/(mmol)	Gesamt- ausbeute/(%)
<i>N</i> -Stearoyl-D-phenylglycin 16g	Silylierung	8	94
<i>N</i> -Lauroyl-L-prolin 17a	Einhorn	8.6/4.8	65
<i>N</i> -Oleoyl-L-prolin 17b	Einhorn	20/15.2	56
<i>N</i> -Capryloyl-L-serin 18a	Silylierung	100	79
<i>N</i> -Caprinoyl-L-serin 18b	Silylierung	100	44
<i>N</i> -Lauroyl-L-serin 18c	Silylierung	100	77
<i>N</i> -Myristoyl-L-serin 18d	Silylierung	100	94
<i>N</i> -Palmitoyl-L-serin 18e	Silylierung	10	71
<i>N</i> -Stearoyl-L-serin 18f	Silylierung	8	92
<i>N</i> -Caprinoyl-L-threonin 19a	Silylierung	125	58
<i>N</i> -Lauroyl-L-threonin 19b	Silylierung	125	85
<i>N</i> -Palmitoyl-L-threonin 19c	Silylierung	10	44
<i>N</i> -Stearoyl-L-threonin 19d	Silylierung	8	61
<i>N</i> -Lauroyl-L-tryptophan 20a	Schotten-Baumann	50	24
<i>N</i> -Lauroyl-D,L-tryptophan 20b	Schotten-Baumann	50	78
<i>N</i> -Oleoyl-L-tryptophan 20c	Einhorn	10/7.2	36
<i>N</i> -Lauroyl-L-tyrosin 21a	Einhorn	50/26.5	60
<i>N</i> -Palmitoyl-L-tyrosin 21b	Silylierung	10	80
<i>N</i> -Stearoyl-L-tyrosin 21c	Silylierung	8	96
<i>N</i> -Oleoyl-L-tyrosin 21d	Einhorn	11/4.7	30
<i>N</i> -Capryloyl-L-valin 22a	Silylierung	100	62
<i>N</i> -Caprinoyl-L-valin 22b	Silylierung	100	81
<i>N</i> -Lauroyl-L-valin 22c	Silylierung	200	94
<i>N</i> -Myristoyl-L-valin 22d	Silylierung	100	94
<i>N</i> -Oleoyl-L-valin 22e	Einhorn	20/15	78

*weitere Schutzgruppe notwendig

2.2.4 Acylierung von Peptiden

Die Silylierungsmethode eignet sich auch zur Umsetzung kleiner Peptide mit Fettsäurechloriden.

Das Dipeptid *N*-L- α -Aspartyl-L-phenylalanin-methylester wird in großen Mengen hergestellt und als Süßstoff unter dem Namen „Aspartam“ eingesetzt.

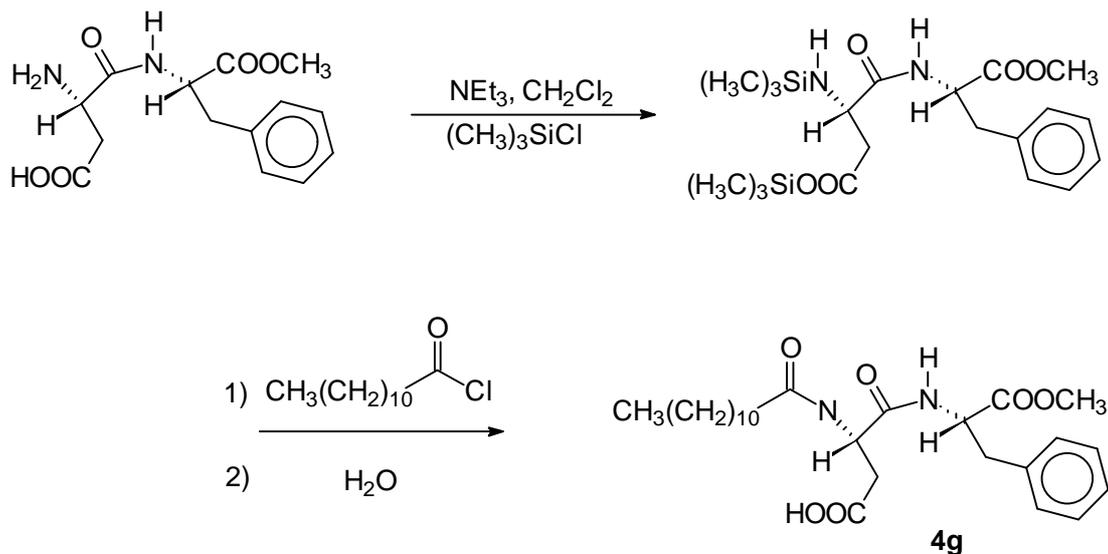


Abb. 19: Acylierung von Aspartam

Die Silylierung von Aspartam erfolgt durch Umsatz mit einem Äquivalent Trimethylchlorsilan für jede Funktionalität und anschließender Acylierung des so gebildeten Trimethylsilylestere (Abb. 19) mit Lauroylchlorid in Dichlormethan.

2.2.5 Zusammenfassung; Einsatz von Schutzgruppen^{105,106,107}

An eine Schutzgruppe^{108,109,110} wird dabei im allgemeinen die Forderung gestellt, sie soll:

- leicht einföhrbar,
- stabil unter den Synthesebedingungen,
- quantitativ, racemisierungsfrei und unter milden Bedingungen entfernbar sein und
- ggf. die Löslichkeit günstig beeinflussen.

Da die Synthese möglichst einfach ablaufen soll, richtet sich die Synthesestrategie auch nach den Eigenschaften des erhaltenen Produktes.

Weil die Ölsäurederivate alle als Harze oder wachsartige Feststoffe anfallen, ist eine Reinigung durch Umkristallisation nicht möglich. Die Erfahrung zeigt zudem, daß manche

der erhaltenen *N*-Oleoylaminosäuren sich bei einer Chromatographie an Kieselgel zersetzen. Deshalb wurde zumeist für die Synthese der *N*-Oleoylaminosäuren der Weg über die Einhorn-Variante gewählt. Die Produkte lassen sich auf der Stufe der *N*-Oleoylaminosäuremethylester chromatographisch reinigen, während für viele *N*-Oleoylaminosäuren Zersetzung bei der Chromatographie an Kieselgel gefunden wurde.

Für den Schutz der nucleophilen Thiofunktion im Cystein sowie der Hydroxygruppen beim Serin und Threonin reicht die Silylierung mit einem zusätzlichen Äquivalent Trimethylchlorsilan. Es werden keine zweifach acylierten Produkte isoliert. Zudem wird die Thiolgruppe unter den Reaktionsbedingungen vor einer Oxidation geschützt.

Die zweite Carboxylatfunktion von Asparaginsäure und Glutaminsäure wird genauso wie die Erste geschützt, entweder als Methylester, oder durch ein zusätzliches Äquivalent Trimethylchlorsilan. So wird neben der stark verbesserten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auch die Bildung⁶⁶ von Säureanhydriden verhindert.

Die Amidfunktion der Aminosäuren Glutamin und Asparagin benötigt keinen speziellen Schutz, allerdings wirkt sie sich so ungünstig auf die Löslichkeitseigenschaften aus, daß die erhaltenen Ausbeuten an *N*-Acylaminosäure sowohl bei der Silylierung als auch bei der Schotten-Baumann-Reaktion stark vermindert sind. Auch die Synthese der Methylester über die Thionylchlorid-Methode führt deshalb nicht zum gewünschten Methylester.

Analog zur Literatur^{111,112} läßt sich die Acylierung von Histidin, wenn auch in mäßigen Ausbeuten, nach Schotten-Baumann durchführen. Dies verhindert Löslichkeitsprobleme in organischen Lösungsmitteln aufgrund des polaren Imidazolrings.

Für Tryptophan ist ebenfalls eine Acylierung nach Schotten-Baumann möglich, dabei muß auf die Oxidationsempfindlichkeit des Indolrestes unter sauren Bedingungen geachtet werden.

Für eine selektive Monoacylierung von Lysin ist der Schutz einer Aminofunktion notwendig. Dazu wird mit der Benzoxycarbonyl- und der *t*-Butoxycarbonylschutzgruppe auf gängige *N*-terminale Schutzgruppen aus der Peptidchemie zurückgegriffen.

Die Synthese von *N_a*-Lauroyl-L-lysin **13a** und *N_e*-Lauroyl-L-lysin **13b** gelingt problemlos über das entsprechend geschützte *N_a*-Lauroyl-*N_e*-benzoxycarbonyl-L-lysin **13f** bzw. *N_a*-Benzoxycarbonyl-*N_e*-lauroyl-L-lysin **13g**. Es schließt sich eine Entschützung durch katalytische Hydrierung an.

Für die Synthese der Oleoylderivate ist eine Entschützung durch Hydrierung natürlich ungeeignet. Hier lassen sich die entsprechenden *t*-Butoxycarbonylderivate einsetzen.

Ein ähnlich gelagertes Problem tritt beim Arginin auf. Hier muß die stark basische Guanidiniumgruppe vor einer Acylierung geschützt werden. Dies wird durch Nitrierung erreicht, das erhaltene Nitroarginin kann unter Schotten-Baumann-Bedingungen acyliert werden. Die Reduktion des erhaltenen N_a -Lauroyl- N_g -Nitro-L-arginins **2c** mit Zink/Eisessig liefert das gewünschte Produkt, welches sich insbesondere durch seine Unlöslichkeit in allen Lösungsmitteln auszeichnet.

Das Reduktionsverfahren ist auch hier nicht auf das Ölsäurederivat übertragbar, da unter den gegebenen Reaktionsbedingungen die Doppelbindung mit angegriffen würde.

Zur Schonung der Doppelbindung in der Ölsäure muß deshalb für die Synthese des N_a -Oleoyl-L-arginins **2b** auf eine andere Schutzgruppe zurückgegriffen werden. Auch diese sollte unter entsprechend milden Bedingungen abzuspalten sein. Deshalb wird auf die für die Peptidsynthese entwickelte Pentamethylchromangruppe (PMC)^{113,114} zurückgegriffen (Abb. 20). Unter Einhorn-Bedingungen wird das PMC geschützte Arginin acyliert und im Anschluß mit Trifluoressigsäure/ Dichlormethan unter Zusatz von 1,2-Ethandithiol entschützt.

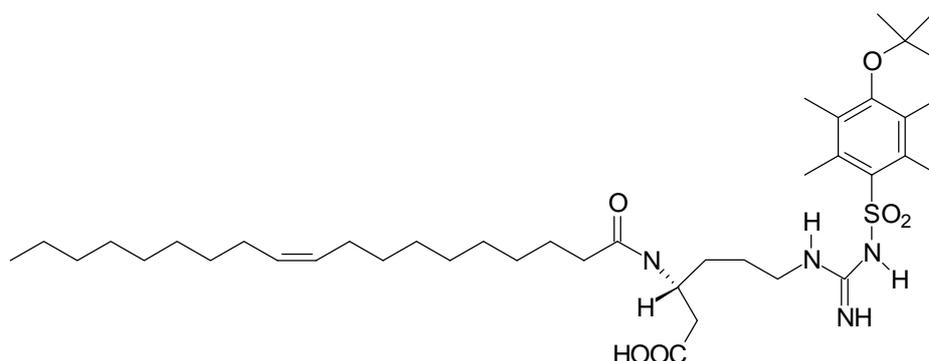


Abb. 20: N_a -Oleoly- N_g -(PMC)-L-arginin **2d**

Der Überblick über die Synthesemöglichkeiten für N -Acylaminosäuren zeigt, daß sich die weitaus meisten N -Acylaminosäuren, insbesondere die mit gesättigten Fettsäureresten mit der Silylierungsmethode in einer Eintopfreaktion darstellen lassen. Für die Ölsäurederivate stellt die Einhorn-Variante über die Methylester die entsprechende Alternative dar.

Während für die Aminosäuren Alanin, Glycin, Isoleucin, Leucin, Valin, Prolin, Phenylalanin sowie Methionin ohne Probleme und in guten Ausbeuten eine Acylierung nach der Silylierungs-Methode oder der Einhorn-Variante möglich ist, müssen vor der Umsetzung bei den trifunktionellen Aminosäuren die zusätzlichen Funktionalitäten zum Teil geschützt werden.

2.3 Tenseideigenschaften der Salze von *N*-Acylaminosäuren

Die Tenseideigenschaften der *N*-Acylaminosäuren wurden in einer Grundcharakterisierung bestimmt.

Als grenzflächenaktive Eigenschaften¹¹⁵ wurden die kritische Mizellkonzentration CMC, die Oberflächenspannung bei der CMC, sowie die Konzentration, die eine Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m bewirkt, nach der Ring- oder der Plattenmethode bestimmt.

Hinzu kommen als anwendungstechnisch interessante Merkmale: die Bestimmung des Tauchnetzvermögens, sowie des Schäumvermögens und der Schaumstabilität. Eine umfassende Zusammenstellung solcher Gebrauchswertprüfungen für Tenside findet sich bei Stache¹¹⁶.

Dabei wurden nur die für eine Anwendung bedeutsamen Triethanolammoniumsalze der *N*-Acylaminosäuren vollständig vermessen, denn diese sind zumeist im Gegensatz zu den Natriumsalzen auch bei hautfreundlicheren pH-Werten um pH 7-8 noch löslich und erscheinen daher für praktische Anwendungen wesentlich attraktiver. Die Ergebnisse für die entsprechenden Natriumsalze sind im Anhang zusammengefasst.

Zusätzlich zu jedem Merkmal wurden als Standards MARLON A, ein Alkylbenzolsulfonat der Hüls AG, Marl und SDS (Natriumdodecylsulfat) mit gemessen.

Die Fettsäurederivate der basischen Aminosäuren Lysin, Arginin und Histidin wurden zwar synthetisiert, ihre Salze sind aber aufgrund der zwitterionischen Struktur nicht bei schwach basischen bis neutralen pH-Werten in Wasser löslich. *N*-Acylhistidine sind nur im sauren Milieu löslich, da dann die Carboxylfunktion protoniert vorliegt und sie als kationische Tenside wirken. Die *N*-Acyllysin- bzw. Argininderivate sind nur bedingt im stark Sauren löslich. Die Cysteinderivate lassen sich auf Grund ihrer Oxidationsempfindlichkeit nicht vermessen.

Aus diesem Grund wurden alle vorgenannten Verbindungen bei den nachfolgenden Untersuchungen nicht weiter aufgeführt.

D-Phenylglycin, in den Grafiken abgekürzt als „Phg“ wurde als nicht proteinogene Aminosäure zu Vergleichszwecken mit untersucht.

2.3.1 Kritische Mizellare Konzentration

Die CMC ist unter konstanten experimentellen Bedingungen (Temperatur, Elektrolytgehalt, Gehalt an organischen Solubilisaten, Art und Anwesenheit der Gegenionen, pH-Wert) eine Stoffkonstante und wird deshalb zur Charakterisierung und Analyse von Tensiden eingesetzt. Im Bereich der CMC ändern sich konzentrationsabhängig eine Anzahl physikalischer Eigenschaften wie Oberflächenspannung, Leitfähigkeit oder die Fluoreszenz einer entsprechenden Fluoreszenzsonde.

In dieser Arbeit wird die CMC mit einem geeigneten Tensiometer (ISO 4311¹¹⁷) bestimmt, indem die Oberflächenspannungs-Konzentrations-Isothermen (DIN 53914¹¹⁸) aufgenommen werden.

Für die Messungen der einzelnen Tenside wurde die Ringmethode nach du Nouy¹¹⁹ oder die Plattenmethode nach Wilhelmy¹²⁰ angewandt. Die Messung bei einer bestimmten Konzentration wurde nach einer Wartezeit so oft wiederholt (bis zu 70 mal), bis konstante Meßwerte für die Oberflächenspannung erreicht waren.

Bei der Ringmethode nach du Nouy (Abb. 21) wird die Zugkraft einer Flüssigkeitslamelle gemessen, welche an einem Ring mit dem Radius R angreift, wenn dieser aus der Oberfläche der Tensidlösung gezogen wird. Das Maximum der Kraft $F_{Lamelle}$ wird kurz vor dem Abreißen der Lamelle erreicht. Ein Riß der Lamelle ist zu vermeiden, da sonst der Oberflächenfilm nicht mehr im Gleichgewicht ist. Es gilt für die Grenzflächen- bzw. Oberflächenspannung γ :

$$g = \frac{F_{Lamelle}}{4p R}$$

Gl. 1: Grenzflächenspannung für die Ringmethode

Der Ring ist für das verwendete Gerät standardisiert. Wegen der geringen Dimensionen wird innerhalb des Rings immer etwas Flüssigkeit mit nach oben gehoben, deren zusätzliches Gewicht eine Korrektur des ermittelten Wertes für die Grenzflächenspannung γ erfordert.

Diese Korrektur geschieht automatisch durch das Gerät auf der Grundlage von Tabellenwerten, die von Harkins und Jordan¹²¹ empirisch ermittelt wurden. Der Korrekturfaktor selbst ist abhängig vom Ringradius und der Dicke des Ringes, der aus einer Platin-Iridium Legierung besteht. Dadurch ist eine vollständige Benetzung der Ringoberfläche sichergestellt. Außerdem bietet das Material den Vorteil, daß eine einfache Reinigung von

organischen Verschmutzungen durch Ausglühen des Ringes mit einer Methanolf Flamme möglich ist.

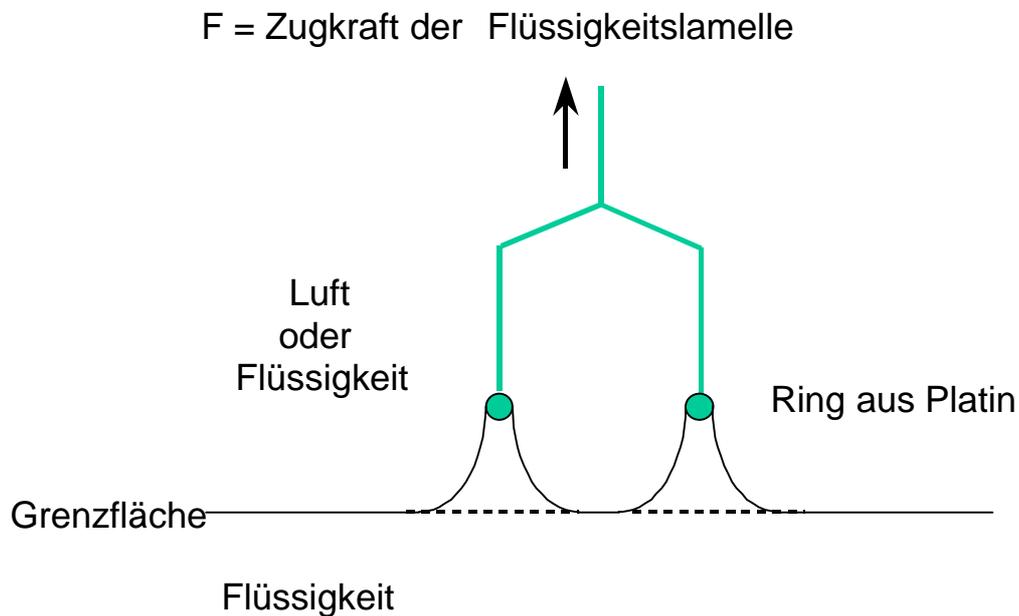


Abb. 21: Ringmethode zur Bestimmung der Grenzflächenspannung

Ein erheblicher Nachteil der Methode ist allerdings, daß es im Falle instabiler Lamellen zu einem Abreißen der Lamelle vom Ring kommt und deshalb die gesamte Messung wiederholt werden muß.

Dies führt neben den Material- auch zu enormen Zeitverlusten. So gelang die Messung der kritischen mizellaren Konzentration von Salzen der *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** mit der Ringmethode nicht. Es kam trotz zahlreicher Versuche unter verschiedenen Meßparametern immer zum Lamellenabriß.

Die Oberflächenspannung der Tensidlösungen beider Produktreihen wurden deshalb im weiteren mittels der Wilhelmy-Plattenmethode bestimmt. Dabei wird das maximale Gewicht der Flüssigkeitslamelle gemessen, welche an einer Platinplatte hängt, während diese aus der Flüssigkeitsoberfläche herausgezogen wird.

Die Oberflächenspannung σ ermittelt sich aus dem Umfang der Platte U , der Gewichtskraft der Lamelle F_{Lamelle} , der Platte F_{Platte} und dem Kontaktwinkel α nach folgender Gleichung:

$$s = \frac{F_{\text{Lamelle}} - F_{\text{Platte}}}{U \cos \alpha}$$

Gl. 2: Oberflächenspannung nach der Wilhelmy-Plattenmethode

Es werden jedoch nur unter der Bedingung einfache Verhältnisse erhalten, wenn der Kontaktwinkel α , mit der die Flüssigkeit die Platte netzt, gleich Null ist. In diesem Fall wird $\cos \theta = 1$. Um die Benetzung sicherzustellen besteht aus diesem Grund die Meßplatte aus angerautem Platin.

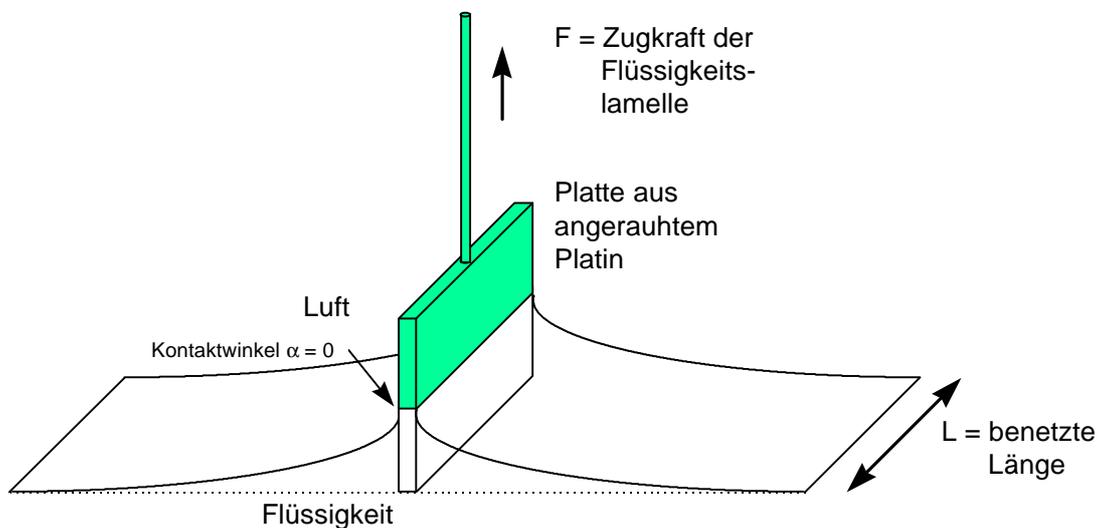


Abb. 22: Wilhelmy Platten Methode

Ein typischer, idealer Kurvenverlauf ist Abb. 23 gezeigt.

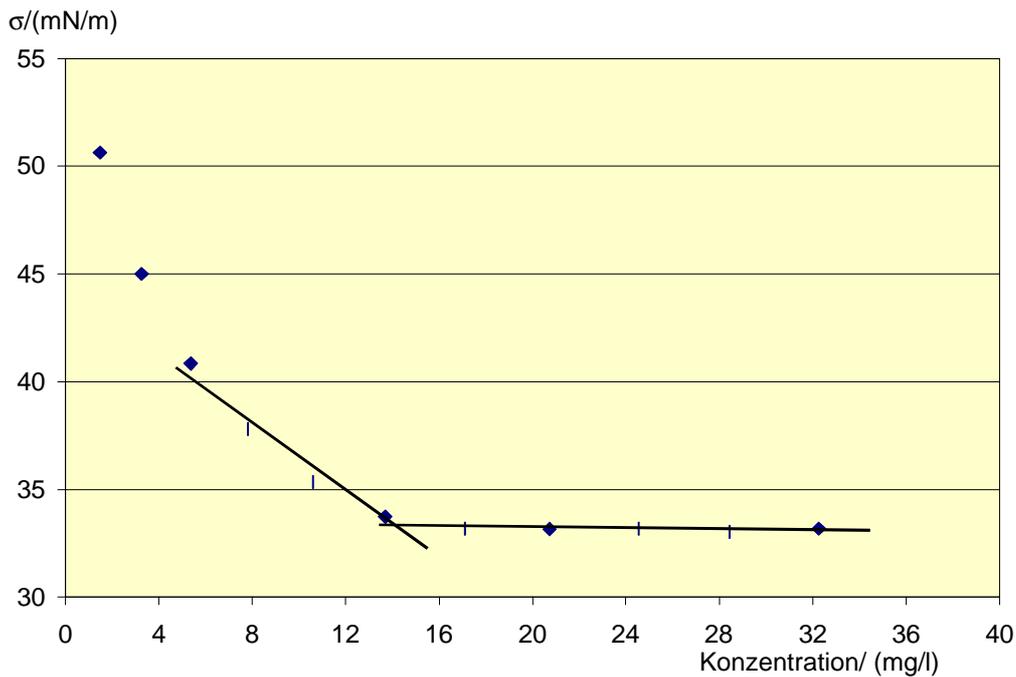


Abb. 23: Oberflächenspannung in Abhängigkeit von der Konzentration
Bestimmung der CMC für *N*-Oleoyl-L-phenylalanin **15e**

Bei der Interpretation der Meßkurve lassen sich grob drei Bereiche (Abb. 24) festlegen. Zunächst erfolgt eine Reduzierung der Oberflächenspannung mit zunehmender Erhöhung der Tensidkonzentration. Im Bereich der Sättigung der Oberfläche finden die hinzugekommenen Moleküle an der Oberfläche keinen Platz mehr und werden in das Innere der Lösung gedrängt, die Reduzierung der Oberflächenspannung erreicht ihr Maximum. Bei weiterer Erhöhung der Tensidkonzentration erfolgt die Mizellbildung in der Volumenphase.

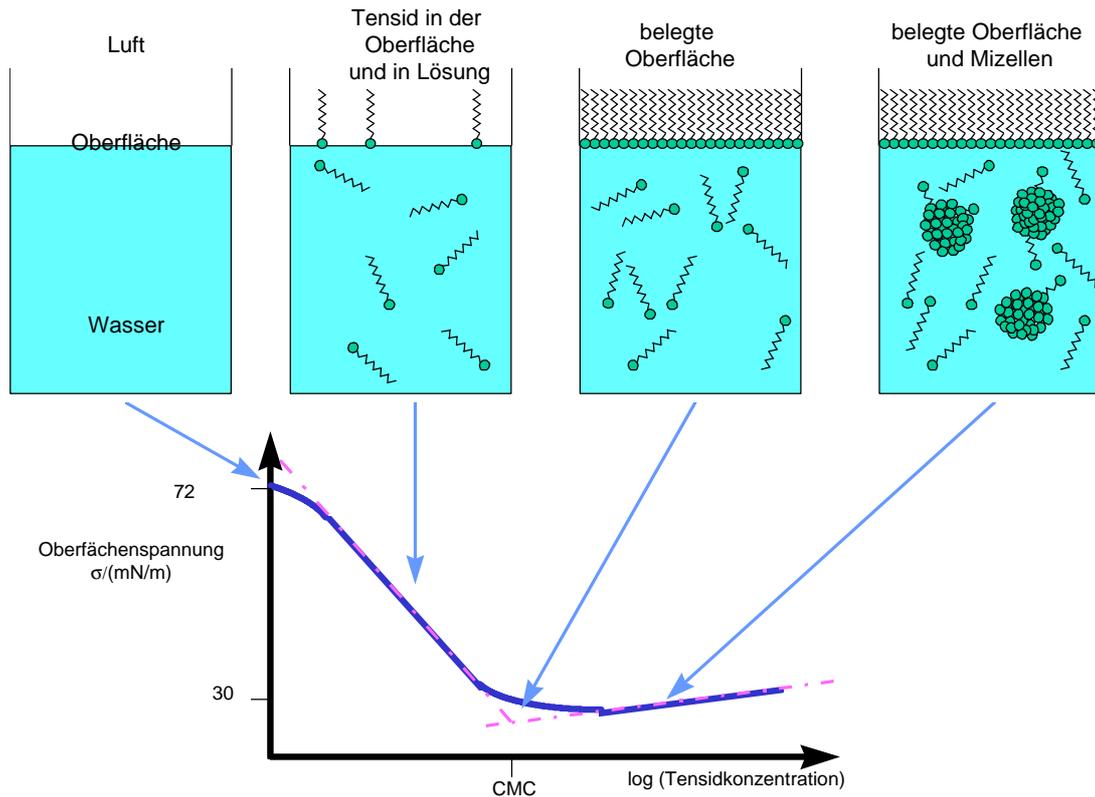


Abb. 24: Kritische Mizellare Konzentration

Die CMC-Werte unterliegen gewissen Tendenzen, die sich an einfachen Molekülparametern orientieren:

Nichtionische Tenside weisen bei gleicher Alkylkettenlänge grundsätzlich niedrigere CMC-Werte auf, als ionische Tenside. Unsubstituierte, gesättigte Alkylketten bewirken stärkere Erniedrigungen der CMC gegenüber Verbindungen mit substituierten und/oder ungesättigten Ketten. Ferner erniedrigt sich die CMC innerhalb einer homologen Reihe exponentiell mit Zunahme der Kettenlänge. Als Faustregel gilt für ionische Tenside, daß sich die CMC bei Einführung einer weiteren Methylengruppe in das Molekül halbiert.

Wie am Beispiel acylierter L-Leucinderivate gezeigt, ergibt eine logarithmische Auftragung der CMC gegen die Zahl der C-Atome in der Fettsäurekette eine Gerade (Abb. 25). Empirisch läßt sich dazu folgende Gleichung¹²² aufstellen.

$$\log \text{CMC} = A - Bn$$

Gl. 3: CMC in Abhängigkeit von der Alkylkettenlänge

Dabei ist der Achsenabschnitt A eine Konstante, die für die jeweilige ionische Kopfgruppe bei einer gegebenen Temperatur charakteristisch ist. Die Steigung B liegt für ionische Tenside etwa bei ≈ 0.3 ($= \log 2$).

Tab. 3: Konstanten für Gl. 3: CMC in Abhängigkeit von der Alkylkettenlänge

homologe Tensidreihe	Temperatur / (°C)	A	B
Seifen, Natriumcarboxylate ¹²³	20	1.8	0.30
Natriumalkylsulfate ¹²⁴	25	1.5	0.30
Natriumsalze, N-Acyl-L-leucin	20	4.3	0.36

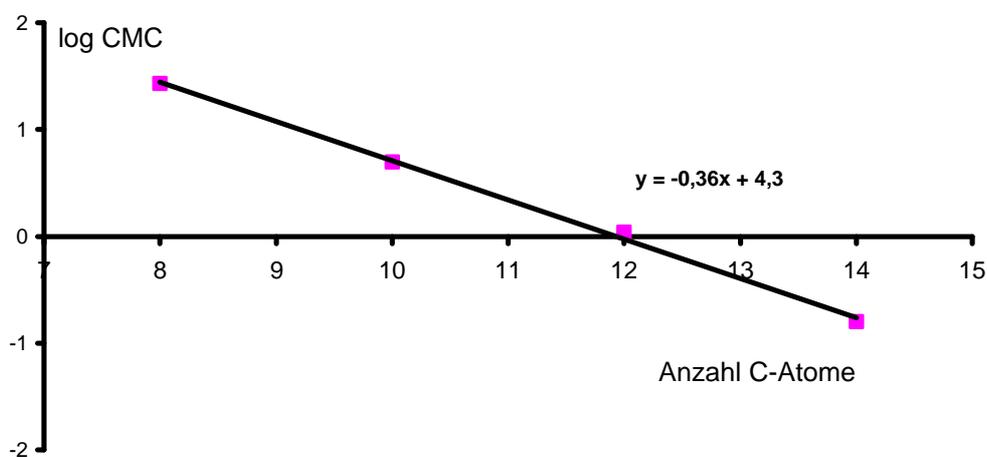


Abb. 25: Abhängigkeit der CMC-Werte N-Acyl-L-leucinderivate von der Anzahl der Kohlenstoffatome in der Alkylkette, Natriumsalze

Aus dieser Gleichung läßt sich die Faustregel, nach der sich die CMC eines ionischen Tensids mit nur einer Kopfgruppe bei Einführung einer weiteren Methylengruppe halbiert, ableiten. Für nichtionische Tenside ist $B \approx 0.5$, was einer Erniedrigung um den Faktor 10 für die CMC bei zwei zusätzlichen Methylengruppen entspricht.

Die physikalische Ursache dafür liegt in den mit der Kettenlänge zunehmenden hydrophoben Wechselwirkungen der Fettsäurereste mit dem Wasser. Diese empirische

Beobachtung der Abhängigkeit von CMC und der Länge der Kohlenwasserstoffkette läßt sich auch thermodynamisch ableiten. Entsprechende Gleichungen sind von einer Reihe von Autoren¹²⁵ aufgestellt worden.

Grundlage ist ein jeweils konstanter Beitrag zur freien Energie der Mizellbildung für jede eingeführte zusätzliche Methylengruppe, wobei der Beitrag der Kopfgruppe zur freien Energie der Mizellbildung des Tensids als konstant angenommen wird.

Die Größenordnung des CMC-Wertes wird weitgehend von der Länge der Alkylkette bestimmt und erst in zweiter Linie von der Art der Kopfgruppe. Dies ist verständlich vor dem Hintergrund, daß die treibende Kraft bei der Mizellbildung der Energiegewinn ist, welcher aus der Verringerung der Wechselwirkung zwischen den Alkylketten und den Wassermolekülen resultiert. Die polare Gruppe vermittelt „nur“ die Wasserlöslichkeit und wirkt so der Aggregation zu einer Mizelle entgegen.

Rosen¹⁶⁶ gibt eine Zusammenstellung von Faustregeln, die erläutern, auf welche Weise die Variation der Alkylkette einen Einfluß auf die CMC hat:

- Der Ersatz einer linearen Alkylkette durch eine verzweigte Kette oder eine Kette, die olefinische C-Atome mit der jeweils gleichen Anzahl an Kohlenstoffatomen enthält, verringert die CMC.
- C-Atome einer verzweigten Kette tragen mit etwa die Hälfte des Effektes eines Kohlenstoffatoms in einer linearen Kette zur CMC bei.
- Ein ungesättigter Alkylrest erhöht grundsätzlich die CMC, wobei das *cis*-Isomere gegenüber dem *trans*-Isomeren einen höheren CMC-Wert liefert.
- Eine aromatische Gruppe innerhalb des lipophilen Teils eines Tensides hat etwa die Wirkung von 3½ Kohlenstoffatomen.
- Die Einführung einer polaren Gruppe, wie eines Ether-Sauerstoffs, oder einer Hydroxylgruppe, führt zu einem Ansteigen der CMC.
- Die Kohlenstoffatome zwischen der zusätzlichen Gruppe und der Kopfgruppe haben nur noch den halben Effekt auf den CMC-Wert.

Über den allgemeinen Einfluß der Variation einer ionischen Kopfgruppe auf die CMC lassen sich weniger Regeln aufstellen.

- Eine Verschiebung der Kopfgruppe in eine zentralere Position der Alkylkette entspricht einer Kettenverzweigung und erhöht die CMC.

- Je näher die Ladung einer Kopfgruppe dem α -Kohlenstoffatom der Alkylkette ist, desto höher ist die CMC.

Dies läßt sich damit erklären, daß die Ladung näher an das unpolare Mizellinnere herangebracht werden muß. Beide Effekte sind aber hier aufgrund der Struktur der untersuchten *N*-Acylaminosäuren auszuschließen.

Bei Aminosäuren mit verschiedenen Substituenten läßt sich erwarten daß,

- der Einfluß von zusätzlichen polaren Substituenten in der Kopfgruppe grundsätzlich zu einer erhöhten CMC führt
- im Fall von zusätzlichen gleichartigen Ladungen diese sich gegenseitig abstoßen, was wiederum die CMC erhöht
- aliphatische oder aromatische Substituenten zu einer Erniedrigung des CMC-Wertes führen.

Diese Effekte überlagern sich mit Einflüssen, die von unterschiedlichen Radien der Aminosäuresubstituenten, deren Hydratisierungsgrad, oder deren Packungsmöglichkeiten in der Mizelle herrühren.

Dieses kann zu einem zunächst unerwarteten Verhalten führen.

Beispiel sind die Natriumsalze der β -Hydroxyalkylsulfonate¹²⁶ mit Kettenlängen von 8-10 Kohlenstoffatomen, die sehr gut in Wasser löslich sind. Dagegen sind die entsprechenden β -Hydroxyalkylsulfate¹²⁷ außerordentlich schwer löslich.

Ein weiteres Beispiel¹²⁸ ist das Verhalten der CMC von Natriumdodecyloxyethylensulfat im Vergleich zu Natriumdodecylsulfat. Durch die Einführung der zusätzlichen hydrophilen Gruppe ist eigentlich eine Erhöhung der CMC zu erwarten, gefunden wird jedoch genau das Gegenteil. Während die CMC für Natriumdodecylsulfat bei 8 mmol/l liegt, werden für Natriumdodecyloxyethylensulfat 0.5 mmol/l gemessen.

In den folgenden Abbildungen (Abb. 26 und Abb. 27) sind die ermittelten CMC-Werte für die Reihe der *N*-Lauroyl- und der *N*-Oleoylaminosäuren dargestellt. Die CMC-Werte der *N*-Acylaminosäuren wurden bei 20°C gemessen und grafisch mit Hilfe des Tensiometerprogramms K122 aus der erhaltenen Oberflächenspannungs-Konzentrations-Isotherme ermittelt. Der Meßfehler wird dabei aus durchgeführten Wiederholungsmessungen auf 5% abgeschätzt. Die erzielten Resultate sind im Vergleich mit SDS und dem technischen Tensid MARLON A dargestellt.

Aufgrund der vorliegenden Daten der CMC-Messungen können einige allgemeine Aussagen über das Verhalten der *N*-Acylaminosäuren abgeleitet werden.

Ein erster Vergleich der CMC-Werte für beide Produktreihen zeigt deutlich niedrigere Werte für die Ölsäurederivate (1.2 - 140 mg/l) im Vergleich zu den entsprechenden Derivaten der Laurinsäure (0.57 - 2.57 g/l). Von den Oleoylderivaten werden also wesentlich geringere Mengen zum Erreichen der CMC benötigt.

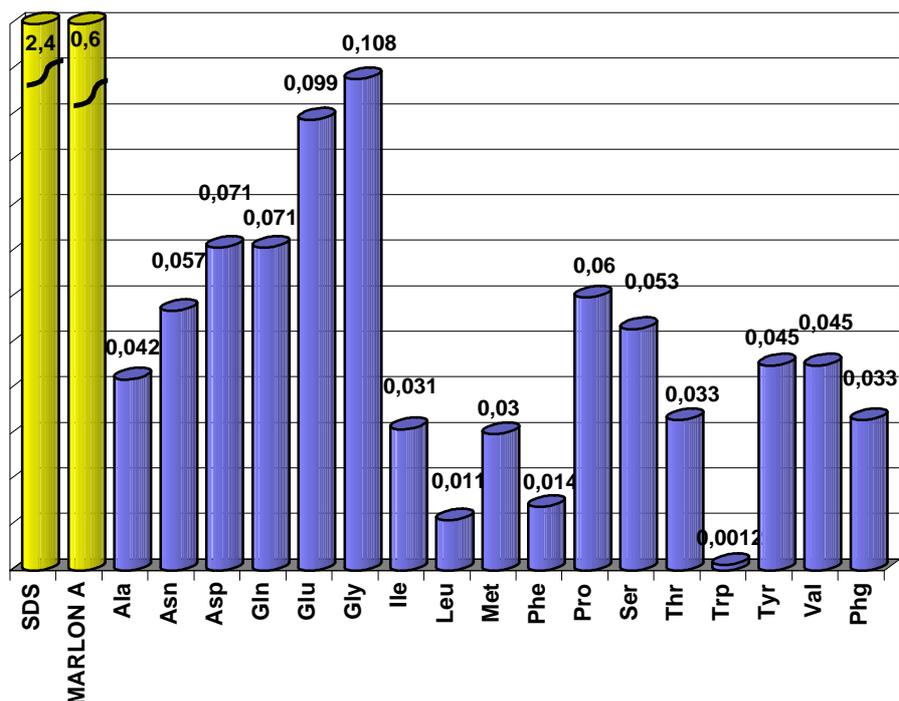


Abb. 26: CMC der *N*-Oleoylaminosäuren Triethanolammoniumsalze/ (g/l)

Der Einfluß der Kopfgruppe ist bei den Lauroylderivaten wesentlich größer als bei den Oleoylderivaten. Dies zeigt sich an den CMC-Werten innerhalb der homologen Reihen.

N-Lauroyl-L-glutamin **6a** und *N*-Lauroyl-L-serin **18c**, also Träger polarer Aminosäurereste, sind als Triethanolammoniumsalze so schlecht löslich, daß der Krafft-Punkt nicht überschritten wird. Bemerkenswert ist die geringe Löslichkeit dieser *N*-Acylaminosäuren auch in organischen Lösungsmitteln. Glutaminsäure und Asparaginsäure zeigen dagegen, wie zu erwarten war, hohe CMC-Werte und sehr gute Löslichkeit. *N*-Lauroylasparagin **3a** stellt eine Besonderheit dar, da hier das Natriumsalz schlechter löslich ist, als das entsprechende Triethanolammoniumsalz, so daß für das erste der CMC-Wert nicht ermittelt werden konnte. Normalerweise ist die Löslichkeit der *N*-Lauroylaminosäure Natriumsalze höher, als diejenige der Triethanolammoniumsalze.

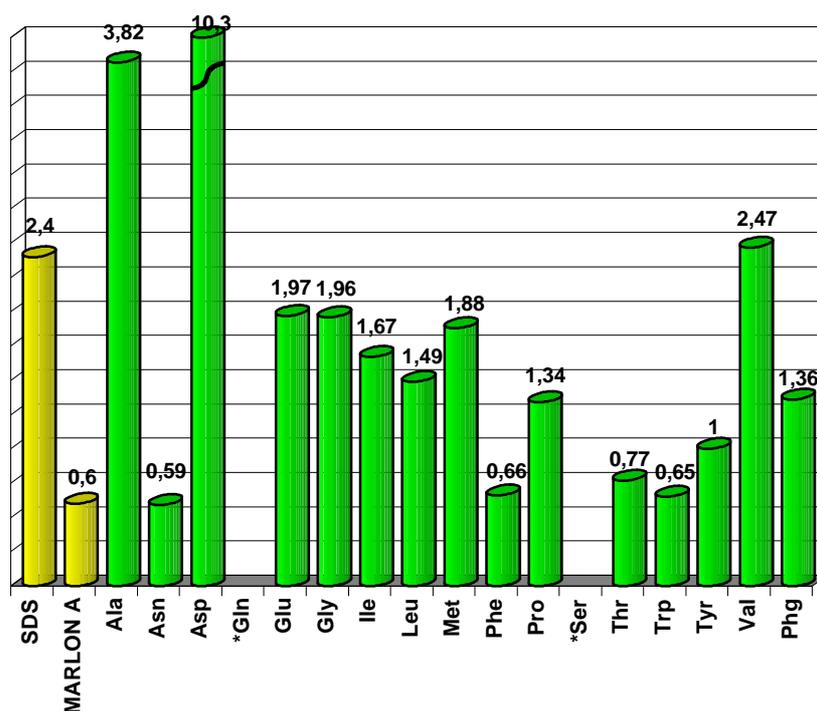


Abb. 27: CMC der *N*-Lauroylaminosäuren Triethanolammoniumsalze/ (g/l);

* CMC nicht erreicht

Die Lauroylderivate von Glycin **8a** und den aliphatisch substituierten Aminosäuren Alanin, **1a**, Isoleucin **11a**, Leucin **12c**, Prolin **17a** und Valin **22c** sowie Methionin **14a** zeigen höhere CMC-Werte, als die Lauroylderivate der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin **15b**, Tryptophan **20a**, Tyrosin **21a** und Phenylglycin **16c**. Innerhalb der Reihe der aliphatischen Aminosäuren ist kein regelmäßiger Gang der CMC-Werte zu ermitteln. Alanin **1a** und Valin **22c** zeigen mit 3.82 g/l und 2.47 g/l die höchsten Werte. Die Lauroylderivate von Leucin **12c**, Isoleucin **11a** und Prolin **17a** liegen mit 1.49 g/l, 1.67 g/l und 1.34 g/l zusammen mit denjenigen von Methionin **14a** und Glycin **8a** (1.88 g/l und 1.68 g/l) in vergleichbaren Bereichen.

Bei den *N*-Lauroylderivaten der aromatischen Aminosäuren zeigt Tryptophan **20a** mit 0.65 g/l, die niedrigste CMC, gefolgt von Phenylalanin **15b** mit 0.66 g/l. Die zusätzliche Hydroxyfunktion beim Tyrosin **21a** erhöht die CMC auf 1.00 g/l. Für das dem Phenylalanin vergleichbare Phenylglycin **16c**, welches von Standpunkt der Lipophilie her eine Methylengruppe weniger besitzt, wird ein höherer CMC-Wert von 1.36 g/l gefunden.

Auffällig ist auch der niedrige Wert für *N*-Lauroylthreonin **19b**, obwohl die Hydroxygruppe die Hydrophilie gegenüber den Derivaten von Leucin **12c** oder Valin **22c** mit aliphatischen Substituenten verbessern sollte.

Bei den Oleoylderivaten dominiert der Einfluß durch die Alkylkette. Die *cis*-Konfiguration der Alkylkette hat einen wesentlichen Einfluß auf die Tenseigenschaften der *N*-Oleoylaminosäuren.

Während der Krafft-Punkt der entsprechenden Stearinsäurederivate so hoch liegt, daß diese bei Raumtemperatur praktisch unlöslich sind, ist demgegenüber die Löslichkeit aller Ölsäurederivate so gut, daß der Krafft-Punkt stets überschritten wird und es zur Mizellbildung kommen kann.

Dies gilt auch für die Oleoylderivate der Aminosäuren Serin und Glutamin **6b**, die als Lauroylderivate den Krafft-Punkt nicht überschreiten. Bedingt durch die *cis*-Konfiguration der Ölsäurekette ergibt sich für diese Verbindungen im Vergleich zu den Laurinsäurederivaten ein deutlich höherer Platzbedarf in der Packung innerhalb der Mizelle. Hinzu kommt, daß für Kettenlängen > 16 C-Atome schon Knäuelungseffekte der Kette gefunden werden, die den sterischen Anspruch weiter erhöhen. Daraus läßt sich insgesamt ein deutlich verminderter Einfluß des sterischen Anspruchs der Aminosäurekopfgruppe ableiten.

Innerhalb der Reihe der Ölsäurederivate zeigen die Verbindungen mit den polaren Aminosäuren Asparagin **3b** (0.057 g/l), Asparaginsäure **4f** (0.071 g/l), Glutamin **6b** (0.071 g/l) und Glutaminsäure **7k** (0.099 g/l) relativ hohe CMC-Werte. Sie werden lediglich vom Glycinderivat **8b** (0.108 g/l) übertroffen (Abb. 26).

Die Aminosäuren mit einer aliphatischen Seitenkette haben dagegen erwartungsgemäß niedrigere CMC-Werte mit *N*-Oleoylalanin **1e** (0.042 g/l), *N*-Oleoylsoleucin **11b** (0.31 g/l), *N*-Oleoylleucin **12f** (0.011 g/l), *N*-Oleoylvalin **22e** (0.045 g/l) und *N*-Oleoylprolin **17b** (0.060 g/l). In diese Reihe fügt sich auch das *N*-Oleoylmethionin **14b** mit einem CMC-Wert von 0.030 g/l problemlos ein.

In der Reihe der acylierten aromatischen Aminosäuren zeigt ebenfalls Tryptophan **20c** den absolut niedrigsten CMC-Wert von allen gemessenen Oleoylaminosäuren mit lediglich 1.2 mg/l. Hier macht sich der Einfluß des lipophilen Indolrestes dieser Aminosäure voll bemerkbar.

Es folgen das Phenylalaninderivat **15e** mit 0.014 g/l und das Phenylglycinderivat mit 0.033 g/l. Die zusätzliche als hydrophil zu wertende phenolische OH-Funktion im *N*-

Oleoyltyrosin **21d** schlägt sich im Vergleich zum Phenylalaninderivat **15e** in einem erhöhten CMC-Wert von 0.045 g/l nieder.

Oberhalb der Krafft-Punktes zeigt sich auch die erwartete erhöhte CMC für die *N*-Acylserinderivate im Vergleich zu den entsprechenden *N*-Acylthreonin- und *N*-Acylalaninderivaten. *N*-Oleoylserin liegt mit seiner CMC von 0.053 g/l über dem CMC-Wert von *N*-Oleoylalanin **1e** (0.042 g/l) und *N*-Oleoylthreonin (0.033 g/l).

2.3.2 Leistungsfähigkeit der Tenside

Will man die Leistungsfähigkeit eines Tensids zur Verringerung der Grenzflächenspannung einer Lösung beurteilen, so müssen zwei Aspekte dieses Prozesses beachtet werden.

Rosen¹⁶⁶ unterscheidet einerseits den *Wirkungsgrad* des Tensids, „*efficiency*“ und andererseits deren *Wirksamkeit* „*effectiveness*“.

- Der *Wirkungsgrad* ist die Konzentration an Tensid in der Lösung, die zu einer bestimmten Erniedrigung der Oberflächenspannung benötigt wird.
- Die *Wirksamkeit* ist die maximale erzielbare Erniedrigung der Oberflächenspannung, die mit dem betreffenden Tensid möglich ist, ungeachtet seiner dazu eingesetzten Konzentration.

Der Wirkungsgrad des Tensids hängt von der Relation der Tensidkonzentration in der Grenzfläche und in der Lösung ab. Diese Relation ist direkt mit der Kettenlänge des Tensids verknüpft. Aus thermodynamischen Betrachtungen über den Transfer der Alkylketten aus der Lösung in die Grenzfläche läßt sich eine lineare Beziehung (vergl. Abb. 28) zwischen der Anzahl der Methylengruppen und dem Wirkungsgrad zur Erniedrigung der Oberflächenspannung ableiten. Den gleichen Sachverhalt gibt die seit langem bekannte und für nichtionische Tenside aufgestellte Traubesche Regel¹²⁹ wieder. Sie besagt, daß mit Abnahme der Kettenlänge um ein Kohlenstoffatom jeweils eine um einen bestimmten Faktor höhere Konzentration an Tensid eingesetzt werden muß, um die gleiche Senkung der Grenzflächenspannung zu erzielen.

Es zeigt sich wiederum, daß im wesentlichen die Länge der Alkylkette und weniger die Art der Kopfgruppe den Wirkungsgrad des Tensids beeinflusst.

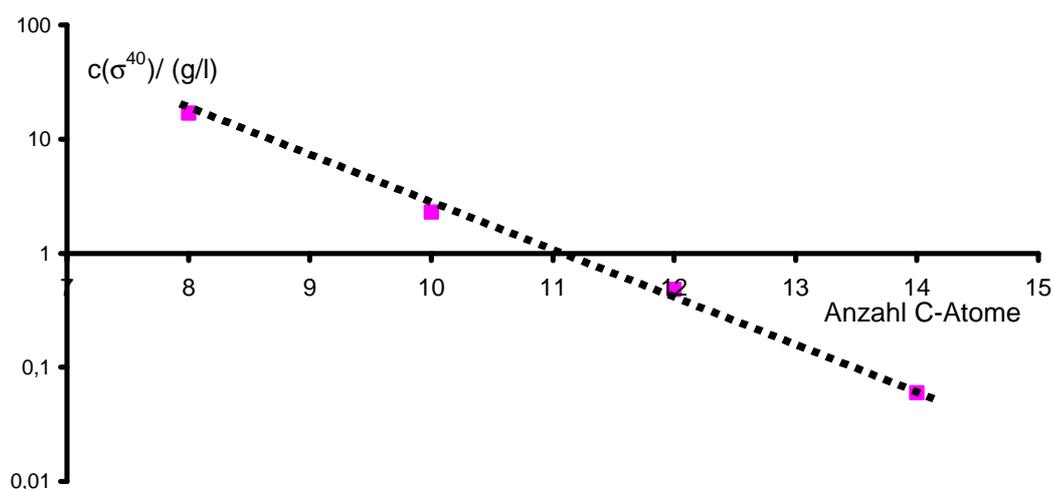


Abb. 28: Wirkungsgrad $c(\sigma^{40})/(g/l)$ in Abhängigkeit von der Fettsäure für die Reihe der *N*-Acyl-L-leucin Natriumsalze

2.3.3 Wirkungsgrad, „efficiency“ zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m

Die Wirkungsgrade der *N*-Acylaminosäuren beider Produktreihen zur Erniedrigung der Oberflächenspannung sind in Abb. 29 und Abb. 30 vergleichend dargestellt. Aus praktischen Gründen wurde dazu ein Oberflächenspannungswert von 40 mN/m gewählt, da sich in diesem Bereich die CMC-Kurve unter den Meßbedingungen in der Regel linear verhält.

Zur Senkung der Oberflächenspannung des Wassers von 72 mN/m auf 40 mN/m wird von den Triethanolammoniumsalzen der *N*-Lauroylaminosäuren zwischen 0.1 g/l und 1.17 g/l benötigt, während bei den *N*-Oleoylaminosäuren dafür 0.001 g/l bis 0.045 g/l ausreichen.

Der Einfluß der Kopfgruppe ist für die Lauroylderivate wiederum wesentlich größer als für die Oleoylderivate. Dies zeigt sich im Verhältnis der $c(\sigma^{40})$ -Werte innerhalb der Reihen.

N-Lauroylglutamin **6a** und *N*-Lauroylserin **18c** scheiden wegen der schlechten Löslichkeit der Triethanolammoniumsalze aus.

Glutaminsäure **7c** zeigt ein auffälliges Verhalten, der $c(\sigma^{40})$ -Wert mit 0.10 g/l ist ungewöhnlich niedrig. Dies ist aufgrund der zweiten Carboxylatgruppe eigentlich nicht zu erwarten.

Asparaginsäure **4b** zeigt, erwartungsgemäß einen hohen $c(\sigma^{40})$ -Wert und sehr gute Löslichkeit. *N*-Lauroylasparagin **3a** ebenfalls mit einer zweiten polaren Kopfgruppe zeigt wiederum einen sehr niedrigen $c(\sigma^{40})$ -Wert mit 0.28 g/l.

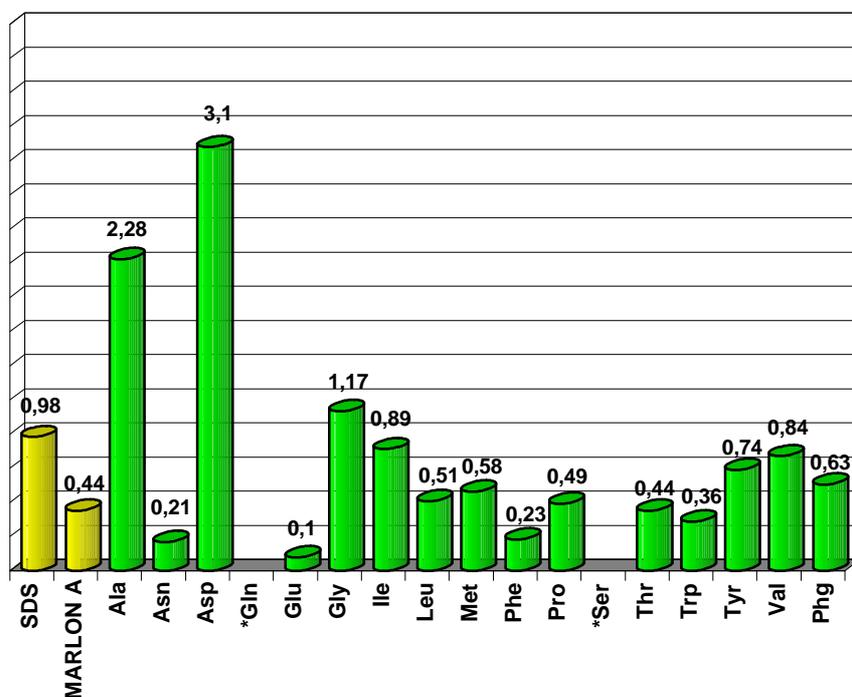


Abb. 29: Wirkungsgrad („efficiency“) der *N*-Lauroylaminosäuren Triethanolammoniumsalze zur Erniedrigung der Oberflächenspannung / (g/l); * CMC nicht erreicht

Die Lauroylderivate der aliphatisch substituierten Aminosäuren Isoleucin **11a** (0.89 g/l), Leucin **12c** (0.51 g/l), Prolin **17a** (0.49 g/l) und Valin **22c** (0.84 g/l) sowie Methionin **14a** (0.58 g/l) zeigen höhere $c(\sigma^{40})$ -Werte. Noch höher sind die Werte für die *N*-Lauroylalanin **1a** (0.36 g/l) und *N*-Lauroylglycin **8a** (1.17 g/l).

Innerhalb der Reihe der aliphatisch substituierten Aminosäuren ist wie bei den CMC-Werten keine einfach abzuleitende Regel für den $c(\sigma^{40})$ -Wert zu erkennen.

Bei den *N*-Lauroylderivaten der aromatischen Aminosäuren zeigt Phenylalanin **15a** mit 0.23 g/l, den niedrigsten $c(\sigma^{40})$ -Wert, gefolgt von Tryptophan **20a** mit 0.36 g/l. Die zusätzliche Hydroxyfunktion beim Tyrosin **21a** erhöht den $c(\sigma^{40})$ -Wert auf 0.74 g/l. Für das dem Phenylalanin **15a** vergleichbare Phenylglycin **16c**, welches eine Methylengruppe weniger besitzt, wird ein höherer $c(\sigma^{40})$ -Wert mit 0.63 g/l gefunden.

Auffällig ist auch wiederum der niedrige Wert für *N*-Lauroylthreonin **19b**. Obwohl die Hydroxygruppe die Hydrophilie gegenüber den Derivaten von Leucin **12c** oder Valin **22c** mit aliphatischen Substituenten verbessern sollte, ist der gemessene $c(\sigma^{40})$ -Wert für das Lauroylderivat von Threonin **19b** etwas niedriger. Allerdings ist der Unterschied nicht so groß wie bei den CMC-Werten.

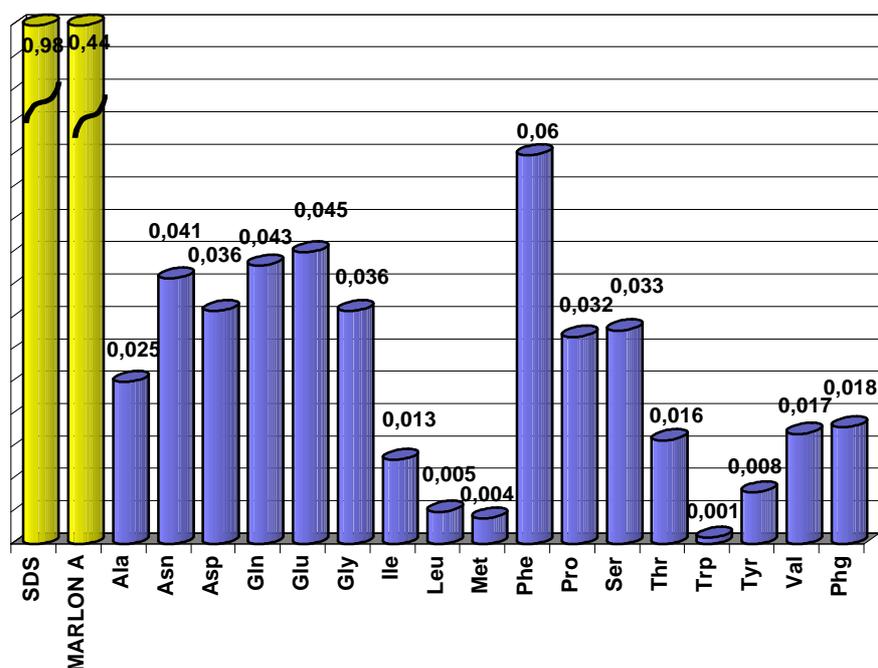


Abb. 30: Wirkungsgrad („efficiency“) der *N*-Oleoylaminosäuren Triethanolammoniumsalze zur Erniedrigung der Oberflächenspannung/ (g/l)

Bei den Oleoylderivaten dominiert wiederum der Einfluß durch die Alkylkette. Unter den bei der CMC dargelegten Voraussetzungen läßt sich wieder ein deutlich verminderter Einfluß des sterischen Anspruchs der Aminosäure-Kopfgruppe ableiten.

Unter den Ölsäurederivaten zeigen die Verbindungen mit den polaren Aminosäuren Asparagin **3b** (0.041 g/l), Asparaginsäure **4f** (0.036 g/l), Glutamin **6b** (0.043 g/l) und Glutaminsäure **7k** (0.045 g/l) relativ die höchsten $c(\sigma^{40})$ -Werte. Auch das *N*-Oleoylglycin **8b** (0.36 g/l) liegt in diesem Bereich.

Die Aminosäuren mit einer aliphatischen Seitenkette zeigen dagegen kleinere $c(\sigma^{40})$ -Werte mit *N*-Oleoylalanin **1e** (0.025 g/l), *N*-Oleoylisoleucin **11b** (0.13 g/l), *N*-Oleoylleucin **12f** (0.005 g/l), *N*-Oleoylvalin **22e** (0.017 g/l) und *N*-Oleoylprolin **17b** (0.032 g/l). In diese Reihe fügt sich auch das *N*-Oleoylmethionin **14b** mit einem CMC-Wert von 0.004 g/l ein.

Unter aromatischen Aminosäuren zeigt wieder das Tryptophanderivat **20c** den absolut niedrigsten $c(\sigma^{40})$ -Wert von allen gemessenen *N*-Acylaminosäuren mit lediglich 0.001 g/l.

Es folgen das Phenylalaninderivat **15e** mit 0.006 g/l und das Phenylglycinderivat mit 0.018 g/l. Die zusätzliche OH-Funktion im *N*-Oleoyltyrosin **21d** schlägt sich im Vergleich zum Phenylalaninderivat **15e** in dem leicht erhöhten $c(\sigma^{40})$ -Wert von 0.008 g/l nieder.

Es zeigt sich auch das erwartete Verhalten für den $c(\sigma^{40})$ -Wert für ein *N*-Acylserinderivat, denn das *N*-Oleoylserin liegt mit seinem $c(\sigma^{40})$ -Wert von 0.033 g/l etwas über dem CMC-Wert von *N*-Oleoylalanin **1e** (0.0252 g/l) und *N*-Oleoylthreonin (0.016 g/l).

2.3.4 Wirksamkeit der *N*-Acylaminosäuren, „effectiveness“, Oberflächen- spannung bei der CMC

Die Grenzflächenspannung einer Tensidlösung sinkt mit zunehmender Konzentration des Tensides in der Lösung kontinuierlich ab, bis sie die kritische Mizellkonzentration erreicht. Danach ist eine weitere Absenkung nicht zu beobachten. Die Grenzflächenspannung bei der CMC entspricht somit der niedrigsten erreichbaren Grenzflächenspannung für ein Tensidsystem.

Dies gilt unter der Voraussetzung, daß der Krafft-Punkt des Tensids überschritten ist. Dies ist bei den meisten praktisch genutzten Tensiden der Fall.

Unterhalb seines Krafft-Punktes ist die Löslichkeit des Tensids entscheidend für die maximale Absenkung der Grenzflächenspannung und damit seine Wirksamkeit. Diese kann deshalb deutlich niedriger sein als oberhalb des Krafft-Punktes.

Während der Wirkungsgrad von Tensiden zur Verringerung der Grenzflächenspannung in erster Linie vom thermodynamischen Größen abhängt, hängt ihre Wirksamkeit eher von der Größe und Form der hydrophilen und hydrophoben Komponenten des Tensidmoleküls ab.

Bei der Adsorption der Moleküle an der Grenzfläche ist die Anzahl der Moleküle auf einer gegebenen Fläche abhängig vom ihrem Platzbedarf. Dieser wird bei einkettigen ionischen Tensiden in der Regel vom Platzbedarf der polaren Kopfgruppe bestimmt. Diese dominiert wiederum über die Querschnittsfläche der aliphatischen Alkylkette.

Innerhalb einer homologen Reihe ändert sich die niedrigste Grenzflächenspannung nur geringfügig mit der Länge der Alkylkette, während sich der Wirkungsgrad zur Erniedrigung der Grenzflächenspannung mit jeder zusätzlichen Methylengruppe kontinuierlich erhöht. Am Beispiel der *N*-Acyl-L-leucin Natriumsalze ist dies in Tab. 4 zu sehen.

Tab. 4: minimale Oberflächenspannung in der Reihe der *N*-Acyl-L-leucin Natriumsalze

<i>N</i>-Acylleucin Natriumsalz	Niedrigste Oberflächenspannung σ (CMC)/ (mN/m); VE-Wasser; 20°C	CMC/ (g/l)
-capryloyl 12a	36	27.0
-caprinoyl 12b	34	5.0
-lauroyl 12d	32	1.10
-myristoyl 12e	31	0.13
-oleoyl 12f	33	0.011

Die allgemeine Tendenz läßt erwarten, daß mit steigender Größe der hydrophilen Gruppe auch der Platzbedarf in der Grenzfläche steigt und somit die Wirksamkeit des Tensids sinkt. Dabei ist allerdings die Orientierung der Tensidmoleküle in der Grenzfläche nicht berücksichtigt, diese wird auch noch durch benachbarte Tensidmoleküle beeinflusst.

Ein größerer Abstand der Einzelmoleküle voneinander erlaubt es der Alkylkette, sich in einem flacheren Winkel zur Grenzfläche zu orientieren und führt zu einer geringeren Absenkung der Grenzflächenspannung.

Die erzielbaren Oberflächenspannungen bei der CMC für die beiden Reihen von *N*-Acylaminosäuren sind in Abb. 31 und Abb. 32 dargestellt.

Sie entsprechen in der Größenordnung den für ionische Tenside zu erwartenden Werten. Für die Laurinsäurederivate werden mit 26–35 mN/m (Mittelwert \approx 30 mN/m) etwas niedrigere Werte gefunden als für die entsprechenden Ölsäurederivate mit 30–37 mN/m (Mittelwert \approx 33 mN/m).

Außer beim *N*-Oleoyltyrosin **21d** ist der Wert für die Ölsäurederivate immer gleich oder höher als der Wert für die entsprechenden Laurinsäurederivate. Eine Erklärung für die höheren Werte bei den *N*-Oleoylaminosäuren ist im relativen Platzbedarf zu sehen, der durch die *cis*-Konfiguration des Ölsäurerestes verursacht wird. Da die Kettenlänge der Ölsäure bei > 16 C-Atomen liegt, sind zudem Knäueffekte zu erwarten, die den Platzbedarf weiter erhöhen.

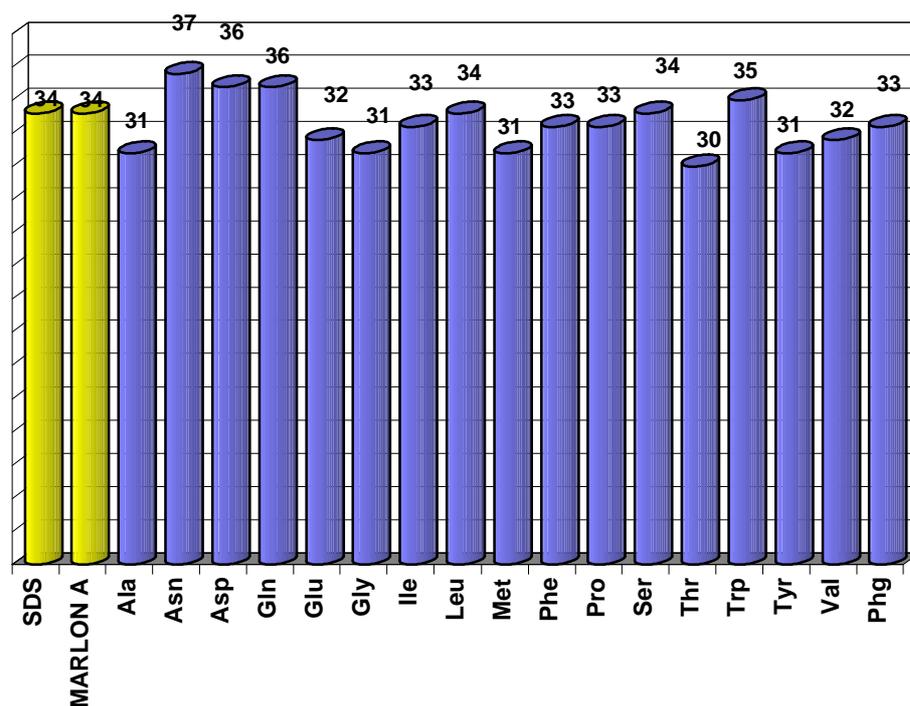


Abb. 31: Oberflächenspannung bei der CMC *N*-Oleoylaminosäuren
Triethanolammoniumsalze/ (mN/m)

In der Reihe der Laurinsäurederivate tritt der Einfluß des Aminosäurerestes deutlicher hervor als bei der Reihe der Ölsäurederivate. Die kleinsten Werte für die Oberflächenspannung finden sich in der Reihe der *N*-Lauroylderivate bei den polaren Aminosäuren Glutaminsäure **7c** und Asparagin **3a** mit σ (CMC) von je 26 mN/m. Auch *N*-Lauroylthreonin **19b** mit seiner polaren Hydroxyfunktion zeigt einen niedrigen Wert mit 27 mN/m für σ (CMC). Im Vergleich dazu höher ist der Wert für *N*-Lauroylasparaginsäure **4b** mit 33 mN/m.

Die *N*-Lauroylderivate der Aminosäuren mit aliphatischen Substituenten wie Alanin **1a** (30 mN/m), Isoleucin **11a** (29 mN/m), Leucin **12c** (29 mN/m), Prolin **17a** (29 mN/m) und Valin **22c** (30 mN/m) sowie Methionin **14a** (31 mN/m) und Glycin **8a** (31 mN/m), haben für die Oberflächenspannung bei der CMC etwa dem Mittelwert von 30 mN/m entsprechende Werte. Dies zeigt, daß die Variation des unpolaren Aminosäurerestes für die *N*-Lauroylderivate keinen großen Einfluß auf die Oberflächenspannung bei der CMC hat.

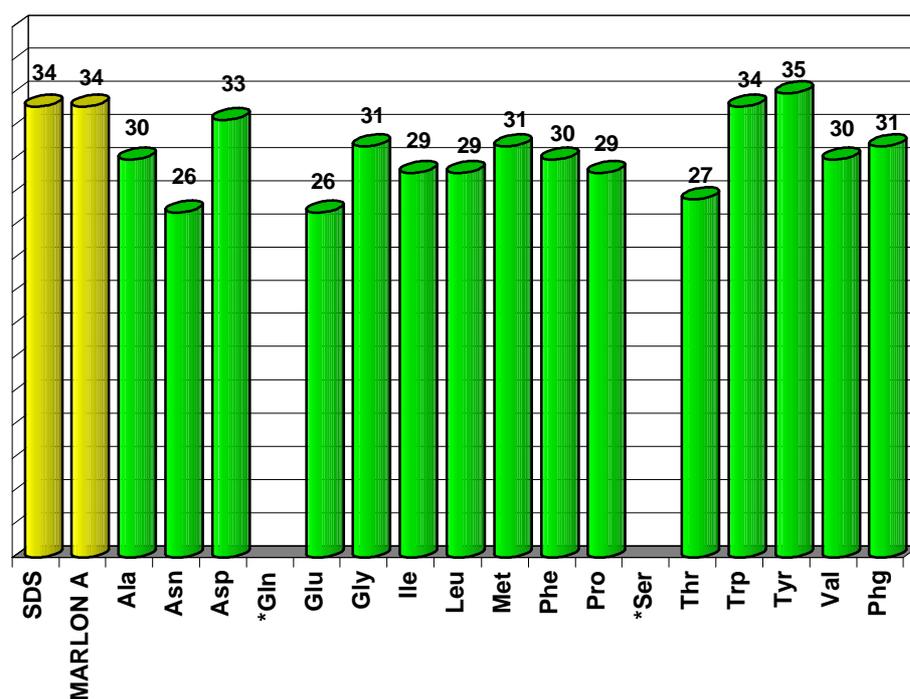


Abb. 32: Oberflächenspannung bei der CMC *N*-Lauroylaminosäuren
Triethanolammoniumsalze/ (mN/m); *CMC nicht erreicht

Auch für die Derivate der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin **15b** (30 mN/m) und Phenylglycin **16c** (31 mN/m) werden minimale Oberflächenspannungen im gleichen Bereich gefunden. Für die aromatischen Aminosäuren Tyrosin **21a** (35 mN/m) und Tryptophan **20a** (34 mN/m), die polare Funktionalitäten besitzen, liegt der Wert höher.

Die *N*-Lauroylaminosäuren lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- Solche mit polaren Rest, welche eine niedrige Oberflächenspannung zeigen.
- Solche mit einem lipophilen Rest, dazu gehören auch Phenylalanin und Phenylglycin die eine mittlere minimale Oberflächenspannung zeigen
- und die Aminosäuren mit einem polaren aromatischen Rest, die etwas höhere Werte für die $\sigma(\text{CMC})$ zeigen.

Bei den *N*-Oleoylaminosäuren sind nur sehr geringe Unterschiede in der minimalen Oberflächenspannung zu finden. *N*-Oleoylthreonin zeigt einen etwas niedrigeren Wert mit 30 mN/m. Lediglich die Derivate der Aminosäuren mit polaren Resten wie Asparagin **3b** (37 mN/m), Asparaginsäure **4f** (36 mN/m) und Glutamin **6b** (36 mN/m) liegen etwas über dem Mittel von 33 mN/m für Reihe der *N*-Oleoylaminosäuren. Bei allen anderen Oleoylderivaten liegt die Abweichung vom Mittel lediglich bei 2 mN/m oder darunter.

Insgesamt wird der Einfluß der polaren Kopfgruppe auf die minimale Oberflächenspannung durch den Oleoylrest nivelliert.

2.3.5 Tenseideigenschaften von N_a -Lauroyl-L-histidin 9a und N_a -Oleoyl-L-histidin 9b

Die drei proteinogenen Aminosäuren L-Arginin, L-Histidin und L-Lysin, die jeweils eine zusätzliche basische Funktion besitzen, wurden ebenfalls in der α -Position mit Laurinsäure und Ölsäure acyliert.

Die Natriumsalze bzw. die Triethanolammoniumsalze der entsprechenden N_a -Acylamminosäuren sind jedoch in Wasser unlöslich. Die N_a -Acylhistidinderivate sind jedoch in Form ihrer Hydrochloride kationische Tenside, so daß die CMC-Werte in saurer Lösung gemessen werden konnten. Die Hydrochloride der Lysin- und Argininderivate sind dazu nicht ausreichend löslich.

Kationische Tenside¹¹⁶ haben aufgrund ihrer positiven Ladung die Eigenschaft auf negativ geladene Oberflächen aufzuziehen. Da viele Oberflächen, wie bei Glas, Baumwolle oder Haare ein negatives Potential haben, erfolgt die Anlagerung bei kationischen Tensiden an die Oberflächen vieler Materialien mit der Kopfgruppe. Anionische Tenside adsorbieren im Gegensatz dazu über den hydrophoben Molekülteil. Die Chemisorption der kationischen Tenside bewirkt eine stabile Bedeckung der Oberfläche mit einem hydrophobierenden Film. Ein solches Verhalten prägt die anwendungstechnischen der Eigenschaften kationischen Tenside, so werden sie z.B. in Weichspülern eingesetzt.

Zusammen mit anionischen Tensiden bilden kationische Tenside oft schwerlösliche Salze, so daß viele anionische Tenside geradezu mit kationischen Tensiden titriert werden können.

Tab. 5: Eigenschaften der N_a -Acyl-L-histidin-hydrochloride im Vergleich zu den entsprechenden N -Acyl-L-phenylalanin Triethanolammoniumsalzen

N-Acylaminosäure	CMC/ (g/l)	$c(\sigma_{40})$/ (g/l)	$\sigma(\text{CMC})$/ (mN/m)
N_a -Lauroyl-L-histidin-hydrochlorid 9a	0.59	0.22	27
N_a -Oleoyl-L-histidin-hydrochlorid 9b	0.0046	0.0020	31
N -Lauroyl-L-phenylalanin 15b Triethanolammoniumsalz	0.66	0.23	30
N -Oleoyl-L-phenylalanin 15e Triethanolammoniumsalz	0.0060	0.0014	33

Ein Vergleich mit den Triethanolammoniumsalzen der anderen N -Acylaminosäuren zeigt für die N_a -Acylhistidine ein ähnliches Verhalten wie für die sterisch ähnlichen Phenylalaninderivate. So wird für N -Lauroylphenylalanin **15b** ein CMC-Wert von 0.66 g/l für das Histidinderivat **9a** ein CMC-Wert von 0.59 g/l gemessen. Ähnlich sieht das Verhalten für N -Oleoylphenylalanin **15b** (0.006 mg/l) und für N_a -Oleoylhistidin **9b** (0.0046 g/l) aus. Gleiches gilt für den Wirkungsgrad der Tenside zur Erniedrigung der Oberflächenspannung. Die Oberflächenspannungen bei der kritischen mizellaren Konzentration liegen für die Histidinderivate allerdings mit 27 mN/m bzw. 31 mN/m etwas niedriger im Vergleich zu den entsprechenden Phenylalaninderivaten (30 mN/m bzw. 33 mN/m).

Wegen des größeren Platzbedarfs des Ölsäurerestes im Vergleich zum Laurinsäurerest wird bei beiden N -Oleoylderivaten ein höherer Wert für die Oberflächenspannung bei der CMC gefunden.

2.3.6 Tauchnetzvermögen

Aufgrund seiner hohen Grenzflächenspannung gegenüber den meisten Feststoffen vermag Wasser diese nicht spontan zu benetzen. So kann ein Gewebestück aus unbehandelter

Baumwolle in reinem Wasser für Stunden auf der Oberfläche schwimmen ohne zu versinken. Erst durch Zusatz eines geeigneten Netzmittels tritt eine Benetzung ein¹³⁰ und das Gewebe sinkt innerhalb von wenigen Sekunden.

Unter Benetzung wird im allgemeinen ein Vorgang verstanden, bei dem an einer Grenzfläche eine fluide Phase durch eine andere fluide Phase verdrängt wird. Es handelt sich also immer um Systeme von drei Phasen, von denen mindestens zwei nicht mischbare fluide Phasen sein müssen. Vier verschiedene Fälle sind möglich:

- ein Feststoff, eine Flüssigkeit und ein Gas
- ein Feststoff und zwei Flüssigkeiten
- ein Gas und zwei Flüssigkeiten
- drei Flüssigkeiten

Häufigster Fall ist wohl das Verdrängen von Luft an einer Feststoffoberfläche durch eine wäßrige Lösung.

Die Vorgänge bei der Benetzung lassen sich formal in drei Arten der Benetzung aufteilen;

- Immersionsbenetzung
- Adhäsionsbenetzung
- Spreitungsbenetzung.

Sie unterscheiden sich in den unterschiedlichen Benetzungsarbeiten. Der Vorgang läßt sich formal in 5 Schritte untergliedern und kann bei der Benetzung eines Quaders beispielhaft verdeutlicht werden (Abb. 33). Dazu wird der Quader mit einer Fläche parallel in eine Flüssigkeit eingetaucht.

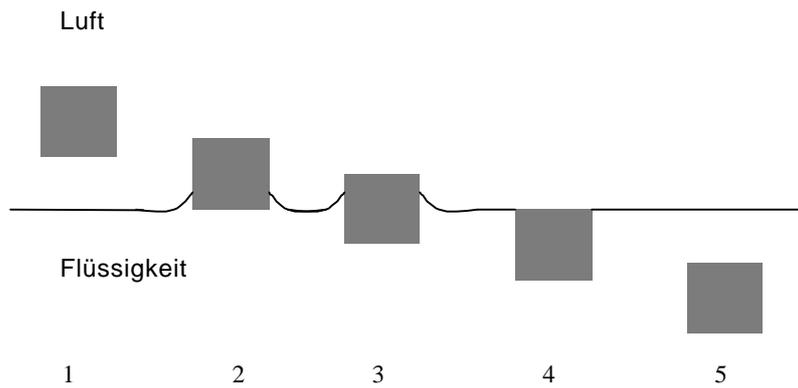


Abb. 33: Benetzung eines Quaders

Beim Übergang von 1 nach 2 findet eine Adhäsionsbenetzung statt, die Flüssigkeitsoberfläche verkleinert sich, die Grenzfläche s/l wird vergrößert, und die Grenzflächen s/g und l/g werden verkleinert. Für die Änderung der freien Energie gilt:

$$\Delta G = - A (-\gamma^{sl} + \gamma^{sg} + \gamma^{lg})$$

Gl. 4: Benetzungsarbeit bei der Adhäsionsbenetzung

Dabei ist $-\Delta G/A$ die auf die Fläche bezogene Adhäsionsarbeit, die zur Benetzung notwendig ist. Mit fallender Grenzflächenspannung zwischen der festen und der flüssigen Phase γ^{sl} und mit steigender Grenzflächenspannung γ^{sg} zwischen fester Phase und Gasphase sowie zwischen flüssiger Phase und Gasphase γ^{lg} nimmt die Adhäsionsarbeit zu.

Beim Übergang von 2 über 3 nach 4 findet eine Immersionsbenetzung statt. Die Größe der Flüssigkeitsoberfläche ändert sich nicht. Die Grenzfläche s/l wird auf Kosten der Grenzfläche s/v vergrößert. Es gilt:

$$\Delta G = - A (\gamma^{sl} - \gamma^{sg})$$

Gl. 5: Benetzungsarbeit bei der Immersionsbenetzung

Im Übergang von 4 nach 5 findet Spreitungsbenetzung statt. Die Grenzflächen s/l und l/v werden vergrößert, die Grenzfläche s/v verringert sich entsprechend. Es gilt:

$$\Delta G = - A (\gamma^{sl} + \gamma^{lg} - \gamma^{sg})$$

Gl. 6: Benetzungsarbeit bei der Spreitungsbenetzung

Die Größe $-\Delta G/A$ wird auch als Spreitungskoeffizient bezeichnet. Sie läßt durch Messung des Randwinkels θ der Flüssigkeit auf der festen Oberfläche und der Grenzflächenspannung γ^{lg} der Flüssigkeit gegenüber Luft mit Hilfe der Young'schen Gleichung (Gl. 7) bestimmen nach:

$$\gamma^{lg} \cos \theta = \gamma^{sg} - \gamma^{sl}$$

Gl. 7: Young'sche Gleichung

Diese Gleichung läßt sich aus der Betrachtung eines Tropfens, der auf einer festen Oberfläche liegt, herleiten, indem die verschiedenen Grenzflächenspannungen vektoriell (vgl. Abb. 34) aufgefaßt werden.

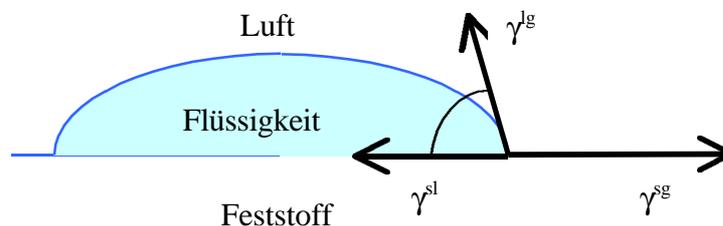


Abb. 34 Schematische Darstellung zur Bestimmung des Kontaktwinkels

Die Verhältnisse bei den verschiedenen Netzvorgängen demonstrieren, wie die Eigenschaften eines Systems aus verschiedenen Phasen von den Grenzflächenspannungen zwischen den Phasen bestimmt werden und, daß sich ein System durch gezielte Veränderungen dieser Grenzflächenspannungen z.B. durch Einsatz von Tensiden in gewünschter Weise beeinflussen läßt.

Damit ein spontanes Spreiten stattfinden kann, muß der Spreitungskoeffizient positiv sein. Dann ist $\gamma^{sg} > (\gamma^{sl} + \gamma^{lg})$. Die Zugabe eines Tensids verringert die Grenzflächenspannung γ^{lg} zwischen Flüssigkeit und Luft und meist auch die Grenzflächenspannung γ^{sl} zwischen Flüssigkeit und Feststoff so, daß oft ein verbessertes Netzvermögen nach einer Tensidzugabe festzustellen ist.

Die Aufteilung der Benetzungsvorgänge in drei Teilprozesse ist jedoch nur von theoretischer Bedeutung. Bei praktischen Benetzungsvorgängen treten immer Mischungen aus den verschiedenen Teilvorgängen auf. Zudem muß berücksichtigt werden, daß es sich bei Netzprozessen in der Praxis immer um Systeme handelt, die nicht im thermodynamischen Gleichgewicht sind und Transportprozesse speziell bei verdünnten Tensidlösungen eine große Rolle spielen.

Die komplexen Verhältnisse bei Tensidadsorption und Benetzungsvorgängen machen es schwierig, selbst einfache Regeln bezüglich der Tensidstruktur und ihrem Einfluß auf das Netzverhalten aufzustellen. Zur Bestimmung des Netzvermögens wurde deshalb eine DIN-Norm entwickelt, die Anwendungsgesichtspunkte mit berücksichtigt.

Textilien haben eine große Oberfläche und in der Praxis werden in der Zeit, die für Benetzungsprozesse zur Verfügung steht, selten Gleichgewichtsbedingungen erreicht.

Die Leistung eines Tensids im Bezug auf das Netzvermögen läßt sich ermitteln in dem:

- die minimale Konzentration (efficiency) ermittelt wird, bei dem die Netzzeit noch unterhalb eines gewählten Wertes liegt;
- die minimale Netzzeit (effectiveness) bestimmt wird, die für dieses Tensid mit einer beliebigen Konzentration erreicht werden kann;
- die Netzzeit ermittelt wird, welche mit einer gegebenen Menge an Tensid erreicht werden kann.

Letztere Methode wird aus praktischen Gründen am häufigsten eingesetzt. Neben dem in der angelsächsischen Literatur häufig anzutreffenden Draves Test¹³¹, wird eine modifizierte Variante des Draves Test nach DIN ISO 8022¹³² zur Bestimmung des Netzvermögens eingesetzt. Gängig ist dabei eine Tensidkonzentration von 1 g/l.

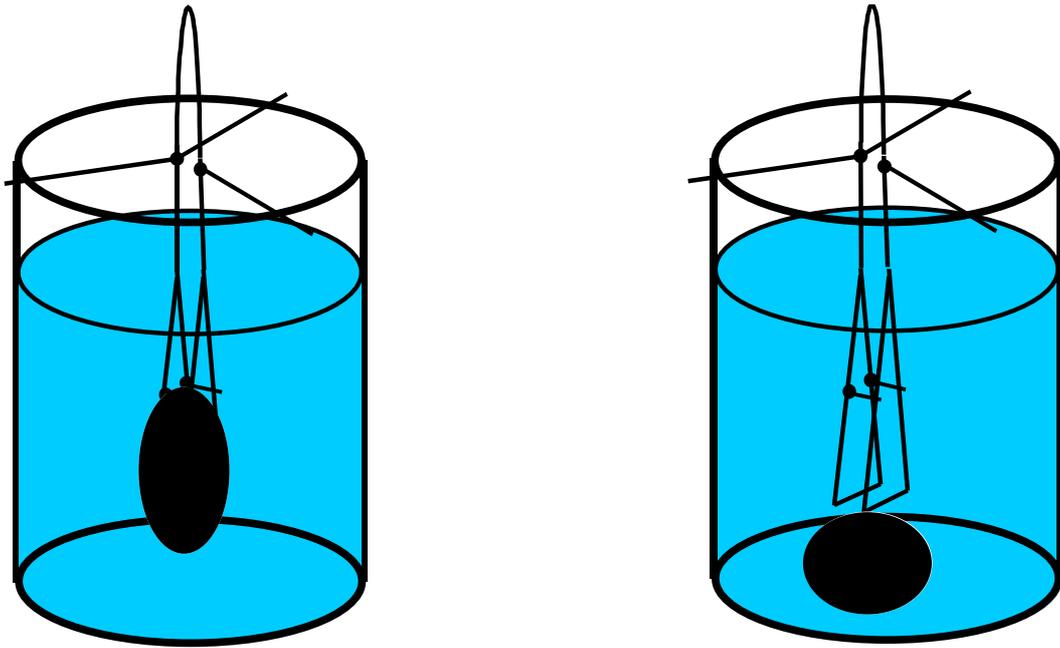


Abb. 35: Bestimmung des Tauchnetzvermögens

Zur Durchführung wird das runde Gewebestück aus unbehandelter Baumwolle mittels einer speziell konstruierten Klemme in eine Tensidlösung bekannter Konzentration getaucht und die Zeit gemessen nach der das Gewebe zu sinken beginnt. Eine Einschätzung der Sinkzeiten ist durch die Eichung des Baumwollgewebes mit bekannten Standardtensidlösungen möglich. Das Tauchnetzvermögen wird demnach als die Zeit nach dem Eintauchen bestimmt, welche die Tensidlösung benötigt um die in einem Gewebe eingeschlossene Luft zu verdrängen.

Die Kenntnis des Tauchnetzvermögens ist wichtig für viele Bearbeitungsvorgänge an Textilien, z.B. bei der Veredelung, beim Waschen von Textilien, aber auch beim Spülen und Reinigen von starren Oberflächen und bei allen Vorgängen bei denen eine Phase Luft, Öl oder ein Feststoff durch eine flüssige Phase verdrängt wird.

In Abb. 36 und Abb. 37 sind die für die beiden Produktreihen ermittelten Werte für das Netzvermögen vergleichend dargestellt. Es handelt sich um die Durchschnittswerte aus 12 Messungen wobei der größte und der kleinste Wert gestrichen wurden. Zudem wurde nach spätestens 600 s bei schwachem Netzverhalten die Messung abgebrochen. Die Tensidkonzentration wurde auf 1 g/l festgelegt. Die hier untersuchten *N*-Acylaminosäuren wurden bei Raumtemperatur vermessen.

Wegen der Konzentrationsabhängigkeit des Netzvermögens sollte bei den Laurinsäurederivaten beachtet werden, daß somit ein Teil der Tenside in Konzentrationen unterhalb der CMC eingesetzt wurde.

Für die Reihe der Ölsäurederivate sind die Netzzeiten - bedingt durch die größere Kettenlänge - deutlich länger als bei den Laurinsäurederivaten. Die *N*-Acylaminosäuren mit den aliphatischen und aromatischen Gruppen zeigen innerhalb der Reihe die kürzesten Netzzeiten.

Das Minimum für die Netzzeit bei Tensiden mit linearen Alkylketten liegt, wie aus der Literatur¹³⁰ bekannt, im Bereich von 12 bis 14 Kohlenstoffatomen. Veränderungen an der Tensidstruktur wie Verzweigung der Alkylkette oder Einführung einer zusätzlichen polaren Gruppe, die auch die Grenzflächeneigenschaften verändern, haben naturgemäß ebenfalls einen Einfluß auf das Netzvermögen.

Die kürzesten Netzzeiten werden für Tenside mit den größten Diffusionskonstanten, mit dem größten Platzbedarf pro Molekül und der kleinsten Molmasse gefunden. Die Diffusionsgeschwindigkeit der Tenside verringert sich mit zunehmender Kettenlänge.

Für Aminosäuren selbst fand Longsworth¹³³, daß sich die Diffusion mit zunehmender Kettenlänge und zunehmenden Hydratisierungsgrad verringert. Eine Verzweigung der Alkylgruppe ergibt ein kompaktere Struktur und einen größeren Diffusionskoeffizienten im Vergleich zu dem linearen isomeren Molekül.

Dies steht im Einklang mit Ergebnissen, daß die kürzesten Netzzeiten durch Tenside mit hochverzweigten, relativ kurzen Alkylketten erzielt werden und daß Polyethylenoxidenside mit ihren stark hydratisierten hydrophilen Kopfgruppen schlechtere Netzer sind als die entsprechenden anionischen Tenside.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Einflüsse verschiedener Faktoren wie Wasserlöslichkeit, Kettenlänge, Art der Substitution und Grad der Verzweigung des Tensids auf das Netzvermögen groß sind und es schwierig ist darüber verlässliche Vorhersagen zu machen.

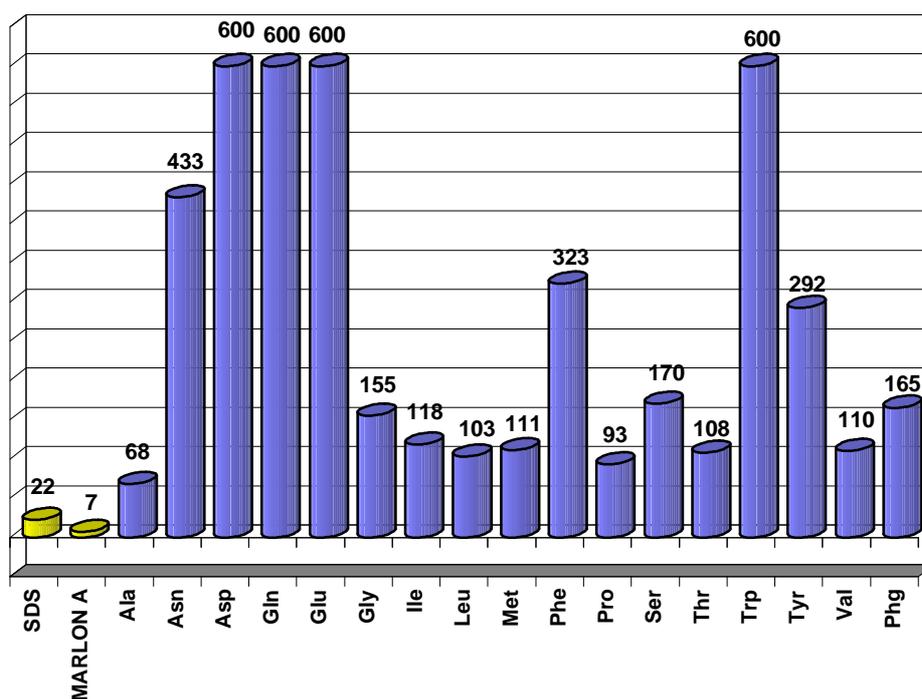


Abb. 36: Netzvermögen der *N*-Oleoylaminosäuren Triethanolammoniumsalze; Netzzeit/ (s)

Für die beiden Reihen der *N*-Acylaminosäuren, zeigen die Ölsäurederivate im Vergleich zu den Standards recht lange Netzzeiten.

Für *N*-Oleoylalanin **1e** werden 68 s gefunden, für die Derivate von Isoleucin **11b** (118 s), für das Leucin **12f** (103 s), Methionin **14b** (111 s), Valin **22e** (110 s) sowie Phenylglycin (165 s).

Deutlich schlechter als die entsprechenden *N*-Lauroylaminosäuren sind auch die Netzzeiten für die beiden aromatischen *N*-Oleoylderivate von Phenylalanin **15e** (323 s) und Tryptophan **20c** (>600 s).

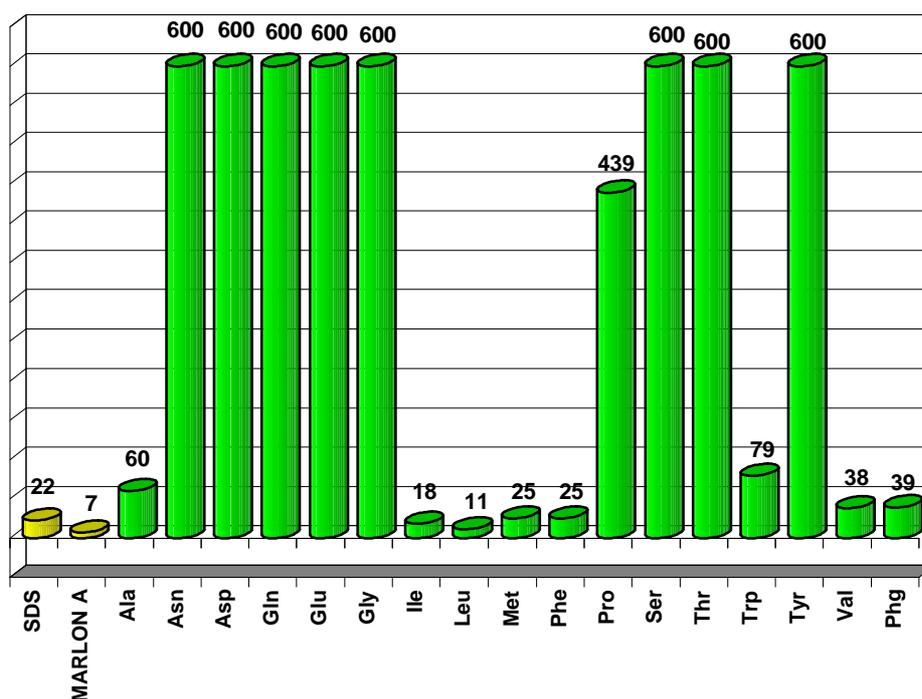


Abb. 37: Netzvermögen der *N*-Lauroylaminosäuren Triethanolammoniumsalze; Netzzeit/ (s)

Bei den folgenden sechs Oleoylderivaten tritt allerdings im Vergleich zu den Laurinsäurederivaten auch eine Verringerung der Netzzeit auf. Hier kompensiert die stärkere Grenzflächenaktivität durch den längeren Fettsäurerest zum Teil den nachteiligen Effekt der polaren Kopfgruppe. *N*-Oleoylasparagin **3b** ist mit 433 s immer noch ein sehr schlechter Netzer, deutlicher ist der Effekt beim Glycinderivat **8b**, wo eine Verringerung von >600 s auf 155 s, beim Prolin **17b** von 439 s auf 93 s, bei Serin von >600s auf 170 s, beim Threonin von >600 s auf 108 s und beim Tyrosin **21d** von >600 s auf 292 s beobachtet wird.

Die schlechtesten Netzeigenschaften haben die Derivate der stark polaren Aminosäuren Asparaginsäure **4f**, Glutamin **6b** und Glutaminsäure **7k** mit Netzzeiten deutlich über 600 s.

Drastisch ist der Unterschied im Netzverhalten innerhalb der Reihe der Laurinsäurederivate. Es lassen sich deutlich zwei Gruppen unterscheiden. *N*-Acylaminosäuren mit einem unpolaren Aminosäurerest, - aromatisch oder aliphatisch - zeigen ein gutes Netzvermögen. Im Falle des *N*-Lauroylleucins **12c** reicht es mit 11 s nahe an die Standards MARLON A (7 s) und SDS (22 s) heran. Ebenfalls zu dieser Gruppe gehören die *N*-Lauroylderivate von Alanin **1a** (60 s), Isoleucin **11a** (18 s), Methionin **14a** (25 s), Phenylalanin **15b** (25 s), Valin **22c** (38 s) und Phenylglycin **16c** (39 s). Schlechter erweist sich bereits das hetero-

aromatische *N*-Lauroyltryptophan **20a** mit 79 s Netzzeit. Deutlich schlechter ist das *N*-Lauroylprolin **17a** mit 439 s.

Für *N*-Lauroylglycin **8a** schließlich liegt die Netzzeit über 600 s. Gleiches gilt für alle *N*-Acylaminosäuren mit einer zusätzlichen polaren Gruppe, also die *N*-Lauroylderivate von Asparagin **3a**, Asparaginsäure **4b**, Glutamin **6a**, Glutaminsäure **7c**, Serin **18c**, Threonin **19b** und Tyrosin **21a**.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Oleoylderivate im allgemeinen schlechtere Netzer als die entsprechenden *N*-Lauroylaminosäuren sind. Ihre kürzesten Netzzeiten liegen deutlich über den Netzzeiten der Standards. Allerdings sind die Unterschiede im Netzvermögen innerhalb der Reihe der Laurinsäurederivate größer. Die *N*-Lauroylaminosäuren mit polaren Substituenten sind sehr schlechte Netzer, während die mit unpolaren Substituenten bis an die Standards heranreichen.

2.3.7 Schäumvermögen

Schäume treten bei vielen technischen Prozessen¹⁶⁶ in Erscheinung, sei es - erwünscht als Feuerlöschschaum, bei der Flotation von Erzen, in Form von Schaumstoffen, bei der Anwendung von Consumer Produkten, wie bei Handgeschirrspülmitteln und Shampoos oder beim Gären von Brotteig. Unerwünscht sind sie bei der Papierproduktion und der Textilfärbung, wo zwar das erhöhte Netzvermögen der Tenside von Interesse ist, eine übermäßige Schaumbildung aber den technischen Prozeß stört und vermieden werden muß.

Wenn ein Gas, üblicherweise Luft, unterhalb der Oberfläche in eine Flüssigkeit eingeblasen wird, entsteht ein Schaum. Dabei dehnt sich die Oberfläche der Flüssigkeit aus und umschließt die Gasblase. Die Begrenzung der Gasblase ist ein dünner Flüssigkeitsfilm, die sog. Lamelle. Die Linien an denen drei oder mehrere solcher Blasen aneinandergrenzen nennt man Plateauränder. Da diese konkav gekrümmt sind herrscht dort gemäß der Gl. 8 ein Unterdruck gegenüber den ebenen Lamellen. Die Druckdifferenz ΔP einer gekrümmten Oberfläche mit den Grenzflächenradien R_1 und R_2 und der Grenzflächenspannung γ ist gegeben durch die Laplace Gleichung:

$$\Delta P = \gamma (1/R_1 + 1/R_2)$$

Gl. 8: Laplace Gleichung

Diese Druckdifferenz führt dazu, daß die Flüssigkeit aus den Lamellen in die Plateauränder fließt. Durch die Kanäle an den Plateaurändern kann die Flüssigkeit - bedingt durch den hydrostatischen Druck innerhalb des Schaumes – weiter abfließen. Dies führt dazu, daß die Dicke der Lamellen immer weiter abnimmt bis sie schließlich einen kritischen Wert von 5-10 nm unterschreitet und die Lamelle reißt.

Reine Flüssigkeiten können nicht schäumen, da keine Mechanismen für den Erhalt der Grenzfläche Gas/Flüssigkeit existieren. Dieses kann erst durch den Zusatz einer grenzflächenaktiven Substanz erreicht werden. Sie bildet durch Adsorption einen stabilisierenden Film auf der Grenzfläche Gas/Flüssigkeit.

Die Stabilisierung erfolgt über die Kräfte innerhalb der Lamelle, die einer lokalen Verengung oder Streckung entgegenwirken, während insgesamt die Dicke der Lamelle durch die Drainage immer weiter abnimmt. Diese Eigenschaft wird Filmelastizität genannt. Sie ist Grundlage für die Bildung eines stabilen Schaums.

Die Theorien zur Filmelastizität bauen auf zwei sich ergänzenden Effekten auf. Zum einen auf der Beobachtung, daß unterhalb der CMC die Grenzflächenspannung mit abnehmender Konzentration steigt (Gibbs-Effekt).

Zum anderen die Beobachtung, daß die momentane Grenzflächenspannung einer neu entstandenen Grenzfläche immer höher ist als die Grenzflächenspannung im Gleichgewicht, da die Tensidmoleküle eine gewisse Zeit benötigen um aus der Volumenphase in die Grenzfläche zu diffundieren (Marangoni-Effekt).

Beide Theorien¹²⁵ für die Filmelastizität beruhen darauf, daß mit der lokalen Dehnung der Lamelle sich lokal auch die Grenzflächenspannung erhöht. Daraus resultiert ein Unterschied in der Grenzflächenspannung zwischen der ausgedünnten Stelle und dem Rest der Lamelle, es kommt zu einem Fluß an Tensid in Richtung der ausgedünnten Stelle, ein weiteres Ausdünnen wird verhindert.

Der Marangoni-Effekt ist nur relevant, wenn es möglich ist einen ausreichenden Konzentrationgradienten aufzubauen. Dies ist nur in einem gewissen Konzentrationsbereich einer verdünnten Lösung der Fall. Ist die Lösung zu konzentriert oder zu verdünnt kommt der Effekt nicht zur Wirkung.

Für den Gibbs-Effekt gilt ähnliches. Ist die Konzentration zu gering, kann ebenfalls kein ausreichender Konzentrationsunterschied erreicht werden. Für sehr hohe Konzentrationen, insbesondere oberhalb der CMC kann ebenfalls kein Gradient ausgebildet werden, da immer eine Reserve an Tensidmolekülen in den Mizellen vorhanden ist. Die Folge ist, daß die Konzentrationsabhängigkeit des Schäumvermögens in der Nähe der CMC durch ein Maximum verläuft.

Neben dem Transport aus der Volumenphase wurde zusätzlich zu den beiden oben genannten Theorien von Ewers und Sutherland¹³⁴ noch ein Transportprozeß innerhalb der Grenzfläche vorgeschlagen, bei dem es durch den Unterschied in der lokalen Grenzflächenspannung zu einem Fluß von Tensidmolekülen mit assoziierten Lösungsmittel innerhalb der Grenzfläche kommt.

In beiden Fällen führt ein zu schneller Transport von Tensidmolekülen an die neue Oberfläche zu einem schnellen Abbau des Konzentrationsgradienten und verhindert die „Heilung“ der Störung in der Lamelle durch den Gibbs-Marangoni-Effekt.

Schäume sind zwar an sich thermodynamisch instabil, dennoch wird hinsichtlich der Haltbarkeit der Schäume zwischen (meta)stabilen und instabilen Schäumen unterschieden.

Stabile Schäume haben Stabilitäten von mehr als etwa 1 min. Die Stabilität reicht bis hin zu Stunden und Tagen, denn sie verfügen über einen Mechanismus, der durch die Drainage fast ausgelaufene Lamelle zusätzlich stabilisiert.

In sehr dicken Lamellen, wie sie bei frisch erzeugtem Schaum zu finden sind ist die Drainage durch den hydrostatischen Druck am bedeutsamsten. Hier kann eine Erhöhung der Viskosität des Lösungsmittels durch Verdicker oder die Bildung flüssig kristalliner Phasen zu einer Verminderung der Drainage führen.

Wird die Lamelle zunehmend dünner, dann wird die Viskosität der verbleibenden Flüssigkeit zunehmend von den Schichten bestimmt, welche die Grenzflächen der Lamelle bilden. Die Viskosität der darunter liegenden Wassermoleküle wird durch Polarisierungseffekte stark erhöht.

Weiterhin wird die Stabilität des Schaums noch durch die Diffusion des eingeschlossenen Gases bestimmt. Da in den kleinen Blasen ein höherer Druck herrscht, als in den größeren Blasen, wachsen letztere auf Kosten der Kleinen. Die Diffusionsrate hängt von der Packungsdichte der Tenside in der Grenzfläche ab. Mit der Zeit kann sich dabei die Struktur des Schaumes von kleinen sphärischen Blasen zu großen polyedrischen Blasen verändern.

Die Grenzflächenviskosität wird ebenfalls mit der Schaumstabilität in Verbindung gebracht. Wenn die Grenzflächenviskosität zu niedrig ist (gasanaloger Film) oder zu hoch (festanaloger Film) ist seine Elastizität zu gering und der erhaltene Schaum wird instabil.

Eine Stabilisierung kann auch durch elektrostatische Abstoßung erfolgen, die in dünnen Lamellen die beiden Grenzschichten aus ionischen Tensid aufeinander ausüben.

Zur praktischen Bestimmung der Abhängigkeit des Schäumverhaltens einer wäßrigen Lösung von der Tensidstruktur wird die Tensidlösung in einem Standzylinder verschäumt. Dabei muß unterschieden werden zwischen dem Schäumvermögen, also der direkt erzielten Schaumhöhe und der Schaumstabilität, d.h. der Schaumhöhe, welche nach einer festgelegten Zeit, noch verbleibt.

Die erzielbare Schaumhöhe steigt im allgemeinen mit zunehmender Konzentration (bis in die Nähe der CMC) an und erreicht ein Maximum, um dann mit weiter zunehmender Konzentration wieder geringer zu werden. So ist es naheliegend, daß Verbindungen mit einem längeren hydrophoben Rest leistungsfähigere Schäumer sind, da sie einen niedrigeren CMC-Wert besitzen und schon bei niedrigeren Konzentrationen ein gutes Schäumvermögen aufweisen.

Tenside mit verzweigten Ketten, die schnell in die Grenzfläche diffundieren können, besitzen ein größeres Schäumvermögen. Bei ionischen Tensiden ist bekannt, daß die maximale Schaumhöhe mit zunehmender Größe des Gegenions sinkt.

Zur Beurteilung der Schäumeigenschaften von Tensiden in Prozessen, bei denen der Schaum vor allem durch schlagende Bewegung erzeugt wird, läßt sich das Schäumvermögen nach der Schaumschlag-Methode analog DIN 53902 Teil 1¹³⁵ bestimmen. Daneben wird in der Literatur eine Reihe weiterer Verfahren¹³⁶ zur Bestimmung des Schäumvermögens beschrieben. Allen standardisierten Verfahren ist gemeinsam, daß sie keine exakten Angaben über die Prüfbedingungen machen. Diese sind vom Anwender entsprechend den jeweiligen Anforderungen¹³⁷ selbst festzulegen.

Während das *Schäumvermögen* die Schaumhöhe im standardisierten Schaumschlaggefäß 30 s nach Beendigung des Schlagens wiedergibt, wird die Schaumhöhe 300 s nach Beendigung des Schlagens als *Schaumstabilität* bezeichnet.

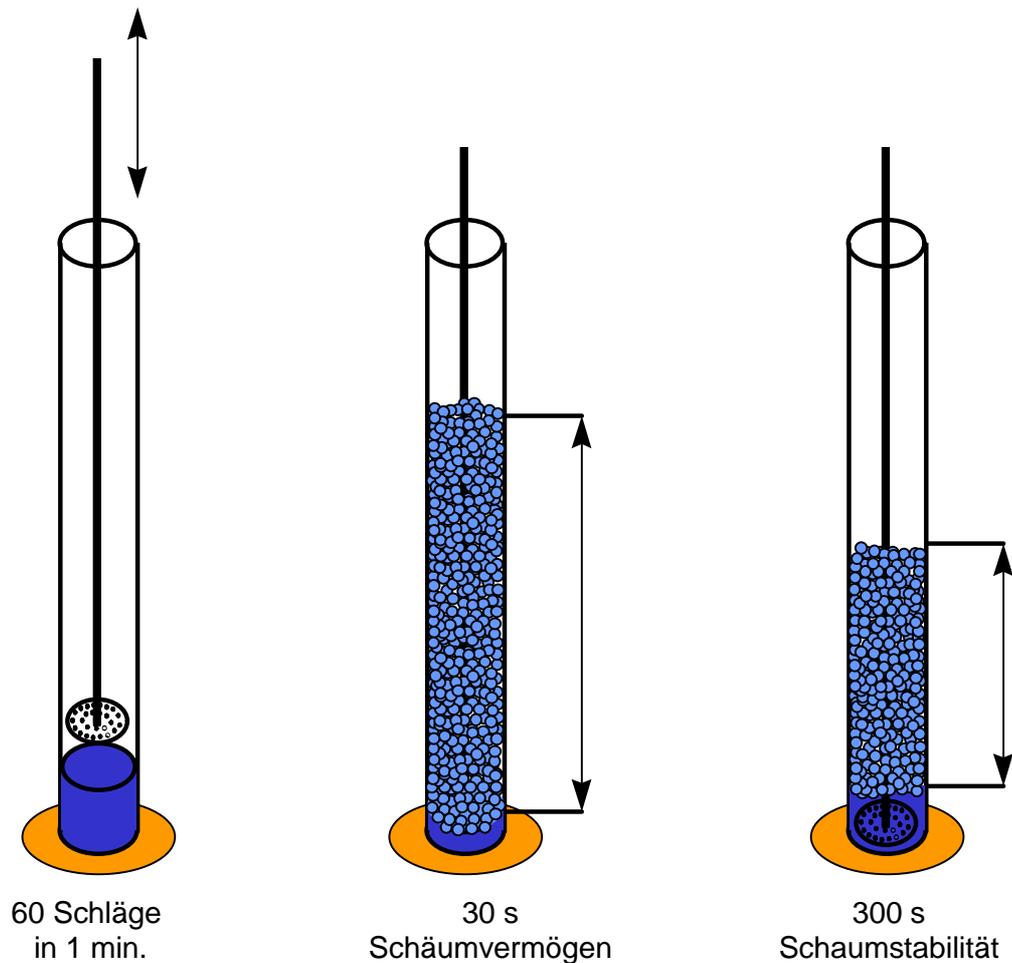


Abb. 38: Bestimmung der Schäumvermögens und der Schaumstabilität

Die Bestimmungen erfolgen in 0.1 %iger Tensid-Lösung in VE-Wasser bei Raumtemperatur. Dabei werden 200 ml der Tensidlösung in einen 1 l Standzylinder gefüllt und mittels eines durchlöcherter Stempels im Handversuch 60 mal innerhalb von einer Minute geschlagen.

Die dabei erzielten Schaumhöhen über der Tensidlösung werden 30 s nach Beendigung des Schlagens abgelesen.

Als Referenz dienen hier wieder MARLON A sowie Natriumdodecylsulfat (SDS). Die ermittelten Werte sind mit einem persönlichen Faktor behaftet und deshalb nur relativ zueinander interpretierbar. Sie sind für beide Produktreihen in Abb. 39 und Abb. 40 dargestellt.

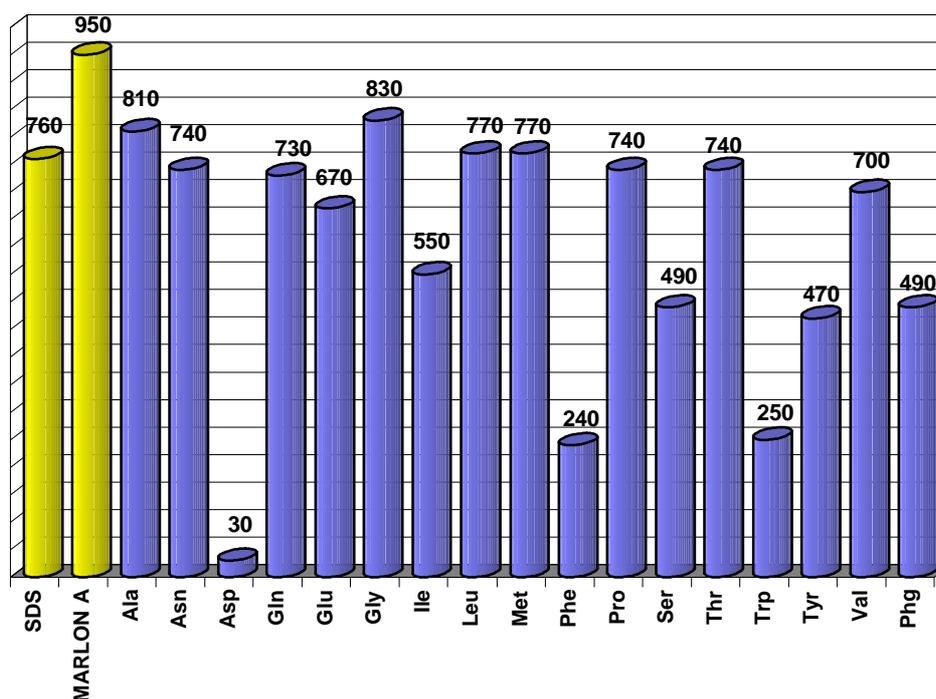


Abb. 39: Schäumvermögen der *N*-Oleoylaminosäuren Triethanolammoniumsalze;
Schaumvolumen nach 30 s /(ml)

Die Messungen ergaben für die meisten Ölsäurederivate ein gutes Schäumvermögen, welches mit den Standards SDS und MARLON A durchaus vergleichbar ist.

Ein grober Vergleich der Ergebnisse zeigt, daß die Ölsäurederivate hinsichtlich ihres Schäumvermögens mit wenigen Ausnahmen den Laurinsäurederivaten überlegen sind. Lediglich *N*-Oleoylasparaginsäure **4f** mit einem Schaumvolumen von 30 ml zeigt ein extrem schwaches Schäumvermögen.

Die Unterschiede innerhalb der Reihe der Ölsäurederivate sind geringer als bei den entsprechenden Laurinsäurederivaten.

Dabei fällt auf, daß die Oleoylderivate aromatischer Aminosäuren ein schwächeres Schäumvermögen (< 500 ml) zeigen, als die anderen *N*-Oleoylaminosäuren.

So findet man für *N*-Oleoylphenylalanin **15e** (240 ml), *N*-Oleoyltryptophan **20c** (250 ml), *N*-Oleoyltyrosin **21d** (470 ml) und *N*-Oleoylphenylglycin (490 ml). Es folgen die Derivate von Isoleucin **11b** (550 ml) und Serin (490 ml). Alle anderen zeigen ein hervorragendes Schäumvermögen im Bereich der beiden Standards.

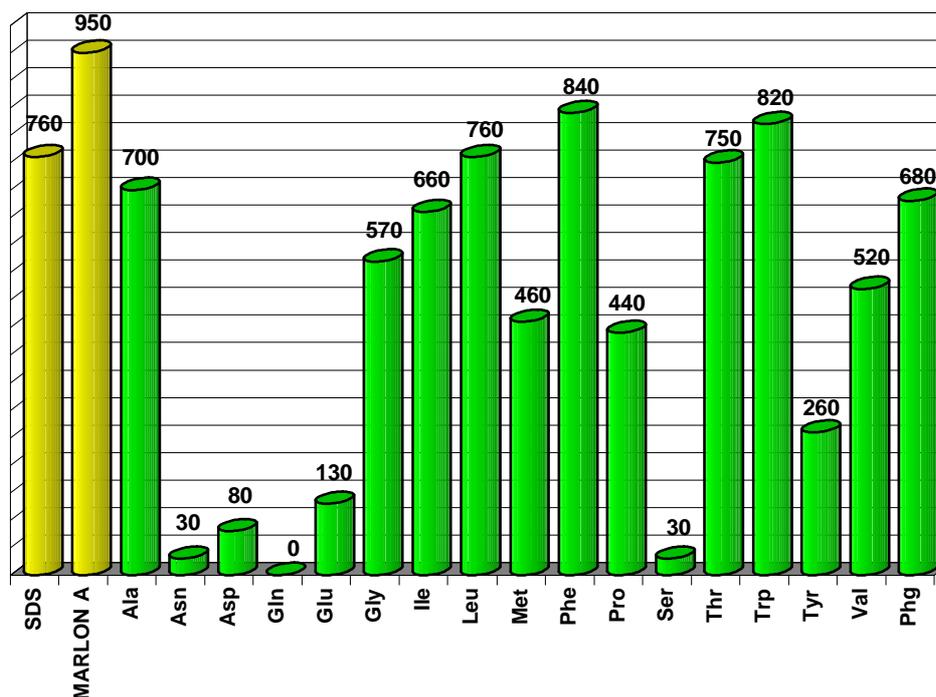


Abb. 40: Schäumvermögen der *N*-Lauroylaminosäuren Triethanolammoniumsalze;
Schaumvolumen nach 30 s /(ml)

Die Messung des Schäumvermögens der meisten Laurinsäurederivate erfolgt zwar unterhalb des CMC-Wertes (nicht im Bereich des größten Schäumvermögens), dennoch zeigen einige *N*-Lauroylaminosäuren ein gutes Schäumvermögen.

N-Lauroylaminosäuren mit aliphatischem und aromatischem Substituenten zeigen innerhalb dieser Reihe das größte Schäumvermögen. Dabei bilden die aliphatischen Aminosäuren einen besonders feinporigen Schaum.

Die Reihe der *N*-Lauroylaminosäuren mit polaren Aminosäureresten wie Serin **18c** (30 ml), Glutaminsäure **7c** (130 ml), Glutamin **6a** (kein Schaum), Asparaginsäure **4b** (80 ml) und Asparagin **3a** (30 ml) zeigen dagegen nur schwaches Schäumvermögen. Sie liefern auch nur einen sehr empfindlichen und instabilen Schaum, der bei der kleinsten Störung spontan in sich zusammenfällt.

Die Ursache liegt zum einen darin, daß die Tenside unterhalb ihres Krafft-Punktes in Suspension eingesetzt werden, wie z.B. beim Serin- **18c** und Glutaminderivat **6a**. Zum anderen kann der große Platzbedarf in der Grenzfläche durch die zweite hydrophile Gruppe nur die Ausbildung eines instabilen Grenzflächenfilms ermöglichen. Dies stimmt auch mit dem schlechteren Schäumvermögen von *N*-Lauroyltyrosin **21a** (260 ml) im Vergleich mit dem Phenylalaninderivat **15b** (840 ml) überein.

Die übrigen *N*-Lauroylamino-säuren zeigen ein gutes (Valin **22c** (520 ml), Prolin **17a** (440 ml), Methionin **14a** (460 ml) Glycin **8a** (570 ml)) bis sehr gutes Schäumvermögen, (Phenylglycin **16c** (680 ml), Tryptophan **20a** (820 ml), Threonin **19b** (750 ml), Phenylalanin **15b** (840 ml), Leucin **12c** (760 ml), Isoleucin **11a** (660 ml) und Alanin **1a** (700 ml). Dabei spielt es hier im Gegensatz zu den Oleoylderivaten keine Rolle, ob der Aminosäurerest aromatisch oder aliphatisch ist.

2.3.8 Schaumstabilität

Die Schaumstabilität wird 300 s nach Beendigung des Schlagens durch Bestimmung der Restschaumhöhe über der Tensidlösung ermittelt. Auch hier zeigt ein Vergleich der Daten von Öl- und Laurinsäurederivaten mit den Standards vergleichbar gute Schaumstabilität.

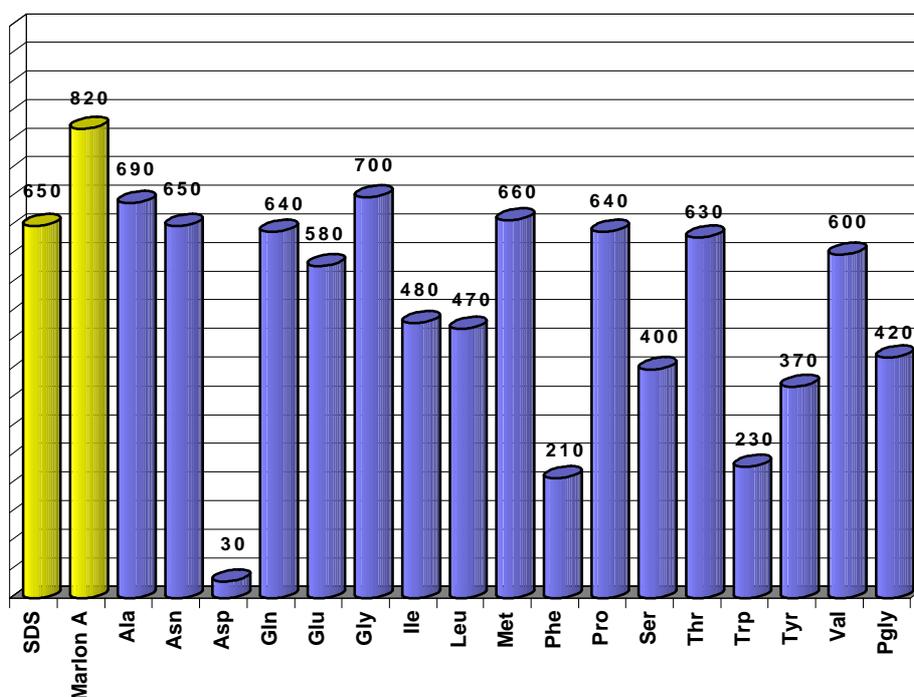


Abb. 41: Schaumstabilität der *N*-Oleoylamino-säuren Triethanolammoniumsalze;
Schaumvolumen nach 300 s /(ml)

Bei den Ölsäurederivaten liegen die Schaumstabilitäten mit durchschnittlich 83 % deutlich höher als bei den Laurinsäurederivaten mit durchschnittlich 55 %. Sie liegen damit nahe an den Standards, die 86 % der ursprünglichen Schaumhöhe aufwiesen. Die Schaumstabilitäten aller Verbindungen sind in Abb. 41 und Abb. 42 dargestellt. Die relative Schaumstabilität (in % der ursprünglichen Schaumhöhe) ist in der Abb. 43 und Abb. 44 dargestellt.

In der Reihe der Ölsäurederivate ist eine einheitlich gut relative Schaumstabilität zu beobachten.

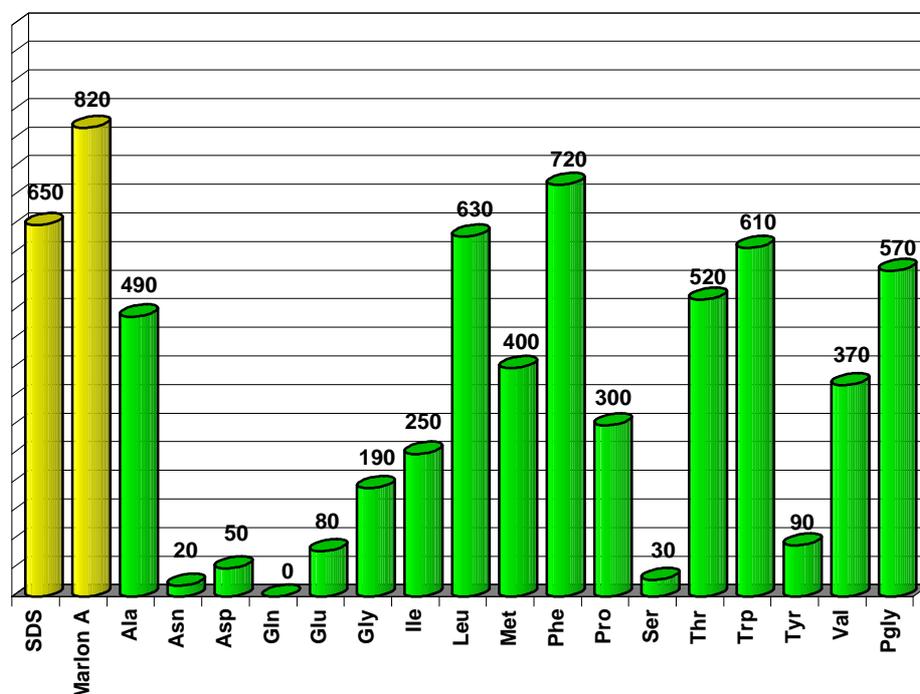


Abb. 42: Schaumstabilität der *N*-Lauroylaminosäuren Triethanolammoniumsalze;
Schaumvolumen nach 300 s /(ml)

Die *N*-Lauroylaminosäuren mit guten bis sehr guten Schäumvermögen zeigen auch eine gute bis sehr gute Schaumstabilität. Es handelt sich um die Lauroylverbindungen von Phenylglycin **16c** mit einem Schaumvolumen nach 300 s von 570 ml (84 %), Valin **22c** (370 ml, 71 %), Tryptophan **20a** (610 ml, 74 %), Threonin **19b** (520 ml, 69 %), Prolin **17a** (300 ml, 68%), Phenylalanin **15b** (720 ml, 86%), Methionin **14a** (400 ml, 87 %), Leucin **12c** (630ml, 83%) und Alanin **1a** (490 ml, 70 %). Die schwächeren Schäumer *N*-Lauroylglycin **8a** (190 ml, 33 %) und *N*-Lauroylisoleucin **11a** (250 ml, 38 %) zeigen auch eine geringere Schaumstabilität.

Die Ergebnisse für die relativen Schaumstabilitäten schwachen Schäumer *N*-Lauroyltyrosin **21a**, -serin **18c**, -glutaminsäure **7c**, -glutamin **6a**, -asparaginsäure **4b** und -asparagin **3b** sind bei einer Ablesegenauigkeit von 10 ml und einem Schäumvermögen von 0 – 90 ml nur von geringerer Aussage.

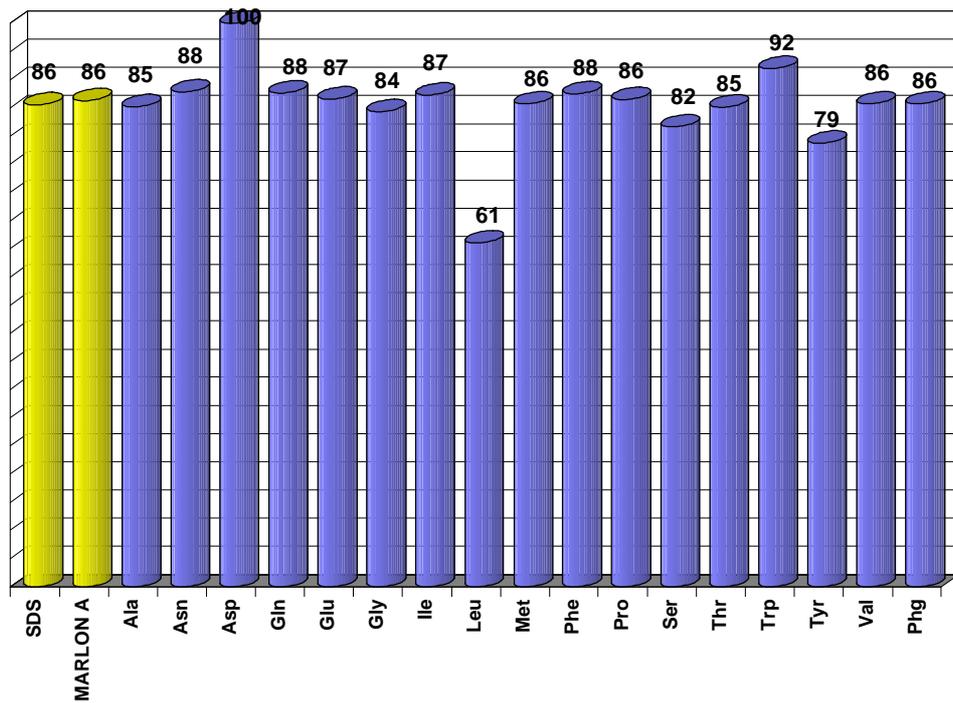


Abb. 43: Relative Schaumstabilität der *N*-Oleoylamino-säuren Triethanolammoniumsalze;
/(%)

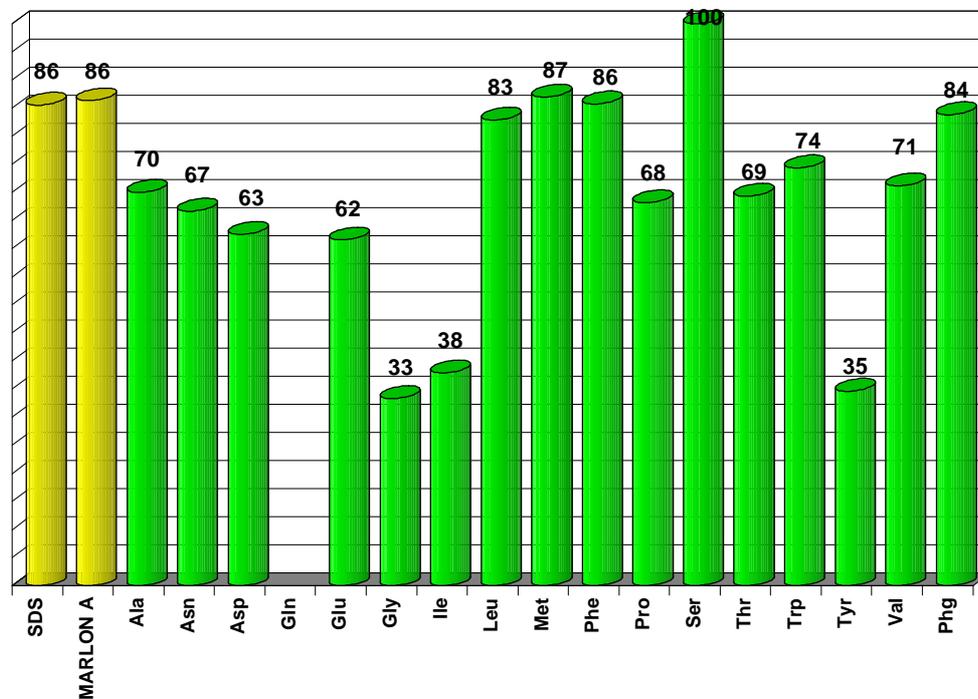


Abb. 44: Relative Schaumstabilität der *N*-Lauroylamino-säuren Triethanolammoniumsalze;
/(%)

2.3.9 Zein-Werte⁶⁰ einiger ausgewählter *N*-Acylaminosäuren

Für einige ausgewählte Aminosäuren wurde der Zein-Wert (vergl.Kap.1.5.2) bestimmt.

Tab. 6: Zein-Werte¹³⁸ einiger *N*-Acylaminosäuren Triethanolammoniumsalze

Tensid	Zein-Wert/ (mg N/100 ml)
<i>N</i> -Oleoylleucin 12f	205
<i>N</i> -Lauroylleucin 12c	240
<i>N</i> -Oleoylalanin 10e	260
<i>N</i> -Lauroylthreonin 19b	250
MARLON A	560
Geliderm 3000	2
Betaine	ca. 150
Fettalkoholethersulfat Natriumsalz	ca. 360-400
Fettalkoholsulfat	560 – 600

Dabei bedeuten Werte bis 200 mg N/100 ml gute Hautverträglichkeit. Diese Werte werden nicht ganz erreicht. Die *N*-Acylaminosäuren sind jedoch noch als recht hautfreundlich einzuordnen. Die Ergebnisse sind keineswegs besonders gut. Für *N*-Acylierte Proteinhydrolysate wie Geliderm 3000 werden generell geringere (mildere) Werte gefunden.

2.3.10 Zusammenfassung - Tensideigenschaften

Ein Vergleich der kritischen mizellaren Konzentrationen (CMC) für beide Produktreihen liefert deutlich niedrigere Werte für die Ölsäurederivate (1.2 - 140 mg/l) im Vergleich zu den entsprechenden Derivaten der Laurinsäure (0.57 - 2.57 g/l).

Beim Schäumverhalten und der Schaumstabilität sind die Ölsäurederivate im allgemeinen den Derivaten der Laurinsäure überlegen.

Dagegen erwiesen sich die Ölsäurederivate im Vergleich zu den Laurinsäurederivaten als schlechtere Netzer. Die unterschiedlichen Eigenschaften der beiden Produktreihen sind in Tab. 7 vergleichend zusammengefaßt.

Tab. 7: *N*-Lauroyl- und *N*-Oleoylaminosäure-salze - Tensideigenschaften

<i>N</i>-Lauroylaminosäure-salze	<i>N</i>-Oleoylaminosäure-salze
hohe CMC	niedrige CMC
gutes Schäumvermögen	gutes Schäumvermögen
gutes Netzvermögen	schwaches Netzvermögen

Die hier bestimmten Struktur-Eigenschaftsbeziehungen bilden eine wesentliche Grundlage für weiterführende Arbeiten, wie die Herstellung von Tensiden auf der Basis von Rapsprotein- (Total- oder Partial-) hydrolysat als *hydrophiler* sowie von Fettsäuren aus heimischen Ölpflanzen (Raps, Lein, Sonnenblume) als *lipophiler* Komponente.

2.4 Synergistische Effekte - Mischungen von Tensiden

Tenside werden im technischen Einsatz praktisch nie in reiner Form angewendet. Dies liegt auch daran, daß es sich bei den technischen Produkten meist um Mischungen hinsichtlich der Alkylkettenlängen handelt. Auch bezüglich der Kopfgruppen findet sich bei vielen Tensiden eine Mischung, z.B. bei den ethoxylierten, nichtionischen Tensiden.

Zudem werden beispielsweise für praktisch angewandte Tensidformulierungen nichtionische und zwitterionische mit anionischen Tensiden gemischt, um auf die für die gewünschte Anwendung nötigen Eigenschaften hin zu optimieren. Diese Mischungen zeigen generell bessere Eigenschaften als die reinen Einzelkomponenten.

Am Beispiel der kritischen Mizellkonzentration einer Tensidmischung bedeutet dies: wenn für eine Mischung von zwei Tensiden der CMC-Wert dem Mittel der reinen Komponenten entspricht, dann liegt ein ideales Mischungsverhalten vor.

Ein positiver synergistischer Effekt liegt erst vor, wenn die CMC der Mischung kleiner ist als die CMC der beiden Einzelkomponenten. Für den Fall, daß der CMC-Wert für die Mischung oberhalb des Wertes der Einzelkomponenten liegt, handelt es sich um einen negativen synergistischen Effekt.

Für eine qualitative Aussage wurden zur Untersuchung synergistischer Effekte Mischungen von zwei *N*-Acylaminosäuren mit einigen anderen Tensiden vermessen. Es handelt sich um *N*-Lauroyl-L-leucin Triethanolammoniumsalz (**12c**, Leu12) und *N*-Lauroyl-L-glutaminsäure Ditrethanolammoniumsalz (**7c**, Glu12).

Diese wurden jeweils als Mischung untereinander sowie jeweils mit Natriumdodecylsulfat SDS (ionisches Reintensid), MARLON A (ionisches Tensidgemisch, lineares Alkylbenzolsulfonat) vermessen. Dazu wurde noch eine Mischung aus *N*-Lauroyl-L-leucin-Triethanolammoniumsalz (**12c**, Leu12) und Tween 20 (nichtionisches Tensidgemisch, Polyoxyethylen (20)-monolaurat) untersucht.

Dabei war das eingesetzte Massenverhältnis bei Mischungen ionischer Komponenten 1:1, bei Mischungen mit dem nichtionischen Tensid Tween 20 1:10. Die CMC von Tween 20 ist wesentlich kleiner, als die CMC der *N*-Acylaminosäuren, deshalb würde bei einer 1:1 Mischung das gesamte Verhalten so stark vom nichtionischen Tensid bestimmt, daß eventuelle Effekte im Rahmen des Meßfehlers liegen würden.

2.4.1.1 Kritische Mizellare Konzentration CMC

Aufgetragen sind in Abb. 45 jeweils der Massengehalt des *N*-Acylaminosäure-Tensids in der Mischung gegen die für diese Mischung ermittelten CMC-Werte. In allen Fällen ist die ermittelte CMC niedriger als es der linearen Interpolation zwischen den CMC-Werten der Komponenten entspricht.

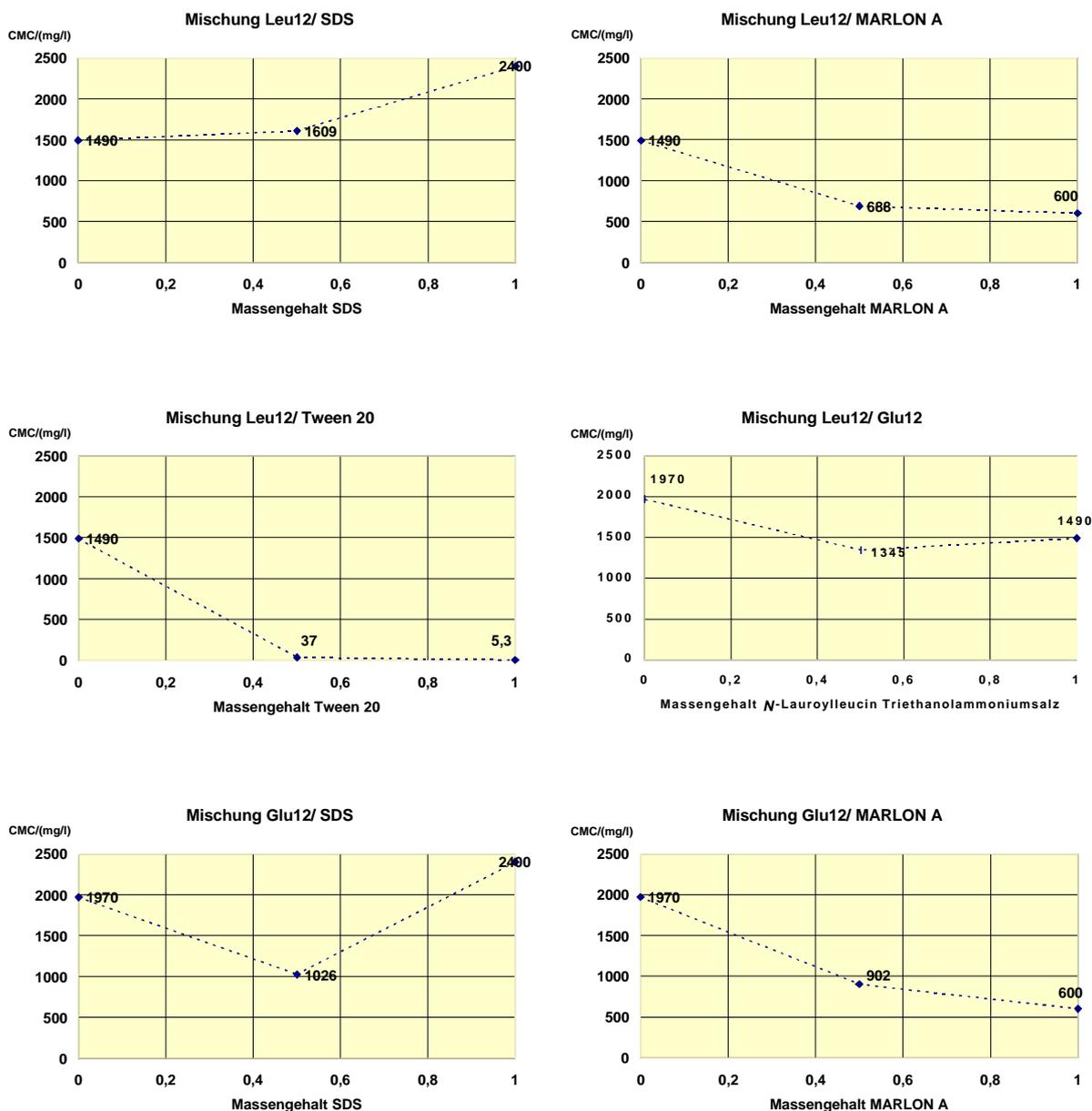


Abb. 45: Kritische mizellare Konzentrationen einiger Tensidmischungen

Ein positiver synergistischer Effekt wird bei der Mischung von SDS mit *N*-Lauroylglutaminsäure (**7c**, Glu12) gefunden. Die CMC der Mischung liegt mit $c = 1026 \text{ mg/l}$ deutlich unter den CMC-Werten für Glu12 (**7c**) $c = 1970 \text{ mg/l}$ und SDS

$c = 2400 \text{ mg/l}$. Bei der Mischung der *N*-Acylaminosäuren mit MARLON A liegt die CMC des Gemisches deutlich unterhalb der CMC der reinen *N*-Acylaminosäure, aber oberhalb der CMC von MARLON A.

Der CMC-Wert der Mischung von Tween 20 mit den *N*-Lauroylleucin **12c** ist durch das nichtionische Tensid bestimmt. Sie liegt mit 37 mg/l aber deutlich niedriger, als es dem Anteil von Tween 20 in der Mischung entspricht. Die Mischung der beiden *N*-Acylaminosäuren untereinander zeigt eine niedrigere CMC als die reinen Tenside und somit einen positiven synergistischen Effekt. Hier ist offensichtlich die Bildung von gemischten Mizellen begünstigt.

2.4.1.2 Leistungsfähigkeit zur Erniedrigung der Oberflächenspannung $c(\sigma^{40})$

In Abb. 46 sind die Konzentrationen $c(\sigma^{40})$ der Tensidmischungen aufgeführt, welche zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m erforderlich sind.

Bei den Mischungen aus *N*-Lauroylleucin (**12c**, Leu12) und SDS bzw. MARLON A sind mit 334 mg/l bzw. 235 mg/l geringere Mengen der Mischungen zur Senkung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m notwendig, als von den jeweiligen reinen Komponenten SDS (980 mg/l), MARLON A (440 mg/l) und *N*-Lauroylleucin **12c** (510 mg/l).

Die Leistungsfähigkeit von *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** zur Absenkung der Oberflächenspannung ist viel höher als bei *N*-Lauroylleucin **12c**, bei einem Wert von $c(\sigma^{40}) = 104 \text{ mg/l}$ im Vergleich zu mit $c(\sigma^{40}) = 510 \text{ mg/l}$ bei *N*-Lauroylleucin **12c**. Im Gegensatz dazu liegt die CMC von *N*-Lauroylleucin **12c** (1490 mg/l) aber niedriger, als die CMC von *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** (1970 mg/l).

Ursache hierfür kann die hohe Polarität der Aminosäure-Kopfgruppe sein, die für stark abstoßende Wechselwirkungen innerhalb der Mizelle verantwortlich ist, während für die Erniedrigung der Grenzflächenspannung die Adsorptionseigenschaften an der Grenz- bzw. Oberfläche entscheidend sind. Hier ist die *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** den anderen *N*-Acylaminosäuren deutlich überlegen.

Bei den Gemischen von SDS und MARLON A mit *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** wird der Effekt der Senkung der Oberflächenspannung zwar vom der *N*-Lauroylglutaminsäureanteil bestimmt, aber es ist kein synergistischer Effekt zu beobachten. Die gemessenen Konzentrationen der Mischungen mit SDS $c(\sigma^{40}) = 262 \text{ mg/l}$ und MARLON A $c(\sigma^{40}) = 157 \text{ mg/l}$ liegen näher am Wert für *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** ($c(\sigma^{40}) = 104 \text{ mg/l}$)

als dem Wert der jeweils anderen Komponente ($c(\sigma^{40}) = 440 \text{ mg/l}$, MARLON A bzw. $c(\sigma^{40}) = 980 \text{ mg/l}$, SDS).

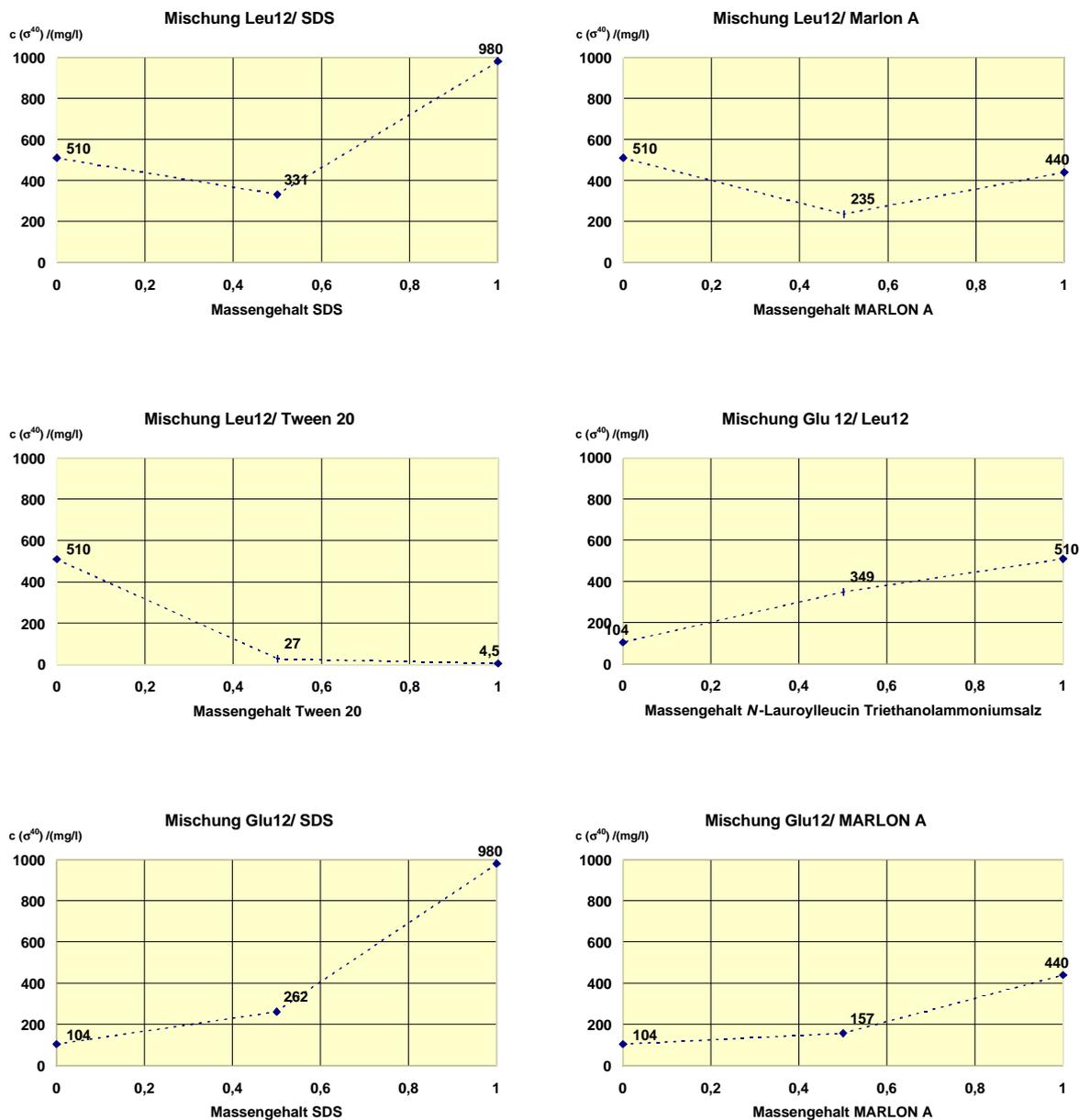


Abb. 46: $c(\sigma^{40})$; Leistungsfähigkeit von Tensidmischungen

Analoges gilt für die Mischung von Tween 20 (4.5 mg/l) mit *N*-Lauroylleucin **12c** (510 mg/l), die $c(\sigma^{40})$ liegt mit 27 mg/l zwischen den Werten für die reinen Komponenten.

Bei der Mischung von *N*-Lauroylleucin **12c** mit *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** wird der Mittelwert für $c(\sigma^{40})$ der beiden Komponenten etwas überschritten, was einem leicht negativen synergistischen Effekt entspricht.

2.4.1.3 Oberflächenspannung bei der kritischen Mizellkonzentration $\sigma(\text{CMC})$

In Abb. 47 sind die Oberflächenspannungen bei der kritischen Mizellkonzentration $\sigma(\text{CMC})$ in Abhängigkeit von der jeweiligen Tensidmischung aufgetragen.

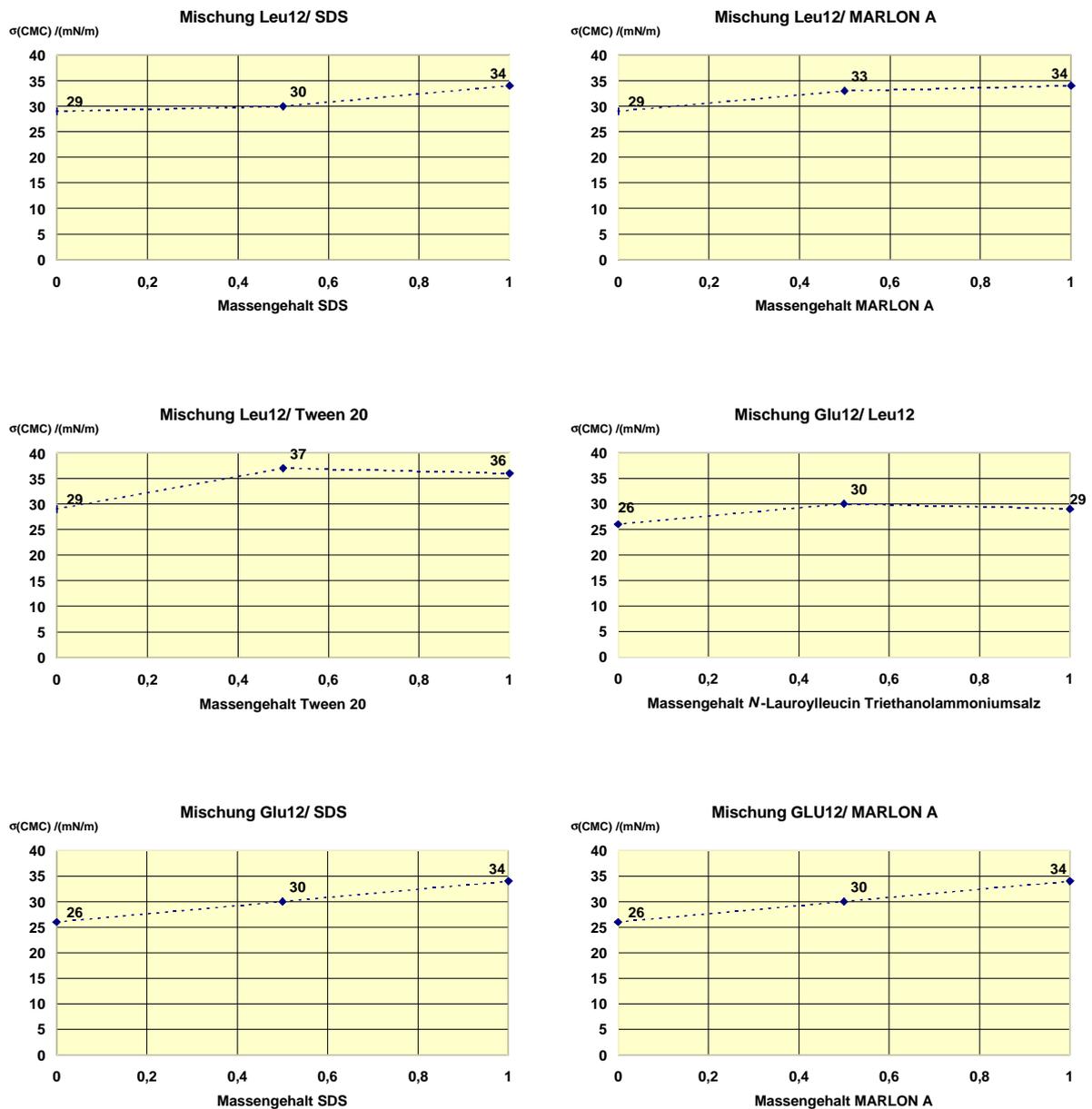


Abb. 47: Oberflächenspannung bei der CMC

Bei Mischungen der ionischen Tenside SDS und MARLON A mit *N*-Lauroylleucin **12c** liegt die $\sigma(\text{CMC})$ zwischen den reinen Tensiden mit je $\sigma(\text{CMC}) = 30 \text{ mN/m}$ bzw. $\sigma(\text{CMC}) = 33 \text{ mN/m}$. Es wird kein synergistischer Effekt beobachtet.

Für Mischungen von *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** mit *N*-Lauroylleucin **12c** und von *N*-Lauroylleucin **12c** mit Tween 20 wird ein schwach negativer Effekt beobachtet, die $\sigma(\text{CMC})$ der Mischungen liegt geringfügig über dem höheren Wert für eine der Einzelkomponenten.

Ideales Verhalten bezüglich der minimalen Oberflächenspannung wird bei der Mischung von *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** ($\sigma(\text{CMC}) = 26 \text{ mN/m}$) mit SDS ($\sigma(\text{CMC}) = 34 \text{ mN/m}$) und MARLON A ($\sigma(\text{CMC}) = 34 \text{ mN/m}$) gefunden, dort liegt der ermittelte Wert mit 30 mN/m für die Oberflächenspannung bei der CMC genau im Mittel der Werte der Einzelkomponenten.

2.4.1.4 Quantitative Bestimmung synergistischer Effekte

Die Untersuchung der Mischungen der beiden *N*-Acylaminosäuren mit anderen Tensiden zeigt, daß derartige Systeme häufig günstigere Eigenschaften aufweisen, als ihre jeweiligen Einzelkomponenten.

Derartige synergistische Beziehungen zwischen einzelnen Tensidklassen sind seit langem bekannt und werden vielfach genutzt, um die Grenzflächeneigenschaften dieser Mischungen den Erfordernissen auf dem jeweiligen Einsatzgebiet anzupassen.

Für eine ideale Mischung zweier Tenside 1 und 2 ohne Wechselwirkung zwischen den Tensiden gilt für die C_{12}^M der CMC der Mischung:

$$C_{12}^M = \frac{C_1^M C_2^M}{C_1^M (1 - \alpha) + C_2^M \alpha}$$

Gl. 9: CMC einer idealen Mischung

Dabei ist α der Molenbruch des Tensids 1 sowie C_1^M und C_2^M die CMC-Werte für die einzelnen Komponenten der Mischung.

Selbst für homologe Tenside wird jedoch in Lösung meistens ein nichtideales Mischungsverhalten gefunden. Shinoda^{139,140} und Lange^{141,142} entwickelten Theorien, die den Zusammenhang zwischen der CMC und der Zusammensetzung für eine binäre Mischung beschreiben.

Von Holland und Rubingh^{143,144} wurde eine quantitative Behandlung für das Verhalten von Tensidmischungen aufgestellt, welche theoretisch auch die Behandlung von Multikomponentensystemen ermöglicht. In der Regel erfolgt aber nur die Untersuchung von Zweikomponentensystemen.

Allgemein ist in einem Multikomponentensystem der Einfluß der stärksten Wechselwirkungen zwischen zwei Komponenten dominant und bestimmt die Eigenschaften des gesamten Systems. Auf diese Weise können unter Umständen durch Untersuchung der stärksten Wechselwirkungseigenschaften die Eigenschaften des Gesamtsystems vorhergesagt werden.

Dazu werden neben den Eigenschaften der reinen Komponenten auch die Wechselwirkungsparameter β^M ^{145,166} bestimmt. Für die Mischung aus zwei Tensiden gilt:

$$\frac{(X_1^M)^2 \ln(\mathbf{a}C_{12}^M / X_1^M C_2^M)}{(1 - X_1^M)^2 \ln((1 - a)C_{12}^M / (1 - X_1^M)C_2^M)} = 1$$

Gl. 10

Die Gl. 10 wird dazu numerisch für X_1^M den Molenbruch der Komponente 1 gelöst und zur Berechnung von β^M in Gl. 11 eingesetzt.

$$\mathbf{b}^M = \frac{\ln(\mathbf{a}C_{12}^M / X_1^M C_1^M)}{(1 - X_1^M)^2}$$

Gl. 11

Der Wechselwirkungsparameter β^M gibt den Grad und die Art der Wechselwirkung zwischen den verschiedenen Tensiden innerhalb der Mischmizelle in wäßriger Lösung an.

Die Bestimmung der Wechselwirkungsparameter ist aus den ermittelten CMC-Kurven möglich. Allerdings werden in Gl. 10 und Gl. 11 Gegenioneneffekte vernachlässigt. Diese können durch Bestimmung der Werte in einer Überschußkonzentration eines beliebigen Gegenions und somit gleichbleibender Ionenstärke der Lösung eliminiert werden. Dazu werden die Messungen z.B. in einer 0.1 N Natriumchloridlösung durchgeführt.

Unter Vernachlässigung von Gegenioneneffekten läßt sich auch aus den Daten für die Mischungen von *N*-Lauroylleucin **12c**, *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** und SDS der Wechselwirkungsparameter β^M bestimmen, da diese als Reintenside ohne Homologenverteilung vorliegen und deren Molmasse somit bekannt ist.

In einem solchen Multikomponentensystem kann von einem Synergismus gesprochen werden, wenn die CMC der Mischung unter den CMC-Werten der Einzelkomponenten liegt.

Entsprechend liegt ein negativer Synergismus vor, wenn die CMC der Mischung über den CMC-Werten der einzelnen Bestandteile liegt.

Aus der Grenzwertbetrachtung läßt sich herleiten (Gl. 12), daß für einen synergistischen Effekt gelten muß:

$$\mathbf{b}^M \neq 0 \qquad \left| \mathbf{b}^M \right| > \ln \left(\frac{C_1^M}{C_2^M} \right)$$

Gl. 12

Dabei gilt $\beta^M < 0$ für einen positiven synergistischen Effekt und $\beta^M > 0$ für einen negativen synergistischen Effekt. Es gilt, daß am Punkt des maximalen (positiven oder negativen) Synergismus der Molenbruch α^* des ersten Tensids in der Lösungsphase genau seinem Molenbruch in der mizellaren Phase entspricht.

Dieser Molenbruch α^* am Minimum (Maximum) der CMC ist gegeben durch:

$$\mathbf{a}^* = \frac{\ln(C_1^M / C_2^M) + \mathbf{b}^M}{2\mathbf{b}^M}$$

Gl. 13

Für die minimale (maximale) kritische mizellare Konzentration $C_{12\min}^M$ gilt dann:

$$C_{12\min}^M = C_1^M \exp \left\{ \mathbf{b}^M \left(\frac{\mathbf{b}^M - \ln(C_1^M / C_2^M)}{2\mathbf{b}^M} \right)^2 \right\}$$

Gl. 14

Daraus ergibt sich für die drei untersuchten Tensidmischungen:

Tab. 8: Synergistische Effekte für die untersuchten Systeme

Mischung	C_1 /(mmol/l)	C_2 /(mmol/l)	β^M	$\ln(C_1^M / C_2^M)$	a^*	$C_{12\min}^M$ /(mmol/l)
Leu12/SDS	3.22	8.32	-0.56	-0.95	-	-
Leu12/Glu12	3.22	3.14	-0.94	0.026	0.49	2.51
Glu12/SDS	3.14	8.32	-3.00	-0.96	0.66	2.23

Die Tab. 8 zeigt deutlich, daß die beiden Mischungen Leu12/Glu12 und Glu12/SDS einen synergistischen Effekt zeigen, wie er in der Literatur¹⁴⁶ auch für ähnliche Systeme gefunden wird. Der Wert für $\beta^M = 3.0$ für die Mischung von Glu12/Leu12 ist sogar relativ hoch für eine Mischung von zwei anionischen Tensiden. Solche Wechselwirkungen könnten auf die besondere Struktur der Glutaminsäure zurückzuführen sein, bei der zwei Carboxylgruppen in der Kopfgruppe vorliegen. Zum Vergleich sind in Tab. 9 die Werte einiger typischer Mischungen und ihrer Wechselwirkungsparameter angegeben.

Die stärkste Wechselwirkung ist bei Mischungen von anionischen und kationischen Tensiden zu finden. Die Wechselwirkung zwischen den Tensiden nimmt mit abnehmender Ladung der Partner ab. Die Wechselwirkungsparameter für Mischungen von ionischen und nichtionischen Tensiden sind schon erheblich kleiner. Die geringsten Wechselwirkungen werden zwischen gleichartig geladenen Tensiden oder Mischungen nichtionischer Tenside gefunden.

Mit Hilfe der ermittelten Parameter lassen sich Werte für die CMC einer beliebigen Mischung der untersuchten Komponenten berechnen.

Tab. 9: Wechselwirkungsparameter β^M einiger Tensidsysteme¹⁴⁶

Tensidmischung	Temperatur/ (°C)	β^M
anionisch/kationisch ¹⁴⁷ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SO ₄ Na/ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ N(CH ₃) ₃ Br	25	-25.5
anionisch/zwitterionisch ¹⁴⁸ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SO ₄ Na/ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ N ⁺ H ₂ (CH ₂) ₂ COO ⁻	30	-14.1
anionisch/nichtionisch ¹⁴⁹ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SO ₄ Na/ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ (OCH ₂) ₈ OH	25	-4.1
Seife (anionisch)/anionisch ¹⁴⁶ CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COONa/ CH ₃ (CH ₂) ₁₅ SO ₃ Na (0.1 N NaCl, pH 10.6)	60	+0.7
anionisch/anionisch Leu12/ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SO ₄ Na	20	-0.56
anionisch/anionisch Leu12/Glu12	20	-0.94
anionisch/anionisch Glu12/ CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SO ₄ Na	20	-3.00

Durch Subtraktion der Grundgleichungen Gl. 15 und Gl. 16 wird Gl. 17 erhalten. Diese ist für gewünschte Werte von α numerisch zu lösen. Das Ergebnis liefert eingesetzt in Gl. 15 die CMC einer beliebigen Mischung.

$$(1 - \mathbf{a})C_{12}^M = X_1^M C_1^M \exp\{\mathbf{b}^M (1 - X_1^M)^2\}$$

Gl. 15

$$\mathbf{a}C_{12}^M = (1 - X_1^M)C_2^M \exp\{\mathbf{b}^M (X_1^M)^2\}$$

Gl. 16

$$\frac{X_1^M (1-a) C_1^M \exp((b^M (1-X_1^M)^2))}{a(1-X_1^M) C_2^M \exp((b^M (X_1^M)^2))} = 1$$

Gl. 17

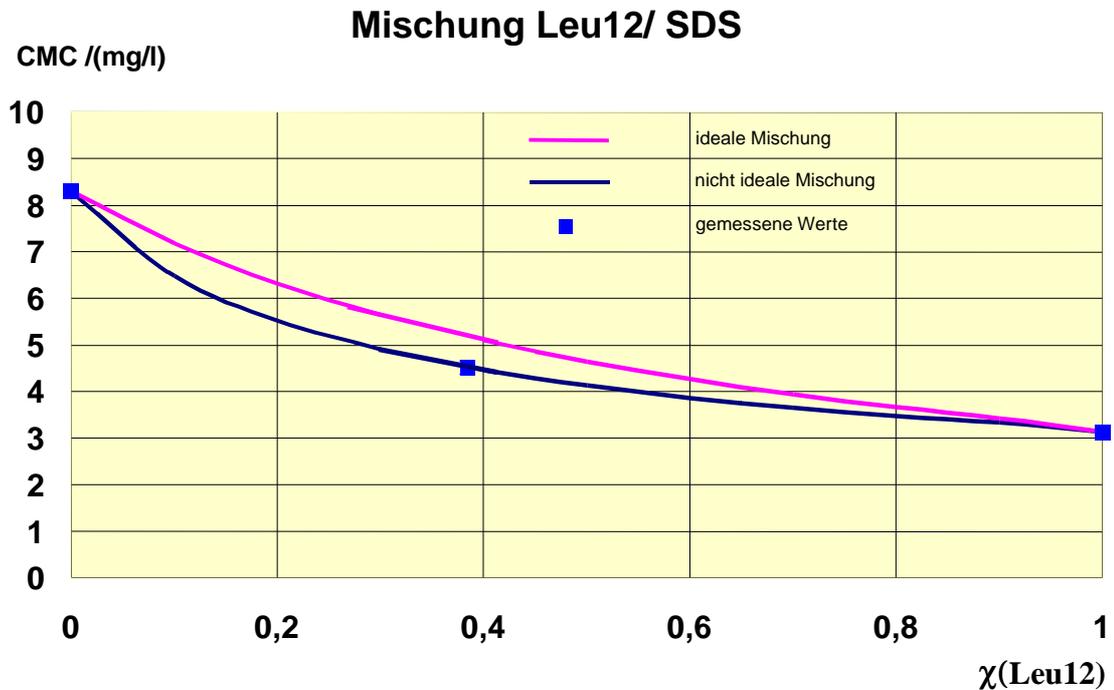


Abb. 48: Mischung von *N*-Lauroylleucin Triethanolammoniumsalz (**12c**, Leu12) und SDS

Für die Mischung Leu12/SDS (Abb. 48) zeigt sich ein relativ geringe Abweichung vom idealen Verhalten. Dies spiegelt sich im kleinen Wechselwirkungsparameter β^M von -0.55 wieder.

Gleiches gilt für die Mischung der beiden *N*-Acylaminosäuren untereinander (Abb. 49). Auch hier ist die Wechselwirkung mit einem Wert von -0.94 für β^M gering, allerdings ist ein schwach positiver Synergismus zu beobachten.

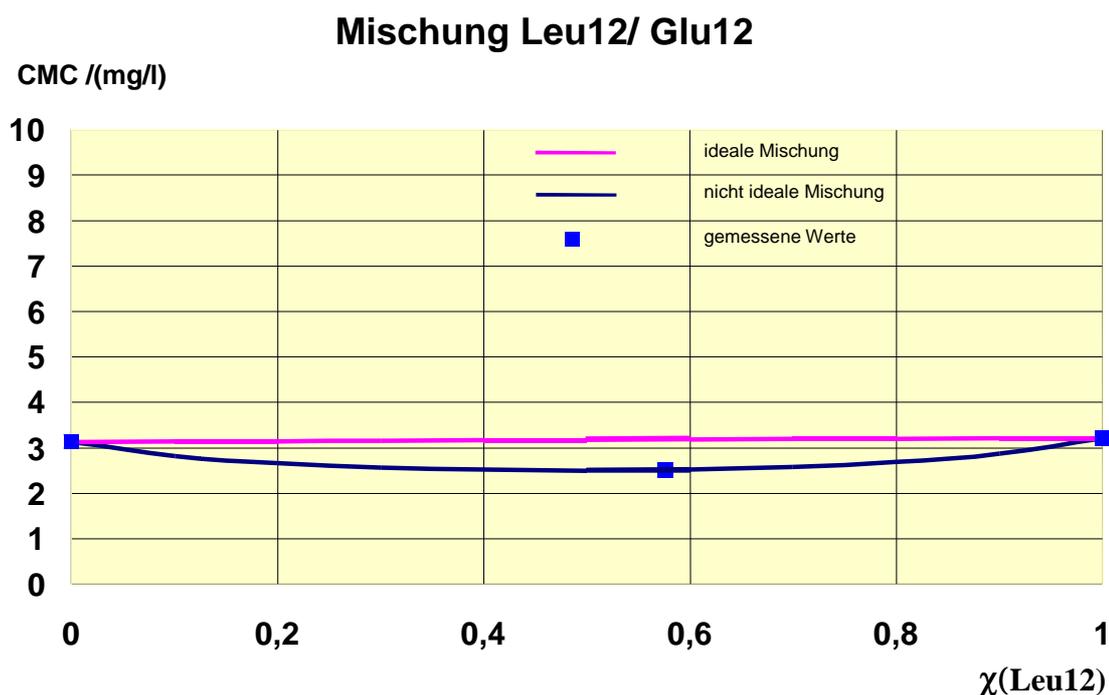


Abb. 49: Mischung von *N*-Lauroylleucin Triethanolammoniumsalz (**12c**, Leu12) und *N*-Lauroylglutaminsäure Ditriethanolammoniumsalz (**7c**, Glu12)

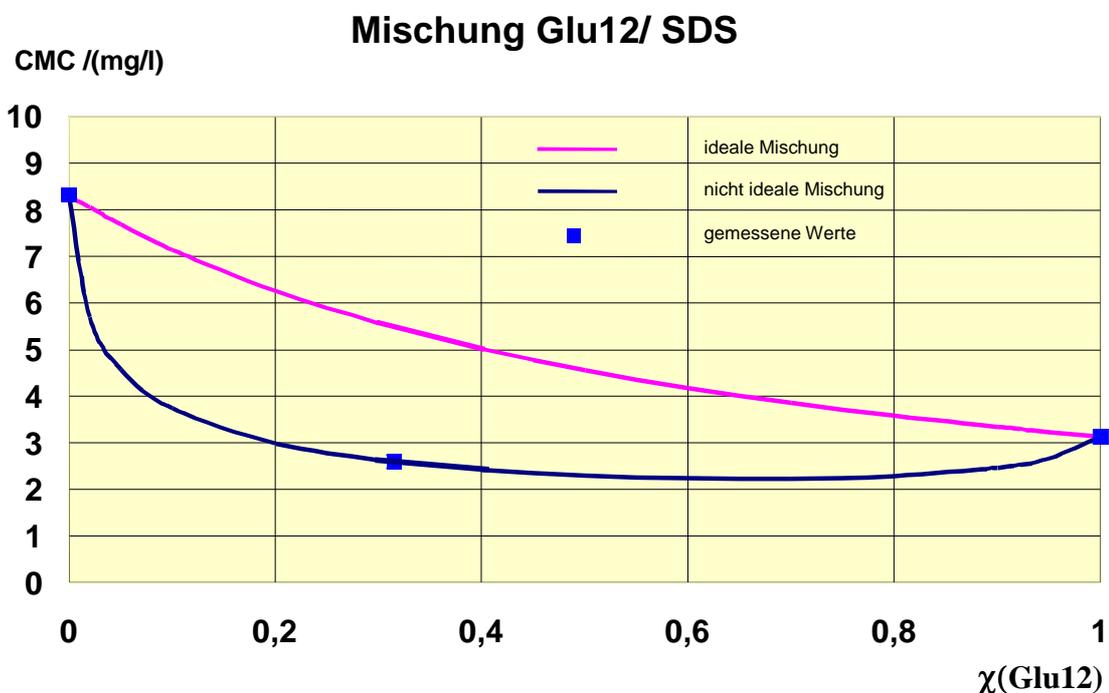


Abb. 50: Mischung von *N*-Lauroylglutaminsäure Ditriethanolammoniumsalz (**7c**, Glu12) und SDS

Bei der Mischung von *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** mit SDS (Abb. 49) ist der Synergismus für eine Mischung von ionischen Tensiden relativ groß. Deutlich ist der Einfluß der *N*-

Lauroylglutaminsäure **7c** zu erkennen, wo schon bei relativ kleinen Molenbrüchen um $\chi = 0.2$ die CMC der Mischung die CMC der *N*-Lauroylglutaminsäure **7c** unterschreitet.

2.4.2 Mischung von *N*-Acylaminosäuren definierter Zusammensetzung (Rapsprotein Probe R39)

Vor dem Hintergrund der Nutzung von Inhaltsstoffen der Rapssaat, speziell des bisher wenig genutzten Rapsproteins wurden entsprechende Mischungen von *N*-Lauroylaminosäuren und *N*-Oleoylaminosäuren untersucht, die in ihrer Aminosäurezusammensetzung einer authentischen Rapsprotein Probe R39 entsprechen. Damit sollten Informationen über die möglichen Tensideigenschaften von fettsäuremodifizierten Rapsproteinhydrolysaten gewonnen werden.

Die ermittelten Daten werden mit den (der Proteinzusammensetzung entsprechend) gemittelten Meßwerten der reinen *N*-Acylaminosäuren verglichen um die synergistischen Effekte der Mischungen zu untersuchen.

Zusätzlich wurde eine Rapsproteinprobe acyliert und deren Tensideigenschaften untersucht.

2.4.2.1 Bestimmung der Mischungszusammensetzung analog der Probe R 39

Aus den Analysedaten der Rapsprotein-Probe R 39 (Abb. 51) wurde der Molenbruch der jeweiligen Aminosäure ermittelt und eine Mischung der *N*-Acylaminosäuren entsprechend dieser Molenbrüche hergestellt.

Folgende Einschränkungen mußten getroffen werden:

Arginin wurde in der vorliegenden Analyse nicht bestimmt, außerdem sind die Salze der *N*-Acylderivate von Arginin und Lysin praktisch unlöslich. Deshalb mußten in der Mischung der *N*-Acylaminosäuren analog der Rapsproteinprobe R-39 die beiden basischen Aminosäuren Arginin und Lysin weggelassen werden.

Die *N*-Acylcysteinderivate wurden nach den Erfahrungen aus den Einzelmessungen ebenfalls in der Mischung weggelassen, da sie wegen der Oxidationsempfindlichkeit der Thiofunktion bei der CMC-Messung durch Oxidationsprozesse unlösliche Filme bilden.

Da die Bestimmung von Asparaginsäure und Asparagin sowie Glutaminsäure und Glutamin bedingt durch die Aufschlußmethode der Probe als Summenparameter erfolgt, wurde eine 1:1 Verteilung für Säure und Amid angesetzt.

Die Einwaage der entsprechenden *N*-Acylaminosäuren erfolgte nach Tab. 10. Die nach ihrem Anteil in der Probe gewichtete mittlere Molmasse der *N*-Lauroylaminosäuren beträgt somit 308.38 g/mol, die der *N*-Oleoylaminosäuren 390.53 g/mol.

Zusammensetzung der Probe 39

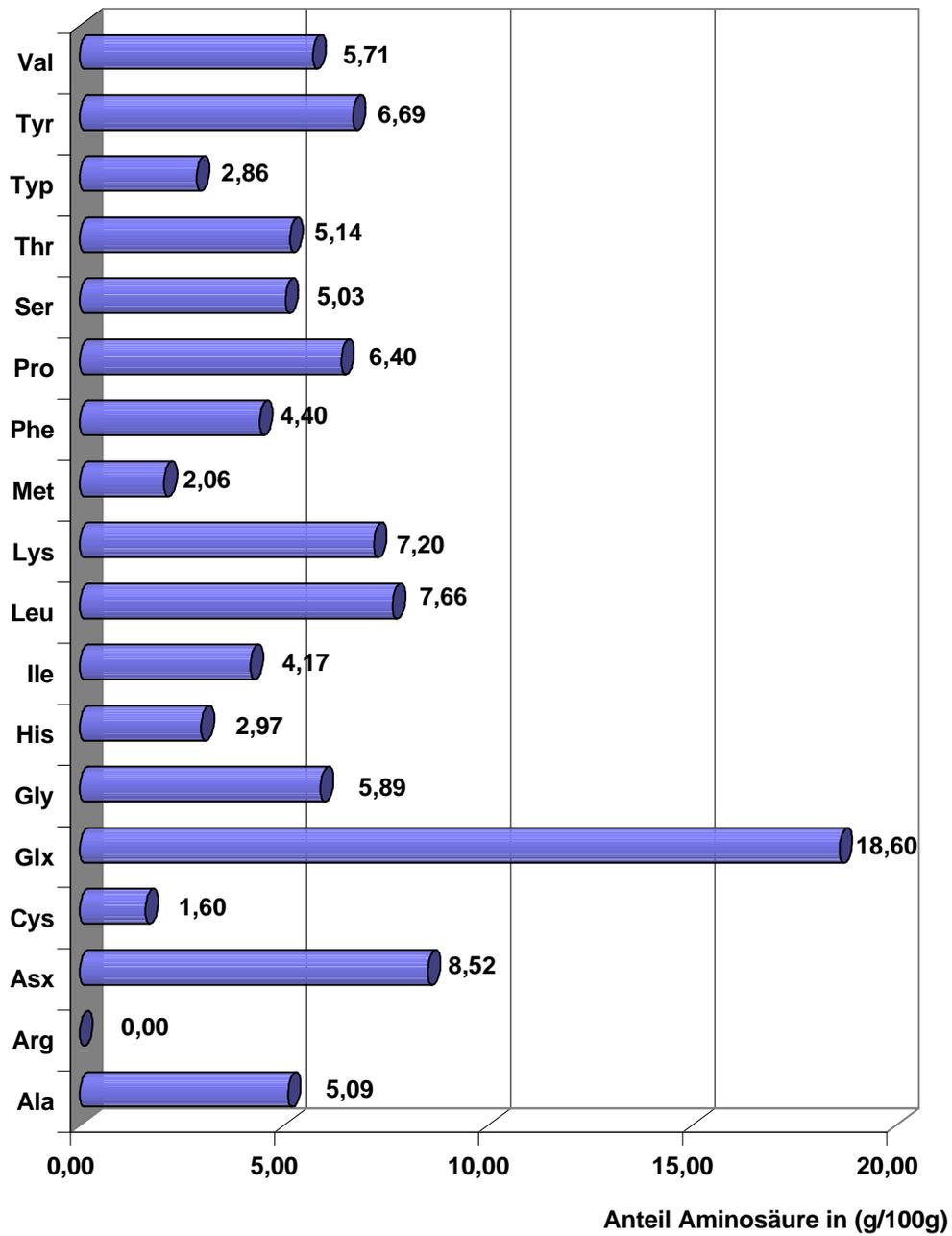


Abb. 51: Zusammensetzung einer authentischen Probe von Rapsprotein (R39)

Tab. 10: Mischung der *N*-Acylaminosäuren analog Rapsproteinprobe R 39

Aminosäure	Anteil an der Probe/ (g/100g)	MW/ (g/mol)	molarer Anteil in %	Molmasse Lauroyl-AS / (g/mol)	Molmasse Oleoyl-AS / (g/mol)	Masse an <i>N</i> -Lauroyl-AS/(g) für 1 mol Gemisch	Masse an <i>N</i> -Oleoyl-AS/(g) für 1 mol Gemisch
Ala	5.09	89.08	7.76	271.31	353.45	21.45	27.94
Arg	0.00	174.18	0.00	356.42	438.56	0.00	0.00
Asn	4.26	132.09	4.38	314.32	396.47	14.01	17.67
Asp	4.26	133.07	4.34	315.30	397.45	13.95	17.58
Cys	1.60	121.14	1.79	303.37	385.51	0.00	0.00
Gln	9.30	146.12	8.65	328.35	410.50	28.91	36.15
Glu	9.30	147.09	8.59	329.33	411.47	28.81	35.99
Gly	5.89	75.05	10.66	257.28	339.43	27.94	36.86
His	2.97	155.14	2.60	337.37	419.52	8.94	11.11
Ile	4.17	131.16	4.32	313.39	395.53	13.79	17.40
Leu	7.66	131.16	7.94	313.39	395.53	25.32	31.96
Lys	0.00	146.17	0.00	328.40	410.55	0.00	0.00
Met	2.06	149.19	1.88	331.42	413.57	6.33	7.90
Phe	4.40	165.17	3.62	347.41	429.55	12.80	15.83
Pro	6.40	115.11	7.55	297.35	379.49	22.87	29.19
Ser	5.03	105.07	6.50	287.30	369.44	19.03	24.47
Thr	5.14	119.09	5.86	301.33	383.47	17.99	22.90
Typ	2.86	204.21	1.90	386.44	468.59	7.49	9.08
Tyr	6.69	181.16	5.02	363.40	445.54	18.57	22.76
Val	5.71	117.13	6.62	299.36	381.51	20.19	25.73
						Σ 308.38	Σ 390.53

Der für die CMC-Messung eingesetzten Menge der Mischung wird ein entsprechender Anteil an Triethanolamin zugesetzt. Dazu werden die Anteile für Asparaginsäure und Glutaminsäure als saure Aminosäuren doppelt gerechnet. Daraus resultiert ein gewichtetes

Mittel für die Molmasse der Triethanolammoniumsalze von 478.26 g/mol für die Lauroylderivate und 560.19 g/mol für die Oleoylderivate.

2.4.2.2 Acylierung eines Totalhydrolysats aus Rapsprotein 22g

Eine Muster des Totalhydrolysats (mit Salzsäure hydrolysiert) aus der Rapsproteinprobe R 39 wurde nach der Silylierungsmethode mit Lauroylchlorid acyliert. Es wurde ein braunes Harz erhalten. Dieses wurde als Triethanolammoniumsalz ebenfalls auf seine Tenseideigenschaften hin untersucht, um nun eine Vergleichsmöglichkeit mit einer realen Rapsproteinprobe zu haben.

2.4.2.3 Gewichtetes Mittel für die Tenseideigenschaften der reinen *N*-Acylaminosäuren

Für die Berechnung der gewichteten Mittelwerte der Tenseideigenschaften wurden einige *N*-Acylaminosäuren bei der Mittelung herausgenommen.

Da die CMC bei *N*-Lauroylserin **18c** und *N*-Lauroylglutamin **6a** wegen zu geringer Löslichkeit nicht erreicht wird, konnten sie in die Mittelung nicht einfließen. Die CMC der Histidinderivate wurde unter sauren Bedingungen gemessen und somit ebenfalls nicht mit einbezogen, ebenso wurden aus den oben genannten Gründen die *N*-Acyllderivate von Cystein, Lysin und Arginin weggelassen.

Eine direkte Mittelung der Netzzeiten ist wegen der Begrenzung der Meßzeit auf 600 s nicht sinnvoll. Es wurden nur die *N*-Acylaminosäuren in die Mittelung mit einbezogen, die einen Beitrag zum Netzvermögen leisten. Dies sind bei den *N*-Lauroylaminosäuren alle Verbindungen mit Netzzeiten > 60 s und bei den *N*-Oleoylaminosäuren alle Verbindungen > 600 s (vergl. Abb. 36 und Abb. 37).

Für die Bestimmung des gewichteten Mittels des Schäumvermögens wurden aus den oben genannten Gründen die Fettsäurederivate von Cystein und der basischen Aminosäuren Histidin, Arginin und Lysin nicht mit einbezogen.

2.4.2.4 Tenseideigenschaften von praktischen und theoretischen Mischungen

Die Abb. 52 zeigt die CMC-Werte der Mischungen von *N*-Acylaminosäuren. Während der Wert für die Mischung der *N*-Oleoylaminosäuren mit 0.042 g/l und der gewichtete Mittelwert der Einzelwerte mit 0.056 g/l vergleichbar sind, ist ein drastischer Unterschied bei den *N*-Lauroylaminosäuren zu erkennen.

Der CMC-Wert liegt für die Mischung der Aminosäuren mit 0.19 g/l um eine Größenordnung niedriger als das gewichtete Mittel der Einzelwerte mit 2.20 g/l. Selbst

wenn man die hohen Anteile an Asparaginsäure in der Mischung außer Acht läßt, bleibt der Effekt bestehen.

Über die Ursachen für diese niedrige CMC können nur Vermutungen angestellt werden. Eine Aufklärung des Effekts würde wegen der Komplexität der Mischung einen großen Aufwand erfordern. Die positive Wechselwirkung der Mischung zeigt auch der Wert für das acylierte Rapsproteinhydrolysat. Er liegt mit 0,37 g/l nur etwa doppelt so hoch wie der Wert für die synthetische Mischung.

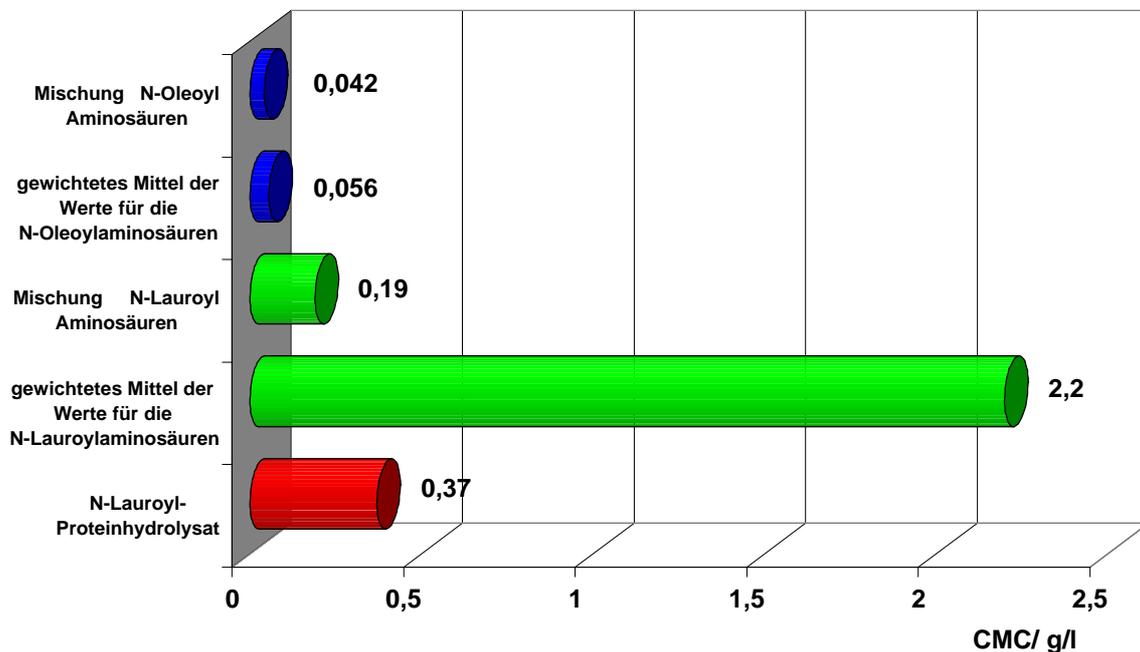


Abb. 52: CMC-Werte der Mischungen der *N*-Acylamino-säuren

Noch deutlicher wird der Unterschied bei der Untersuchung des Wirkungsgrades zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40mN/m ($c(\sigma^{40})$) zwischen der Mischung der einzelnen Aminosäuren (0,04 g/l) und dem gewichteten Mittel der Einzelwerte (0,70 g/l) (vergl. Abb. 53). Im Gegensatz dazu bleibt das Verhältnis des Wertes für die Mischung der einzelnen *N*-Lauroylamino-säuren (0,04 g/l) zum Wert für das acylierte Proteinhydrolysat (0,09g/l) in etwa gleich dem Verhältnis der CMC-Werte.

Beim Vergleich der Werte für die Mischungen der *N*-Oleoylamino-säuren hat die reale Mischung mit 0,005 g/l einen deutlich niedrigeren Wert als es dem gewichteten Mittel (0,028g/l) der Einzelwerte entspricht.

Sowohl bei den *N*-Lauroyl- als auch bei den *N*-Oleoylaminosäuren zeigt damit die Mischung einen deutlich niedrigeren Wert für $c(\sigma^{40})$ als es dem Mittelwert der reinen Komponenten entspricht.

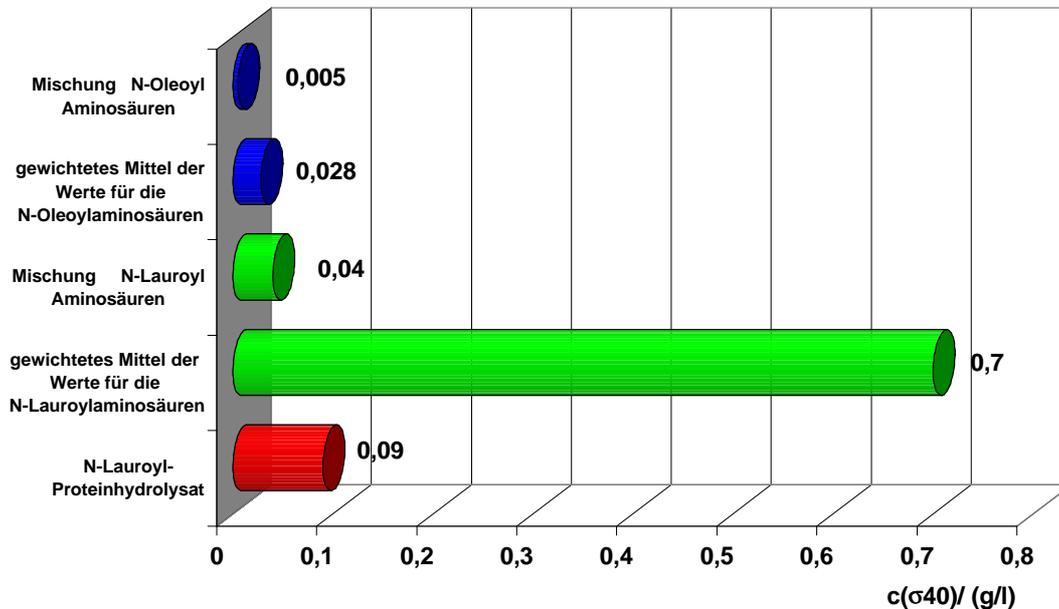


Abb. 53: Wirkungsgrad bei zur Erniedrigung der Oberflächenspannung der Mischungen der *N*-Acylaminosäuren

Analoges Verhalten wird auch für die Oberflächenspannungen bei der CMC gefunden. Die Oberflächenspannung der Mischung von *N*-Lauroylaminosäuren (27 mN/m) liegt dabei etwas tiefer als das gewichtete Mittel der Einzelwerte (30 mN/m). Die minimale Oberflächenspannung der Oleoylderivate liegt höher als diejenige der Laurinsäurederivate und zwar bei 28 mN/m für die Mischung und 33 mN/m für das Mittel der Einzelwerte.

Noch höher ist der Wert für das acylierte Proteinhydrolysat mit 34 mN/m. Hier ist die Belegung der Oberfläche wohl nicht ganz so stark, wie bei den reinen *N*-Acylaminosäuren. Ursache hierfür könnten Reste von Oligopeptiden sein, die in der Mischung vorliegen und die wegen des erhöhten Platzbedarfs im Oberflächenfilm keine so dichte Belegung der Oberfläche ermöglichen, woraus wiederum eine geringere Erniedrigung der Oberflächenspannung resultiert.

Aus den Werten für das Tauchnetzvermögen läßt sich ableiten, daß nur die Aminosäuren, die ein nennenswertes Netzvermögen (Abb. 36 und Abb. 37) besitzen, einen Beitrag zum Netzvermögen der Mischung (Abb. 55) liefern.

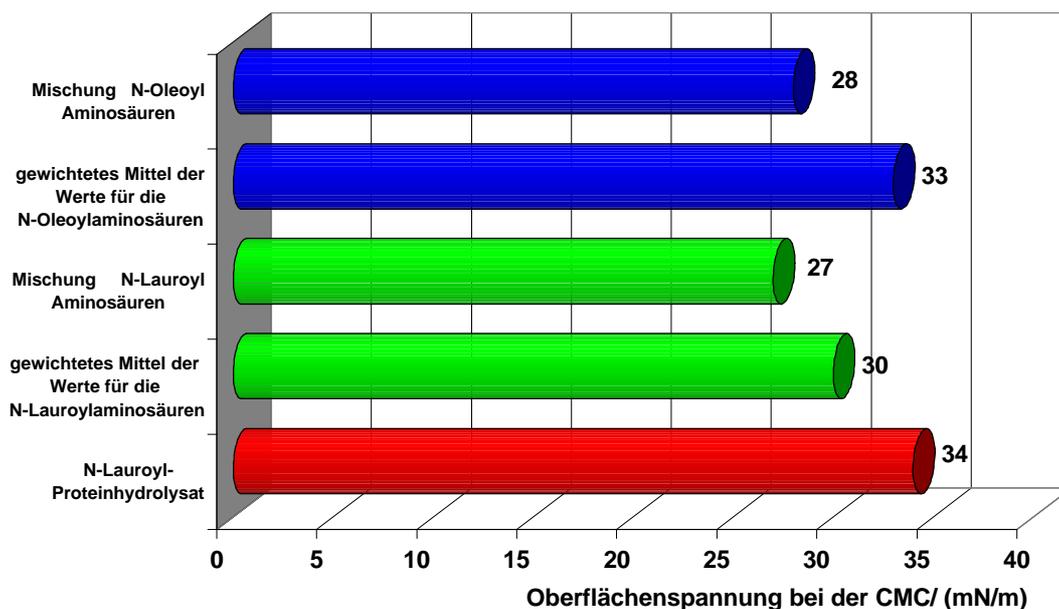


Abb. 54: Oberflächenspannung bei der CMC der Mischungen der *N*-Acylaminosäuren

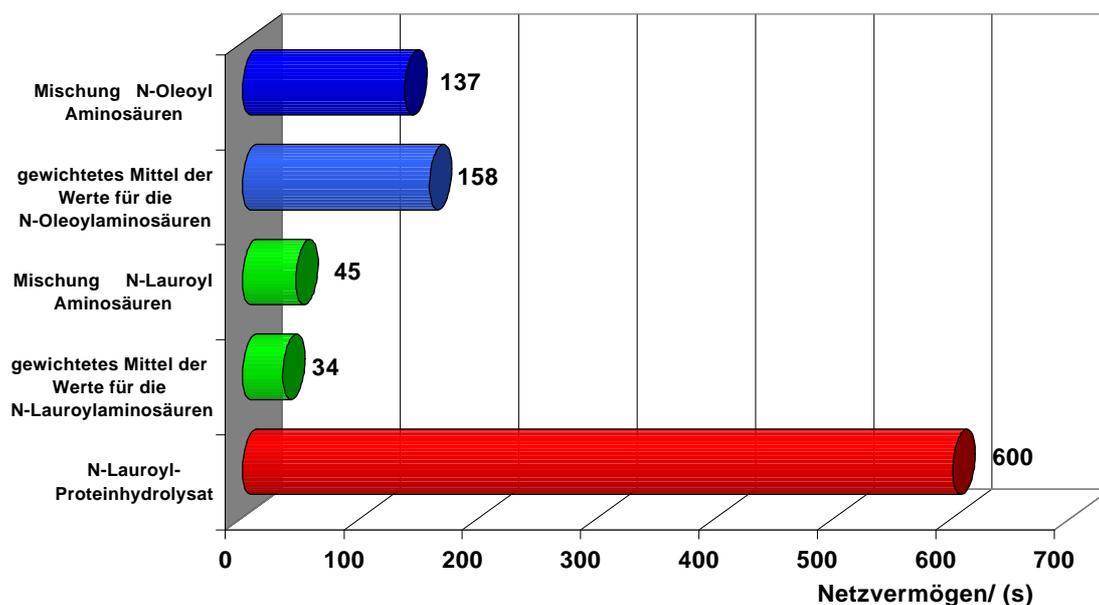


Abb. 55: Netzvermögen der Mischungen der *N*-Acylaminosäuren

Denn die Mittelung der Werte für alle „gut“ netzenden *N*-Acylaminosäuren liefert Netzzeiten in der selben Größenordnung, wie sie für die Mischung der reinen *N*-Acylaminosäuren gefunden werden. Bei den *N*-Oleoylaminosäuren ist dies 137 s für die Mischung und 158 s für das gewichtete Mittel, bei den *N*-Lauroylaminosäuren 45 s für die Mischung und 34 s für das gewichtete Mittel.

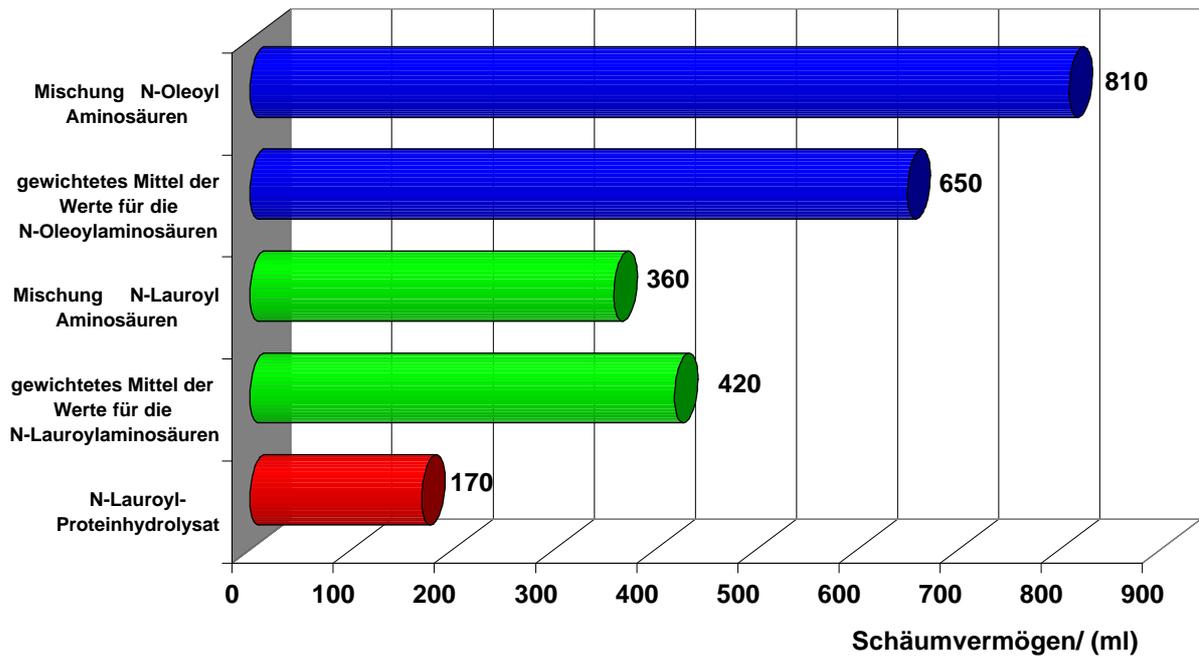


Abb. 56: Schäumvermögen der Mischungen der *N*-Acylaminosäuren

Beim Vergleich des Schäumvermögens fällt insbesondere die Mischung der *N*-Oleoylaminosäuren auf, welche mit 810 ml Schaumvolumen im Bereich der besten einzelnen *N*-Oleoylaminosäuren liegt. Das gewichtete Mittel ist mit einem Schaumvolumen von 650 ml deutlich niedriger, hier zeigt sich ein deutlicher, positiver Synergismus für die Mischung.

Die Mischung der *N*-Lauroylaminosäuren zeigt mit einem Schaumvolumen von 360 ml ein sehr viel schwächeres Schäumvermögen. Dieser mittelmäßige Wert wird vom gewichteten Mittel (420 ml) übertroffen.

Am geringsten ist das Schäumvermögen des acylierten Proteinhydrolysats. Es ist mit 170 ml Schaumvolumen nur mit den schwächeren Schäumern in der Reihe der *N*-Acylaminosäuren vergleichbar.

Dieses Verhalten spiegelt sich auch in der Schaumstabilität wieder. Die Werte für die Mischung der *N*-Oleoylaminosäuren liegen mit 680 ml über denen des gewichteten Mittels (540 ml). Die Werte für die Laurinsäurederivate liegen fast gleich auf, mit 290 ml für die Mischung und 270 ml für das Mittel. Sehr gering ist die Schaumstabilität des acylierten Proteinhydrolysats mit nur 130 ml.

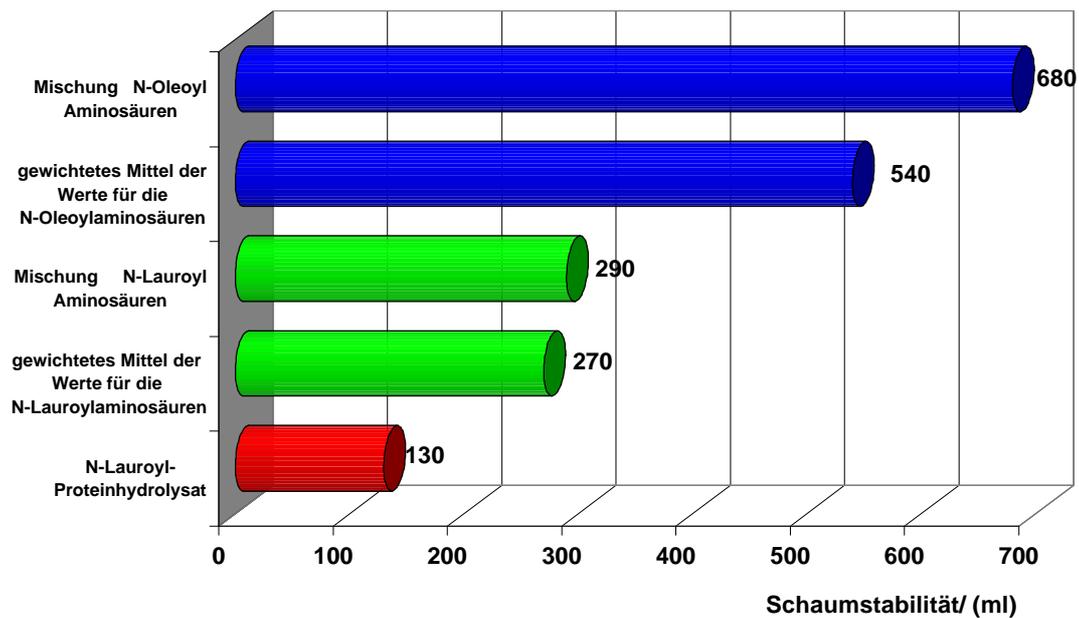


Abb. 57: Schaumstabilität der Mischungen von *N*-Acylamino-säuren

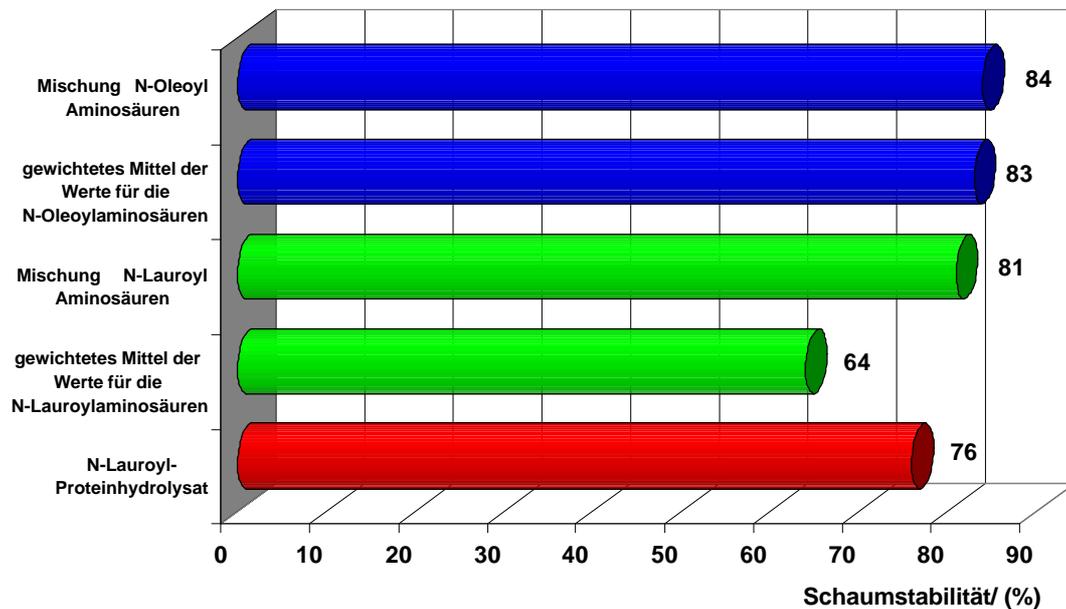


Abb. 58: Relative Schaumstabilität der Mischungen von *N*-Acylamino-säuren (%)

Vergleicht man die relative Schaumstabilität (Abb. 58) so ist zu erkennen, daß die Mischungen der *N*-Oleoylamino-säuren und *N*-Lauroylamino-säuren mit über 80 % eine gute Schaumstabilität aufweisen.

Demgegenüber ist die Schaumstabilität des gewichteten Mittels der *N*-Lauroylamino-säuren deutlich niedriger. Dies ist wohl auf den Einfluß des hohen Anteils an schlecht schäumenden

N-Acylaminosäuren wie *N*-Lauroylasparaginsäure **4b**, *N*-Lauroylglutaminsäure **7c**, *N*-Lauroylasparagin **3a** und *N*-Lauroylglutamin **6a** zurückzuführen.

2.4.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Insgesamt zeigen die realen Mischungen der *N*-Acylaminosäuren bessere Tenseideigenschaften als von den entsprechend gewichteten Mittelwerten zu erwarten wäre. Hervorzuheben ist neben den hervorragenden Schäumeigenschaften der *N*-Oleoylaminosäuren besonders der Synergismus der *N*-Lauroylaminosäuren bei der Mizellbildung und Oberflächenadsorption. Hier ist eine gegenüber dem gewichteten Mittel stark erniedrigte CMC, sowie ein stark verbesserter Wirkungsgrad zur Erniedrigung der Oberflächenspannung, besonders auffällig. Demgegenüber zeigt das acylierte Proteinhydrolysat schwache Tenseideigenschaften. Die CMC ist zwar niedriger als das gewichtete Mittel der entsprechenden *N*-Lauroylaminosäuren, aber das Netz- und Schäumvermögen ist nur sehr schwach ausgeprägt.

2.5 Untersuchungen an Monoschichten von *N*-Acylaminosäuren

2.5.1 Einleitung

Bereits in der Antike¹⁵⁰ war die Ausbreitung von Öl in dünnen Filmen auf der Wasseroberfläche und die davon hervorgerufene Beruhigung der Wellenbewegung bekannt. B. Franklin kam in einem einfachen Versuch zu einer erstaunlich genauen Abschätzung der Dicke einer solchen Schicht. Er fand heraus, daß ein Teelöffel Öl etwa 2000 m² Wasseroberfläche glättete. Daraus schätzte er aus der aufgetragenen Ölmenge die Schichtdicke auf etwa 2.4 nm ab, was nur einer Moleküllage entspricht.

Erste Untersuchungen an solchen Filmen gehen auf A. Pockels¹⁵¹ zurück, die bereits Ende des letzten Jahrhunderts erste Untersuchungen durchführte. I. Langmuir¹⁵² entwickelte um 1910 dann ein Gerät, die sog. Langmuir-Filmwaage mit dem er die Eigenschaften monomolekularer Filme quantitativ erfassen konnte. Deren prinzipieller Aufbau ist in Abb. 59 dargestellt.

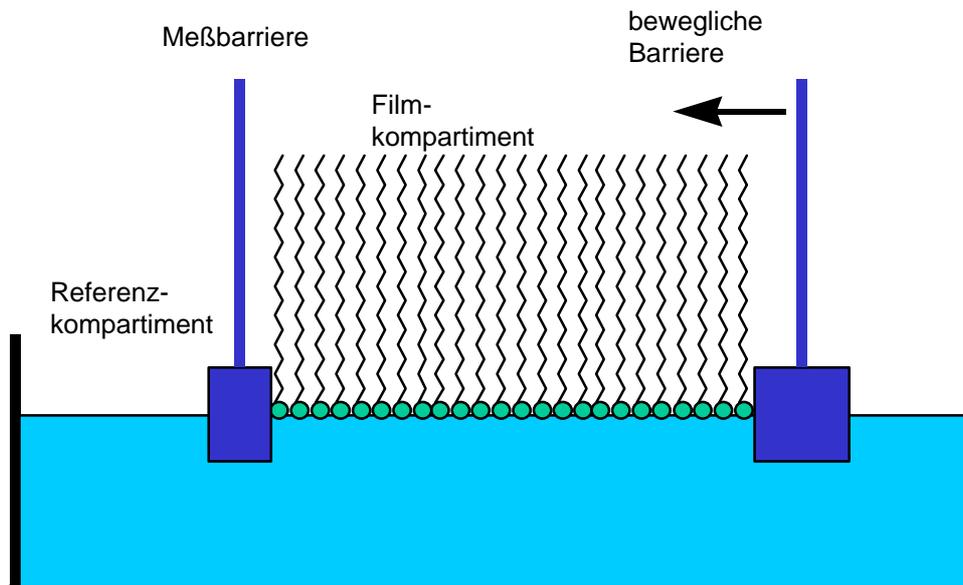


Abb. 59: Prinzip der Langmuir-Filmwaage

2.5.2 Bildung monomolekularer Filme und deren Verhalten

Damit eine Substanz eine Monoschicht ausbilden kann, muß diese auf der Flüssigkeitsoberfläche spreiten. Unter Spreitung wird allgemein die Ausbreitung einer flüssigen oder festen Volumenphase auf einer Flüssigkeitsoberfläche verstanden, die zu einer monomolekularen Schicht führt. Dabei wirkt der Spreitungsdruck Π_s als treibende

Kraft. Er setzt sich zusammen aus der Differenz der Oberflächenspannung des Wassers σ^w und der Summe gebildet aus der Oberflächenspannung des zu spreitenden Substrats σ^s und der Grenzflächenspannung der gebildeten Grenzfläche γ^{12} .

$$\Pi_s = \sigma^w - (\sigma^s + \gamma^{ws})$$

Gl. 18

Ist der Spreitungsdruck positiv, so erfolgt eine spontane Spreitung. Deshalb lassen sich auf Flüssigkeiten mit hoher Oberflächenspannung, wie Wasser oder Quecksilber, viele Stoffe besonders gut spreiten.

Feststoffe spreiten in der Regel nicht freiwillig, da deren Kohäsionskräfte überwunden werden müssen. Mit Hilfe eines Spreitungshilfsmittels gelingt, es diese zu umgehen und die Stoffe dennoch auf der Wasseroberfläche zu spreiten. Dazu werden die Feststoffe in Chloroform oder Benzol gelöst und ein Tropfen der Lösung auf die Oberfläche aufgetragen. Das Spreitungshilfsmittel verdunstet innerhalb weniger Minuten und zurück bleibt der gespreitete Monofilm.

Solche Schichten lassen sich mit Hilfe einer Filmwaage untersuchen. Der Film liegt als monomolekulare Schicht in der Grenzfläche Wasser/Luft vor, wobei die hydrophile Kopfgruppe dem Wasser zugewandt bzw. in diesem solvatisiert ist und der hydrophobe Rest in die darüberliegende Gasphase ragt.

Von einer gewissen Größe des hydrophoben Restes an ist die hydrophile Gruppe eines Tensids nicht mehr in der Lage die Löslichkeit des Gesamtmoleküls in Wasser zu vermitteln. Als Resultat davon ist die Löslichkeit derartiger Verbindungen extrem gering. Dennoch bleibt die Hydrophilie der Kopfgruppe und ihr Streben nach Solvation gleich groß. Die „Löslichkeit“¹⁵³ von Stearinsäure in Wasser liegt bei lediglich 3 mg/l (25°C). Das bedeutet praktisch Unlöslichkeit, ist aber noch deutlich mehr als die für die Filmbildung aufgebrauchte Menge. Diese liegt bei der hier verwendeten Filmwaage bei weniger als 0.1 mg Substanz auf 1300 ml Subphasenvolumen. Im Fall der Stearinsäure verhindert also zusätzlich eine kinetische Hemmung trotz ausreichender Löslichkeit die Desorption und damit ein Zusammenbrechen der Monoschicht.

Eine Einteilung der verschiedenen funktionellen Gruppen, die in Kombination mit langen Alkylketten Monofilme bilden findet sich bei Adam¹⁵⁴ (Tab. 11).

Tab. 11: Funktionelle Gruppen eingeteilt nach ihrem Vermögen
an die Wasseroberfläche zu binden

Sehr Schwach (kein Film)	Schwach (unstable Filme)	Stark (Stabile Filme mit C ₁₆ -Kette)	Sehr Stark (Verbindung mit C ₁₆ -Kette löslich)
Kohlenwasserstoffe -CH ₂ I -CH ₂ Br -CH ₂ Cl -NO ₂	-CH ₂ OCH ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₃ -COOCH ₃	-CH ₂ OH -COOH -CN -CONH ₂ -CH=NOH -C ₆ H ₄ OH -CH ₂ COCH ₃ -NHCONH ₂ -NHCOCH ₃	-SO ₃ ⁻ -OSO ₃ ⁻ -C ₆ H ₄ SO ₄ ⁻ -NR ₃ ⁺

Weiterhin haben der Salzgehalt, der pH-Wert und die Temperatur der Subphase Einfluß auf die Spreit- und Monofilmeigenschaften der Verbindungen.

Wird die dem Monofilm zur Verfügung stehende Fläche verringert, so baut sich ein Filmdruck auf. Eine bewegliche Barriere (vergl. Abb. 59: Prinzip der Langmuir-Filmwaage) wird dabei in Richtung einer frei schwimmenden Meßbarriere geschoben. Diese trennt das Filmkompartiment in dem eine Monoschicht aufgebracht wurde vom unbenetzten Referenzkompartiment. Bedingt durch die zunehmende Verkleinerung der Fläche, die dem Film zur Verfügung steht, übt dieser einen steigenden Druck π auf die Meßbarriere aus. Der Filmdruck ergibt sich aus der Differenz des Oberflächendrucks σ^{Ref} des Referenzkompartiments und dem Oberflächendruck σ des Filmkompartiments.

$$\pi = \sigma - \sigma^{\text{Ref}}$$

Gl. 19

Er wird über eine mit einer Meßbarriere gekoppelten Waage aufgenommen. Wird eine genau bekannte Menge filmbildender Substanz aufgetragen, läßt sich der ermittelte Druck mit der

Fläche, die für ein Molekül zur Verfügung steht, in Verbindung bringen. Es werden Schub/Flächendiagramme erhalten.

Die zwei Dimensionen der Monoschichten zeigen dabei Phasen- und Phasenübergänge wie sie auch bei dreidimensionaler Materie auftreten.

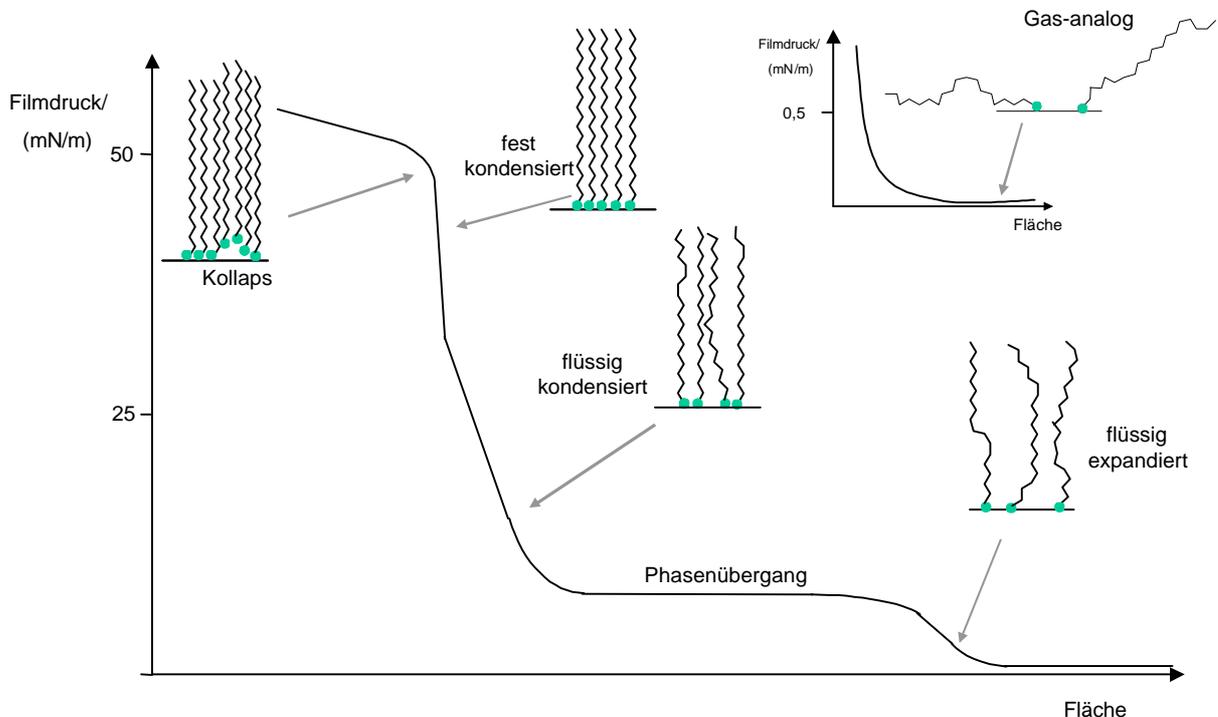


Abb. 60: Verallgemeinertes Schub-Flächen-Diagramm

Zur Beschreibung dieser Phasenübergänge wurde im Laufe der Zeit eine Reihe von Beschreibungen^{154,155,156} entwickelt. Allen ist gemeinsam, daß sie drei Zustände unterscheiden:

- Kondensierter Zustand
- Expandierter Zustand
- Gas-analoger Zustand.

Die wichtigsten Zustände (Abb. 60) des Monofilms können wie folgt beschrieben werden¹⁵⁷; eine homogene nicht domänenartige Monoschicht wird dabei vorausgesetzt.

Im einem gas-analogen Zustand liegt der Oberflächendruck unter 0.1 mN/m und ist somit wesentlich geringer als bei den anderen Zuständen. Die Alkylketten können auf der Wasseroberfläche liegen. Der Film gleicht ohne Berücksichtigung der Subphase einem zweidimensionalen idealen Gas und kann daher mit einem entsprechenden idealen Gasgesetz

beschrieben werden. Mit $\frac{1}{2} kT$ als mittlerer kinetischer Translationsenergie pro Freiheitsgrad, π als Druck und A als Filmfläche.

$$\pi A = kT$$

Gl. 20: zweidimensionales Gasgesetz

Mit dem Phasenübergang in den flüssig-expandierten Zustand (le) erfolgt eine zunehmende Kompression des Films. Die Moleküle beanspruchen den zwei- bis dreifachen Platz der ihrem Moleküldurchmesser entspricht. Die Ketten richten sich auf und behindern sich zunehmend gegenseitig. Es erfolgt bei zunehmenden Filmdruck der Phasenübergang entweder zum flüssig-kondensierten (lc) Zustand mit einer dichten Packung der Kopfgruppen und einer geringen Kompressibilität der Ketten oder direkt in einen kondensierten Zustand (s), bei dem die Alkylketten dicht gepackt sind. Der Film gleicht jetzt einem zweidimensionalen fehlgeordneten Kristall. Der Platzbedarf der Fettsäureketten liegt unabhängig von der Kettenlänge bei etwa $0.18-0.20 \text{ nm}^2$ pro Molekül und entspricht in etwa dem Platzbedarf einer Kohlenwasserstoffkette im Kristall.

Eine weitere Erhöhung des Filmdrucks hat den Kollaps des Films zur Folge. Dabei werden die Kopfgruppen des Tensids aus der Wasseroberfläche herausgerissen. Es bilden sich Schollen und später ungeordnete Polyschichten. Dieser Vorgang ist im Allgemeinen reversibel. Der maximal erreichbare Druck, der ein Kriterium für die Stabilität des Films ist, ist u.a. abhängig von Tensidstruktur, Temperatur und Kompressionsrate.

Neuere Untersuchungsmethoden mit Hilfe von Fluoreszenzsonden und Dunkelfeld elektronenmikroskopie sowie Röntgenbeugungs- und Röntgenfluoreszenzverfahren zeigen einen domänenartigen Aufbau der Filme und geben direkten Aufschluß über den tatsächlichen molekularen Aufbau der Monoschichten.

2.5.2.1 Ergebnisse der Untersuchungen von *N*-Palmitoyl- und *N*-Stearoylaminosäuren

Zur Bildung eines stabilen Films war es notwendig *N*-Acylaminosäuren mit genügend langkettigen und gesättigten Fettsäurenresten zu verwenden. Lauroyl- oder Oleoylderivate sind zu gut löslich und bilden deshalb keine stabilen Filme.

Tab. 12: Überblick über die Filmeigenschaften der *N*-Acylaminosäuren

<i>N</i> -Acylaminosäure	Temp eratur /(°C)	π_k /(mN/m)	A_k /(nm ²)	$A_{k,0}$ /(nm ²)	Kollaps aus Phase	π_{tr} /(mN/m)	A_{tr} /(nm ²)	Phasen übergang von
--------------------------	-------------------------	--------------------	------------------------------	----------------------------------	-------------------------	-----------------------	---------------------------------	---------------------------

N-Acylaminosäure	Temp eratur /(°C)	π_k /(mN/m)	A_k /(nm²)	$A_{k,0}$ /(nm²)	Kollaps aus Phase	π_{tr} /(mN/m)	A_{tr} /(nm²)	Phasen übergang von
L-Ala16 (1c)	20.2	61	0.12	0.19	Lc	27	0.24	le
L-Asp16 (4d)	20.5	60	0.03	0.06	-			
D-Glu16 (7g)	20.4	59	0.08	0.28	Le			
D-Phg16 (16f)	20.2	45	0.20	0.48	Le			
L-Phe16 (15c)	20.5	45	0.34	0.60	Le			
L-Ser16 (18e)	20.3	35	0.21	0.26	Le			
L-Thr16 (19c)	20.4	51	0.09	0.43	Le			
L-Tyr16 (21b)	20.4	49	0.15	0.58	Le			
L-Ala18 (1d)	22.6	64	0.20	0.28	Lc	12	0.61	le
L-Asp18 (4e)	20.2	58	0.24	0.29	Lc	12	0.30	le
D-Glu18 (7i)	21.3	69	0.10	0.18	Le			
L-Glu18 (7h)	25	65	0.11	0.21	Le			
L-Glu18-5OMe (7j)	23	43	0.35	0.67	Le			
D-Hpg18 (10c)	21.4	44	0.36	0.60	Le			
L-Phe18 (15d)	20	42	0.39	0.55	Le			
L-Phg18 (16g)	21	45	0.30	0.49	Le			
L-Ser18 (18f)	25.5	34	0.24	0.33	Le			
L-Thr18 (19d)	19.9	61	0.17	0.30	Le			
L-Tyr18 (21c)	17.7	47	0.26	0.47	Le			

Erläuterung zu Tab. 12:

π_k	Filmdruck bei Kollaps
A_k	Fläche pro Molekül bei Filmkollaps
$A_{k,0}$	Extrapolierter (für $\lim p \rightarrow 0$) Flächenbedarf pro Molekül bei drucklosen komprimiertem Film
π_{tr}	Filmdruck beim Phasenübergang
A_{tr}	Fläche pro Molekül beim Phasenübergang
le	Flüssig expandierte Phase
lc	Flüssig kondensierte Phase

Das Schub-Flächendiagramm für beide L-Alaninderivate in Abb. 61 zeigt einen Übergang von der flüssig-expandierten zu einer flüssig-kondensierten Phase. Dabei ist der Phasenübergang für das längerkettige Stearinsäurederivat **1d** früher als beim Palmitoylderivat **1c**. Beide zeigen einen hohen Kollapsdruck mit 61 mN/m bzw. 64 mN/m. Auffällig ist das reproduzierbare Überschießen (overshoot)¹⁵⁸ des Plateaus beim *N*-Stearoylalanin **1d**. Scheinbar passiert dort die Kondensation zur neuen Phase so schnell, daß der Filmdruck kollabiert und vom Vorschub der Barriere nicht mehr aufrechterhalten wird.

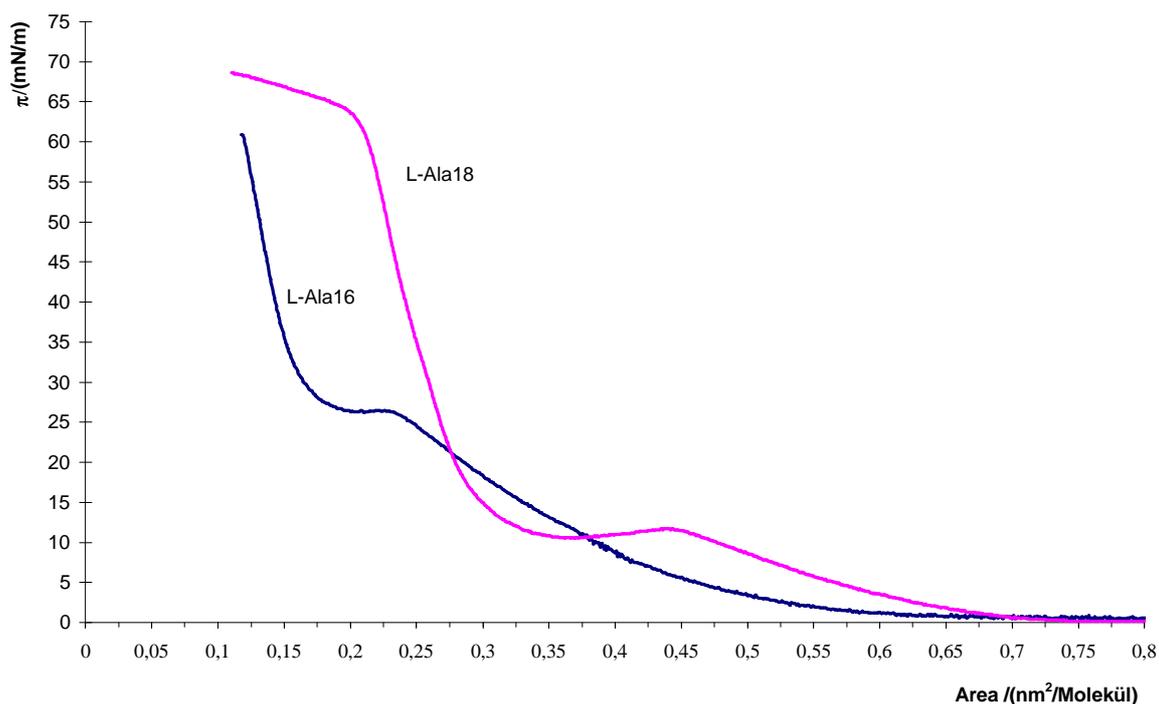


Abb. 61: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-alanin (**1c**, L-Ala16) und *N*-Stearoyl-L-alanin (**1d**, L-Ala18)

Das Palmitoylderivat **4d** der L-Asparaginsäure zeigt lediglich eine flüssig-kondensierte Phase mit hohem Kollapsdruck, allerdings ist die Molekülfläche beim Kollaps $A_{k,0}$ mit $0,06 \text{ nm}^2$ viel zu gering, was auf eine zu gute Löslichkeit der Verbindung hindeutet. Es wird kein stabiler Film ausgebildet. Das Stearoylderivat **4e** hingegen zeigt zwei Phasen mit einem Übergang von einer flüssig expandierten zu einer flüssig-kondensierten Phase mit einem hohen Kollapsdruck von 58 mN/m (Abb. 62).

Dagegen bildet das Palmitoylderivat **7g** der D-Glutaminsäure eine stabile flüssig-expandierte Phase aus mit einem hohen Kollapsdruck π_k von 59 mN/m und einer Molekülfläche $A_{k,0}$ von $0,28 \text{ nm}^2$. *N*-Stearoyl-D-glutaminsäure **7i** bildet ebenso eine flüssig-expandierte Phase mit einem hohen Kollapsdruck π_k von 69 mN/m .

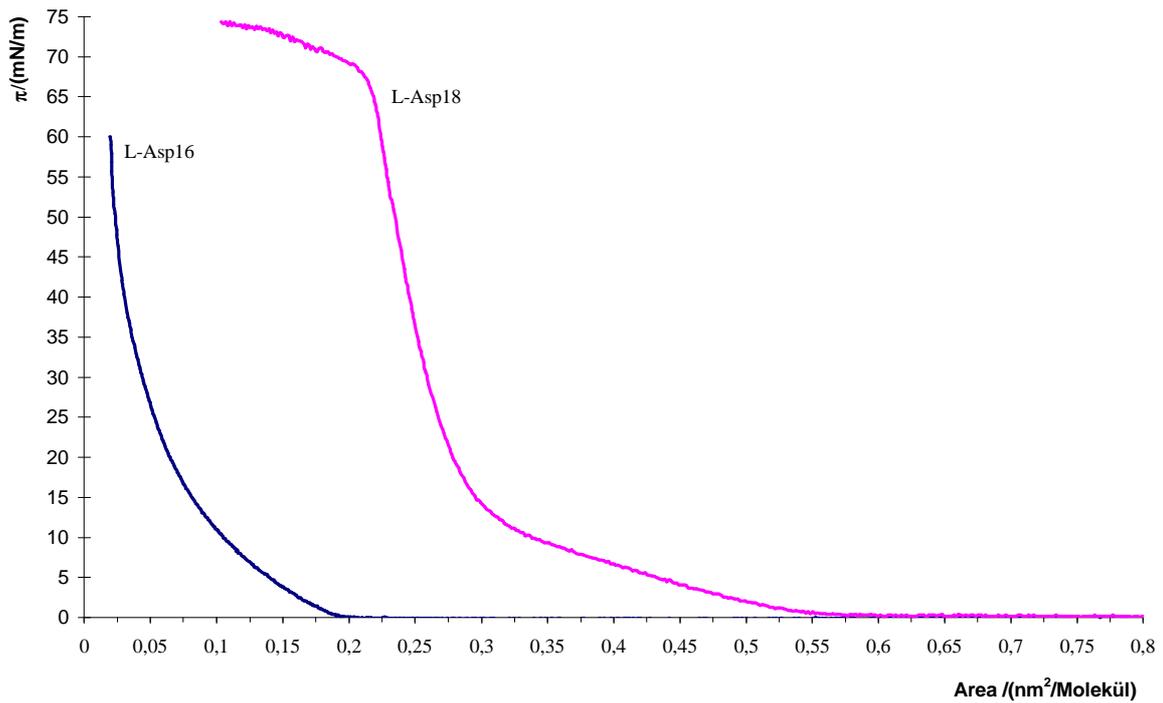


Abb. 62: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-asparaginsäure (**4d**, L-Asp16) und *N*-Stearoyl-L-asparaginsäure (**4e**, L-Asp18)

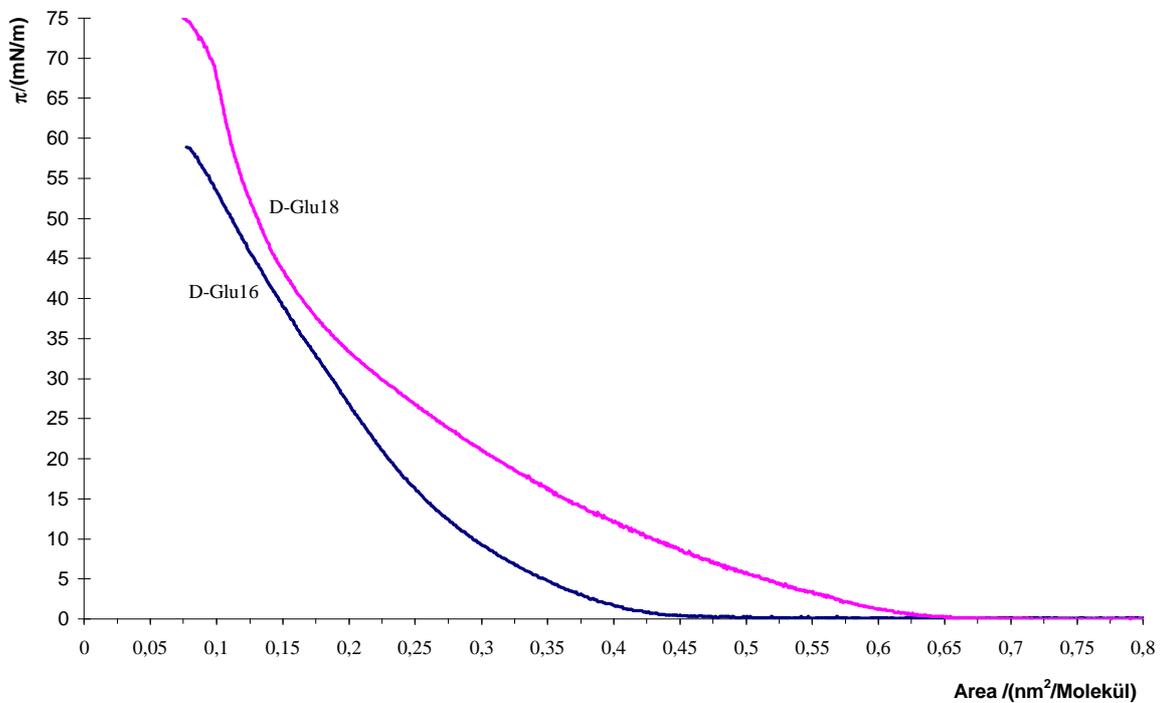


Abb. 63: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-D-glutaminsäure (**7g**, D-Glu16) und *N*-Stearoyl-D-glutaminsäure (**7i**, D-Glu18)

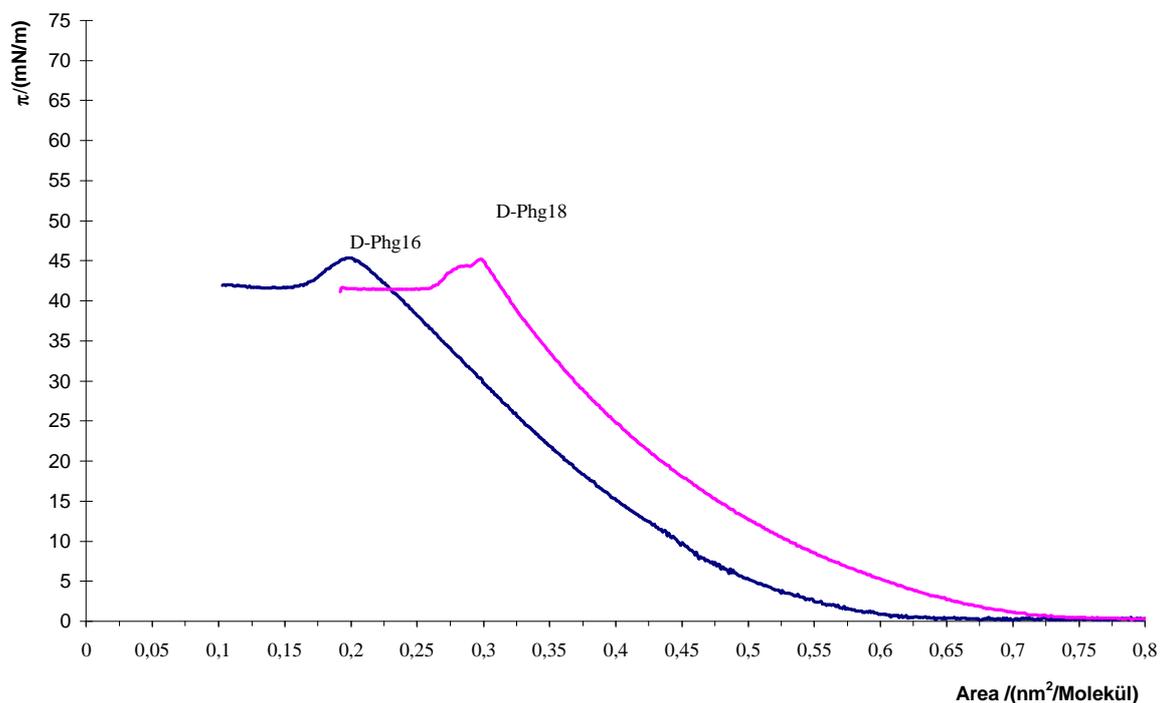


Abb. 64: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-D-phenylglycin (**16f**, D-Phg16) und *N*-Stearoyl-D-phenylglycin (**16g**, D-Phg18)

N-Stearoyl- und *N*-Palmitoyl-D-phenylglycin (**16f** D-Phg16, **16g** D-Phg18) zeigen ein analoges Verhalten. Beide Verbindungen bilden lediglich eine flüssig-expandierte Phase mit einem Kollapsdruck von je 45 mN/m aus. Allerdings ist die Kompressibilität des Films bei der Palmitoylverbindung **16f** größer und deren Kollapsfläche etwas geringer.

Das Verhalten der entsprechenden L-Phenylalaninderivate ist ähnlich. Beide zeigen flüssig-expandierte Phasen mit einem Kollapsdruck von 45 mN/m für das Palmitoyl- **15c** und 42 mN/m für das Stearoylderivat **15d**. Auch die Kompressibilität der Palmitoylderivate ist größer. Allerdings ist der Platzbedarf an der Oberfläche bei den Phenylalaninverbindungen mit 0,60 nm² bzw. 0,55 nm² höher als bei den Phenylglycinverbindungen. Ein Hinweis darauf, dass der Benzylring einen höheren Platzbedarf hat als der Phenylring.

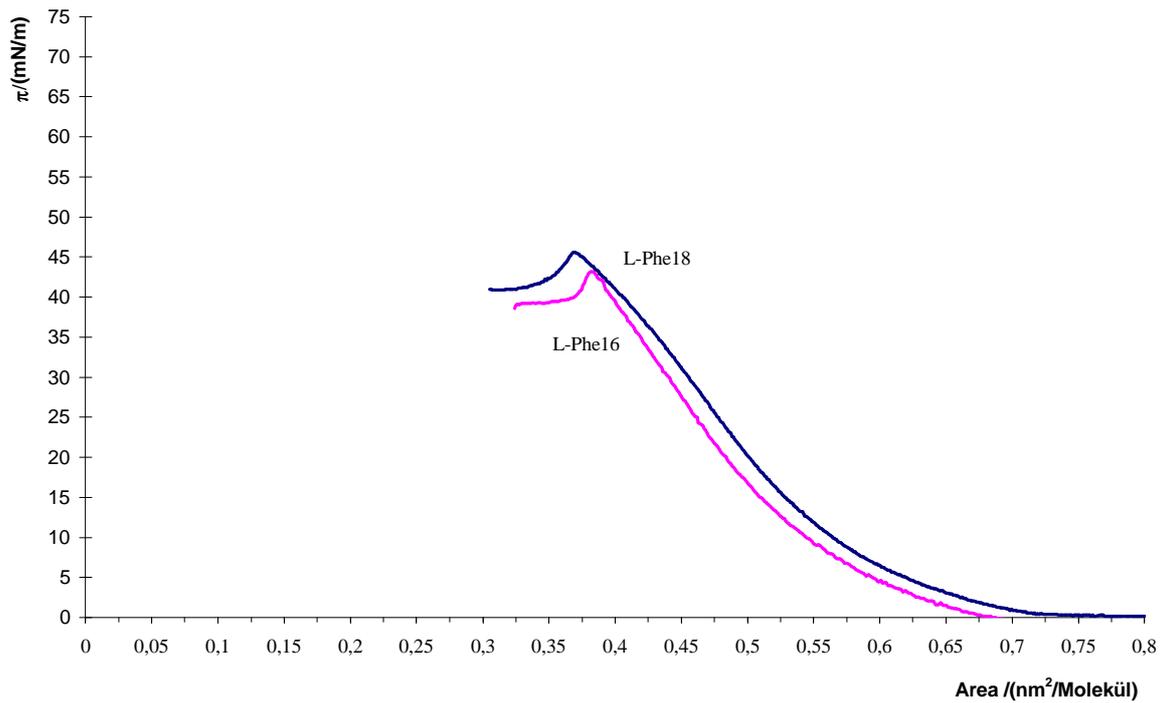


Abb. 65: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-phenylalanin (**15c**, L-Phe16) und *N*-Stearoyl-L-phenylalanin (**15d**, L-Phe18)

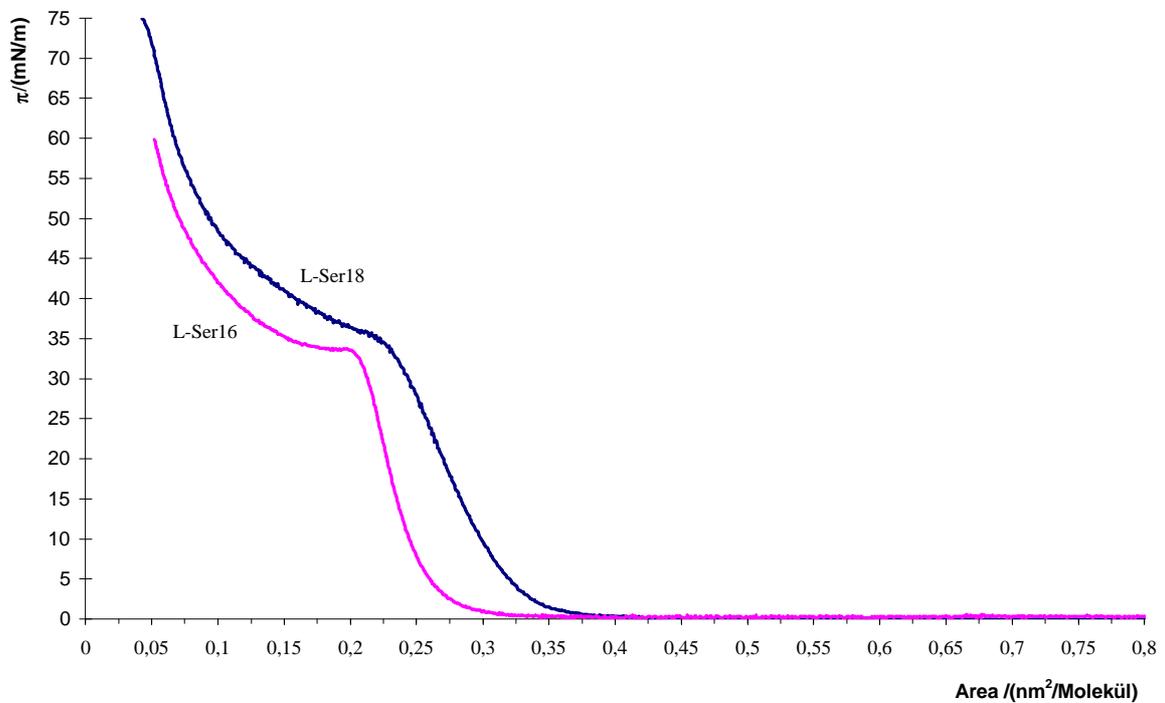


Abb. 66: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-serin (**18e**, L-Ser16) und *N*-Stearoyl-L-serin (**18f**, L-Ser18)

Das längerkettige Stearoyl-L-serin **18f** hat mit $A_{k,0}=0.33 \text{ nm}^2$ einen größeren Platzbedarf als das Palmitoylderivat **18e** mit $A_{k,0}=0.26 \text{ nm}^2$. Beide Verbindungen zeigen eine flüssig-expandierte Phase mit ähnlichen Kollapsdrücken von 34 mN/m für die erstgenannte bzw. 35 mN/m für die zweite Verbindung.

Die Einführung einer zusätzlichen Methylgruppe im Vergleich zum Serin führt bei den L-Threoninverbindungen zu einer Erhöhung des Kollapsdrucks auf 51 mN/m für das kürzerkettige **19c** bzw. 61 mN/m für das längerkettige Derivat **19d**. Beide bilden flüssig-expandierte Phasen, mit $A_{k,0}=0.30 \text{ nm}^2$ für die *N*-Stearoylaminosäure und mit einem vergleichsweise großen Platzbedarf für das *N*-Palmitoylthreonin von $A_{k,0}=0.43 \text{ nm}^2$.

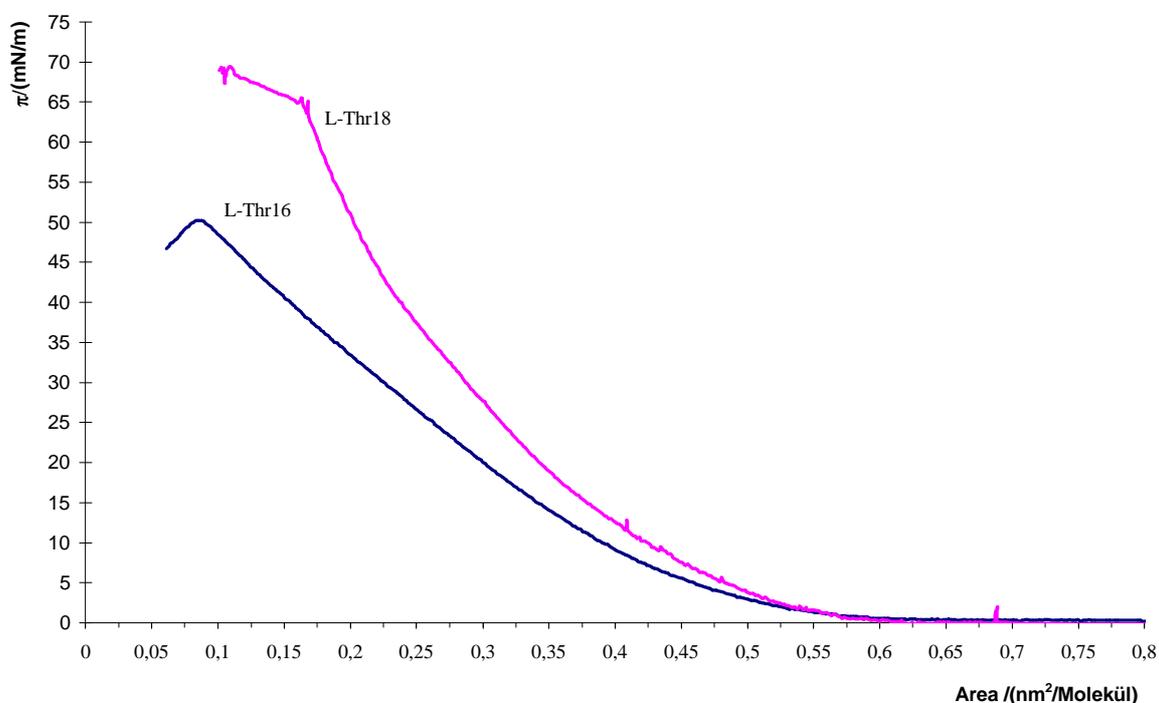


Abb. 67: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-threonin (**19c**, L-Thr16) und *N*-Stearoyl-L-threonin (**19d**, L-Thr18)

Bei den Tyrosinverbindungen zeigen beide Vertreter lediglich eine flüssig-expandierte Phase mit Kollapsdrücken um 48 mN/m, auch hier ist der Platzbedarf der längerkettigen Verbindung beim Kollaps größer.

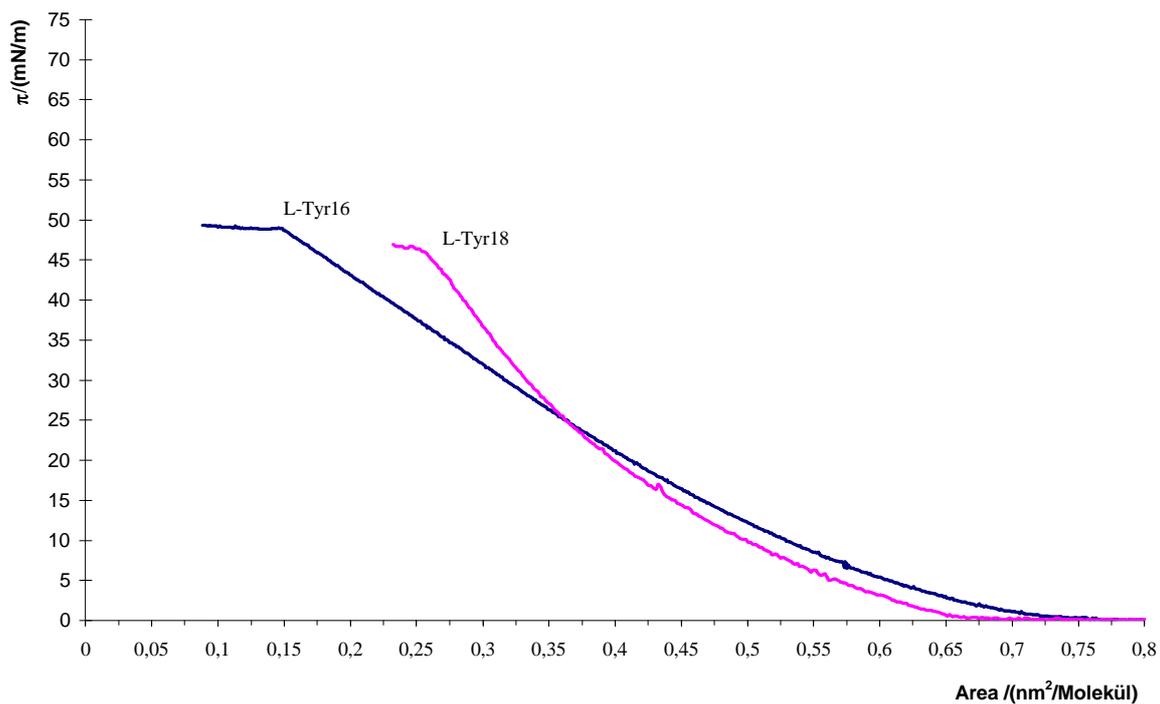


Abb. 68: Schub-Flächendiagramm von *N*-Palmitoyl-L-tyrosin (**21b**, L-Tyr16) und *N*-Stearoyl-L-tyrosin (**21c**, L-Tyr18)

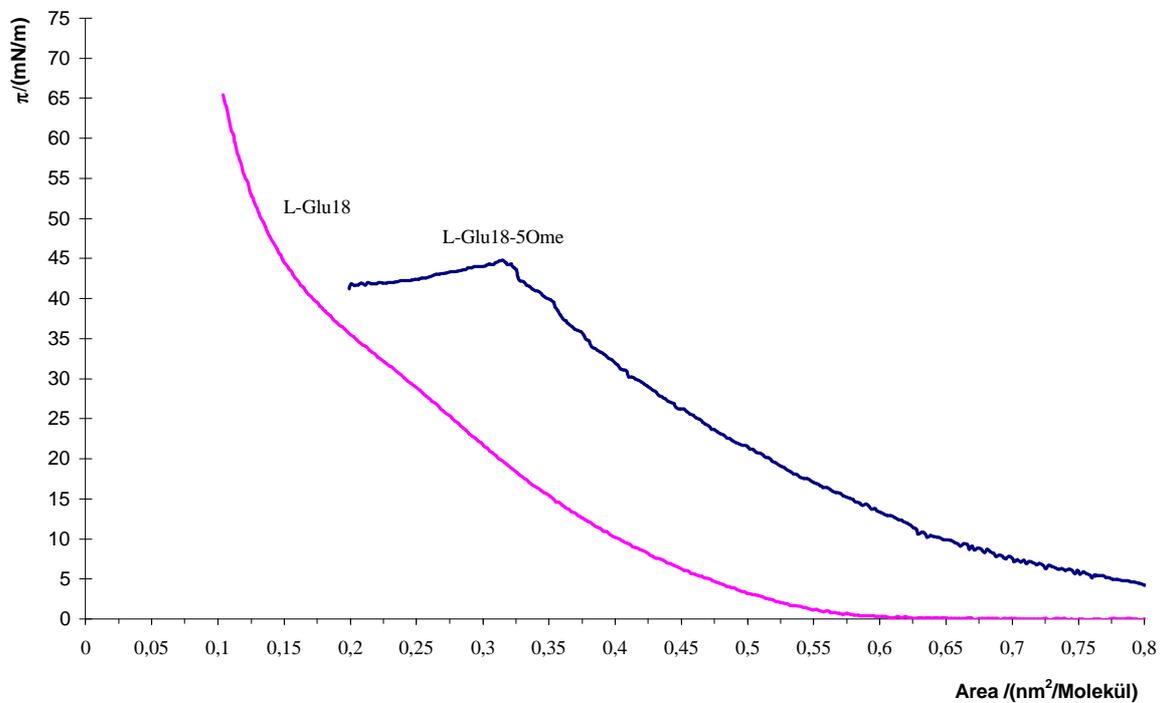


Abb. 69: Schub-Flächendiagramm von *N*-Stearoyl-L-glutaminsäure (**7h**, L-Glu18) und *N*-Stearoyl-L-glutaminsäure-5-methylester (**7j**, L-Glu18-5OMe)

In einer weiteren Untersuchung wurde die *N*-Stearoyl-L-glutaminsäure **7h** mit ihrem 5-*O*-Methylester **7j** verglichen. Die Einführung des Methylesters führt zu einer Verringerung der Filmstabilität. In beiden Fällen wird jedoch eine flüssig-expandierte Phase ausgebildet. Der Kollapsdruck π_k sinkt von 65 mN/m auf 43 mN/m und der Platzbedarf $A_{k,0}$ steigt von 0.21 nm² auf 0.67 nm².

N-Stearoyl-D-hydroxyphenylglycin **16g** wurde ebenfalls untersucht. Es zeigt eine flüssig-expandierte Phase mit einem Kollapsdruck π_k von 44 mN/m vergleichbar mit dem Tyrosinderivat **21c**, allerdings ist hier der Platzbedarf mit 0.60 nm² höher als beim Tyrosinderivat **21c**.

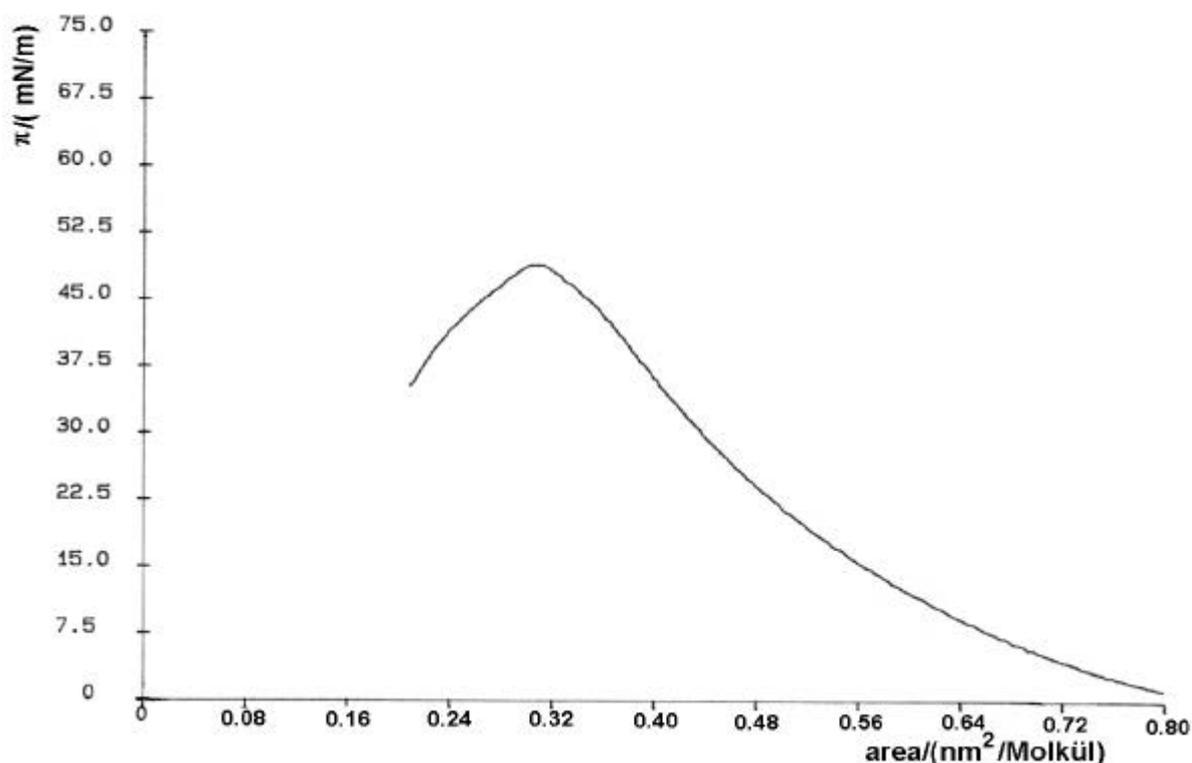


Abb. 70: Schub-Flächendiagramm von *N*-Stearoyl-D-hydroxyphenylglycin (**16g**)

2.5.2.2 Vergleichender Überblick

N-Palmitoyl-L-asparaginsäure **4d** bildet keinen stabilen Film, da durch die polare Kopfgruppe seine Löslichkeit zu hoch ist. Dies ist auch an der zu geringen Kollapsfläche zu erkennen.

Alle anderen *N*-Acylaminosäuren bilden stabile Monoschichten und zeigen eine flüssig-expandierte Phase aus der sie, bis auf drei Ausnahmen, auch kollabieren.

Eine zusätzliche flüssig-kondensierte Phase ist bei *N*-Palmitoyl-L-alanin **1c**, *N*-Stearoyl-L-alanin **1d** und bei *N*-Stearoyl-L-asparaginsäure **4e** zu erkennen.

Den größten extrapolierten Flächenbedarf hat *N*-Stearoyl-L-glutaminsäure-5-methylester **7d** mit 0.67 nm^2 , hier führt die Veresterung der 5-Carboxygruppe zu einer enormen Steigerung des Flächenbedarfs in der Oberfläche. Den höchsten Kollapsdruck mit 69 mN/m findet man bei *N*-Stearoyl-L-glutaminsäure **7c**, die mit zwei Kopfgruppen gut in der wässrigen Phase fixiert ist.

2.6 Mikrobiologischer Abbau der Restölfraction in mineralöl-kontaminierten Böden

Generell müssen beim Prozeß des mikrobiellen Abbaus von organischen Bodenkontaminationen die Wechselwirkungen von Bodenpartikeln, Verunreinigungen, Wasser und Mikroorganismen untersucht werden. Die Beeinflussung dieser Wechselwirkungen durch zugesetzte Tenside ist komplexer Natur.

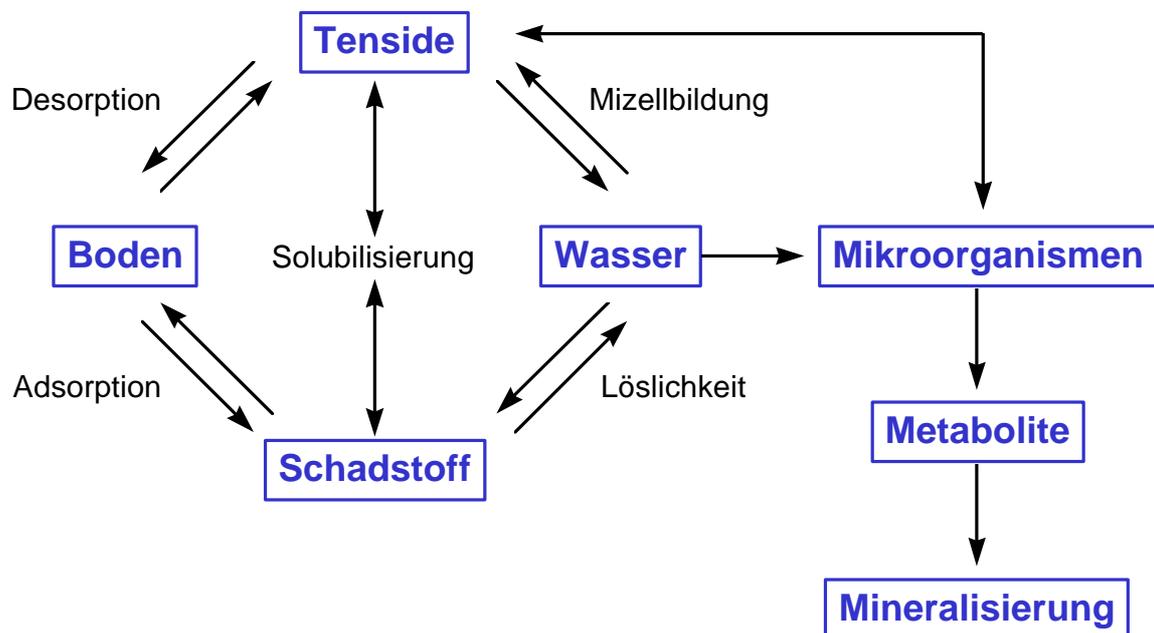


Abb. 71: Schema¹⁵⁹ der Wechselwirkungen beim Schadstoffabbau im Boden

In Übersichten¹⁶⁰ über den bisher bekannten Einfluß von Tensiden auf den mikrobiellen Abbau von organischen Substanzen, speziell von Kohlenwasserstoffen, wird deutlich, daß in Gegenwart der Tenside einerseits Steigerungen, andererseits Hemmungen des KW-Abbaus beobachtet werden.

Haupteffekt¹⁶¹ der Tenside ist eine Stimulation des Massentransports der Verunreinigung vom Boden in die wäßrige Phase. Dabei spielen drei oft nicht klar zu unterscheidende Mechanismen eine Rolle:

- Emulgation von flüssigen Verunreinigungen
- Mizellare Solubilisierung von Verunreinigungen
- Erleichterter Transport z.B. durch Erniedrigung der Grenzflächenspannung zwischen der Bodenmatrix und der wäßrigen Phase.

Viele Studien zeigen eine begrenzte Bioverfügbarkeit der Bodenverunreinigungen, so daß deren Aufnahme durch die Mikroorganismen zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird. Beim Einsatz von Tensiden wurden für über Jahrzehnte gealterte Kontaminationen aus realen Altlasten öfter positive Ergebnisse gefunden als in Versuchen mit experimentell verschmutzten Böden. Dies zeigt, daß die Begrenzung der Bioverfügbarkeit bedeutsamer für gealterte als für frische Verunreinigungen ist.

Bei der Sanierung von mineralölkontaminierten Arealen, wie z.B. Raffineriegeländen, treten Probleme auf, die auf die außerordentlich komplexe Zusammensetzung der Mineralöle (Mischung einiger tausend Verbindungen) zurückzuführen sind. Je nach Art und Alter der Altlast kommt es früher oder später zu einer einsetzenden Stagnation des Abbaus. Ein Stillstand wird schließlich bei Restkonzentrationen zwischen 10 und 30 % des Ausgangswertes beobachtet.

Die Aufklärung der Ursachen für das Verbleiben eines solchen Restes war Gegenstand eines gemeinsamen Forschungsverbundprojektes¹⁶² mit dem Umweltforschungszentrum (UFZ) Leipzig.

Obwohl eine Reihe von Tensidparametern untersucht wurden, hat sich bisher generell keine Regel herausgestellt, welche Parameter entscheidend für eine Auswahl von Tensiden zur Bodensanierung sind. Hauptsächlich eingesetzt wurden bisher neben einigen Biotensiden vor allem nichtionische Tenside, welche die geringste Toxizität gegenüber den eingesetzten Mikroorganismenkonsortien zeigten.

Dagegen werden *N*-Acylaminosäuren im Zusammenhang mit dem Abbau von Kohlenwasserstoffen in Böden in der Literatur nicht erwähnt. Obwohl einigen dieser Tenside in der Literatur eine antimikrobielle Wirksamkeit¹⁶³ zugeschrieben wird, wurden am UFZ in ersten Versuchen positive Abbauergebnisse erzielt.

Hauptziel der Untersuchungen war die Beschleunigung des mikrobiellen Abbaus der Restölfraction in mineralölverseuchten Böden und Schlämmen.

In früheren Versuchen konnte am UFZ gezeigt werden, daß nur beim Einsatz verschiedener fettsäuremodifizierter Aminosäuren ein weitgehender mikrobieller Abbau der Restölfraction stattfand.

Diese Beobachtung bildete die Grundlage für eingehendere Untersuchungen des Abbauprozesses. Hierzu wurde eine Palette von *N*-acylierten Aminosäuren und Proteinhydrolysaten hergestellt und deren Wirksamkeit im obigen Sinne untersucht.

Tab. 13 *N*-Acylaminosäuren zur Bodensanierung (UFZ Leipzig)

Laurinsäure acyliertes Rapsproteinhydrolysat (22g)	<i>N</i> _a -Lauroyl-L-histidin (9a)
<i>N</i> , <i>N</i> '-Dilauroyl-L-lysin (13c)	<i>N</i> -Lauroyl-L-isoleucin (11a)
<i>N</i> -Caprinoyl-L-leucin (12b)	<i>N</i> -Lauroyl-L-leucin (12c)
<i>N</i> -Capryloyl-L-leucin (12a)	<i>N</i> -Lauroyl-L-methionin (14a)
<i>N</i> -Lauroyl-D-hydroxyphenylglycin (10a)	<i>N</i> -Lauroyl-L-prolin (17a)
<i>N</i> -Lauroyl-D-leucin	<i>N</i> -Lauroyl-L-serin (18c)
<i>N</i> -Lauroyl-D-valin	<i>N</i> -Lauroyl-L- <i>t</i> -leucin
<i>N</i> -Lauroylglycin (8a)	<i>N</i> -Lauroyl-L-tyrosin (21a)
<i>N</i> -Lauroyl-L-alanin (12b)	<i>N</i> -Lauroyl-L-valin (22c)
<i>N</i> -Lauroyl-L-glutamin (6a)	<i>N</i> -Lauroyltryptophan (20b)
<i>N</i> -Lauroyl-L-glutaminsäure (7c)	<i>N</i> -Myristoyl-L-leucin (12f)

Zum Abbau wurden aus verschiedenen Altlasten isolierte und vereinigte Mikroorganismenkonsortien eingesetzt. Die am UFZ erzielten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- In Abbauprobungen von Restöl in einer Biomiete mit stagnierendem Abbau wurden verschiedene *N*-Acylaminosäuren zugesetzt. Es wurden abhängig von der Aminosäure verschiedene Abbaugrade gefunden. Für die Lauroylderivate der aliphatischen Aminosäuren L-Leucin, L-Isoleucin und L-Valin wurde ein Abbaugrad von bis zu 50 % bezogen auf den tensidfreien Ansatz erreicht.
- Der Zusatz der *N*-Acylaminosäuren zu Schlämmen aus einer Bodenwaschanlage führte lediglich zu einer Verringerung von 10-15 % der Mineralölrestkonzentration. Das vom Gesetzgeber vorgegebene Sanierungsziel einer Restkonzentration an Kohlenwasserstoff < 1000 mg/kg Boden konnte auf diesem Wege nicht erreicht werden.
- Mit zwei kommerziellen Tensiden (Tween 80, Brij 35) konnten im Fall des Restölabbaus in der Biomiete teilweise ähnliche Abbauergebnisse erreicht werden. Bei den untersuchten Bodenwaschschlämmen führte der Zusatz kommerzieller Tenside,

außer bei Brij 35 welches ohne Wirkung blieb, stets zu einer Hemmung des Kohlenwasserstoffabbaus.

- Als Optimum wurde eine Tensidkonzentration von 0.3 Gew.% ermittelt, höhere Konzentrationen führten zu einer Hemmung, niedrigere zu keiner Verbesserung des Abbaus.
- Mit zunehmender Kettenlänge der eingesetzten *N*-Acylaminosäure wurden höhere Abbauraten erzielt.
- Bei der Untersuchung zum Wirkmechanismus des Abbaus konnte ein vermehrter Abbau durch Erhöhung der Biomasse ausgeschlossen werden. Er werden statt dessen Wechselwirkungen zwischen Bakterienmembran und Tensid angenommen, die zu einer verbesserten Aufnahme der lipophilen Kohlenwasserstoffe führen.
- Da durch den Einsatz einer Sanierungsmethode alleine die geforderten Grenzwerte nicht erreicht werden können, wird eine Kombination verschiedener Verfahren (z.B. mechanische und mikrobiologische Bodenreinigung) zur erfolgreichen Sanierung vorgeschlagen.

2.7 Synthese und Eigenschaften von Gemini-Tensiden

Gemini-Tenside (siehe Kap. 1.3) bestehen aus zwei (oder mehr) amphiphilen Untereinheiten, welche über einen geeigneten „spacer“ in der Nähe der hydrophilen Kopfgruppe miteinander verbunden sind. Hauptgrund für das Interesse an Gemini-Tensiden ist ihre besonders niedrige CMC. Dieses ist auf den ersten Blick überraschend, haben doch monomere und dimere Tenside eine in etwa gleiche Hydrophilie-Lipophilie-Balance (HLB-Wert).

Demnach können - auf der Grundlage der Zahl der Kohlenstoffatome in der Alkylkette, die auf eine hydrophile Kopfgruppe entfallen - bei konventionellen Tensiden und Gemini-Tensiden zunächst in etwa gleiche grenzflächenaktive Eigenschaften erwartet werden.

Gefunden wird jedoch eine um 2-3 Größenordnungen (!) geringere CMC für Gemini-Tenside.

Eine qualitative Erklärung für die besonderen Grenzflächeneigenschaften der Gemini-Tenside gibt Rosen¹⁶⁴. Die Begründung für diese liegt in der höheren Anzahl der hydrophoben Kohlenstoffatome pro Molekül. Von herkömmlichen Tensiden ist bekannt, daß deren Grenzflächenaktivität ansteigt, wenn sich die Anzahl der Kohlenstoffatome in der Alkylkette erhöht. Ursache hierfür ist eine zunehmende Störung der Struktur des Wassers bei ansteigender Kettenlänge. Durch diesen hydrophoben Effekt wird das Tensidmolekül in die Grenzfläche gedrängt und es kommt zur Bildung von Aggregaten (Mizellen, lyotrope Flüssigkristalle).

Andererseits führt aber eine Verlängerung der Alkylkette auch zu einer geringeren Löslichkeit des Tensids in Wasser, was einer beliebigen Kettenverlängerung Grenzen setzt.

Bei Vorhandensein von zwei hydrophilen Gruppen im Molekül steigt dessen Löslichkeit drastisch an. Ein Gemini-Tensid enthält also im Vergleich zu einem konventionellen Tensid wesentlich mehr Alkylkettenatome und hat trotzdem eine vergleichbare Löslichkeit. Daraus resultiert ein großer Anstieg seiner Grenzflächenaktivität.

Das Verhalten der Gemini-Tenside bei Konzentrationen unterhalb der CMC wird noch kontrovers diskutiert. Es wird eine prä-mizellare Aggregation zu Dimeren und höheren Aggregaten angenommen, die von der Art des Gemini-Tensids²² abzuhängen scheint.

Die Wirksamkeit der Gemini-Tenside zur maximalen Verringerung der Oberflächenspannung liegt nahe bei derjenigen der entsprechenden einfachen Tenside, denn die Oberflächenspannung bei der CMC ist bei beiden etwa gleich groß.

Aber ihre Leistungsfähigkeit zur Verringerung der Oberflächenspannung ist sehr viel höher als die normaler Tenside. Dies äußert sich in den sehr niedrigen Tensidkonzentrationen, die zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf einen bestimmten Wert z.B. auf 40 mN/m benötigt werden.

Die erhöhte Oberflächenaktivität wird begünstigt durch flexible Spacer wie Polyethylenoxid- und Polymethylenketten. Verbindungen mit voluminösen oder sperrigen Spacern, wie z.B. Aromaten zeigen dagegen eine geringere Leistungsfähigkeit²².

Mit zunehmender Länge eines lipophilen Spacers nimmt der Platzbedarf an der Oberfläche pro Molekül zu und nach dem Durchlaufen eines Maximums wieder ab. Bei kurzen Methylenketten liegt die Kette flach und in linearer Konformation auf der Oberfläche. Ab einer bestimmten Länge jedoch ist die Spacerkette zu hydrophob um in Kontakt mit der Wasseroberfläche zu bleiben. Sie richtet sich auf, kann sich verknäueln oder faltet sich. Dabei nimmt natürlich der Platzbedarf pro Molekül wieder ab. Die Abwesenheit eines solchen Verhaltens bei Gemini-Tensiden mit Polyethylenoxidgruppen als Spacern unterstützt diese Interpretation²².

Die Art des Spacers hat einen geringeren Einfluß auf die CMC. Bei der Reihe¹⁶⁵ der Spacer in Abb. 72 mit $Y = N(CH_3)$, O, CH_2 und S zeigt sich dies mit CMC-Werten von 1.2 mg/l, 1.12 mg/l, 1.02 mg/l und 0.84 mg/l.

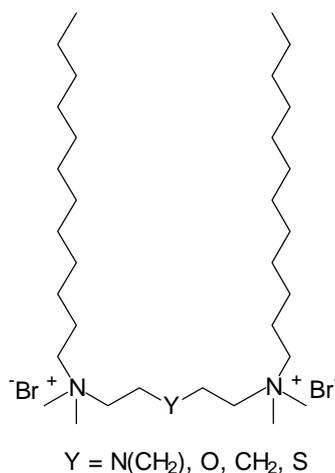


Abb. 72: Modifizierte Spacergruppen

Der Einfluß der Länge der Spacerketten wurde für verschiedene Serien bestimmt. Bei flexiblen Spacern fällt die CMC mit zunehmender Kettenlänge. Bei rigiden Spacern sind allerdings Abweichungen von der Linearität beobachtet worden¹⁹, die auf premizellare Aggregationseffekte und Knäuelbildung der Ketten zurückgeführt werden.

2.7.1.1 Solubilisierung¹⁶⁶

Die Solubilisierung von lipophilen Substanzen durch Tensidlösungen ist eng mit der Mizellbildung verknüpft, denn sie findet nur innerhalb der Mizelle statt. Deshalb muß die Tensidkonzentration dafür auch oberhalb der kritischen mizellaren Konzentration CMC liegen. Von größter Bedeutung ist dies, wenn hydrophobe Verbindungen in die wäßrige Phase gebracht werden sollen.

Diese Solubilisierung ermöglicht die Formulierung von Pharmaka, Kosmetika und Insektiziden. Durch den Einsatz solcher Tensidformulierungen können organische Lösungsmittel und Cosolventien durch Wasser ersetzt werden.

Die Solubilisierungskapazität³¹ wird durch die Tensidkonzentration, Mizellform, -größe, die Struktur der zu solubilisierenden Substanz, Elektrolyte, Temperatur und weitere Cotenside beeinflusst. Auch die Struktur des Tensids hat einen großen Einfluß. So scheint bei Gemini-Tensiden die Solubilisierungskapazität abhängig von der Länge der Spacer zu sein. Sie steigt mit zunehmender Spacerlänge, da das Volumen der mizellaren Pseudophase ebenfalls zunimmt. Allerdings durchläuft sie dabei ein Maximum und fällt anschließend wieder ab. Dies wird mit der Flexibilität der Spacer und der Mizellstruktur erklärt.

Dam et al.³¹ fanden für Toluol und Hexan eine signifikant bessere Solubilisierung durch Gemini-Tenside, als durch die entsprechenden Monomeren-Tenside. Dieses Ergebnis könnte von entscheidender Bedeutung für die mikrobielle Reinigung mineralölkontaminierter Böden mit Hilfe von Tensiden¹⁶⁷ sein. Hierbei ist ein Haupteffekt die Solubilisierung der weitgehend immobilen Kohlenwasserstoffe. Sie werden auf diese Weise den Mikroorganismen überhaupt erst zugänglich gemacht. Untersuchungen zum mikrobiellen Abbau von Kohlenwasserstoffen unter Zusatz von Gemini-Tensiden aus dieser Arbeit werden zur Zeit am UFZ-Leipzig durchgeführt (siehe Kap. 2.6).

2.7.2 Synthese von Gemini-Tensiden auf der Basis von Diaminosäuren

Wegen der einfacheren Zugänglichkeit lag der Schwerpunkt bisheriger Arbeiten bei kationischen³¹ Gemini-Tensiden.

Die Synthese von anionischen Gemini-Tensiden konzentrierten sich im wesentlichen auf Phosphate und Sulfate²², während Synthesen und Untersuchungen anionischer Gemini-Tenside mit Carboxylatgruppen weniger umfangreich in der Literatur beschrieben sind.

Aminosäuren bieten sich als polyfunktionelle Bausteine für Gemini-Tenside geradezu an, denn die Acylierung einer Diaminosäure¹⁶⁸ liefert direkt das entsprechende Gemini-Tensid.

Drei Diaminosäuren sind leicht verfügbar, nämlich Cystin, 2,6-Diaminopimelinsäure und Ethylendiamin-*N,N'*-diessigsäure.

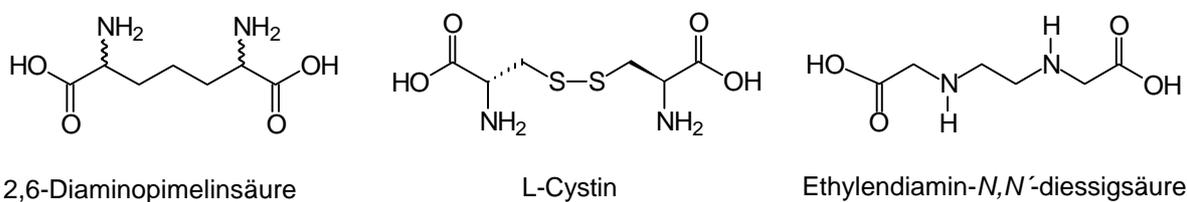


Abb. 73: kommerziell verfügbare Diaminosäuren

2.7.3 *N,N'*-Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure

Da alle Versuche zur Acylierung dieser Diaminosäure nach der Silylierungsmethode mißlingen, wurde dazu die Einhornvariante gewählt.

Dazu wurde die 2,6-Diaminopimelinsäure zunächst mit der Thionylchloridmethode in den entsprechenden Ethylester überführt und im Anschluß daran in Dichlormethan und in Gegenwart von Triethylamin als Base mit Lauroylchlorid acyliert. Im Anschluß daran wurde der Ethylester im alkalischen gespaltet. Beim Ansäuern mit wäßriger Salzsäure fällt ein farbloser Feststoff an, der mit Ethylacetat/Methanol digeriert wird. Die löslichen Anteile werden aus Toluol umkristallisiert. Der Rückstand ist in organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich, löst sich jedoch in verdünnter Natronlauge.

Die geringen Ausbeuten an löslichem Produkt (42% d. Th.) lassen darauf schließen, daß vermutlich nur ein Diastereomer(enpaar) bei der Extraktion des Reaktionsproduktes erhalten wird.

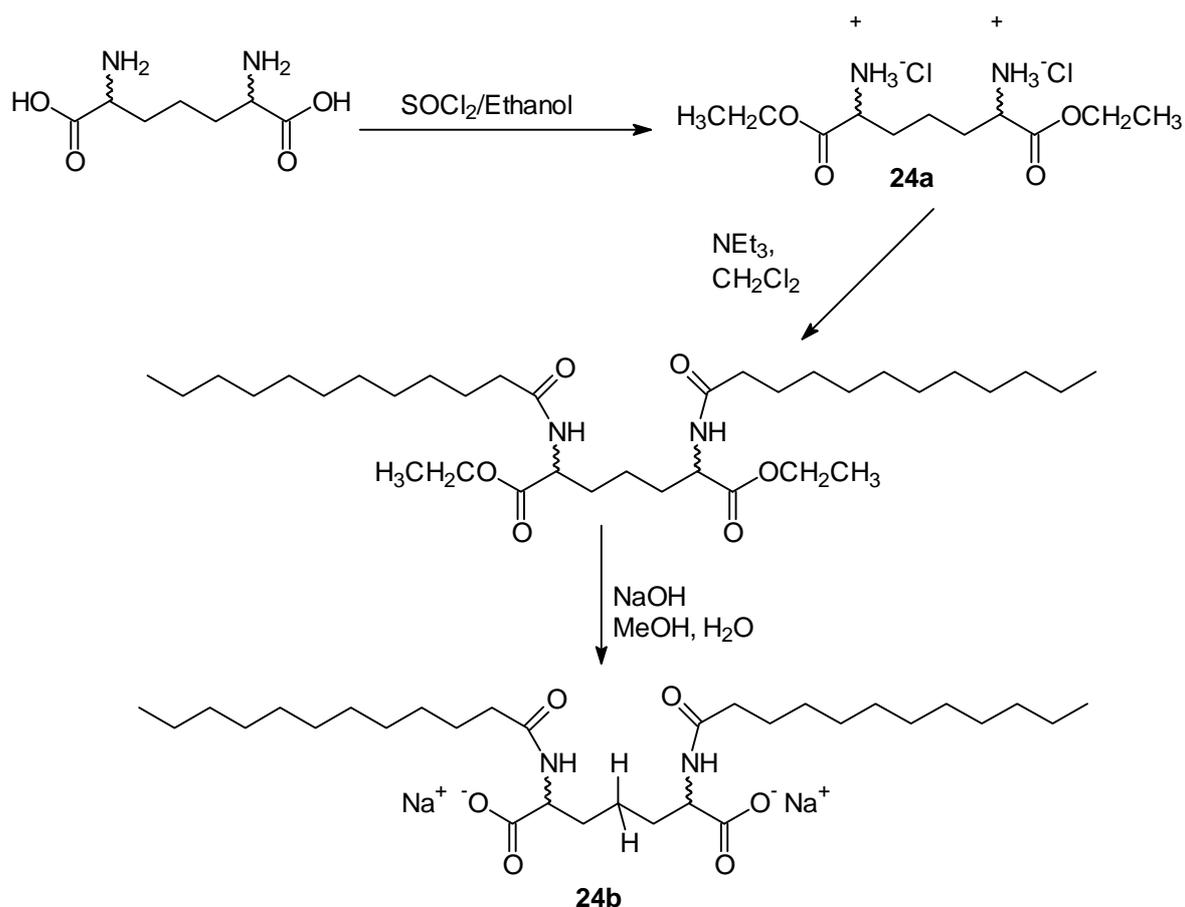


Abb. 74: Acylierung von 2,6-Diaminopimelinsäure

Tatsächlich zeigen die NMR-Spektren in Abb. 75 und Abb. 76, sowie die Massenspektren in Abb. 77 und Abb. 78 für den unlöslichen Rückstand (entsprechende Ausbeute 44% d. Th.) und das aus Toluol umkristallisierte Produkt die gleichen Signale. In den Massenspektren charakteristisch sind u.a. mit $m/z = 554$ das Molekülion und das Ion $m/z = 536$ [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$].

Eine Unterscheidung der beiden Formen ist mit NMR-spektroskopischen Mitteln nicht möglich, da für das Enantiomenpaar eine C_2 -Symmetrieachse und für die Mesoform eine Spiegelebene im Molekül vorliegt. Für Protonen der mittleren Methylengruppe (siehe Abb. 74) zwischen den beiden Chiralitätszentren, wäre im Falle der Mesoform eine Aufspaltung zu erwarten, da diese ein AA' -System bilden. Diese Aufspaltung wird aber von den Signalen der Methylengruppen des Fettsäurerestes verdeckt.

Weitere Untersuchungen zu dieser Frage wurden nicht vorgenommen.

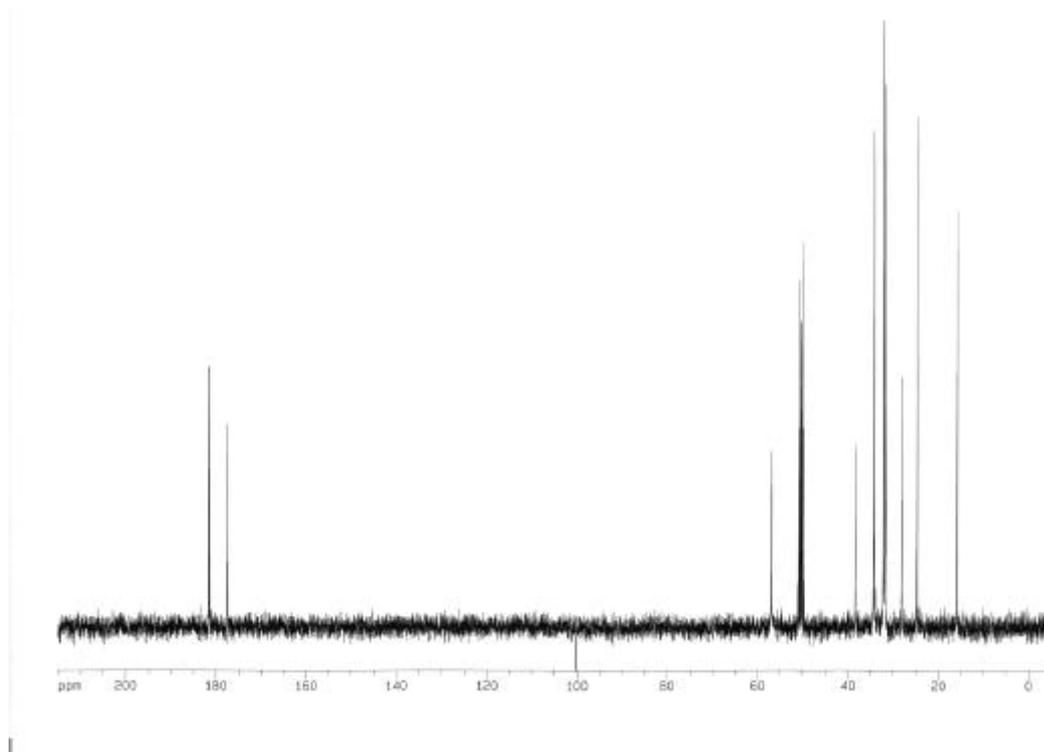


Abb. 75: ^{13}C -NMR-Spektrum *N,N'*-Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure **24b**, lösliche Form, Natriumsalz, $\text{D}_2\text{O}/\text{D}_4\text{Methanol}$ 6:1

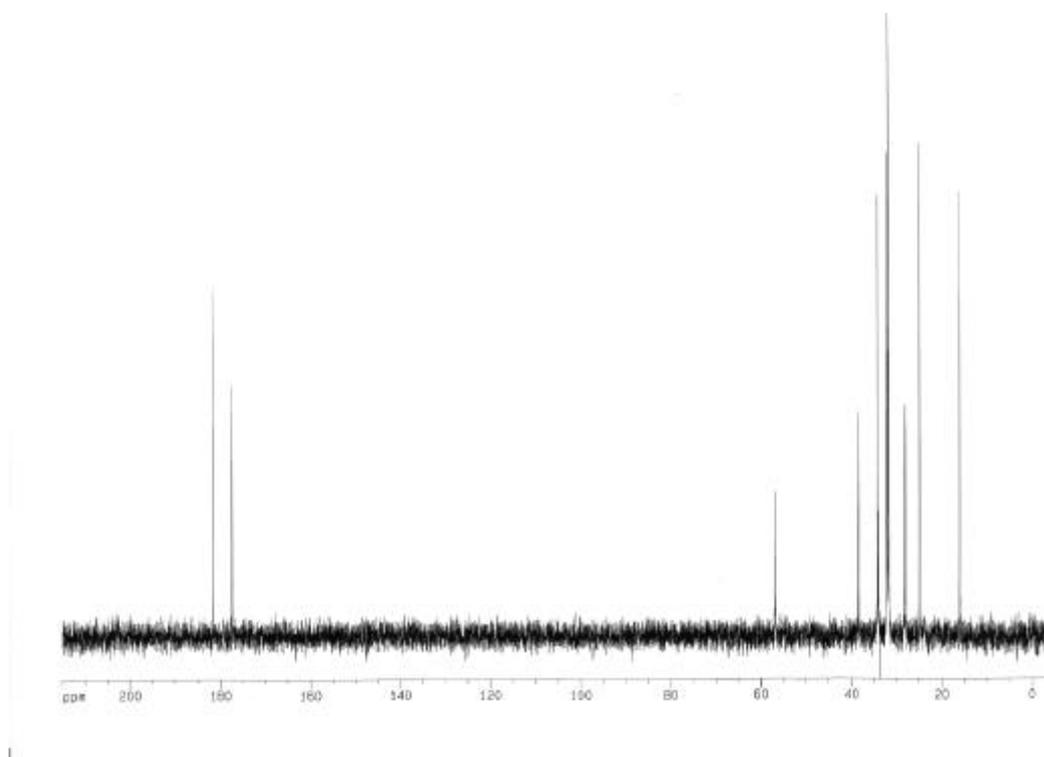


Abb. 76: ^{13}C -NMR-Spektrum *N,N'*-Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure, unlösliche Form, Natriumsalz, D_2O

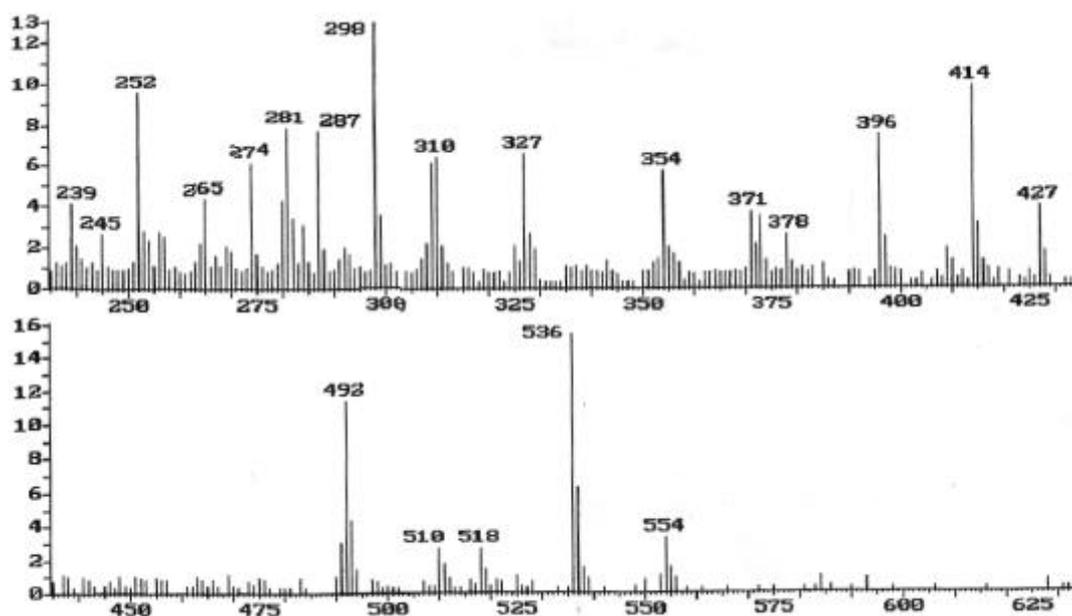


Abb. 77: Massenspektrum *N,N'*-Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure **24b**, lösliche Form

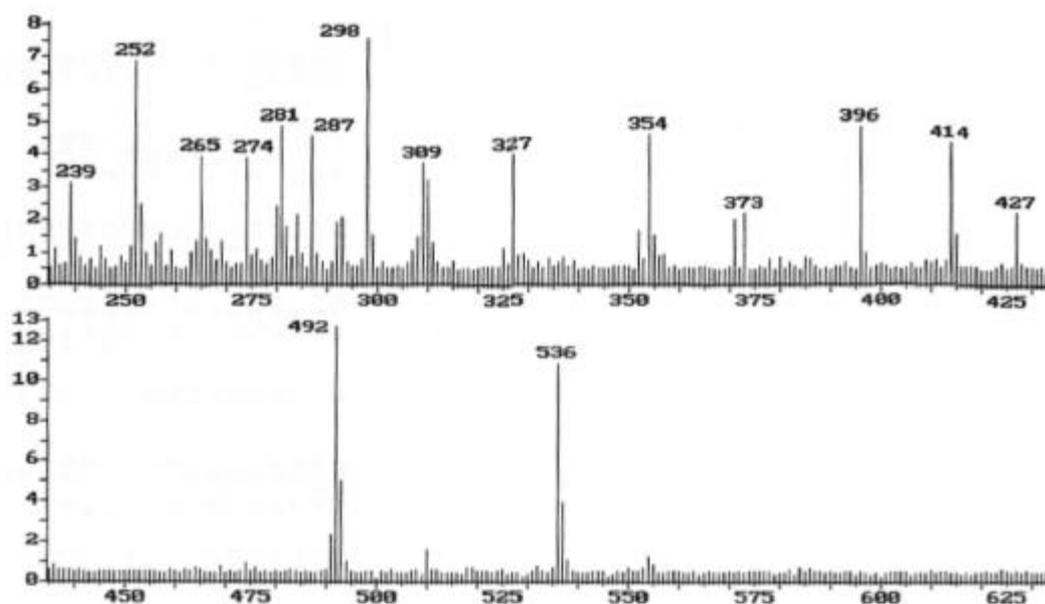


Abb. 78: Massenspektrum *N,N'*-Dilauroyl-2,6-diaminopimelinsäure, unlösliche Form

2.7.4 *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin **23c**

Auf entsprechende Weise wurde versucht, *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin **23c** über die Einhornvariante darzustellen. Im ersten Schritt wurde dabei der *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin-

dimethylester **23a** durch Acylierung mit Lauroylchlorid auch in guter Ausbeute erhalten, allerdings wurde eine Zersetzung des Produktes bei der Esterspaltung mit methanolisch/wäßriger Kaliumcarbonatlösung beobachtet.

Ursache ist die nur geringe Beständigkeit¹⁶⁹ von Cystin unter alkalischen Bedingungen, die sich bei Cystinderivaten noch weiter erhöht.

In der Literatur wird auch eine Synthese unter Schotten-Baumann Bedingungen¹⁷⁰ beschrieben, die sich nicht reproduzieren ließ, es wurde ebenfalls eine Zersetzung des Produktes gefunden.

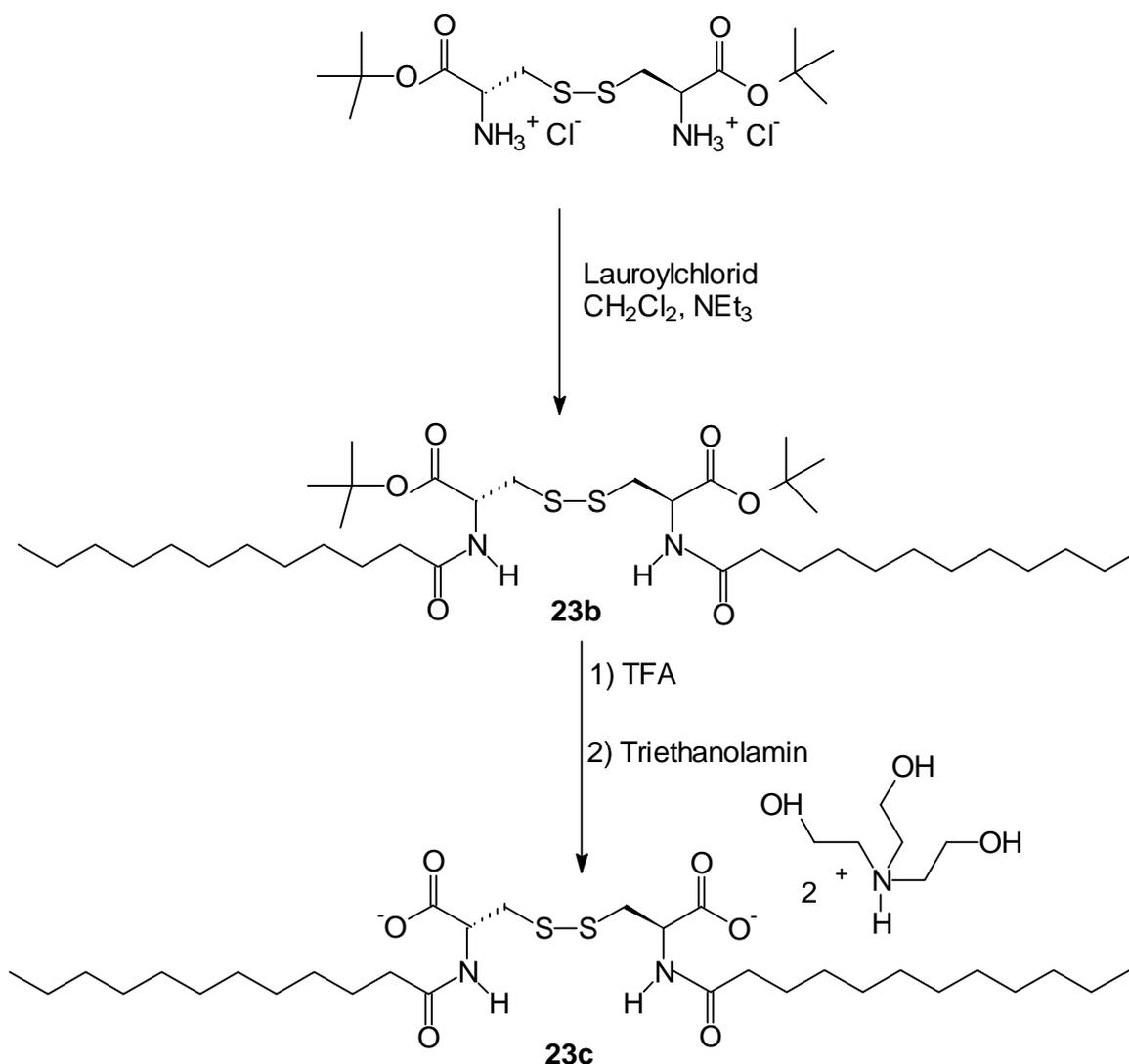


Abb. 79: Synthese von *N,N'*-Dilauroylcystin

Die oben beschriebenen Probleme könnten durch den Einsatz einer säurelabilen Schutzgruppe vermieden werden. Deshalb wurde auf L-Cystindi-*t*-butylester zurückgegriffen. Dieser ließ sich unter Einhornbedingungen problemlos acylieren. Es wird

in guter Ausbeute (98 % d. Th.) der *N,N'*-Dilauroyl-L-cystindi-*t*-butylester **23b** als gelbliche Paste erhalten.

Durch Entschützung des Dilauroylcystindi-*t*-butylesters mittels Trifluoressigsäure und anschließende Umkristallisation aus Ethylacetat/Hexan wurde ein leicht gelblicher Feststoff in 66 % Ausbeute erhalten.

2.7.5 Polymethyldiamin-*N,N'*-diessigsäuren

Dimethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-diessigsäure ist die erste Verbindung in der Reihe der Polymethyldiamin-*N,N'*-diessigsäuren, die in einem Patent³⁰ von Henkel beschrieben sind.

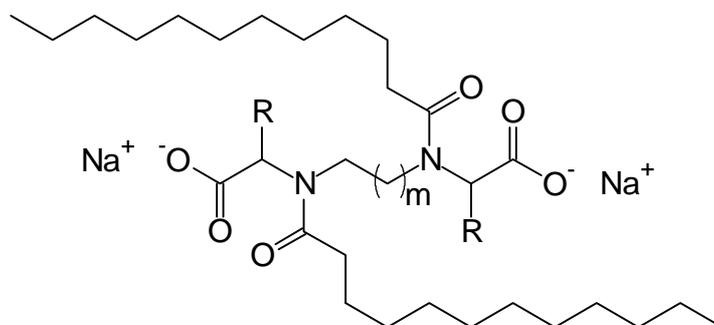


Abb. 80: Anionisches Gemini-Tensid

Zu Vergleichszwecken wurde der einfachste Vertreter dieser Substanzklasse durch Acylierung der silylierten Ethyldiamin-*N,N*-diessigsäure mit Lauroylchlorid dargestellt (Abb. 81). Es wurde mit 78%iger Ausbeute ein farbloser Feststoff **25** erhalten.

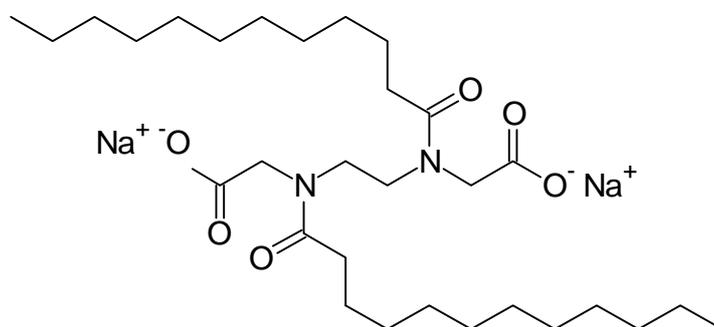


Abb. 81: Dimethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-diessigsäure Dinatriumsalz **25**

2.7.6 Polymethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäuren

Rein formal läßt sich die Struktur der Ethylendiaminoessigsäure durch Einfügen zusätzlicher Methylengruppen erweitern. Es bot sich an, eine Reihe derartiger anionischer Methylengruppen erweitern und daher an Gemini-Tenside der allgemeinen Struktur gemäß Abb. 82 zu synthetisieren sowie deren oberflächenaktive Eigenschaften zu untersuchen.

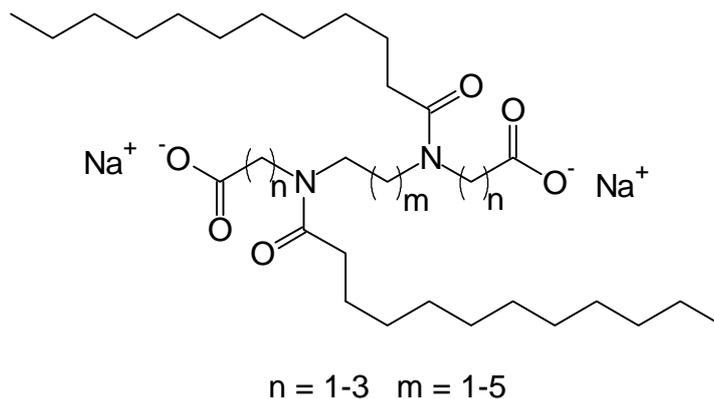


Abb. 82: Anionische Diaminosäure-Gemini-Tenside – allgemeine Struktur

Polymethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäuren mit $n=2$ und $m=1-5$ stellen die einfachste Erweiterung dieses Konzeptes dar. Sie sind in Form ihrer Methylester durch Michael-Addition entsprechender α,ω -Diamine an Acrylsäure-methylester bei 80 C leicht in einem Schritt und in 20 g Mengen, allerdings nur mit mäßigen Ausbeuten von 16-40 %, erhältlich.^{171,172} (Abb. 85).

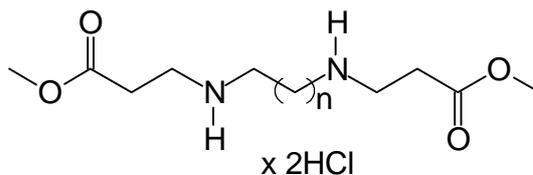
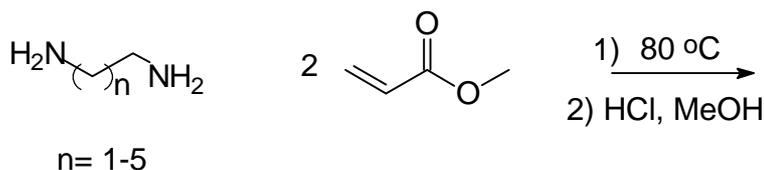


Abb. 83: Additionsprodukte von Diaminen an Acrylsäure-methylester

Es wurden bislang keine Versuche unternommen, die Ausbeuten weiter zu optimieren.

Tab. 14: Diaminodipropionsäure-dimethylester-hydrochloride

Aminosäure	Endausbeute/ (%)	Isolationsmethode
Dimethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 26a	17	Destillation
Trimethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 27a	34	Fällung
Tetramethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 28a	26	Fällung
Pentamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 29a	29	Fällung
Hexamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 30a	40	Fällung
Dimethylentriamin- <i>N,N',N''</i> -dipropionsäure-dimethylester-trihydrochlorid 31a	16	Fällung

Die Diaminosäure-methylester können im Hochvakuum destilliert werden. Einfacher und in höherer Ausbeute jedoch können sie in Form ihrer Hydrochloride durch Zusatz von methanolischer Salzsäure aus der Reaktionsmischung gefällt und so von den polymeren Begleitprodukten der Reaktion abgetrennt werden. Sie werden zur Reinigung aus Methanol oder Ethanol umkristallisiert.

Tab. 15. Acylierte Aminosäure-methylester

Acylierter Aminosäureester	Ausbeute*/ (%) Nach Chromatographie	Schmelzpunkt/ (°C)
Dimethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 26b	80	62-63
Trimethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 27b	70	50
Tetramethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 28b	47	52
Pentamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 29b	96	38
Hexamethylendiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure-dimethylester 30b	76	Öl
Diethylentriamin- <i>N,N'',N'''</i> -trilauroyl- <i>N,N''</i> -dipropionsäure-dimethylester 31b	60	41-42

Im Anschluß erfolgt ihre Acylierung unter Einhorn-Bedingungen.

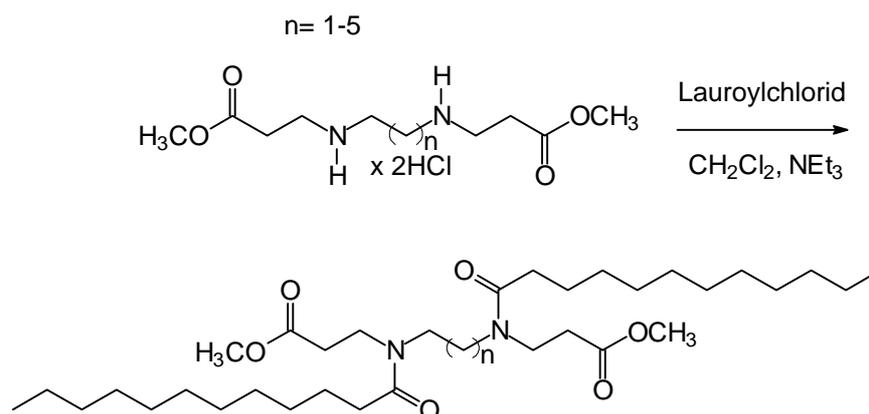


Abb. 84: Acylierung der Diaminosäure-dimethylester

Überschüssige Laurinsäure wird durch Chromatographie an Kieselgel mit einem Gradienten aus Ethylacetat/Hexan entfernt.

Tab. 16: Acylierte Aminosäuren

N-Acylaminosäure	Ausbeute/ (%)	Schmelzpunkt/ (°C)
Dimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 26c	94	178-180
Trimethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 27c	74	122-124
Tetramethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 28c	87	119-121
Pentamethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 29c	85	81-82
Hexamethyldiamin- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 30c	99	98-99
Diethyltriamin- <i>N,N'',N'''</i> -trilauroyl- <i>N,N''</i> -dipropionsäure 31c	95	104-105

Durch die anschließende Spaltung der Methylester (Abb. 85) mit Natriumhydroxid in wässrigem Methanol werden die gewünschten Produkte erhalten. Die Ausbeuten und Schmelzpunkte der erhaltenen Produkte sind in Tab. 16 aufgeführt.

Durch Neutralisation mit Natronlauge werden die Natriumsalze erhalten. Diese wurden hinsichtlich ihrer oberflächenaktiven Eigenschaften untersucht (siehe Tab. 18).

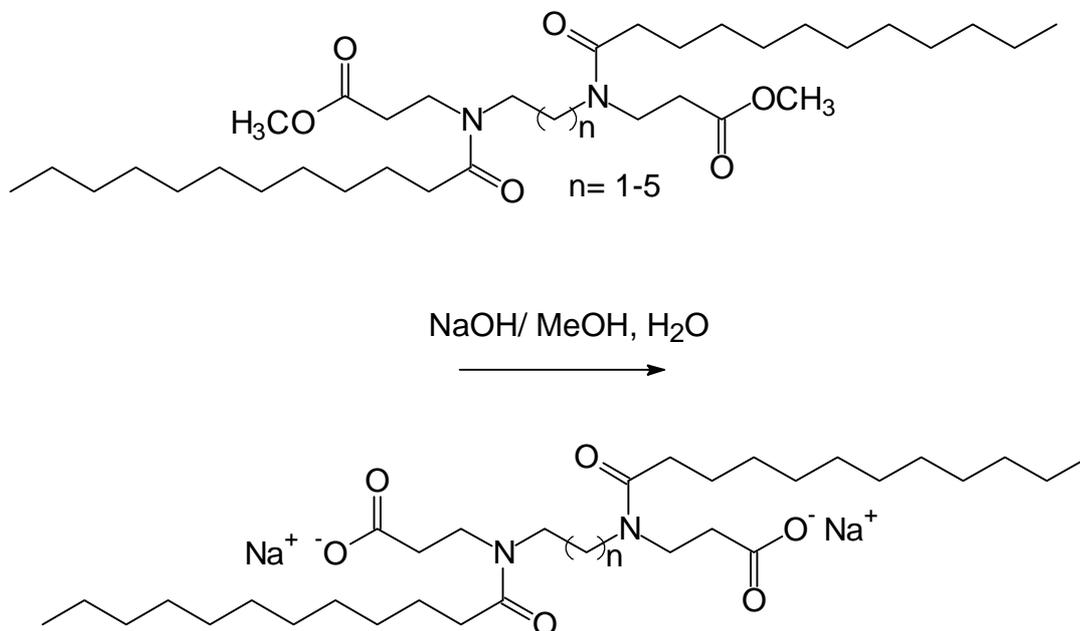


Abb. 85: Spaltung der Methylester

Eine Michael-Addition von Diethylentriamin an Acrylsäure-methylester erfolgt nur mit den primären Aminofunktionen und liefert das entsprechende Propionsäurederivat, dessen dreifache Acylierung mit Lauroylchlorid zu einem Gemini-Tensid mit drei Acylresten führt (Abb. 86).

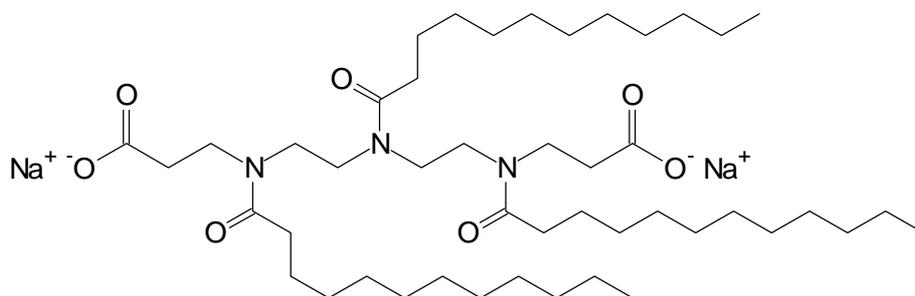


Abb. 86: Gemini-Tensid **31c** auf der Basis von Diethylentriamin

2.7.7 E/Z-Konformationen der Amidbindung

Alle acylierten Polymethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure- und Polymethyldiamin-*N,N'*-diessigsäurederivate zeigen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum jeweils mehrere Signale für die Atome des Aminosäurerestes. Der Abstand der Signale ist um so größer, je näher die betreffenden Atome zum Stickstoff der Amidbindung liegen. Ursache hierfür ist eine Hinderung der Rotation um die *N*-CO-Bindung.

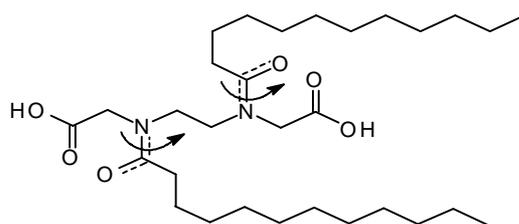


Abb. 87: gehinderte Rotation um die Amidbindung

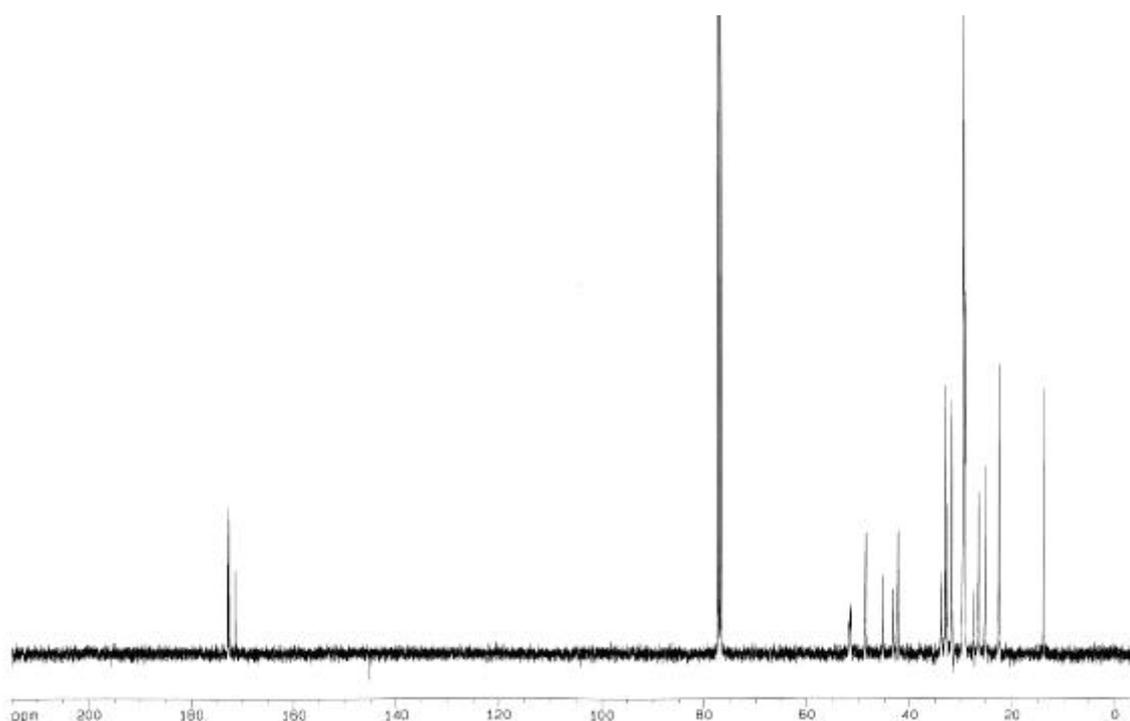


Abb. 88: ^{13}C -NMR-Spektrum von

Hexamethylen-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **30b** in CDCl_3

Am Beispiel des ^{13}C -NMR-Spektrums von Hexamethylen-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylesters **30b** wird dies am breit erscheinenden Signal des Methylesters bei 51.46 ppm in Abb. 88 sichtbar. Die Signale für die unterschiedlichen

Konformeren liegen dicht beieinander. Für die Kohlenstoffatome des Aminosäurerestes werden jeweils mehrere Signale gefunden. Der Unterschied für die Signallagen im ^{13}C -Spektrum beträgt bis zu 3.26 ppm (für den Kohlenstoff 3 siehe Abb. 91). Die eindeutige Zuordnung der Signale wird ermöglicht durch Aufnahme des entsprechenden $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -COSY-Spektrums (Abb. 90).

Im ^1H -NMR (Abb. 89) sind ebenfalls breitere Signale für die Methylengruppen des Aminosäurerestes zu beobachten die den verschiedenen Konformeren entsprechen. Deutlich sind auch die zwei Signale für die Protonen der Methylgruppe des Esters zu erkennen.

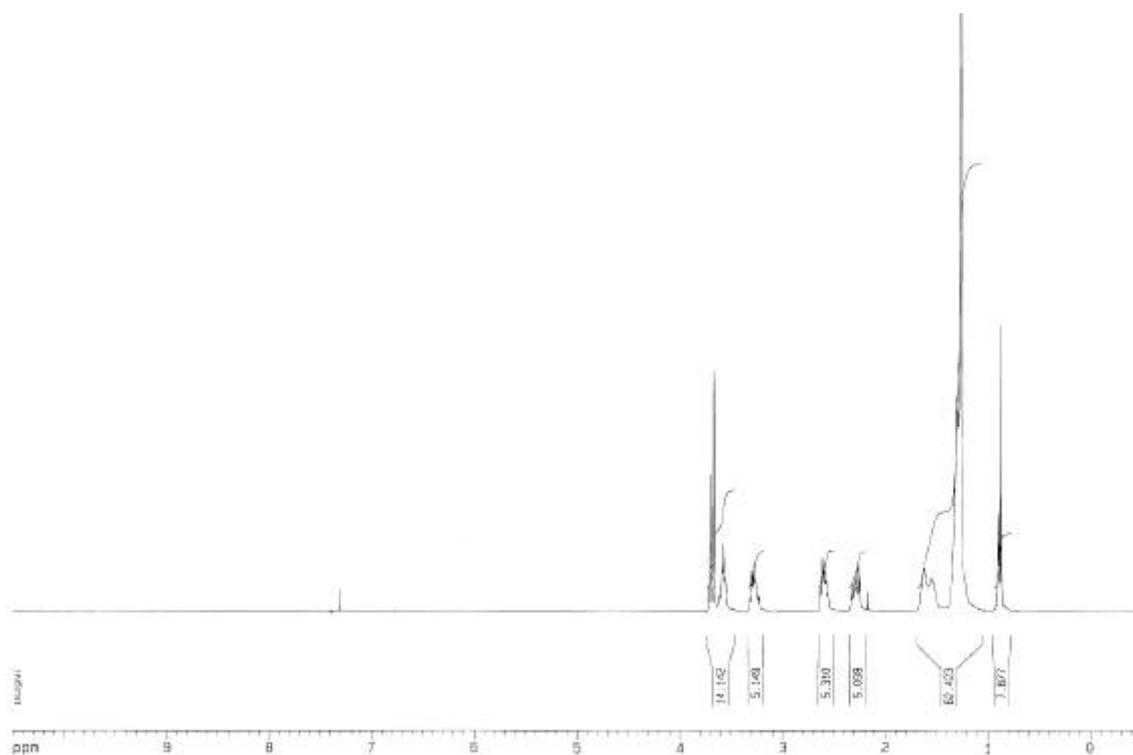


Abb. 89: ^1H -NMR-Spektrum von Hexamethylen-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **30b** in CDCl_3

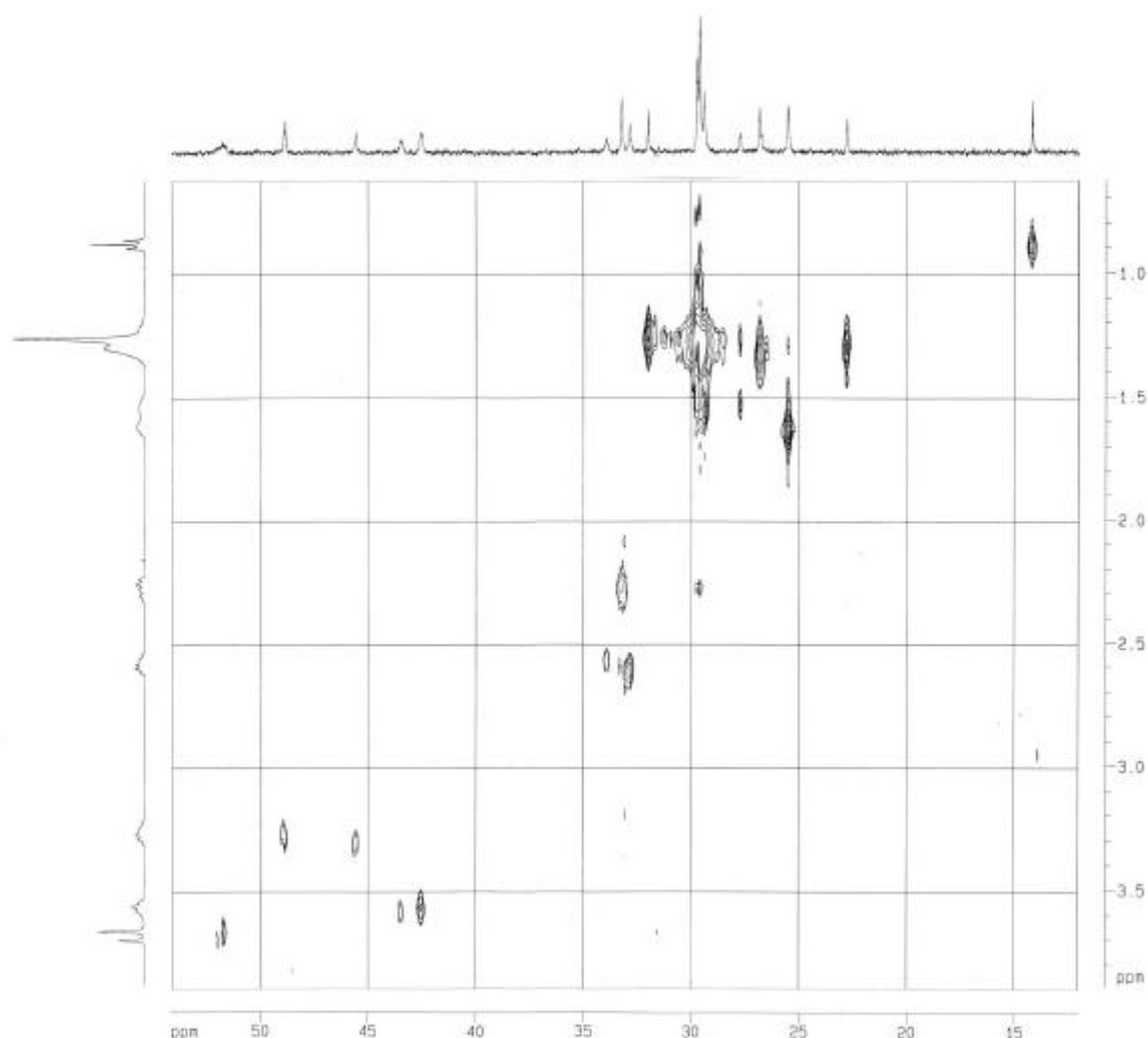


Abb. 90: ^1H , ^{13}C -COSY-Spektrum von
Hexamethylen- N,N' -dilauroyl- N,N' -dipropionsäure-dimethylester **30b** in CDCl_3

Bei der Zuordnung der Signale hinsichtlich der E/Z Anordnung kann man in Analogie zu anderen Amiden¹⁷³ und Thioamiden¹⁷⁴ davon ausgehen, daß die E-ständigen Gruppen bei tieferem Feld erscheinen. Tab. 17 zeigt die Zuordnung der ^{13}C -Signale des Aminosäurerestes zu den E bzw. Z-Konformeren des Hexamethylen- N,N' -dilauroyl- N,N' -dipropionsäure-dimethylesters **30b**.

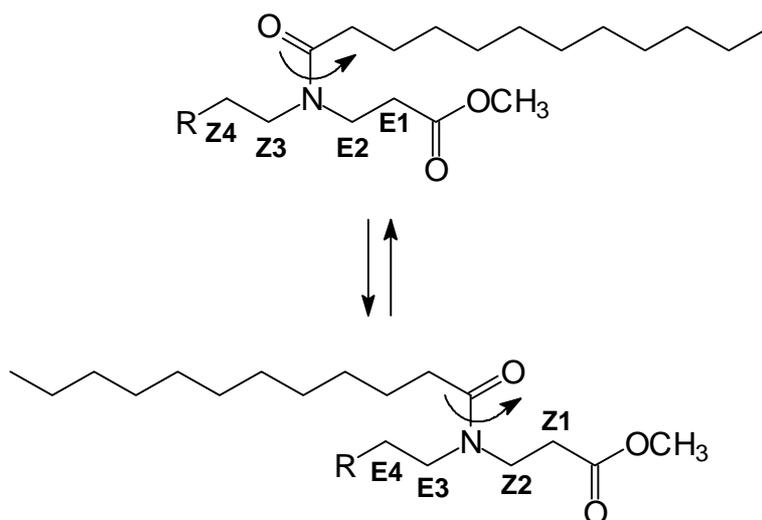


Abb. 91: Konformere der Polymethylen-*N*-Lauroyl-*N*-propionsäure-methylester

Für die beiden Methylengruppen des Propionsäurerestes liegt die Differenz bei etwa 1 ppm (E1 33.76 ppm zu Z1 32.67 ppm und E2 43.29 ppm zu Z2 42.35 ppm). Betrachtet man die beiden Methylengruppen des Diaminrestes, so ist der Unterschied für die Methylengruppe direkt am Stickstoff am größten (E3 48.64 ppm zu Z3 45.38 ppm). Ein Unterschied für die nächste Methylengruppe (E4/Z4) ist nicht mehr zu erkennen.

Tab. 17: ^{13}C -NMR Verschiebungen von ausgewählten Signalen von des Hexamethylen-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylesters **30b**

Signal	E1	E2	E3	E4
/(ppm)	33.76	43.29	48.64	29.23
Signal	Z1	Z2	Z3	Z4
/(ppm)	32.67	42.35	45.38	29.23

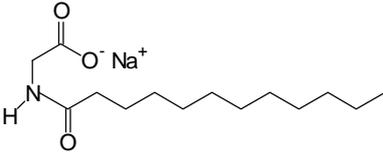
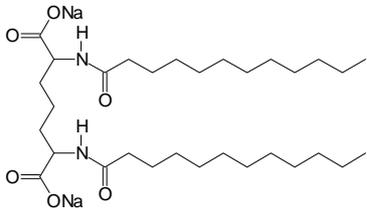
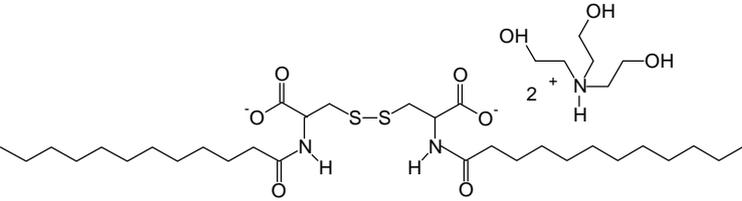
2.7.8 Tensideigenschaften der Gemini-Tenside

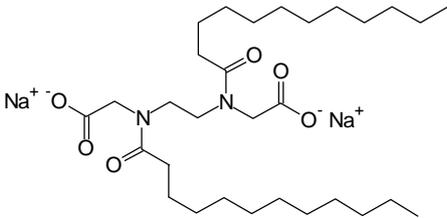
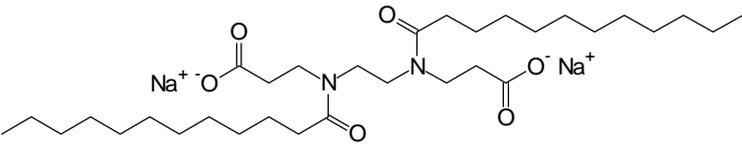
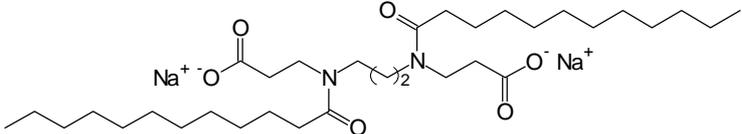
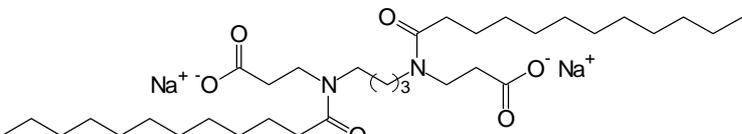
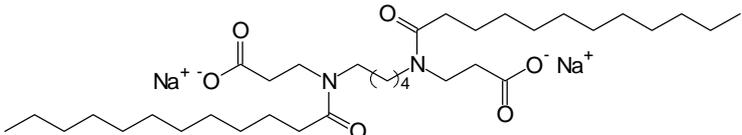
Die oberflächenaktiven Eigenschaften der dargestellten Gemini-Tenside wurden mit der Wilhelmy-Platten-Methode ermittelt. Der Meßfehler wird dabei aus durchgeführten Wiederholungsmessungen auf 5 % abgeschätzt.

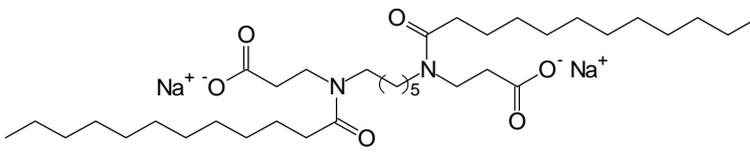
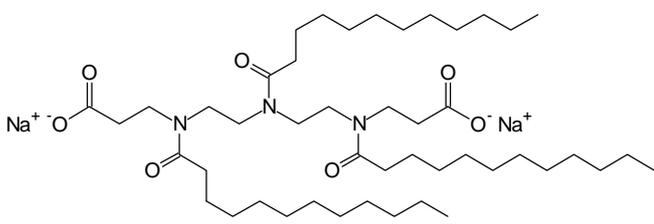
Nachfolgend sind die bestimmten CMC-Werte der dargestellten Gemini-Tenside zusammen mit den Strukturen aufgeführt. Zur besseren Übersicht werden folgende Abkürzungen verwendet.

Zum Vergleich ist in der Tabelle auch als „einfaches“ Tensid das *N*-Lauroylglycin aufgeführt.

Tab. 18: Anionische Gemini-Tenside - oberflächenaktive Eigenschaften pH-10 bis 11

Verbindung/ Struktur/ verwendete Abkürzung	CMC/(mg/l) und /(mol/l)	$C(\sigma^{40})$ /(mg/l) und (mmol/l)	σ_{CMC} /(mN/m)
<p><i>N</i>-Lauroylglycin 8a Natriumsalz (Vergleichssubstanz); Gly12</p> 	3200 ($1.1 \cdot 10^{-2}$)	2300 ($8.2 \cdot 10^{-3}$)	34
<p><i>N,N'</i>-Dilauroyl-2,6-diamino-pimelinsäure 24b Dinatriumsalz¹⁷⁵; PIM</p> 	56 ($9.4 \cdot 10^{-5}$)	20 ($3.4 \cdot 10^{-5}$)	32
<p><i>N,N'</i>-Dilauroyl-L-cystin 23c Ditriethanolamoniumsalz; Cys2</p> 	54 ($6.2 \cdot 10^{-5}$)	15 ($1.7 \cdot 10^{-5}$)	31

Verbindung/ Struktur/ verwendete Abkürzung	CMC/(mg/l) und /(mol/l)	$C(\sigma^{40})$ /(mg/l) und (mmol/l)	σ CMC/(mN/m)
Dimethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -diessigsäure 25 Dinatriumsalz; EDDA 	16 $(2.7 \cdot 10^{-5})$	8 $(1.4 \cdot 10^{-5})$	27
Dimethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 26c Dinatriumsalz; Di 	19 $(3.1 \cdot 10^{-5})$	6 $(9.8 \cdot 10^{-6})$	27
Trimethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 27c Dinatriumsalz; Tri 	27 $(4.3 \cdot 10^{-5})$	18 $(2.9 \cdot 10^{-5})$	36
Tetramethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 28c Dinatriumsalz; Tetra 	36 $(5.6 \cdot 10^{-5})$	18 $(2.8 \cdot 10^{-5})$	33
Pentamethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 29c Dinatriumsalz; Penta 	11 $(1.7 \cdot 10^{-5})$	3.8 $(5.8 \cdot 10^{-6})$	33

Verbindung/ Struktur/ verwendete Abkürzung	CMC/(mg/l) und /(mol/l)	$C(\sigma^{40})$ /(mg/l) und (mmol/l)	σ CMC/(mN/m)
Hexamethylen- <i>N,N'</i> -dilauroyl- <i>N,N'</i> -dipropionsäure 30c Dinatriumsalz; Hexa 	8 ($1.2 \cdot 10^{-5}$)	2.8 ($4.2 \cdot 10^{-6}$)	32
Diethylen- <i>N,N',N''</i> -trilauroyl- <i>N,N''</i> -dipropionsäure 31c Dinatriumsalz; DiTri 	2 ($2.4 \cdot 10^{-6}$)	0.9 ($1.1 \cdot 10^{-6}$)	29

Die Übersicht in Abb. 92 zeigt deutlich die sehr viel niedrigeren CMC-Werte im Vergleich zu konventionellen anionischen Tensiden vergleichbarer Alkylkettenlänge. Zum Vergleich: die CMC von *N*-Lauroylglycin **8a** (Tab. 18), einer *N*-Acylaminosäure mit nur einem Acylrest, liegt bei 3200 mg/l.

In der vorgestellten Reihe zeigen die ersten beiden Verbindungen einen etwas höheren CMC-Wert mit 56 mg/l für das Diaminopimelinsäurederivat (**24b**, PIM) und 54 mg/l für das Cystinderivat (**23c**, Cys2).

Von den hier vorgestellten zweifach acylierten Gemini-Tensiden hat das Dimethyldiessigsäurederivat (**25**, EDDA) mit 16 mg/l die niedrigste CMC. Beim Übergang zum Dimethylen-dipropionsäurederivat (**26c**, Di) ist nur ein geringer Unterschied zu erkennen, die CMC steigt leicht auf 19 mg/l. Mit zunehmender Länge des Spacers nimmt die CMC zu, über 27 mg/l beim Trimethylderivat (**27c**, Tri), auf 37 mg/l beim Tetramethylderivat (**28c**, Tetra). Sie nimmt danach auf 11 mg/l beim Penta- **29c** und schließlich 8 mg/l beim Hexamethylderivat (**30c**, Hexa) ab.

Die absolut niedrigste CMC ist beim dreifach acylierten Diethylentriaminderivat (**31c**, DiTri) zu beobachten. Diese Verbindung zeigt mit einem CMC-Wert von lediglich 2 mg/l. Dieser Wert liegt nochmals eine Größenordnung unter den CMC-Werten der

Vergleichsreihe der Polymethylen-*N,N'*-dipropionsäurederivate (8 mg/l für das Hexa- **30c**, bis zu 37 mg/l für Tetramethylderivat **28c**). Ein solches Verhalten wird auch für andere³⁶ dreifach acylierte Gemini-Tenside gefunden. Bemerkenswert ist trotz der erhöhten Lipophilie die dennoch gute Löslichkeit dieser Verbindung in Wasser.

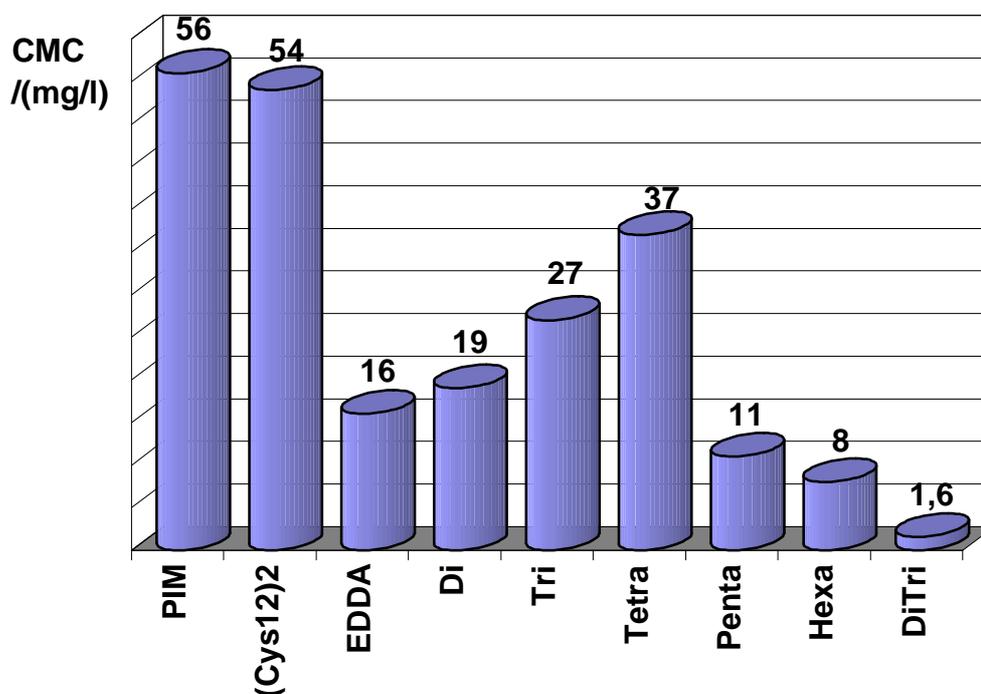


Abb. 92: CMC-Werte der untersuchten Gemini-Tenside

In Abb. 93 ist die Abhängigkeit der CMC von der Anzahl der Spacer-Atome für zwei Reihen von Gemini-Tensiden dargestellt. Für Gemini-Tenside mit hydrophoben Polymethylen-Spacern steigt die CMC zunächst mit zunehmender Länge des Spacers an um später wieder zu kleineren Werten abzufallen.

Dieses Verhalten²² hat seine Ursache in der veränderten Orientierung der Spacerkette und der damit verbundenen veränderten Hydratisierung der Kopfgruppe sowie der Orientierung der Alkylketten. Wenn der Spacer hydrophob genug ist, liegt er zunächst nicht mehr flach auf der Mizelloberfläche, sondern beginnt sich zu knäueln, die CMC steigt. Mit weiter zunehmender Länge (und Hydrophobie) wird er dann in das Innere der Mizelle eingebaut. Für Gemini-Tenside mit hydrophilen Polyoxyethylen-Spacern¹⁷⁶ hingegen wird ein Anstieg der CMC mit zunehmender Anzahl der Spacer-Atome gefunden, da sich die Hydrophilie mit jeder Spacereinheit erhöht.

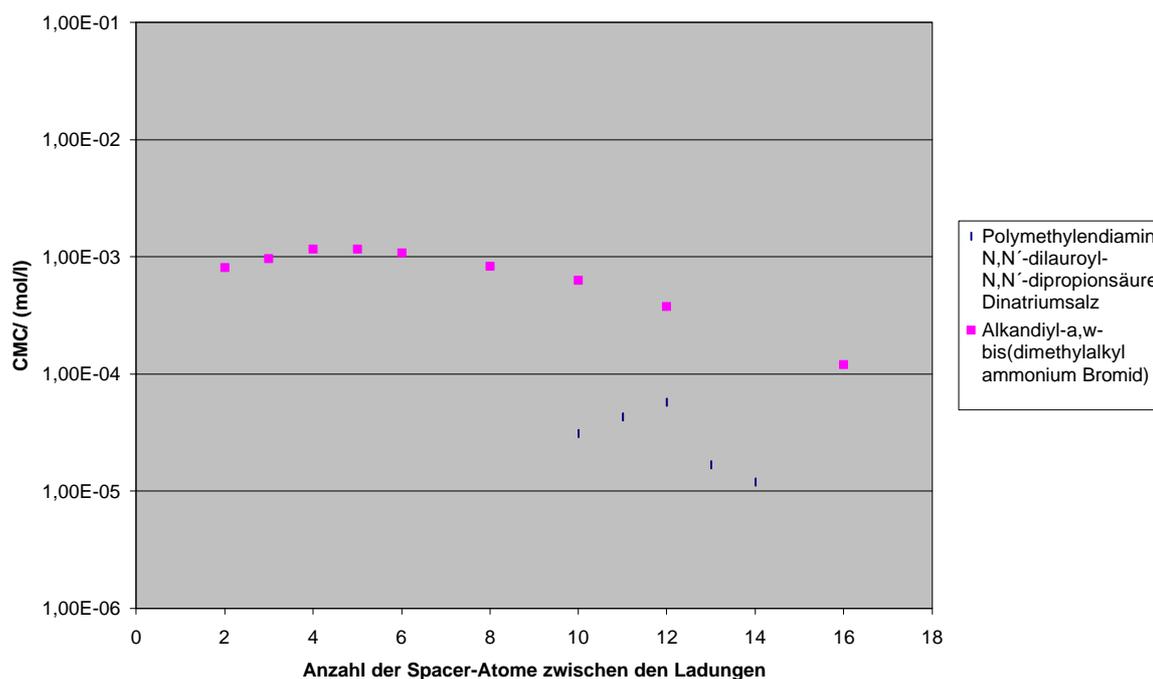


Abb. 93: CMC in Abhängigkeit von der Anzahl der Spacer-Atome zwischen den geladenen Gruppen für verschiedene Gemini-Tenside¹⁷⁷

Für $c(\sigma^{40})$ also die Absenkung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m (Abb. 94) ist im wesentlichen die Hydrophobie der Tensidmoleküle verantwortlich. Diese steigt mit der zunehmender Zahl der Methylengruppen in der Kopfgruppe an und erklärt den niedrigeren Wert des Ethylendiamin-*N,N'*-dipropionsäurederivates **26c** (6 mg/l) im Vergleich zum Ethylendiamin-*N,N'*-diessigsäurederivat **25** (8 mg/l). Auch innerhalb der Reihe der Polymethylenediamin-*N,N'*-propionsäurederivate steigt die Hydrophobie und damit der Wert für $c(\sigma^{40})$.

Ein minimaler Wert wird mit $c(\sigma^{40}) = 0.9$ mg/l für das dreifach acylierte Diethylentriamin-derivat **31c** erreicht, welches sich durch den zusätzlichen Acylrest nochmals drastisch in seiner Hydrophobie von den zweifach acylierten Verbindungen unterscheidet.

Das Cystin- **23c** (15 mg/l) und das Diaminopimelinsäurederivat **24b** (20 mg/l) liegen im Bereich der Tri- **27c** und Tetramethylenediaminderivate **28c** (Abb. 94).

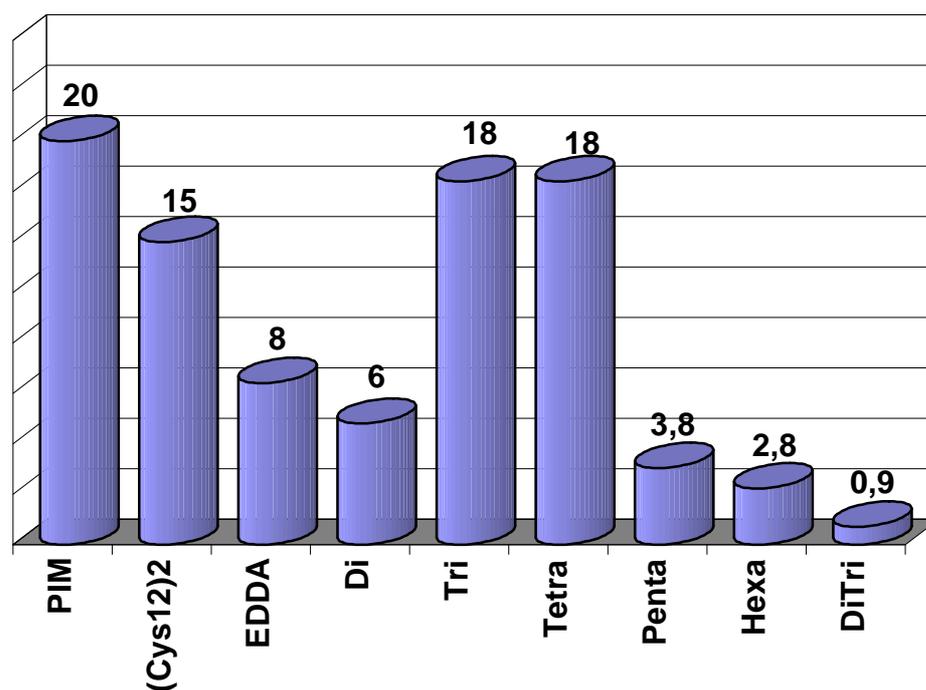


Abb. 94: Leistungsfähigkeit zur Verringerung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m

Die Oberflächenspannung bei der CMC ist in Abb. 95 aufgetragen. Sie liegt für alle Tenside im zu erwartenden Bereich für ionische Tenside. Die Unterschiede können mit dem Platzbedarf und der Orientierung der Kopfgruppe in der Grenzfläche erklärt werden. So ist der Platzbedarf für die Verbindungen mit einem kurzen Spacer also die beiden Dimethylen-derivate (**25**, EDDA; **26c** Di) und das Diethylentriaminderivat (**31c**, DiTri) geringer und die erzielte Oberflächenspannung mit 27 mN/m relativ klein. Ungünstig ist eine Verlängerung des Spacers um eine Methylengruppe (**27c**, Tri). Dies führt zu einem Anstieg der Oberflächenspannung auf 36 mN/m. Eine weitere Verlängerung des Spacers erlaubt wiederum eine größere Flexibilität und führt zu einer Senkung der Oberflächenspannung auf Werte von 33 mN/m (**28c**, Tetra; **29c**, Penta) bzw. 32 mN/m (**30c**, Hexa) für die weiteren Vertreter innerhalb dieser Reihe.

In diesem Bereich liegen auch das Diaminopimelinsäurederivat **24b** (32 mN/m) und das Cystinderivat **23c** (31 mN/m).

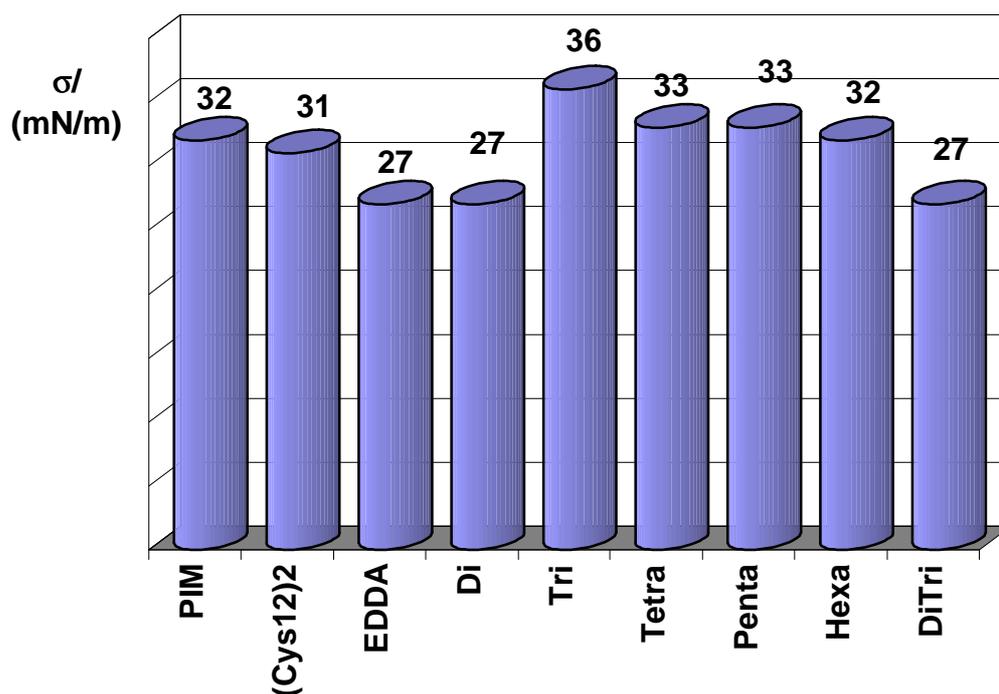


Abb. 95: Oberflächenspannung bei der CMC

2.7.9 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, daß Diaminosäuren interessante Ausgangsmaterialien für anionische Gemini-Tenside sind. Neben den kommerziell erhältlichen Diaminosäuren L-Cystin, 2,6-Diaminopimelinsäure und Ethylendiamin-*N,N'*-essigsäure wurden aus einfachen Grundchemikalien eine Reihe von Polymethyldiamin-*N,N'*-propionsäuren hergestellt und in neuartige Gemini-Tenside überführt. Die Tensideigenschaften zeigen beeindruckend die Vorteile dieser Verbindungen. Die CMC-Werte liegen um bis zu drei Größenordnungen unter denjenigen einfacher *N*-Acylaminosäuren.

2.7.10 Ausblick

Theoretisch kann die hier begonnene Reihe der Polymethyldiaminosäuren durch formale Erweiterung um weitere Methylgruppen beginnend mit Diaminoessigsäure über Diaminopropionsäure weiter zur Diaminobuttersäure ausgedehnt werden.

Alternativ dazu können andere Michael-Systeme für die Umsetzung mit Polymethyldiamine eingesetzt werden. Beispielsweise ist die Michael-Addition von entsprechenden Diaminen an Maleinsäure-diethylester oder Fumarsäure-diethylester zu den entsprechenden Asparaginsäurederivaten (Abb. 97) denkbar.

2.7.11 Acylierte Diaminobuttersäuren

Diaminobuttersäurederivate sind nach Reppe¹⁷⁸ aus γ -Butyrolacton und den entsprechenden Diaminen zugänglich (Abb. 96). Im ersten Schritt werden dabei die Diamine mit dem Butyrolacton zu den entsprechenden γ -Hydroxybuttersäureamiden umgesetzt, die bei Temperaturerhöhung unter Wasserabspaltung in die Dipyrrolidone übergehen. Durch Verseifen mit Bariumhydroxid sind die gewünschten Diaminobuttersäurederivate erhältlich.

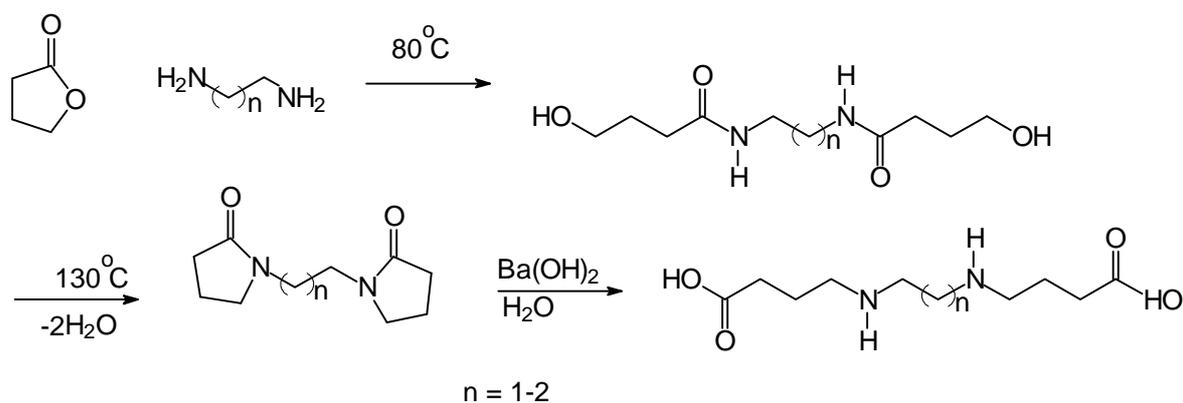


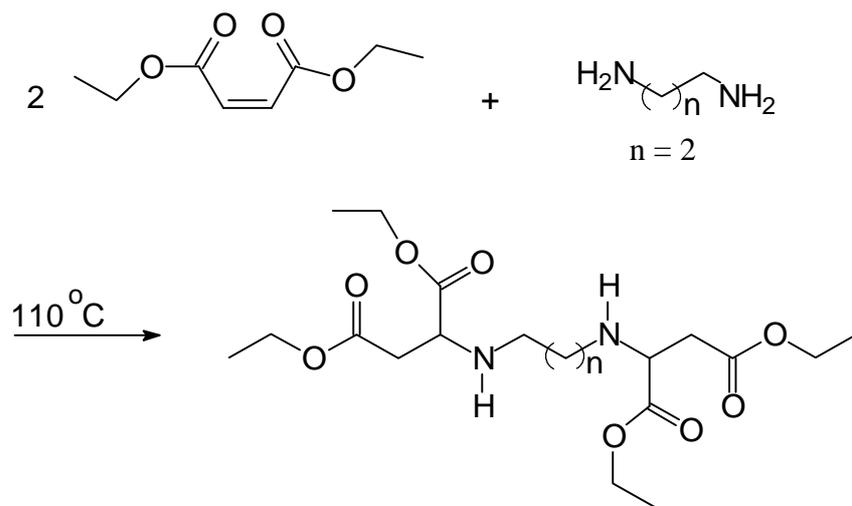
Abb. 96: Diaminobuttersäuren

Diese Synthesen wurden bisher bis zu den Pyrrolidonen mit $n=1,2$ durchgeführt. Sie sind, ebenso wie die nachfolgenden *N,N*-Polymethylenasparaginsäuren, Gegenstand einer laufenden Diplomarbeit¹⁷⁹.

2.7.12 Polymethylen-*N,N'*-diasparaginsäuren

In Analogie zu den Diaminopropionsäuren sind die Polymethylen-*N,N'*-diasparaginsäuren darstellbar (Abb. 97). Dazu werden Maleinsäure- oder Fumarsäure-diethylester mit Polymethyldiaminen umgesetzt.

Interessant ist hier insbesondere die im Vergleich zu den Diaminopropionsäurederivaten erhöhte Hydrophilie, die auf den zusätzlichen, polaren Carboxylgruppen beruht. Da die Synthese dieser Gemini-Tenside über die Aminosäureester läuft, wäre auch eine Untersuchung der Tensideigenschaften von partiell hydrolysierten Produkten von Interesse. Auf diese Weise könnte die Hydrophilie der Tenside durch den Veresterungsgrad gesteuert und somit auf eine gewünschte Anwendung hin optimiert werden.

Abb. 97: Darstellung der Polymethylen-*N,N'*-diasparaginsäure-tetramethylester

2.8 Aminosäure modifizierte 1,3-*sn*-Diglyceride

2.8.1 Glyceride

Als Glyceride werden die Mono-, Di- und Triacyl ester des Glycerins bezeichnet. Sie sind in Form der Triglyceride Hauptbestandteil der natürlichen Fette und Öle.

Mono- und Diglyceride kommen nur in geringen Umfang in den Speisefetten vor, besitzen jedoch als Emulgatoren große technische Bedeutung bei der Lebensmittelherstellung. Margarine besteht aus einer Emulsion von Wasser (etwa 18 %) in Öl (etwa 80 %), welche durch Zusatz eines Emulgatormisches aus 0.5 % Mono- und Diglyceriden sowie 0.25 % Rohlecithin stabilisiert ist.

Bei der Lagerung von Brot verzögert der Zusatz von Monoglyceriden zum Teig das Altbackenwerden, da die Kristallisation der Stärke beim Lagerungsprozeß behindert wird.

Während für diese Prozesse keine reinen Glyceride benötigt werden, ist für deren Verwendung als Synthesebausteine z.B. für Pharmaka, Glyco- und Phospholipide ihre Darstellung in regioisomerenreiner Form erforderlich.

Die Synthese von aminosäuremodifizierten 1,3-*sn*-Diglyceriden wurde bereits früher von mehreren Autoren¹⁸⁰ in der Literatur beschrieben. Huber¹⁸⁰ erhielt die racemischen 1,3-*sn*-Dilaurin-, Dipalmitin- und Distearinderivate von Alanin und Valin durch Umsetzung der entsprechenden Azidoacylchloride mit den Diglyceriden in Chloroform und unter Verwendung von Pyridin als Base. Im Anschluß wurde durch katalytische Hydrierung in Gegenwart eines Palladiumkatalysators das Azid zum Amin reduziert. Es werden allerdings keine Aussagen über die Herkunft der Diglyceride gemacht. Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen kann eine Acylgruppenwanderung nicht ausgeschlossen werden.

Auf der Basis von regioisomerenreinen-1,3-*sn*-Diglyceriden^{43,44,45,46} wurden von Berger^{181,182,183} eine Reihe von pharmakologisch wirksamen Substanzen mit derartigen Diglyceriden verknüpft. So wurden Konjugate von Acetylsalicylsäure (Aspirin), (S)-(+)-2-(4-Isobutylphenyl)-propionsäure (Ibuprofen); 4-Aminobuttersäure (GABA) und 6-Aminocapronsäure (ACS) hergestellt.

2.8.2 Synthese aminosäuremodifizierter 1,3-*sn*-Diglyceride

Die grenzflächenaktiven Eigenschaften regioisomerenreiner-1,3-*sn*-Diglyceride lassen sich durch Verknüpfung mit Aminosäuren in der 2-Position des Glycerids verändern.

Auf diese Weise werden kationische Tenside erhalten, welche aufgrund ihrer beiden lipophilen Acylreste möglicherweise interessante Eigenschaften erwarten lassen.

Regioisomerenreines 1,3-*sn*-Dilaurin **32**⁴⁴ (bzw. 1,3-*sn*-Diolein **34**)^{184,45} wird durch enzymatische Acylierung von Glycerin hergestellt. (Abb. 98)

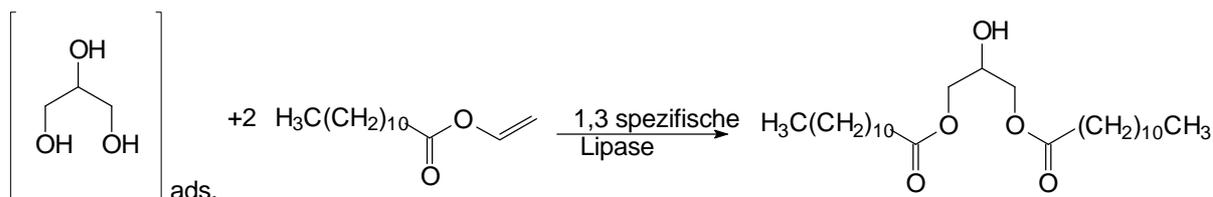


Abb. 98: 1,3-*sn*-regioisomerenreine Diglyceride am Beispiel von 1,3-*sn*-Dilaurin **32**

Dazu wird wasserfreies Glycerin auf Kieselgel immobilisiert und in *t*.-Butylmethylether zusammen mit dem entsprechenden Vinylester (Vinylaurat oder Vinyloleat **34**) in Gegenwart einer Lipase aus *Mucor miehei* gerührt.

Das erhaltene Rohprodukt wird im Falle des Dilaurins **32** durch Umkristallisation, im Falle des Dioleins **34** durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Bei der Veresterung der 2-Position des Diglycerids mit der Aminosäure findet schon unter leicht sauren oder basischen Reaktionsbedingungen Acylgruppenwanderung statt, solche Reaktionsbedingungen müssen daher weitgehend ausgeschlossen werden.

Als sehr gut geeignet für die Kupplungsreaktion erweist sich Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) in Dichlormethan in Gegenwart von *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP).

Die Aminosäure wurde hierbei zunächst als *N*-Z-Aminosäure und später auch als *N*-BOC-Aminosäure eingesetzt.

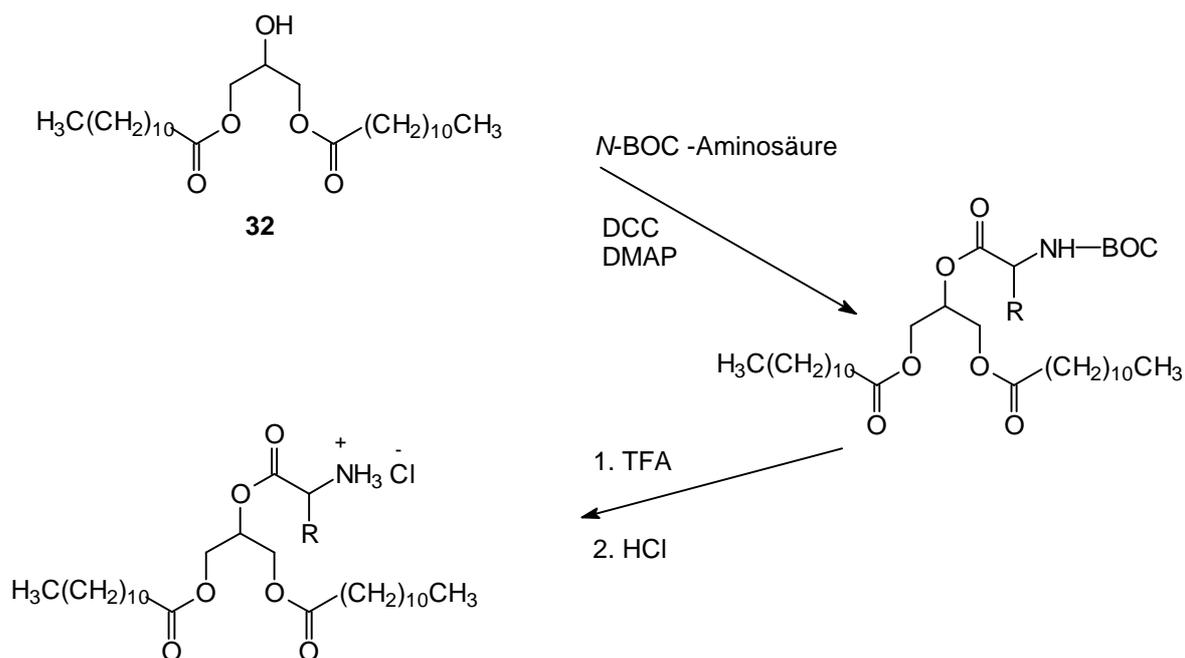


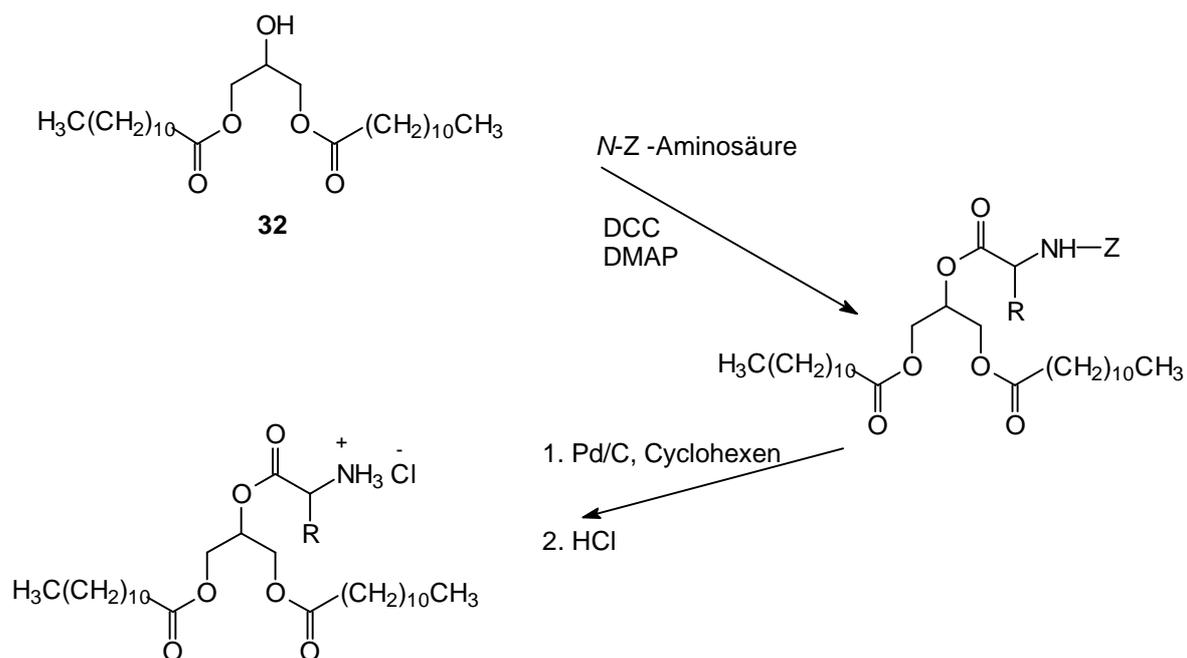
Abb. 99: Aminosäuremodifiziertes 1,3-*sn*-Dilaurin aus BOC-Aminosäuren

Das Kupplungsprodukt aus 1,3-*sn*-Dilaurin **32** und BOC-Aminosäure wird vom ausgefallenen Dicyclohexylharnstoff durch Absaugen über etwas Kieselgel abgetrennt und die BOC-Schutzgruppe schließlich durch Rühren mit Trifluoressigsäure (Abb. 99) abgespalten. Das nach dem Entfernen der Trifluoressigsäure zumeist ölig erhaltene Trifluoracetat fällt nach Zugabe von Salzsäure in kristalliner Form als Hydrochlorid aus.

Im Fall der Glutaminsäure wurde der BOC geschützte 5-*t*-Butylester als Aminosäurekomponente eingesetzt, da unter den Entschützungsbedingungen sowohl die BOC-Gruppe, als auch *t*-Butylester mit Trifluoressigsäure spaltbar sind.

Bei Verwendung von *Z*-geschützten Aminosäuren erfolgt die Kupplung auf analoge Weise. Anschließend wird die *Z*-Schutzgruppe durch katalytische Hydrierung mit Pd/C Cyclohexen (Abb. 100) abgespalten. Das meist als Öl erhaltene freie Amin wird dann direkt durch Zugabe von Salzsäure als Hydrochlorid kristallin gefällt und kann danach umkristallisiert werden.

Der Weg über die BOC-geschützten Aminosäuren ermöglicht auch die Synthese der entsprechenden Ölsäurederivate, bei denen eine Entschützung durch Hydrierung nicht möglich ist. Folgende Verbindungen (Tab. 19) wurden auf diesem Wege erhalten:

Abb. 100: Aminosäuremodifiziertes 1,3-*sn*-Dilaurin aus *Z*-AminosäurenTab. 19: 2-Aminosäure-1,3-*sn*-Diglyceride

Diglycerid	Aminosäure-derivat		Ansatzgröße-Kupplung / (mmol)	Ausbeute Kupplung / (%)	Ansatzgröße Entschützung / (mmol)	Ausbeute-Entschützung / (%)	Schmelzpunkt Hydrochlorid / (°C)
1,3-Dilaurin	Z-Ala	35a	54	98	53	80	80-81
1,3-Dilaurin	BOC-Gln	36a	5	75	3.7	69	108-110
1,3-Diolein	BOC-Gln	37a	1.6	48	0.7	53	Wachs
1,3-Dilaurin	BOC-Glu-5- <i>t</i> .Butylester	38a	3	66	1.8	73	72-73
1,3-Dilaurin	Z-Ile	39a	10	66	5.4	80	74-75
1,3-Dilaurin	Z-Leu	40a	10	85	7.1	85	66-67
1,3-Dilaurin	BOC-Met	41a	5	91	4.6	27	65-66
1,3-Dilaurin	BOC-Phe	42a	5.6	83	3.1	55	85-86*
1,3-Diolein	BOC-Phe	43a	1.1	65	0.7	68	Wachs
1,3-Dilaurin	BOC-Pro	44a	5	64	3.1	91	78-80
1,3-Dilaurin	BOC-Val	45a	5	93	4.6	64	72-74

*Trifluoraacetat

Aus Tab. 19 ist zu erkennen, daß die Synthesen meist mit guten bis sehr guten Ausbeuten ablaufen. Die Schmelzpunkte der Dilaurin-Derivate liegen recht nahe beieinander, eine Ausnahme bildet das Glutaminderivat **36a**, bei dem der Einfluß der sehr polaren Aminosäure zu einem höheren Schmelzpunkt führt.

Am Beispiel der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren des 2-Valyl-1,3-*sn*-dilaurins **45a** ist die Einführung des Aminosäurerestes leicht zu erkennen.

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 101) ist deutlich das Dublett für die beiden zusätzlichen Methylgruppen des Valinrestes bei 0.95 ppm und 0.99 ppm zu erkennen, welches bei etwas tieferen Feld als das Signal der Methylengruppen für die beiden Acylreste (0.85 ppm) liegt. Daneben ist das Multiplett für das α -C-Atom der Aminosäure bei 5.29 ppm sowie das Signal für die drei Protonen des Stickstoffs bei 8.70 ppm zu erkennen.

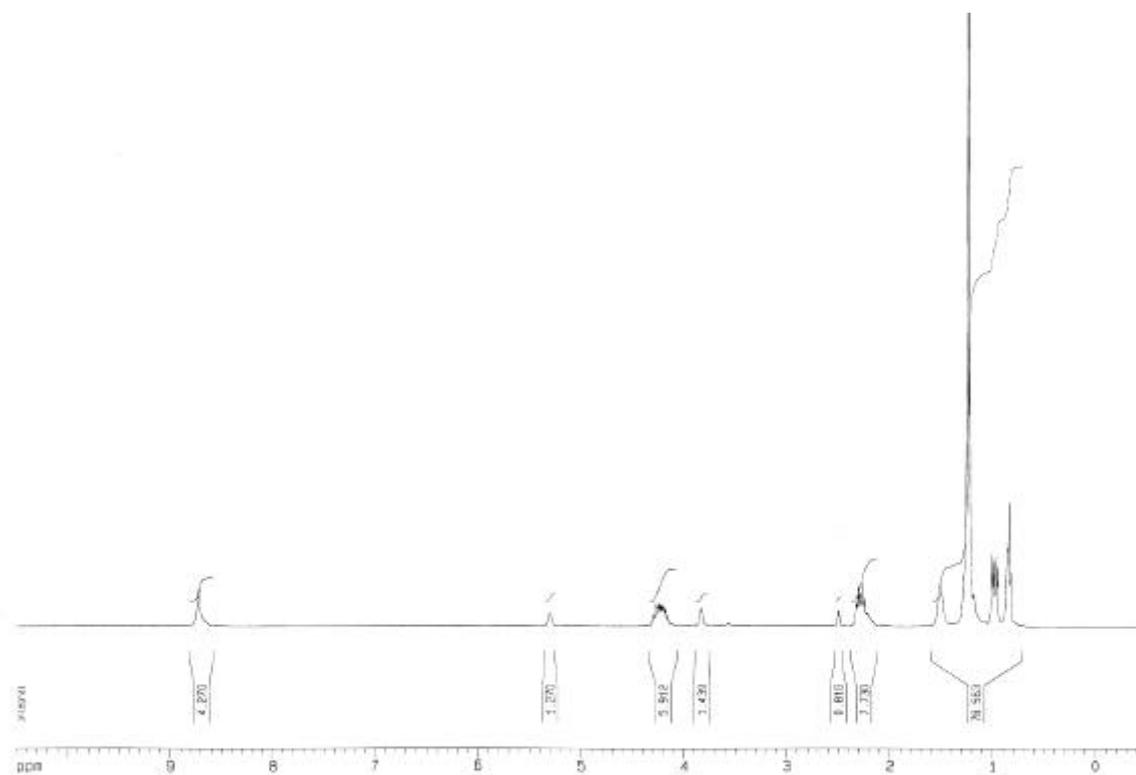


Abb. 101: ^1H -NMR-Spektrum von 2-Valyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid **45a** in D_6 -DMSO

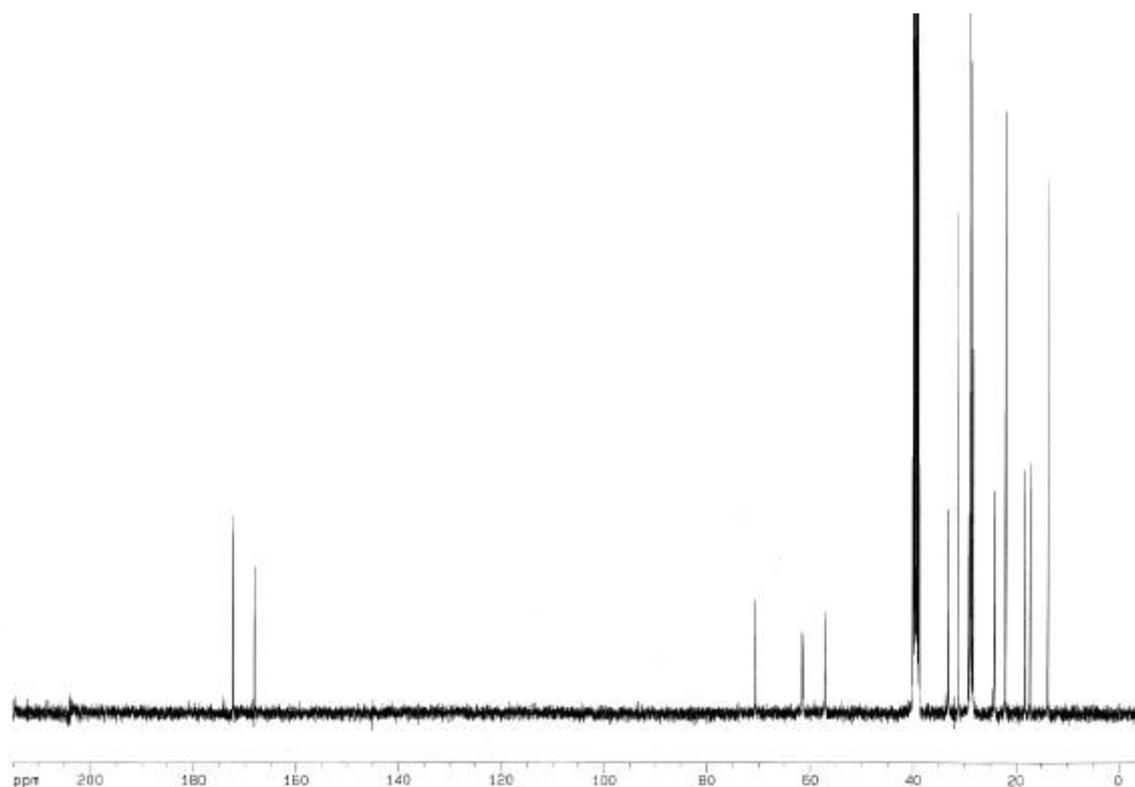


Abb. 102: ^{13}C -NMR-Spektrum von 2-Valyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid **45a** in D_6 -DMSO

Das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 102) zeigt die drei Signale für das GlycerinGrundgerüst bei 70.69 ppm, 61.68 ppm und 61.48 ppm. Daneben ist das typische Signal für das α -C-Atom der Aminosäure bei 57.18 ppm zu erkennen. Für die drei Carbonylgruppen liegen die Signale bei 168.09 ppm, für die Säurecarbonylgruppe der Aminosäure, sowie bei 172.28 ppm und bei 172.42 ppm für die beiden Fettsäurecarbonylgruppen.

2.8.3 Untersuchungen der Grenzflächeneigenschaften

Im Rahmen eines Forschungsaufenthaltes am Shemyakin-Institut für Bioorganische Chemie in Moskau wurden von vier der so dargestellten Verbindungen (2-Alanyl- **35a**, 2-Leucyl- **40a**, 2-Phenylalanyl- **42a** und 2-Valyl-1,3-*sn*-dilaurin **45a**) Schub-Flächen-Diagramme (vergleiche Abb. 60: Verallgemeinertes Schub-Flächen-Diagramm) aufgenommen.

Der Überblick über die erhaltenen Schub-Flächendiagramme zeigt ein sehr ähnliches Verhalten für alle vier Verbindungen. Das Alaninderivat **35a** bildet einen stabilen Film mit einem Kollapsdruck um 44 mN/m, bei den drei anderen Verbindungen wird ein niedrigerer Kollapsdruck von 34 mN/m gemessen. Das Phasenverhalten ist bei allen Verbindungen gleich, sie kollabieren alle aus einer flüssig expandierten Phase heraus. Die Unterschiede in

der Kollapsfläche lassen sich mit dem unterschiedlichen Platzbedarf des Aminosäurerestes in der Oberfläche erklären. Während Alanin den geringsten Platzbedarf mit einer Kollapsfläche von 0.108 nm^2 hat liegen Leucin und Valin als voluminösere Reste etwas höher bei 0.114 nm^2 bzw. 0.117 nm^2 . Der Phenylring des Phenylalaninderivates **42a** läßt sich in der Oberfläche dichter packen und liegt vom Platzbedarf mit 0.105 nm^2 in der Größenordnung des Alaninderivates **35a**.

Tab. 20: Filmeigenschaften einiger aminosäuremodifizierter 1,3-*sn*-Diglyceride

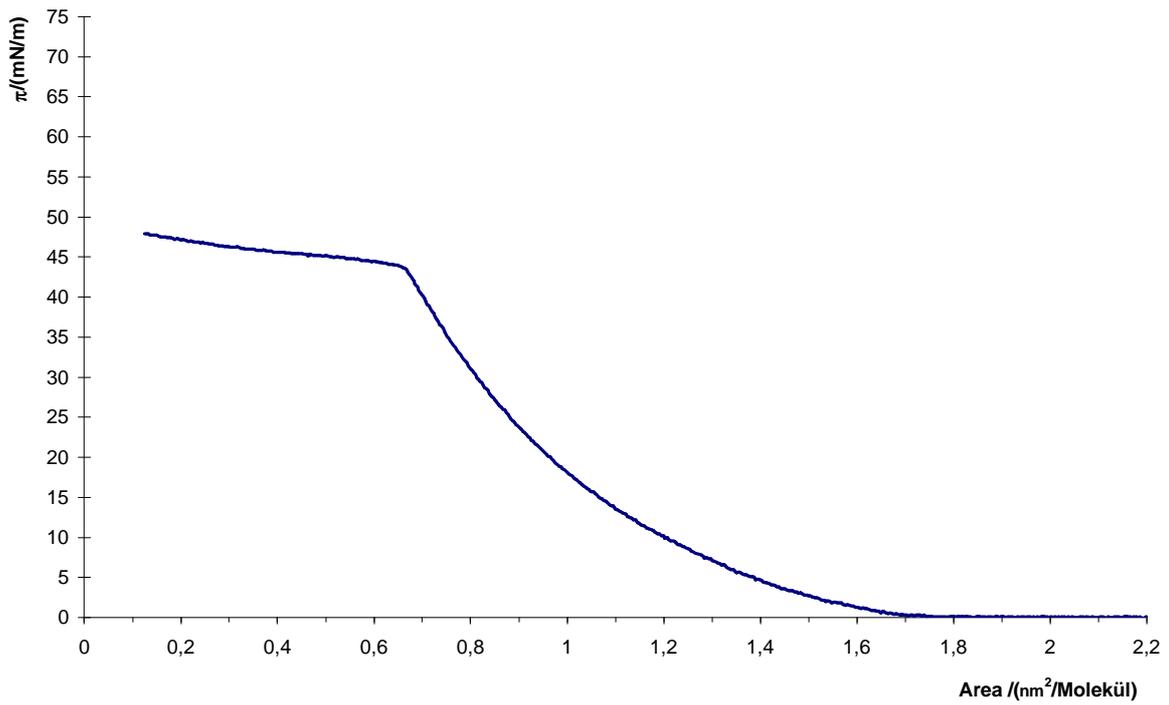
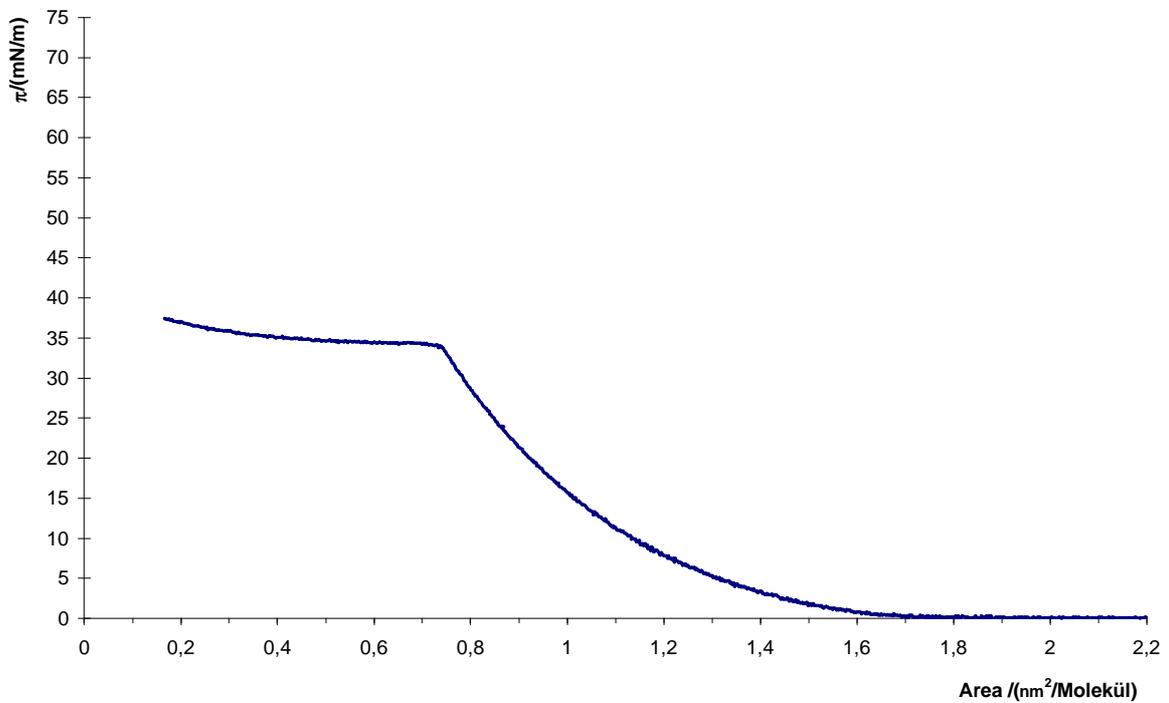
Verbindung	Temperatur /($^{\circ}\text{C}$)	π_k /(mN/m)	A_k /(nm^2)	$A_{k,0}$ /(nm^2)	Kollaps aus Phase
2-L-Ala-1,3- <i>sn</i> -Dilaurin 35a	20.0	43.9	0.108	0.66	le
2-L-Leu-1,3- <i>sn</i> -Dilaurin 40a	20.1	34	0.114	0.76	le
2-L-Phe-1,3- <i>sn</i> -Dilaurin 42a	18.7	34	0.105	0.66	le
2-L-Val-1,3- <i>sn</i> -Dilaurin 45a	23.7	33	0.117	0.84	le

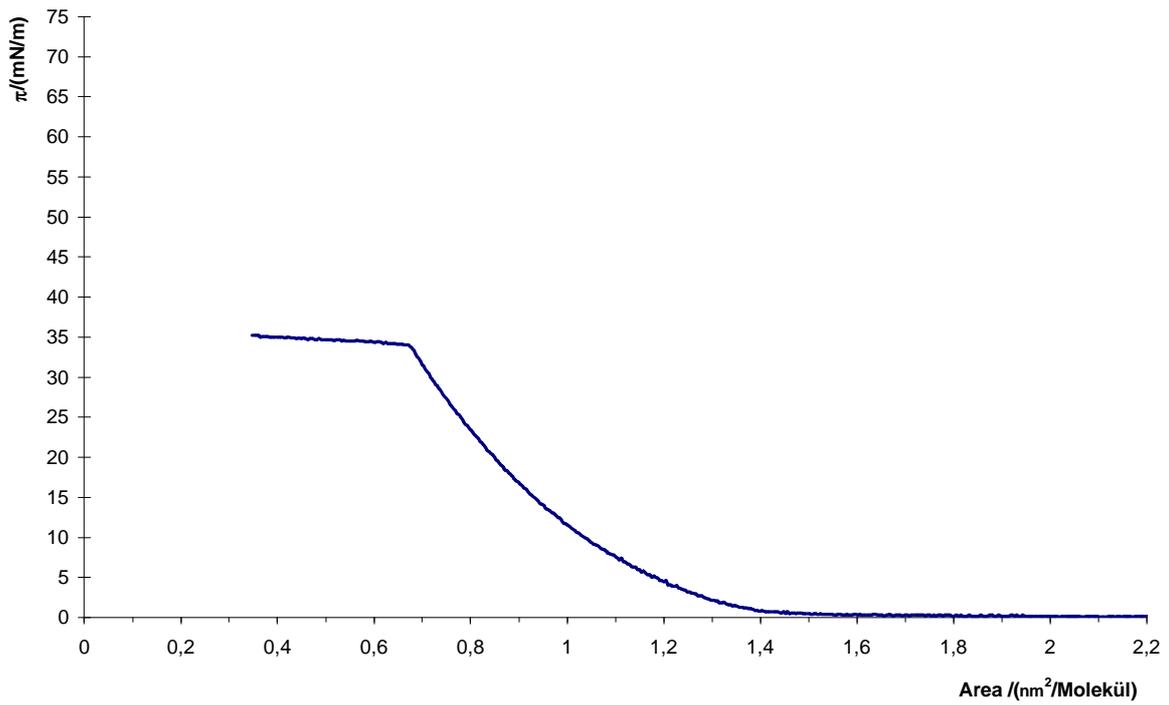
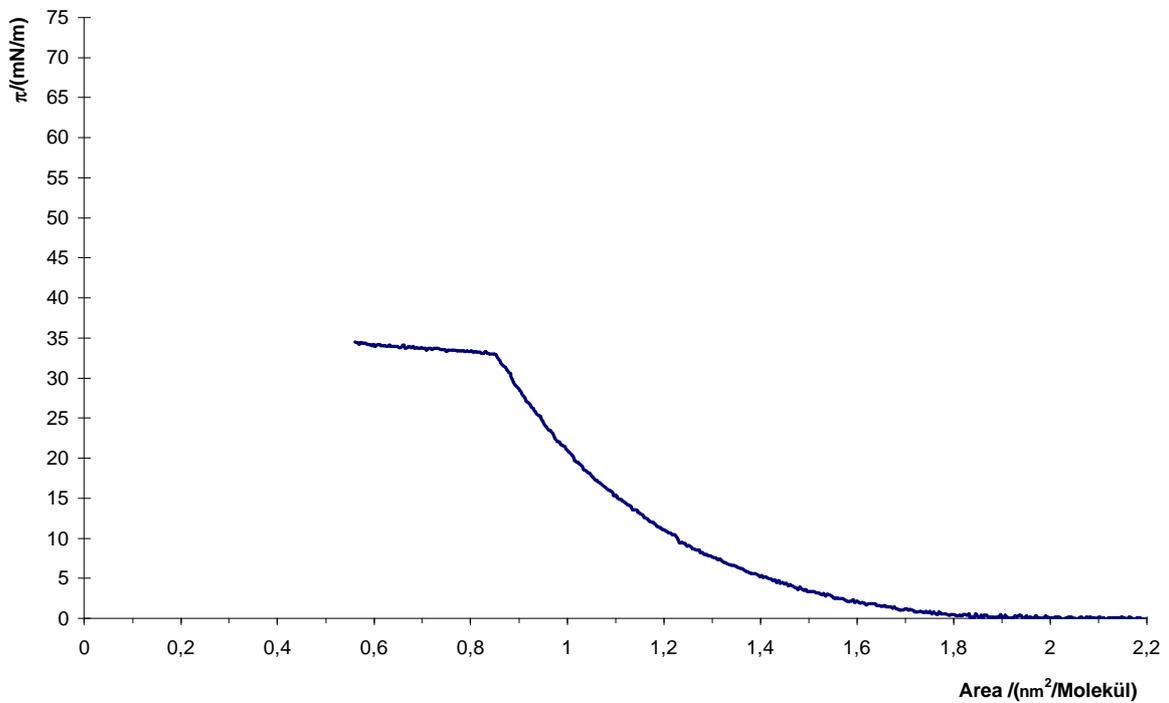
π_k Filmdruck bei Kollaps

A_k Fläche pro Molekül bei Filmkollaps

$A_{k,0}$ extrapolierter (für $\lim p \rightarrow 0$) Flächenbedarf pro Molekül bei drucklosen komprimiertem Film

le flüssig-expandierte Phase

Abb. 103: Schub-Flächendiagramm von 2-L-Alanyl-1,3-*sn*-dilaurin **35a**Abb. 104: Schub-Flächendiagramm von 2-L-Leucyl-1,3-*sn*-dilaurin **40a**

Abb. 105: Schub-Flächendiagramm von 2-L-Phenylalanyl-1,3-*sn*-dilaurin **42a**Abb. 106: Schub-Flächendiagramm von 2-L-Valyl-1,3-*sn*-dilaurin **45a**

2.8.4 Ziel der weiteren Untersuchungen

Da die gemeinsamen Untersuchungen zu diesem Thema noch nicht ganz abgeschlossen sind, soll hier nur stichwortartig auf die Zielsetzung eingegangen werden. Hauptziel ist die Untersuchung der Kinetik der enzymatischen Esterhydrolyse durch Lipasen in Langmuir-Monoschichten.

Hintergrund der Überlegungen war, daß Lipasen sich gegenüber Esterasen dadurch auszeichnen, daß sie an der Grenzfläche Öl/Wasser - oder wie hier die Grenzfläche Wasser und einer Monoschicht aus Substratmolekülen - aktiviert¹⁸⁵ werden.

Solche an der Grenzfläche Wasser/Luft gespreiteten Lipidfilme werden schon seit langem¹⁸⁶ zur Untersuchung der Kinetik¹⁸⁷ enzymatischer Reaktionen eingesetzt. Sie können als Modellsysteme für natürliche Membranen angesehen werden.

Es gibt mehrere Gründe^{188,189}, die für die Anwendung dieser Technik sprechen. Ein Vorteil ist die hohe Empfindlichkeit der Methode, es werden deshalb nur extrem geringe Substratmengen benötigt.

Während der Reaktion können charakteristische Parameter wie Filmdruck und Filmpotential kontrolliert werden. Die Dichte der Lipidpackung kann während der Messung konstant gehalten werden. Durch Variation dieser Parameter lassen sich die Filmeigenschaften ändern und deren Einfluß auf die Kinetik der Hydrolyse untersuchen.

Auf diese Weise wurden auch verschiedene Glyceridanaloga^{190,191} untersucht, um die Stereoselektivität von Lipasen ermitteln zu können.

Ein großer Vorteil bei den Hydrolyseexperimenten mit kürzerkettigen Glyceriden auf der Basis von Dilaurin ist die Löslichkeit der Hydrolyseprodukte Laurinsäure und des entsprechenden Monoglycerides in der Subphase. Die Hydrophobie einer einzelnen Laurinsäurekette reicht - im Gegensatz zu einer Palmitin- oder Stearinsäurekette - nicht aus, um einen stabilen Film auf der Oberfläche auszubilden.

Zur Durchführung der Messung wird eine bekannte Enzymmenge in der Subphase gelöst und das Substrat auf die Oberfläche aufgebracht. Dazu wird unter isobaren Bedingungen, z.B. bei 10 mN/m, die Abnahme der vom Substrat belegten Fläche gegen die Zeit gemessen. Die bewegliche Barriere der Filmwaage (Abb. 59) wird deshalb während des Experiments so nachgeführt, daß der Druck im Filmkompartiment gleich groß bleibt. Aus der Anfangsgeschwindigkeit der ablaufenden Hydrolyse lassen sich dann die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion ermitteln.

Die in Moskau ermittelten Ergebnisse für die Monoschichten sollen zusätzlich mit der Hydrolyseexperimenten der gleichen Verbindungen in wäßriger Emulsion verglichen werden. Dabei dient das Triglycerid Trilaurin als Standard. Auf der Basis aller Ergebnisse wollen die Moskauer Kollegen ein neues Modell¹⁹² entwickeln, welches die Hydrolyse von Glyceriden in Monoschichten beschreibt.

Erste Ergebnisse für das Verhalten der Monoschichten zeigen, daß die Hydrolyse der aminosäuremodifizierten 1,3-*sn*-Diglyceride schneller verläuft als bei Trilaurin.

3 Experimenteller Teil

Meinen besonderen Dank für gute Zusammenarbeit und fruchtbare Diskussionen möchte ich aussprechen den aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises Prof. Schneider: Herrn Dr. M. Lobell, Herrn Dr. P. Andersch, Frau Dr. C. Waldinger, Herrn Dr. J. Hermann, Herrn Dr. O. Keil, Herrn H. Peters, Herrn R. Schiefer, Herrn B. Jakob, Herrn G. Machmüller, Herrn St. Müller, Herrn F. Fazio, Herrn K. Lange, Frau E. Smets, Frau A. Kessler, Frau A. Wirtz, Frau C. Berkhout.

Sowie den Kollegen vom Arbeitskreis Prof. Altenbach, speziell Herrn A. Kaffee, Herrn D. Merkel, Herrn Dr. M. Matthäus und Herrn A. Hermann für die vielen kleinen Tips und Diskussionen im Computerraum.

Frau I. Moeller und Herrn Dr. C. M. Weisshuhn danke ich für die prompte Aufnahme der NMR-Spektren sowie Frau J. Wiesch für die gewissenhafte Aufnahme der Massenspektren. Herrn J. Doeneke für die vielen Diskussionen und die Lösung so mancher analytischen Probleme.

Den Forschungspraktikanten Herrn K. Kottsieper, Herrn M. El Fayed und Herrn R. Siefert bin ich für ihre Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. A. E. Ivanov, Herrn Prof. S. Y. Zaitsev, Frau Dr. E. Markicheva, Frau N. Kalabina, Prof. V. P. Zubov und den anderen Kollegen vom Shemyakin Institut für Bioorganische Chemie, der Russischen Akademie der Wissenschaften danke ich für die freundliche Aufnahme, herzliche Gastfreundschaft und die Möglichkeit dort zu arbeiten.

Frau M. Brandt, Herrn Dr. D. Miethe und Herrn Dr. Riis vom UFZ-Leipzig-Halle danke ich für die gute Zusammenarbeit beim gemeinsamen Projekt.

Herrn Dr. K. Kwetkat und Herrn Dr. W. Ruback von der Condea AG in Marl danke ich für die Unterstützung mit Rat und Substanz.

Schließlich danke ich meinen Studienkollegen Herrn F. Pietsch und Herrn Dr. A. Breihan für so manche anregende Diskussion und Anregung.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Mitteln aus folgenden Forschungsprojekten gefördert:
Den Projektägern möchte ich herzlich für ihre Unterstützung danken.

BML-Forschungsverbundprojekt: „Chemische Nutzung heimischer Pflanzenöle I“
Teilprojekt: „Biologisch abbaubare Tenside aus heimischen Ölen“; FKZ: 93 NR 063-F-A

BML-Forschungsvorhaben: Rapsproteine als Tensidrohstoffe, FKZ: 94 NR 144-F-S.

BML-Forschungsverbundprojekt: „Chemische Nutzung heimischer Pflanzenöle II“
Teilprojekt: „Biologisch abbaubare Tenside aus heimischen Ölen“; FKZ 97 NR 175 F

BMBF-Forschungsverbundvorhaben: Biologische Verfahren zur Bodensanierung
Teilverbund 7.2.2: Mikrobieller Abbau der Restölfraction von mineralölkontaminierten Böden unter Einsatz fettsäuremodifizierter Aminosäuren - Synthese der Säuren; FKZ 423-4014-1471090

3.1 Verwendete Geräte und Reagenzien

Schmelzpunkte:	Büchi 510 (Siliconbad); Aufheizrate 1°C/min unkorrigiert.
IR-Spektren:	Perkin Elmer Infrared Spectrophotometer 397 Perkin Elmer Infrared Spectrophotometer 1420 Kalibrierung der Spektren mit Polystyrolfolie, Bande bei 1601 cm ⁻¹ , feste Proben wurden als Kaliumbromid- pressling oder mit Nujol verrieben zwischen Kalium- bromidplatten vermessen, flüssige Proben wurden als Film zwischen Kaliumbromidplatten vermessen.
¹ H-NMR-Spektren:	Bruker WM 400 (400.132 MHz) Bruker WM 250 (250.135 MHz)
¹³ C-NMR-Spektren:	Bruker WM 400 (100.625 MHz) Bruker WM 250 (62.896 MHz)
Massenspektren:	Kratos MS 80 (EI: electron impact 70 eV)
Drehwerte:	Perkin Elmer Polarimeter 241 thermostatisierte Quarzküvetten, Probenvolumen 0.5 ml bzw. 1 ml, Länge 5 cm bzw. 10 cm, Lösungsmittel p.A. Qualität, wenn nicht anders angegeben gemessen in Methanol c = 1 g /100 ml bei 20°C
Ultraschallbad:	Sonorex Transistor, Typ RK 106, HF-Frequenz 35KHz, Fa. Bandelin
Säulenchromatographie:	mit Kieselgel 60 (70-230 mesh, Merck)
Reversed-Phase-HPLC:	Merck Hitachi

	L-6200 Intelligent Pump
	D-2500 Chromato-Integrator
	L-4000 UV-Detektor
	Varex Evaporative Light Scattering Detector
	AS-2000 Autosampler
	RP-18 Phase (250 mm, 5mm Vorsäule, DU 4.6 mm)
Dünnschichtchromatographie:	Kieselgel 60. F ₂₅₄ auf Glasplatten, Schichtdicke 0.25 mm, Firma: Merck. Die Detektion erfolgte über das Bedampfen mit Iod, UV-Licht oder die angegebenen Sprühreagenzien.
Sprühreagenzien für die DC:	Vanillin/Schwefelsäure: (zur Detektion von ungesättigten Fettsäuren, Alkoholen): 1 Gew.% Vanilin in konz. Schwefelsäure; Entwicklung nach dem Besprühen mit dem Heizluftfön.
	Ninhydrin-Lösung: (zur Detektion primärer Amine): 60 mg Ninhydrin + 20 ml n-Butanol + 0.6 ml Eisessig. Entwicklung nach dem Besprühen mit dem Heizluftfön.
	ANS-Reagenz ^{193,194} : (zur Detektion von Lipiden, Gemini-Tensiden) 100 mg 8-Anilinonaphthalin-1-sulfonsäure Ammoniumsalz in 100 ml Wasser.
Puffer pH-7:	Phosphatpuffer pH-7 ($\approx 0.026 M$ KH ₂ PO ₄ / $\approx 0.041 M$ Na ₂ HPO ₄), Firma: Fluka.
Puffer pH-10:	Boratpuffer pH-10 ($\approx 0.013 M$ Na ₃ BO ₄ / $\approx 0.018 M$ NaOH), Firma: Fluka.
Schäumvermögen:	Standzylinder hohe Form: 1 l, Duranglas Innendurchmesser 60 mm, Länge 450 mm; Stab der Schlagscheibe aus Metall: Länge 595 mm, Durchmesser 5 mm; Schlagscheibe aus Kunststoff: Dicke 5 mm,

Durchmesser 55 mm, 40 Löcher von 3.5 mm Durchmesser.

Tauchnetzvermögen: Tauchklemme aus rostfreiem Metall analog DIN ISO 8022; Baumwollplättchen analog DIN ISO 8022 geliefert von der Hüls AG, Becherglas 600 ml hohe Form aus Duranglas, Stoppuhr Genauigkeit 0.1 s.

Oberflächenspannung:
und CMC Krüss Prozessor Tensiometer K12 mit Wilhelmy-Platte,
Methrom-Dosimat 665 zur Dosierung der Tensidstamm-
lösung
Software K122 für DOS

Filmwaage: Lauda FW 2, Auflösung <0.01mN/m, mit Thermostat
Lauda KR2; Schneider EuroXT, Subphase
Phosphatpuffer Puffer pH-7

Die nicht im Syntheseteil aufgeführten *N*-Acylaminosäuren wurden mir dankenswerterweise von B. Jakob¹⁹⁵, J. Hermann¹²⁷ und C. Waldinger¹⁸⁴ überlassen. Falls nicht anders angegeben wurden die Lösungsmittel vor Gebrauch destilliert, aber nicht getrocknet. Sonstige verwendete Reagenzien und Chemikalien, deren Darstellung oder Herkunft nicht beschrieben ist, wurden vom Chemikalien-Fachhandel bezogen.

3.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Synthese der Aminosäure-methylester-hydrochloride¹⁹⁶

In einem 250 ml Dreihalskolben, mit Argonballon und Innenthermometer werden 50 ml trockenes Methanol (über Magnesiumspänen) vorgelegt und mit einer Eis/Kochsalzmischung unter 0°C abgekühlt. Daraufhin werden 11 ml (0.15 mol) frisch destilliertes Thionylchlorid so langsam zugetropft, daß die Temperatur 5°C nicht übersteigt. Nach beendetem Zutropfen werden 0.05 mol gut pulverisierte Aminosäure auf einmal zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die klare Lösung des Esters wird bei 40°C Badtemperatur am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt und das Rohprodukt in wenig warmem Methanol (20-50 ml) aufgenommen. Durch Zugabe von 100-200 ml Diethylether wird der Aminosäureester gefällt, der entstandene Kristallbrei wird scharf abgesaugt, mit etwas Diethylether nachgewaschen und im Vakuum getrocknet. Die anfallenden hygroskopischen Hydrochloride der Methylester werden gut verschlossen aufbewahrt.

AAV 2: Synthese der modifizierten 1,3-*sn*-Diglyceride¹⁹⁷

In einem 50 ml Rundkolben werden 4 mmol der BOC- oder Z-geschützten Aminosäure mit 4.4 mmol 1,3-*sn*-Diglycerid, 4.4 mmol Dicyclohexylcarbodiimid und 0.04 mmol Dimethylaminopyridin in 25 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt meist als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt werden kann.

AAV 3: Abspaltung der BOC-Schutzgruppe

4 mmol des Rohproduktes der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 3 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15-60 min. wird (DC Kontrolle, Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das meist als Öl anfallende Trifluoracetat durch Zugabe von 10 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

AAV 4: Abspaltung der Z-Schutzgruppe

4 mmol des Rohproduktes der DCC-Kupplung werden zusammen mit 100 mg Palladium auf Aktivkohle 10 % und in 20 ml frisch destilliertem Cyclohexen zum Rückfluß erhitzt. Nach 15-60 min. wird nach DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Reduktionsmittel im Vakuum entfernt. Das als Öl anfallende Rohamin wird durch Zugabe von 10 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

AAV 5: Acylierung silylierter Aminosäuren

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden unter Argon 0.1 mol Aminosäure in 150 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 0.2 mol Trimethylchlorsilan (für Aminosäuren mit weiteren Funktionalitäten wird je ein weiteres Äquivalent Trimethylchlorsilan eingesetzt) zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 0.2 mol Triethylamin (für Aminosäuren mit weiteren Funktionalitäten wird je ein weiteres Äquivalent Triethylamin eingesetzt) so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 0.095 mol Fettsäurechlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 3-4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 300 ml Wasser gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Nach Separierung der organischen Phase, wird die wäßrige Phase noch zweimal mit 200 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Die *N*-Acylaminosäure kann im allgemeinen aus Toluol oder Ethylacetat/Hexan umkristallisiert werden.

AAV 6: Acylierung von Aminosäuren nach Schotten-Baumann⁹⁴

In einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 0.1 mol Aminosäure in 200 ml 1 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 80 ml Dioxan oder Aceton gegeben und dann 0.1 mol Fettsäurechlorid, gelöst in 40 ml Dioxan oder Aceton, langsam zugetropft. Bei

Raumtemperatur wird 3-4 h nachgerührt und die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Die *N*-Acylaminosäure kann im allgemeinen aus Toluol oder Ethylacetat/Hexan umkristallisiert werden.

AAV 7: Acylierung von Aminosäurenester-hydrochloriden nach der Einhorn-Variante⁹⁴

In einem 100 ml Rundkolben werden 0.1 mol Aminosäureester-hydrochlorid in 20-40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 0.22 mol Triethylamin oder Pyridin zugegeben und unter Eiskühlung 0.095 mol Fettsäurechlorid in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Der *N*-Acylaminosäureester kann im allgemeinen direkt entschützt werden, ggf. erfolgt eine Reinigung durch Säulenchromatographie.

AAV 8: Spaltung der *N*-Acylaminosäureester

50 mmol des *N*-Acylaminosäureesters werden in einer Mischung von 90 ml Methanol und 10 ml Wasser gelöst und mit überschüssigem Kaliumcarbonat oder Natriumhydroxid gerührt. Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 150 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

Die *N*-Acylaminosäure kann im allgemeinen aus Toluol oder Ethylacetat/Hexan umkristallisiert werden, ggf. erfolgt eine Reinigung durch Säulenchromatographie.

AAV 9: Darstellung der *N,N'*-Polymethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-methylester-dihydrochloride

Unter Argonatmosphäre werden 100 mmol *N,N'*-Polymethyldiamin vorgelegt und unter Eiskühlung 220 mmol Acrylsäure-methylester langsam zugetropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 70°C nachgerührt.

Nach dem Abkühlen wird das sirupöse Reaktionsprodukt mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und eine methanolische Salzsäurelösung zugetropft, die aus 50 ml Methanol und 17.8 ml (250 mmol) Acetylchlorid (unter Eiskühlung langsam zutropfen) erhalten wurde.

Das ausgefallene Hydrochlorid des Aminosäure-methylesters wird abgesaugt und aus wenig Methanol (Wasser) umkristallisiert.

AAV 10: Bestimmung des Schäumvermögens und der Schaumstabilität nach der Schlagschaummethode

Die Schaumschlagmethode zur Bestimmung des Schäumvermögens und der Schaumstabilität wird im Handversuch analog DIN 53902 Teil 1¹³⁶ durchgeführt.

Die Bestimmung erfolgen mit einer 0.1 % Lösung der Tenside in VE-Wasser und bei Raumtemperatur. 200 ml der Tensidlösung werden schaumlos in einen 1 l Standzylinder gefüllt und mittels eines durchlöcherten Stempels 60 mal innerhalb von einer Minute gleichmäßig geschlagen. Die Messung wird mit der gleichen Tensidlösung wiederholt und der Mittelwert gebildet.

Die dabei erzielten Schaumhöhen über den Tensidlösung in Millilitern werden 30 s und 300 s nach Beendigung des Schlagens abgelesen. Dazu wird die Schaumhöhe im Meßzylinder, sowie die Flüssigkeitshöhe auf 10 ml genau abgelesen und aus der Differenz die absolute Schaumhöhe ermittelt. Um den Fehler dieser Methode gering zu halten sollten die Messungen möglichst von der gleichen Person durchgeführt werden. Als Referenz-tenside dienen MARLON A sowie Natriumdodecylsulfat.

Ein Maß für das *Schäumvermögen* ist die Schaumhöhe 30 s nach dem letzten Schlag, die Schaumhöhe 300 s nach dem Schlagen ist die *Schaumstabilität*.

AAV 11: Bestimmung des Tauchnetzvermögens

Ein genormtes, rundes Gewebestück aus unbehandelter Baumwolle wird mittels einer speziell konstruierten Klemme (gemäß DIN ISO 8022) in eine Tensidlösung bekannter Konzentration getaucht und exakt die Zeit gestoppt bei der das Gewebe zu sinken beginnt.

Mindestens 30 min. vor Beginn der Messung werden 0.5 g des zu untersuchenden Tensids in einem 600 ml Becherglas (hohe Form) in 500 ml VE-Wasser schaumfrei gelöst. Die Lösung sollte nach 2 h nicht mehr verwendet werden.

Zur Durchführung der Messung wird das Baumwollplättchen in der Tauchklemme befestigt und mit dem Beginn des Eintauchens in die Tensidlösung die Stoppuhr in Gang gesetzt. Die Auflagestege der Klemme werden auf dem Rand des Becherglases abgesetzt und die Tauchklemme durch Loslassen geöffnet. Dabei soll sie sich nur etwa 6 mm weit öffnen damit das Plättchen in einer annähernd lotrechten Stellung bleibt.

Die gesamte Messung wird zwölf mal, jeweils mit einem frischen Plättchen, wiederholt. Der niedrigste und der höchste Wert werden gestrichen und aus dem arithmetischen Mittel der verbleibenden Werte ergibt sich das Tauchnetzvermögen der untersuchten Tensidlösung.

Das Ergebnis wird ohne Nachkommastellen angegeben. Alle Geräte wurden mit VE-Wasser gespült und vorher mit einem organischen Lösungsmittel (Aceton) gereinigt. Im Falle von Wiederholungsmessungen wird lediglich mit Wasser und der zu untersuchten Tensidlösung gespült. Es ist darauf zu achten, daß die Plättchen und die Glasoberflächen nicht mit den Fingern berührt werden, da dies zur Verfälschung der Ergebnisse beitragen würde.

Eine Einschätzung der Sinkzeiten ist durch die Eichung mit bekannten Standardtensidlösungen möglich. Die *N*-Acylaminosäuren wurden bei Raumtemperatur vermessen.

3.3 Synthesen

3.3.1 Myristoylchlorid 46

In einem 1 l Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter, Trockenrohr und Blasenähler werden unter Rühren 165 ml (2.25 mol) frisch destilliertes Thionylchlorid zu 343 g (1.5 mol) Myristinsäure gegeben und die Mischung langsam bis zum Rückfluß erwärmt. Nach etwa 90 min. ist die Gasentwicklung beendet und das überschüssige Thionylchlorid wird auf dem Wasserbad im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Das rohe Säurechlorid wird im Ölpumpenvakuum über eine kurze Kolonne fraktioniert destilliert (Sdp^{0.01} 97-105 °C).

Ausbeute: 345 g farblose Flüssigkeit (93% d. Th.)

3.3.2 Ölsäurechlorid 47

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter, Trockenrohr und Blasenähler werden unter Rühren und Eiskühlung 55 ml (0.75 mol) frisch destilliertes Thionylchlorid zu 165 g (0.6 mol) Ölsäure (90 %, Aldrich) gegeben. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und das überschüssige Thionylchlorid in Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Das rohe Säurechlorid wird im Ölpumpenvakuum über eine kurze Kolonne fraktioniert (Sdp^{0.01} 163-165 °C).

Ausbeute: 160 g farblose Flüssigkeit (91% d. Th.)

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.93 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.9 Hz), 1.34 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.76 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.06 (m, 4H, CH₂CH=), 2.92 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 5.40 (m, 2H, CH=).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.22 (CH₃CH₂), 22.82, 25.21 beide Kette, 27.15, 27.20 beide (CH₂CH=), 28.55, 29.08, 29.10, 29.46, 29.47, 29.67, 29.74, 29.91, 31.05 alle CH₂-Kette, 47.24 (CH₂CO), 129.68 (CH=) 129.99 (CH=) 173.99 (COO), 175.97 (CONH).

3.4 Aminosäure-methylester

Die Aminosäure-methylester wurden entweder nach AAV 1 dargestellt oder vom Fachhandel bezogen. Nachfolgend exemplarisch die Darstellung einiger Aminosäure-methylesterhydrochloride.

3.4.1 L-Methionin-methylester-hydrochlorid 48

14.9 g (100 mmol) L-Methionin wurden nach AAV 1 mit 22 ml Thionylchlorid in 50 ml Methanol umgesetzt.

Ausbeute: 17.9 g farbloser, stark hygroskopischer Feststoff (97 % d. Th.)

¹H-NMR (400,132 MHz, D₂O)

δ = 0.91 (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.30 (m, 18H, CH₂-Kette, CHCH₂CH₂), 1.66 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.08 (m, 1H, CHCH₂), 2.14 (s, 3H, SCH₃), 2.26 (m, 3H, CH₂CO, CHCH₂), 2.60 (t, 2H, CH₂S, ³J_(HH) = 7.6 Hz), 4.74 (m, 1H, CHCO), 6.48 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.5 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, D₂O)

$\delta = 14.13$ ($\underline{\text{SCH}}_3$), 28.67 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{CH}}_2$), 28.98 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 51.98 ($\underline{\text{CH}}_3\text{O}$), 53.91 ($\underline{\text{CH}}$), 170.68 ($\underline{\text{COO}}$).

3.4.2 L-Phenylalanin-methylester-hydrochlorid 49

9.5 g (57 mmol) L-Phenylalanin wurden nach AAV 1 mit 12.5 ml Thionylchlorid in 50 ml Methanol umgesetzt.

Ausbeute: 11.66 g farbloser, stark hygroskopischer Feststoff (95 % d. Th.)

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, D_2O)

$\delta = 3.34$ (m, 2H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 3.85 (s, 3H, $\underline{\text{CH}}_3\text{O}$), 4.45 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.39 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}=$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 35.81$ ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 54.34 ($\underline{\text{CH}}$), 128.33 (C-4 Benzyl), 129.50 (2C, C-3 Benzyl), 129.62 (2C, C-2 Benzyl), 133.97 (C-1 Benzyl), 170.25 ($\underline{\text{COO}}$).

3.5 N-Acylaminosäuren

3.5.1 N-Lauroyl-L-alanin 1a

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 4.46 g (50 mmol) L-Alanin in 200 ml 1 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 80 ml Dioxan gegeben und dann 10.94 g (50 mmol) Lauroylchlorid gelöst in 40 ml Dioxan langsam zutropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Produkt wird aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 8.34 g farbloser Feststoff (61 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 82-83°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.35

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.1$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -18.6$; $c = 2$ g/100 ml

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2980 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1550 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1430 (s), 1250 (m, ν C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 19 H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette, $\underline{\text{CH}}_3\text{CH}$), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.07 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 4.18 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.99 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.3$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.48 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 17.78 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 22.06, 25.77, 29.21, 29.30, 29.40, 29.55, 29.61, 31.52, 31.89, 35.61, alle CH_2 -Kette, 47.89 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 172.58 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 174.83 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\underline{\text{H}}$).

3.5.2 N-Lauroyl-D,L-alanin 1b

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 5.35 g (60 mmol) Alanin in 100 ml 2 n Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 11.81 g (54 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit konz. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 200 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Produkt wird aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 8.12 g farbloser Feststoff (50 % d. Th).

Schmelzpunkt: 90-92°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.27 min

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3300-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 1680 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1515 (s, ν Amid II), 1400 (m), 1270 (m), 1230 (s, ν C-O), 1210 (m), 1180 (m), 1160 (m), 930 (m), 910 (m), 640(m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.23 (m, 19 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 2.07 (t, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\underline{\text{O}}$, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 4.18 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 7.99 (d, 1H, $\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}$, ³J_(HH) = 7.2 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.48 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 17.79 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 22.67, 25.77, 29.20, 29.30, 29.40, 29.54, 29.61, 31.89, 35.61, alle CH_2 -Kette, 47.89 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 172.58 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 174.83 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\underline{\text{H}}$).

3.5.3 N-Palmitoyl-L-alanin 1c

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 0.89 g (10 mmol) L-Alanin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 2.55 ml (20 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.77 ml (20 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Der abfiltrierte Feststoff wird mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 2.5g farbloser Feststoff (85 % d. Th).

Schmelzpunkt: 82-83°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.37

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 8.09 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -18.8$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2950, 2920 und 2820 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1420 (s), 1380 (s), 1330 (w), 1250 (m, ν C-O).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.8 Hz), 1.22 (m, 27H, CH₂-Kette, CH₃CH), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 4.18 (m, 1H, CH), 7.99 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.4 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.48$ (CH₃CH₂), 17.16 (CH₃CH), 22.06, 25.16, 28.60, 28.69, 28.80, 28.95, 29.04, 31.28, 34.61, alle CH₂-Kette, 47.27 (CH), 171.96 (COO), 174.20 (CONH).

3.5.4 N-Stearoyl-L-alanin 1d

Nach AAV 5 werden in einem 25 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 0.71 g (8 mmol) L-Alanin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 2.04 ml (16 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.21 ml (20 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Der abfiltrierte farblose Feststoff wird mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 1.9 g (74 % d. Th).

Schmelzpunkt: 90-91°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.22

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 11.81 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3120 (s, br., ν N-H Amid), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1680 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1420 (m, δ C-H), 1380 (w), 1340 (w), 1250 (m, ν C-O), 920(w), 710 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.8 Hz), 1.23 (m, 31H, CH₂-Kette, CH₃CH), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 4.18 (m, 1H, CH), 7.99 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.4 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.81$ (CH₃CH₂), 17.12 (CH₃CH), 21.99, 25.09, 28.54, 28.61, 28.73, 28.95, 31.21, 34.61, alle CH₂-Kette nicht alle aufgelöst, 47.21 (CH), 171.86 (COO), 174.14 (CONH).

3.5.5 *N*-Oleoyl-L-alanin-methylester **1f**

Nach AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 2.79 g (20 mmol) L-Alanin-methylesterhydrochlorid in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.5 ml (40 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.4 g (18 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Ausbeute: 6.5 g farbloses Öl (97 % d.Th.).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.53

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 13.58 min

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

ν = 3290 (s, br., ν N-H Amid), 3060 (s, ν C-H olef.), 2920 und 2850 (s, ν C-H aliph.), 1745 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1455 (m, δ C-H), 1380 (w), 1270 (w), 1210 (m), 1110 (m), 1060 (w), 985 (w, γ C=C-H), 850 (w), 725 (w, CH₂-rock.).

3.5.6 *N*-Oleoyl-L-alanin **1e**

6.5 g (17.5 mmol) *N*-Oleoyl-L-alanin-methylester **1f** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 4.56 g farbloser Feststoff (73 % d.Th.).

Schmelzpunkt: 46-47°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.13

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 8.92 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -22.1$

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

ν = 3500-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3360 (s, br., ν N-H Amid), 3020 (s, ν C-H olef), 2860 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1430 (m), 1390 (w), 1250 (m, ν C-O), 930 (m), 730 (w, CH₂-rock.), 640 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.92 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.8 Hz), 1.40 (m, 23H, CH₂-Kette, CH₃CH), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.05 (m, 4H, CH₂CH=CH) 2.27 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 8.0 Hz), 4.63 (m, 1H, CH), 5.37 (m, 2H, CH=CH), 6.32 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 6.5 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃)

δ = 14.05 (CH₃CH₂), 18.10 (CH₃CH), 22.53, 22.64, 25.55, 27.15, 27.20, 28.95, 29.09, 29.13, 29.18, 29.28, 29.29, 29.49, 29.58, 29.74, 31.75, 36.41 alle CH₂-Kette, 48.23 (CH), 129.68 (CH=), 129.99 (CH=) 173.99 (COO), 175.97 (CONH).

3.5.7 *N*_α-Lauroyl-*N*_ω-nitro-L-arginin **2c**

In einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 8.77 g (40 mmol) *N*_ω-Nitro-L-arginin in einem Puffer aus 5 g Kaliumhydrogencarbonat und 6.9 g Kaliumcarbonat in

200 ml Wasser suspendiert. Zu der Mischung werden 8.75 g (40 mmol) Lauroylchlorid, unter Eiskühlung, langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird 3 h nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Das ausgefallene Produkt wird scharf abgesaugt, zweimal mit je 100 ml *t*-Butylmethylether digeriert und in Methanol aufgenommen und das nicht umgesetzte Nitroarginin abgesaugt. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird aus Methanol/Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 4.0 g (25 % d.Th.) farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 125-126°C

DC: Methanol, Iodkammer, R_f : 0.5

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 4.33 min

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3300 und 3150 (s, br., ν N-H), 1730 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1590 (s, ν Amid II), 1535 (s), 1280 (w), 1175 (w), 1140 (w), 1100 (w), 960 (w), 780 (w), 755 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 6H, CH₂CH₂CO, CH₂CH₂NH, CHCH₂CH₂), 2.08 (m, 2H, CH₂CO), 3.13 (m, 2H, CH₂NH), 4.12 (m, 1H, CH), 7.88 (d, 1H, ³J_(HH) = 7.7 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.50 (CH₃CH₂), 22.67, 25.88, 25.74, 29.25, 29.29, 29.40, 29.55, 29.58, 29.62, 31.88, 35.78 alle CH₂-Kette, (CHCH₂CH₂) und (CHCH₂), 52.50 (CH), 159.94 (NHC=NH), 172.75 (CONH), 174.56 (COO).

3.5.8 N_α-Lauroyl-L-arginin 2a^{198;199}

2 g (15 mmol) N_α-Lauroyl-N_ω-nitro-L-arginin 2c werden mit 4 g Zinkpulver gemischt und zu 10 g einer Wasser/Eismischung gegeben. Zu der Aufschlämmung werden 3 ml Eisessig gegeben und für eine Stunde gerührt. Der Rückstand wird abgesaugt und das Filtrat mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt mit verd. Ammoniaklösung gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.3 g (70 % d.Th.) farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 139-140°C

DC: Methanol, Iodkammer, R_f : 0.34

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br., ν O-H Säure), 3220 (s, br., ν N-H Amid), 1640 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1400 (m), 1325 (m), 1290 (m), 1230 (m), 1180 (m), 1120 (s), 1070 (m), 970 (m), 890 (m), 830 (m), 770 (s), 670 (m), 620 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₄)-Methanol, TMS):

δ = 0.78 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.17 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.44 (m, 4H, CH₂CH₂CO, CH₂CH₂NH), 1.56 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 1.71 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.09 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 3.07 (m, 2H, CH₂NH), 4.18 (m, 1H, CH).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_4) -Methanol):

$\delta = 14.08$ ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$), 21.13 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 22.46, 25.51, 25.74, 28.41, 29.00, 29.08, 29.16, 29.34, 29.37, 29.39, 31.69, 35.55 alle CH_2 -Kette und (CHCH_2), 40.70 ($\text{CH}_2\underline{\text{N}}\text{H}$), 51.91 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 158.14 ($\text{NHC}=\underline{\text{N}}\text{H}$), 172.99 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 173.96 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$).

3.5.9 N_α -Oleoyl- N_ω -PMC-L-arginin 2c

In einem 10 ml Rundkolben mit Septum werden 1 g (2.2 mmol) N^G -2,2,5,7,8-Pentamethylchroman-6-sulfonyl-L-arginin in 5 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Es werden 0.69 ml (5 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 0.6 g (2 mmol) Ölsäurechlorid **47** mit einer Spritze zugetropft. Es wird 5 h Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 15 ml Wasser versetzt und mit verd. Zitronensäurelösung auf pH-3 eingestellt.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit 30 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Ausbeute: 1.38 g (90 % d.Th.) farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 80-82°C

DC: Ethylacetat/Methanol 1:1, Ninhydrin, R_f : 0.11

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.33$ min

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3400 und 3300 (s, br., ν N-H Amid), 1690 (s, ν C=O), 1590 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1280 (s), 1220 (s), 1150 (s), 1090 (s), 1000 (w), 910 (w), 880, 790 (m), 650 (m).

^1H -NMR (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.1$ Hz), 1.25 (m, 26H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 1.40-1.50 (m, 6H, CHCH_2CH_2 , $\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$, $\text{OC}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 1.76 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.96 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.02 s, 3H, $\text{OCC}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.08 (t, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 2.47 (m, 6H, $\text{SCC}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.59 (t, 2H, $\text{OCC}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 3.02 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{NH}$), 4.11 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}$), 5.31 (m, 2H, $\text{CH}=\text{Kette}$), 7.88 (d, 1H, $^3J_{(\text{HH})} = 7.7$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 11.83$ ($\text{OC}=\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 13.85 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$), 18.63 (3C, $\text{SC}=\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 20.74 ($\text{OCCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 22.02 (2C, $\text{OC}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 25.21, 25.39 beide Kette, 26.51, 26.58 beide ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}=\text{}$), 28.54, 28.61, 28.77, 29.05, 29.09, 31.22, 32.15, 35.06 alle CH_2 -Kette, (CHCH_2), ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$) und (OCCH_3) $_2$ $\underline{\text{C}}\text{H}_2$) nicht vollständig aufgelöst, 51.64 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 73.66 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 117.66 ($\text{OC}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 122.61 ($\text{OC}=\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 129.56, 129.58 (beide $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{Kette}$), 134.00 ($\text{SC}=\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 134.49 ($\text{SC}=\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 134.55 ($\text{SC}=\text{}$), 152.31 ($\text{OC}=\text{}$), 155.99 ($\text{NHC}=\underline{\text{N}}\text{H}$), 172.14 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 173.84 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$).

3.5.10 N_α -Oleoyl-L-arginin-hydrochlorid 2b

156 mg (0.23 mmol) N_α -Oleoyl- N_ω -PMC-L-arginin **2d** werden bei Raumtemperatur in 3 ml Dichlormethan gelöst, dann mit 50 μl 1,2-Ethandithiol versetzt. Es werden 2 ml Trifluoressigsäure zugesetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 40 min. wird (DC Kontrolle) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das Wachs anfallende

Trifluoracetat durch Zugabe von 2 ml konz. methanolischer Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das Methanol wird im Vakuum entfernt und der Rückstand an Kieselgel mit Dichlormethan/ Methanol 5:1 als Eluenten chromatographiert.

Ausbeute: 87 mg (82 % d. Th.) farbloses Wachs

DC: Ethylacetat/Methanol 3:1, Ninhydrin oder Vanilin/Schwefelsäure, R_f : 0.54

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 6:1, TMS):

δ = 0.82 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.25 (m, 20H, CH_2 -Kette), 1.58 (m, 4H, CHCH_2CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.73 (m, 1H, CHCH_2), 1.82 (m, 1H, CHCH_2), 1.95 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH=}$), 2.22 (m, 2H, CH_2CO), 3.22 (m, 2H, CH_2NH), 3.39 (m, 1H, CH), 5.28 (m, 2H, CH=),

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 6:1):

δ = 13.86 (CH_3CH_2), 22.47 (Kette), 24.84 (CHCH_2) 25.52, 27.03 beide Kette, 28.85, 29.03 beide ($\text{CH}_2\text{CH=}$), 29.07, 29.11, 29.13, 29.33, 29.48, 29.52, 29.58, 31.71, 35.97 alle CH_2 -Kette, (CHCH_2CH_2), nicht vollständig aufgelöst, 40.71 (CH_2NH), 54.77 (CH), 129.54, 129.83 (beide CH= Kette), 157.04 (NHC=NH), 172.59 (CONH), 174.70 (COO).

3.5.11 *N*-Lauroyl-L-asparagin 3a

In einem 500 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 10.0 g (75 mmol) L-Asparagin in 250 ml 1.2 n Kaliumhydrogencarbonatlösung gelöst. Zu der Lösung werden 32.8 g (150 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Das ausgefallene Produkt wird scharf abgesaugt, dreimal mit je 200 ml *t*-Butylmethylether digeriert und in Methanol aufgenommen. Nicht umgesetztes Asparagin wird abfiltriert und das Produkt aus Methanol/Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 13.4 g farbloser Feststoff (57 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 144-145°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.03

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 5.70$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +1.2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3420 und 3300 (s, br., ν N-H Amid), 2920 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1660 (s, ν Amid I), 1550 (s, ν Amid II), 1440 (m, δ C-H), 1290 (m), 1210 (w), 710 (w, $\text{CH}_2\text{-rock.}$), 610 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, $(\text{D}_6)\text{-DMSO}$, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.45 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.07 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz), 2.50 (m, 2H, CH_2CONH_2), 4.46 (m, 1H, CH), 6.82 (s, 1H, NH_2) 7.30 (s, 1H, NH_2) 7.89 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, $(\text{D}_6)\text{-DMSO}$):

δ = 14.50 (CH_3CH_2), 22.67, 25.81, 29.18, 29.30, 29.43, 29.55, 29.60, 29.64, 31.89, 35.73, alle CH_2 -Kette, 37.50 (CH_2CONH_2) 49.40 (CH), 171.95 (COO), 172.59 (CONH_2), 173.59 (CONH).

3.5.12 *N*-Oleoyl-L-asparagin 3b

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 3.96 g (30 mmol) L-Asparagin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 11.3 ml (90 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 12.6 ml (90 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 9.0 g (30 mmol) Oleoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 ml Wasser gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Die Aminosäure geht unter diesen Bedingungen nicht ausreichend in Lösung.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Da Rohprodukt wird durch Chromatographie mit Ethylacetat, dann Ethylacetat/Methanol 3:1 an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 3.2 g farbloser Feststoff (27 % d. Th).

Schmelzpunkt: 48-49°C

DC: Ethylacetat/Methanol 3:1, Iodkammer, R_f: 0.5

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 9.12 min

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2600 (s, br., ν O-H Säure), 2960 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1415 (m), 1210 (s), 720 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.24 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.97 (m, 4H, CH₂CH=), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 2.46 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.43 (m, 1H, CH), 5.32 (m, 2H, CH=), 6.80 (s, 1H, NH₂) 7.36 (s, 1H, NH₂) 7.83 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.49 (CH₃CH₂), 22.66, 25.82, beide Kette, 27.17 (CH₂CH=), 27.23 (CH₂CH=), 29.18, 29.21, 29.25, 29.32, 29.41, 29.67, 29.75, 31.86, 35.80, alle CH₂-Kette, 37.89 (CH₂CONH₂) 49.75 (CH), 130,19 (CH=), 130,23 (CH=), 172.20 (COO), 172.46 (CONH₂) 173.86 (CONH).

3.5.13 *N*-Caprinoyl-L-asparaginsäure 4a

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.6 g (125 mmol) L-Asparaginsäure in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 48.75 ml (375 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 52.5 ml (375 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 22.9 ml (120 mmol) Caprinoylchlorid in 100 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei

Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet. Der erhaltene Feststoff wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 23.31 g farbloser Feststoff (67 % d. Th).

Schmelzpunkt: 100-101 °C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 4.8 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -1.6$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3500-2500$ (s, br, v OH Säure), 3290 (s, br, v N-H Amid), 2920 (s, v CH), 1715 (s, v C=O), 1580 (m, v C=O Amid), 1460 (m, v CH₂), 1390 (m), 1220 (m, δ C-O).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_{(HH)} = 7.4 Hz), 2.60 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.51 (m, 1H, CH), 8.04 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 8.0 Hz).}}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.51$ (CH₃CH₂), 22.67, 25.78, 29.12, 29.25, 29.39, 29.48, 31.87, 35.65, alle CH₂-Kette, 36.68 (CHCH₂) 49.13 (CH), 172.22 (COO), 172.69 (CONH₂) 173.11 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 287 (2.02) [M⁺], 269 (1.05) [M⁺-H₂O], 243 (3.77) [M⁺-CO₂], 342 (1.45) [M⁺-CHO₂], 197 (2.12) [M⁺-2xCHO₂], 188 (7.37) [M⁺-C₇H₁₅ γ -Spaltung], 175 (76.49) [M⁺-C₈H₁₆ Mc Lafferty Spaltung], 157 (24.69) [M⁺-H₂O - C₈H₁₆], 155 (6.43) [Acylrest], 144 (4.23) [188 -CO₂], 131 (11.68) [175 -CO₂], 85 (8.68) [175 -2xCHO₂],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 99 (3.37), 85 (8.68), 71 (26.84), 57 (38.69), 43 (67.69),

Weiterhin: m/z (%) = 134 (19.03), 129 (12.60), 98 (10.12), 88 (100), 87 (11.27), 73 (28.72), 70 (17.83), 69 (16.68), 60 (35.36), 55 (30.15), 44 (20.68), 41 (43.78).

3.5.14 N-Lauroyl-L-asparaginsäure-dimethylester 4h

In einem 50 ml Rundkolben werden 10.0 g (55 mmol) L-Asparaginsäure-dimethylesterhydrochlorid in 50 ml Pyridin vorgelegt und unter Eiskühlung 12.18 g (55 mmol) Lauroylchlorid in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird mit 250 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Das Produkt wird aus Ether/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 14.7 g farbloser Feststoff (86% d. Th.).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.74

Schmelzpunkt: 72-73 °C

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.29 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.66 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.25 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz), 2.97 (m, 2H, CH_2CONH_2), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3) 4.91 (m, 1H, CH), 6.48 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.21$ (CH_3CH_2), 22.81, 25.67, 29.31, 29.46, 29.62, 29.73, 32.04, 36.30, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.66 (CHCH_2), 48.51 (CH), 52.10 (OCH_3), 52.89 (OCH_3), 171.44 (COOCH_3), 171.76 (COOCH_3), 173.06 (CONH).

3.5.15 N-Lauroyl-L-asparaginsäure 4b

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.6 g (125 mmol) L-Asparaginsäure in 150 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 48.75 ml (375 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 52.5 ml (375 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 26.25 g (120 mmol) Lauroylchlorid in 100 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Chloroform 3:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 26.01 g farbloser Feststoff (66 % d. Th).

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.12$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -11.5$

Schmelzpunkt: 109-110 °C

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., v O-H Säure), 3340 (s, br., v N-H Amid), 2920 und 2850 (s, v C-H aliph.), 1700 (s, v C=O), 1650 (s, v Amid I), 1540 (s, v Amid II), 1410 (m, δ C-H), 1285 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, $(\text{D}_6)\text{-DMSO}$, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.46 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.07 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz), 2.60 (m, 2H, CH_2CONH_2), 4.51 (m, 1H, CH), 8.04 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, $(\text{D}_6)\text{-DMSO}$):

$\delta = 14.51$ (CH_3CH_2), 22.67, 25.78, 29.12, 29.29, 29.39, 29.53, 29.60, 29.61, 31.87, 35.65, alle CH_2 -Kette, 36.69 (CHCH_2) 49.13 (CH), 172.22 (COO), 172.68 (CONH_2) 173.11 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 315 (1.55) [M⁺], 297 (2.14) [M⁺-H₂O], 271 (2.62) [M⁺-CO₂], 270 (1.57) [M⁺-CHO₂], 226 (1.77) [M⁺-CHO₂-CO₂], 225 (1.91) [M⁺-2xCHO₂-CO₂], 188 (4.52) [M⁺-C₉H₁₉ γ-Spaltung], 183 (4.03) [Acylrest], 175 (49.17) [M⁺-C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 157 (33.02) [175-H₂O], 144 (4.40) [188-CO₂], 131 (16.97) [175-CO₂], 85 (13.70) [175-2xCHO₂],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 71 (21.16), 57 (54.97), 43 (100),

Weiterhin: m/z (%) = 170 (10.50), 134 (13.32), 98 (11.84), 88 (76.51), 87 (10.89), 73 (29.04), 70 (17.38), 69 (16.17), 60 (28.0), 59 (12.93), 56 (11.23), 55 (42.37), 44 (28.78), 42 (13.35), 41 (47.54).

3.5.16 N-Myristoyl-L-asparaginsäure 4c

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.6 g (125 mmol) L-Asparaginsäure in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 48.75 ml (375 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 52.5 ml (375 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 30.85 g (120 mmol) Myristoylchlorid **46** in 100 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Chloroform 3:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 32.20 g farbloser Feststoff (75 % d. Th).

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.08 min

Drehwert: [α]₂₀^D = -8.0

Schmelzpunkt: 115-117 °C

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br., v O-H Säure), 3295 (s, br., v N-H Amid), 2920 (s, v C-H aliph.), 1720 (s, v C=O), 1670 (s, v Amid I), 1550 (s, v Amid II), 1430 (m, δ C-H), 1390 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.7 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 2.60 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.51 (m, 1H, CH), 8.03 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.9 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.48 (CH₃CH₂), 22.67, 25.79, 29.15, 29.30, 29.41, 29.55, 29.64, 29.66, 31.89, 35.66, alle CH₂-Kette nicht alle aufgelöst, 36.70 (CHCH₂) 49.13 (CH), 172.22 (COO), 172.67 (CONH₂) 173.10 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 343 (1.13) [M⁺], 325 (2.12) [M⁺-H₂O], 299 (2.60) [M⁺-CO₂], 298 (1.06) [M⁺-CHO₂], 211 (3.13) [Acylrest], 188 (7.95) [M⁺-C₁₁H₂₃ γ-Spaltung], 175 (72.80) [M⁺-

C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 157 (21.25) [175 -H₂O], 144 (3.58) [188 -CO₂], 131 (4.99) [175 -CO₂], 85 (14.87) [175 -2xCHO₂],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 71 (26.53), 57 (61.44), 43 (87.63), Weiterhin: m/z (%) = 228 (21.55), 134 (20.53), 129 (13.20), 98 (10.84), 88 (100), 87 (11.40), 83 (11.70), 73 (48.80), 70 (15.20), 69 (28.43), 61 (10.43), 60 (43.81), 56 (11.55), 55 (49.26), 44 (17.03), 42 (10.25), 41 (40.83).

3.5.17 N-Palmitoyl-L-asparaginsäure 4d

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.33 g (10 mmol) L-Asparaginsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.83 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.6 ml (30 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.59 g farbloser Feststoff (84 % d. Th).

Schmelzpunkt: 118-119 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.11

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 7.94 min

Drehwert [α]₂₀^D = -1.8

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2500 (s, br., ν O-H Säure), 3280 (s, br., ν N-H Amid), 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1415 (m, δ C-H), 1180 (m), 890 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 1.23 (m, 24H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.45 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.07 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, ³J_{(HH)} = 7.4 Hz), 2.60 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CONH}_2$), 4.50 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 8.05 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, ³J_{(HH)} = 8.0 Hz).}}}

¹³C-[{]¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.87 ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.05, 25.17, 28.52, 28.66, 28.78, 28.92, 28.98, 29.15, 31.26, 35.31 alle CH_2 -Kette nicht alle aufgelöst, 36.08 ($\underline{\text{CHCH}}_2$) 48.51 ($\underline{\text{CH}}$), 171.59 ($\underline{\text{COO}}$), 172.08 ($\underline{\text{CONH}}_2$) 172.47 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.18 N-Stearoyl-L-asparaginsäure 4e

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.06 g (8 mmol) L-Asparaginsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.07 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.32 ml (24 mmol)

Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.04 g farbloser Feststoff (70 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 122-123 °C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 11.58 min

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.09

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2500 (s, br., ν O-H Säure), 3260 (s, br., ν N-H Amid), 1680 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1280 (s), 1210 (m), 1175 (m), 890 (m), 620 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 28H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (m, 2H, CH₂CO), 2.60 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.52 (m, 1H, CH), 8.03 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.0 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.83 (CH₃CH₂), 22.01, 25.13, 28.50, 28.63, 28.76, 28.89, 28.94, 28.98, 31.22, 35.00 alle CH₂-Kette nicht alle aufgelöst, 36.06 (CHCH₂) 48.47 (CH), 171.56 (COO), 172.00 (CONH₂) 172.44 (CONH).

3.5.19 N-Oleoyl-L-asparaginsäure-dimethylester 4i

In einem 50 ml Rundkolben werden 1.82 g (10 mmol) L-Asparaginsäure-dimethylesterhydrochlorid in 20 ml Pyridin vorgelegt und unter Eiskühlung 3.0 g (10 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird mit 250 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird an Kieselgel mit Ethylacetat/ Hexan 1:3 chromatographiert.

Ausbeute: 2.6 g farbloser Feststoff (63% d. Th.).

Schmelzpunkt: 47-48 °C

DC: Ethylacetat/ Hexan 1:3, Iodkammer, R_f: 0.24

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.24 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.97 (m, 4H, CH₂CH=), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 2.73 (m, 2H, CH₂CONH₂),

3.60 (s, 3H, OCH₃), 4.61 (m, 1H, CH₂), 5.32 (m, 2H, CH=), 8.23 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.9 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.49 (CH₃CH₂), 22.65, 25.72, 27.16, 27.21, 29.02, 29.15, 29.17, 29.24, 29.40, 29.61, 29.69, 31.85, 35.54, alle CH₂-Kette, 36.26 (CH₂CONH₂) 49.05 (CH), 52.18 (OCH₃), 52.65 (OCH₃), 130.21 (2C, CH=), 171.00 (CHCOO) 171.85 (CHCH₂CO), 172.82 (CONH).

3.5.20 *N*-Oleoyl-L-asparaginsäure 4f

2.3 g (5.7 mmol) des *N*-Oleoyl-L-asparaginsäure-dimethylesters werden in einer Mischung von 90 ml Methanol und 10 ml Wasser gelöst und mit überschüssigem Kaliumcarbonat über Nacht gerührt.

Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird in 50 ml Ethylacetat aufgenommen.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt.

Ausbeute: 2.1 g farbloser Feststoff (95% d. Th.).

Schmelzpunkt: 40-41°C

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.24 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.97 (m, 4H, CH₂CH=), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.4 Hz), 2.60 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.51 (m, 1H, CH), 5.32 (m, 2H, CH=), 8.04 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.0 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.84 (CH₃CH₂), 22.02, 25.13, 26.52, 26.57, 28.51, 28.53, 28.61, 28.77, 29.05, 29.08, 31.21, 35.00, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 37.05 (CH₂CONH₂) 48.48 (CH), 129.55 (CH=), 129.57 (CH=), 171.58 (COO), 172.03 (CONH₂) 172.46 (CONH).

3.5.21 *N_a*-Lauroyl-*N_a*-L-asparatyl-L-phenylalanin-methylester (*N*-Lauroyl-aspartame) 4g

Nach AAV 5 werden in einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 2.0 g (6.8 mmol) Aspartam in 50 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 1.72 ml (13.6 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 1.88 ml (13.6 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und 1.41 g (6.5 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Hexan 1:2 umkristallisiert.

Ausbeute: 1.58 g farbloser Feststoff (64 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 132-133 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.36

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.90 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -28.4$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3280$ (s, br., ν N-H Amid), 3060 und 3020 (m, ν C-H arom.), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1695 (s), 1630 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1440 (m, δ C-H), 1280 (m), 1200 (m), 690 (δ C=C arom.).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.45 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.05 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz), 2.42 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.59 (m, 1H, CHCH_2CO), 2.97 (m, 1H, CHCH_2CO), 3.58 (s, 3H, OCH_3), 4.45 (m, 1H, CH), 4.58 (m, 1H, CH), 7.21 (m, 5H, $\text{CH}=\text{}$), 7.97 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz), 8.02 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.51$ (CH_3), 22.67, 25.71, 29.19, 29.29, 29.42, 29.51, 29.60, 29.63, 31.88 alle CH_2 -Kette, 35.77 ($\text{CHCH}_2\text{C}=\text{}$), 36.58 (CHCH_2CO), 37.20 CH_2 -Kette, 49.69 (OCH_3), 52.41 ($\text{CHCH}_2\text{C}=\text{}$), 54.19 (CHCH_2CO), 127.14 (C-4 Benzyl), 128.81 (2C, C-3 Benzyl), 129.66 (2C, C-2 Benzyl), 137.51 (C-1 Benzyl), 171.48 (COOCH_3), 172.15 (CONH), 172.91 (CONH).

3.5.22 N-Lauroyl-L-cystein 5a

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 4.73 g (39 mmol) L-Cystein in 25 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 11 ml (117 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 16.3 ml (117 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 8.75 g (40 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 60 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 150 ml Dichlormethan aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 8.80 g farbloser Feststoff (66 % d. Th).

Schmelzpunkt: 57-58 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, ANS-Reagenz, R_f : 0.45

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -8.4$, $c = 4$

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.17 min

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2500$ (s, br., ν O-H Säure), 3280 (s, br., ν N-H Amid), 1690 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1290 (s), 1250 (s), 1120 (m), 900 (s), (670 (m)).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 1.30 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.46 (t, 1H, SH, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), (2.35 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz), 3.10 (m, 2H, CH_2S), 4.92 (m, 1H, CH), 6.66 (d, 1H, NH, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 14.05$ (CH_3CH_2), 22.64, 25.64, beide Kette, 26.56 (CH_2S), 29.19, 29.27, 29.29, 29.45, 29.57, 31.87, 36.45, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 53.58 (CH), 172.72 (COO), 174.33 (CONH).

3.5.23 N-Oleoyl-L-cystein 5b

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 4.73 g (39 mmol) L-Cystein in 25 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 11 ml (117 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 16.3 ml (117 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 12.0 g (40 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 60 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 150 ml Dichlormethan aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Ausbeute: 12,2 g farbloses Harz (81 % d. Th).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.21

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 9.78$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -7.1$; $c = 1.8$

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2500$ (s, br., ν O-H Säure), 3290 (s, br., ν N-H Amid), 2980 und 2900 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1525 (s, ν Amid II), 1450 (m, δ C-H), 1300 (m), 1210 (s, ν C-O), 1120 (m), 960 (m), 710 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.32 (m, 20H, CH_2 -Kette), 1.46 (t, 1H, SH, $^3J_{\text{HH}} = 9.0$ Hz), 1.68 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.03 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), (2.34 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz), 3.09 (m, 2H, CH_2S), 4.92 (m, 1H, CH), 5.38 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 6.62 (d, 1H, NH, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 14.05$ (CH_3CH_2), 22.64, 25.62, beide Kette, 26.55 (CH_2S), 27.15 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 27.21 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.11, 29.16, 29.18, 29.27, 29.29, 29.49, 29.68, 29.73, 31.87, 36.44, alle CH_2 -Kette, 53.53 (CH), 129.66 ($\text{CH}=\text{}$), 130.00 ($\text{CH}=\text{}$), 172.75 (COO), 174.30 (CONH).

3.5.24 *N*-Lauroyl-L-glutamin 6a

In einem 500 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 10.96 g (75 mmol) L-Glutamin in 250 ml 1.2 N Kaliumhydrogencarbonatlösung gelöst. Zu der Lösung werden 32.8g (150 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Das ausgefallene Produkt wird scharf abgesaugt, dreimal mit je 200 ml *t*-Butylmethylether digeriert und in Methanol aufgenommen. Nicht umgesetztes Glutamin wird abfiltriert und das Produkt aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 7.83 g farbloser Feststoff (46% d. Th.).

Schmelzpunkt: 136-137°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.04

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 4.85 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -7.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3410 und 3340 (s, br., ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1680 (s, ν Amid I), 1635 (s), 1610 (s), 1580 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1210 (m), 720 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.73 und 1.91 (m, 2H, CHCH₂), 2.09 (m, 4H, CH₂CO und C[′]H₂C[′]O), 4.10 (m, 1H, CH), 6.67 (s, 1H, NH₂), 7.27 (s, 1H, NH₂) 7.86 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 7.7 Hz).}}

¹³C-[{]1H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.50$ (CH₃CH₂), 22.67, 25.86 beide Kette, 27.99 (CHCH₂), 29.27, 29.29, 29.43, 29.55, 29.60, 29.64, 31.89, alle CH₂-Kette, 32.18 (CHCH₂CH₂), 35.82 Kette, 52.59 (CH), 172.68 (COO), 174.27 (CONH₂), 174.35 (CONH).

3.5.25 *N*-Oleoyl-L-glutamin 6b

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 4.38 g (30 mmol) L-Glutamin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 11.3 ml (90 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 25.2 ml (90 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 9.0 g (30 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 60 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 300 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Produkt wird zur Reinigung aus Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 3.56 g farbloser Feststoff (29 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 89-90°C

DC: Ethylacetat, Iodkammer, R_f : 0.05

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 8.86 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 3010 2840 (m, ν C-H olef.), 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1220 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.24 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.74 (m, 1H, CHCH₂), 1.93 (m, 5H, CH₂CH= und CHCH₂CH₂), 2.09 (m, 4H, CH₂CO und C'H₂C'O), 2.46 (m, 2H, CH₂CONH₂), 4.13 (m, 1H, CH), 5.32 (m, 2H, CH=), 6.70 (s, 1H, NH₂) 7.23 (s, 1H, NH₂) 7.98 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.7 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.90 (CH₃CH₂), 22.66, 25.81 beide Kette, 27.17 (CH₂CH=), 27.22 (CH₂CH=), 27.49 (CHCH₂), 29.18, 29.25, 29.29, 29.41, 29.63, 29.70, 29.74, 31.86 alle CH₂-Kette, 32.02 (CHCH₂CH₂CO), 35.80 CH₂-Kette, 37.89 (CH₂CONH₂) 52.09 (CH), 130,19 (2 CH=), 172.89 (COO), 174.05 (CONH₂) 174.12 (CONH).

3.5.26 N-Capryloyl-L-glutaminsäure 7a

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.71 g (100 mmol) L-Glutaminsäure in 120 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 14.64 g (90 mmol) Capryloylchlorid in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 150 ml Dichlormethan aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Aceton/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 13.17 g farbloser Feststoff (53 % d. Th).

Schmelzpunkt: 88-89°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.20

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.04 min

Drehwert: [α]₂₀^D = -12.3

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br, ν OH Säure), 3310 (s, br, ν N-H Amid), 2920, 2910 und 2840 (s, ν CH), 1760 und 1730 (s, ν C=O), 1640 (s, ν C=O Amid I), 1560 (s, ν C=O Amid I), 1450 (m, ν CH₂), 1210 (m, δ C-O), 830 (w), 610 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.8 Hz), 1.24 (m, 8H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.76 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.94 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.10 (m,

2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.26 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH₂), 7.98 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.88 (CH₃CH₂), 22.02, 25.21 beide Kette, 26.34 (CHCH₂), 28.40, 28.49, 28.49 alle Kette, 30.07 (CHCH₂CH₂), 31.17, 35.03 beide Kette, 51.00 (CH), 172.40 (COO), 173.37 (COO), 173.63 (CONH).

3.5.27 N-Caprinoyl-L-glutaminsäure 7b

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.71 g (100 mmol) L-Glutaminsäure in 120 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Capinoylchlorid in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 300 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan umkristallisiert.

Ausbeute: 22.33 g farbloser Feststoff (82 % d. Th).

Schmelzpunkt: 98-99°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.22

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.46 min

Drehwert: [α]₂₀^D = -10.1

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br, v OH Säure), 3315 (s, br, v N-H Amid), 2920, 2900 und 2860 (s, v CH), 1725 und 1680 (s, v C=O), 1640 (s, v C=O Amid I), 1580 (s), 1530 (s, v C=O Amid I), 1410 (m, v CH₂), 1265 (m, δ C-O), 1185 (s), 810 (w), 680 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.73 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.15 (m, 12H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.88 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.09 (m, 3H, CHCH₂CH₂CO und CH₂CH₂CH₂CO), 2.28 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.42 (m, 1H, CH₂), 6.61 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.6 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.71 (CH₃CH₂), 22.24, 25.22 beide Kette, 26.93 (CHCH₂), 28.86, 28.94, 29.03 beide Kette, 29.98 (CHCH₂CH₂), 31.46, 36.03 beide Kette, 51.36 (CH), 173.39 (COO), 173.42 (COO), 174.98 (CONH).

3.5.28 N-Lauroyl-L-glutaminsäure 7c

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.71 g (100 mmol) L-Glutaminsäure in 120 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die

Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 16.98 g (90 mmol) Lauroylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 300 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus 200 ml Ethylacetat/Diethylether 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 22.33 g farbloser Feststoff (92 % d. Th).

Schmelzpunkt: 94-96°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.40

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.31 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -7.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, v OH Säure), 3320 (s, br, v N-H Amid), 2940, 2900 und 2825 (s, v CH), 1725 und 1665 (s, v C=O), 1635 (s, v C=O Amid I), 1535 (s, v C=O Amid I), 1400 (m, v CH₂), 1310 (m), 1260 (m, δ C-O), 1210 (m), 1080 (w), 850 (s), 770 (w), 610 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.77 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.95 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.09 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH), 7.97 (d, 1H, NH, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.76$ (CH₃CH₂), 22.94, 25.35 beide Kette, 27.24 (CHCH₂), 29.44, 29.56, 29.65, 29.81, 29.86, 29.88 alle Kette, 30.97 (CHCH₂CH₂), 32.16, 35.92 beide Kette, 51.89 (CH), 173.24 (COO), 174.25 (COO), 174.52 (CONH).

3.5.29 N-Lauroyl-L-glutaminsäure-5-methylester 7d

In einem 250 ml Erlenmeyerkolben 4.83 g (30 mmol) L-Glutaminsäure-5-methylester in einer Lösung aus 4.0 g (40 mmol) Kaliumhydrogencarbonat und 4.24 g (40 mmol) Natriumcarbonat in 50 ml Wasser gelöst. Zu der Lösung werden 8.75 g (40 mmol) Lauroylchlorid in 8 ml Dichlormethan langsam zugetropft. Es wird 3 h nachgerührt wobei der pH-Wert von 10 auf 8.7 fällt. Danach wird die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 4.75 g farbloser Feststoff (76 % d. Th).

Schmelzpunkt: 74-75°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.24

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -8.2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, ν OH Säure), 3320 (s, br, ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2860 (s, ν CH), 1730 (s, ν C=O Ester), und 1610 (s, ν C=O Säure), 1640 (s, ν C=O Amid I), 1530 (s, ν C=O Amid I), 1430 (m, ν CH₂).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.29 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.08 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.28 (m, 3H, CHCH₂CH₂CO, CH₂CH₂CH₂CO), 2.49 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 3.71 (s, 3H, (OCH₃)), 4.62 (m, 1H, CH), 6.69 (m, 1H, NH).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.03$ (CH₃CH₂), 22.62, 25.53 beide Kette, 26.81 (CHCH₂), 29.18, 29.27, 29.44, 29.57, alle Kette, 30.15 (CHCH₂CH₂), 31.86, 36.37 beide Kette, 51.89 (2C, OCH₃, CH), 174.28 (COO), 174.35 (COO), 174.54 (CONH).

3.5.30 N-Myristoyl-L-glutaminsäure 7e

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.71 g (100 mmol) L-Glutaminsäure in 120 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 24.47 g (90 mmol) Myristoylchlorid **46** in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 300 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus 200 ml Ethylacetat/Diethylether 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 33.20 g farbloser Feststoff (93 % d. Th).

Schmelzpunkt: 103-104°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.74 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -6.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, ν OH Säure), 3340 (s, br, ν N-H Amid), 2915 und 2860 (s, ν CH), 1740 und 1650 (s, ν C=O), 1650 (s, ν C=O Amid I), 1550 (s, ν C=O Amid I), 1470 (m), 1220 (m, δ C-O).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.72 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.89 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.09 (m,

2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.26 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH₂), 7.98 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.51 (CH₃CH₂), 22.67, 25.81 beide Kette, 27.93 (CHCH₂), 29.17, 29.28, 29.38, 29.54, 29.60, 29.63 alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 30.72 (CHCH₂CH₂), 31.88, 35.65 beide Kette, 51.63 (CH), 172.96 (COO), 173.98 (COO), 174.25 (CONH).

3.5.31 N-Palmitoyl-L-glutaminsäure 7f

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.47 g (10 mmol) L-Glutaminsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.9 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.6 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4.5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.31 g farbloser Feststoff (60 % d. Th).

Schmelzpunkt: 105-106°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.30

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 7.99 min

Drehwert: [α]₂₀^D = -6.4; c = 2

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br, v OH Säure), 3300 (s, br, v N-H Amid), 2910, 2890 und 2860 (s, v CH), 1700 (s, v C=O), 1640 (s, v C=O Amid I), 1525 (s, v C=O Amid I), 1450 (m, v CH₂), 1210 (m), 1030 (w), 800 (m), 710 (w), 600 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.22 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.76 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.94 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.08 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH₂), 7.98 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.0 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.87 (CH₃CH₂), 22.05, 25.20 beide Kette, 26.34 (CHCH₂), 28.57, 28.67, 28.78, 28.94, 29.02 alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 30.08 (CHCH₂CH₂), 31.26, 35.03 beide Kette, 51.00 (CH), 172.38 (COO), 173.37 (CONH₂), 173.63 (CONH).

3.5.32 N-Palmitoyl-D-glutaminsäure 7g

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.47 g (10 mmol) D-Glutaminsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.9 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.6 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4.5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.56 g farbloser Feststoff (74 % d. Th).

Schmelzpunkt: 105-106°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.33

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.58 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -6.6$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, ν OH Säure), 3310 (s, br, ν N-H Amid), 2910, 2910 und 2840 (s, ν CH), 1720 (s, ν C=O), 1620 (s, ν C=O Amid I), 1540 (s, ν C=O Amid I), 1460 (m, ν CH₂), 1415 (s), 1220 (m), 1045 (m), 1035 (m), 720 (m), 620 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, CH₃, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 1.22 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.76 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.94 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.08 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH), 7.98 (d, 1H, NH $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.87$ (CH₃CH₂), 22.07, 25.22 beide Kette, 26.36 (CHCH₂), 28.59, 28.69, 28.80, 28.96, 29.05 alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 30.11 (CHCH₂CH₂), 31.28, 35.05 beide Kette, 51.03 (CH), 172.39 (COO), 173.36 (COO), 173.65 (CONH).

3.5.33 N-Stearoyl-L-glutaminsäure 7h

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.18 g (8 mmol) L-Glutaminsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.24 g farbloser Feststoff (75 % d. Th).

Schmelzpunkt: 106-107°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.30

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.83 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, ν OH Säure), 3310 (s, br, ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2840 (s, ν CH), 1715 (s, ν C=O), 1630 (s, ν C=O Amid I), 1530 (s, ν C=O Amid I), 1410 (m, ν CH₂), 1240 (w), 1030 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 610 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 28H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.76 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.94 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.09 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH), 7.97 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.82$ (CH₃CH₂), 22.01, 25.16 beide Kette, 26.31 (CHCH₂), 28.54, 28.63, 28.75, 28.91, 28.94, 28.98 alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 30.48 (CHCH₂CH₂), 31.22, 35.00 beide Kette, 50.96 (CH), 172.29 (COO), 173.33 (COO), 173.59 (CONH).

3.5.34 N-Stearoyl-D-glutaminsäure 7i

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.18 g (8 mmol) D-Glutaminsäure in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.34 g farbloser Feststoff (78 % d. Th).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.30

Schmelzpunkt: 104-105°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.30

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.82 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br, ν OH Säure), 3320 (s, br, ν N-H Amid), 2920, 2840 (s, ν CH), 1720 (s, ν C=O), 1640 (s, ν C=O Amid I), 1540 (s, ν C=O Amid I), 1460 (m), 1240 (w), 1040 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 610 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 28H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 1.76 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 1.94 (m, 1H, CHCH₂CH₂CO), 2.09 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.19 (m, 1H, CH), 7.97 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.83 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 22.01, 25.16 beide Kette, 26.31 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 28.53, 28.62, 28.74, 28.91, 28.97 alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 30.05 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 31.22, 34.99 beide Kette, 50.96 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 172.29 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.32 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.59 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\text{H}$).

3.5.35 *N*-Stearoyl-*L*-glutaminsäure-5-methylester 7j

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.29 g (8 mmol) *L*-Glutaminsäure-5-methylester in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 2.0 ml (16 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.1 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 2.01 g farbloser Feststoff (65 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 98-99°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.30

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 9.72 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm^{-1}]):

ν = 3400-2500 (s, br, v OH Säure), 3320 (s, br, v *N*-H Amid), 2960, 2900 und 2840 (s, v CH), 1740 (s, v C=O Ester), 1710 (s, v C=O Säure), 1640 (s, v C=O Amid I), 1540 (s, v C=O Amid I), 1470 (s), 1280 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 610 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 28H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette), 1.47 (m, 2H, $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 1.80 (m, 1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 1.98 (m, 1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 2.09 (m, 2H, $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 2.35 (m, 2H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 4.20 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 7.99 (d, 1H, NH $^3J_{(\text{HH})} = 7.8$ Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.82 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 21.98, 25.11 beide Kette, 26.20 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 28.48, 28.60, 28.70, 28.94, alle Kette nicht vollständig aufgelöst, 29.76 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 31.19, 34.96 beide Kette, 50.81 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 51.20 (OCH₃), 172.27 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.50 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.16 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\text{H}$).

3.5.36 *N*-Oleoyl-*L*-glutaminsäure-dimethylester 7l

In einem 25 ml Rundkolben werden 1.44 g (5 mmol) Ölsäure, 0.59 g (2.4 mmol) *L*-Glutaminsäure-dimethylester-hydrochlorid, 0.693 μl Triethylamin, 1.44 g (5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 61 mg (0.05 mmol) 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin in 15 ml Dichlormethan über Nacht gerührt. Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und die Reaktionsmischung in Diethylether aufgenommen und der Dicyclohexylharnstoff über Kieselgel abfiltriert. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Ethylacetat/Hexan 1:3 und Ethylacetat/Methanol 5:2) chromatographiert.

Ausbeute: 0.99 g farbloses Wachs (95 % d. Th.)

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm^{-1}]):

$\nu = 3300$ (s, br, v N-H Amid), 2960, 2840 (s, v CH), 1730 (s, v C=O), 1650 (s, v C=O Amid I), 1530 (s, v C=O Amid I), 1430 (s), 1200 (m), 720 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.31 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.03 (m, 5H, CHCH₂CH₂CO, CH₂CH=), 2.23 (m, 3H, CHCH₂CH₂CO, CH₂CH₂CH₂CO), 2.42 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.66 (m, 1H, CH₂), 5.36 (m, 2H, CH=), 6.20 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 7.6 Hz).}}

¹³C-^{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.01$ (CH₃CH₂), 22.61, 25.48 beide Kette, 27.13 (CH₂CH=), 27.17 (CH₂CH=), 27.35 (CHCH₂), 29.07, 29.18, 29.24, 29.26, 29.45 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 29.65 (CHCH₂CH₂CO), 29.71, 30.04, 31.84, 32.02, 36.46 alle CH₂-Kette, 51.47 (OCH₃), 51.72 (OCH₃), 52.37 (CH), 129.69 (CH=), 129.93 (CH=), 172.43 (COO), 172.98 (COO) 173.22 (CONH).

Die Verbindung zersetzt sich bei der Esterspaltung.

3.5.37 N-Oleoyl-L-glutaminsäure 7k

Nach AAV 5 werden in einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 4.41 g (30 mmol) L-Glutaminsäure in 30 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 7.5 ml (59 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 14.4 ml (104 mmol) Triethylamin langsam zugegeben. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 7.5 g (25 mmol) Oleoylchlorid in 7 ml Dichlormethan zugegeben. Es wird 3 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Und das Rohprodukt mit 200 ml Dichlormethan extrahiert (Gelbildung). Die organische Phase wird mit Wasser und anschließend mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wird (bei 4°C) aus Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 3.20 g farbloses Wachs (31 % d. Th).

Schmelzpunkt: 55-56°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Vanilin/Schwefelsäure, R_f: 0.18

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 8.70 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -6.4$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2500$ (s, br, v OH Säure), 3310 (s, br, v N-H Amid), 2910, 2840 (s, v CH), 1720 (s, v C=O), 1640 (m, v C=O Amid I), 1540 (m, v C=O Amid I), 1400 (m), 1210 (w), 720 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.31 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CO), 2.03 (m, 5H, CHCH₂CH₂CO, CH₂CH=), 2.28 (m, 3H, CHCH₂CH₂CO, CH₂CH₂CH₂CO), 2.50 (m, 2H, CHCH₂CH₂CO), 4.64 (m, 1H, CH₂), 5.37 (m, 2H, CH=), 6.83 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 7.5 Hz).}}

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

δ = 14.03 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$), 22.61, 25.54 beide Kette, 26.96 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH=}$), 27.18 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH=}$), 29.13, 29.18, 29.28, 29.48, 29.72 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 29.60 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 29.72, 30.03, 31.85, 31.92, 36.29 alle CH_2 -Kette, 51.74 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 129.66 (CH=), 129.95 (CH=), 174.65 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 175.06 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$) 177.37 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.38 N-Lauroyl-glycin 8a

Nach AAV 6 werden in einem 500 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 8.0 g (107 mmol) Glycin in 200 ml 1 N Natriumcarbonatlösung gelöst. Zu der Lösung werden 40 ml Dioxan gegeben und dann 21.8 g (100 mmol) Lauroylchlorid gelöst, in 20 ml Dioxan langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wässrige Phase wird mit je 1 l warmen Ethylacetat extrahiert und die organische Phase zweimal mit je 200 ml Wasser, sowie 200 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Produkt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 21.06 g farbloser Feststoff (85 % d. Th).

Schmelzpunkt: 124-125°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.20

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.97 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3400-2600 (s, br., v O-H Säure), 3300 (s, v N-H Amid), 2960, 2900 und 2840 (s, v C-H aliph.), 1690 (s, v C=O), 1630 (s, v Amid I), 1550 (s, v Amid II), 1450 (m, δ C-H), 1235 (m), 1030 (m), 835 (m), 690 (m).

^1H -NMR (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 16H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.10 (t, 2H, $\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 3.70 (d, 2H, $\text{NH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$, $^3J_{(\text{HH})} = 5.9$ Hz), 8.02 (d, 1H, NH , $^3J_{(\text{HH})} = 7.3$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.48 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$), 22.67, 25.76, 29.20, 29.29, 29.39, 29.53, 29.60, 31.89, 35.67, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 41.12 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 171.96 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 173.14 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.39 N-Oleoyl-glycinethylester 8c

Nach AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 2.79 g (20 mmol) Glycinethylesterhydrochlorid in 30 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.5 ml (40 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.4 g (18 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wässrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.

Ausbeute: 6.30 g eines farblosen Harzes (98 % d.Th.).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.51

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2500$ (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3060 ($\nu = \text{C-H}$), 2990, 2840, und 2920 (s, ν C-H aliph.), 1750 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1410 (w), 1370 (m), 1190 (s, ν C-O), 1025 (m), 860 (w), 720 (w).

3.5.40 *N*-Oleoyl-glycin 8b

5.90 g (16.5 mmol) *N*-Oleoylglycinethylester **8c** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 3.12 g farbloser Feststoff (55 % d.Th.).

Schmelzpunkt: 89-90°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.37

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 8.07$ min

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2700$ (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3060 (s, ν C-H olef), 2980, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1410 (m), 1390 (w), 1240 (m, ν C-O), 860 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 670 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CD₂Cl₂, TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 6.6 Hz), 1.34 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.04 (m, 2H, CH₂CH=), 2.29 (t, 2H, CH₂CO, ³J_{(HH)} = 7.9 Hz), 4.04 (d, 2H, NHCH₂, ³J_{(HH)} = 5.2 Hz), 5.38 (m, 2H, CH=), 6.39 (m, 1H, NH).}}}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CD₂Cl₂):

$\delta = 14.20$ (CH₃CH₂), 23.02, 25.91 beide Kette, 27.51, 27.54, 29.51, 29.58, 29.68, 29.87, 29.99, 30.09, 30.14, 32.27, 31.89, 36.50, alle CH₂-Kette, 41.93 (CH₂), 130.08, 130.28 (CH=), 171.96 (COO), 173.14 (CONH).

3.5.41 *N*_a-Lauroyl-L-histidin 9a

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 3.28 g (21 mmol) L-Histidin in 130 ml 0.32 n Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 70 ml Aceton gegeben und dann unter Eiskühlung 9.25 g (42 mmol) Lauroylchlorid gelöst in 30 ml Aceton langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure auf pH 4 angesäuert.

Der gallertartig ausfallende Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Chloroform/Methanol 10:1, dann 1:1 chromatographiert und anschließend nochmals aus Chloroform/Methanol 10:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 1.76 g farbloser Feststoff (25 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 122-126°C

DC: Chloroform/Methanol 1:1, R_f : 0.43

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, 0.7 ml flow, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 3.88$ min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3500\text{-}2700$ (s, br., ν O-H Säure), 3310 (s, ν N-H Amid), 2960, 2920 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1650 (s, ν C=O), 1580 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1440 (m), 1420 (m), 1215 (m), 900 (m), 840 (m), 730 (w, CH₂-rock.), 670 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₄)-Methanol, TMS):

$\delta = 0.88$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.27 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.54 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.25 (m, 2H, CH₂CO), 3.29 (m, 2H, CHCH₂), 4.78 (m, ¹H, CH), 7.42 (s, 1H, NCH=C), 8.84 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 1.3 Hz).}}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.25$ (CH₃), 22.41, 25.59 beide Kette, 26.22 (CH₂CH), 28.82, 29.08, 29.12, 29.28, 29.39, 31.73, 35.67, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 51.68 (CH), 117.35 (NCH=C), 129.71 (NC(CH₂)=CH), 133.55 (N=CHN), 170.94 (COO), 175.73 (CONH).

3.5.42 N_a-Oleoyl-L-histidin 9b

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 4.65 g (30 mmol) L-Histidin in 100 ml 0.6 n Natriumcarbonatlösung gelöst und dann unter Eiskühlung 18.0 g (60 mmol) Ölsäurechlorid **47** langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure auf pH 6 angesäuert.

Der gallertartig ausfallende Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Chloroform/Methanol 5:1, dann 1:1 chromatographiert.

Ausbeute: 2.0 g farbloses Harz (16 % d. Th).

DC: Chloroform/Methanol 1:1, R_f: 0.37

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 20.2 min

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₄)-Methanol, TMS):

$\delta = 0.89$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.28 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.55 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.01 (m, 4H, CH₂CH=), 2.24 (m, 2H, CH₂CO), 3.27 (m, 2H, CHCH₂), 4.77 (m, 1H, CH), 5.33 (m, 2H, CH=), 7.41 (s, 1H, NCH=C), 8.84 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 1.2 Hz).}}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.22$ (CH₃), 22.41, 25.56 beide Kette, 26.30 (CH₂CH), 26.84, 26.87 beide (CH₂CH=), 28.93, 29.00, 29.26, 29.52, 31.73, 35.40, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 51.59 (CH), 117.31 (NCH=C), 129.58, 129.62, 129.71 (NC(CH₂)=CH, CH=), 133.61 (N=CHN), 170.97 (COO), 175.46 (CONH).

3.5.43 N-Lauroyl-D-hydroxyphenylglycin 10a

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.7 g (100 mmol) D-Hydroxyphenylglycin in 120 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugetropft. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 19.7 g (90 mmol) Lauroylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur

nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird nochmals mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organische Phasen noch zweimal mit je 50 ml Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute 29.9 g (95 % d. Th).

Schmelzpunkt: 121-122°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.45

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.11 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -131.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure, phenol.), 3340 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2960, 2900 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1260 (m, ν C-O), 1160 (w), 1000 (w), 810 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 610 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.07 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 5.18 (m, 1H, CH), 6.72 (m, 2H, CH=CHCOH), 7.16 (d, 2H, CH=CHCOH), 8.30 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.4 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.74$ (CH₃), 22.95, 26.10, 29.48, 29.57, 29.65, 29.82, 29.87, 32.16, 35.67, alle CH₂-Kette, 56.53 (CH), 116.01 (2C, CH=COH), 128.32 (CH=C), 129.66 (2C, C=CH=), 157.97 (COH), 172.92 (COO), 173.26 (CONH).

3.5.44 N-Palmitoyl-D-hydroxyphenylglycin 10b

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.67 g (10 mmol) D-Hydroxyphenylglycin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugetropft. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (24 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 1.65 g (6.6 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das ausgefallene Rohprodukt wird scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute 2.26 g farblose Blättchen (88 % d. Th).

Schmelzpunkt: 107-108°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.19

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.04 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -110.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br., ν O-H Säure, phenol.), 3360 (s, br., ν N-H Amid), 3020 (m, ν C-H arom.), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H) 1469 (m), 1380 (m), 1230 (m, ν C-O), 1165 (w), 1000 (w), 810 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 650 (w), 620 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.9 Hz), 1.23 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.14 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 5.17 (m, 1H, CH), 6.72 (m, 2H, CH=CHCOH), 7.15 (d, 2H, ³J_(HH) = 8.5 Hz), CH=CHCOH), 8.30 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.3 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.84 (CH₃), 22.15, 25.18, 28.56, 28.63, 28.73, 28.90, 28.50, 28.99, 31.23, 34.74, alle CH₂-Kette, 55.59 (CH), 115.08 (2C, CH=COH), 127.34 (CH=C), 128.73 (2C, C=CH=), 157.07 (COH), 171.97 (COO), 172.32 (CONH).

3.5.45 N-Stearoyl-D-hydroxyphenylglycin 10c

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.34 g (8 mmol) D-Hydroxyphenylglycin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugetropft. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (24 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das ausgefallene Rohprodukt wird scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 1.65 g farblose Blättchen (72 % d. Th).

Schmelzpunkt: 110-111°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.39

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 9.27 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3500-2500 (s, br., ν O-H Säure, phenol.), 3350 (s, br., ν N-H Amid), 3020 (m, ν C-H arom.), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1230 (m, ν C-O), 1160 (w), 1010 (w), 810 (w), 720 (w, CH₂-rock.), 620 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.14 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.3 Hz), 5.17 (m, 1H, CH), 6.73 (m, 2H, CH=CHCOH), 7.16 (d, 2H, ³J_(HH) = 8.5 Hz), CH=CHCOH), 8.30 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.4 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.82 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 21.99, 25.16, 28.55, 28.61, 28.72, 28.89, 28.96, 31.21, 34.71, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 55.56 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 115.07 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}=\underline{\text{C}}\text{OH}$), 127.30($\text{CH}=\underline{\text{C}}$), 128.71 (2C, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$ =), 157.06 ($\underline{\text{C}}\text{OH}$), 171.93 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 172.30 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.46 N-Lauroyl-L-isooleucin 11a

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 10.0 g (76 mmol) L-Isoleucin in 150 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 19.5 ml (152 mmol) Trimethylchlorsilan zugetropft. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 21 ml (152 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 15.01 g (69 mmol) Lauroylchlorid in 15 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das ausgefallene Rohprodukt wird scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 19.70 g farbloser Feststoff (91 % d. Th).

Schmelzpunkt: 103-104°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.38

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.28 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +2.9$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3400-2800 (s, br., v O-H Säure), 3320 (s, br., v N-H Amid), 2960, 2920, 2840 (s, v C-H aliph.), 1700 (s, v C=O), 1620 (s, v Amid I), 1535 (s, v Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1240 (m, v C-O), 1160 (w), 970 (w), 700 (w, CH_2 -rock.), 670 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

δ = 0.92 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 0.98 (m, 6H, $\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.30 (m, 17H, CH_2 -Kette, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.55 (1H, m, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{O}$), 1.99 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 2.29 (t, 2H, $\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{O}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.1$ Hz), 4.66 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{O}$), 6.18 (d, 1H, NH , $^3J_{(\text{HH})} = 8.5$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

δ = 11.71 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 14.21 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 15.54 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.85, 25.28 Kette, 25.86 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 29.36, 29.46, 29.62, 31.06, 32.04, 36.81, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 37.85 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 56.60 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{OO}$), 174.12 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 175.51 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.47 N-Oleoyl-L-isooleucin-methylester 11c

Nach AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 3.63 g (20 mmol) L-Isoleucin-methylesterhydrochlorid in 30 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.5 ml (40 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.4 g (18 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.
Ausbeute: 6.99 g eines farblosen Harzes (94 % d.Th.).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.72

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3290 (s, br., ν N-H Amid), 3020 (s, ν C-H olef), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1430 (m), 1370 (m), 1250 (m, ν C-O), 1200 (m), 1140 (m), 720 (w, CH_2 -rock.).

3.5.48 *N*-Oleoyl-L-isooleucin 11b

5.90 g (16.5 mmol) *N*-Oleoyl-L-isooleucin-methylester **11c** werden analog AAV 8 umgesetzt.
Ausbeute: 5.27 g farbloses Wachs (55 % d.Th.).

Schmelzpunkt: 69-70°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.37

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 1 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.54 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +1.5$; $c = 2$

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3400-2700 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 3060 (m, ν C-H olef), 2960, 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1380 (m), 1300 (w), 1250 (m, ν C-O), 960 (w), 720 (w, CH_2 -rock.), 670 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.92 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.99 (m, 6H, CHCH_2CH_3 , CHCH_3), 1.34 (m, 21H, CH_2 -Kette, CHCH_2CH_3), 1.53 (1H, m, CHCH_2CH_3), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.99 (m, 1H, CHCH_2CH_3), 2.05 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.29 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz), 4.65 (m, 1H, CHCO), 5.38 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 6.13 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 11.54 (CHCH_2CH_3), 14.06 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 15.42 (CHCH_3), 22.54, 25.12 Kette, 25.67 (CHCH_2CH_3), 27.17, 27.22 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 28.96, 29.13, 29.21, 29.23, 29.31, 29.51, 29.70, 29.75, 31.51, 31.89, 36.65 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 37.63 (CHCH_2CH_3), 56.47 (CHCOO), 129.71, 130.00 ($\text{CH}=\text{}$), 173.82 (COO), 175.41 (CONH).

3.5.49 *N*-Capryloyl-L-leucin 12a

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.4 g (125 mmol) L-Leucin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 32 ml (250 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 35 ml (250 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 19.5 g (120 mmol) Capryloylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur

nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 250 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 26.22 g farbloser Feststoff (85 % d. Th).

Schmelzpunkt: 108-110°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2, Iodkammer, R_f : 0.11, Ethylacetat/Methanol 5:1 R_f : 0.43

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.74 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -24.2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3340 (s, br., ν N-H Amid), 2960, 2940 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1560 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1370 (s), 1250 (m, ν C-O), 820 (m), 670 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 0.97 (m, 6H, CHCH₃), 1.32 (m, 8H, CH₂-Kette), 1.64 (m, 1H, CHCH₃, CH₂CH₃), 1.74 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.27 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.8 Hz), 4.65 (m, 1H, CHCO), 6.31 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.2 Hz).

¹³C-[{]¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.15$ (CH₂CH₃), 22.05 (2C, CHCH₃), 22.69 (CHCH₃), 22.95 (CH₂CH₃), 25.05, 25.79, 29.07, 29.26, 31.80, 36.76, alle CH₂-Kette, 41.47 (CHCH₂CH), 51.04 (CHCOO), 174.43 (COO), 176.45 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 257 (4.11) [M⁺], 213 (4.84) [M⁺ -CO₂], 212 (10.89) [M⁺ -CHO₂], 201 (32.44) [M⁺ -C₄H₈], 186 (35.98) [M⁺ -C₅H₁₁, γ -Spaltung], 173 (61.68) [M⁺ -C₆H₁₂, Mc Lafferty Spaltung], 158 (4.22) [M⁺ -C₇H₁₅ α -Spaltung], 132 (6.75) [Aminosäurefragment], 129 (2.86) [173 -CO₂], 127 (19.10) [Acylrest], 117 (35.71) [173 -C₄H₈],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 99 (7.14), 85 (2.86), 71 (2.37), 57 (68.82), 43 (50.49),

Weiterhin: m/z (%) = 86 (100), 70 (11.63), 59 (12.60), 55 (22.90), 44 (47.81), 41 (30.58).

3.5.50 N-Caprinoyl-L-leucin 12b

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 16.4 g (125 mmol) L-Leucin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 32 ml (250 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 35 ml (250 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 22.9 g (120 mmol) Caprinoylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die separierte wäßrige Phase wird mit 200 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 26.43 g farbloser Feststoff (77 % d. Th).

Schmelzpunkt: 108-109°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2, Iodkammer, R_f : 0.11

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.22 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -21.2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2960, 2920 und 2845 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1550 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1230 (s, br., ν C-O), 1165 (w), 960 (w), 700(w), 660 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 0.97 (m, 6H, CHCH₃), 1.29 (m, 12H, CH₂-Kette), 1.63 (m, 1H, CHCH₃, CH₂CH₃), 1.74 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.27(t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.9 Hz), 4.65 (m, 1H, CHCO), 6.26 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.2 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.19$ (CH₂CH₃), 22.06 (2C, CHCH₃), 22.77 (CHCH₃), 22.95 (CH₂CH₃), 25.06, 25.80, 29.33, 29.38, 29.44, 29.57, 31.99, 36.62, alle CH₂-Kette, 41.47 (CHCH₂CH), 51.04 (CHCOO), 174.38 (COO), 176.45 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 285 (6.11) [M⁺], 270 (2.30) [M⁺ -CH₃], 241 (5.99) [M⁺ -CO₂], 240 (11.55) [M⁺ -CHO₂], 229 (31.97) [M⁺ -C₄H₈], 186 (5.85) [M⁺ -C₇H₁₅ Mc Lafferty Spaltung], 173 (51.27) [M⁺ -C₁₈H₁₆ α -Spaltung], 155 (12.10) [Acylrest], 142 (2.16)[186 -CO₂], 132 (10.81) [Aminosäurefragment], 129 (5.19) [173 -CO₂], 117 (44.42) [173 -C₄H₈],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: 113 (2.83), 99 (8.16), 85 (11.35), 71 (19.22), 57 (30.42), 43 (71.60),

Weiterhin: 87 (10.47), 86 (100), 70 (11.05), 69 (16.08), 59 (15.87), 57 (23.81), 44 (53.08), 41 (38.23).

3.5.51 N-Lauroyl-L-leucin 12c

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 25 g (190 mmol) L-Leucin in 400 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 49 ml (380 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 53 ml (380 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 37.4 g (171 mmol) Lauroylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die separierte wäßrige Phase wird mit 200 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 44.5 g farbloser Feststoff (83 % d. Th).

Schmelzpunkt: 102-103°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.52

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.27 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -15.8$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2960, 2940 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1680 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1550 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1370 (s), 1250 (m, ν C-O), 720 (m), 700 (m), 660 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.83$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 6.5$ Hz), 0.87 (m, 6H, CHCH_3), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.48 (m, 6H, CHCH_2CH , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.61 (m, 1H, CHCH_3), 2.08 (m, 2H, CH_2CO), 4.22 (m, 1H, CHCO), 6.94 (d, 1H, NH , $^3J_{(\text{HH})} = 8.1$ Hz).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.46$ (CH_2CH_3), 21.78 (2C, CHCH_3), 22.68 (CH_2CH_3), 23.43 (CHCH_3), 24.92, 25.85, 29.13, 29.30, 29.36, 29.59, 29.61, 31.72, 31.89, 35.66, alle CH_2 -Kette und (CHCH_2CH), 50.60 (CHCOO), 172.80 (COO), 174.82 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 313 (5.14) [M^+], 269 (4.37) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2$], 268 (6.28) [$\text{M}^+ - \text{CHO}_2$], 257 (21.11) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8$], 186 (6.87) [$\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_{19}$ γ -Spaltung], 173 (53.97) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 158 (6.03) [$\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{23}$ α -Spaltung], 142 (4.49) [185 - CO_2], 132 (17.89) [Aminosäurefragment], 130 (11.50) [186- C_4H_8], 129 (13.71) [173 - CO_2], 117 (93.43) [173 - C_4H_8], Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 127 (7.61), 113 (7.40), 99 (15.83), 85 (16.94), 71 (20.47), 57 (51.66), 43 (85.94),

Weiterhin: m/z (%) = 98 (10.43), 87 (11.89) 86 (100), 76 (21.36), 70 (25.96), 69 (22.54), 67 (11.99), 59 (20.70), 56 (14.22), 55 (46.07), 44 (81.89), 42 (16.06), 41 (72.88).

Schotten-Baumann-Variante:

Nach AAV 6 werden in einem 1 l Erlenmeyerkolben unter Eiskühlung 21 g (160 mmol) L-Leucin in 500 ml 1 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 32.8 g (150 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 200 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Produkt wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute: 28.8 g farbloser Feststoff (61 % d. Th).

Spektrum entspricht der Substanz.

3.5.52 *N*-Lauroyl-*D,L*-leucin 12d

Nach AAV 6 werden in einem 250 l Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 5.77 g (44 mmol) *rac.*-Leucin in 60 ml 1 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 8.75 g (40 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 60 ml Wasser, sowie 60 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Produkt wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute: 5.23 g farbloser Feststoff (42 % d. Th).

Schmelzpunkt: 74-75°C

DC: Hexan/Ethylacetat 2:1, Iodkammer, R_f : 0.24

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.40 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3330 (s, br., ν N-H Amid), 2950, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1420 (s), 1260 (m, ν C-O), 1160 (m), 920 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.92 (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 0.98 (m, 6H, CHCH₃), 1.29 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.66 (m, 6H, CHCH₂CH, CH₂CH₂CO), 1.74 (m, 1H, CHCH₃), 2.28 (m, 2H, CH₂CO), 4.66 (m, 1H, CHCO), 6.14 (m, 1H, NH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.22 (CH₂CH₃), 22.05 (2C, CHCH₃), 22.81 (CH₂CH₃), 22.96 (CHCH₃), 25.07, 25.77, 29.35, 29.46, 29.64, 29.75, 31.55, 32.05, 36.64 alle CH₂-Kette und (CHCH₂CH), 51.04 (CHCOO), 174.26 (COO), 176.70 (CONH).

3.5.53 *N*-Myristoyl-*L*-leucin 12e

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 13.12 g (100 mmol) *L*-Leucin in 400 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 23.45 g (95 mmol) Myristoylchlorid **46** in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die separierte wäßrige Phase wird mit 200 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 17.26 g farbloser Feststoff (69 % d. Th).

Schmelzpunkt: 100-101°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.45

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 8.70 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -14.8$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$)

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2950, 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1690 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1550 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1360 (w), 1230 (s, ν C-O), 960 (w), 660 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.84$ (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 6.5 Hz), 0.87 (m, 6H, CHCH₃), 1.23 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 6H, CHCH₂CH, CH₂CH₂CO), 1.60 (m, 1H, CHCH₃), 2.09 (m, 2H, CH₂CO), 4.21 (m, 1H, CHCO), 7.94 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.0 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.50$ (CH₂CH₃), 21.80 (2C, CHCH₃), 22.67 (CH₂CH₃), 23.45 (CHCH₃), 24.93, 25.85, 29.11, 29.29, 29.34, 29.57, 29.59, 29.63, 31.88, 35.65, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH), 50.60 (CHCOO), 172.81 (COO), 174.83 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 341 (6.44) [M⁺], 326 (2.11) [M⁺ - CH₃], 297 (7.82) [M⁺ - CO₂], 296 (8.53) [M⁺ - CHO₂], 285 (26.33) [M⁺ - C₄H₈], 186 (5.71) [M⁺ - C₁₁H₂₃, γ -Spaltung], 173 (61.68) [M⁺ - C₁₂H₂₄, Mc Lafferty Spaltung], 158 (4.46) [M⁺ - C₁₃H₂₇ α -Spaltung], 142 (2.80) [185 - CO₂], 132 (15.71) [Aminosäurefragment], 129 (9.71) [173 - CO₂], 117 (37.25) [173 - C₄H₈],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 113 (2.38), 99 (5.52), 85 (12.88), 71 (14.85), 57 (40.46), 43 (67.04),

Weiterhin: m/z (%) = 86 (100), 70 (12.28), 69 (17.76), 59 (14.87), 56 (27.30), 44 (41.06), 41 (28.95).

3.5.54 N-Oleoyl-L-leucin-methylester 12 g

Nach AAV 7 werden in einem 25 ml Rundkolben 1.7 g (9 mmol) L-Leucin-methylesterhydrochlorid in 15 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 2.6 ml (18 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 2.43 g (8 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Ausbeute: 2.1 g eines farblosen Flüssigkeit (64 % d.Th.).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.75

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3260$ (s, br., ν N-H Amid), 3060 (m, ν C-H olef), 2920, 2900 und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1735 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1450 (m, δ C-H), 1430 (s), 1360 (s), 1190 (s, ν C-O), 1140 (m), 1030 (m), 990 (m), 725 (m).

3.5.55 *N*-Oleoyl-L-leucin 12f

2.0 g (4.9 mmol) *N*-Oleoyl-L-leucin-methylester **12g** werden analog AAV 8 umgesetzt.
Ausbeute: 1.8 g farbloses Wachs (95 % d.Th).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.54

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.04 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -11.6$; $c = 5$

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400$ - 2400 (s, br., ν O-H Säure), 3330 (s, br., ν N-H Amid), 3080 (m, ν C-H olef), 2940, und 2850 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1365 (m), 1230 (m, ν C-O), 960 (m), 820 (m), 700 (m, CH₂-rock.), 660 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.89$ (m, 3H, CH₂CH₃), 0.99 (m, 6H, CHCH₃), 1.34 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.66 (m, 3H, CHCH₃, CH₂CH₂CO), 1.75 (m, 2H, CHCH₂CH), 2.05 (m, 4H, (CH₂CH=), 2.28 (m, 2H, CH₂CO), 4.66 (m, 1H, CHCO), 5.38 (m, 2H, CH=), 6.05 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.1 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.06$ (CH₂CH₃), 21.90 (2C, CHCH₃), 22.64 (CH₂CH₃), 22.78 (CHCH₃), 24.93, 25.56 beide Kette, 27.16, 27.20 beide (CH=), 29.12, 29.15, 29.19, 29.27, 29.59, 29.68, 29.74, 31.87, 35.47, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 41.24 (CHCH₂CH), 50.86 (CHCOO), 129.69, 129.98 beide (CH=), 174.00 (CONH), 176.46 (COO).

3.5.56 *N*_α-Lauroyl-*N*_ε-benzoxycarbonyl-L-lysin 13f

In einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 5.6 g (20 mmol) *N*_ε-Benzoxycarbonyl-L-lysin in 200 ml 2 n Natroncarbonatlösung suspendiert. Zu der Suspension werden 20 ml Tetrahydrofuran gegeben und dann unter Eiskühlung 4.0 g (19 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert. Es wird zweimal mit 200 ml Ethylacetat extrahiert, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Diethylether dann mit Ethylacetat/Methanol 5:1 chromatographiert.

Ausbeute: 3.7 g farbloser Feststoff (40 % d. Th).

Schmelzpunkt: 128-129°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.18, Methanol R_f : 0.79 Ninhydrin

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 18H, CH₂-Kette, CHCH₂CH₂), 1.38 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂NH), 1.58 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 1.67 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.10 (m, 2H, CH₂CO), 2.97 (m, 2H, CH₂NH), 4.15 (m, 1H, CH), 5.00 (OCH₃), 7.17 (m, 1H, CH₂NH), 7.33 (m, 5H, CH=), 7.93 (d, 1H, CHNH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 15.30 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 23.49 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 24.18, 26.67, 30.02, 30.11, 30.21, 30.31, 30.41, 32.13, 32.71, 36.47 alle $\text{C}\underline{\text{H}}_2$ -Kette, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$ und $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$, 41.50 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$), 53.06 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 66.51 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}=\underline{\text{C}}$), 129.05 (2C, C-3 Benzyl), 129.70 (1C, C-4 Benzyl, 2C, C-2 Benzyl), 138.70 (C-1 Benzyl), 157.49 ($\text{N}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{O}}$), 173.72 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}$), 175.20 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{O}}$).

3.5.57 N_α -Lauroyl-L-lysin 13a

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflüßkühler und Blasenähler wird eine Lösung von 2.5 g (7.6 mmol) N_α -Lauroyl- N_ϵ -benzoxycarbonyl-L-lysin **13f** in 30 ml frisch destilliertem Cyclohexen und 20 ml Methanol zusammen mit 500 mg Palladium auf Aktivkohle (10%) für eine Stunde unter Rückfluß erwärmt. Nach beendigter Entschützung (< 1h, DC-Kontrolle) wird die Lösung über Celite filtriert und eingeeengt.

Ausbeute: 1.5 g farbloser Feststoff (84 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 151-152°C

DC: Methanol, R_f : 0.38 Ninhydrin

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +26.2$, $c = 1$; CHCl_3 /Methanol 1:1

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3500\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3340 (s, br., ν N-H Amid), 1630 (s, ν C=O), 1590 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1400 (m), 1300 (w), 1160 (w), 1080 (w), 885 (w), 860 (w), 810 (w), 775 (w), 640 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_4) -Methanol, DCl, TMS):

$\delta = 0.89$ (t, 3H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.29 (m, 16H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette), 1.48 (m, 2H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 1.62 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 1.73 (m, 3H, $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$), 1.86 (m, 1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 2.31 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{O}}$), 2.95 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$), 4.38 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_4) -Methanol, DCl):

$\delta = 13.21$ ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 22.42 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 22.68, 25.75, 26.69, 28.92, 29.13, 29.32, 29.41, 30.40, 31.75, 35.24 alle $\text{C}\underline{\text{H}}_2$ -Kette, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$, $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{N}\underline{\text{H}}$ und $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ nicht vollständig aufgelöst, 52.62 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 172.60 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}$), 176.00 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{O}}$).

MS (EI):

m/z (%) = 329 (4.11) $[\text{M}^+]$, 310 (4.84) $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$, 257 (2.09) $[\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{NH}_2]$, 201 (8.42) $[\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_{19}$ γ -Spaltung], 188 (10.11) $[\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 145 (5.75) [Aminosäurerest], 144 (50.29) $[\text{M}^+ - \text{CO}_2]$, 72 (44.78) $[\text{C}_4\text{H}_8\text{NH}_2]$,

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 99 (18.64), 85 (11.19), 71 (16.95), 57 (32.40), 43 (42.33),

Weiterhin: m/z (%) = 84 (100), 83 (24.53), 82 (10.76), 70 (15.06), 69 (11.13), 59 (92.78), 56 (27.37), 55 (22.67), 44 (30.37), 41 (20.39).

3.5.58 N_α -Benzoxycarbonyl- N_ϵ -lauroyl-L-lysin 13g

In einem 100 ml Rundkolben werden unter Eiskühlung 2.8 g (10 mmol) N_α -Benzoxycarbonyl-L-lysin in 20 ml Pyridin suspendiert. Zu der Suspension wird 2.0 g (9.5 mmol) Lauroylchlorid langsam zugegeben, bereits nach kurzer Zeit bildet sich eine klare Lösung. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert. Es wird zweimal mit 100 ml Ethylacetat

extrahiert, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Das Rohprodukt wird aus Diethylether/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 3.0 g farbloser Feststoff (65 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 74-75°C

DC: Dichlormethan, R_f : 0.08, Ethanol, R_f : 0.53 Iodkammer

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 18H, CH_2 -Kette, CHCH_2CH_2), 1.35 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.46 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.62 (m, 2H, CHCH_2), 2.01 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 3.00 (m, 2H, CH_2NH), 3.91 (m, 1H, CH), 5.03 (OCH₃), 7.34 (m, 5H, $\text{CH}=\text{}$), 7.45 (d, 1H, CHNH , $^3J_{(\text{HH})} = 7.9$ Hz), 7.67 (m, 1H, CH_2NH).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.49 (CH_3CH_2), 22.67 (CHCH_2CH_2), 23.60, 25.90, 29.29, 29.33, 29.36, 29.44, 29.53, 29.58, 29.61, 31.04, 31.88, 36.07 alle CH_2 -Kette, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ und CHCH_2 , 38.72 (CH_2NH), 54.43 (CH), 65.97 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 128.23 (1C, C-4 Benzyl), 128.32 (2C, C-3 Benzyl), 128.88 (2C, 2-Benzyl), 137.63 (C-1 Benzyl), 156.76 (NHCOO), 172.57 (CONH), 174.50 (COO).

3.5.59 N_ϵ -Lauroyl-L-lysin 13b

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Blasenähler wird eine Lösung von 2.3 g (5 mmol) N_α -Benzoxycarbonyl- N_ϵ -Lauroyl-L-lysin in 30 ml frisch destilliertem Cyclohexen und 30 ml Methanol zusammen mit 200 mg Palladium auf Aktivkohle (10%) für eine Stunde unter Rückfluß erwärmt. Nach beendeter Entschützung (< 1h, DC-Kontrolle) wird das ausgefallene Produkt zusammen mit der Aktivkohle abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Danach wird es in verdünnter Natronlauge aufgenommen und die zurückbleibende Aktivkohle abfiltriert. Durch Neutralisation mit verdünnter Salzsäure wird das Produkt wieder ausgefällt, abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen.

Ausbeute: 1.5 g farbloser Feststoff (91 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 178-180°C (Zersetzung)

DC: Ethanol, R_f : 0.11 Ninhydrin

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3500-2800 (s, br., v O-H Säure, v O-H Alkohol), 3320 (s, br., v N-H Amid), 1630 (s, v C=O), 1580 (s, v Amid I), 1525 (s, v Amid II), 1410 (m), 1220 (s), 1170 (m), 980 (m), 940 (w), 870 (w), 820 (w), 670 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_4) -Methanol, DCl, TMS):

δ = 0.88 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.27 (m, 18H, CH_2 -Kette, CHCH_2CH_2), 1.55 (m, 2H, CHCH_2), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.00 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.50 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 3.36 (m, 2H, CH_2NH), 4.02 (m, 1H, CH).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_4) -Methanol):

δ = 13.30 (CH_3CH_2), 22.09 (CHCH_2CH_2), 22.41, 26.07, 27.66, 28.82, 28.93, 29.10, 29.21, 29.36, 29.67, 31.72, 34.23 alle CH_2 -Kette, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ und CHCH_2 nicht vollständig aufgelöst, 40.33 (CH_2NH), 52.60 (CH), 170.60 (CONH), 177.59 (COO).

MS (EI):

m/z (%) = 329 (0.99) [M^+], 284 (4.08) [$M^+ - CO_2$], 283 (4.45) [$M^+ - CHO_2$], 201 (5.27) [$M^+ - C_9H_{19}$ γ -Spaltung], 188 (11.80) [$M^+ - C_{10}H_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 183 (4.18) [Acylrest], 173 (1.15) [$M^+ - C_{11}H_{23}$ α -Spaltung], 157 (4.46) [201 - CO_2], 155 (7.10) [183 - CO], 144 (6.26) [188 - CO_2],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 99 (5.43), 85 (11.65), 71 (7.41), 57 (18.06), 43 (23.21),

Weiterhin: m/z (%) = 188 (11.80), 128 (21.78), 115 (13.35), 100 (50.95), 84 (100), 83 (21.72), 72 (13.48), 56 (12.61), 55 (14.20), 44 (14.13), 41 (13.56).

3.5.60 N_α - N_ϵ -Dilauroyl-L-lysin 13c

Nach AAV 6 werden in einem 1000 ml Erlenmeyerkolben bei Raumtemperatur 3.0 g (20 mmol) L-Lysin in 200 ml 0.4 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung 13.47 g (60 mmol) Lauroylchlorid gelöst in 40 ml Diethylether langsam zugetropft. Nach 30 min. werden nochmals 300 ml Wasser zugegeben um die Rührbarkeit des Reaktionsansatzes zu erhalten. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Das ausgefallene gallertartige Produkt wird abgesaugt, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 7.0 g farbloser Feststoff (68 % d. Th).

Schmelzpunkt: 113-114°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 8.99 min

IR-Spektrum (KBr-Preßling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2400 (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 2900, und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1660 (s, ν Amid I), 1580 und 1560 (s, ν Amid II), 1470 (s, δ C-H), 1420 (s), 1290 (m), 1220 (m, ν C-O), 960 (m), 820 (m), 700 (m, CH₂-rock.), 660 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₄)-Methanol, TMS):

δ = 0.90 (t, 6H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.30 (m, 30H, CH₂-Ketten, CHCH₂CH₂), 1.51 (m, 2H, CH₂CH₂NH), 1.61 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.68 (m, 1H, CHCH₂), 1.84 (m, 1H, CHCH₂), 2.17 (m, 2H, CH₂CON _{ϵ}), 2.24 (m, 2H, CH₂CON _{α}), 3.16 (m, 2H, CH₂NH), 4.25 (m, 1H, CH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₄)-Methanol):

δ = 13.17 (CH₃CH₂), 22.45 (2C, CH₂CH₃), 22.94 (CHCH₂CH₂), 25.76, 26.84, 28.87, 29.01, 29.15, 29.18, 29.24, 29.36, 29.40, 29.46, 29.49, 31.79, 32.48, 35.96, 36.18 alle CH₂-Kette, CH₂CH₂NH und CHCH₂ nicht vollständig aufgelöst, 39.00 (CH₂NH), 54.79 (CH), 174.06 (CONH), 174.85 (CONH), 177.99 (COO).

3.5.61 N_α -Oleoyl- N_ϵ -*tert*-butyloxycarbonyl-L-lysin-methylester 13h

In einem 25 ml Rundkolben werden unter Eiskühlung 1 g (3.3 mmol) N_ϵ -*t*-Butyloxycarbonyl-L-lysin-methylester in 20 ml Pyridin gelöst. Zu der Lösung wird 1.0 g

(3.3 mmol) Oleoylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert. Es wird dreimal mit 25 ml Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Das Rohprodukt wird aus Diethylether/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 1.65 g farbloses Wachs (95 % d. Th).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.22 Iodkammer

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 9.17 min

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

ν = 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H olef), 2980, 2900 und 2870 (s, ν C-H aliph.), 1760 (s, ν C=O), 1730 (s), 1710 (s), 1670 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (s, δ C-H), 1410 (m), 1380 (s), 1290 (m), 1260 (m), 1190 (s, ν C-O), 1030 (w), 880 (w), 740 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.91 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.32 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.47 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.52 (m, 2H, CH₂CH₂NH), 1.67 (m, 3H, CH₂CH₂CO, CHCH₂CH₂), 1.87 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.04 (m, 4H, CH₂CH=), 2.25 (m, 2H, CH₂CO), 3.12 (m, 2H, CH₂NH), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 4.62 (m, 2H, CH₂NH, CH), 5.37 (m, 2H, (CH=), 6.08 (m, 1H, CHNH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.22 (CH₃), 22.55 (CHCH₂CH₂), 22.80, 25.71 beide Kette, 27.32, 28.36 beide (CH₂CH=), 28.57 (C(CH₃)₃), 29.29, 29.38, 29.43, 29.45, 29.65, 29.78, 29.86, 29.91, 32.03, 32.17, 32.28, 36.69 alle CH₂-Kette, CH₂CH₂NH, und CHCH₂ nicht vollständig aufgelöst, 40.24 (CH₂NH), 51.96 (OCH₃), 52.44 (CH), 79.27 (C(CH₃)₃), 129.89, 130.13 (beide CH=), 156.25 (NHCOO), 173.08 (COOCH₃), 173.24 (CONH).

3.5.62 *N*_α-Oleoyl-*N*_ε-*tert*-butyloxycarbonyl-L-lysin **13i**

1.5 g (2.8 mmol) *N*_α-Oleoyl-*N*_ε-*tert*-butyloxycarbonyl-L-lysin-methylester **13h** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 1.27 g gelbliches Wachs (89 % d.Th).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.49

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 12.42 min

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2400 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 1670 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1285 (m), 1260 (m), 1230 (m), 1170 (s), 1020 (m), 980 (m), 860 (m), 750 (m).

3.5.63 *N*_α-Oleoyl-L-lysin Trifluoracetat **13d**

1.27 g (2.5 mmol) *N*_α-Oleoyl-*N*_ε-*tert*-butyloxycarbonyl-L-lysin **13i** werden mit 5 ml Trifluoressigsäure und 3 ml Dichlormethan unter DC-Kontrolle gerührt. Das Rohprodukt wird nach dem Entfernen der Lösungsmittel im Vakuum an Kieselgel mit

Dichlormethan/Methanol 10:1 dann Dichlormethan/Methanol 10:1 + 1% Trifluoressigsäure chromatographiert.

Ausbeute: 0.41 g farbloses Harz (31 % d. Th.)

DC: Dichlormethan/Methanol 10:1 +1% Trifluoressigsäure, Iodkammer; R_f : 0.14

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$): sehr breite Banden

$\nu = 2900$, und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1770 (s), 1720 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1430 (m, δ C-H), 1170 (s, ν C-O), 830 (m), 790 (m), 720 (m), 690 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_4) -Methanol, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.31 (m, 20H, CH_2 -Kette), 1.48 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 1.63 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.71 (m, 3H, CHCH_2CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.91 (m, 1H, CHCH_2CH_2), 2.03 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.26 (m, 2H, CH_2CO), 2.93 (m, 2H, CH_2NH), 4.40 (m, 1H, CH), 5.35 (m, 2H, ($\text{CH}=\text{}$)).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_4) -Methanol):

$\delta = 14.41$ (CH_3), 23.69 (CHCH_2CH_2), 23.85 , 26.91 beide Kette, 27.97 , 28.12 beide ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 30.23 , 30.28 , 30.32 , 30.34 , 30.40 , 30.57 , 30.75 , 30.82 , 32.13 , 33.02 , 36.81 alle CH_2 -Kette, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, und CHCH_2 nicht vollständig aufgelöst, 40.51 (CH_2NH), 53.13 (CH), 130.78 , 130.87 (beide $\text{CH}=\text{}$), 175.21 (CONH), 176.46 (COO).

3.5.64 N_α - N_ϵ -Dioleoyl-L-lysin-methylester 13j

Nach AAV 2 wird in einem 50 ml Rundkolben 0.58 g (2.5 mmol) L-Lysin-methylester-dihydrochlorid mit 1.44 g (5 mmol) Ölsäure, 1.44 g (7 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.061 g (0.5 mmol) Dimethylaminopyridin in 20 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über Cellite abgesaugt und mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird erhalten Öl an Kieselgel Hexan/ Ethylacetat 3:1 dann Ethylacetat/Methanol 1:1 chromatographiert.

Ausbeute: 1.16 g farbloses Wachs (67 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 80-82°C

DC: Hexan/ Ethylacetat 1:1 R_f : 0.25, Ethylacetat R_f : 0.48 Vanilin/ H_2SO_4

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300$ (s, br., ν N-H Amid), 3060 (m, ν C-H olef.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O Ester), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1370 (m), 1210 (s, ν C-O), 720 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.32 (m, 42H, CH_2 -Kette, CHCH_2CH_2), 1.56 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.73 (m, 1H, CHCH_2), 1.86 (m, 1H, CHCH_2), 2.04 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.18 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CON}_\epsilon$), 2.26 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CON}_\alpha$), 3.27 (m, 2H, CH_2NH), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.61 (m, 1H, CH), 5.37 (m, 2H, ($\text{CH}=\text{}$)), 5.72 (m, 1H, CH_2NH), 6.20 (d, 1H, CHNH , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

δ = 14.21 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.51 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 22.80, 25.75 alle Kette, 27.32, 27.37 (4 C, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.07, 29.34, 29.40, 29.43, 29.66, 29.87, 29.91, 32.03, 32.22, 36.67, 36.95 alle CH_2 -Kette, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{NH}$, und $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ nicht vollständig aufgelöst, 38.91 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{NH}$), 51.82 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 52.45 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 129.86, 130.13 (4C, $\text{CH}=\text{}$), 173.24, ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 173.34 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 173.56 ($\underline{\text{C}}\text{OOCH}_3$).

3.5.65 N_α - N_ϵ -Dioleoyl-L-lysin 13e

1.1 g (1.6 mmol) N_α - N_ϵ -Dioleoyl-L-lysin-methylester **13j** werden mit einer Lösung²⁰⁰ aus 0.190g (8 mmol) Lithiumhydroxid in 10 ml Methanol/Wasser 3:1 über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. (Bei Verwendung von Natriumcarbonatlösung trat Zersetzung des Produkts ein.) Im Anschluß wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert, das Produkt in 50 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Ausbeute 0.97 g farbloses Wachs (90 % d. Th.)

DC: Ethylacetat R_f : 0.09; Vanilin/ H_2SO_4

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 4.18 min

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

ν = 3400-2400 (s, br., ν O-H Säure), 3340 und 3290 (s, br., ν N-H Amid), 1710 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1580 und 1530 (s, ν Amid II), 1200 (s, ν C-O), 1130 (m), 940 (m), 885 (m), 660 (m), 610 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 42H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette, $\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 1.35 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.46 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.55 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 1.66 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 1.98 (m, 10H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}=\text{}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CON}_\epsilon$), 2.09 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CON}_\alpha$), 3.00 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{NH}$), 4.13 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}$), 5.31 (m, 2H, ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{}$), 7.66 (m, 1H, CH_2NH), 7.90 (d, 1H, CHNH , $^3J_{(\text{HH})} = 7.8$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6)-DMSO):

δ = 14.49 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.66 ($\text{CHCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 23.42, 25.86, 25.90 alle Kette, 27.16, (4 C, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.18, 29.25, 29.41, 29.69, 31.26, 31.86, 32.17, 35.67, 36.06 alle CH_2 -Kette, ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{NH}$), und ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$) nicht vollständig aufgelöst, 38.65 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{NH}$), 52.19 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 130.20, (4C, $\text{CH}=\text{}$), 172.54 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 172.85 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$), 174.41 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$).

3.5.66 N -Lauroyl-L-methionin 14a

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 7.0 g (47 mmol) L-Methionin in 150 ml 1 N Kaliumcarbonatlösung gelöst und dann 9.85 g (45 mmol) Lauroylchlorid gelöst in 30 ml Aceton langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird 3 h nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit 80 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 10.20 g farbloser Feststoff (68 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 74-75°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2, Iodkammer, R_f : 0.03

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.60 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -3.3$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3500\text{-}2700$ (s, br., ν O-H Säure), 3310 (s, ν N-H Amid), 2910 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1725 (s, ν C=O), 1660 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1480 (m, δ C-H), 1425 (m), 1280 (m), 1250 (m), 1220 (m), 720 (w, CH_2 -rock.), 680 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.30 (m, 18H, CH_2 -Kette, CHCH_2CH_2), 1.66 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.08 (m, 1H, CHCH_2), 2.14 (s, 3H, SCH_3), 2.26 (m, 3H, CH_2CO , CHCH_2), 2.60 (t, 2H, CH_2S , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz), 4.74 (m, 1H, CHCO), 6.48 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.22$ (CH_2CH_3), 15.59 (SCH_3), 22.81, 25.75, 29.37, 29.46, 29.63, 29.75, 30.21 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH_2CH_2), 31.37 (CHCH_2), 32.04, 36.66, beide CH_2 -Kette, 51.99 (CH), 174.45 (COO), 175.13 (CONH).

3.5.67 *N*-Oleoyl-L-methionin-methylester 14c

In einem 50 ml Rundkolben werden 2.04 g (11 mmol) L-Methionin-methylester-hydrochlorid **47** in 20 ml trockenem Pyridin vorgelegt und bei Raumtemperatur 3.0 g (10 mmol) Ölsäurechlorid **47** zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan 1:3 chromatographiert.

Ausbeute: 2.97 g eines farblosen Feststoff (69 % d.Th.).

DC: Ethylacetat/Hexan 1:3, R_f : 0.31

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3360$ (s, ν N-H Amid), 3010 (s, ν C-H olef.), 2920 und 2850 (s, ν C-H aliph.), 1725 (s), 1700 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1440 (m, δ C-H), 1270 (w), 1210 (s), 720 (w, CH_2 -rock.), 660 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.34 (m, 22H, CH_2 -Kette und CHCH_2CH_2), 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.05 (m, 5H, CHCH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.12 (s, 3H, SCH_3), 2.19 (m, 1H, CHCH_2), 2.25 (m, 3H, CH_2CO , CHCH_2), 2.54 (m, 2H, CH_2S), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.77 (m, 1H, CHCO), 5.37 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 6.16 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.22$ (CH_2CH_3), 15.64 (SCH_3), 22.80, 25.71 beide Kette, 27.31, 27.36 beide ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.27, 29.37, 29.44, 29.45, 29.65, 29.85, 29.91, 30.18 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH_2CH_2), 31.98 (CHCH_2), 32.03, 36.73, beide CH_2 -Kette, 51.59 (CH_3O), 52.59 (CH), 129.87, 130.14 (beide $\text{CH}=\text{}$), 172.75 (COO), 173.02 (CONH).

3.5.68 *N*-Oleoyl-L-methionin 14b

2.80 g (6.6 mmol) *N*-Oleoyl-L-methionin-methylester **14c** werden analog AAV 8 umgesetzt. Ausbeute: 2.43 g gelbliches Wachs (88 % d.Th).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.21

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 12.35 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -3.4$; $c = 3$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3500\text{-}2700$ (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, ν N-H Amid), 3060 (s, ν C-H olef.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1690 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1435 (m, δ C-H), 1270 (w), 1210 (s), 1170 (m), 720 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₂CH₃, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 1.83 (m, 1H, CHCH₂), 1.97 (m, 5H, CHCH₂, CH₂CH=), 2.02 (s, 3H, SCH₃), 2.09 (m, 2H, CH₂CO), 2.49 (m, 2H, CH₂S), 4.30 (m, 1H, CHCO), 5.31 (m, 2H, CH=), 8.00 (d, 1H, NH, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.47$ (CH₂CH₃), 15.16 (SCH₃), 22.67, 25.82 beide Kette, 27.18, 27.22 beide (CH₂CH=), 29.17, 29.19, 29.27, 29.43, 29.64, 29.71, 30.38, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 31.37 (CHCH₂), 31.87, 35.67, beide CH₂-Kette, 51.38 (CH), 130.14 (2C, CH=), 172.98 (COO), 174.00 (CONH).

3.5.69 *N*-Lauroyl-phenylalanin 15a

Nach AAV 6 werden in einem 500 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 8.26 g (50 mmol) Phenylalanin in einer Mischung aus 200 ml 1 N Natriumcarbonatlösung und 60 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Zu der Suspension werden 10.38 g (45 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit konz. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Produkt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 11.2 g (71 % d. Th).

Schmelzpunkt: 102-103°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.44

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 3060 und 3040 (w, ν C-H arom.), 2940 und 2860 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1720 (w), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1425 (m, δ C-H), 1240 (m, ν C-O), 710 (m, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.93$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.35 (m, 16H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.60 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.23 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 3.16 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$) 3.28 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 4.94 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 6.23 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz), 7.29 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}=$).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.24$ ($\underline{\text{CH}}_3$), 22.83, 25.77, 29.32, 29.47, 29.48, 29.63, 29.78, 32.06, 36.60 alle CH_2 -Kette, 37.51 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 53.30 ($\underline{\text{CH}}$), 127.29 (C-4 Benzyl), 128.72 (2C, C-3 Benzyl), 129.55 (2C, C-2 Benzyl), 135.96 (C-1 Benzyl), 174.32 ($\underline{\text{COO}}$), 174.71 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.70 *N*-Lauroyl-*L*-phenylalanin 15b

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 12.53 g (76 mmol) *L*-Phenylalanin in 150 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 19.5 ml (152 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 21 ml (152 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 15.01 g (69 mmol) Lauroylchlorid in 15 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Die wäßrige Phase wird mit 500 ml Chloroform extrahiert, mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 17.17 g (72 % d. Th).

Schmelzpunkt: 91-92°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.44

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.62$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = 13.5$; $c = 2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 3060 und 3020 (w, ν C-H arom.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1705 (s, ν C=O), 1600 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1240 (m, ν C-O), 1120(m), 1050 (m), 950(m), 830 (m), 750 (m, CH_2 -rock.), 690 (s), 630(m).

^1H -NMR (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 16H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.34 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.02 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.3$ Hz), 2.83 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$) 3.04 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 4.43 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.22 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}=$), 8.02 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 14.50$ ($\underline{\text{CH}}_3$), 22.68, 25.76, 29.05, 29.29, 29.38, 29.50, 29.60, 31.89, 35.69 alle CH_2 -Kette, 37.39 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 53.81 ($\underline{\text{CH}}$), 126.86 (C-4 Benzyl), 128.64 (2C, C-3 Benzyl), 129.63 (2C, C-2 Benzyl), 138.38 (C-1 Benzyl), 172.74 ($\underline{\text{COO}}$), 173.76 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.71 *N*-Palmitoyl-*L*-phenylalanin 15c

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.65 g (10 mmol) *L*-Phenylalanin in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10}

getrocknet) suspendiert und 2.55 ml (20 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.77 ml (20 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert. Ausbeute: 2.17 g farbloser Feststoff (60 % d. Th).

Schmelzpunkt: 84-85°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.41

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 9.08 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +9.6$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1630 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1410 (m), 1250 (m, ν C-O), 1170(m), 1140 (m), 1130 (m), 1040 (m), 880 (m), 720 (m, CH₂-rock.), 620 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.24 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.37 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.02 (t, 2H, CH₂CO, ³J_{(HH)} = 7.3 Hz), 2.83 (m, 1H, CHCH₂) 3.03 (m, 1H, CHCH₂), 4.42 (m, 1H, CH), 7.22 (m, 5H, CH=), 8.02 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 8.2 Hz).}}}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.83$ (CH₃), 22.00, 25.09, 28.38, 28.61, 28.71, 28.83 28.92, 28.96, 31.21, 35.01 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.71 (CHCH₂), 53.13 (CH), 126.19 (C-4 Benzyl), 127.97 (2C, C-3 Benzyl), 128.96 (2C, C-2 Benzyl), 137.71 (C-1 Benzyl), 172.05 (COO), 173.09 (CONH).

3.5.72 N-Stearoyl-L-phenylalanin 15d

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.32 g (8 mmol) L-Phenylalanin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 2.0 ml (16 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.2 ml (16 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.65 g farbloser Feststoff (85 % d. Th).

Schmelzpunkt: 77-78°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.43

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 15.12 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3295 (s, br., ν N-H Amid), 3060 und 3020 (m, ν C-H arom.), 2960, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1700 (s), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1470 (m, δ C-H), 1450 (s), 1440 (m), 1420 (m), 1245 (m, ν C-O), 1195(m), 1135 (w), 925 (w), 750 (w), 720 (m, CH₂-rock.), 700 (s).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 6.9 Hz), 1.23 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.37 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.02 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.3 Hz), 2.83 (m, 1H, CHCH₂) 3.03 (m, 1H, CHCH₂), 4.40 (m, 1H, CH), 7.22 (m, 5H, CH=), 8.01 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.1 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.80$ (CH₃), 21.99, 25.09, 28.38, 28.61, 28.72, 28.84 28.96, 31.20, 35.00 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.71 (CHCH₂), 53.11 (CH), 126.15 (C-4 Benzyl), 127.93 (2C, C-3 Benzyl), 128.94 (2C, C-2 Benzyl), 137.71 (C-1 Benzyl), 172.00 (COO), 173.07 (CONH).

3.5.73 N-Oleoyl-L-phenylalanin-methylester 15f

In einem 50 ml Rundkolben werden 2.37 g (11 mmol) L-Phenylalanin-methylesterhydrochlorid **49** in 20 ml trockenem Pyridin vorgelegt und bei Raumtemperatur 3.0 g (10 mmol) Ölsäurechlorid **47** zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird mit zweimal mit 75 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan 1:3 chromatographiert.

Ausbeute: 1.16 g eines farblosen Harzes (26 % d.Th.).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Vanilin/Schwefelsäure, R_f: 0.79

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3290$ (s, br., ν N-H Amid), 3060, 3040 und 3010 (w, ν C-H arom.), 2940 und 2820 (s, ν C-H aliph.), 1690 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1535 (s, ν Amid II), 1450 (s, δ C-H), 1430 (s), 1370 (m), 1210 (s, ν C-O), 1170(m), 1080 (w), 1030 (w), 740 (w), 720 (m, CH₂-rock.), 690 (s).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.32 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.63 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.05 (m, 4H, CH₂CH=), 2.21 (m, 2H, CH₂CO), 3.16 (m, 2H, CHCH₂), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.95 (m, 1H, CH), 5.39 (m, 2H, CH=), 5.89 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.6 Hz), 7.30 (m, 5H, CH=).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.23$ (CH₃), 22.81, 25.68 beide CH₂-Kette, 27.34, 27.38 (CH₂CH=), 29.26, 29.32, 29.37, 29.47, 29.67, 29.86, 29.92, 32.04, 36.71 alle CH₂-Kette, 38.12 (CHCH₂), 52.40 (OCH₃), 53.06 (CH), 127.25 (C-4 Benzyl), 128.70 (2C, C-3 Benzyl), 129.41 (2C, C-2 Benzyl), 129.90 (CH=), 130.16 (CH=), 136.08 (C-1 Benzyl), 172.33 (COO), 172.75 (CONH).

3.5.74 *N*-Oleoyl-*L*-phenylalanin 15e

1.10 g (2.4 mmol) *N*-Oleoyl-*L*-phenylalanin-methylester **15f** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 1.01 g farbloses Wachs (90 % d.Th).

DC: Ethylacetat/Hexan 1:3, Vanilin/H₂SO₄, R_f: 0.27

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.3 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 18.37 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +6.8$; c = 3

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3280 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 1695 (s, ν C=O), 1625 (s, ν Amid I), 1515 (s, ν Amid II), 1230 (m, ν C-O), 740 (w), 685 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, ³J_{(HH)} = 6.9 Hz), 1.31 (m, 16H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.60 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.05 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}=\text{}$), 2.22 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 3.14 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}\underline{\text{CH}}_2$), 4.95 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 5.39 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}=\text{}$), 6.02 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, ³J_{(HH)} = 7.5 Hz), 7.30 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}=\text{}$).}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.23$ ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$), 22.81, 25.68 beide $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette, 27.34, 27.38 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CH}=\text{}$), 29.27, 29.35, 29.47, 29.67, 29.86, 29.92, 32.05, 36.60 alle $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette, 37.47 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 53.25 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 127.34 (C-4 Benzyl), 128.77 (2C, C-3 Benzyl), 129.50 (2C, C-2 Benzyl), 129.87 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}=\text{}$), 130.17 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}=\text{}$), 135.89 (C-1 Benzyl), 173.97 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{O}}$), 174.97 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}$).

3.5.75 *N*-Capryloyl-*D*-phenylglycin 16a

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 15.11 g (100 mmol) *D*-Phenylglycin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 14.64 g (90 mmol) Capryloylchlorid zugetropft. Es wird 7 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 250 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 23.60 g farbloser Feststoff (95 % d. Th).

Schmelzpunkt: 85-86°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2, Iodkammer, R_f: 0.11

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.00 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -148.3$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3060 und 3020 (m, ν C-H arom.), 2960, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1490 (s), 1460 (m, δ C-H), 1445 (m), 1260 (s), 1235 (m, ν C-O), 1185 (m), 1130 (m), 980 (m), 720 (m, CH₂-rock.), 690 (s).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.88$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 1.25 (m, 8H, CH₂-Kette), 1.57 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.23 (m, 2H, CH₂CO), 5.59 (d, 1H, CH, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 6.77 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 7.34 (m, 5H, CH=).}}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.15$ (CH₃), 22.67, 25.66, 29.00, 29.18, 31.74, 36.41, alle CH₂-Kette, 56.57 (CH), 127.46 (C-4 Benzyl), 128.78 (2C, C-3 Benzyl), 129.03 (2C, C-2 Benzyl), 136.36 (C-1 Benzyl), 173.62 (COO), 173.98 (CONH).

3.5.76 N-Caprinoyl-D-phenylglycin 16b

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 15.11 g (100 mmol) D-Phenylglycin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Caprinoylchlorid zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 250 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 25.43 g farbloser Feststoff (92 % d. Th).

Schmelzpunkt: 108-109°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.47

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.50 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -135.5$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 3080 und 3040 (m, ν C-H arom.), 2960, 2940 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1705 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1500 (m), 1460 (m, δ C-H), 1270 (s), 1240 (m, ν C-O), 1200 (m), 1135 (w), 730 (m, CH₂-rock.), 700 (s), 680 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 6.8 Hz), 1.28 (m, 12H, CH₂-Kette), 1.63 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.27 (m, 2H, CH₂CO), 5.63 (d, 1H, CH, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 6.62 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 6.9 Hz), 7.37 (m, 5H, CH=).}}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.49 (CH₃), 23.06, 25.93, 29.55, 29.64, 29.80, 29.66, 29.81, 32.26, 35.75, alle CH₂-Kette, 56.88 (CH), 127.78 (C-4 Benzyl), 129.07 (2C, C-3 Benzyl), 129.40 (2C, C-2 Benzyl), 136.50 (C-1 Benzyl), 174.02 (COO), 174.12 (CONH).

3.5.77 *N*-Lauroyl-D,L-phenylglycin 16d

Nach AAV 5 werden in einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 3.38 g (22 mmol) Phenylglycin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 5.7 ml (44 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 6.2 ml (44 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 4.65 g (21 mmol) Lauroylchlorid zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 30 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 100 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 5.07 g farbloser Feststoff (73 % d. Th).

Schmelzpunkt: 112-113°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.35

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.20 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2800 (s, br., ν O-H Säure), 3330 (s, br., ν N-H Amid), 3040 und 3020 (m, ν C-H arom.), 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1490 (m), 1460 (m, δ C-H), 1410 (s), 1290 (m), 1270 (m), 1240 (m, ν C-O), 1220 (m), 1190 (m), 910 (m, br.), 720 (s, CH₂-rock.), 690 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.86 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.23 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.18 (m, 2H, CH₂CO), 5.35 (d, 1H, CH, ³J_(HH) = 7.6 Hz), 7.37 (m, 5H, CH=), 8.47 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.6 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.50 (CH₃), 22.69, 25.83, 29.21, 29.30, 29.38, 29.56, 29.61, 31.90, 35.43, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.73 (CH), 128.18 (C-4 Benzyl), 128.38 (2C, C-3 Benzyl), 129.02 (2C, C-2 Benzyl), 138.03 (C-1 Benzyl), 172.56 (COO), 172.70 (CONH).

3.5.78 *N*-Lauroyl-D-phenylglycin 16c

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 15.11 g (100 mmol) D-Phenylglycin in 250 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 19.69 g (90 mmol) Lauroylchlorid zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 250 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 26.00 g farbloser Feststoff (87 % d. Th).

Schmelzpunkt: 77-78°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.45

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.17 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -122.8$

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2400$ (s, br., v O-H Säure), 3360 (s, br., v N-H Amid), 1690 (s, v C=O), 1595 (s, v Amid I), 1490 (s, v Amid II), 1410 (m), 1320 (m), 1280 (m), 1230 (s, v C-O), 1170 (s), 1060 (m), 990 (m), 920 (m), 870 (w), 850 (w), 790 (s), 650 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.93$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 1.28 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.61 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.26 (m, 2H, CH₂CO), 5.61 (d, 1H, CH, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 6.76 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 7.37 (m, 5H, CH=).}}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.24$ (CH₃), 22.83, 25.69, 29.29, 29.41, 29.48, 29.61, 29.75, 32.06, 36.46, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.61 (CH), 127.49 (C-4 Benzyl), 128.72 (2C, C-3 Benzyl), 129.07 (2C, C-2 Benzyl), 136.37 (C-1 Benzyl), 173.68 (COO), 173.95 (CONH).

3.5.79 N-Myristoyl-D-phenylglycin 16e

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 15.11 g (100 mmol) D-Phenylglycin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, das der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Myristoylchlorid **46** zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird in 250 ml Ethylacetat aufgenommen, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 29.95 g farbloser Feststoff (92 % d. Th).

Schmelzpunkt: 87-88°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.43

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.84 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -105.7$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3330 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1615 (s, ν Amid I), 1500 (s, ν Amid II), 1460 (m), 1420 (m, δ C-H), 1240 (m), 1180 (m), 1120 (m), 1000 (m), 720 (s, CH_2 -rock.), 690 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.93$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 1.28 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.61 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.26 (m, 2H, CH_2CO), 5.61 (d, 1H, CH , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 6.74 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 7.37 (m, 5H, $\text{CH}=\text{}$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.51$ (CH_3), 23.01, 25.97, 29.57, 29.69, 29.77, 29.88, 30.02, 30.07, 30.10, 32.34, 36.74, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.89 (CH), 127.76 (C-4 Benzyl), 128.95 (2C, C-3 Benzyl), 129.32 (2C, C-2 Benzyl), 136.72 (C-1 Benzyl), 173.77 (COO), 174.11 (CONH).

3.5.80 N-Palmitoyl-D-phenylglycin 16f

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.51 g (10 mmol) D-Phenylglycin in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 2.55 ml (20 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.8 ml (20 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.15 g farbloser Feststoff (61 % d. Th).

Schmelzpunkt: 95-96°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.26

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 9.44$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -85.8$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3295 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1420 (m, δ C-H), 1330 (m), 1280 (m), 1250 (s, br. ν C-O), 1180 (m), 1130 (m), 1080 (m), 1010 (m), 720 (s, CH_2 -rock.), 690 (m), 650 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 6.9$ Hz), 1.24 (m, 24H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.48 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.17 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 5.341 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz), 7.35 (m, 5H, $\underline{\text{CH}}=$), 8.46 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz),.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 13.83$ ($\underline{\text{CH}}_3$), 21.99, 25.14, 28.51, 28.60, 28.68, 28.86, 28.91, 28.95, 31.20, 34.73 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.03 ($\underline{\text{CH}}$), 127.50 (2C, C-3 Benzyl), 127.71 (C-4 Benzyl), 128.33 (2C, C-2 Benzyl), 137.32 (C-1 Benzyl), 171.90 ($\underline{\text{COO}}$), 172.12 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.81 *N*-Stearoyl-D-phenylglycin 16g

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.21 g (8 mmol) D-Phenylglycin in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 2.04 ml (16 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 2.2 ml (16 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.17 g farbloser Feststoff (94 % d. Th).

Schmelzpunkt: 98-99 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.27

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 12.20$ min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1420 (m, δ C-H), 1330 (m), 1290 (m), 1245 (s, br. ν C-O), 1170 (m), 1130 (m), 1070 (m), 1010 (m), 730 (s, CH_2 -rock.), 690 (s), 650 (m).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 13.82$ ($\underline{\text{CH}}_3$), 21.99, 25.14, 28.52, 28.60, 28.69, 28.87, 28.91, 28.94, 31.20, 34.73, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.04 ($\underline{\text{CH}}$), 127.50 (C-4 Benzyl), 127.70 (2C, C-3 Benzyl), 128.32 (2C, C-2 Benzyl), 137.34 (C-1 Benzyl), 171.89 ($\underline{\text{COO}}$), 172.00 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.82 *N*-Lauroyl-L-prolin-methylester 17c

In einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 1.42 g (8.6 mmol) Prolinmethylester-hydrochlorid in 40 ml 2 N Natriumcarbonatlösung gelöst und 40 ml Chloroform zugegeben. Zu der Lösung werden 2.36 g (10 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Produkt wird an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan 1:4 chromatographiert.

Ausbeute: 1.84 g farbloses Öl (69 % d. Th).

DC: Diethylether/Pentan 3:2 R_f : 0.27

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 2970$ und 2940 (s, ν C-H aliph.), 1750 (s, ν C=O), 1655 (s, ν Amid), 1430 (s, br.), 1200 (s, br. ν C-O), 1180 (m).

3.5.83 N-Lauroyl-L-prolin 17a

1.5 g (4.8 mmol) N-Lauroyl-L-prolin-methylester **17c** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 1.34 g (94 % d.Th.) eines farblosen Harzes.

DC: Aceton/Methanol 10:1, R_f : 0.40

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 6.46$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -44.8$

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400$ - 2800 (s, br., ν O-H Säure), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1620 (s, br., ν Amid), 1455 (m, δ C-H), 1300 (m), 1200 (s, ν C-O), 1120 (m), 1050 (w), 920 (w), 870 (w), 725 (w, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.28 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.67 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.0-2.38 (m, 6H, NCH₂CH₂, NCH₂, CHCH₂CH₂), 3.57 (m, 2H, CHCH₂), 4.58 (m, 1H, CH).}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 13.99$ (CH₃CH₂), 22.59 CH₂-Kette, 24.51 (NHCH₂CH₂), 24.66, 27.89, 29.24, 29.30, 29.40, 29.53, 31.83, 34.41 alle CH₂-Kette und (CHCH₂), 47.62 (NCH₂), 59.50 (CH), 173.37 (COO), 174.70 (CONH).

3.5.84 N-Oleoyl-L-prolin-methylester 17d

Nach AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 3.31 g (20 mmol) L-Prolin-methylesterhydrochlorid in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.5 ml (40 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.4 g (18 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Ausbeute: 6.4 g eines farblosen Öls (90 % d.Th).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.28, Vanilin/H₂SO₄

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 2900$ und 2820 (s, ν C-H aliph.), 1735 (s, ν C=O), 1640 (s, br., ν Amid), 1420 (s, δ C-H), 1190 (s, ν C-O), 1080 (m), 1035 (m), 900 (w), 860 (w), 825 (w), 715 (m, CH₂-rock.).

3.5.85 *N*-Oleoyl-L-prolin 17b

6.0 g (15.2 mmol) *N*-Oleoyl-L-prolin-methylester **17d** werden analog AAV 8 umgesetzt.
Ausbeute: 3.60 g (62 % d.Th.) eines farblosen Harzes.

DC: Ethylacetat/Hexan 5:1, R_f : 0.32

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.57 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +40.7$; $c = 2.2$

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure), 2990, 2900 und 2820 (s, ν C-H aliph.), 1715 (s, ν C=O), 1580 (s, br., ν Amid), 1440 (m, δ C-H), 1310 (m), 1180 (m, ν C-O), 1130 (m), 950 (m), 900 (m), 860 (m), 810 (m), 715 (m, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.91$ (m, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.35 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.69 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.0-2.43 (m, br., 10H, CH₂CO, NCH₂CH₂, NCH₂, CH₂CH=), 3.62 (m, 2H, CHCH₂), 4.61 (m, 1H, CH), 5.37 (m, 2H, (CH=).}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.03$ (CH₃), 22.51 CH₂-Kette, 24.49 (NHCH₂CH₂), 24.71, 25.60 CH₂-Kette, 27.13, 27.18 beide (CH₂CH=), 28.93, 29.07, 29.24, 29.33, 29.47, 29.56, 29.60, 29.66, 29.72, 31.73, 34.43 alle CH₂-Kette und (CHCH₂), 47.73 (NCH₂), 59.74 (CH), 129.68, 129.96 (beide CH=), 172.87 (COO), 175.03 (CONH).

3.5.86 *N*-Capryloyl-L-serin 18a

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 10.51 g (100 mmol) L-Serin in 180 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Capryloylchlorid in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 7 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 18.41 g farbloser Feststoff (79 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 70-71 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.29

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 4.36 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +8.0$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3300\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1470 (m),

1410 (m, δ C-H), 1345 (m), 1280 (m), 1210 (s, br. v C-O), 1190 (s), 1110 (m), 1030 (m), 950 (m), 845 (m), 790 (m), 720 (s, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.24 (m, 8H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.13 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.6 Hz), 3.61 (m, 2H, CHCH₂), 4.26 (m, 1H, CH), 7.82 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.9 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.75 (CH₃CH₂), 22.90, 26.07, 29.32, 29.43, 32.04, 35.93, alle CH₂-Kette, 55.41 (CH), 62.32 (CHCH₂), 172.96 (COO), 173.24 (CONH).

3.5.87 N-Caprinoyl-L-serin 18b

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 10.51 g (100 mmol) L-Serin in 180 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Caprinoylchlorid in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 7 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute: 10.36 g farbloser Feststoff (44 % d. Th).

Schmelzpunkt: 74-75 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.33

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.57 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +7.2$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3300-2800 (s, br., v O-H Säure, v O-H Alkohol), 3320 (s, br., v N-H Amid), 2900 und 2840 (s, v C-H aliph.), 1730 (s, v C=O), 1610 (s, v Amid I), 1525 (s, v Amid II), 1460 (m), 1400 (m, δ C-H), 1345 (m), 1275 (m), 1230 (s, br. v C-O), 1205 (m), 1190 (s), 1125 (m), 1070 (m), 1030 (m), 1000 (m), 790 (m), 720 (s, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.24 (m, 12H, CH₂-Kette), 1.47 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.13 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 3.62 (m, 2H, CHCH₂), 4.27 (m, 1H, CH), 7.82 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.9 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.49 (CH₃CH₂), 22.67, 25.80, 29.22, 29.26, 29.42, 29.50, 31.88, 35.66, alle CH₂-Kette, 55.13 (CH), 62.05 (CHCH₂), 172.67 (COO), 1792.93 (CONH).

3.5.88 N-Lauroyl-L-serin 18c

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 10.51 g (100 mmol) L-Serin in 180 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Lauroylchlorid in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 20.0 g farbloser Feststoff (77 % d. Th).

Schmelzpunkt: 85-86°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.10 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +7.7$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3300-2800$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 2900 und 2835 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1700 (m), 1635 (s, ν Amid I) 1600 (m), 1520 (s, ν Amid II), 1400 (m), 1400 (m, δ C-H), 1340 (m), 1220 (m, br. ν C-O), 1190 (s), 1030 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.24 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.13 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.5 Hz), 3.65 (m, 2H, CHCH₂), 4.26 (m, 1H, CH), 7.82 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.9 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.49$ (CH₃CH₂), 22.68, 25.80, 29.24, 29.30, 29.43, 29.56, 29.61, 29.63, 31.90, 35.67, alle CH₂-Kette, 55.13 (CH), 62.06 (CHCH₂), 172.96 (COO), 172.89 (CONH).

3.5.89 N-Myristoyl-L-serin 18d

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 10.51 g (100 mmol) L-Serin in 180 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 39 ml (300 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 42 ml (300 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 24.47 g (90 mmol) Myristoylchlorid **46** in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 7 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Dichlormethan umkristallisiert.

Ausbeute: 29.14 g farbloser Feststoff (94 % d. Th).

Schmelzpunkt: 89-90 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.19

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.09 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +5.5$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu =$ 3300-2800 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2900 und 2835 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1700 (w), 1630 (w), 1600 (s, ν Amid I), 1520 (s, ν Amid II), 1460 (m), 1405 (m, δ C-H), 1350 (m), 1275 (m), 1220 (s, br. ν C-O), 1200 (m), 1180 (s), 1030 (m), 950 (w).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta =$ 0.85 (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 20H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.13 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz), 3.61 (m, 2H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 4.26 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.82 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta =$ 14.48 ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.68, 25.81, 29.25, 29.31, 29.44, 29.57, 29.64, 29.66, 31.90, 35.67, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 55.13 ($\underline{\text{CH}}$), 62.06 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 172.96 ($\underline{\text{COO}}$), 172.89 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.90 N-Palmitoyl-L-serin 18e

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.05 g (10 mmol) L-Serin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.8 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.2 ml (30 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 2.19 g farblose Nadeln (71 % d. Th).

Schmelzpunkt: 94-96 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.09

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.41 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu =$ 3300-2800 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 2900 und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1700 (w), 1635 (w), 1610 (s, ν Amid I), 1570 (m), 1520 (s, ν Amid II), 1460 (m), 1405 (m, δ C-H), 1345 (m), 1275 (m), 1225 (s, br. ν C-O), 1180 (m), 1120 (m), 1060 (m), 1030 (m), 950 (w), 910 (m), 850 (m), 780 (m), 720 (s, CH_2 -rock.) 630 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.1$ Hz), 1.23 (m, 24H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.12 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz), 3.62 (m, 2H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 4.26 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.83 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 13.86$ ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.06, 25.19, 28.64, 28.69, 28.83, 28.96, 28.99, 29.04, 31.28, 35.05 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 54.51 ($\underline{\text{CH}}$), 61.44 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 172.07 ($\underline{\text{COO}}$), 172.30 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.91 N-Stearoyl-L-serin 18f

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 0.84 g (8 mmol) L-Serin in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (24 mmol) Triethylamin schnell zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.47 g farblose Nadeln (92 % d. Th).

Schmelzpunkt: 112-113 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.14

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 9.76$ min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300\text{-}2800$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3340 (s, br., ν N-H Amid), 2900 und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O), 1700 (w), 1640 (w), 1615 (s, ν Amid I), 1525 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1410 (m, δ C-H), 1350 (m), 1280 (m), 1230 (s, br. ν C-O), 1210 (m), 1200 (m), 1190 (m), 1130 (m), 1070 (m), 1040 (m), 960 (w), 910 (m), 800 (m), 720 (s, CH_2 -rock.) 630 (m).

^1H -NMR (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.1$ Hz), 1.23 (m, 24H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.47 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.12 (t, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.6$ Hz), 3.62 (m, 2H, $\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 4.27 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 7.83 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.1$ Hz).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 13.86$ ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.03, 25.17, 28.60, 28.64, 28.80, 28.92, 28.95, 28.99, 31.24, 35.03 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 54.50 ($\underline{\text{CH}}$), 61.42 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 172.06 ($\underline{\text{COO}}$), 172.30 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.92 N-Caprinoyl-L-threonin 19a

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.89 g (125 mmol) L-Threonin in 150 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 32 ml (250 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die

Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 35 ml (250 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 22.9 g (120 mmol) Caprinoylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die separierte wäßrige Phase wird mit 200 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol/Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 18.96 g farbloser Feststoff (58 % d. Th).

Schmelzpunkt: 59-60 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.45

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.84 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +10.6$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu =$ 3420 (s, br.), 3500-2800 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3360 (s, br., ν N-H Amid), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1610 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1400 (m, δ C-H), 1300 (m), 1200 (s, br. ν C-O), 1150 (m), 1080 (m), 870 (m), 750 (w), 670 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta =$ 0.85 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.04 (d, 3H, CHCH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz), 1.24 (m, 12H, CH_2 -Kette), 1.49 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.18 (m, 2H, CH_2CO), 4.10 (m, 1H, CHN), 4.21 (m, 1H, CHOH), 7.59 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta =$ 14.48 (CH_3CH_2), 20.92 (CHCH_3), 22.68, 25.94, 29.20, 29.25, 29.40, 29.52, 31.87, 35.71 alle CH_2 -Kette, 58.07 (CHN), 66.96 (CHOH), 172.83 (COO), 173.25 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 273 (0.92) [M^+], 255 (1.99) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 229 (26.33) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2$], 228 (2.28) [$\text{M}^+ - \text{CHO}_2$], 211 (42.22) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2 - \text{H}_2\text{O}$], 210 (19.96) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CHO}_2$], 174 (3.8) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_{15}$ γ -Spaltung], 170 (1.81) [$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}^+$, Amidfragment], 161 (14.82) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{16}$ Mc Lafferty Spaltung], 156 (16.12) [174 - H_2O], 143 (44.68) [161 - H_2O], 117 (44.13) [Aminosäurefragment], 99 (17.09) [117 - H_2O], 73 (10.13) [117 - CO_2], 55 (44.64) [99 - CO_2],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (16.22), 71 (34.41), 57 (100), 43 (100),

Weiterhin: m/z (%) = 155 (15.59), 130 (16.93), 120 (10.50), 112 (15.30), 98 (11.38), 84 (10.77), 76 (14.35), 75 (21.48), 74 (62.46), 69 (21.66), 60 (18.85), 58 (21.64), 56 (27.29), 42 (12.67), 41 (59.13).

3.5.93 N-Lauroyl-L-threonin 19b

Nach AAV 5 werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 14.89 g (125 mmol) L-Threonin in 150 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 32 ml (250 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 35 ml (250 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 26.3 g (120 mmol) Lauroylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die separierte wäßrige Phase wird mit 200 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Toluol/Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 24.21 g farbloser Feststoff (85 % d. Th).

Schmelzpunkt: 75-77 °C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.47

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.54 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +6.8$

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400$ (s, br.), 3500-2800 (s, br., v O-H Säure, v O-H Alkohol), 3340 (s, br., v N-H Amid), 1690 (s, v C=O), 1585 (s, v Amid I), 1515 (s, v Amid II), 1310 (m), 1285 (m), 1190 (s, br. v C-O), 1140 (m), 1120 (w), 1100 (w), 1075 (m), 1000 (w), 980 (w), 950 (w), 860 (s), 830 (m), 660 (s).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.04 (d, 3H, CHCH₃, ³J_{(HH)} = 6.3 Hz), 1.24 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.49 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.17 (m, 2H, CH₂CO), 4.10 (m, 1H, CHN), 4.22 (m, 1H, CHOH), 7.59 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 8.8 Hz).}}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.49$ (CH₃CH₂), 20.93 (CHCH₃), 22.68, 25.95, 29.21, 29.30, 29.40, 29.57, 29.60, 29.61, 31.89, 35.71 alle CH₂-Kette, 58.07 (CHN), 66.96 (CHOH), 172.83 (COO), 173.24 (CONH).

MS (EI):

m/z (%) = 301 (0.28) [M⁺], 285 (0.54) [M⁺ -CH₃], 283 (2.48) [M⁺-H₂O], 257 (1.33) [M⁺-CO₂], 256 (0.65) [M⁺-CHO₂], 239 (17.46) [M⁺ -CO₂ -H₂O], 238 (24.41) [M⁺ -H₂O -CHO₂], 198 (4.23) [C₁₂H₂₃NO⁺ Amidfragment], 183 (5.17) [Acylrest], 174 (1.73) [M⁺ -C₉H₁₉ γ -Spaltung], 161 (5.49) [M⁺ -C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 156 (24.53) [174 -H₂O], 143 (75.61) [161 -H₂O], 117 (14.47) [Aminosäurefragment], 99 (8.17) [117 -H₂O], 73 (6.35) [117 -CO₂], 55 (28.62) [99 -CO₂],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (5.38), 71 (9.78), 57 (100), 43 (41.61),

Weiterhin: m/z (%) = 155 (15.59), 130 (16.93), 120 (10.50), 112 (15.30), 98 (11.38), 84 (10.77), 76 (14.35), 75 (21.48), 74 (62.46), 69 (21.66), 60 (18.85), 58 (21.64), 56 (27.29), 42 (12.67), 41 (59.13).

3.5.94 N-Palmitoyl-L-threonin 19c

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.19 g (10 mmol) L-Threonin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.8 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.2 ml (30 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 1.40 g farbloser Feststoff (44 % d. Th).

Schmelzpunkt: 77-78°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.36

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 8.09 min

Drehwert Natriumsalz: $[\alpha]_{20}^D = +12.3$; c = 0.8

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3540$ (s, br.), 3500-2800 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1460 (m), 1400 (m, δ C-H), 1380 (m), 1280 (m), 1220 (s, br. ν C-O), 1200 (m), 1110 (m), 1080 (m), 860 (m), 730 (m), 720 (s, CH₂-rock.) 670 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH₃, ³J_{(HH)} = 6.5 Hz), 1.04 (d, 3H, CHCH₃, n.a.), 1.23 (m, 24H, CH₂-Kette), 1.49 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.17 (m, 2H, CH₂CO), 4.10 (m, 1H, CHN), 4.21 (m, 1H, CHOH), 7.60 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 8.5 Hz).}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 13.87$ (CH₃CH₂), 20.30 (CHCH₃), 22.04, 25.31, 28.57, 28.65, 28.76, 28.96, 29.00, 31.25, 35.05 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 58.44 (CHN), 66.31 (CHOH), 172.21 (COO), 172.64 (CONH).

3.5.95 N-Stearoyl-L-threonin 19d

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 0.95 g (8 mmol) L-Threonin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (24 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 1.71 g farbloser Feststoff (61 % d. Th).

Schmelzpunkt: 82-83°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.18

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 10.43 min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3540 (s, br.), 3500-2800 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H Alkohol), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 2960, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1470 (m), 1460 (m), 1400 (m, δ C-H), 1380 (m), 1280 (m), 1220 (s, br. ν C-O), 1200 (m), 1060 (m), 1050 (m), 860 (m), 730 (m), 720 (s, CH₂-rock.) 670 (m), 625 (m).

¹H-NMR (400.132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH₃, n.a.), 1.04 (d, 3H, CHCH₃, n.a.), 1.23 (m, 28H, CH₂-Kette), 1.50 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.17 (m, 2H, CH₂CO), 4.09 (m, 1H, CHN), 4.20 (m, 1H, CHOH), 7.60 (d, 1H, NH, n.a.).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.87 (CH₃CH₂), 20.27 (CHCH₃), 22.03, 25.31, 28.56, 28.63, 28.75, 28.96, 31.23, 35.08 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 57.44 (CHN), 66.30 (CHOH), 172.21 (COO), 172.63 (CONH).

3.5.96 N-Lauroyl-L-tryptophan 20a

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 10.21 g (50 mmol) L-Tryptophan in 200 ml 1 N Natronlauge gelöst. Zu der Lösung werden 80 ml Dioxan gegeben und dann 10.94 g (50 mmol) Lauroylchlorid gelöst in 40 ml Dioxan langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Produkt wird aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 4.65 g hellgelber Feststoff (24 % d. Th).

Schmelzpunkt: 103-104°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.57

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.70 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +5.6$; $c = 3$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3460 (s, ν N-H Indol, N-H Amid) 3400-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3290 (s, br., ν N-H Amid), 3050 (m, ν C-H arom.), 2940, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O),

1680 (s), 1640 (s, v Amid I), 1540 (s, v Amid II), 1435 (m, δ C-H), 1340 (m), 1240 (m, v C-O), 1225 (m), 1200 (m), 730 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.41 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.06 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz), 2.98 (m, 1H, CHCH_2) 3.15 (m, 1H, CHCH_2), 4.48 (m, 1H, CH), 6.97 (m, 1H, CH_2CCCHCH), 7.05 (m, 1H, NHCCHCH), 7.11 (m, 1H, NHCCHCH), 7.32 (m, 1H, NHCH=), 7.52 (m, 1H, CH_2CCCH), 7.97 (d, 1H, NHCH , $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.52 (CH_3), 22.68, 25.75 beide Kette, 27.76 (CHCH_2), 29.16, 29.30, 29.40, 29.51, 29.60, 29.62, 31.90, 35.71 alle CH_2 -Kette, 53.42 (CHCH_2), 110.65 (CH_2C), 111.92 (NHCCH), 118.75 (CH_2CCCH), 118.87 (CH_2CCCHCH), 121.44 (NHCCHCH), 124.04 (NHCH=), 127.85 (CH_2CC), 136.70 (NHC), 172.78 (COO), 174.15 (CONH).

3.5.97 N-Lauroyl-D,L-tryptophan 20b

Nach AAV 6 werden in einem 250 ml Erlenmeyerkolben werden unter Eiskühlung 10.21 g (50 mmol) Tryptophan in 200 ml 1 N Kaliumhydrogencarbonatlösung gelöst und dann 10.94 g (50 mmol) Lauroylchlorid langsam zugetropft. Bei Raumtemperatur wird über Nacht nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure angesäuert.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit je 200 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Produkt wird aus Methanol/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 14.30 g hellgelber Feststoff (78 % d. Th).

Schmelzpunkt: 122-123°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.43

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 5.55$ min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu =$ 3380 (s, v N-H Indol) 3400-2600 (s, br., v O-H Säure), 3330 (s, br., v N-H Amid), 3040 (m, v C-H arom.), 2960, 2900 und 2840 (s, v C-H aliph.), 1720 (s, v C=O), 1620 (s, v Amid I), 1540 (s, v Amid II), 1450 (m, δ C-H), 1400 (m), 1360 (m), 1230 (m, v C-O), 1170 (m), 1100 (m), 1040 (m), 970 (m), 850 (m), 740 (s), 625 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.41 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.06 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz), 3.00 (m, 1H, CHCH_2) 3.16 (m, 1H, CHCH_2), 4.49 (m, 1H, CH), 6.97 (m, 1H, CH_2CCCHCH), 7.05 (m, 1H, NHCCHCH), 7.13 (m, 1H, NHCCHCH), 7.32 (m, 1H, NHCH=), 7.53 (m, 1H, CH_2CCCH), 8.05 (d, 1H, NHCH , $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz), 10.83 (s, br., 1H, COOH).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.55 (CH_3), 22.73, 25.78 beide Kette, 27.74 (CHCH_2), 29.18, 29.36, 29.45, 29.56, 29.65, 29.68, 31.94, 35.69 alle CH_2 -Kette, 53.43 (CHCH_2), 110.62 (CH_2C), 111.92

(NHCCH), 118.76 (CH₂CCCH), 118.87 (CH₂CCCHCH), 121.43 (NHCCHCH), 124.07 (NHCH=), 127.81 (CH₂CC), 136.68 (NHC), 172.80 (COO), 174.22 (CONH).

3.5.98 *N*-Oleoyl-L-tryptophan-methylester **20d**

Analog AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 2.54 g (10 mmol) L-Tryptophan-methylester-hydrochlorid in 20 ml trockenem Pyridin vorgelegt und unter Eiskühlung 3.0 g (10 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 20 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan 1:2 gereinigt.

Ausbeute: 3.58 g hellgelbes Öl (74 % d.Th.).

DC: Hexan/Ethylacetat 3:1, Vanilin/H₂SO₄, R_f: 0.10

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 13.48 min

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

ν = 3330 und 3280 (s, br., ν N-H Amid, N-H Indol), 3030 (C-H arom.), 2980, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1450 (s), 1430 (s, δ C-H), 1340 (m), 1200 (s, br. ν C-O), 1090 (w), 1000 (w), 730 (s, CH₂-rock.).

¹H-NMR (400.132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.93 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.31 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.61 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.05 (m, 4H, CH₂CH=), 2.18 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.9 Hz), 3.36 (m, 2H, CHCH₂) 3.73 (s, 3H, OCH₃), 5.01 (m, 1H, CH), 5.39 (m, 2H, CH=), 6.00 (d, 1H, NHCH, ³J_(HH) = 7.8 Hz), 7.00 (m, 1H, NHCH=), 7.15 (m, 1H, NHCCHCH), 7.23 (m, 1H, CH₂CCHCH), 7.38 (m, 1H, NHCCH=), 7.57 (m, 1H, CH₂CCCH=), 8.30 (m, 1H, NHCH=).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.24 (CH₃), 22.82, 25.61 beide Kette, 27.35, 27.38 (CH₂CH=), 27.86 (CH₂CH), 29.72, 29.35, 29.38, 29.45, 29.48, 29.67, 29.87, 29.93, 32.05, 36.75 alle CH₂-Kette, 52.42 (OCH₃), 53.06 (CHCH₂), 110.35 (CH₂C), 111.43 (NHCCH), 118.74 (CH₂CCCH), 119.83 (CH₂CCCHCH), 122.40 (NHCCHCH), 122.81 (NHCH=), 127.93 (CH₂CC), 129.93, 130.16 (beide CH₂CH₂CH=), 136.32 (NHC), 172.69 (COO), 172.73 (CONH).

3.5.99 *N*-Oleoyl-L-tryptophan **20c**

3.50 g (7.2 mmol) *N*-Oleoyl-L-tryptophan-methylester **20d** werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 1.64 g (48 % d.Th) hellgelbes Wachs.

DC: Ethylacetat, Iodkammer, R_f: 0.15

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 8.47 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +4.6$

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3380$ (s, br., ν N-H Amid, N-H Indol), 3400-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom., olefin.), 2980, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1620 (s, ν Amid I), 1560 (s, ν Amid II), 1450 (m, δ C-H), 1350 (m), 1220 (m, ν C-O), 1190 (830 (m), 810 (m), 730 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (400.132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 20H, CH_2 -Kette), 1.41 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.97 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.06 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 3.00 (m, 1H, CHCH_2), 3.16 (m, 1H, CHCH_2), 4.49 (m, 1H, CH), 5.32 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 6.97 (m, 1H, $\text{NHCCHCH}=\text{}$), 7.05 (m, 1H, CH_2CCHCH), 7.11 (m, 1H, CH_2CCH), 7.32 (m, 1H, $\text{NHCCH}=\text{}$), 7.52 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CCCH}=\text{}$), 7.96 (d, 1H, NHCOO , $^3J_{(\text{HH})} = 7.9$ Hz).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 14.48$ (CH_3), 22.62, 25.76 beide Kette, 27.19, 27.24 (2C, ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 27.79 (CH_2CH), 29.16, 29.18, 29.21, 29.28, 29.30, 29.44, 29.66, 29.72, 29.75, 31.88, 35.73 alle CH_2 -Kette, 53.74 (CHCH_2), 110.66 (CH_2C), 111.90 (NHCCH), 118.76 (CH_2CCCH), 118.84 (CH_2CCCHCH), 121.45 (NHCCHCH), 124.03 ($\text{NHCH}=\text{}$), 127.88 (CH_2CC), 130.15, 130.22 (beide $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 136.71 (NHC), 172.75 (COO), 174.15 (CONH).

3.5.100 N-Lauroyl-L-tyrosin-methylester 21e

Analog AAV 7 werden in einem 250 ml Rundkolben 9.76 g (50 mmol) L-Tyrosin-methylester-hydrochlorid in 100 ml trockenem Pyridin vorgelegt und unter Eiskühlung 10.28 g (47 mmol) Lauroylchlorid zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird zweimal mit 200 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 13.90 g hellgelber Feststoff (90 % d.Th.).

Schmelzpunkt: 87-88°C

DC: Diethylether/Pentan 3:2 Iodkammer, R_f : 0.17, Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.86

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.28 (m, 16H, CH_2 -Kette), 1.62 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.22 (t, 2H, CH_2CO , $^3J_{(\text{HH})} = 7.9$ Hz), 3.03 (m, 1H, CHCH_2), 3.09 (m, 1H, CHCH_2), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 4.90 (m, 1H, CH), 6.05 (m, 1H, NH), 6.77 (d, 2H, $\text{CH}=\text{CHCOH}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.4$ Hz), 6.96 (d, 2H, $\text{CH}=\text{CHCOH}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.4\text{Hz}$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.23$ (CH_3), 22.81, 25.71, 29.32, 29.42, 29.47, 29.60, 29.74, 32.04, 36.72, alle CH_2 -Kette, 37.43 (CHCH_2), 52.50 (OCH_3), 53.36 (CH), 115.76 (2C, $\text{CH}=\text{COH}$), 127.07 ($\text{CH}=\text{C}$), 130.37 (2C, $\text{C}=\text{CH}=\text{}$), 155.77 (COH), 172.57 (COO), 173.54 (CONH).

3.5.101 *N*-Lauroyl-L-tyrosin 21a

10.00 g (26.5 mmol) *N*-Lauroyl-L-tyrosin-methylester **21e** werden analog AAV 8 umgesetzt. Das Rohprodukt wird aus Methanol/Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 6.44 g hellgelber Feststoff (67 % d.Th)

Schmelzpunkt: 131-132°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.39

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.04 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +12.7$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3500$ -2600 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H phenol.), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3050 und 3010 (m, ν C-H arom.), 2930, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1635 (s, ν Amid I), 1610 (m), 1595 (m), 1530 (s, ν Amid II), 1505 (s), 1445 (m, δ C-H), 1365 (m), 1225 (m, ν C-O), 1115 (m), 830 (m), 815 (m), 660 (s), 610 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 16H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.38 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.03 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 2.71 (m, 1H, CHCH_2), 2.90 (m, 1H, CHCH_2), 4.31 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 6.62 (d, 2H, $\underline{\text{CH}}=\text{CHCOH}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz), 6.98 (d, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}\text{COH}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz), 8.01 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz).

¹³C-^{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.56$ ($\underline{\text{CH}}_3$), 22.71, 25.80, 29.10, 29.34, 29.42, 29.54, 29.63, 29.66, 31.92, 35.66, alle CH_2 -Kette, 36.61 ($\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$), 54.24 ($\underline{\text{CH}}$), 115.46 (2C, $\underline{\text{CH}}=\text{COH}$), 128.32 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}$), 130.54 (2C, $\text{C}=\underline{\text{CH}}$), 156.44 ($\underline{\text{COH}}$), 172.74 ($\underline{\text{COO}}$), 173.98 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.102 *N*-Palmitoyl-L-tyrosin 21b

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.81 g (10 mmol) L-Tyrosin in 20 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 3.80 ml (30 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 4.6 ml (30 mmol) Triethylamin schnell zugegeben. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.22 g (9 mmol) Palmitoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugegeben. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Lösungsmittel wird entfernt und das ausgefallene Produkt scharf abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 3.03 g farbloser Feststoff (80 % d. Th).

Schmelzpunkt: 118-120°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.11

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.74 min

Drehwert Natriumsalz: $[\alpha]_{20}^D = +53.0$; $c = 1$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3500\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H phenol), 3300 (s, br., ν N-H Amid), 3240 (s), 3020 (m, ν C-H arom.), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1700 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1610 (m), 1600 (m), 1540 (s, ν Amid II), 1510 (s), 1500 (s), 1450 (m, δ C-H), 1370 (m), 1330 (m), 1270 (m), 1230 (m, ν C-O), 1130 (m), 915 (m), 840 (s), 820 (m), 730 (m), 720 (m), 665 (s), 620 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 24H, $\underline{\text{CH}_2}$ -Kette), 1.39 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.05 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.72 (m, 1H, CHCH_2), 2.90 (m, 1H, CHCH_2), 4.33 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 6.63 (d, 2H, $\underline{\text{CH}}=\text{CHCOH}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.4$ Hz), 6.98 (d, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}\text{COH}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.6$ Hz), 7.94 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.1$ Hz), 9.14 (s, br. COH).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 13.86$ ($\underline{\text{CH}_3}$), 22.05, 25.16, 28.50, 28.67, 28.78, 28.90, 28.98, 29.03, 31.26, 35.07, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.48 (CHCH_2), 53.59 ($\underline{\text{CH}}$), 114.87 (2C, $\underline{\text{CH}}=\text{COH}$), 127.68 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}$), 129.88 (2C, $\text{C}=\underline{\text{CH}}=$), 155.85 ($\underline{\text{COH}}$), 172.13 ($\underline{\text{COO}}$), 173.24 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.5.103 N-Stearoyl-L-tyrosin 21c

Nach AAV 5 werden in einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 1.45 g (8 mmol) L-Tyrosin in 20 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 3.1 ml (24 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 3.3 ml (30 mmol) Triethylamin langsam zugetropft. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 2.18 g (7.2 mmol) Stearoylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 20 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das Produkt wird scharf abgesaugt und aus Aceton/Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 3.10 g farbloser Feststoff (96 % d. Th).

Schmelzpunkt: 119-120°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.08

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 6.94$ min

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3500\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure, ν O-H phenol), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 3020 (m, ν C-H arom.), 2910, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (s, ν C=O), 1640 (s, ν Amid I), 1610 (m), 1600 (m), 1540 (s, ν Amid II), 1520 (s), 1500 (s), 1460 (m, δ C-H), 1370 (m), 1335 (m), 1270 (m), 1230 (m, ν C-O), 1125 (m), 950 (m), 840 (s), 820 (m), 780 (m), 720 (m), 660 (s), 620 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 28H, $\underline{\text{CH}_2}$ -Kette), 1.39 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.05 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.72 (m, 1H, CHCH_2), 2.90 (m, 1H, CHCH_2), 4.33 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 6.63 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}=\text{CHCOH}$), 6.98 (m, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}\text{COH}$), 7.94 (d, 1H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 8.1$ Hz), 9.13 (s, br. COH).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 13.82 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 21.99, 25.10, 28.44, 28.60, 28.72, 28.84, 28.92, 28.95, 31.20, 35.00, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 35.98 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 53.59 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 114.81 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{COH}$), 127.63 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}$), 129.82 (2C, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}=\text{}$), 155.80 ($\underline{\text{C}}\text{OH}$), 172.01 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 173.20 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.104 *N*-Oleoyl-L-tyrosin-methylester 21f

Analog AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 2.55 g (11 mmol) L-Tyrosin-methylesterhydrochlorid in 20 ml trockenem Pyridin vorgelegt und unter Eiskühlung 3 g (10 mmol) Ölsäurechlorid **47** zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird dreimal mit 50 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das erhaltene gelbliche Rohprodukt wird an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan 1:4 dann 1:2 chromatographiert.

Ausbeute: 2.73 g farbloses Wachs (59 % d.Th.).

DC: Ethylacetat/Hexan 1:3, R_f : 0.25

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.30 min

IR-Spektrum (Film, [cm^{-1}]):

ν = 3500-3200 (s, br., ν O-H phenol), 3420 und 3310 (s, ν N-H Amid), 3040 und 3010 (C-H olef.), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1650 (s, ν Amid I), 1620 (m), 1600 (m), 1530 (s, ν Amid II), 1520 (s), 1460 (s), 1450 (s), 1440 (m), 1420 (m, δ C-H), 1350 (m), 1310 (m), 1290 (m), 1220 (s, br. ν C-O), 1180 (m), 1060 (w), 1020 (w), 850 (w), 820 (w), 720 (w, CH_2 -rock.), 660 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 16H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette), 1.40 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.98 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}=\text{}$), 2.04 (t, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz), 2.76 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 2.86 (m, 1H, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 3.57 (s, 3H, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 3.37 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}$), 5.32 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{}$), 6.63 (d, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CHCOH}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz), 6.97 (d, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{HCOH}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz), 8.11 (t, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.47 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.66, 25.72 beide Kette, 27.17, 27.21 (beide $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}=\text{}$), 29.07, 29.13, 29.19, 29.250, 29.42, 29.70, 29.72, 31.86, 35.56, alle CH_2 -Kette, 36.64 ($\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 52.20 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 54.35 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 115.57 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{COH}$), 127.86 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}$), 130.18, 130.21 beide ($\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}=\text{}$), 130.47 (2C, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}=\text{}$), 156.56 ($\underline{\text{C}}\text{OH}$), 172.85 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 172.90 ($\underline{\text{C}}\text{ONH}$).

3.5.105 *N*-Oleoyl-L-tyrosin 21d

2.20 g (4.7 mmol) *N*-Oleoyl-L-tyrosin-methylester werden **21f** analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 1.05 g farbloses Wachs (50 % d.Th.).

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.34

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.17 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +36.8$

IR-Spektrum (KBr-Preßling, [cm⁻¹]):

ν = 3500-2600 (s, br., ν O-H Säure, ν O-H phenol), 3340 (s, br., ν N-H Amid), 3010 (m, ν C-H arom., olefin.), 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1710 (m, ν C=O), 1600 (s, ν Amid I), 1510 (s, ν Amid II), 1460 (s, δ C-H), 1400 (m), 1375 (m), 1240 (m, ν C-O), 1180 (w), 800 (w), 720 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.90 (t, 3H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.30 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.52 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.03 (m, 4H, CH₂CH=), 2.14 (t, 2H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.3 Hz), 2.89 (m, 1H, CHCH₂), 3.11 (m, 1H, CHCH₂), 4.47 (m, 1H, CH), 5.35 (m, 2H, CH=), 6.66 (d, 2H, CH=CHCOH, ³J_(HH) = 8.3 Hz), 7.02 (d, 2H, CH=CHCOH, ³J_(HH) = 8.4 Hz), 8.11 (t, 1H, NH, ³J_(HH) = 7.8 Hz).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 14.41 (CH₃), 22.69, 26.94 beide Kette, 28.11 (2C, CH₂CH=), 30.20, 30.26, 30.31, 30.36, 30.39, 30.57, 30.75, 30.83, 30.85, 31.86, 33.02, 37.43, alle CH₂-Kette, 38.54 (CHCH₂), 57.33 (CH), 115.89 (2C, CH=COH), 130.31 (CH=C), 130.81, 130.85 beide (CH₂CH₂CH=), 131.47 (2C, C=CH=), 156.88 (COH), 175.02 (COO), 178.48 (CONH).

3.5.106 N-Capryloyl-L-valin 22a

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 11.72 g (100 mmol) L-Valin in 210 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 15.42 g (95 mmol) Caprylochlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das wäßrige Phase wird mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Ethylacetat/Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 14.57 g farbloser Feststoff (62 % d. Th).

Schmelzpunkt: 122-123°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.54

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 5.41 min

Drehwert: [α]₂₀^D = -4.0

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3400-2600 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2950, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1615 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1245 (s, br., ν C-O), 1230 (s), 1170 (m), 1120 (w), 960 (w), 700 (w), 670 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.87$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 0.95 (m, 6H, CHCH_3), 1.30 (m, 8H, CH_2 -Kette), 1.63 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.27 (m, 3H, CHCH_3 , CH_2CO), 4.59 (m, 1H, CH), 6.30 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz), 10.30 (s, br., 1H, COOH).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.11$ (CH_3CH_2), 17.80 , 19.04 (beide CH_3CH), 22.67 , 25.89 , 29.04 , 29.26 alle CH_2 -Kette, 31.20 (CHCH_3), 31.76 , 36.74 beide CH_2 -Kette, 57.18 (CHNH), 174.49 (COO), 175.16 (CONH).

3.5.107 N-Caprinoyl-L-valin 22b

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 11.72 g (100 mmol) L-Valin in 180 ml Dichlormethan (über P_4O_{10} getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 17.17 g (90 mmol) Caprinoylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das wäßrige Phase wird mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus Ethylacetat/Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 19.75 g farbloser Feststoff (81 % d. Th).

Schmelzpunkt: 102-103°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.35

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 5.82$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -4.0$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 2960 , 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1605 (s, ν Amid I), 1545 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1240 (s, br., ν C-O), 1150 (m), 1110 (m), 970 (w), 690 (w).

^1H -NMR (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz), 0.98 (m, 6H, CHCH_3), 1.29 (m, 12H, CH_2 -Kette), 1.66 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.28 (m, 3H, CHCH_3 , CH_2CO), 4.62 (m, 1H, CH), 6.32 (d, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.19$ (CH_3CH_2), 17.84 , 19.08 (beide CH_3CH), 22.77 , 25.93 , 29.35 , 29.37 , 29.43 , 29.56 alle CH_2 -Kette, 31.23 (CHCH_3), 31.98 , 36.78 beide CH_2 -Kette, 57.22 (CHNH), 174.52 (COO), 175.20 (CONH).

3.5.108 *N*-Lauroyl-L-valin 22c

Nach AAV 5 werden in einem 1 l Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 23.44 g (200 mmol) L-Valin in 500 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 52 ml (400 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 56 ml (400 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 41.6 g (190 mmol) Lauroylchlorid in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 500 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das wäßrige Phase wird nochmals mit 400 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 48.4 g farbloser Feststoff (94 % d. Th).

Schmelzpunkt: 103-104°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f: 0.49

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.50 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -3.8$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

$\nu = 3400-2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3310 (s, br., ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1615 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1365 (w), 1290 (m), 1240 (s, br., ν C-O), 1230 (m), 1180 (m), 1110 (w), 660 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 1.00 (m, 6H, CHCH₃), 1.29 (m, 16H, CH₂-Kette), 1.66 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.28 (m, 3H, CHCH₃, CH₂CO), 4.62 (m, 1H, CH), 6.24 (d, 1H, NH, ³J_{(HH)} = 8.7 Hz), 10.83 (s, br., 1H, COOH).}}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.48$ (CH₃CH₂), 18.11, 19.36 (beide CH₃CH), 23.07, 26.17, 29.63, 29.72, 29.88, 30.00 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 31.47 (CHCH₃), 32.01, 37.08 beide CH₂-Kette, 57.48 (CHNH), 174.67 (COO), 175.64 (CONH).

3.5.109 *N*-Myristoyl-L-valin 22d

Nach AAV 5 werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter unter Argon 11.72 g (100 mmol) L-Valin in 180 ml Dichlormethan (über P₄O₁₀ getrocknet) suspendiert und 26 ml (200 mmol) Trimethylchlorsilan zugegeben. Die Mischung wird 10 min. zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 28 ml (200 mmol) Triethylamin so langsam zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Dann wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 24.47 g (90 mmol) Myristoylchlorid **46** in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann wird die Reaktionsmischung auf 300 g Eis gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das wäßrige Phase wird mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser neutral gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 27.70 g farbloser Feststoff (94 % d. Th).

Schmelzpunkt: 98-99°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, Iodkammer, R_f : 0.54

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.84 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -3.7$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400\text{-}2600$ (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2950, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1615 (s, ν Amid I), 1545 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1295 (m), 1245 (s, br., ν C-O), 1160 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.89$ (t, 3H, CH₂CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 0.97 (m, 6H, CHCH₃), 1.26 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.28 (m, 3H, CHCH₃, CH₂CO), 4.59 (m, 1H, CH), 6.16 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.6 Hz), 9.40 (s, br., 1H, COOH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.19$ (CH₃CH₂), 17.82, 19.08 (beide CH₃CH), 22.78, 25.86, 29.34, 29.42, 29.45, 29.60, 29.72, 29.76, 29.79 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 31.14 (CHCH₃), 32.03, 36.79 beide CH₂-Kette, 57.18 (CHNH), 174.30 (COO), 175.35 (CONH).

3.5.110 N-Oleoyl-L-valin-methylester 22f

Nach AAV 7 werden in einem 50 ml Rundkolben 3.35 g (20 mmol) L-Valin-methylesterhydrochlorid in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.5 ml (40 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.4 g (18 mmol) Ölsäurechlorid **47** in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase noch einmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.

Ausbeute: 6.5 g farbloses Öl (91 % d.Th).

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.46; Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.82

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300$ (s, br., ν N-H Amid), 2940, 2900 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1685 (s, ν C=O, Ester), 1640 (s, ν Amid I), 1530 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1430 (m), 1370 (m), 1305 (m), 1265 (m), 1200 (s, br., ν C-O), 1145 (m), 1020 (w), 720 (w).

3.5.111 N-Oleoyl-L-valin 22e

6.10 g (15 mmol) N-Oleoyl-L-valin-methylester werden analog AAV 8 umgesetzt.

Ausbeute: 4.4 g farbloser Feststoff (86 % d.Th).

Schmelzpunkt: 68-69°C

DC: Ethylacetat/Methanol 5:1, R_f : 0.40

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 10.52 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -1.3$; $c = 5$

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3500$ -2600 (s, br., ν O-H Säure), 3320 (s, br., ν N-H Amid), 2960, 2910 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1695 (s, ν C=O), 1615 (s, ν Amid I), 1540 (s, ν Amid II), 1460 (m, δ C-H), 1370 (m), 1295 (m), 1245 (s, br., ν C-O), 1155 (m), 1120 (m), 965 (m), 720 (m), 700 (m), 660 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.92$ (m, 3H, CH₂CH₃), 1.00 (m, 6H, CHCH₃), 1.32 (m, 20H, CH₂-Kette), 1.68 (m, 2H, CH₂CH₂CO), 2.04 (m, 4H, CH₂CH=), 2.28 (m, 3H, CHCH₃, CH₂CO), 4.63 (m, 1H, CH), 5.38 (m, 2H, CH=), 6.18 (d, 1H, NH, ³J_(HH) = 8.6 Hz), 10.47 (s, br., 1H, COOH).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.05$ (CH₃CH₂), 17.68, 18.96 (beide CH₃CH), 22.64, 25.71 beide CH₂-Kette, 29.12, 29.19 29.28, 29.30, 29.49, 29.63, 29.68, 29.74 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 31.02 (CHCH₃), 31.88, 36.64 beide CH₂-Kette, 57.03 (CHNH), 129.64, 129.98 beide (CH=), 174.11 (COO), 175.29 (CONH).

3.5.112 Acyliertes Rapsproteinhydrolysat 22g

In einem 100 ml Rundkolben werden 0.85 g (2.75 mmol) eines braunen HCl-Totalhydrolysates der Rapsproteinprobe R 39 (geschätzte mittlere Molmasse 308.38 g/mol) in 10 ml Dichlormethan suspendiert und mit 1.39 ml (11 mmol) Trimethylchlorsilan versetzt und nach 1 h unter Rückfluß nochmals mit 1.53 ml Triethylamin versetzt. Es wird weiter 20 min. unter Rückfluß gerührt. Dann wird auf 0°C gekühlt und 0.55g (2.5 mmol) Lauroylchlorid zugetropft. Nach 4.5 h nachrühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung auf Wasser gegossen und mit 40 ml Dichlormethan versetzt. Die organische Phase wird zweimal mit je 20 ml Wasser und einmal mit 20 ml Kochsalzlösung gewaschen und eingeengt.

Ausbeute: 0.65 g eines braunen Harzes.

3.6 Gemini-Tenside

3.6.1 *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin-dimethylester 23a

Nach AAV 7 werden 3.34 g (9.8 mmol) L-Cystin-dimethylester-dihydrochlorid in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 5.76 ml (42 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 4.80 g (22 mmol) Lauroylchlorid in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit 100 ml verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase noch zweimal mit 100 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute: 4.84 g farbloser Feststoff (78 % d. Th.)

DC: Ethylacetat, Iodkammer, R_f : 0.62

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.44 min

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.91 (t, 6H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.29 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.67 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.28 (t, 4H, CH₂CO, ³J_(HH) = 7.9 Hz), 3.22 (m, 2H, CH₂S), 3.80 (s, 6H, OCH₃), 4.89 (m, 2H, CH), 6.45 (d, 4H, NH, ³J_(HH) = 7.4 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.03 (CH₃CH₂), 22.63, 25.45, 29.24, 29.29, 29.31, 29.46, 29.57, 31.87, 36.42, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, 40.82 (CHCH₂), 51.57 (OCH₃), 52.66 (CH), 170.94 (COO), 173.02 (CONH).

3.6.2 *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin-di-*t*-butylester 23b

Nach AAV 7 werden 5 g (11.7 mmol) L-Cystin-di-*t*-butylester-dihydrochlorid in 50 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 7.7 ml (55 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 5.66 g (26 mmol) Lauroylchlorid in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt und dann die Reaktionsmischung mit 100 ml verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 100 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml Wasser, sowie 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumchlorid getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 8.53 g gelbliche Paste (98 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 55-56°C

DC: Dichlormethan/Methanol, Iodkammer, R_f : 0.85

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3320 (m, br., ν N-H), 1700 (s, ν C=O Ester), 1630 (s, ν Amid I), 1500 (s, ν Amid II), 1340 (s), 1310 (s), 1245 (s), 1210 (s, br. ν C-O), 1150 (s), 1090 (w), 960 (w), 900 (w), 840 (w), 780 (w), 645 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.90 (t, 6H, CH₃, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.28 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.50 (s, 18H, C(CH₃)₃), 1.66 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.26 (m, 4H, CH₂CO), 3.21 (m, 2H, CH₂S), 4.76 (m, 2H, CH), 6.45 (d, 4H, NH, ³J_(HH) = 7.3 Hz).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.02 (CH₃CH₂), 22.61, 25.47, 27.94, 29.27, 29.31, 29.45, 29.56, 31.85, 36.46, alle CH₂-Kette und C(CH₃)₃ nicht vollständig aufgelöst, 41.66 (CHCH₂), 52.24 (CH), 82.90 (C(CH₃)₃), 169.48 (COO), 172.91 (CONH).

Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiterverarbeitet.

3.6.3 *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin 23c

Unter Argon werden 6.7 g (9 mmol) *N,N'*-Dilauroyl-L-cystin-di-*t*-butylester **23b** unter Eiskühlung mit 30 ml Trifluoressigsäure versetzt und unter DC-Kontrolle bis zur vollständigen Esterspaltung (etwa 2 h) gerührt. Daraufhin wird die Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum zum größten Teil abgezogen und das resultierende Öl in 200 ml Wasser gegossen. Das Produkt wird in 150 ml Ethylacetat aufgenommen und die organische Phase mit kleinen Portionen Wasser säurefrei gewaschen. Zum Abschluß wird die organische Phase nochmals mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und eingengt. Das Rohprodukt wird aus 75 ml Ethylacetat/Hexan 1:3 umkristallisiert.

Ausbeute: 4.1 g leicht gelblicher Feststoff (66 d. Th.)

Schmelzpunkt: 102-103 °C

DC: Dichlormethan/Methanol, R_f : 0.54

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.02 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = -111.5$; $c = 4$

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3300$ (m, br., ν N-H), 1695 (s, ν C=O Säure), 1630 (s, ν Amid I), 1590 (s, ν Amid II), 1520 (s), 1210 (s, br. ν C-O), 1120 (m), 1070 (w), 940 (w), 900 (w), 820 (w), 640 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃+ 10% D₄-Methanol, TMS):

$\delta = 0.90$ (t, 6H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.1$ Hz), 1.28 (m, 32H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.64 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.28 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 3.19-3.34 (m, br., 4H, CH_2S), 4.87 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$), 6.86 (d, 4H, $\underline{\text{NH}}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.3$ Hz).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl₃)

$\delta = 14.01$ ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.62, 25.50, 29.22, 29.2, 29.47, 29.58, 31.86, 36.33, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 41.00 ($\underline{\text{CH}}\underline{\text{CH}}_2$), 51.81 ($\underline{\text{CH}}$), 172.40 ($\underline{\text{COO}}$), 174.37 ($\underline{\text{CONH}}$).

3.6.4 2,6-Diaminopimelinsäure-diethylester-dihydrochlorid 24a

Analog zu AAV 1 wird in einem 100 ml Dreihalskolben, versehen mit Argonballon und Innenthermometer 30 ml trocknes Ethanol vorgelegt und mit einer Eis/Kochsalzmischung auf unter 0°C gekühlt. Daraufhin werden 14 ml (0.20 mol) frisch destilliertes Thionylchlorid so langsam zugetropft, daß die Temperatur 5°C nicht übersteigt. Nach beendetem Zutropfen werden 3.0 g (15.3 mmol) gut pulverisierte Aminosäure auf einmal zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die klare Lösung des Esters wird im Vakuum zur Trockene eingengt.

Ausbeute: 4.90 g (farbloser stark hygroskopischer Feststoff)

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 1.17$ (m, 6H, $\underline{\text{CH}}_3$), 1.48 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.87 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}$), 4.03 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$); 4.18 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{O}$).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 15.40$ (2C, $\underline{\text{CH}}_3$), 22.61 ($\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 31.33 (2C, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}$), 54.63 (2C, $\underline{\text{CH}}$), 65.75 (2C, $\underline{\text{OCH}}_2$), 172.00 (2C, $\underline{\text{COO}}$).

Weiterhin: m/z (%) = 200 (16.68), 172 (22.85), 129 (20.00), 128 (61.03), 127 (77.94), 116 (16.97), 97 (10.37), 84 (22.99), 83 (29.19), 82 (38.29), 72 (12.64) 70 (22.43), 69 (17.91), 60 (32.16), 59 (39.77).

Natriumsalz:

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_4) -Methanol, D_2O 1:6, nicht referenziert):

δ = 0.87 (t, 6H, CH_2CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.1$ Hz), 1.29 (m, 34H, CH_2 -Kette und CHCH_2CH_2), 1.60-1.69 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, CHCH_2), 1.80 (m, 2H, CHCH_2), 2.26 (m, 4H, CH_2CO), 4.13 (m, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_4) -Methanol, D_2O 1:6, nicht referenziert):

δ = 16.00 (2C, CH_3), 24.85, 28.12, 31.67, 31.72, 31.77, 32.07, 32.12, 33.96, 34.21, 38.48, CHCH_2 , CHCH_2CH_2 , alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 56.90 (CHNH), 177.51 (CONH), 181.53 (COO).

Unlösliche Form:

Ausbeute: 1.21 g farbloser Feststoff (44 % d.Th).

MS (EI): m/z (%) = 554 (<1) [M^+], 536 (10.89) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 510 (1.45) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2$], 492 (12.72) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2 - \text{H}_2\text{O}$], 427 (2.26) [$\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_{19}$], 371 (2.06) [$\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}$], 298 (7.54) [$\text{M}^+ - \text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{NO}_3$ α -Spaltung am N],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (15.47), 71 (22.37), 57 (54.42), 43 (83.78),

Weiterhin: m/z (%) = 200 (19.53), 172 (11.73), 129 (17.14), 128 (100), 127 (33.54), 84 (14.77), 83 (22.36), 82 (31.46), 71 (22.37) 70 (13.03), 69 (14.00), 60 (38.66), 59 (11.57).

Natriumsalz:

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_4) -Methanol, D_2O 1:6, nicht referenziert):

δ = 0.88 (t, 6H, CH_2CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 6.9$ Hz), 1.30 (m, 34H, CH_2 -Kette und CHCH_2CH_2), 1.60-1.69 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, CHCH_2), 1.80 (m, 2H, CHCH_2), 2.26 (m, 4H, CH_2CO), 4.17 (m, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, D_2O , nicht referenziert):

δ = 16.05 (2C, CH_3), 24.90, 28.14, 31.70, 31.83, 32.18, 33.97, 34.29, 38.47, CHCH_2 , CHCH_2CH_2 , alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 57.02 (CHNH), 177.40 (CONH), 181.53 (COO).

3.6.6 Dimethyldiamin- N,N' -dilauroyl- N,N' -diessigsäure 25

Nach AAV 5 werden 2.64 g (15 mmol) Dimethyldiamin- N,N' -diessigsäure in 40 ml Dichlormethan suspendiert und mit 8.35 ml (66 mmol) Trimethylchlorsilan versetzt. Die Mischung wird 10 min. bis zum Rückfluß erwärmt und im Anschluß werden 9.2 ml (66 mmol) Triethylamin so schnell zugetropft, daß der Rückfluß erhalten bleibt. Es wird weiterhin 10 min unter Rückfluß erwärmt.

Nach beendigter Zugabe wird die Mischung auf dem Eisbad abgekühlt und langsam 7.4 ml (33 mmol) Lauroylchlorid in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 7 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung auf 30 ml Wasser gegossen und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit 300 ml Diethylether digeriert, nochmals abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 6.38 g farbloser Feststoff (78 % d.Th.)

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.19, ANS

Schmelzpunkt: 108-109°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.88 min; (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 1725 (s, ν C=O), 1680 (s, ν C=O), 1470 (m, ν CH₂), 1280 (m), 1220 (m), 1180 (s, δ C-O), 1170 (s), 1110 (s), 1010 (w), 940 (w), 900 (w), 860 (m), 840 (m), 810 (m), 775 (w), 660 (m), 620 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, D₄-Methanol):

δ = 0.85 (m, 6H, CH₃CH₂), 1.24 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.52 (m, 4H, CH₂CH₂CON), 2.17-2.40 (m, 4H, CH₂CON), 3.52 (m, 4H, CH₂CO), 3.86 (m, 4H, NCH₂).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 14.46 (CH₃CH₂), 23.55 (CH₂-Kette), 26.19, 26.34, 26.40 (alle CH₂CH₂CON, Konformere), 30.28, 30.57, 30.66 (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 33.64, 34.26, 34.40 (alle CH₂CON, Konformere), 44.71, 47.19, 47.72 (alle NCH₂CO, Konformere), 50.67, 53.01 (beide NCH₂, Konformere), 176.08, 176.42, 176.55, 176.83, 176.98 (alle COO, CON, Konformere).

3.6.7 Dimethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **26a**

Unter Argonatmosphäre werden 6.72 ml (100 mmol) *N,N'*-Dimethyldiamin vorgelegt und unter Eiskühlung wird langsam 22.5 ml (250 mmol) Acrylsäure-methylester langsam zugetropft (stark exotherm). Es wird 1 h. bei 90°C nachgerührt und nochmals 45 ml (500 mmol) Acrylsäure-methylester zugetropft und eine weitere Stunde bei 90°C gerührt. Der überschüssige Acrylsäure-methylester wird abdestilliert und die anschließende Vakuumdestillation liefert 7.55 g (Sdp^{0.1} 132-145 °C) des Aminosäuremethylestes.

Dieser wird mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und in die Lösung bis zur sauren Reaktion Salzsäuregas eingeleitet.

Das ausgefallene Hydrochlorid des Aminosäure-methylesters **26a** wird abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 5.38 g farbloser Feststoff (17 % d. Th.).

(Anmerkung: Die Umsetzung erfolgt sicher einfacher nach AAV 9.)

Schmelzpunkt: 186-188°C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3480 (w), 3160 (w), 2580 und 2440 (s, br, ν N⁺-H), 1720 (s, ν C=O), 1580 (s), 1450 (s, ν CH₂), 1320 (s), 1300 (m), 1200 (m, δ C-O), 1150 (s), 1020 (s), 965 (s), 900 (m), 850 (m), 830 (s), 800 (m), 670 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, D₂O)

$\delta = 2.91$ (t, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 3.46 (t, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.5$ Hz), 3.55 (m, 4H, CH_2N), 3.76 (s, 6H, OCH_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 32.51$ (2C, CH_2CO), 45.56 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 45.94 (2C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 174.86 (2C, CO).

3.6.8 Dimethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester 26b

Nach AAV 7 werden 3.02 g (10 mmol) Dimethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **26a** in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 6.3 ml (45 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 4.6 g (21 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.

Der rohe *N*-Acylaminosäureester wird an Kieselgel chromatographiert (Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 4.73 g farbloser Feststoff (80 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 62-63 °C

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1 R_f : 0.30, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 6.97$ min

IR-Spektrum (Nujol, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 1725$ (s, v C=O), 1615 (s, v C=O), 1420 (m, v CH_2), 1280 (w), 1260 (s), 1250 (w), 1210 (s, δ C-O), 1170 (s), 1150 (s), 1060 (w), 1000 (w), 960 (w), 950 (w), 830 (w).

^1H -NMR (400,132 MHz, CDCl_3/D_4 -Methanol 1:1)

$\delta = 0.81$ (t, 6H, CH_3CH_2 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.20 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.52 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$), 2.23 - 2.31 (m, 4H, CH_2CON), 2.52 - 2.59 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.36 (m, 4H, NCH_2), 3.55 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.63 (m, 6H, CH_3O).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3/D_4 -Methanol 1:1)

$\delta = 13.97$ (CH_3CH_2), 22.62 (CH_2 -Kette), 25.32 , 25.38 (beide $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$, Konformere), 29.34 , 29.42 , 29.48 , 29.53 , 29.64 , 31.80 , 31.93 (alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.62 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformer), 32.90 , 33.11 (beide CH_2CON , Konformere), 33.58 , 33.97 (beide $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformere), 42.65 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformer), 43.25 (NCH_2 , Konformer), 44.17 , 44.71 (beide $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformere), 44.41 , 45.96 (beide NCH_2 , Konformere), 51.74 , 51.89 , 52.07 (alle CH_3O , Konformere), 171.69 , 171.85 , 172.98 , 173.93 , 174.47 , 174.67 (alle COO , CON , Konformere).

3.6.9 Dimethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure 26c

4.6 g (7.7 mmol) Dimethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **26b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 %en Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt.

Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.

Ausbeute: 4.0 g farbloser Feststoff (94 % d. Th.)

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.36, ANS

Schmelzpunkt: 178-180°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 9.30 min (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1710 (s, ν C=O), 1590 (s, ν C=O), 1400 (m), 1280 (m), 1170 (s, δ C-O), 1140 (m), 1080 (w), 900 (w), 830 (w), 770 (w), 670 (w), 610 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 0.87 (t, 6H, CH₃CH₂, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.27 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.58 (m, 4H, CH₂CH₂CON), 2.35-2.41 (m, 8H, CH₂CON, NCH₂CH₂CO), 3.50 (m, 4H, NCH₂CH₂CO), 3.59 (m, 4H, NCH₂).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 13.18(CH₃CH₂), 22.45 (CH₂-Kette), 25.41, 25.45, 25.56 (alle CH₂CH₂CON, Konformere), 29.20, 29.30, 29.38, 29.42, 29.46, 29.48, 29.50, 31.80, (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.67, 32.77 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 32.88, 35.79, 35.91 (alle CH₂CON, Konformere), 37.15, 37.34 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 42.52 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 43.67 (NCH₂, Konformer), 44.68, 45.30 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 45.57, 46.38 (beide NCH₂, Konformere), 175.24, 175.69, 175.86, 176.13, 179.08, 179.30, 180.29 (alle COO, CON, Konformere).

3.6.10 Trimethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 27a

Unter Argonatmosphäre werden 8.4 ml (100 mmol) *N,N'*-Trimethyldiamin vorgelegt und unter Eiskühlung werden langsam 20 ml (220 mmol) Acrylsäure-methylester langsam zugetropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 70°C nachgerührt.

Nach dem Abkühlen wird das sirupöse Reaktionsprodukt mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und eine methanolischer Salzsäurelösung zugetropft, die aus 50 ml Methanol und 17.8 ml (250 mmol) Acetylchlorid (unter Eiskühlung langsam zutropfen) erhalten wurde.

Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 10.94 g farbloser Feststoff (34 % d.Th.)

Schmelzpunkt: 204-205°C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3420 (w), 3160 (w), 2500, 2450 und 2400 (s, br, ν N⁺-H), 1720 (s, ν C=O), 1580 (s), 1400 (m, ν CH₂), 1320 (s), 1270 (s), 1210 (s, δ C-O), 1140 (m), 1120 (m), 1025 (s), 990 (m), 980 (m), 880 (m), 790 (s), 700 (m), 610 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, D₂O)

$\delta = 2.21$ (m, 2H, NHCH₂CH₂CH₂), 2.90 (m, 4H, CH₂CO), 3.23 (m, 4H, NHCH₂CH₂CH₂), 3.40 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 3.77 (s, 6H, OCH₃).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, D₂O)

$\delta = 24.65$ (CH₂CH₂CH₂), 32.50 (2C, CH₂CO), 45.35 (CH₂CH₂CH₂), 46.96 (2C, CH₂CH₂CO), 174.99 (2C, CO).

3.6.11 Trimethylendiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **27b**

Nach AAV 7 werden 3.19 g (10 mmol) Trimethylendiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **27a** in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 6.3 ml (45 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 4.6 g (21 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Der rohe *N*-Acylaminosäurester wird an Kieselgel chromatographiert (erst Ethylacetat/Hexan 1:3, dann Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 4.30 g farbloser Feststoff (langsame Kristallisation) (70 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 50°C

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1 R_f: 0.28, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 6.98 min

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 1720$ (s, ν C=O), 1625 (s, ν C=O), 1420 (m, ν CH₂), 1285 (s), 1235 (s), 1210 (s, δ C-O), 1150 (s), 1100 (m), 1070 (m), 1060 (m), 1100 (m), 980 (w), 880 (m), 770 (w), 740 (w), 650 (w), 620 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.89$ (t, 6H, CH₃CH₂, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.27 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.63 (m, 4H, CH₂CH₂CON), 1.78 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.25-2.36 (m, 4H, CH₂CON), 2.61 (m, 4H, NCH₂CH₂CO), 3.32 (m, 4H, NCH₂), 3.56-3.34 (m, 4H, NCH₂CH₂CO), 3.74 (m, 6H, CH₃O).}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.19$ (CH₃CH₂), 22.78 (CH₂-Kette), 25.50 (CH₂CH₂CON, Konformer), 27.83 (NCH₂CH₂), 29.44, 29.61, 29.75, 32.02 (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.86 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 33.42 (CH₂CON, Konformer), 33.98 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 42.41 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 43.37 (NCH₂, Konformer), 43.66 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 46.69 (NCH₂, Konformer), 52.02 (CH₃O, Konformere), 171.22, 171.31, 172.54, 172.97, 173.14 (alle COO, CON, Konformere).

3.6.12 Trimethylendiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure **27c**

4.1 g (6.7 mmol) Trimethylendiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **27b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 %en Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt.

Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.

Ausbeute: 2.88 g farbloser Feststoff (74 % d. Th.)

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.44, ANS

Schmelzpunkt: 122-124°C

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.90 min (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1710 (s, ν C=O), 1585 (s, ν C=O), 1470 (s), 1390 (m), 1275 (s), 1160 (s, δ C-O), 1100 (w), 1070 (w), 900 (w), 800 (w), 770 (w), 600 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 0.83 (t, 6H, CH₃CH₂, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.22 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.56 (m, 4H, CH₂CH₂CON), 1.79 (m, 2H, NCH₂CH₂) 2.24-2.36 (m, 4H, CH₂CON), 2.52 (m, 4H NCH₂CH₂CO), 3.26-3.35 (m, 4H, NCH₂), 3.50-3.63 (m, 4H, NCH₂CH₂CO).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 13.72 (CH₃CH₂), 22.60, 25.48 (beide CH₂-Kette), 27.50 (CH₂CH₂N), 29.29, 29.43, 29.48, 29.59, 31.34, (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 31.88, 32.66 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 33.14 (CH₂CON), 33.79, 33.91 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 42.57, 42.67 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 43.35, 43.49 (beide NCH₂, Konformere), 43.84, 44.06 (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 46.25, 46.73 (beide NCH₂, Konformere), 173.93, 174.65, 174.80, 174.90, 175.00 (alle COO, CON, Konformere).

3.6.13 Tetramethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 28a

Unter Argonatmosphäre werden 10.2 ml (100 mmol) *N,N'*-Tetramethyldiamin vorgelegt und unter Eiskühlung wird langsam 18 ml (200 mmol) Acrylsäure-methylester langsam zutropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 85°C nachgerührt. Der überschüssige Acrylsäure-methylester wird abdestilliert und die anschließende Vakuumdestillation liefert 8.66 g ($Sdp^{0.1}$ 135-142 °C) des Aminosäuremethylesters.

Dieser wird mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und bis zur sauren Reaktion Salzsäuregas eingeleitet.

Das ausgefallene Hydrochlorid des Aminosäure-methylesters wird abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 5.38 g farbloser Feststoff (26 % d. Th.)

(Anmerkung: Die Umsetzung erfolgt sicher einfacher nach AAV 9)

Schmelzpunkt: 203-204°C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3380 (w), 3160 (w), 2460 und 2400 (s, br, ν N⁺-H), 1730 (s, ν C=O), 1580 (m), 1400 (m, ν CH₂), 1330 (s), 1270 (m), 1200 (s, δ C-O), 1180 (m), 1150 (m), 1045 (s), 990 (m), 870 (m), 820 (w), 790 (w), 670 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, D_2O)

$\delta = 1.83$ (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.89 (t, 4H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz), 3.17 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.39 (t, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz), 3.78 (s, 6H, OCH_3).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 24.65$ ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 32.50 (2C, CH_2CO), 45.35 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 46.96 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 174.99 (2C, CO).

3.6.14 Tetramethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **28b**

Nach AAV 7 werden 2.0 g (6.7 mmol) Tetramethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **28a** in 20 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 4.9 ml (35 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 3.06 g (14 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.

Der rohe *N*-Acylaminosäureester wird an Kieselgel chromatographiert (erst Ethylacetat/Hexan 1:3, dann Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 1.97 g farbloses Öl, welches erst nach Wochen kristallisiert (47 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 52°C

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1 R_f : 0.21, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 6.81$ min

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 2900$ und 2825 (s, ν C-H aliph.) 1720 (s, ν C=O), 1630 (s, ν C=O), 1450 (s), 1360 (s), 1310 (m, ν CH_2), 1280 (s), 1240 (s), 1155 (s, δ C-O), 1080 (s), 1050 (s), 1020 (s), 990 (s), 950 (w), 900 (w), 860 (s), 810 (w), 770 (w), 720 (m, CH_2 -rock.), 640 (w), 610 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 1:1):

$\delta = 0.89$ (t, 6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.27 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.53 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1.62 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$), 2.25-2.34 (m, 4H, CH_2CON), 2.60 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.33 (m, 4H, NCH_2), 3.55-3.62 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.72 (m, 6H, CH_3O).

$^{13}\text{C-}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 1:1)

$\delta = 14.19$ (CH_3CH_2), 22.78 (CH_2 -Kette), 25.19 (NCH_2CH_2 , Konformer), 25.51 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$), 26.66, 26.81 (beide NCH_2CH_2 , Konformere), 29.44, 29.60, 29.64, 29.75, 32.02 (alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.84 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformer), 33.23 (CH_2CON), 33.98 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 42.51, 42.52 (beide $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformere), 45.22, 48.57 (beide NCH_2 , Konformere), 51.72 (CH_3O , Konformere), 171.29, 171.36, 172.54, 172.61, 172.89, 172.96, 173.02 (alle COO , CON , Konformere).

3.6.15 Tetramethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure 28c

1.7 g (2.7 mmol) Tetramethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **28b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 %en Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt. Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t.*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.
Ausbeute: 1.40g farbloser Feststoff (87 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 119-121°C

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.48, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.17 min; (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1700 (s, ν C=O), 1580 (s, ν C=O), 1390 (m), 1280 (s), 1290 (s), 1160 (s, δ C-O), 1130 (m), 1080 (w), 1050 (m), 1010 (m), 930 (w), 900 (m), 860 (m), 810 (m), 770 (w), 670 (w), 610 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 0.85 (t, 6H, $\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.24 (m, 32H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.56 (m, 8H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CON}$, $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}}_2$), 2.25-2.35 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CON}$), 2.54 (m, 4H $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 3.31 (m, 4H, NCH_2), 3.51-3.61 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 14.20 ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 22.97, 25.32 (beide $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 25.84, 25.89 (beide $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CON}$, Konformere), 26.77, 26.88 (beide $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{N}$, Konformere), 29.65, 29.78, 29.86, 29.94, 32.24 (alle $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette nicht vollständig aufgelöst), 33.03 ($\text{NCH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$, Konformer), 33.51 ($\underline{\text{CH}}_2\text{CON}$), 34.12 ($\text{NCH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$), 42.95, 44.12 (beide $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformere), 45.64 (NCH_2), 173.47, 173.51, 174.43, 174.53, 174.56, 174.58 (alle $\underline{\text{COO}}$, $\underline{\text{CON}}$, Konformere).

3.6.16 Pentamethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 29a

Unter Argonatmosphäre werden 10 ml (85 mmol) *N,N'*-Pentamethyldiamin vorgelegt und unter Eiskühlung langsam 20 ml (220 mmol) Acrylsäure-methylester langsam zutropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 70°C nachgerührt.

Nach dem Abkühlen wird das sirupöse Reaktionsprodukt mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und eine methanolischer Salzsäurelösung zutropft, die aus 50 ml Methanol und 17.8 ml (250 mmol) Acetylchlorid (unter Eiskühlung langsam zutropfen) erhalten wurde.

Das ausgefallene Hydrochlorid der Aminosäure wird abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 8.43 g farbloser Feststoff (29 % d.Th.)

Schmelzpunkt: 204-205°C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3420 (m), 3160 (m), 2460 und 2400 (s, br, ν $\text{N}^+\text{-H}$), 1720 (s, ν C=O), 1600 (m), 1570 (m), 1390 (m, ν CH₂), 1335 (s), 1280 (m), 1200 (s, δ C-O), 1165 (m), 1140 (m), 1105 (m),

1060 (m), 1050 (m), 1030 (m), 990 (m), 960 (m), 930 (m), 890 (m), 860 (m), 820 (m), 790 (m), 730 (m), 660 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, D_2O)

$\delta = 1.53$ (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.81 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.92 (m, 4H, CH_2CO), 3.17 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.41 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.80 (s, 6H, OCH_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 25.78$ ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 27.85 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 33.20 (2C, CH_2CO), 45.76 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 50.44 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 175.82 (2C, CO).

3.6.17 Pentamethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **29b**

Nach AAV 7 werden 3.47 g (10 mmol) Pentamethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **29a** in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 6.3 ml (45 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 4.6 g (21 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch jeweils zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Der rohe *N*-Acylaminosäureester wird an Kieselgel chromatographiert (erst Ethylacetat/Hexan 1:3, dann Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 5.86 g farbloses Öl, welches nur langsam kristallisiert (96 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 38°C

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1, ANS, R_f : 0.40

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.37$ min

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 2900$ und 2825 (s, v C-H aliph.), 1725 (s, v C=O), 1625 (s, v C=O), 1450 (s), 1360 (s), 1310 (s, v CH_2), 1240 (s), 1190 (s, δ C-O), 1160 (s), 1090 (w), 1040 (w), 980 (w), 880 (w), 830 (w), 770 (w), 720 (w, CH_2 -rock.).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 1:1):

$\delta = 0.87$ (t, 6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.26 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.53-1.62 (m, 10H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, NCH_2CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$), 2.24-2.33 (m, 4H, CH_2CON), 2.59 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.28 (m, 4H, NCH_2), 3.54-3.69 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3.70 (m, 6H, CH_3O).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100.612 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_4\text{-Methanol}$ 1:1)

$\delta = 13.96$ (CH_3CH_2), 22.54, 24.11 (beide CH_2 -Kette), 25.27 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}$), 27.25 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.99 (NCH_2CH_2), 29.20, 29.39, 29.50, 31.78 (alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.63 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformer), 33.03 (CH_2CON), 33.73 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 42.32, 43.30 (beide $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, Konformere), 45.29, 48.53, 48.64 (beide NCH_2 , Konformere), 51.55 (CH_3O , Konformere), 171.28, 172.53, 172.78, 172.87, 172.94 (alle COO , CON , Konformere).

3.6.18 Pentamethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure 29c

4.37 g (7.2 mmol) Pentamethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **29b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 %en Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt. Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.
Ausbeute: 3.53 g farbloser Feststoff (85 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 81-82°C

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.59, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.24 min; (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1710 (s, ν C=O), 1580 (s, ν C=O), 1390 (m), 1280 (m), 1260 (s), 1240 (m), 1200 (s), 1185 (s), 1170 (s, δ C-O), 1080 (w), 980 (w), 900 (m), 860 (m), 765 (w), 670 (w), 610 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ =0.83 (t, 6H, CH₃CH₂, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.22 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.55 (m, 10H, CH₂CH₂CON, NCH₂CH₂, NCH₂CH₂CH₂), 2.24-2.34 (m, 4H, CH₂CON), 2.52 (m, 4H NCH₂CH₂CO), 3.24-3.32 (m, 4H, NCH₂), 3.50-3.59 (m, 4H, NCH₂CH₂CO).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 13.76 (CH₃CH₂), 22.61, 24.14 (beide CH₂-Kette), 25.84, 25.58 (beide CH₂CH₂CON, Konformere), 27.27 (NCH₂CH₂CH₂), 28.83, 28.94 (beide NCH₂CH₂, Konformere), 29.30, 29.41, 29.44, 29.50, 29.58, 31.89 (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.72 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 33.15 (CH₂CON), 33.96 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 42.65, 43.89, 45.55, 45.67 (alle NCH₂CH₂CO, Konformere), 48.82, 48.93 (beide NCH₂, Konformere).

3.6.19 Hexamethyldiamin-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid 30a

Unter Argonatmosphäre werden 11.62 ml (100 mmol) Hexamethyldiamin aufgeschmolzen vorgelegt und unter Eiskühlung langsam 20 ml (220 mmol) Acrylsäure-methylester zügig zugetropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 85°C nachgerührt.

Nach dem Abkühlen wird das sirupöse Reaktionsprodukt mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und eine methanolischer Salzsäurelösung zugetropft, die aus 50 ml Methanol und 17.8 ml (250 mmol) Acetylchlorid (unter Eiskühlung langsam zutropfen) erhalten wurde.

Das ausgefallene Hydrochlorid der Aminosäure wird abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 14.56 g farbloser Feststoff (40 % d.Th.)

Schmelzpunkt: 182-183 °C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3420$ (m), 3160 (m), 2480, 2440 und 2400 (s, br, ν N^+ -H), 1710 (s, ν C=O), 1580 (m), 1390 (m, ν CH_2), 1320 (s), 1290 (m), 1230 (m), 1200 (s, δ C-O), 1160 (s), 1090 (m), 1020 (m), 1000 (s), 890 (m), 860 (w), 830 (w), 790 (w), 730 (w), 640 (w).

1H -NMR (400,132 MHz, D_2O)

$\delta = 1.46$ (m, 4H, $CH_2CH_2CH_2N$), 1.76 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_2N$), 2.90 (m, 4H, CH_2CO), 3.13 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_2N$), 3.39 (m, 4H, CH_2CH_2CO), 3.79 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 27.36$ (2C, $CH_2CH_2CH_2N$), 27.43 (2C, $CH_2CH_2CH_2N$), 33.53 (2C, CH_2CO), 45.03 ($CH_2CH_2CH_2N$), 49.98 (2C, CH_2CH_2CO), 175.13 (2C, CO).

3.6.20 Hexamethylendiamin- N,N' -dilauroyl- N,N' -dipropionsäure-dimethylester **30b**

Nach AAV 7 werden 3.61 g (10 mmol) Hexamethylendiamin- N,N' -dipropionsäure-dimethylester-dihydrochlorid **30a** in 40 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 6.3 ml (45 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 4.6 g (21 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeignet.

Der rohe N -Acylaminosäureester wird an Kieselgel chromatographiert (erst Ethylacetat/Hexan 1:3, dann Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 4.70 g farbloses Öl (76 % d. Th.)

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1 R_f : 0.40, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.40$ min

IR-Spektrum (Film, $[cm^{-1}]$):

$\nu = 2910$ und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O), 1625 (s, ν C=O), 1450 (s), 1420 (s), 1360 (s), 1310 (s, ν CH_2), 1190 (s, δ C-O), 1160 (s), 1040 (w), 980 (w), 880 (w), 825 (w), 770 (w), 720 (w, CH_2 -rock.).

1H -NMR (400,132 MHz, $CDCl_3/D_4$ -Methanol 1:1):

$\delta = 0.89$ (t, 6H, CH_3CH_2 , $^3J_{(HH)} = 7.0$ Hz), 1.27 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.53 (m, 4H, CH_2CH_2CON), 1.63 (m, 6H, $NCH_2CH_2CH_2$, NCH_2CH_2), 2.25-2.34 (m, 4H, CH_2CON), 2.60 (m, 4H, NCH_2CH_2CO), 3.28 (m, 4H, NCH_2), 3.56-3.61 (m, 4H, NCH_2CH_2CO), 3.68 (m, 6H, CH_3O).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, $CDCl_3/D_4$ -Methanol 1:1)

$\delta = 13.98$ (CH_3CH_2), 22.57 (CH_2 -Kette), 25.31, 26.63 (beide CH_2CH_2CON , Konformere), 27.54 (NCH_2CH_2), 29.23 ($NCH_2CH_2CH_2$), 29.40, 29.52, 31.81 (alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.67 (NCH_2CH_2CO , Konformer), 33.06 (CH_2CON), 33.76 (NCH_2CH_2CO), 42.35, 43.29 (beide NCH_2CH_2CO , Konformere), 45.38, 48.62 (beide NCH_2 , Konformere), 51.46 (CH_3O , Konformere), 171.35, 172.58, 172.76, 172.93, 172.98 (alle COO , CON , Konformere).

3.6.21 Hexamethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure 30c

4.55 g (7.3 mmol) Hexamethyldiamin-*N,N'*-dilauroyl-*N,N'*-dipropionsäure-dimethylester **30b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 %en Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt. Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t.*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.
Ausbeute: 4.30 g farbloser Feststoff (99 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 98-99°C

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.62, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 6.96 min; (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1710 (s, ν C=O), 1590 (s, ν C=O), 1400 (m), 1290 (m), 1190 (s, δ C-O), 1170 (s), 1130 (m), 1080 (w), 1050 (m), 1015 (m), 910 (m), 890 (w), 770 (w), 675 (w), 615 (m).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 0.83 (t, 6H, CH₃CH₂, ³J_(HH) = 7.0 Hz), 1.22 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.56 (m, 12H, CH₂CH₂CON, NCH₂CH₂, NCH₂CH₂CH₂), 2.24-2.34 (m, 4H, CH₂CON), 2.52 (m, 4H NCH₂CH₂CO), 3.24-3.31 (m, 4H, NCH₂), 3.51-3.59 (m, 4H, NCH₂CH₂CO).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃/D₄-Methanol 1:1)

δ = 13.74 (CH₃CH₂), 22.600 (CH₂-Kette), 25.48, 25.57 (beide CH₂CH₂CON, Konformere), 26.53, 26.62 (beide CH₂-Kette), 27.46 (NCH₂CH₂CH₂), 29.11 (NCH₂CH₂), 29.28, 29.38, 29.41, 29.48, 29.57, 31.88 (alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.60 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 33.13 (CH₂CON), 33.71 (NCH₂CH₂CO, Konformer), 42.60, 43.76, (beide NCH₂CH₂CO, Konformere), 45.61, 45.72 (beide NCH₂, Konformere), 173.77, 174.71, 174.76, 174.81 (alle COO, CON, Konformere).

3.6.22 Diethylentriamin-*N,N''*-dipropionsäure-dimethylester-trihydrochlorid 31a

Unter Argonatmosphäre werden 10.86 ml (100 mmol) Diethylentriamin vorgelegt und unter Eiskühlung langsam 20 ml (220 mmol) Acrylsäure-methylester langsam zugetropft (stark exotherm). Es wird 10 min. bei Raumtemperatur und anschließend über Nacht bei 85°C nachgerührt.

Nach dem Abkühlen wird das sirupöse Reaktionsprodukt mit 20 ml trockenem Methanol versetzt und eine methanolischer Salzsäurelösung zugetropft, die aus 50 ml Methanol und 17.8 ml (250 mmol) Acetylchlorid (unter Eiskühlung langsam zutropfen) erhalten wurde.

Das ausgefallene Hydrochlorid der Aminosäure wird abgesaugt zweimal mit je 100 ml Methanol digeriert, abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 6.00 g farbloser Feststoff (16 % d.Th.).

Schmelzpunkt: 220-222 °C

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3850$ (m), 3140 (m), 2400 (s, br, ν N^+H), 1720 (s, ν $C=O$), 1570 (m), 1400 (m, ν CH_2), 1280 (s), 1230 (s), 1200 (s, δ $C-O$), 1175 (s), 1140 (s), 1040 (s), 1010 (s), 1080 (s), 960 (m), 860 (m), 860 (m), 810 (m), 770 (m), 670 (w).

1H -NMR (400,132 MHz, D_2O)

$\delta = 2.90$ (m, 4H, $\underline{CH_2CO}$), 3.46 (m, 4H, $\underline{CH_2CH_2CO}$), 3.57 (m, 8H, $\underline{CH_2N}$), 3.75 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, D_2O)

$\delta = 32.48$ (2C, $\underline{CH_2CO}$), 45.51 (2C, $\underline{CH_2CH_2CO}$), 45.72 (2C, $\underline{CH_2N}$), 45.97 (2C, $\underline{CH_2N}$), 54.99 (OCH_3), 174.86 (2C, \underline{CO}).

3.6.23 Diethylentriamin- N,N',N'' -trilauroyl- N,N'' -dipropionsäure-dimethylester **31b**

Nach AAV 7 werden 3.61 g (10 mmol) Diethylentriamin- N,N'' -dipropionsäure-dimethylester-trihydrochlorid **31a** in 50 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt, 9.5 ml (67.5 mmol) Triethylamin zugegeben und unter Eiskühlung 6.9 g (31 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml Dichlormethan zugetropft. Es wird 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt, dann die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt.

Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit jeweils 100 ml Wasser, sowie 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Der rohe N -Acylaminosäureester wird an Kieselgel chromatographiert (erst Ethylacetat/Hexan 1:3, dann Ethylacetat/Hexan 1:1).

Ausbeute: 4.90 g farbloses Öl (60 % d. Th.).

Schmelzpunkt: 41-42°C

DC: Ethylacetat/Hexan 1:1 R_f : 0.15; ANS

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 95/5, flow 0.8 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 15.53$ min

IR-Spektrum (Film, $[cm^{-1}]$):

$\nu = 2900$ und 2825 (s, ν $C-H$ aliph.), 1725 (s, ν $C=O$), 1625 (s, ν $C=O$), 1450 (s), 1360 (s), 1310 (s, ν CH_2), 1190 (s, δ $C-O$), 1160 (s), 1110 (w), 1030 (w), 980 (w), 920 (w), 880 (w), 820 (w), 760 (w), 720 (w, CH_2 -rock.).

1H -NMR (400,132 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 0.89$ (t, 9H, $\underline{CH_3CH_2}$, $^3J_{(HH)} = 7.0$ Hz), 1.28 (m, 48H, $\underline{CH_2}$ -Kette), 1.62 (m, 6H, $\underline{CH_2CH_2CON}$), 2.27-2.38 (m, 6H, $\underline{CH_2CON}$), 2.63 (m, 4H, $NCH_2\underline{CH_2CO}$), 3.40-3.52 (m, 8H, NCH_2), 3.58-3.66 (m, 4H, NCH_2CH_2CO), 3.70 (m, 6H, $\underline{CH_3O}$).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, $CDCl_3$)

$\delta = 14.01$ ($\underline{CH_3CH_2}$), 22.61 ($\underline{CH_2}$ -Kette), 25.22 ($\underline{CH_2CH_2CON}$), 29.27, 29.49, 29.57, 31.85 (alle $\underline{CH_2}$ -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.71 ($NCH_2\underline{CH_2CO}$, Konformer), 33.02 ($\underline{CH_2CON}$), 33.65 ($NCH_2\underline{CH_2CO}$, Konformer), 43.25 ($N\underline{CH_2}$, Konformer), 43.41 ($\underline{CH_2NCH_2CH_2CO}$, Konformer), 44.01 ($N\underline{CH_2CH_2CO}$, Konformer), 44.51 ($\underline{CH_2NCH_2CH_2CO}$, Konformer), 45.07 ($N\underline{CH_2}$, Konformer), 45.78 ($\underline{CH_2NCH_2CH_2CO}$,

Konformer), 51.69 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{O}$, Konformere), 171.20, 171.34, 172.67, 173.17, 173.46, 173.70, 173.75, 173.96 (alle $\underline{\text{C}}\text{OO}$, $\underline{\text{C}}\text{ON}$, Konformere).

3.6.24 Diethylentriamin-*N,N',N''*-trilauroyl-*N,N''*-dipropionsäure 31c

2.76 g (4.0 mmol) Diethylentriamin-*N,N',N''*-trilauroyl-*N,N''*-dipropionsäure-dimethylester **31b** werden nach AAV 8 in 25 ml 90 % Methanol und 150 mg Natriumhydroxid gerührt.

Nach erfolgter Esterspaltung (DC Kontrolle) wird dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und noch zweimal mit 50 ml *t*-Butylmethylether digeriert und getrocknet.

Ausbeute: 5.53 g farbloser Feststoff (95 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 104-105°C

DC: Dichlormethan/Methanol 3:1 R_f : 0.50, ANS

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 11.68 min; (Natriumsalz)

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3100 (s, br), 1710 (s, ν C=O), 1590 (s, ν C=O), 1390 (m), 1300 (w), 1270 (m), 1190 (s, δ C-O), 1160 (s), 1140 (s), 1070 (w), 890 (w), 800 (w), 760 (w).

3.7 Aminosäuremodifizierte 1,3-*sn*-Diglyceride

3.7.1 1,3-*sn*-Dilaurin 32

7.67 g (83 mmol) wasserfreies Glycerin werden auf 15 g Kieselgel immobilisiert und mit 37.7 g (166 mmol) Laurinsäurevinylester gelöst in 300 ml *t*-Butylmethylether in Gegenwart von 300 mg Lipozym (LP 129) gerührt. Nach DC-Kontrolle wird die Umsetzung abgebrochen. Dazu wird das Enzym zusammen mit dem Kieselgel abfiltriert, mit etwas *t*-Butylmethylether nachgewaschen und das Produkt nach entfernen des Lösungsmittels im Vakuum aus Methanol in der Kälte umkristallisiert.

Ausbeute: 26.25 g farbloser Feststoff (69% d. Th.)

DC: *tert*-Butylmethylether/Pentan 1:1, R_f : 0.44

Schmelzpunkt: 55°C

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.92 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.30 (m, 32 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette), 1.66 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.38 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$), 4.12 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 4.2 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.21 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$), 22.08, 25.04, 29.27, 29.37, 29.45, 29.60, 29.73, 32.04, 34.26, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 65.19 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 68.55 ($\underline{\text{C}}\text{HO}$), 174.01 (2C, CH_2COO).

3.7.2 Ölsäurevinylester 33

1.41 g (5 mmol) Ölsäure werden in 25ml Vinylacetat zusammen mit 17 mg (0.075 mmol) (Palladium-(II)-acetat und 2.8 mg (0.05 mmol) Kaliumhydroxidpulver unter Lichtausschluß und DC-Kontrolle gerührt. Nach erfolgter Umsetzung wird der Katalysator über Cellite

abfiltriert und das überschüssige Vinylacetat im Vakuum entfernt. Das Produkt wird an Kieselgel mit Hexan chromatographiert.

Ausbeute: 1.20 g farblose Flüssigkeit (77 % d. Th.)

DC: Hexan, Iodkammer, R_f :0.23

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3060$ (s, v C-H olefin.), 2980, 2940, 2900 (s, v C-H aliph.), 1720 (s, v C=O), 1445 (s, δ C-H), 1200 (s, br., v C-O), 1120 (m), 790 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.33 (m, 20 H, CH_2 -Kette), 1.70 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.05 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.42 (m, 4H, CH_2CO), 2.59 (m, 1 H A-Teil eines ABM-Spektrums $\text{CH}=\text{CH}_2$ trans, $J_{\text{AB}} = 1.5$ Hz, $J_{\text{AM}} = 6.3$), 4.91 (m, 1 H, B-Teil eines ABM-Spektrums $\text{CH}=\text{CH}_2$ cis, $J_{\text{AB}} = 1.5$ Hz, $J_{\text{BM}} = 13.9$), 5.39 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 7.31 (m, M-Teil eines ABM-Spektrums $\text{CH}=\text{CH}_2$ $J_{\text{AM}} = 6.3$ Hz, $J_{\text{BM}} = 13.9$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.21$ (CH_3CH_2), 22.81, 24.75 beide CH_2 -Kette, 27.30, 27.37 beide ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.17, 29.20, 29.25, 29.46, 29.66, 29.81, 29.91, 32.05, 34.09, alle CH_2 -Kette, 97.53 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 141.40 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 129.86, 130.18 (beide $\text{CH}=\text{CH}$), 170.96 (CH_2COO).

3.7.3 1,3-*sn*-Diolein 34

0.359 g (3.9 mmol) wasserfreies Glycerin werden auf 2 g Kieselgel immobilisiert und mit 2.5 g (8.1 mmol) Ölsäurevinylester gelöst in 40 ml *t*-Butylmethylether im Gegenwart von 60 mg Lipozym (LP 129) und 300 mg Molsieb 3 Å gerührt. Nach DC-Kontrolle wird die Umsetzung abgebrochen. Dazu wird das Enzym zusammen mit dem Kieselgel abfiltriert, mit etwas *t*-Butylmethylether nachgewaschen und das Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat 4:1 chromatographiert.

Ausbeute: 1.41 g farbloses Öl (58% d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.63

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.32 (m, 40 H, CH_2 -Kette), 1.67 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.04 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.38 (t, 4H, CH_2CO , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz), 4.12 (m, 1H, CHO), 4.19 (m, 4H, CH_2O), 5.38 (m, 4H, $\text{CH}=\text{}$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.22$ (CH_3CH_2), 22.81, 25.03 beide CH_2 -Kette, 27.31, 27.37 beide ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.24, 29.29, 29.46, 29.66, 29.83, 29.91, 32.04, 34.25, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 65.21 (2C, CH_2O), 68.59 (CHO), 129.86, 130.17 (beide $\text{CH}=\text{}$), 173.97 (2C, CH_2COO).

3.7.4 2-(*N*-Benzoxycarbonyl)-*L*-alanyl-1,3-*sn*-dilaurin 35b

Analog zu AAV 2 werden in einem 250 ml Rundkolben 12.0 g (53.7 mmol) *Z*-Alanin mit 25 g (54 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 11.2 g (54 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 2.0 g (1.6 mmol) Dimethylaminopyridin in 200 ml trockenem Diethylether bei Raumtemperatur

über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und mit Diethylether nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 35.0 g farbloses viskoses Öl (98 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 3:2, R_f : 0.51

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , TMS):

δ = 0.87 (t, 6H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 6.9$ Hz), 1.25 (m, 32 H, CH_2 -Kette), 1.41 (m, 3H CH_3CH), 1.59 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.29 (m, 4H, CH_2CO), 4.12-4.43 (m, 5H, CHNH , CHO , CH_2O), 5.10 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH=}$), 5.30 (m, 1H, CHNH), 7.34 (m, br., 5H, CH=).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (62.896 MHz, CDCl_3):

δ = 13.96 (CH_3CH_2), 18.48 (CH_3CH), 22.53, 24.65, 24.66, 28.96, 29.09, 29.17, 29.30, 29.45, 31.75, 33.81, 33.83, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 49.50 (CH), 61.66 (2C, CH_2O), 66.80 (CHO), 70.22 ($\text{CH}_2\text{CH=}$), 127.92 (C-4 Benzyl), 128.04 (2C, C-3 Benzyl), 128.38 (2C, C-2 Benzyl), 136.08 (C-1 Benzyl), 155.46, (CONH), 172.04 (CHCOO), 173.02 (CH_2COO), 173.15 (CH_2COO).

3.7.5 2-L-Alanyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 35a

25.0 g (53 mmol) des Rohproduktes **35b** der DCC-Kupplung werden in 150 ml frisch destilliertem Cyclohexen und 1 g 10 % Palladium auf Aktivkohle zum Rückfluß erhitzt. Nach 120 min. (DC-Kontrolle, Entwicklung mit Ninhydrin) wird der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Reduktionsmittel im Vakuum entfernt. Das als Öl anfallende Rohamin wird durch Zugabe von 100 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 24.63 g farblose Nadeln (80 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 80-81 °C

DC: Diethylether, R_f : 0.28

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 5.30$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +3.3$; $c = 5$

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3460$ (m, br., ν N-H Amid), 2970, 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O Ester), 1610 (w, ν Amid I), 1590 (w, ν Amid II), 1500 (s), 1480 (m, δ C-H), 1410 (m), 1340 (w), 1250 (s), 1220 (s, br., ν C-O), 1180 (m), 1130 (w), 1110 (m), 1010 (w), 720 (w, CH_2 -rock.).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 6H, CH_3 , $^3J_{(\text{HH})} = 7.2$ Hz), 1.23 (m, 32 H, CH_2 -Kette), 1.41 (m, 3H CH_3CH), 1.51 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.30 (m, 4H, CH_2CO), 4.04 (m, 1H, CH), 4.25 (m, 5H, CHO , CH_2O), 8.23 (s, br., 3H, NH_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.74 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\text{H}_2$), 16.43 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\text{H}$), 22.91, 25.15, 29.25, 29.53, 29.72, 29.82, 31.64, 32.13, 34.08, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 48.67 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 62.30 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 71.66 ($\underline{\text{C}}\text{H}\text{O}$), 170.29 ($\text{C}\text{H}\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.31 ($\text{C}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.42 ($\text{C}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$).

3.7.6 2-(*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl)-L-glutaminyl-1,3-*sn*-dilaurin 36b

Analog zu AAV 2 werden in einem 250 ml Rundkolben 1.35 g (5.5 mmol) BOC-L-Glutamin mit 2.28 g (5 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 1.13 g (5.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.060 g (0.05 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 15 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und es wird mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 2.56 g farbloses Wachs (75 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 3:2, R_f : 0.09, Ethylacetat, R_f : 0.52

^1H -NMR (400,132 MHz, (D_6)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 32 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette), 1.50 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{O}$), 2.01 (m, 2H, $\text{N}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 2.29 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{O}\text{O}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{O}\text{N}\text{H}$), 4.00 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}\text{O}$), 4.20 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 5.29 ($\underline{\text{C}}\text{H}\text{N}\text{H}$), 6.88 (s, br., $\text{C}\text{O}\text{N}\underline{\text{H}}_2$), 7.43 (s, br., $\text{C}\text{O}\text{N}\underline{\text{H}}_2$), 8.75 (s, br., 3H, $\text{N}\underline{\text{H}}_3$).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, $\text{C}\text{D}\text{C}\text{H}_3$):

δ = 14.45 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 17.84, 23.04, 25.17, 28.68, 29.49, 29.60, 29.69, 29.82, alle CH_2 -Kette, 29.97 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 31.64, 32.27, 34.36, alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, ($\text{C}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$) und ($\text{C}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2$), 53.03 ($\underline{\text{C}}\text{H}\text{N}\text{H}$), 62.35, 62.44 (beide $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 70.46 ($\underline{\text{C}}\text{H}\text{O}$), 155.92 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\text{H}$), 169.54 ($\text{C}\text{H}\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.49 (2C, $\text{C}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{O}\text{O}$), 173.58 ($\underline{\text{C}}\text{O}\text{N}\text{H}_2$).

3.7.7 2-L-Glutaminyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 36a

2.50 g (3.7 mmol) des Rohproduktes **36b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 5 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15-60 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das als Öl anfallende Trifluoacetat durch Zugabe von 10 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 1.62 g farbloser Feststoff (69 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 108-110 °C

DC: (Trifluoacetat), Ethylacetat, R_f : 0.15

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +3.9$; $c = 2$

IR-Spektrum (KBr-Preßling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3380$ (m, br., ν N-H Amid), 2960, 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O Ester), 1640 (s, ν Amid I), 1600 (s, ν Amid II), 1500 (s), 1470 (m, δ C-H), 1420 (m), 1300 (w), 1200 (s), 11800 (s, br., ν C-O), 1110 (w), 1110 (w).

^1H -NMR (400,132 MHz, (D_6)-DMSO, TMS):

δ = 0.85 (t, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 32 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette), 1.50 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{O}$), 2.01 (m, 2H, $\text{N}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 2.29 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{O}\text{O}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{O}\text{N}\text{H}$), 4.00 (m, 1H,

CHO), 4.20 (m, 4H, CH₂O), 5.29 (CHNH), 6.88 (s, br., CONH₂), 7.43 (s, br., CONH₂), 8.75 (s, br., 3H, NH₃).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.80 (CH₃), 21.99, 24.20, 25.79, 28.34, 28.62, 28.81, 28.92, 30.06, 31.21, 33.11, 34.08, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH₂), 51.47 (CHNH), 61.33, 61.40 (beide CH₂O), 70.68 (CHO), 168.65 (CHCOO), 172.40 (CH₂COO), 172.46, (CH₂COO), 172.78 (CONH₂).

MS (EI): Hydrochlorid

m/z (%) = 567 (17.12) [M⁺ -NH₃], 523 (3.21) [M⁺ -NH₃ -CO₂], 439 (9.29) [Dilaurinfragment], 427 (2.25) [M⁺ -C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 386 (6.82) [M⁺ -C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 367 (6.01) [567 +H -C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 324 (1.27) [M⁺ -H₂O -CO₂ -Fettsäurefragment], 240 (34.72) [439 -Fettsäurefragment], 187 (1.12) [M⁺ -2x C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 183 (24.41) [Acylrest], 130 (6.42) [Aminosäureacylrest +H],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (11.41), 71 (16.39), 57 (41.27), 43 (40.46),

Weiterhin: m/z (%) = 204 (13.78), 123 (12.61), 98 (12.90), 97 (12.60), 95 (10.79), 84 (100), 83 (16.53), 81 (13.85), 70 (12.40), 69 (22.80), 56 (23.08), 55 (32.83), 44 (11.30), 42 (14.08), 41 (45.40).

3.7.8 2-(*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl)-L-glutaminyl-1,3-*sn*-diolein 37b

Analog zu AAV 2 werden in einem 10 ml Rundkolben 0.476 g (1.9 mmol) BOC-L-Glutamin mit 1.0 g (1.6 mmol) 1,3-*sn*-Diolein **34**, 0.392 g (1.9 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.025 g (0.02 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 5 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und es wird mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.650 g farbloses Öl (48 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 3:2, R_f: 0.07

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.91 (t, 6H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.32 (m, 40H, CH₂-Kette), 1.48 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.64 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.04 (m, 8H, CH₂CH=), 2.20 (m, 1H, CH₂CH₂CONH), 2.35 (m, 7H, CH₂COO, CH₂CH₂CONH, CH₂CH₂CONH), 4.15-4.44 (m, br., 5H, CH₂O, CHO), 5.33 (m, 1H, CHNH), 5.38 (m, 4H, CH=).}

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.04 (CH₃), 22.63, 24.77, 24.82, alle CH₂-Kette, 27.15, 27.19 (beide CH₂CH=), 28.26, 28.71, 29.08, 29.13, 29.27, 29.48, 29.67, 29.73, 31.87, 33.94, 34.00, 34.17 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH₂), (CHCH₂CH₂), 52.61 (CHNH), 61.80, 62.08 (beide CH₂O), 68.91 (C(CH₃)₃), 70.67 (CHO), 129.68, 129.97 (beide CH=), 156.09 (NHCO), 171.32 (COOCH), 173.26 (COOCH₂), 173.31 (CH₂COO), 177.94 (CONH₂).

3.7.9 2-L-Glutaminyl-1,3-*sn*-diolein-hydrochlorid 37a

0.60 g (0.7 mmol) des Rohproduktes **37b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 2 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15-60 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das als Öl anfallende Trifluoacetat an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol 50:1 dann Dichlormethan/Methanol/Trifluoressigsäure 50:1:1 chromatographiert und durch Zugabe von 1 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 0.29 g farbloses Wachs (53 % d. Th.)

DC: (Trifluoacetat), Dichlormethan/Methanol/Trifluoressigsäure 50:1:1

R_f: 0.25, Ninhydrin, Vanilin/H₂SO₄

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 7.03 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +3.9$; c = 2

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.90 (t, 6H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.0 Hz), 1.30 (m, 40H, CH₂-Kette), 1.62 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.02 (m, 8H, CH₂CH=), 2.33 (m, 5H, CH₂COO, CH₂CH₂CONH), 2.46 (m, 3H, CH₂CH₂CONH, CH₂CONH), 4.30 (m, br., 5H, CH₂O, CHO), 5.35 (m, 5H, CH=, CHNH), 6.84 (s, br., CONH₂), 8.45 (s, br., CONH₂), 8.88 (s, br., 3H, NH₃).}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.01 (CH₃), 22.59, 24.52, 25.74 alle CH₂-Kette, 27.10, 27.15 (beide CH₂CH=), 29.03, 29.08, 29.17, 29.22, 29.44, 29.62, 29.69, 31.82, 31.90, 33.63, 33.89 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH₂), 52.68 (CH₂CON), 55.67 (CHNH), 61.36 (2C, CH₂O), 70.96 (CHO), 129.62, 129.97 (beide CH=), 170.85 (COOCH), 173.20 (COOCH₂), 173.33 (CH₂COO), 178.82 (CONH₂).

3.7.10 2-(*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-L-α-glutamyl-5-*t*-butylester)-1,3-*sn*-dilaurin 38b

Analog zu AAV 2 werden in einem 25 ml Rundkolben 1.0 g (3.3 mmol) BOC-L-Glutaminsäure-5-*t*-Butylester mit 1.37 g (3 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 0.681 g (3.3 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.04 g (0.03 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 10 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und es wird mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.50 g farbloses Öl (66 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 3:2, R_f: 0.07

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.91 (t, 6H, CH₃, ³J_{(HH)} = 7.1 Hz), 1.29 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.468 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.473 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.63 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 1.92 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.12 (m, 1H, CHCH₂CH₂), 2.35 (m, 6H, CH₂COO), 4.17-4.37 (m, br., 5H, CH₂O, CHO), 5.10 (s, 1H, NH), 5.32 (m, 1H, CHNH).}

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.03 (CH₃), 22.63, 24.76, 27.54, 28.43, 29.09, 29.20, 29.27, 29.42, 29.56, 31.42, 31.86, 32.00, 33.92, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH₂), (CHCH₂CH₂), 53.12 (CHNH), 61.89, 62.08 (beide CH₂O), 70.30 (CHO), 79.90 (C(CH₃)₃), 80.64 (C(CH₃)₃), 155.21 (NHCO), 171.55 (COOCH), 171.81 (2C, COOCH₂), 173.12 (CH₂COOCH(CH₃)₃), 173.20 (CH₂COOCH(CH₃)₃).

3.7.11 2-(α -L-Glutamyl)-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 38a

1.4 g (1.8 mmol) des Rohproduktes **38b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 2 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15-60 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das als Öl anfallende Trifluoracetat durch Zugabe von 3 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt und aus Dichlormethan/Aceton umkristallisiert. Ausbeute: 0.85 g farbloser Feststoff (73 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 72-73 °C

DC: (Trifluoracetat) Diethylether/Pentan 3:2, Ninhydrin, Vanilin/H₂SO₄, R_f: 0.07

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 7.03 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +8.9$; c = 2

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

ν = 3360 (m, br., v N-H), 2680 und 2600 (s, v N⁺-H), 1700 (s, v C=O Ester), 1585 (s), 1485 (s), 1200 (s, br. v C-O), 1100 (m), 1080(m), 1050 (m), 970 (m), 910 (m), 885 (m), 855(m), 785 (m), 755 (m), 650 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

δ = 0.84 (t, 6H, CH₃, ³J_(HH) = 7.1 Hz), 1.23 (m, 32H, CH₂-Kette), 1.50 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.04 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 2.26-2.40 (m, 4H, CH₂COO), 2.49 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 4.03-4.31 (m, br., 5H, CH₂O, CHO), 5.27 (m, 1H, CHNH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

δ = 13.80 (CH₃), 21.98, 24.18, 25.26, 28.33, 28.60, 28.79, 28.90, 31.20, 31.39, 33.10, 33.12, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂CH₂), (CHCH₂CH₂), 51.13 (CHNH), 61.35, 61.48 (beide CH₂O), 70.79 (CHO), 168.57 (COOCH), 172.37 (COOCH₂), 172.45 (COOCH₂), 172.91 (COOH).

MS (EI): Hydrochlorid

m/z (%) = 567 (3.51) [M⁺ -H₂O], 523 (5.69) [M⁺ -H₂O -CO₂], 439 (9.85) [Dilaurinfragment], 427 (2.55) [M⁺ -C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 386 (6.09) [M⁺ -C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 367 (8.05) [567 +H -C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 324 (1.26) [M⁺ -H₂O -CO₂ -Fettsäurefragment], 240 (37.94) [439 -Fettsäurefragment], 187 (1.62) [M⁺ -2x C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurefragment], 183 (30.74) [Acylrest], 130 (6.89) [Aminosäureacylrest], Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (46.55), 71 (16.59), 57 (36.91), 43 (47.64),

Weiterhin: m/z (%) = 241 (11.23), 204 (14.16), 123 (10.33), 98 (12.16), 95 (11.52), 84 (100), 83 (15.19), 69 (19.86), 56 (17.32), 55 (32.45), 42 (12.24), 41 (40.29).

3.7.12 2-L-(*N*-Benzoxycarbonyl)-isoleucinyl-1,3-*sn*-dilaurin 39b

Analog zu AAV 2 werden in einem 250 ml Rundkolben 2.65 g (10 mmol) Z-L-Isoleucin mit 4.55 g (10 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 2.27 g (11 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.06 g (0.05 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 100 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und es wird mit wenig Dichlormethan nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 4.08 g farbloses Harz (66 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 1:1, R_f : 0.46

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3320$ (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2920 und 2850 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O), 1520 (s), 1460 (m, δ C-H), 1230 (m, ν C-O), 1160 (s, br.), 740 (m), 700 (m).

MS (EI):

m/z (%) = 703 (1.82) [M^+], 439 (14.90) [Dilaurinfragment], 311 (2.56) [M^+ -Z-Aminosäure - C_9H_{19} γ -Spaltung], [298 (3.43) [M^+ -Z-Aminosäure - $C_{10}H_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 257 (11.91), [439 -Acylrest +H], 213 (1.80) [M^+ - $C_{13}H_{25}O_2$ α -Spaltung im Glyceringerüst], 183 (18.44) [Acylrest], 158 (3.05) [M^+ -Z-Aminosäure -2x $C_{10}H_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 91 (100) [$C_7H_7^+$],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (17.05), 71 (29.57), 57 (80.03), 43 (70.14),

Weiterhin: m/z (%) = 220 (31.08), 176 (36.69), 112 (17.51), 109 (14.79), 108 (49.57), 107 (34.36), 98 (17.37), 95 (18.94), 86 (35.01), 84 (13.43), 83 (21.45), 81 (14.85), 79 (69.72), 78 (10.67), 69 (30.08), 65 (28.50), 63 (12.39), 56 (14.89), 55 (47.65), 53 (10.95), 51 (34.44), 50 (22.74), 44 (24.91), 42 (12.18), 41 (69.77).

3.7.13 2-L-Isoleucyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 39a

4.0 g (5.4 mmol) des Rohproduktes **39b** der DCC-Kupplung werden in 40 ml frisch destilliertem Cyclohexen und 0.5 g 10 % Palladium auf Aktivkohle zum Rückfluß erhitzt. Nach 120 min. (DC-Kontrolle, Entwicklung mit Ninhydrin) wird der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Reduktionsmittel im Vakuum entfernt. Das als Öl anfallende Rohamin wird durch Zugabe von 100 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 2.47 g farblose Nadeln (80 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 74-75 °C

DC: (freies Amin) Diethylether/Hexan 1:1, Ninhydrin, R_f : 0.13

$^1\text{H-NMR}$ (250.135 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.84$ (m, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.96 (m, 3H, CHCH_2CH_3), 1.12 (m, 3H, CHCH_3), 1.24 (m, 32 H, CH_2 -Kette), 1.55 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, CHCHCH_2), 2.16 (m, 1H, NHCHCH), 2.28 (m, 4H, CH_2CO), 4.04-4.34 (m, 5H, CHO , CH_2O), 5.34 (CHNH), 8.88 (s, br., 3H, NH_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 11.58 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}$), 13.98 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 14.71 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}$), 22.54, 24.62, 24.65, 25.42, 29.01, 29.16, 29.18, 29.21, 29.35, 29.36, 29.48, 29.50, 31.77, 33.81 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst und ($\underline{\text{C}}\text{HCH}_2$), 36.42 ($\underline{\text{C}}\text{HCHCH}_3$), 57.21 ($\underline{\text{C}}\text{HNH}$), 61.49 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 61.68 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 71.32 ($\underline{\text{C}}\text{HO}$), 167.38 ($\underline{\text{C}}\text{HCOO}$), 173.06 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{COO}$).

MS (EI): freies Amin

m/z (%) = 569 (1.20) [M^+], 439 (3.83) [Dilaurinfragment], 298 (2.121) [M^+ - Aminosäurefragment - $\text{C}_{10}\text{H}_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 257 (7.15) [439 -Acylrest +H], 183 (17.05) [Acylrest], 171 (1.82) [439 -2x $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}_2$ Fettsäure], 158 (1.66) [M^+ - Aminosäurefragment -2x $\text{C}_{10}\text{H}_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 132 (2.89) [Aminosäurefragment], Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (20.59), 71 (25.98), 57 (71.05), 43 (69.77),

Weiterhin: m/z (%) = 98 (15.87), 95 (13.13), 91 (33.80), 87 (22.73), 84 (13.13), 83 (15.91), 81 (12.28), 70 (11.06), 69 (28.63), 67 (14.11), 65 (12.05), 56 (23.75), 55 (43.97), 44 (26.42), 42 (14.28), 41 (71.62).

3.7.14 2-(*N*-Benzoxycarbonyl)-*L*-leucyl-1,3-*sn*-dilaurin 40b

Analog zu AAV 2 werden in einem 250 ml Rundkolben 2.65 g (10 mmol) *Z*-Leucin mit 4.55 g (10 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 2.27 g (11 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.06 g (0.5 mmol) Dimethylaminopyridin in 100 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und mit Diethylether nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 6.0 g farbloses viskoses Öl (85 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 1.1, R_f : 0.50

IR-Spektrum (Film, [cm^{-1}]):

ν = 3360 (s, br., v N-H Amid), 3040 und 3020 (m, v C-H arom.), 2920 und 2850 (s, v C-H aliph.), 1730 (s, v C=O), 1530 (s), 1460 (m, δ C-H), 1260 (m, v C-O), 1160 (s, br.), 1050 (m), 740 (m), 700 (s).

MS (EI):

m/z (%) = 703 (1.59) [M^+], 439 (8.44) [Dilaurinfragment], 311 (1.66) [M^+ -*Z*-Aminosäure - C_9H_{19} γ -Spaltung], [298 (5.54) [M^+ -*Z*-Aminosäure - $\text{C}_{10}\text{H}_{20}$ Mc Lafferty Spaltung], 213 (2.06) [M^+ - $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_2$ α -Spaltung im Glyceringerüst], 183 (44.09) [Acylrest], 91 (100) [C_7H_7^+],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (23.46), 71 (37.11), 57 (100), 43 (100),

Weiterhin: m/z (%) = 257 (20.78), 220 (36.44), 176 (55.79), 130 (13.14), 116 (11.62), 112 (12.00), 109 (18.70), 108 (24.15), 107 (24.10), 98 (32.36), 97 (13.65), 95 (24.09), 92 (27.14), 86 (47.95), 84 (24.72), 83 (29.54), 81 (19.02), 79 (26.50), 77 (19.19), 74 (11.69), 69 (32.67), 67 (26.28), 65 (42.79), 63 (12.21), 56 (25.27), 55 (68.11), 54 (12.19), 51 (16.84), 50 (11.55), 45 (12.50), 44 (36.13), 42 (20.57), 41 (95.93), 39 (51.95), 38 (11.48).

3.7.15 2-*L*-Leucyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 40a

5.0 g (7.1 mmol) des Rohproduktes **40b** der DCC-Kupplung werden in 50 ml frisch destilliertem Cyclohexen und 0.9 g 10 % Palladium auf Aktivkohle zum Rückfluß erhitzt.

Nach 30 min. (DC-Kontrolle, Entwicklung mit Ninhydrin) wird der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Reduktionsmittel im Vakuum entfernt. Das als Öl anfallende Rohamin wird durch Zugabe von 10 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt mit etwas Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 3.40 g farbloser Feststoff (85 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 76-77°C

DC: (freies Amin) Diethylether/Hexan 1:1, Ninhydrin, R_f : 0.21

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 8.58 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +9.1$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3460$ (m, br., ν N-H Amin), 2960, 2920 und 2850 (s, ν C-H aliph.), 1740 (s, ν C=O, Ester), 1580 (w), 1480 (m, δ C-H), 1230 (m), 1180 (s, br. ν C-O), 1100 (m).

¹H-NMR (250.135 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.85$ (m, 6H, CH₂CH₃), 0.88 (m, 3H, CHCH₃), 0.89 (m, 3H, CHCH₃), 1.23 (m, 32 H, CH₂-Kette), 1.51 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 1.64 (m, 2H, CHCH₂), 1.80 (m, 1H, CHCH₃), (m, 1H, NHCHCH), 2.29 (m, 4H, CH₂CO), 3.87 (m, 1H, CHO) 4.23 (m, 4H, CH₂CO), 5.29 (CHNH), 8.70 (s, br., 3H, NH₃).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.86$ (2C, CH₃CH₂), 22.54 und 22.67 (2C, CH₃CH), 22.73, 24.34, 24.88, 24.91, 29.03, 29.29, 29.44, 29.47, 29.57, 31.88, 33.86 alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst und (CHCH₂), 36.42 (CHCH₃), 51.09 (CHNH), 62.07 (CH₂O), 62.20 (CH₂O), 71.43 (CHO), 169.91 (CHCOO), 172.96 und 173.11 (2C, CH₂COO).

MS (EI): freies Amin

m/z (%) = 569 (2.75) [M⁺], 442 (2.50) [M⁺ -C₉H₁₉ γ -Spaltung], 439 (8.80) [Dilaurinfragment], 429 (2.07) [M⁺-C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 370 (1.61) [M⁺ - C₁₂H₂₃O₂ Fettsäurerest], 298 (12.87) [M⁺ - Aminosäurefragment -C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 289 (2.30) [M⁺ -2x C₁₀H₂₀ Mc Lafferty Spaltung], 257 (36.91) [439 -Acyrest +H], 240 (1.93) [439 -C₁₂H₂₃O₂ Fettsäure], 213 (4.26) [M⁺ -C₁₃H₂₅O₂ α -Spaltung im Glyceringerüst], 183 (87.61) [Acyrest], 171 (5.32) [439 -2x C₁₂H₂₃O₂ Fettsäure], 132 (8.65) [Aminosäurefragment],

Typische Massenfragmente für Alkylketten: m/z (%) = 85 (76.99), 71 (71.98), 57 (100), 43 (100),

Weiterhin: m/z (%) = 184 (12.17), 182 (10.51), 130 (20.11), 129 (14.95), 126 (16.27), 117 (16.38), 116 (17.89), 113 (12.10), 112 (16.46), 109 (29.94), 98 (50.70), 97 (20.23), 95 (41.84), 91 (19.65), 87 (65.75), 86 (100), 84 (41.08), 83 (40.39), 82 (10.31), 81 (29.26), 74 (14.16), 73 (12.78), 70 (21.50), 69 (47.13), 68 (11.44), 67 (26.91), 60 (10.61), 56 (36.47), 55 (91.09), 54 (51.59), 44 (69.17), 41 (100), 39 (35.87).

3.7.16 2-(*N*-*t*-Butoxycarbonyl)-L-methionyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 41b

Analog zu AAV 2 werden in einem 50 ml Rundkolben 1.37 g (5.5 mmol) BOC-L-Methionin mit 2.28 g (5 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 1.13 g (5.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid

und 0.06 g (0.5 mmol) Dimethylaminopyridin in 15 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über etwas Kieselgel abgesaugt und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 3.3 g farbloses viskoses Öl (91 % d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.64

3.7.17 2-L-Methionyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 41a

3.3 g (4.6 mmol) des Rohproduktes **41b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 5 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das als Öl anfallende Trifluoacetat durch Zugabe von 10 ml verd. Salzsäure in das Hydrochlorid überführt. Das ausgefallene Hydrochlorid wird abgesaugt und aus Dichlormethan/Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 0.76 g farbloser Feststoff (27 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 65-66°C

DC: (Trifluoacetat) Diethylether/Pentan 3:2, Ninhydrin, Vanilin/H₂SO₄, R_f : 0.07

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 7.09 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +8.9$; $c = 4$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3200$ (w, br., ν N-H Amin), 2950, 2920 und 2800 (m, ν C-H aliph.), 1720 (s, ν C=O, Ester), 1570 (w), 1460 (m, δ C-H), 1400 (m), 1200 (s), 1170 (s, br. ν C-O).

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

$\delta = 0.91$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.29 (m, 34 H, CH_2 -Kette und CHCH_2CH_2), 1.63 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.16 (s, 3H, SCH_3), 2.30 (m, 4H, CH_2CO), 2.78 (m, 1H, CHCH_2), 2.84 (m, 1H, CHCH_2), 4.32 (m, 5H, CHO , CH_2O), 5.38 (m, 1H, CH), 9.01 (s, br., 3H, NH_3).

¹³C- $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.04$ (CH_2CH_3), 14.98 (SCH_3), 22.64, 24.79, 29.14, 29.29, 29.30, 29.39, 29.47, 29.59, 31.88, 33.96 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, CHCH_2CH_2 und CHCH_2 , 52.00 (CHNH), 61.45, 61.59 (beide CH_2O), 71.88 (CHO), 168.11 (CHCOO), 173.18 (CH_2COO), 173.21 (CH_2COO).

3.7.18 2-(*N*-*t*-Butoxycarbonyl)-L-phenylalanyl-1,3-*sn*-dilaurin 42b

Analog zu AAV 2 werden in einem 50 ml Rundkolben 1.00 g (3.8 mmol) BOC-L-Phenylalanin mit 2.58 g (5.6 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 0.82 g (4.0 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.04 g (0.4 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 25 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über wenig Kieselgel abgesaugt und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 2.25 g farbloses Öl (83 % d. Th.)

DC: Diethylether/Hexan 1:1, Ninhydrin oder Iodkammer, R_f : 0.68

3.7.19 2-L-Phenylalanyl-1,3-*sn*-dilaurin Trifluoracetat 42a

2.25 g (3.1 mmol) des Rohproduktes **42b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 5 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 15 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das anfallende Trifluoracetat aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 1.20 g farbloser Feststoff (55 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 85-86 °C

DC: (Trifluoracetat) *t*.-Butylmethylether/Hexan 1:1, R_f : 0.15, Ethylacetat, R_f : 0.63, Ninhydrin, Vanilin/H₂SO₄

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T = 4.32 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +3.8$; $c = 1.9$

IR-Spektrum (Nujol, [cm⁻¹]):

$\nu = 3410$ (s, br., ν N-H Amid), 3300-2800 ν N-H), 3040 (m, ν C-H arom.), 2700 und 2600 (s, ν N⁺-H), 1710 (s, ν C=O Ester), 1640 (s), 1510 (m), 1490 (m), 1335 (m), 1320 (m), 1280 (m), 1220 (m), 1180 (m, br., ν C-O), 1130 (m), 1100 (m), 1070 (m), 1040 (m), 1015 (m), 980 (w), 940 (w), 920 (w), 880 (w), 830 (s), 810 (w), 790 (w), 740 (m), 690 (m), 620 (w).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 6H, $\underline{\text{CH}}_3$, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 32H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Kette), 1.50 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.27 (m, 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{COO}$), 3.10 (m, 2H, $\text{CH}\underline{\text{C}}_2\text{C}=\text{}$), 4.05-4.19 (m, br., 4H, $\underline{\text{CH}}_2\text{O}$), 4.31 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 5.22 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{HNH}$), 7.26 (m, 5H, CH= Ring), 8.563 (s, br., 3H, $\underline{\text{NH}}_3$).

¹³C-¹H-NMR (100.612 MHz, (D₆)-DMSO):

$\delta = 14.47$ ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.66, 24.87, 29.00, 29.28, 29.44, 29.47, 29.57, 31.88, 33.83 alle $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.53 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}=\text{}$), 53.71 ($\underline{\text{C}}\text{HNH}$), 61.94, 62.10 (beide $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 71.45 ($\underline{\text{C}}\text{HO}$), 127.85 (C-4 Benzyl), 129.09 (2C, C-3 Benzyl), 129.92 (2C, C-2 Benzyl), 135.11 (C-1 Benzyl), 169.07 ($\underline{\text{C}}\text{OOCH}$), 173.02 ($\underline{\text{C}}\text{OOCH}_2$), 173.10 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{COO}$).

3.7.20 2-L-(*N*-*tert*-Butoxycarbonyl)-phenylalanyl-1,3-*sn*-diolein 43b

Analog zu AAV 2 werden in einem 10 ml Rundkolben 0.334 g (1.1 mmol) BOC-L-Phenylalanin mit 0.66 g (1.1 mmol) 1,3-*sn*-Diolein **34**, 0.259 g (1.25 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.02 g (0.2 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 5 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über wenig Kieselgel abgesaugt und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 0.621 g farbloses Öl (65 % d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.82, Ninhydrin oder Vanilin/H₂SO₄

IR-Spektrum (Film, [cm⁻¹]):

$\nu = 3420$ und 3350 (s, br., ν N-H Amid), 3040 (m, ν C-H arom.), 2980, 2900 und 2830 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O Ester), 1480 (s), 1440 (m, δ C-H), 1360 (s), 1230 (m), 1160 (m, br., ν C-O), 1075 (m), 1045 (m), 1010 (m), 850 (w), 800 (w), 720 (m, CH_2 -rock.), 690 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.31 (m, 40H, CH_2 -Kette), 1.45 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.65 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.04 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.35 (m, 4H, CH_2COO), 3.15 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{C}=\text{}$), 4.13-4.32 (m, br., 5H, CH_2O , CHO), 4.61, 4.91 (m, br., 1H, NH), 5.30 (m, 1H, CHNH), 5.38 (m, 4H, $\text{CH}=\text{Kette}$), 7.19-7.34 (m, 5H, $\text{CH}=\text{Ring}$).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.05$ (CH_3), 22.64, 24.76, 24.78 alle CH_2 -Kette, 27.16, 27.20 (beide $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 28.26, 29.08, 29.13, 29.29, 29.49, 29.68, 29.74, 31.87, 33.92, 33.96 alle CH_2 -Kette und $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ nicht vollständig aufgelöst, 38.19 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$), 54.36 (CHNH), 61.84, 61.93 (beide CH_2O), 70.35 (CHO), 79.92 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 127.08 (C-4 Benzyl), 128.53 (2C, C-3 Benzyl), 129.30 (2C, C-2 Benzyl), 129.69, 129.98 (beide $\text{CH}=\text{}$), 135.80 (C-1 Benzyl), 154.93 (NHCO), 171.15 (COOCH), 173.10 (COOCH_2), 173.17 (CH_2COO).

3.7.21 2-L-Phenylalanyl-1,3-*sn*-diolein-hydrochlorid 43a

0.580 g (0.67 mmol) des Rohproduktes **43b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 2 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 7 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das als Öl anfallende Trifluoressigsäure mit 5 ml verd. Salzsäure versetzt, die flüchtigen Bestandteile im Vakuum abgezogen und das resultierende Hydrochlorid aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 0.290 g farbloses Wachs (68 % d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.10, Ninhydrin oder Vanilin/ H_2SO_4

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +2.8$; $c = 2.3$

IR-Spektrum (Film, $[\text{cm}^{-1}]$):

$\nu = 3400$ (s, br., ν N-H Amid), 3300-2800 ν N-H), 3060 (m, ν C-H arom.), 2900 (s, ν C-H aliph.), 2600 (s, ν $\text{N}^+\text{-H}$), 1710 (s, ν C=O Ester), 1565 (s), 1430 (m, δ C-H), 1270 (m), 1120 (m, br., ν C-O), 1080 (m), 970 (w), 900 (w), 830 (w), 800 (w), 730 (w), 710 (m, CH_2 -rock.), 690 (m), 630 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400,132 MHz, CDCl_3 , TMS):

$\delta = 0.92$ (t, 6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz), 1.31 (m, 40H, CH_2 -Kette), 1.61 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.04 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 2.32 (m, 4H, CH_2COO), 3.40 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{C}=\text{}$), 3.47 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{C}=\text{}$), 4.16 (m, br., 4H, CH_2O), 4.44 (m, 1H, CHO), 5.27 (m, 1H, CHNH), 5.37 (m, 4H, $\text{CH}=\text{Kette}$), 7.35 (m, 5H, $\text{CH}=\text{Ring}$), 8.83 (s, br., 3H, NH_3).

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.05$ (CH_3), 22.64, 24.76 alle CH_2 -Kette, 27.18, 27.20 (beide $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 29.11, 29.14, 29.21, 29.28, 29.30, 29.50, 29.70, 29.74, 31.87, 33.90, 33.94 alle CH_2 -Kette nicht vollständig aufgelöst, 36.14 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$), 54.23 (CHNH), 61.33, 61.55 (beide CH_2O), 71.65 (CHO), 127.81 (C-4 Benzyl), 128.95 (2C, C-3 Benzyl), 129.61 (2C, C-2 Benzyl), 129.67, 129.97 (beide $\text{CH}=\text{}$), 135.60 (C-1 Benzyl), 167.86 (COOCH), 173.14 (COOCH_2), 173.18 (CH_2COO).

3.7.22 2-(*N*-*t*-Butoxycarbonyl)-L-prolyl-1,3-*sn*-dilaurin 44b

Analog zu AAV 2 werden in einem 50 ml Rundkolben 1.18 g (5.5 mmol) BOC-L-Prolin mit 2.28 g (5.0 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 1.13 g (5.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.06 g

(0.5 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 15 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über wenig Kieselgel abgesaugt und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 2.10 g farbloses Öl (64 % d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, R_f : 0.93, Ninhydrin oder Vanilin/ H_2SO_4

1H -NMR (400,132 MHz, $CDCl_3$, TMS):

δ = 0.91 (t, 6H, CH_3 , $^3J_{(HH)} = 7.0$ Hz), 1.29 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.45 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.64 (m, 4H, CH_2CH_2CO), 1.92 (m, br., 2H, $CH_2CH_2CH_2$), 2.22 (m, br., 1H, $CH_2CH_2CH_2$), 2.33 (m, 5H, $CHCH_2CH_2$, CH_2COO), 3.51 (m, 2H, NCH_2), 4.17-4.35 (m, br., 5H, CH_2O , CHO), 5.30 (m, 1H, $CHNH$).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, $CDCl_3$):

δ = 14.04 (CH_2CH_3), 22.63, 24.79, 28.31, 28.39, 29.09, 29.21, 29.28, 29.41, 29.56, 31.87, 33.98 alle CH_2 -Kette, ($CHCH_2CH_2$), ($CHCH_2CH_2$) und ($CH(CH_3)_2$), nicht vollständig aufgelöst, 46.28 (NCH_2), 58.94 ($CHNH$), 61.96 (beide CH_2O), 69.83 (CHO), 79.93 ($C(CH_3)_3$), 153.64 ($OCON$) 168.07 ($COOCH$), 173.13 ($COOCH_2$), 173.23 (CH_2COO).

3.7.23 2-L-Prolyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 44a

2.25 g (3.1 mmol) des Rohproduktes **44b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 5 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 10 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das anfallende Trifluoracetat mit 10 ml verdünnter Salzsäure versetzt, das ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt, getrocknet und aus Dichlormethan/Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 1.50 g farbloser Feststoff (91 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 78-80 °C

DC: (Trifluoracetat) Diethylether/Pentan 3:2, Ninhydrin, Vanilin/ H_2SO_4 , R_f : 0.18.

HPLC: RP 18 MeOH/ H_2O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, $R_T = 7.64$ min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +9.7$; $c = 3$

IR-Spektrum (KBr-Pressling, $[cm^{-1}]$):

$\nu = 3490$ (s, br., ν N-H), 2920 und 2840 (s, ν C-H aliph.), 1760 (s, ν C=O Ester), 1730 (s, ν C=O Ester), 1570 (s), 1470 (s), 1420 (m, δ C-H), 1210 (s, br. ν C-O), 1190 (s), 1110 (m), 880 (w), 720 (w, CH_2 -rock.).

1H -NMR (400,132 MHz, (D_6) -DMSO, TMS):

δ = 0.91 (t, 6H, CH_3 , $^3J_{(HH)} = 7.0$ Hz), 1.29 (m, 32H, CH_2 -Kette), 1.63 (m, 4H, CH_2CH_2CO), 2.02-2.28 (m, br., 2H, $CH_2CH_2CH_2$), 2.35 (m, 5H, $CHCH_2CH_2$, CH_2COO), 2.45 (m, 1H, $CHCH_2CH_2$), 3.58 (m, 2H, NCH_2), 4.19-4.47 (m, br., 5H, CH_2O , CHO), 5.35 (m, 1H, $CHNH$), 9.10 (m, 1H, NH_2).

^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

δ = 14.03 (CH_3), 22.62, 23.39, 24.78, 28.81, 29.09, 29.23, 29.27, 29.42, 29.56, 31.85, 33.94 alle CH_2 -Kette, ($CHCH_2CH_2$), ($CHCH_2CH_2$) nicht vollständig aufgelöst, 45.89 (NCH_2),

58.98 ($\underline{\text{CHNH}}$), 61.52 (beide $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 72.25 ($\underline{\text{CHO}}$), 168.07 ($\underline{\text{COOCH}}$), 173.13 ($\underline{\text{COOCH}_2}$), 173.23 ($\underline{\text{CH}_2\text{COO}}$).

3.7.24 2-L-(*N*-*t*-Butoxycarbonyl)-valyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 45b

Analog zu AAV 2 werden in einem 50 ml Rundkolben 1.19 g (5.5 mmol) BOC-L-Valin mit 2.28 g (5.0 mmol) 1,3-*sn*-Dilaurin, 1.13 g (5.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.06 g (0.5 mmol) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 15 ml trockenem Dichlormethan bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird über wenig Kieselgel abgesaugt und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt als farbloses Öl erhalten, welches direkt entschützt wird.

Ausbeute: 3.04 g farbloses Öl (93 % d. Th.)

DC: Diethylether/Pentan 3:2, Ninhydrin oder Vanilin/H₂SO₄, R_f: 0.79

¹H-NMR (400,132 MHz, CDCl₃, TMS):

δ = 0.90 (m, 9H, CH₂CH₃, CHCH₃), 0.95 (m, 3H, CHCH₃), 1.28 (m, 32 H, CH₂-Kette), 1.47 (s, 9H, C(CH₃)₂), 1.63 (m, 4H, CH₂CH₂CO), 2.32 (m, 4H, CH₂CO), 4.15-4.34 (m, 5H, CHO, CH₂O), 5.33 (m, 1H, CH).

¹³C-{¹H}-NMR (100.612 MHz, CDCl₃):

δ = 14.02 (CH₃CH₂), 17.41 (CH(CH₃)₂), 18.84 (CH(CH₃)₂), 22.61, 24.75, 24.88, 24.91, 28.56, 29.07, 29.18, 29.27, 29.39, 29.54, 31.21, 31.85, 33.93, alle CH₂-Kette nicht vollständig aufgelöst, CHCH₂ und (CH(CH₃)₂), 58.50 (CHNH), 61.29, 62.02 (beide CH₂O), 70.04 (CHO), 79.73 (C(CH₃)₃), 155.49 (NHCO), 171.51 (CHCOO), 173.07 (CH₂COO), 173.15 (CH₂COO).

3.7.25 2-L-Valyl-1,3-*sn*-dilaurin-hydrochlorid 45a

3.0 g (4.6 mmol) des Rohproduktes **45b** der DCC-Kupplung werden bei Raumtemperatur mit 4 ml Trifluoressigsäure gerührt. Nach 10 min. wird unter DC Kontrolle (Entwicklung mit Ninhydrin) die Trifluoressigsäure im Vakuum entfernt und das anfallende Trifluoracetat mit 10 ml verdünnter Salzsäure versetzt, das nach einiger Zeit ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt, getrocknet und aus Dichlormethan/Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 1.75 g farbloser Feststoff (64 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 72-74 °C

DC: (Trifluoracetat) Diethylether/Pentan 3:2, Ninhydrin, Vanilin/H₂SO₄, R_f: 0.18

HPLC: RP 18 MeOH/H₂O 85/15, flow 0.5 ml/min, 75°C Streulichtdetektor, R_T= 5.71 min

Drehwert: $[\alpha]_{20}^D = +11.4$; c = 3

IR-Spektrum (KBr-Pressling, [cm⁻¹]):

ν = 3460 (m, br., ν N-H), 2960 und 2920 (s, ν C-H aliph.), 1730 (s, ν C=O Ester), 1580 (s), 1500 (s), 1460 (s), 1420 (m, δ C-H), 1210 (s, br. ν C-O), 1170 (s), 1100 (m), 1060(m).

¹H-NMR (400,132 MHz, (D₆)-DMSO, TMS):

$\delta = 0.85$ (t, 6H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.2$ Hz), 0.95 (d, 3H, $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 6.8$ Hz), 0.99 (d, 3H, $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$, $^3J_{(\text{HH})} = 6.9$ Hz), 1.23 (m, 32 H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette), 1.50 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$), 1.80 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2$), 2.29 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$), 3.87 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{O}$), 4.23 (m, 4H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{O}$, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{O}$), 5.29 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_1$), 8.70 (s, br., 3H, $\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_3$).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, (D_6) -DMSO):

$\delta = 14.49$ ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 22.43 $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette, 22.67 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}(\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3)_2$), 22.73 ($\text{C}\underline{\text{H}}(\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3)_2$), 24.34 , 24.88 , 24.91 , 29.023 , 29.29 , 29.44 , 29.47 , 29.57 , 31.88 , 33.86 , alle $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette nicht vollständig aufgelöst, $\text{C}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ und ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}(\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3)_2$), 51.09 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}$), 62.07 , 62.00 (beide $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{O}$), 71.43 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{O}$), 169.91 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\text{O}$), 172.96 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\text{O}$), 173.11 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{O}}\text{O}$).

^1H -NMR (400,132 MHz, CDCl_3/D_4 -Methanol 1:1)

$\delta = 0.84$ (t, 9H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$, $^3J_{(\text{HH})} = 7.0$ Hz), 1.23 (m, 48H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette), 1.56 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CON}$), 2.28 - 2.37 (m, 6H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CON}$), 2.55 - 2.58 (m, 4H, $\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$), 3.42 - 3.48 (m, 8H, $\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 3.54 - 3.62 (m, 4H, $\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$).

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.612 MHz, CDCl_3/D_4 -Methanol 1:1)

$\delta = 13.65$ ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 22.58 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette), 25.33 , 25.38 , 25.59 (alle $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CON}$, Konformere), 29.30 , 29.48 , 29.59 , 31.89 (alle $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$ -Kette nicht vollständig aufgelöst), 32.56 ($\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$, Konformer), 32.75 , 33.02 (beide $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{CON}$, Konformere), 33.90 , 33.99 (beide $\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$, Konformere), 42.66 , 43.01 , 44.14 , 44.83 (alle $\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CO}$, Konformere), 45.06 , 45.43 ($\text{N}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$).

4 Anhang: Tenseigenschaften der Natriumsalze der *N*-Acylaminosäuren

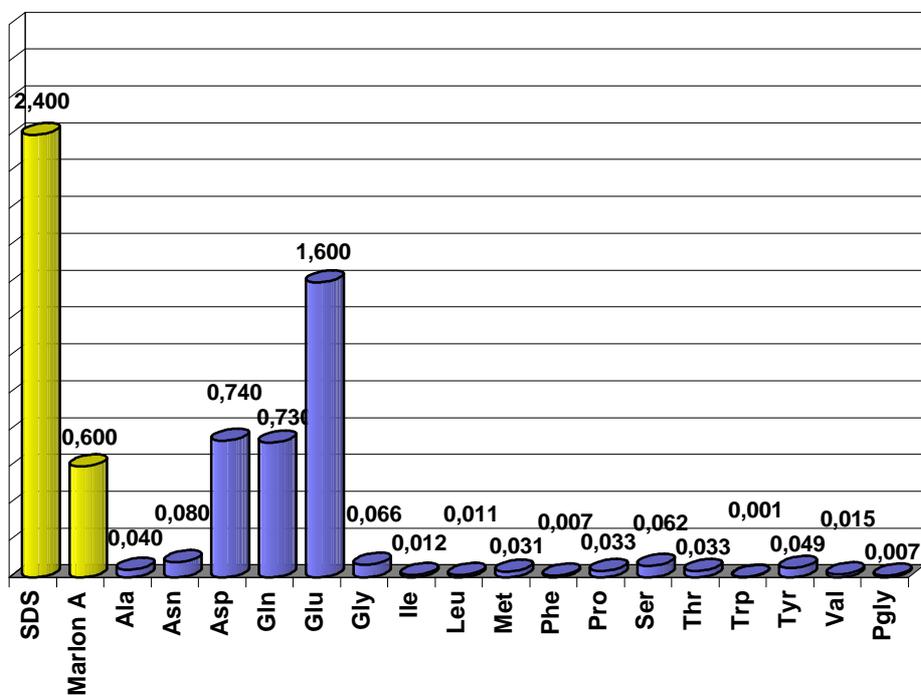


Abb. 107: CMC der *N*-Oleoylaminosäuren Natriumsalze/ (g/l)

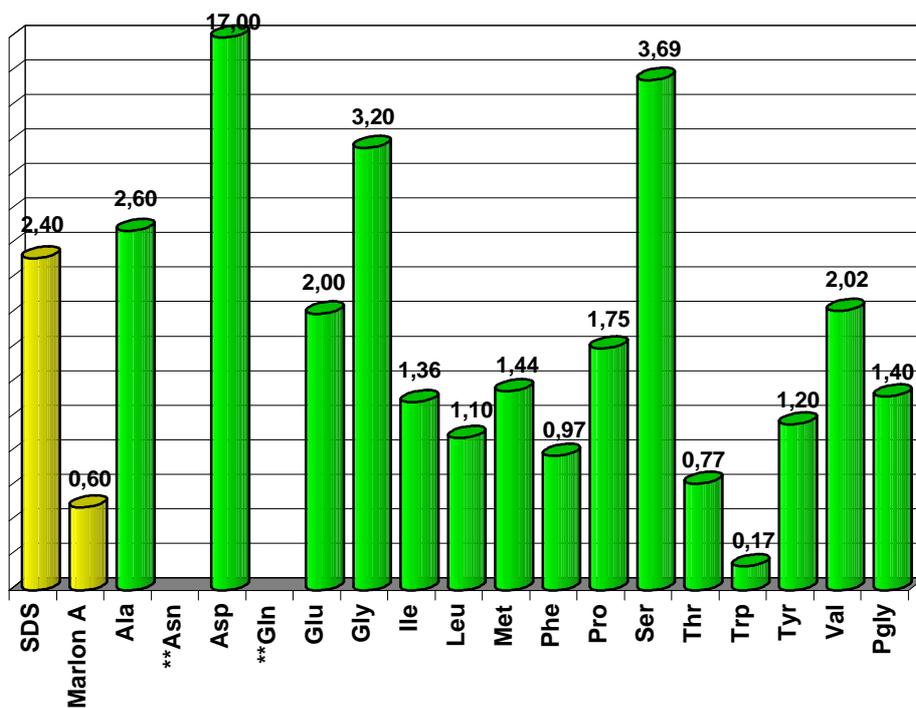


Abb. 108: CMC der *N*-Lauroylaminosäuren Natriumsalze/ (g/l); * CMC nicht erreicht

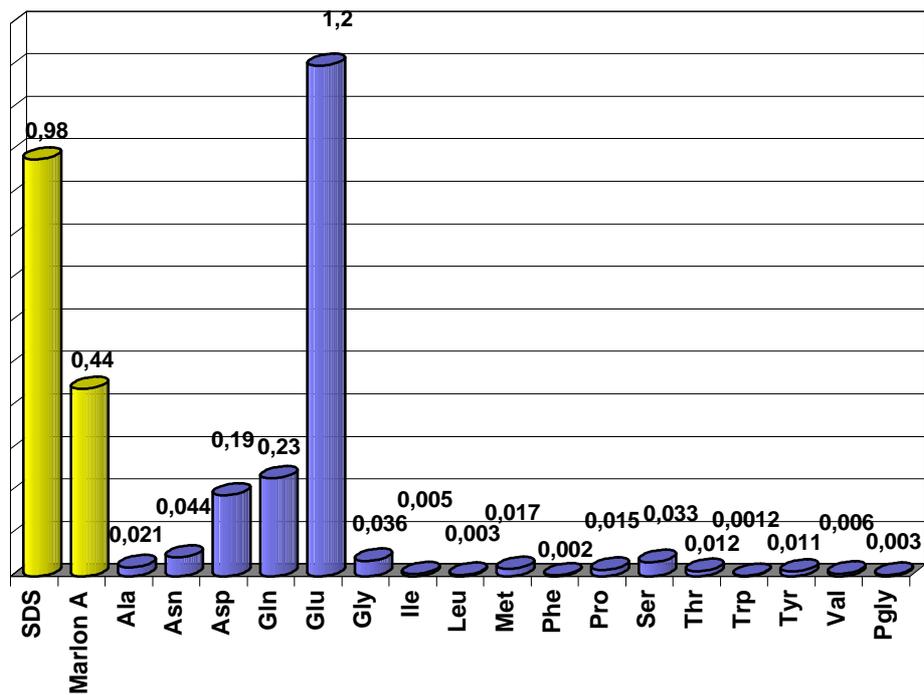


Abb. 109: Wirkungsgrad, „efficiency“ der *N*-Oleoylamino säuren Natriumsalze zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m/ (g/l)

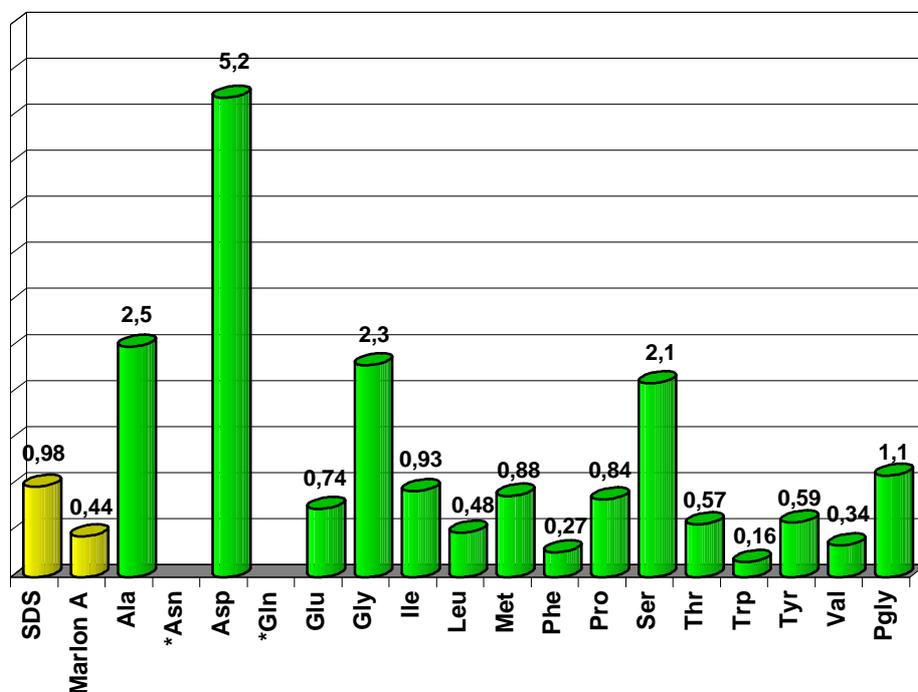


Abb. 110: Wirkungsgrad, „efficiency“ der *N*-Lauroylamino säuren Natriumsalze zur Erniedrigung der Oberflächenspannung auf 40 mN/m / (g/l); * CMC nicht erreicht

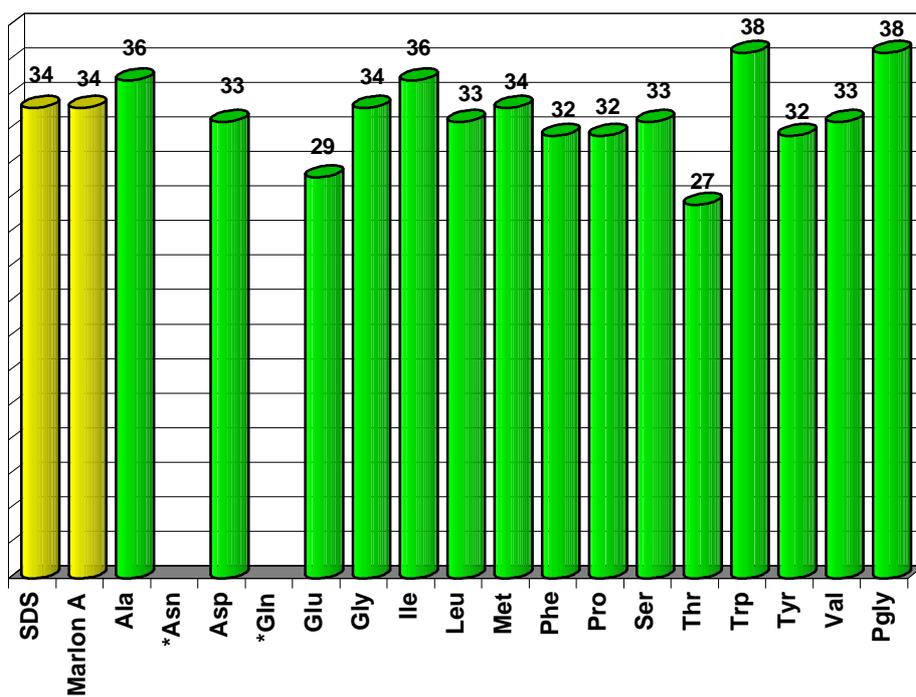


Abb. 111: Oberflächenspannung bei der CMC *N*-Oleoylaminosäuren Natriumsalze/ (mN/m); * CMC nicht erreicht

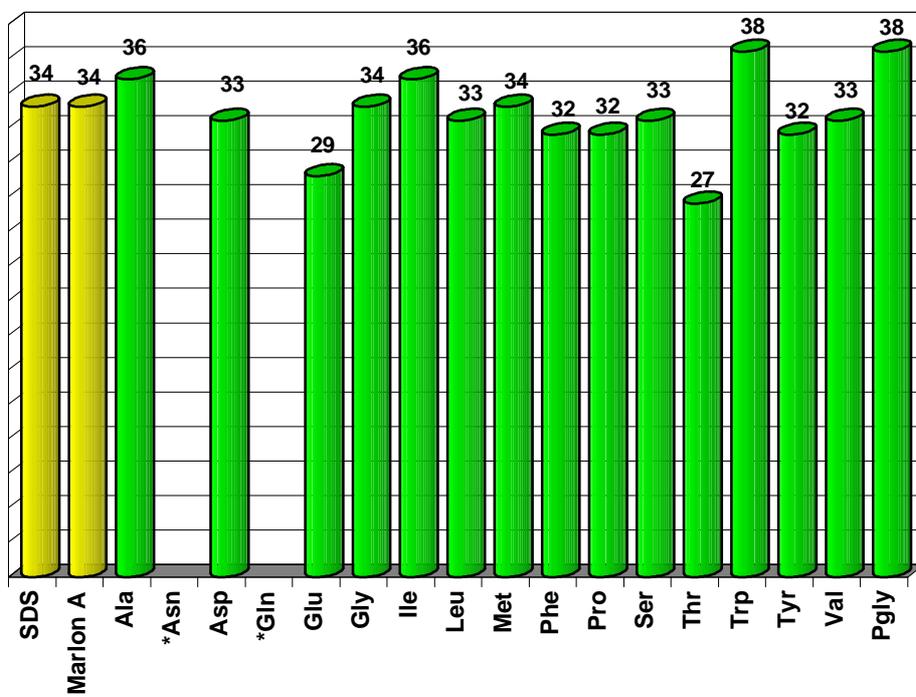
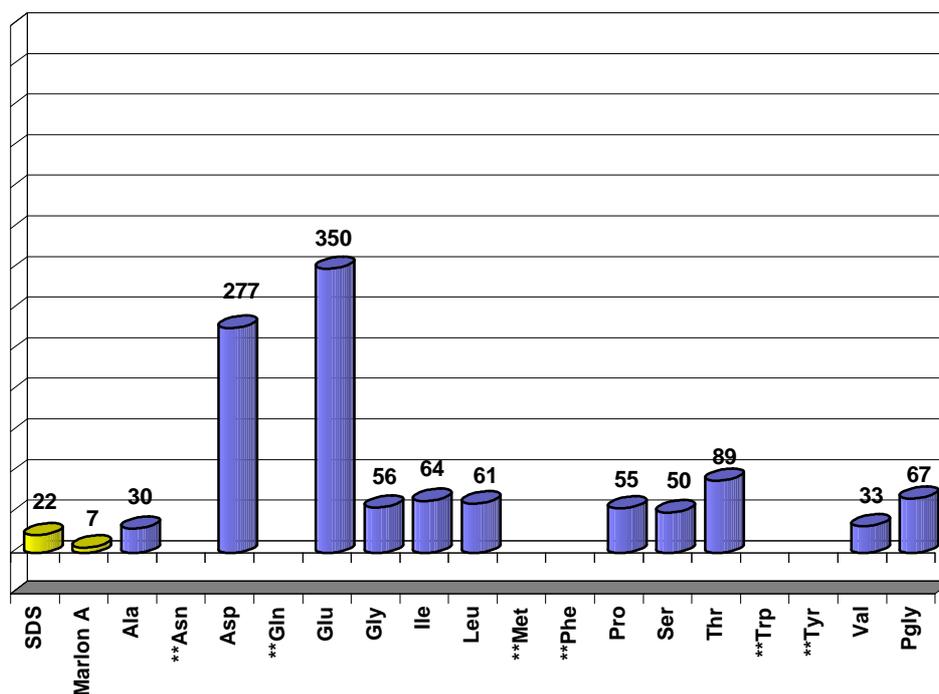
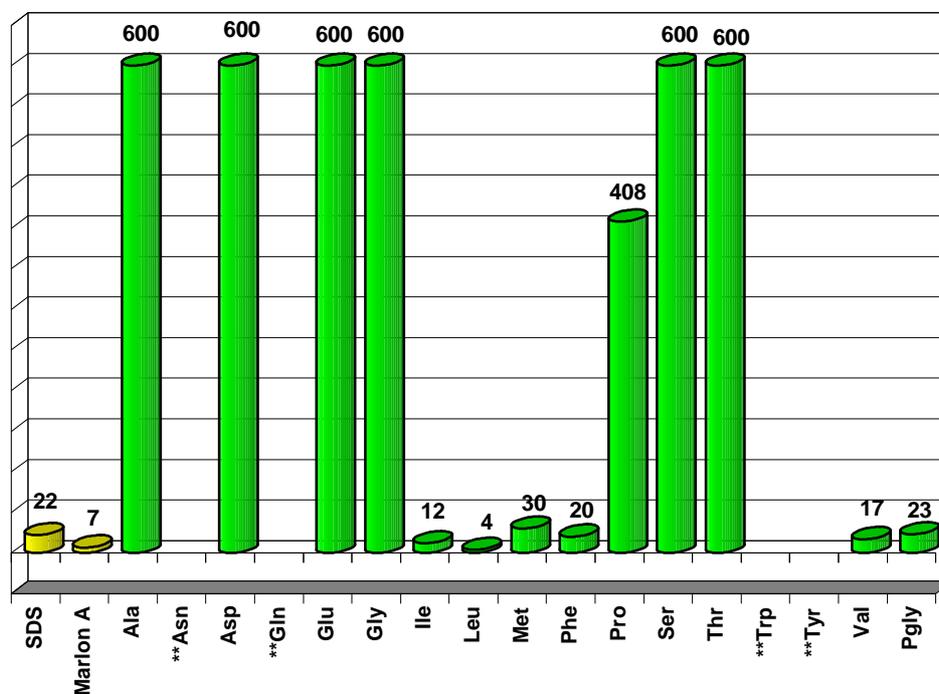


Abb. 112: Oberflächenspannung bei der CMC *N*-Lauroylaminosäuren Natriumsalze/ (mN/m); *CMC nicht erreicht

Abb. 113: Netzvermögen der *N*-Oleoylaminosäuren Natriumsalze; Netzzeit/ (s);

** nicht bestimmt

Abb. 114: Netzvermögen der *N*-Lauroylaminosäuren Natriumsalze; Netzzeit/ (s);

** nicht bestimmt

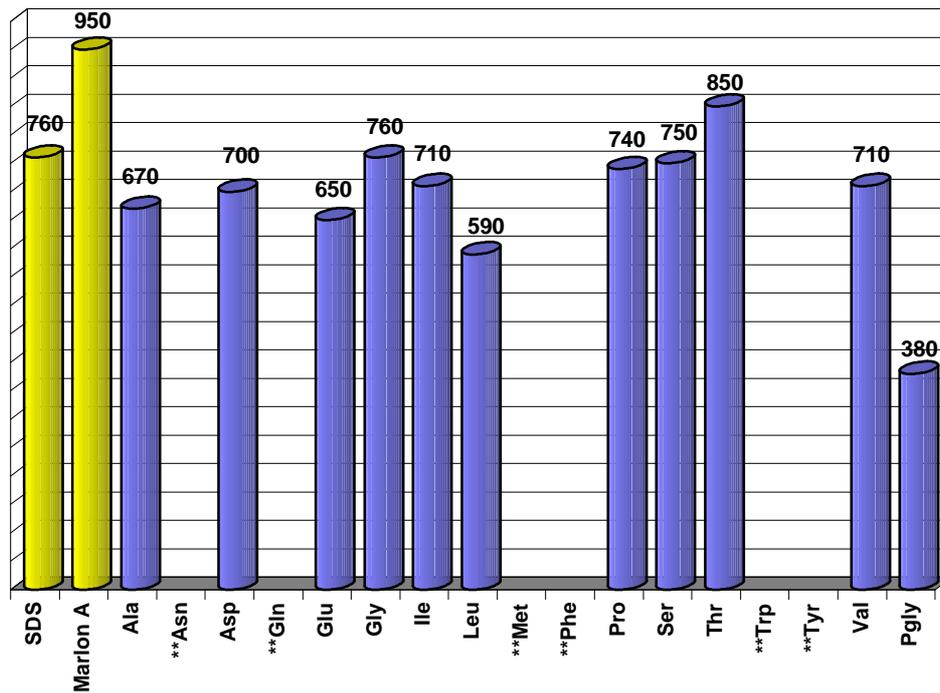


Abb. 115: Schäumvermögen der *N*-Oleoylamino-säuren Natriumsalze;
Schaumvolumen nach 30 s /(ml); ** nicht bestimmt

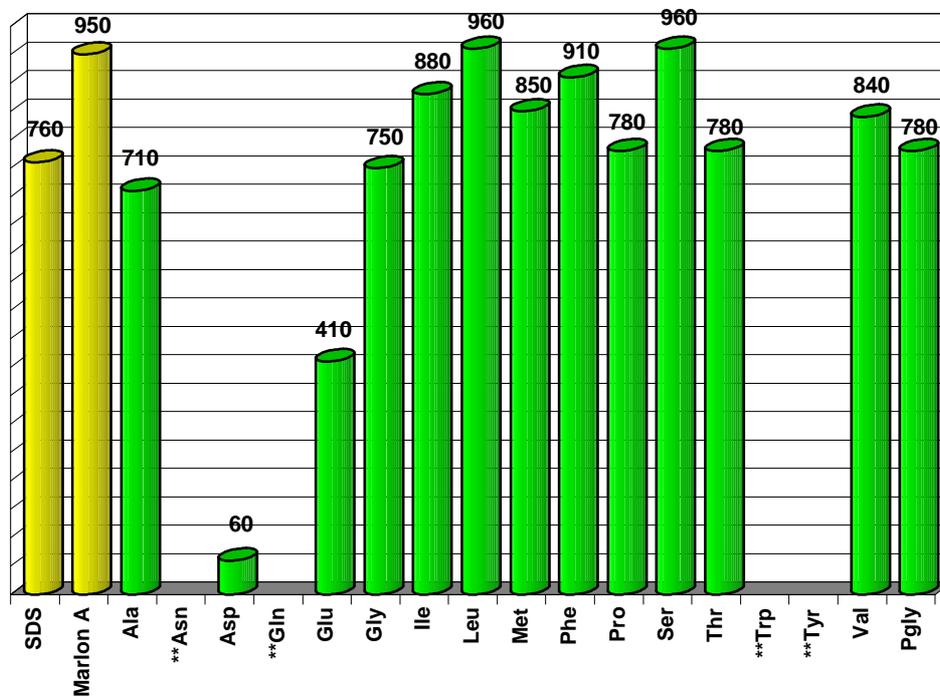


Abb. 116: Schäumvermögen der *N*-Lauroylamino-säuren Natriumsalze;
Schaumvolumen nach 30 s /(ml); ** nicht bestimmt

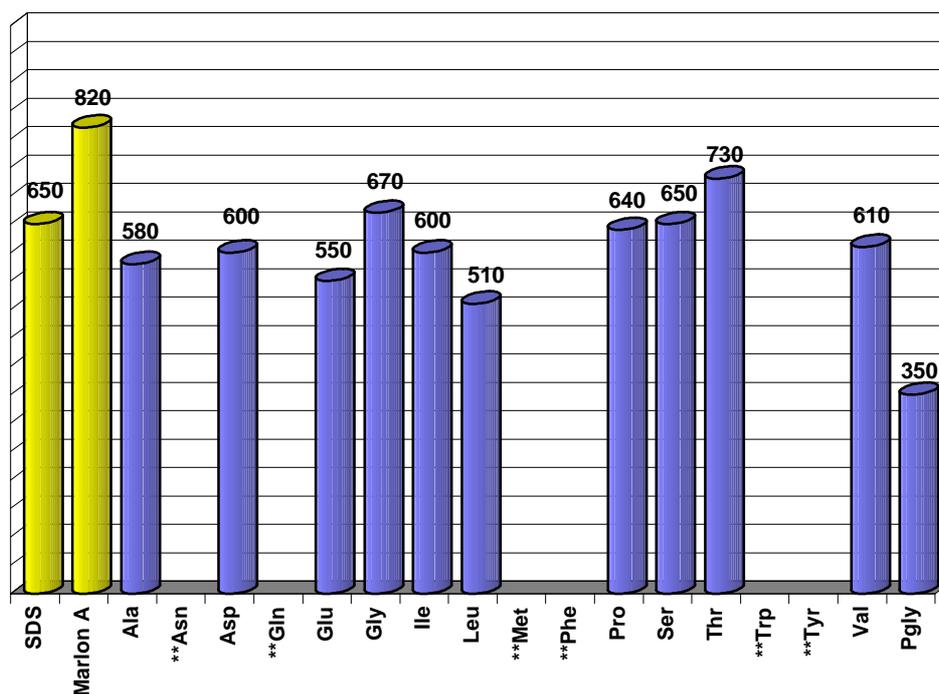


Abb. 117: Schaumstabilität der *N*-Oleoylaminosäuren Natriumsalze;
Schaumvolumen nach 300 s /(ml); ** nicht bestimmt

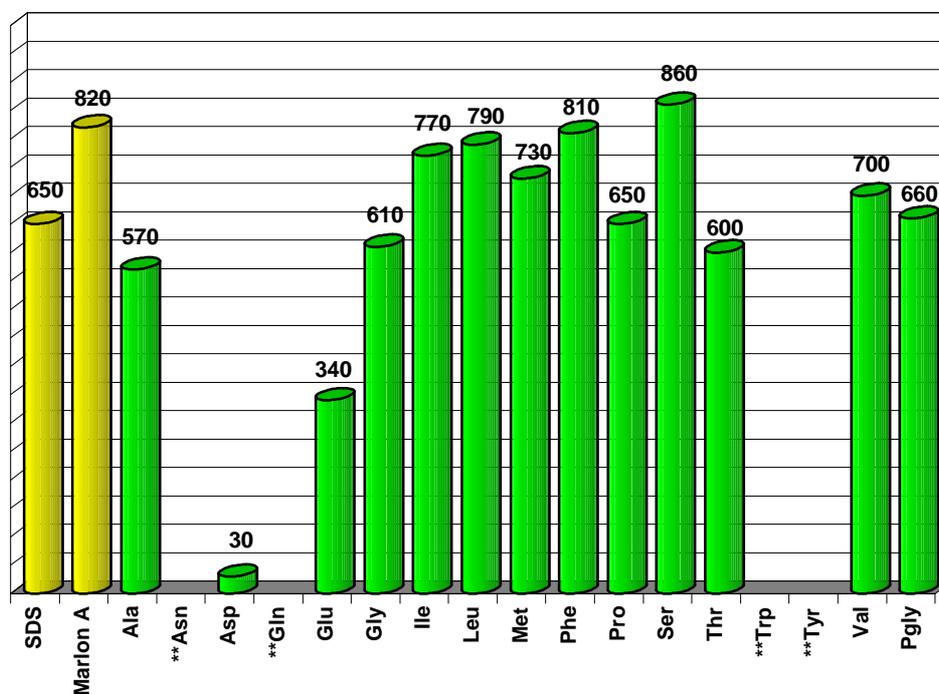
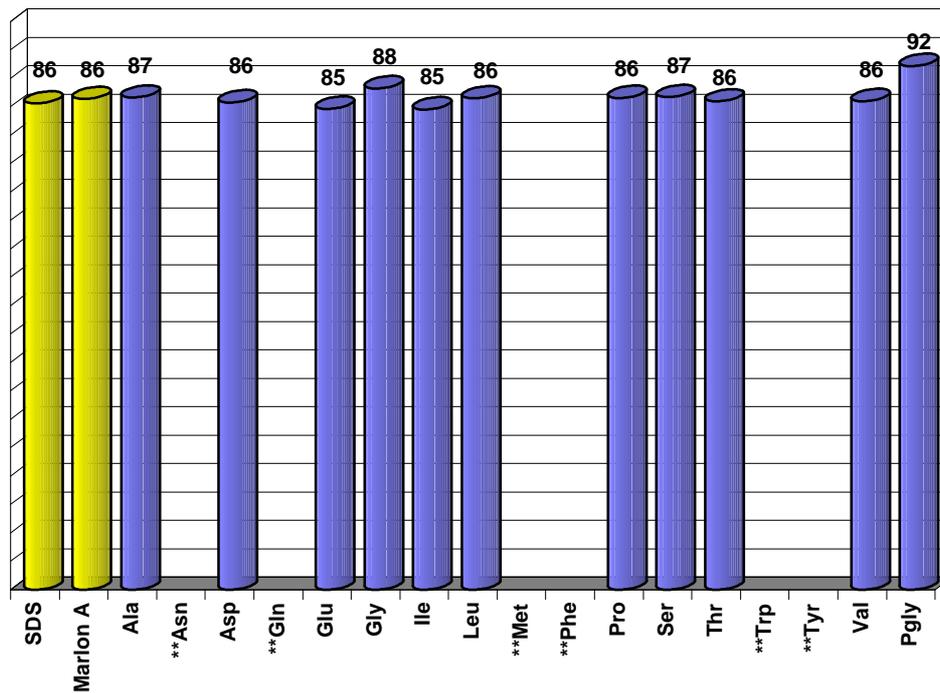
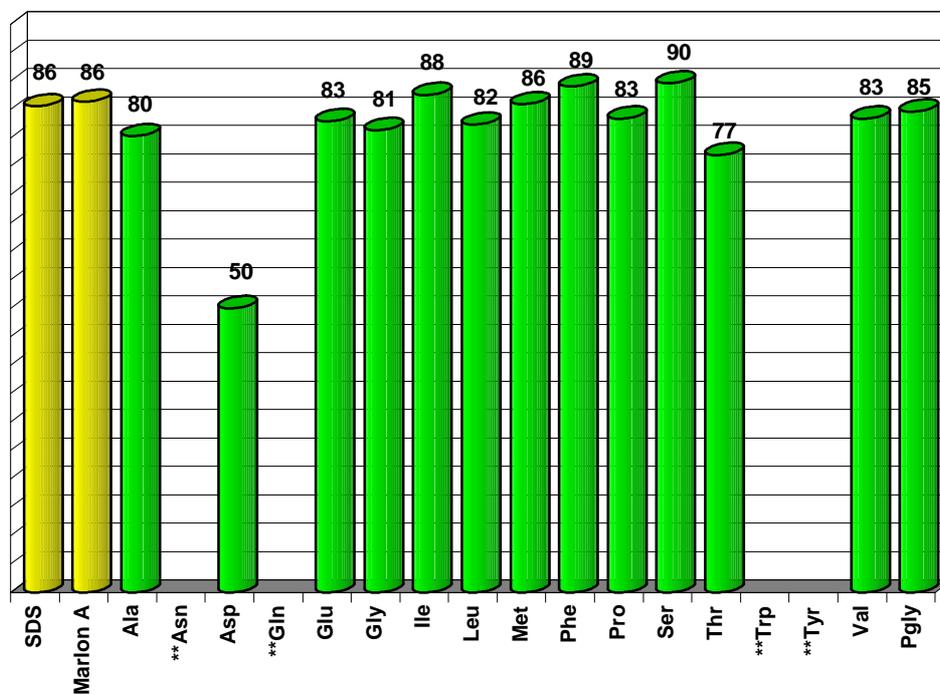


Abb. 118: Schaumstabilität der *N*-Lauroylaminosäuren Natriumsalze;
Schaumvolumen nach 300 s /(ml); ** nicht bestimmt

Abb. 119: Relative Schaumstabilität der *N*-Oleoylaminosäuren Natriumsalze; /(%)

** nicht bestimmt

Abb. 120: Relative Schaumstabilität der *N*-Lauroylaminosäuren Natriumsalze; /(%)

** nicht bestimmt

5 Literatur

- ¹ U. Pfüller, *Mizellen, Vesikel, Mikroemulsionen*, Springer Verlag, Berlin, 1986.
- ² F. M. Menger, K. D. Gabrielson, *Angew. Chem.* **107** (1995) 2260-2278.
- ³ M. Kahlweit, R. Strey, G. Busse, *Phys. Rev. E* **47** (1993) 4197-4209.
- ⁴ M. J. Lawrence, *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokint.* **1994** 257-269.
- ⁵ L. M. Prince (Ed.), *Microemulsions*, Academic Press, New York, San Francisco, London 1977.
- ⁶ P. A. Winsor, *Chem. Rev.* **68** (1968) 1-40.
- ⁷ F. B. Rosevear, *J. Soc. Cosmetic Chemists* **19** (1968) 581-594.
- ⁸ D. Frense, Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1993.
- ⁹ G. J. T. Tiddy, *Physics Reports* **57** (1980) 1-46.
- ¹⁰ H. Wennerström, B. Lindmann, *Physics Reports* **52** (1979) 1-86.
- ¹¹ J. W. McBain, H. E. Martin, *J. Chem. Soc.* **105** (1914) 957.
- ¹² G. S. Hartley, *Trans. Faraday Soc.* **31** (1935) 31.
- ¹³ F. M. Menger, *Acc. Chem. Res.* **12** (1979) 111-117.
- ¹⁴ P. Fromherz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **29** (1981) 537-540.
- ¹⁵ L. R. Fischer, D. G. Oakenfull, *Chem. Soc. Rev.* **6** (1977) 25-42.
- ¹⁶ F. Krafft, H. Wiglow, *Chem. Ber.* **28** (1895) 2566.
- ¹⁷ A. Reng, *Tenside in der Körperpflege*, in K. Kosswig, H. Stache Hrsg., *Die Tenside*, Hanser Verlag, München, Wien, 1993.
- ¹⁸ F.M. Menger, C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 1451-1452.
- ¹⁹ F. M. Menger, C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 10083-10090.
- ²⁰ M. J. Rosen, *Chemtech.* **1993**, 30-33.
- ²¹ C. A. Bunton, L. Robinson, J. Schaak, M. F. Stam, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 2346-2350.
- ²² R. Zana in „*Novel Surfactants*“, Chapter 8, *Dimeric (Gemini) Surfactants.*, Surfactant Science Series Vol 74, Ed. C. Holmberg, M. Dekker, New York 1998, S. 242-273.
- ²³ P. Renouf, C. Mioskowski, L. Lebeau, *Tetrahedron. Lett.* **39** (1998) 1357-1360.
- ²⁴ R. Zana, *Bolaform and dimeric (gemini) surfactants* S. 81-103, in *Spec. Surfactants*, ed. D. I. Robb, Publ. Blackie, London 1997.
- ²⁵ M. J. Rosen, L. Liu, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **73** (1996) 885-890.
- ²⁶ Siehe Zusammenstellung in 24.
- ²⁷ R. Zana, H. Lévy, D. Danimo, Y. Talmon, K. Kwetkat, *Langmuir* **13** (1997) 402-408.

-
- ²⁸ J. M. Pestman, K. R. Terpstra, M. C. A. Stuart, H. A. van Doren, A. Brisson, R. M. Kellogg, J. B. F. N. Engberts, *Langmuir* **13** (1997) 6857-6860.
- ²⁹ M. Diz, A. Manresa, A. Pinazo, P. Erra, M. R. Infante, *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 2* (1994) 1871-1876.
- ³⁰ C. Raths, Henkel Patent DE19622612 C1, Anmeldung 5.6. 1996.
- ³¹ T. Dam, J. B. F. N. Engberts, Karthäuser, S. Karaborni, N. M. von Os, *Colloids and Surfaces A*, **118** (1996) 41-49.
- ³² L. Pérez, J. L. Torres, A. Manresa, C. Solans, M^a. R. Infante, *Langmuir* **12** (1996) 5296-5301.
- ³³ Y. Zhu, A. Masuyama, M. Okahara, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **67** (1990) 459-463.
- ³⁴ Y. Zhu, A. Masuyama, Y. Kirito, M. Okahara, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **68** (1991) 539-543.
- ³⁵ Y. Zhu, A. Masuyama, M. Okahara, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **68** (1991) 268-271.
- ³⁶ Y. Zhu, A. Masuyama, Y. Kirito, M. Okahara, M. J. Rosen, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **69** (1992) 626-632.
- ³⁷ M. Castro, J. Koventsky, A. F. Cirelli, *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 3995-3998.
- ³⁸ M. Gaysinski, L. Joncheray, F. Guittard, A. Cambon, P. Chang, *J. Flour. Chem.* **74** (1995) 131.
- ³⁹ H. Eierdanz (Hrsg.), *Perpektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH-Verlag, Weinheim, New York, 1996.
- ⁴⁰ B. Aha, M. Berger, B. Haase, J. Hermann, O. Keil, G. Machmüller, S. Müller, C. Waldinger, M. Schneider, „*Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen*“ in Tagungsband: 5. *Symposium Nachwachsende Rohstoffe - Perspektiven für die Chemie*, Schriftenreihe des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, Reihe A: Angewandte Wissenschaften, Berlin 1997.
- ⁴¹ B. Aha, B. Haase, J. Hermann, G. Machmüller, C. Waldinger, M. Schneider, „*Biologisch Abbaubare Tenside aus heimischen Ölen*“ in *Nachwachsende Rohstoffe Band XII: Chemische Nutzung heimischer Pflanzenöle*, Landwirtschaftsverlag Münster, 1998.
- ⁴² M. Schneider, B. Aha, B. Haase, J. Hermann, G. Machmüller, C. Waldinger, „*Combination of Lipids, Proteins and Carbohydrates: Surface Active Compounds From Plant Materials*“, Poster 52. DGF-Tagung, Bremen, 1996.
- ⁴³ M. Berger, M. Schneider, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **69** (1992) 955 - 960.
- ⁴⁴ M. Berger, K. Laumen, M. P. Schneider, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **69** (1992) 961 - 965.

-
- ⁴⁵ C. Waldinger, M. Schneider, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **73** (1996) 1513 - 1519.
- ⁴⁶ M. Berger, M. P. Schneider, *Biotechnology Letters* **13** (1991) 333 - 338.
- ⁴⁷ G. Machmüller, Dissertation, Universität Wuppertal, in Vorbereitung.
- ⁴⁸ G. Machmüller, Diplomarbeit, Universität Wuppertal, 1995.
- ⁴⁹ BML-Forschungsverbundprojekt: „Chemische Nutzung heimischer Pflanzenöle“;
Teilprojekt: „Biologisch abbaubare Tenside aus heimischen Ölen“; FKZ: 93 NR 063-F-A
- ⁵⁰ Quelle: Henkel.
- ⁵¹ Anonymus, *Inform* **5** (1994) 715.
- ⁵² FAO, *Production Yearbook 1993*, 47, Food and Agriculture Organisation, Rome 1994.
- ⁵³ BML-Forschungsvorhaben: Rapsproteine als Tensidrohstoffe, FKZ: 94 NR 144-F-S.
- ⁵⁴ A. Sander, E. Eilers, A. Heilemann, E. von Kries, *Fett/Lipid* **99** (1997) 115-120.
- ⁵⁵ H.-P. Wetzel, R. Neumann, K. Haage, *Tenside Surf. Det.* **31** (1994) 286-293.
- ⁵⁶ Produktinformation zu Geliderm 3000, DGF Stoess AG, D-69402 Eberbach,
www.dgfstoess.com.
- ⁵⁷ F. Aurich, R. Brehme, H.-P. Wetzel, K. Haage, *Tenside Surf. Det.* **29** (1992) 389-395.
- ⁵⁸ K. Haage, B. Weiland, C. Wedler, H.-P. Wetzel, *Tenside Surf. Det.* **32** (1995) 45-54.
- ⁵⁹ G. Schuster, A. Dromsch, *Seifen, Öle, Fette, Wachse*, **108** (1982) 177-184 und 248-250.
- ⁶⁰ E. Götte, *Chemistry, Physics and Application of Surface Active Substances*, Proc. IVth.
Int. Congr. of Surface Active Substances, Brüssel 1964, Vol III, (1967) 83.
- ⁶¹ K. Schäfer, H. Höcker, *Melliand Textilberichte* **77** (1996) 402-406.
- ⁶² K. Schäfer, J. Wirsching, H. Höcker, *Synthese von anionischen N-acylierten Aminosäuren, Oligopeptiden und Proteinhydrolysaten als Eiweißtenside und deren Anwendung in der Wollfärbung*; Posterbeitrag, 52. DGF-Jahrestagung 6.-8. 10. 1996, Bremen.
- ⁶³ K. D. Hasenklever, *DWI Reports* **111** (1993) 465-469.
- ⁶⁴ J. D. Spivack, in *Surfactant Science Series Vol 7., Anionic Surfactants Part I*, Marcel Dekker, New York, 1976.
- ⁶⁵ T. Tsubone, *Seikagaku* **35** (1963) 67-74; *CA* **61**(1964) 13407b.
- ⁶⁶ E. Jungermann, J. F. Gerech, I. J. Krems, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 172-174.
- ⁶⁷ S. Y. Mhaskar, R. B. N. Prasad, G. Lakshminarayana, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **67** (1990) 1015-1019.

-
- ⁶⁸ A. Kleemann, W. Leuchtenberger, B. Hoppe, H. Tanner, *Amino Acids in Ullmanns Encyclopedia of Technical Chemistry*, Vol A2 S. 57, 1985.
- ⁶⁹ W. Hentrich, H. Keppler, K. Hintzmann Patent DE 635,522.
- ⁷⁰ W. Hentrich, H. Keppler, K. Hintzmann Patent BP459,039; BP461,328.
- ⁷¹ A. M. Schwartz, J. W. Perry, *Surface Active Agents*, Vol I, John Wiley & Sohns, Inc., New York, 1949, S. 35.
- ⁷² Lamepon S, Potassium Cocoyl Hydrolysed Collagen; Henkel KGA, D-40191 Düsseldorf.
- ⁷³ C. Berger, P. Gacon, Givaudan-Lavirotte, WO 9221318 A1 921210; CA **118** (1993) 66615.
- ⁷⁴ J. P. Sisley, *Index des huiles sulfonees et detergents modernes*, Vol. III, Teintex, Paris, 1961, S. 121.
- ⁷⁵ S. H. Shapiro, *Surface-Active Derivatives, Soaps and Detergents*, Chap. 5, Marcel Dekker, Inc. New York, 1968, S. 105.
- ⁷⁶ Y. Nakama, F. Harusawa, K. Otsubo, T. Iwai, S. Tamaki, M. Ohkosi, Shiseido Co., Ltd. US 4919846A900424; CA **113** (1990) 233789.
- ⁷⁷ Lion Corp., Japan, JP57143399 A2 820904; CA **98** (1983) 109315.
- ⁷⁸ P. M. Coan, F. G. DeMonterey, Scony-Mobil, Fr. Pat. 1,386,689 (Jan. 1965).
- ⁷⁹ S. Sahashi, T. Chiba, S. Ishihara, Kogyo Daisan K. K. JP 02097592 A2 900410; CA **113** (1990) 135543.
- ⁸⁰ S. Sahashi, T. Chiba, S. Ishihara, Kogyo Daisan K. K. JP 02097593 A2 900410; CA **113** (1990) 135544.
- ⁸¹ J. Beger, R. Neumann, A. Seibt, *Tenside Surf. Det.* **23** (1986) 156-159.
- ⁸² B. D. Hagan, P. Carter, Unilever N. V., UK; EP 559375 A1 930908; CA **119** (1993) 256289.
- ⁸³ Y. Nakama, S. Tamaoki, F. Harusawa, Shiseido Co. Ltd., JP 01144497 A2 890606; CA **112** (1990) 25386.
- ⁸⁴ S. Tahara, K. Adachi, Shiseido Co., Ltd., JP50075576 750620; CA **84** (1976) 155511.
- ⁸⁵ S. Mizutani, Hoyo Kk, JP 06128587 a2 940510, CA **121** (1994) 282709.
- ⁸⁶ S. Ishikawa, H. Kanao, Z. Shinjo, Lion Corp, JP 03223398 A2 977002; CA **116** (1992) 257900.
- ⁸⁷ M. Nai, Y. Kitagawa, Cow Brand Soap Koyoshinsha Co., Ltd., JP 03240722 A2 911028; CA **116** (1992) 113335.

-
- ⁸⁸ A. Fukunishi, Sanjo Chemical Industries, Ltd., JP 50059572 750522; CA **83** (1975) 165734.
- ⁸⁹ E. Hacker, D. Krause, J. Kossowicz, *Pharmazie* **47** (1992) 275-276.
- ⁹⁰ S. Seko, K. Seo, H. Nakano, H. Nihei, Y. Miyake, H. Suginaka; Toyo Jozo Co., Ltd., JP 63104915 A2 880510; CA **110** (1998) 121477.
- ⁹¹ A. Ishida, Y. Kaseda, S. Hayashi, KAO Soap Co., Ltd., DE 2443646; CA **84** (1976) 49817.
- ⁹² T. Shida, Y. Homma, T. Misato, *Nippon Shokubutsu Byori Gakkaiho* **47** (1981) 175-181.
- ⁹³ T. Ojima, Z. Zhang, *Organometallics* **9** (1990) 3122-3127.
- ⁹⁴ Autorenkollektiv, *Organikum*, 16. Aufl., VEB-Verlag Deutscher Wissenschaften, Berlin, 1986.
- ⁹⁵ K.-H. Deimer, P. Thamm, P. Stelzel in *Houben-Weyl; Methoden der Organischen Chemie*, E. Wünsch; Hrsg.; Vol. 15/1 S. 315, 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.
- ⁹⁶ M. Brenner, W. Huber, *Helv. Chim. Acta*, **36** (1953) 1109.
- ⁹⁷ H. Determann, O. Zipp, T. Wieland, *Liebigs Ann. Chem.* **651** (1962) 172.
- ⁹⁸ H. R. Kricheldorf, *Liebigs Ann. Chem.* **1972**, 763, 17-38.
- ⁹⁹ S. V. Rogozhin, Y. A. Davidovich, A. I. Yurtanov, *Synthesis*, **1975**, 113-114.
- ¹⁰⁰ L. Birkhofer, W. Konkol, A. Ritter, *Chem. Ber.* **94** (1961) 1263-1267.
- ¹⁰¹ L. Birkhofer, A. Ritter, *Angew. Chem.* **77** (1965) 414-426.
- ¹⁰² K. Rühlmann, *J. prakt. Chem.* **9** (1959) 86.
- ¹⁰³ L. Birkhofer, A. Ritter, P. Neuhausen, *Liebigs Ann. Chem.* **659** (1962) 190.
- ¹⁰⁴ P. Mamos, C. Sanida, K. Barlos, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 1083-1084.
- ¹⁰⁵ E. Wünsch; Hrsg.; *Houben-Weyl; Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 15/1, 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.
- ¹⁰⁶ T. W. Greene, P. W. M. Wuts; *Protective Groups in Organic Chemistry*, 2. Aufl. Wiley, New York; 1991.
- ¹⁰⁷ M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **108** (1996) 2192-2219.
- ¹⁰⁸ A. Hubbuch; *Kontakte*, **1979** 14-23.
- ¹⁰⁹ E. E. Büllsbach, *Kontakte* **1980** 23-35.
- ¹¹⁰ M. Bodansky, *Principles of Peptide Synthesis*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1984.
- ¹¹¹ G. D. Smith, R. E. Barden, *Chem. Phys. Lipids* **14** (1975) 1-14.

-
- ¹¹² C. Gitler, A. Ochoa-Solano, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 5004-5009.
- ¹¹³ R. Ramage, J. Green, A. J. Blake, *Tetrahedron* **47** (1991) 6353-6370.
- ¹¹⁴ R. Ramage, J. Green, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 2287-2290.
- ¹¹⁵ DIN 53914, Bestimmung der Oberflächenspannung **1980**.
- ¹¹⁶ H. Stache, K. Kosswig, *Tensidaschenbuch*, 3. Ausg., Hanser Verlag, München, Wien, 1990.
- ¹¹⁷ ISO 4311, Bestimmung der CMC, **1979**.
- ¹¹⁸ DIN 53914, Bestimmung der Oberflächenspannung, März **1980**.
- ¹¹⁹ P. Lecomte du Nouy; *J. Gen. Physiol.* **1** (1919) 521.
- ¹²⁰ L. Wilhelmy, *Ann. Phys. Chem.* **29** (1863) 177.
- ¹²¹ W. D. Harkins, F. E. Jordan, *J. Chem. Soc.* **52** (1930) 1751.
- ¹²² H. B. Klevens, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **30** (1953) 74.
- ¹²³ Z. N. Markina, *Kolloid Zh.* **26** (1964) 76.
- ¹²⁴ M. J. Rosen, *J. Colloid Interface Sci.* **56** (1976) 320.
- ¹²⁵ Siehe: D. Meyers, *Surfactant Science and Technology*, 2. Ed., VCH, Weinheim, 1992. Seite 106, und M. J. Schwuger, *Lehrbuch der Grenzflächenchemie*, Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 1996, Seite 99.
- ¹²⁶ M. Lobell, Dissertation, Universität Wuppertal, 1993.
- ¹²⁷ J. Hermann, Dissertation, Universität Wuppertal, 1997.
- ¹²⁸ H. Lange, M. J. Schwuger, *Colloid. Polym. Sci.* **258** (1980) 1264.
- ¹²⁹ J. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **17** (1884) 2294.
- ¹³⁰ D. Meyers, *Surfactant Science and Technology*, 2. Ed., VCH-Verlag, Weinheim, 1992.
- ¹³¹ C. Z. Draves, *Am. Dyestuff Rep.* **28** (1939) 425.
- ¹³² DIN ISO, 8022 Bestimmung des Tauchnetzvermögens, **1984**.
- ¹³³ L. G. Longworth, *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 5705.
- ¹³⁴ W. E. Ewers, K. L. Sutherland, *Aust. J. Sci. Res.* **5** (1952) 697; siehe D. Meyers, *Surfactant Science and Technology*, 2. Ed., VCH, Weinheim, 1992; Kap. 9.
- ¹³⁵ DIN 53902 Teil 1, Prüfung von Tensiden und Textilhilfsmitteln, Bestimmung des Schäumvermögens, Lochscheiben-Schlagverfahren, **1977**.
- ¹³⁶ X. Domingo., L. Fiquet, H. Meijer, *Tenside. Surf. Det.* **29** (1992) 16-22.
- ¹³⁷ E. D. Racky, *GIT* (**1996**) 897-900.
- ¹³⁸ K. Kwetkat, persönliche Mitteilung.

-
- ¹³⁹ K. Shinoda, *J. Phys. Chem.* **58** (1954) 541-544.
- ¹⁴⁰ K. Shinoda, *J. Phys. Chem.* **58** (1954) 1136-1141.
- ¹⁴¹ H. Lange, *Kolloid Z.* **131** (1953) 96.
- ¹⁴² H. Lange, *Kolloid Z.* **132** (1953) 45.
- ¹⁴³ P. M. Holland, D. N. Rubingh, *J. Phys. Chem.* **87** (1983) 1984-1990.
- ¹⁴⁴ D. N. Rubingh, in *Solution Chemistry of Surfactants*, Ed. K. M. Mittal, Plenum Press, New York, 1974, S. 337-354.
- ¹⁴⁵ X. Y. Hua, M. J. Rosen, *J. Colloid. Interface Sci.* **90** (1982) 212-219.
- ¹⁴⁶ Eine Übersicht ist in M. J. Rosen, *Surfactants and Interfacial Phenomena*, 2. Ed, John Wiley, New York, 1989, zu finden.
- ¹⁴⁷ E. H. Lucassen-Reynders, J. Lucassen, D. Giles, *J. Colloid Interface Sci.* **81** (1981) 150.
- ¹⁴⁸ K. A. Tajima, A. Nakamura, T. Tsutsui, *Bull. Chem. Soc. Japan* **52** (1979) 2060.
- ¹⁴⁹ M. J. Rosen, F. Zhao, *J. Colloid Interface Sci.* **95** (1983) 443.
- ¹⁵⁰ Historische Einführung in G. L. Gaines, *Insoluble Monolayers at Liquid-Gas Interfaces*, Wiley Interscience, New York, 1966.
- ¹⁵¹ A. Pockels, *Nature* **43** (1891) 437.
- ¹⁵² I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **39** (1917) 1848.
- ¹⁵³ A. W. Ralston, C. W. Hoerr, *J. Org. Chem.* **7** (1942) 546.
- ¹⁵⁴ N. K. Adam, *Physics and Chemistry of Surfaces*, London, Oxford University Press, 3rd Edition, 1941.
- ¹⁵⁵ W. D. Harkins, *The Physical Chemistry of Surface Films*, Reinhold, New York 1952.
- ¹⁵⁶ D. G. Dervichian, *J. Chem. Phys.* **7** (1939) 931.
- ¹⁵⁷ H.-D. Dörfler, *Grenzflächen- und Kolloidchemie*, VCH-Verlag, Weinheim, 1994.
- ¹⁵⁸ J.-H. Fuhrhop, M. Krull, A. Schulz, D. Möbius, *Langmuir* **6** (1990) 497-505 und dort zitierte Literatur.
- ¹⁵⁹ S. Wodarczak, Dissertation, Universität Münster, 1997.
- ¹⁶⁰ J. D. Rouse, D. A. Sabatini, J. M. Suflita, J. H. Harwell, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, **24** (1994) 325-370.
- ¹⁶¹ F. Volkering, A.M. Breure, W. H. Rulkens, *Biodegradation* **8** (1998) 401-417.
- ¹⁶² Forschungsverbundprojekt: *Biologische Verfahren zur Bodensanierung*: siehe Projekt 7.21 und 7.22 unter <http://www.dechema.de/biotech/bodenr.htm>

-
- ¹⁶³ J. Xia, Y. Xia, I. A. Nnanna, *J. Agric. Food Chem.* **43** (1995) 887-871 und dort zitierte Literatur.
- ¹⁶⁴ M. J. Rosen, Gemini Surfactants in New Horiz.: AOCS/CSMA Deterg. Ind. Conf., 3rd (1996) Meeting Date 1995, 70-78, Ed. R. T. Coffey, AOCS Press, Champaign, Ill..
- ¹⁶⁵ F. Devinsky, I. Lacko, F. Bitterová, L. Tomeckova, *J. Coll. Interface Sci* **105** (1986) 314-322.
- ¹⁶⁶ M. J. Rosen, *Surfactants and Interfacial Phenomena*, 2. Ed, John Wiley, New York 1989.
- ¹⁶⁷ F. Volkering, A. M. Breure, W. H. Rulkens, *Biodegradation* **8** (1998) 401-417. Review
- ¹⁶⁸ E. Wunsch Einteilung und Nomenklatur der Peptide bzw. ihrer Derivate, *Houben-Weyl; Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 15/1, Thieme Verlag, Stuttgart, 1974, S. 1-27.
- ¹⁶⁹ T. Wieland, R. Müller, E. Niemann, L. Birkhofer, A. Schöberl, A. Wagner, H. Söll Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Aminosäuren und Derivaten, *Houben-Weyl; Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 11/2, Thieme Verlag, Stuttgart, 1958, S. 269-509.
- ¹⁷⁰ Y. Okahata, T. Seki, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 8065-8070.
- ¹⁷¹ H. Kawaguchi M. Yoshida, T. Yonemura, T. Ama, K. Okamoto, T. Yasui. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **68** (1995) 874-882.
- ¹⁷² K. Schlögel, R. Schlögel, *Monatsh. Chem.* **95** (1965) 922-941.
- ¹⁷³ D. A. Torchia, J. R. Lyerla jr., C. M. Deber, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 5009.
- ¹⁷⁴ H. O. Kalinowski, W. Lubosch, D. Seebach, *Chem. Ber.* **110** (1977) 3733-3744.
- ¹⁷⁵ J. Metzger, G. Jung, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 895-900.
- ¹⁷⁶ Y.-P. Zhu, A. Masuyama, Y. Kobata, Y. Nakatsuji, M. Okahara, M. J. Rosen, *J. Colloid Interface Sci.* **158** (1993) 40-45.
- ¹⁷⁷ R. Zana, M. Benraou, R. Rueff, *Langmuir* **7** (1991) 1072-1075.
- ¹⁷⁸ W. Reppe und Mitarbeiter, *Liebigs Ann. Chem.* **596** (1955) 1-224.
- ¹⁷⁹ K. Lange, Diplomarbeit, Universität Wuppertal in Vorbereitung.
- ¹⁸⁰ W. F. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 112-116, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁸¹ M. Berger, M. Schneider, *Fat. Sci. Technol.* **95** (1993) 169-175.
- ¹⁸² M. Schneider, M. Berger, Deut. Patent, DE 4222374, 13.1 1994.
- ¹⁸³ M. Berger, Dissertation, Universität Wuppertal, 1993.
- ¹⁸⁴ C. Waldinger, Dissertation, Universität Wuppertal, 1996.

-
- ¹⁸⁵ R. Verger, *Tibtech.* **15** (1997) 32-38.
- ¹⁸⁶ A. Hughes, *Biochem. J.* **29** (1935) 437.
- ¹⁸⁷ R. Verger, G.H. de Haas, *Chem. Phys. Lipids* **10** (1973) 127-136.
- ¹⁸⁸ R. Verger, F. Pattus, *Chem. Phys. Lipids* **30** (1982) 189-227.
- ¹⁸⁹ S. Ransac, H. Moreau, C. Rivière, R. Verger, *Methods Enzymol.* **197** (1991) 49-65.
- ¹⁹⁰ A. M. T. J. Deever, R. Dijkman, M. Leuveling-Tjeenk, L. van den Berg, S. Ransac, M. Batenburg, M. Egmond, H. M. Verheij, G. H. de Haas, *Biochemistry* **30** (1991) 10034-10042.
- ¹⁹¹ S. Ransac, E. Rogalska, Y. Gargouri, A. M. T. J. Deever, F. Paltauf, C. Gancet, R. Dijkman, G. H. de Haas, R. Verger, in *Lipases: structure, mechanism and genetic engineering*, Eds. R. D. Schmidt, L. Alberghina, R. Verger, VCH-Verlag, Weinheim 1991, S. 117-122.
- ¹⁹² A. E. Ivanov, S. Y. Zaitsev, M. P. Schneider, B. Aha, Publikation in Vorbereitung.
- ¹⁹³ C. Gitler, *Anal. Biochem.* **50** (1972) 324-325.
- ¹⁹⁴ H. Jork, W. Funk, W. Fischer, H. Wimmer, *Dünnschicht-Chromatographie*, Band 1a, Merk/VCH, Weinheim, 1998.
- ¹⁹⁵ B. Jakob, Dissertation, Universität Wuppertal, 1999.
- ¹⁹⁶ H. Determan, O. Zipp, T. Wieland, *Ann. Chem.* **651** (1962) 172.
- ¹⁹⁷ C. Gilon, Y. Klausner, A. Hassner, *Tetrahedron. Lett.* **40** (1979) 3811.
- ¹⁹⁸ J. Pless, S. Guttmann, Peptides Proc. Eur. Peptide Symp. 8th Noordwijk Neth. 1966, S. 50-54; *CA* **69** (1968) 36416d.
- ¹⁹⁹ J. Thiele, *Liebigs Ann. Chem.* **270** (1892) 23.
- ²⁰⁰ E. J. Corey, I. Szekely, C. S. Shiner, *Tetrahedron. Lett.* **40** (1977) 3529-3532.