

Manfred Jungen

**Schweineleber-Esterase-katalysierte  
Transacylierung**

Carolina Verlag

# Inhaltsverzeichnis

## I. Theoretischer Teil

1	EINLEITUNG .....	2
2	ZIELSETZUNG.....	5
3	ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....	7
3.1	Allgemeines .....	7
3.2	Acyldonoren.....	9
3.3	Präparierung und Aktivitätsbestimmung der Katalysatoren.....	12
3.3.1	Allgemeines .....	12
3.3.2	Präparation von PLE/MPEG und RLE/MPEG .....	12
3.3.3	Weitere Katalysatoren.....	14
3.4	Darstellung und Transacylierung racemischer Alkohole .....	15
3.4.1	Allgemeine Arbeitsweise und prinzipielle Vorgehensweise .....	15
3.4.2	Primäre Alkohole außer Glycerole.....	17
3.4.3	Glycerole.....	28
3.4.4	Cyclische, sekundäre Alkohole.....	43
3.4.5	Darstellung und Transacylierung sekundärer, acyclischer Alkohole .....	64
3.4.6	Optimierung der Transacylierung.....	92
4	ZUSAMMENFASSUNG.....	108
5	AUSBLICK.....	110

## II. Experimenteller Teil

1	VORBEMERKUNGEN UND ALLGEMEINE ARBEITSWEISEN .....	113
1.1	Analytische Methoden und Geräte.....	113
1.2	Lösungsmittel und Reagenzien .....	121
2	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN.....	123

2.1	Darstellung racemischer Glycerole (AAV 1) .....	123
2.2	Veresterung unter Verwendung von Anhydriden im Sauern (AAV 2) .....	123
2.3	Veresterung unter Verwendung von Anhydriden und Pyridin (AAV 3).....	124
2.4	Veresterung unter Verwendung von Säurechloriden (AAV 4) .....	124
2.5	Azeotrope Veresterung (AAV 5).....	125
2.6	Standardvariante zur PLE/MPEG-katalysierten Transacylierung racemischer Alkohole (AAV 6).....	125
3	DARSTELLUNG VON ACYLDONOREN .....	126
3.1	Darstellung von Vinylmethoxyacetat.....	126
3.1.1	Darstellung von Methoxyessigsäureanhydrid.....	126
3.1.2	Darstellung von Methoxyessigsäureethylester und Essigsäure-1-acetoxyethylester.....	126
3.2	Darstellung von Isopropenylmethoxyacetat.....	128
3.3	Darstellung von Isopropenylpropionat.....	129
3.4	Versuch zur Darstellung von $\alpha$ -Etoxyvinylpropionat .....	130
4	DARSTELLUNG RACEMISCHER, PRIMÄRE ALKOHOLE UND DEREN ESTER.....	131
4.1	Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenyl-1-propylacetat.....	131
4.2	Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenyl-1-propylpropionat.....	131
4.3	Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenoxy-1-propylpropionat .....	132
4.3.1	Synthese von <i>rac</i> -2-Phenoxy-1-propionsäuremethylester.....	132
4.3.2	Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenoxy-1-propanol.....	133
4.3.3	Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenoxy-1-propylpropionat.....	134
4.4	Darstellung von <i>rac</i> -2-Hydroxymethyl-N-methylpiperidylpropionat.....	135
4.5	Darstellung von <i>rac</i> -2-Hydroxymethylpyranoylpropionat .....	135

123	4.6 Darstellung des <i>rac</i> -2-Methoxy-2-phenyl-1-ethylpropionats .....	136
123	4.7 Darstellung des <i>rac</i> -2,2-Dimethyl-4-methanol-1,3-dioxolan-propionats ...	137
124	4.7.1 Synthese von <i>rac</i> -2,2-Dimethyl-4-methanol-1,3-dioxolan .....	137
124	4.7.2 Veresterung des <i>rac</i> -2,2-Dimethyl-4-methanol-1,3-dioxolans .....	138
124	4.8 Darstellung von <i>rac</i> -2,2-Diethyl-4-methanol-1,3-dioxolan-propionat .....	139
125	4.8.1 Synthese von <i>rac</i> -2,2-Diethyl-4-methanol-1,3-dioxolan .....	139
125	4.8.2 Darstellung von <i>rac</i> -2,2-Diethyl-4-methanol-1,3-dioxolan-propionat .....	140
125	4.9 Darstellung von <i>rac</i> -2,2-Bis(methylethyl)-4-methanol-1,3-dioxolan-pr. ...	140
126	4.9.1 Synthese des <i>rac</i> -2,2-Bis(methylethyl)-4-methanol-1,3-dioxolans .....	140
126	4.9.2 Darstellung des <i>rac</i> -2,2-Bis(methylethyl)-4-methanol-1,3-dioxolan-pr. ....	141
126	4.10 Darstellung von <i>rac</i> -Diphenyl-4-methanol-1,3-dioxolan-propionat .....	142
126	4.10.1 Synthese des <i>rac</i> -Diphenyl-4-methanol-1,3-dioxolans .....	142
126	4.10.2 Darstellung des <i>rac</i> -Diphenyl-4-methanol-1,3-dioxolan-propionats .....	143
128	4.11 Darstellung des <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-2-methanol-propionats ....	144
128	4.11.1 Darstellung des <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-2-methanols .....	144
129	4.11.2 Darstellung des <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-2-methanol-propionats .....	145
130	4.12 Darstellung von <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-methylpropionat .....	146
130	4.12.1 Darstellung des <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-methanols .....	146
130	4.12.2 Darstellung des <i>rac</i> -1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-methanol-propionats .....	147
131	4.13 Darstellung des <i>rac</i> -2-Oxo-4-methanol-1,3-dioxolanpropionats .....	147
131	4.13.1 Darstellung des <i>rac</i> -2-Oxo-4-methanol-1,3-dioxolans .....	147
131	4.13.2 Darstellung des <i>rac</i> -2-Oxo-4-methanol-1,3-dioxolanpropionats .....	148
132	4.14 Darstellung von <i>rac</i> -2-Hydroxymethylcyclohexanonglykolacetalpr. ....	149
132	4.14.1 Synthese von <i>rac</i> -2-Hydroxymethylcyclohexanon .....	149
133	4.14.2 Synthese von <i>rac</i> -(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-6-yl)methanol .....	150
134	4.14.3 Darstellung von <i>rac</i> -(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-6-yl)methylpropionat .....	151
135	4.15 Darstellung von <i>rac</i> -1-(3'-Methoxyphenyl)-2-(hydroxymethyl)cycloh. ....	152
135	4.15.1 Synthese von <i>rac</i> -(2-Tetrahydropyran-2-yl)oxymethyl)cyclohexanon .....	152
135	4.15.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-(3'-Methoxyphenyl)-2-(hydroxymethyl)cycloh. ....	153

5	DARSTELLUNG SEKUNDÄRER ALKOHOLE UND ESTER.....	155
5.1	Darstellung des 1,3-Dimethoxy-2-propanols .....	155
5.1.1	Darstellung von <i>rac</i> -2,3-Dibrompropyltrimethylsilylether.....	155
5.1.2	Darstellung von 1,3-Dimethoxy-2-propanol.....	156
5.2	Darstellung von 1,3-Dibenzoyloxy-2-propanol.....	157
5.3	Darstellung des <i>rac</i> -2-Octylpropionats.....	158
5.4	Darstellung von <i>rac</i> -1-Cyclohexylethylpropionat.....	158
5.5	Darstellung und Trennung von <i>rac-cis</i> - und <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol.....	159
5.5.1	Synthese von <i>rac-cis</i> - und <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol.....	159
5.5.2	Trennung von <i>rac-cis</i> - und <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol .....	160
5.5.3	Veresterung von <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol zum Acetat .....	162
5.5.4	Veresterung von <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol zum Propionat.....	163
5.5.5	Veresterung von <i>rac-cis</i> / <i>trans</i> -2-Methylcyclohexanol.....	163
5.5.6	Veresterung von <i>rac-trans</i> -2-Methylcyclohexanol zum Butyrat.....	164
5.6	Darstellung von <i>rac-cis</i> - und <i>rac-trans</i> -2-Ethylcyclohexylpropionat.....	164
5.6.1	Trennung von <i>rac-cis</i> - und <i>rac-trans</i> -2-Ethylcyclohexanol .....	164
5.6.2	Darstellung von <i>rac-cis</i> / <i>trans</i> -2-Ethylcyclohexylpropionat.....	166
5.7	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-(1-Methyl-1-phenylethyl)cyclohexylacetat....	166
5.8	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-(1-Methyl-1-phenylethyl)cyclohexylpr. ....	167
5.9	Darstellung von <i>rac</i> -2-(1-Methylethyl)-5-methyl-cyclohexylpropionat.....	168
5.10	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Ethenylcyclohexylpropionat .....	168
5.10.1	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Ethenylcyclohexanol .....	168
5.10.2	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Ethenylcyclohexylpropionat .....	169
5.11	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Methoxycyclohexylpropionat.....	170
5.11.1	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Methoxycyclohexanol .....	170
5.11.2	Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Methoxycyclohexylpropionat.....	171
5.12	Versuchte Darstellung von <i>rac-trans</i> -2-Trimethylsilylcyclohexanol.....	172

5.13 Darstellung des <i>rac-trans</i> -1,2-Cyclohexadiyldiacetats .....	173
5.14 Darstellung des <i>rac-trans</i> -1,2-Cyclohexadiylmonoacetats .....	173
5.15 Darstellung des <i>rac-trans</i> -1,2-Cyclohexadiyldipropionats .....	174
5.16 Darstellung des <i>rac-trans</i> -1,2-Cyclohexadiylmonopropionats .....	174
5.17 Darstellung des <i>rac</i> -3-Tetrahydrofuranylpropionats .....	175
5.18 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-2-propylpropionat .....	176
5.19 Darstellung von <i>rac</i> -1-Phenoxy-2-propylpropionat .....	176
5.20 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenoxy-2-propylpropionat .....	177
5.20.1 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenoxy-2-propanol .....	177
5.20.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenoxy-2-propylpropionat .....	178
5.21 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenyl-2-propylpropionat .....	179
5.21.1 Epoxidierung von 3-Phenyl-1-propen .....	179
5.21.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenyl-2-propanol .....	180
5.21.3 Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenyl-2-propylpropionat .....	181
5.22 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-2-phenyl-2-ethylpropionat .....	182
5.22.1 Darstellung von 1-Fluor-2-phenyl-2-ethanon .....	182
5.22.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-2-phenyl-2-ethanol .....	183
5.22.3 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-2-phenyl-2-ethylpropionat .....	184
5.23 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-3-phenyl-2-propylpropionat .....	185
5.23.1 Darstellung von 1-Fluor-3-phenyl-2-propanon .....	185
5.23.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-3-phenyl-2-propanol .....	186
5.23.3 Darstellung von <i>rac</i> -1-Fluor-3-phenyl-2-propylpropionat .....	187
5.24 Darstellung von <i>rac</i> -1,1,1-Trifluor-3-phenyl-2-propylpropionat .....	188
5.24.1 Darstellung von 1,1,1-Trifluor-3-phenyl-2-propanon .....	188
5.24.2 Darstellung von <i>rac</i> -1,1,1-Trifluor-3-phenyl-2-propanol .....	189
5.24.3 Darstellung von <i>rac</i> -1,1,1-Trifluor-3-phenyl-2-propylpropionat .....	190
5.25 Darstellung von <i>rac</i> -1-(1'-Methylethyl)-3-phenyl-2-propylpropionat .....	191
5.25.1 Darstellung von <i>rac</i> -1-(1'-Methylethyl)-3-phenyl-2-propanol .....	191
5.25.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-(1'-Methylethyl)-3-phenyl-2-propylpropionat .....	193

5.26	Darstellung von <i>rac</i> -1-Thioethyl-3-phenyl-2-propylpropionat.....	194
5.26.1	Darstellung von <i>rac</i> -1-Thioethyl-3-phenyl-2-propanol.....	194
5.26.2	Darstellung von <i>rac</i> -1-Thioethyl-3-phenyl-2-propylpropionat.....	195
5.27	Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-(4'-methoxyphenyl)-2-propanyl-pr. ....	196
5.27.1	Epoxidierung von 3-(4'-Methoxy)-1-propen.....	196
5.27.2	Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-(4'-methoxyphenyl)-2-propanol.....	197
5.27.3	Darstellung von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-(4'-methylphenyl)-2-propylpr. ....	198
5.28	Darstellung von <i>rac</i> -1-Nitro-3-phenyl-2-propanol.....	199
6	<b>DARSTELLUNG UND UNTERSUCHUNG DER ENZYM-KATALYSATOREN UND -PRÄPARATIONEN</b> .....	200
6.1	Entsalzung und Lyophilisation von PLE (nativ) .....	200
6.2	Darstellung von PLE/MPEG.....	200
6.3	Einsatz und Darstellung von PLE//MPEG.....	201
6.4	Darstellung von RLE/MPEG.....	201
6.5	Einsatz und Darstellung von HLE//MPEG.....	201
6.6	Aktivitätstest für Esterasen.....	202
7	<b>ESTERASE-KATALYSIERTE HYDROLYSE VERSCHIEDENER RACEMISCHER CARBONSÄUREESTER</b> .....	202
7.1	Hydrolyse von <i>rac</i> -Cyclohexylidenglycerylpropionat.....	202
7.2	Hydrolyse von <i>rac</i> -1-Methoxy-3-phenoxy-2-propylpropionat.....	203
8	<b>ESTERASE-KATALYSIERTE, ENANTIOSELEKTIVE TRANSACYLIERUNGEN</b> .....	204
8.1	Transacylierungen im analytischen Maßstab.....	204
8.1.1	Transacylierung primärer Alkohole.....	204
8.1.2	Transacylierung sekundärer Alkohole .....	267
8.2	Transacylierungen im präparativen Maßstab .....	347
8.2.1	Racematspaltung primärer Alkohole.....	347
8.2.2	Racematspaltung sekundärer Alkohole .....	361