

Katalyse durch Ionenaustauscher Ein Hilfsmittel der präparativen organischen Chemie

Von Dipl.-Chem. FRIEDRICH HELFFERICH

Max-Planck-Institut für physikalische Chemie, Göttingen

2. S. 322

Bestimmte Reaktionen in flüssiger Phase werden durch gelöste Elektrolyte katalysiert. Hierzu gehören insbes. Säure-Basen-Katalysen. Ionenaustauscher können unter geeigneten Bedingungen den gelösten Elektrolyt als Katalysator ersetzen. Aus ihrer Verwendung ergibt sich eine Reihe von Vorteilen gegenüber den herkömmlichen Methoden. Diese Übersicht soll vor allem dem präparativ arbeitenden Organiker Hinweise geben.

Historische Übersicht

Die Erscheinung des Ionenaustauschs wird verschiedentlich bis zu *Aristoteles*, von besonders gründlichen Autoren sogar bis zu *Moses* zurückverfolgt. Jüngeren Datums ist die Entdeckung, daß Zeolithe, Tonerde/Bauxit-Mischungen und andere Materialien mit Ionenaustauschereigenschaften ausgezeichnete Kontakte für Gasreaktionen, besonders für katalytische Oxydationen abgeben (SO_2 aus SO_3 , Phthalsäure aus Naphthalin, Benzaldehyd aus Toluol u. a.). Verfahren, die hierauf aufbauen, fanden während des ersten Weltkriegs Eingang in die Technik. Dieses Gebiet soll hier nicht näher behandelt werden¹⁾, da solchen Umsetzungen offenbar Mechanismen zu Grunde liegen, die nicht unmittelbar in Beziehung stehen mit der Eigenschaft des Katalysators, unter anderen Bedingungen als Ionenaustauscher zu wirken. Erst seit wenig mehr als einem Jahrzehnt hat man davon Gebrauch gemacht, daß (feste) Ionenaustauscher auch bestimmte Reaktionen in flüssiger Phase katalysieren können, indem sie — ähnlich wie ein gelöster Elektrolyt — eine katalytisch wirksame Ionenart in das System einbringen. Dies trifft besonders für Säure-Basen-Katalysen zu, also für H^+ - und OH^- -Ionen; doch kann es sich auch um andere Ionen, wie Hg^{2+} oder CN^- , handeln.

Die ersten dem Verfasser bekannten Beobachtungen in dieser Richtung stammen von *Tacke* und *Süchting*²⁾, die 1911 über die Inversion von Rohrzucker in Böden berichteten. Damals vermutete man eine Katalyse durch Huminsäuren. Erst 1918 wiesen *Rice* und *Osugi*³⁾ nach, daß auch rein mineralische Böden katalytisch wirksam sind. Die Zuckerinversion trat später als störende Nebenerscheinung bei der Entsalzung von Roh- und Dünnsäften durch Ionenaustausch auf, als man versuchte, den Austausch durch Temperatursteigerung zu beschleunigen. Etwa gleichzeitig untersuchte die I.G.-Farbenindustrie Wolfen systematisch die Verwendbarkeit von Ionenaustauschern als Katalysatoren. Diese Arbeiten sind bisher wenig bekannt geworden, da die 1942 bis 1944 angemeldeten Patente erst in letzter Zeit ausgelegt bzw. erteilt werden konn-

ten. Seit 1946 wurden zahlreiche Reaktionen untersucht, vor allem von amerikanischen und in jüngster Zeit auch von französischen Autoren. Über die wichtigsten der bisher veröffentlichten Arbeiten gibt die Tabelle Aufschluß.

Grundlagen

Ein Ionenaustauscher besteht aus einem räumlich vernetzten, durch Haupt- oder auch durch Haupt- und Nebenvaleenzen zusammengehaltenen Gerüst, in dem elektrisch geladene Gruppen eines Vorzeichens fest verankert sind. Die Ladung dieser „Festionen“ oder „Ankerionen“ (z. B. $-\text{SO}_3^-$ oder $-\text{COO}^-$ bei Kationenaustauschern, $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ bei Anionenaustauschern) wird durch „Gegenionen“ entgegengesetzten Vorzeichens kompensiert, die innerhalb des Austauschers an keinen bestimmten Platz gebunden und mithin beweglich sind. Sie können gegen eine äquivalente Menge anderer Ionen gleichen Vorzeichens ausgetauscht werden. In Berührung mit einer Lösung nimmt der Austauscher außerdem Lösungsmittel und unter geeigneten Bedingungen auch gelöste Stoffe unter Quellung auf. Die von Lösungsmittel, Gegenionen und gelösten Stoffen erfüllten Zwischenräume im Gerüst des Austauschers werden allgemein — wenn auch nicht sehr treffend — als „Poren“ bezeichnet⁴⁾.

Eignung zum Katalysator ist von einem Austauscher zu erwarten, der das katalytisch wirksame Ion als Gegenion enthält, denn es liegt nahe, daß Reaktionen, die durch eine bestimmte Ionenart katalysiert werden, in den Poren oder an der Oberfläche eines Ionenaustauschers ebenso ablaufen können wie in homogener Lösung. Es mag daher verwunderlich erscheinen, daß dieser Gedanke nicht früher aufgegriffen worden ist. Der Grund liegt darin, daß die seit langem bekannten mineralischen Austauscher verhältnismäßig wenig brauchbar sind. Erst die Synthese von Austauschern auf Kunstharzbasis, die erstmalig *Adams* und *Holmes* 1935 beschrieben⁵⁾, lieferte das für diese Zwecke geeignete Material. Kunstharz-Kationenaustauscher lassen sich ohne weiteres mit H^+ -Ionen beladen, was bei den mineralischen wegen deren geringer Säurebestän-

¹⁾ Vgl. hierzu eine Übersicht von *R. Griessbach*, Chem. Technik 5, 187 [1953].

²⁾ *B. Tacke* u. *H. Süchting*, Landw. Jahrb. 41, 717 [1911].

³⁾ *F. E. Rice* u. *S. Osugi*, Soil Sci. 5, 333 [1918].

⁴⁾ Eine eingehende, zusammenfassende Abhandlung über Ionenaustauscher brachte kürzlich *R. Griessbach*, diese Ztschr. 66, 17, [1954].

⁵⁾ *B. A. Adams* u. *E. L. Holmes*, J. Soc. Chem. Ind. 54, 1 (T) [1935].

digkeit auf Schwierigkeiten stößt. Katalyse durch Anionenaustauscher ist auf Kunstharzbasis überhaupt erst möglich geworden. Die überwiegende Mehrzahl der interessierenden Reaktionen wird aber gerade durch H^+ - bzw. OH^- -Ionen katalysiert. Auch sind unter geeigneten Gesichtspunkten ausgewählte Kunstharzaustauscher den mineralischen hinsichtlich ihrer Kapazität — in unserem Fall gleichbedeutend mit der Konzentration des katalysierenden Ions — und der Porenweite überlegen. In einen engporigen Austauscher können größere organische Molekeln, um deren Umsatz es sich meistens handelt, nicht eindringen. Katalytisch aktiv ist dann nur seine Oberfläche. Zwar kann diese durch entsprechend feine Verteilung vergrößert werden, doch gehen damit die unten angeführten Vorteile gegenüber homogener Katalyse verloren. So haben erst die Kunstharzaustauscher eine präparative Anwendung in weitem Umfang ermöglicht.

Vorteile und Grenzen der Methode

Die Verwendung von Ionenaustauschern bietet gegenüber der Katalyse in homogener Phase eine Reihe von Vorteilen:

1.) Der Katalysator läßt sich leicht vom Reaktionsprodukt trennen, z. B. durch Filtrieren oder Dekantieren, und ist ohne Regenerierung sofort wieder verwendbar. Der Aufbau kontinuierlich arbeitender Apparaturen macht im allgemeinen keine Schwierigkeiten.

2.) Das Reaktionsprodukt ist der Wirkung des Katalysators nur in den Poren des Austauschers ausgesetzt, aus denen es sehr bald durch Diffusion wieder in die Lösung abwandert. Störende Sekundär- und Nebenreaktionen werden daher weitgehend unterdrückt. Deshalb eignet sich die Methode vorzüglich zur Darstellung oder Umsetzung empfindlicher Substanzen.

Z. B. läßt sich mit Hilfe von Ionenaustauschern Furfurylalkohol direkt verestern, während seine Säureempfindlichkeit die homogene Säurekatalyse diese Reaktion scheitern läßt⁶⁾.

Aus gleichem Grund tritt bei zahlreichen Kondensationsreaktionen mit Aldehyden praktisch keine störende Verharzung auf, wenn als Katalysator statt Säure bzw. Lauge ein Ionenaustauscher verwendet wird⁷⁾.

Die Vermeidung von Nebenreaktionen kommt auch in der ungewöhnlichen Reinheit der Reaktionsprodukte zum Ausdruck.

3.) Sofern es sich um eine in mehreren Schritten ablaufende Reaktion handelt, ist es wegen der schnellen Abwanderung der Reaktionsprodukte aus dem Wirkungsbereich des Katalysators vielfach möglich, Zwischenprodukte in guter Ausbeute zu fassen, die bei homogener Katalyse nicht oder nur schwer isoliert werden können.

Z. B. erhält man mit H^+ -beladenem Kationenaustauscher aus Mannit und Aceton mono- und di-Isopropyliden-Derivate, während homogene Säurekatalyse überwiegend das tri-Derivat liefert⁸⁾.

4.) In einigen Fällen lenkt der Austauscher die Reaktion in eine bestimmte Richtung.

So gelingt es mit Hilfe von OH^- -beladenem Anionenaustauscher Furfural mit Acetaldehyd zu kondensieren, während in homogener Katalyse unter sonst gleichen Bedingungen praktisch nur Selbstcrotonisierung des Acetaldehyds eintritt⁹⁾.

Vermutlich aus gleichem Grund liegen in vielen Fällen die Ausbeuten bei Katalyse durch Austauscher höher als bei Reaktion in homogener Phase.

Ferner vermag der Austauscher — im Gegensatz zu gelöstem Elektrolyt — zwischen großen und kleinen Molekeln zu unterscheiden. Zu großen Teilchen ist das Eindringen in die Poren und damit der Zutritt zum Katalysator verwehrt.

So wird von einem Gemisch von Maltose und Glykogen ein H^+ -beladener Kationenaustauscher praktisch nur das Disaccharid hydrolysieren¹⁰⁾.

5.) Im Fall von Säurekatalysen ist die korrodierende Wirkung bei Verwendung von Austauschern geringer.

Grenzen sind der Methode gesetzt durch die chemische und thermische Beständigkeit der Ionenaustauscher. Diese ist zwar gegenüber früheren Typen mit Einführung der Austauscher auf Styrol-Divinylbenzol-Basis (z. B. Kationenaustauscher Lewatit S 100, Dowex 50, Amberlite IR 120, und Anionenaustauscher Dowex 1, Permutit S, Amberlite IRA 400) wesentlich gesteigert worden, doch bleibt — vor allem bei Anwendung höherer Temperaturen — von Fall zu Fall zu prüfen, ob das Lösungsmittel oder die Reaktionspartner den Austauscher angreifen.

Ein Nachteil bei Verwendung in großem Ausmaß liegt ferner im verhältnismäßig hohen Anschaffungspreis des Austauschermaterials. (1 kg Lewatit S 100 kostet DM 24.—, gegenüber DM —.30 für eine äquivalente Menge reine Salzsäure).

Theorie

Die meisten bisher veröffentlichten Arbeiten beschränken sich auf Wiedergabe experimentellen Materials. Ein Vergleich der Ergebnisse von theoretischen Gesichtspunkten her ist zudem in den meisten Fällen nicht möglich, da die von den verschiedenen Autoren benutzten Austauscharten sich in wesentlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften unterscheiden. Es kann daher hier nur kurz auf einige Faktoren hingewiesen werden, die Ablauf und Geschwindigkeit der Reaktion im heterogenen System beeinflussen.

Selbstverständlich hängt die Geschwindigkeit einer gegebenen Reaktion von der Menge des zugesetzten Austauschers (in Äquivalenten) ab.

Im allgemeinen handelt es sich um verhältnismäßig langsame Reaktionen, deren Halbwertszeiten in der Größenordnung von Stunden oder darüber liegen. Demgegenüber ist bei einem echten Ionenaustausch, dessen Geschwindigkeit durch Diffusion der Ionen im Inneren des Austauschers oder durch einen umgebenden Film bestimmt wird, an normalen Korngrößen das Gleichgewicht in wenigen Minuten erreicht. Es darf daher zunächst angenommen werden, daß die Geschwindigkeit der heterogenen Katalyse durch die chemische Reaktion im Austauscher bestimmt wird, die im Vergleich zur Diffusion langsam abläuft.

Mit einer Verzögerung wegen behinderter Diffusion ist zu rechnen, wenn ein engporiger Austauscher verwendet wird und/oder verhältnismäßig große Molekeln an der Reaktion beteiligt sind. Die Porenweite ist durch Struktur und Vernetzungsgrad des Austauschers gegeben, ferner durch das je nach Wahl des Lösungsmittels verschiedene Ausmaß der Quellung. Im Grenzfall ist nur die Austauscher-Oberfläche wirksam. Hieraus ergibt sich dann eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Korngröße des Austauschers.

Die Reaktionsgeschwindigkeit in den Poren hängt von der Konzentration des Katalysators, also von der Kapazität des Austauschers, ab. (Wirksam sind natürlich nur die abdissoziierten Gegenionen. Ein schwach saurer

⁶⁾ S. Sussman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946].

⁷⁾ G. Lagrange, P. Mastagli u. Z. Zafiriadis, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 236, 616 [1953]. P. Mastagli, Z. Zafiriadis, G. Durr, A. Floc'h u. G. Lagrange, Bull. Soc. chim. France 1953, 693.

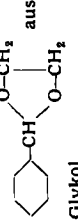
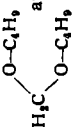
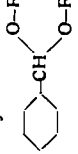
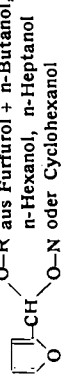
⁸⁾ W. H. Wadman, J. chem. Soc. [London] 1952, 3051.

⁹⁾ P. Mastagli, A. Floc'h u. G. Durr, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 235, 1402 [1952].

¹⁰⁾ H. Deuel, J. Solms, L. Anyas-Weisz u. G. Huber, Helv. Chim. Acta 34, 1849 [1951].

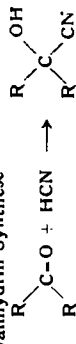
Reaktion	Austauscher	Katalysierendes Ion	Lösungsmittel	° C	Verfahren	Ausbeute	Bemerkungen	Literatur
Ia: Hydrolysen								
Rohrzucker	Wofatit Zeokarb Zeokarb Amberlite IR 100 Montecatini OS Amberlite IR 120 und IRC 50 Amberlite IR 120 Amberlite IR 120 Amberlite IR 120	H ⁺ H ⁺ H ⁺ H ⁺ , K ⁺ H ⁺ H ⁺ H ⁺ H ⁺ H ⁺	Wasser Wasser Wasser Wasser Wasser Wasser Wasser Wasser Wasser	Zimmer-temp. 25–90° 40–75° 25–45° 25–75° 100° 98° 100°	Umpumpen batch batch batch batch Rückfluß batch	1) 1) 1) 100 % 1)	techn. Verfahren qual. Test techn. Verfahren Messg.anAustauschern versch. Porenweiten Stärkehydrolyse ist sehr langsam	I.G.Farbenindustrie, DBP. 882091 [1942]. S. Sussman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946]. American Cyanamid (W. A. Blann), U.S.P. 2534694 [1946]. E. Mariani, Annali chim. appl. 39, 283 [1949]; 40, 500 [1950]. G. Bodamer, R. Kunin, Ind. Engng. Chem. 43, 1082 [1951]. W. H. Wadman, J. chem. Soc. [London] 1952, 3051. H. Deuel, J. Solms, L. Anyas-Weisz u. G. Huber, Helv. Chim. Acta 34, 1849 [1951]. W. H. Wadman, J. chem. Soc. [London] 1952, 3051.
Maltose, Glykogen	Amberlite IR 120	H ⁺	Wasser	100°	Umpumpen od. Rückfluß	20% nach 5 h	techn. Verfahren	I.G.Farbenindustrie, DBP. 882091 [1942]. und Anmeldungen
Methyl- α -D-Glucosid, Stärke	Wofatit KS Wofatit P Zeokarb { Wofatit C und Amberlite IR 100 }	H ⁺ H ⁺ H ⁺ H ⁺	— — Wass./Alkohol Wasser	15–55°	Kolonne Rückfluß batch	9 % 1)	Orientierender Versuch, schlechte Ausbeute	S. Sussman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946]. G. G. Thomas, C. W. Davies, Nature [London] 159, 372 [1947]. C. W. Davies, G. G. Thomas, J. chem. Soc. [London] 1952, 1607.
Essigsäure-methyl-, -äthyl-, -n-butyl-, -amyl-, -benzylester	Amberlite IR 100	H ⁺	Wasser und versch. Wasser / Aceton-Mischungen	20–50°	batch	1)	experiment. Prüfg. eingehender math. Behandl.	E. Mariani, Annali chim. appl. 39, 717 [1949].
Essigsäureäthylester	Dowex 50	H ⁺	70 proz. wäßr. Aceton	12,5–37,5°	batch	1)	nach 10 h	V. C. Haskell u. L. P. Hammett, J. Amer. chem. Soc. 71, 1284 [1949].
Essigsäure-methyl- und -äthylester, Buttersäureäthylester, n-Caprionsäure-äthylester	Amberlite IR 120	H ⁺	Wasser	25° { 65° 98° }	batch u. kontinuierlicher Schüttelfaktor	100% 15 bzw. 6 %	experiment. Prüfg. eingehender math. Behandl.	N. L. Smith u. N. R. Amundson, Ind. Engng. Chem. 43, 2156 [1951].
Amelensäure-äthylester	Amberlite IR 120 und andere	H ⁺	70 proz. wäßr. Aceton	10–30°	batch	1)	chem. Soc. 75, 1798 [1953].	H. Deuel, J. Solms, L. Anyas-Weisz u. C. Huber, Helv. chim. Acta 34, 1849 [1951].
Essigsäureäthylester, Galakturonsäure-methylester, Polyvinylacetat, Polygalakturonsäuremethylester	Dowex 50, Amberlite IR 120 und andere	H ⁺	Wasser	bis 65°	batch	1)	chem. Soc. 75, 5834 [1953].	S. A. Bernhard u. L. P. Hammett, J. Amer. chem. Soc. 75, 5834 [1953].
Methylester von Essigsäure, n-Caprionsäure, Phenyllessigsäure, α -Naphthyllessigsäure, Chloressigsäure, Benzoesäure, Cyclopentancarbonsäure	Dowex 50	H ⁺	Wasser	bis 65°	batch	1)	chem. Soc. 73, 3973 [1951].	L. Lawrence u. W. J. Moore, J. Amer. chem. Soc. 73, 3973 [1951].
Äthylester von: Essigsäure, Buttersäure, n-Caprionsäure								
Essigsäure-methyl-, -äthyl- und Propylester								
Peptide: { Glycyl-, Acetyl-, Alanilglycin Glycylleucin, -tyrosin, -tryptophan }								

Reaktion	Austauscher	Katalysierendes Ion	Lösungsmittel	°C	Verfahren	Ausbeute	Bemerkungen	Literatur
Proteine: Casein, Kaffeebohnen-Proteine	Dowex 50	H ⁺	Wasser	100°	Rückfluß	100 %	gegenüber Hydrolyse durch HCl wird Trübung u. Dunkelfärbg. (Bildg. von Huminstoffen) vermieden	C. E. Underwood u. F. E. Deatherage, Science [New York] 115, 95 [1952].
Casein, Gelatine, Rinderserumalbumin, Ei-Albumin, Milchalbumin	Dowex 50, Amberlite IR 105, Zeo Rex	H ⁺	Wasser	100°	batch	100 %	Die einzelnen Peptid-Bindg. werden verschieden schnell gespalt.	J. C. Paulson, F. E. Deatherage u. E. F. Almy, J. Amer. chem. Soc. 75, 2039 [1953].
Diazo-essigester	{ Amberlite IRC 50, IR 100, IR 120	{ H ⁺	{ Wasser	{ 20°	{ Warburg-Apparatur	{ 1)		{ W. Lautsch u. W. Rohkegel, Z. Naturforsch. 6b, 365 [1951].
Nitrosomethylharnstoff	{ Ligninsulfonsäure	{ OH ⁻						
	{ Amberlite IRA 400,							
	{ Polimin-Epichlorhydrin-Kondensate							
Ib: Verseifungen								
Essigsäure-äthylester	Amberlite IR-4 B und IRA 400	OH ⁻	Wasser	25–35°	batch	3–11 %	orientier. Versuch	E. Mariani u. F. v. Baldass, Ricerca. Sci. 20°, Nr. 3 [1950].
Essigsäure-äthylester, Galacturonsäure-methylester						100 %		
Polyvinylacetat	Dowex 2	OH ⁻	Wasser	20°	batch	49,6 % nach 7 h	{ Die Polymere reagieren langsamer	H. Deuel, J. Solms, L. Anyas-Weisz u. G. Huber, Helv. chim. Acta 34, 1849 [1951].
Polygalacturonsäuremethylester						10 nach 15 h		
II: Kondensations- und Additionsreaktionen								
Veresterungen: Essigsäure-äthylester	Wofatit P	H ⁺		kochen	Rückfluß	90 % nach 5 h	techn. Verfahren	I. G. Farbenindustrie, DBP. 882 091 [1942].
Adiponsäure-dimethylester	Wofatit P	H ⁺		120°	Kolonne	99–100 %	techn. Verfahren	Vgl. R. Griessbach, Chem.-Techn. 5, 187 [1953].
Ester aus folgenden Säuren und Alkoholen:	Wofatit P	H ⁺		erhöhte Temp.	Kolonne	92–100 %	techn. Verfahren	I. G. Farbenindustrie, Anmeldungen 1942 u. 1943.
Essigsäure								I. G. Farbenindustrie, Anmeldungen 1942 u. 1943.
Methanol								
Äthanol								
Buttersäure								
Laurinsäure								
Ölsäure								
Stearinsäure								
Oxalsäure								
Bernsteinsäure								
Adiponsäure								
Butylenglykol								
Ketopimelinsäure								
Hexandiol								
Sebacinsäure								
Benzoessäure								
Salicylsäure								
Phthalsäure								
Essigsäure-furfurylester	Zeokarb	H ⁺	Benzol	kochen	Rückfluß	21 %	direkte Veresterg. durch Säurekatalyse unmöglich	S. Sussman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946].
Glykol-diacetat	Zeokarb	H ⁺	Benzol	kochen	Rückfluß	48 %		Ch. L. Levesque u. A. M. Craig, Ind. Engng. Chem. 40, 96 [1948].
Glycerin-triacetat (Triacetin)	Zeokarb	H ⁺	Benzol	kochen	Rückfluß	75 %		D. J. Salehan u. R. R. White, Chem. Engng. Progr. Symp. Series 4, 59 [1952].
Ölsäurebutylester	{ Zeokarb u. 2 weitere	{ H ⁺	{ —	{ 115°	{ Rückfluß	{ 99 %		
	{ phenolsulfonsaurer							
	{ Austauscher							
Essigsäure-äthylester		H ⁺	—	115°	Rückfluß	1)	techn. Verfahren	

Verätherungen: Dibenzyläther aus Benzaldehyd	phenolsulfonsaurer Austauscher	H ⁺	—	150°	Rückfluß	30 %	reagiert bei 275° weiter zu Benzaldehyd + Toluol	P. Mastagli, G. Austerweil u. E. Dubois, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 232, 1848 [1951].
Uronosid aus Glucuronolacton + Methanol	Nalcite HCR	H ⁺	Methanol	kochen	Rückfluß	72 %		E. M. Osman, K. C. Hobbs u. W. E. Walston, J. Amer. chem. Soc. 73, 2726 [1951].
Methylarabinside aus l-Arabinose + Methanol	Amberlite IR 120	H ⁺	Methanol	20°	batch			W. H. Wadman, J. chem. Soc. [London] 1952, 3051.
(cyclische Äther)  aus Benzaldehyd + Glykol	phenolsulfonsaurer Austauscher	H ⁺	—	150°	batch	20 %		P. Mastagli, Z. Zafiriadis u. G. Lagrange, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 237, 187 [1953].
analoge Verb. aus Benzaldehyd + Butandiol 1,3, bzw. Glycerin	phenolsulfonsaurer Austauscher	H ⁺	—	150°	batch		Selektiv Bildung von Heterocyclen.	
Dioxan aus Glykol							Keine Verharzung.	
Dioxan aus Di-äthylenglykol	phenolsulfonsaurer Austauscher	H ⁺	—	150-165°	batch	82 %		{ E. Swistak, P. Mastagli, Z. Zafiriadis u. G. Durr, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 237, 1713 [1953]; 237, 1012 [1953].
Acetalbildung: Methylal aus Formaldehyd + Methanol	Wofatit P	H ⁺	—					
Diäthylacetal aus Benzaldehyd, Äthanol, Orthoameisensäureester	Wofatit KS	H ⁺	—		Rückfluß		techn. Verfahren	I. G. Farbenindustrie, DBP. 882091 [1942].
 aus Formaldehyd + n-Butanol	Zeokarb	H ⁺	—	130°	batch	96 % 90 %		S. Susman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946].
gemischte Acetale aus Formaldehyd + Glycerin								
 aus Benzaldehyd + n-Butanol, Butanol, n-Hexanol, oder n-Heptanol	phenolsulfonsaurer Austauscher	H ⁺	—	110-120°	batch	≈ 30 %		G. Lagrange, P. Mastagli u. Z. Zafiriadis, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 236, 616 [1953].
 aus Furfurol + n-Butanol, n-Hexanol, n-Heptanol oder Cyclohexanol	Dowex 50	H ⁺	—		Stark-Apparatur			P. Mastagli, Z. Zafiriadis, G. Durr, A. Flöck u. G. Lagrange, Bull. Soc. chim. France 1953, 693.
Enoläther aus Aldehyd + Alkohol	Wofatit	H ⁺	—	135°	Kolonne			F. Runge, diese Ztschr. 62, 451 [1950].
Aldolkondensation und Crotonisierung: Aldol aus Acetaldehyd	Wofatit M	OH ⁻	—		Kolonne		techn. Verfahren	I. G. Farbenindustrie, DBP. 882091 [1942].
Butyraldol u. α-Äthyl-β-propylacrolein aus Butyraldehyd	Amberlite IRA 400, Permutit S, Dowex I, Deacidite, Amberlite IR-4 B und IR-45	OH ⁻ , CH ₃	—	z.T. mit Kühlung	batch und Kolonne	Aldol bis 66 % ungesätt. Aldehyd bis 85 %		M. J. Astle u. J. A. Zaslowsky, Ind. Engng. Chem. 44, 2869 [1952].
Aldol u. ungesätt. Aldehyd aus Hexanal		COO ⁻	—			Aldol u. ungesätt. Aldehyd je 45-50 % Stark bas. Austauscher weniger wirksam!		
Diäcetonalkohol aus Aceton	Amberlite IRA 400	OH ⁻	—	60°	Soxhlet Destillation mit Rücklauf durch Kolonne	68 %		C. J. Schmidle u. R. C. Mansfield, Ind. Engng. Chem. 44, 1388 [1952].
verschiedene Aldeole	Amberlite IRA 400	OH ⁻	—			65 %		K. Ueno u. Y. Yamaguchi, J. chem. Soc. Jap., Ind. Chem. Sect. 53, 234 [1952].
Selbstcrotonisierung von Oenanthaldehyd von n-Butanal n-Hexanal	Amberlite IR-4 B	CN ⁻ , OH ⁻	—	125°	Rückfluß	45 %		G. Durr u. P. Mastagli, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 235, 1038 [1952].
Acetaldehyd	Amberlite IR-4 B	OH ⁻	—	125°	Autoklav	47 %		
Cyclohexanon	Amberlite IRA 400	OH ⁻	—	120-130°	Autoklav	60 %	teilweise Verharzung, Aldol als Nebenprodukt	G. Durr, ebenda 235, 1314 [1951].
	Amberlite IRA 400	OH ⁻	—	90-130°	Autoklav	20 %		G. Durr, ebenda 236, 1571 [1953].

Reaktion	Austauscher	Katalysierendes Ion	Lösungsmittel	°C	Verfahren	Ausbeute	Bemerkungen	Literatur
Kondensation (Crotonisierung) von Furfural mit Acetaldehyd, n-Butanol, n-Hexanal, n-Heptanal, n-Octanal, n-Decanal, Aceton, Methyläthylketon, Cyclohexanon	Amberlite IR 120 Amberlite IR-4 B und IRA 400	H ⁺ OH ⁻		120-140°	{ batch, z. T. Auto- klav }		Selbstcrotonisierung des aliphatischen Aldehyds als Nebenreaktion. Austauschereffekt wirkt selektiv mit Säurekatalyse nur Selbstcrotonisierung	{ P. Mastagli, A. Floc'h u. G. Durr, ebenda 235, 1402 [1952]. P. Mastagli, Z. Zafiriadis, G. Durr, A. Floc'h u. G. Lagrange, Bull. Soc. chim. France 1953, 693. G. Durr, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 236, 1571; 237, 1012 [1953]. C. J. Schindler u. R. C. Mansfield, Ind. Engng. Chem. 44, 1388 [1952].
von Benzaldehyd mit n-Butanol, n-Heptanal, Cyclohexanon	{ Amberlite IR 120 und Amberlite IR-4 B }	H ⁺ OH ⁻		120-140°	batch			
Acyloin-Kondensation: Benzoin aus Benzaldehyd	Amberlite IRA 400	CN ⁻	Äthanol	80°	Umpumpen	52-78 %		
Furoin aus Furfural			—	Zimmer-Temp.	batch	50 %		
Knoevenagel-Kondensation Butyriden-äthyl-acetoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	37 %		
Propyriden-äthyl-acetoacetat			Benzol	kochen	Rückfluß	60 %		
Isobutyriden-äthyl-acetoacetat			Benzol	kochen	Rückfluß	60 %		
Hexyriden-äthyl-acetoacetat			Benzol	kochen	Rückfluß	64 %		
2-Äthyl-butyriden-äthyl-acetoacetat			Benzol	kochen	Rückfluß	40 %		
Benzyliden-äthyl-acetoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	51 %		
Heptyliden-äthyl-acetoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	51 %		
Äthyliden-äthyl-acetoacetat	Amberlite IR-4 B, IR-45, IRA 400, Deacilite, Dowex 1, Duolite A-4	OH ⁻ und CH ₃ COO ⁻	Benzol	kochen	Rückfluß	58 %		M. J. Astle u. J. A. Zaslowsky, Ind. Engng. Chem. 44, 2867 [1952].
2-Äthyl-hexyriden-äthyl-acetoacetat			Benzol	kochen	Rückfluß	33 %		
Hexyriden-diäthyl-malonat			—	Zimmer-Temp.	batch	62 %		
Heptyliden-äthyl-cyanoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	54 %		
Hexyriden-äthyl-cyanoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	70 %		
2-Äthyl-hexyriden-äthyl-cyanoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	83 %		
2-Äthyl-butyriden-äthyl-cyanoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch	42 %		
Furfuryliden-äthyl-acetoacetat			—	Zimmer-Temp.	batch			
Cyanoäthylisierung $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CN} + \text{ROH} \rightarrow \text{RO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CN}$ Alkoxypropionitrile aus Acrylnitril und:								
Methanol	Amberlite IRA 400			5-15°	batch	87 %		
Äthanol	Amberlite IRA 400			5-15°	batch	90 %		
Isopropanol	Permutit S			5-15°	batch	60 %		
n-Butanol	Dowex 1	OH ⁻	—	0-10°	batch	67 %	Acrylnitril langsam zugeben	M. J. Astle u. R. W. Eberington, ebenda 44, 2871 [1952].
Äthylalkohol	Dowex 1			25-45°	batch	78 %		
Furfurylalkohol	Dowex 1			25-45°	batch	74 %		
Benzylalkohol	Dowex 1			25-45°	batch	79 %		
Glykol	Dowex 1			0-10°	batch	85 %		
Wasser	Amberlite IRA 400			30-40°	batch	77 %		
Äthanol	Amberlite IRA 400			30-35°	batch	91 %		
Cyclohexanol	Amberlite IRA 400			40-60°	batch	60 %		
Glykol	Amberlite IRA 400			30-40°	batch	60 %		
Blausäure	Amberlite IRA 400			30-40°	batch	75 %		
Nitromethan	Amberlite IRA 400			50°	batch	63 %		
Methyläthylketon	Amberlite IRA 400			40-50°	batch	65 %		
Äthylacetessigester	Amberlite IRA 410			50°	batch	48 %		
		OH ⁻					Acrylnitril langsam zugeben	C. J. Schindler u. R. C. Mansfield, ebenda 44, 1388 [1952].

Cyanhydrin-Synthese



Blausäure und Aceton

Methyläthylketon
Di-n-propyl-keton
Cyclohexanal
Acetaldehyd
Propionaldehyd
Isobutyraldehyd
Crotonaldehyd

Nitroalkohol-Synthese (aus Nitroparaffin und Alkohol):

1-Nitro-butanol-2
2-Nitro-pentanol-3
2-Nitro-2-methyl-pentanol-3
1-Nitro-pentanol-2
2-Nitro-hexanol-3
2-Nitro-2-methyl-hexanol-3

Isopropyliden-Derivate:
mono- und di-Isopropyliden-mannit
aus Mannit und Aceton
di-Isopropyliden-glucose aus Glucose
und Aceton

III: Umesterungen, Alkoholyse

Adipinsäure-butylester aus dem Methyl-ester
und andere Reaktionen
Essigsäuremethyl-ester aus dem Propylester
Methyl-ester aus dem Di-n-Butylacetal

IV: Wasseranlagerungen

Nicotinamid aus Nicotinonitril
an Acetylen-Derivate: 4-Octin
Propargylalkohol
Acetylen

VI: Wasserabspaltungen

aus Alkoholen: Tetrahydrofuran und Derivate aus 1,4-Glykolen
Isobutyl-ester aus tert. Butanol
Cyclohexen aus Cyclohexanol
Cyclohexen-ol und Cyclohexadien aus Cyclohexan-di-ol

VII: HCl-Abspaltung

1,2,4-Trichlorbenzol aus Hexachlorcyclohexan

VIII: Umlagerungen

Mutarotation von Glucose
An Acetylen-Derivaten:



1) Kinetische Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit.

Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IR-45 Amberlite IRA 400 Amberlite IR-4 B Amberlite IRA 400 Amberlite IR-45	CN- CN- CN- OH- CN- OH- CN- OH-	—	10-20° 10-20° 20-25° 20-25° 15-20° 10-20° 15-20° 15-20°	batch batch batch batch batch batch batch batch	77 % 83 % 70 % 52 % 43 % 64 % 72 % 70 %	Dieselben, ebenda.
Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400 Amberlite IRA 400	OH- OH- OH- OH- OH- OH-	—	27-30° 27-30° 30-40° 27-30° 25-35° 30-40°	Kolonne Kolonne Kolonne Kolonne Kolonne Kolonne	70 % 57 % 58 % 61 % 58 % 42 %	Dieselben, ebenda.
Amberlite IR 120	H+	Aceton	60°	Soxhlet	60 %	(Ausb. nach 2 1/2 h) Säurekatalyse gibt überwiegend tri-Derivat
Wofatit Zeokarb Zeokarb	H+ H+ H+	Methanol Methanol Methanol	~80° kochen kochen	Kolonne Rückfluß Rückfluß	99-100 % 75 % 69 %	techn. Verfahren
Amberlite IRA 400 Dowex 50 Dowex 50 Dowex 50	OH- Hg++ Hg++ Hg++	Wasser Methanol-Wasser Äthanol-Wasser Essigsäure	kochen kochen kochen Zimmer-Temp.	Rückfluß Rückfluß Rückfluß	86-90 % 68-98 %	
Wofatit Zeokarb phenolsulfonsaurer Austausch	H+ H+ H+	Xylol —	kochen 150° 180-235°	Rückfluß batch	52 % 81 %	I. G. Farbenindustrie, Patentanmeldung 1943. S. Sussman, Ind. Engng. Chem. 38, 1228 [1946]. P. Masagati, Z. Zafiriadis u. E. Swislat, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 236, 2325 [1953].
Amberlite IRA 400	OH-	—	240°	Rückfluß	88 %	A. Galat, J. Amer. chem. Soc. 75, 3890 [1953].
Amberlite IR 4 Dowex 50	OH- H+	Wasser Essigsäure	26° kochen	batch Rückfluß	1) 84 %	H. Jenny, J. Colloid Sci. 1, 33 [1946]. M. S. Newman, J. Amer. chem. Soc. 75, 4740 [1953].

Reaktion	Austauscher	Katalysierendes Ion	Lösungsmittel	°C	Verfahren	Ausbeute	Bemerkungen	Literatur
IX: Hofmannscher Abbau <p>(R und R' = versch. Alkyl- oder Alkanol-Gruppen)</p>	Amberlite IRA 400	OH-	Wasser	Zimmer-Temp.	Kolonne	67–90 %	wesentl. bessere Ausbeuten als bei Verwendung von Ag ₂ O	J. Weinstock u. V. Bockelheide, J. Amer. chem. Soc. 75, 2546 [1953].

Austauscher mit Carboxyl-Gruppen ist demnach bei gleicher Kapazität weniger wirksam als ein stark saurer mit Sulfo-Gruppen, ebenso wie in homogener Phase Essigsäure gegenüber Schwefelsäure gleicher Konzentration).

Weiterhin hängt bei Reaktionen erster und höherer Ordnung die Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration der Ausgangsstoffe im Austauscher ab. Diese ist gewöhnlich nicht dieselbe wie in der Lösung, weil je nach Stärke der Wechselwirkungskräfte mit Lösungsmittelmolekeln und mit dem Austauschergerüst ein Verteilungskoeffizient zwischen Austauscher und Lösung größer oder kleiner als eins auftritt. Mit Änderung des Lösungsmittels kann sich die Größe dieses Verteilungskoeffizienten ändern. Besonders kompliziert liegen die Verhältnisse, wenn in gemischten Lösungsmitteln gearbeitet wird. Hier ist aus gleichem Grund auch die Zusammensetzung des Lösungsmittels in Lösung und Austauscher verschieden.

Schließlich darf erwartet werden, daß wegen der Enge der Poren und der großen Nachbarschaft geladener Gruppen sterische Effekte, wie z. B. eine gerichtete Adsorption, mindestens in einigen Fällen eine Rolle spielen.

Diese Faktoren sollten bei der Wahl des Austauschertyps und des Lösungsmittels berücksichtigt werden.

Verfahren

Für präparative Anwendung im Labormaßstab genügt fast immer das einfache „batch“-Verfahren allen Ansprüchen. Man gibt den Ionenaustauscher zu den Ausgangssubstanzen, die sich — falls erforderlich gelöst in einem inerten Lösungsmittel — in einem gewöhnlichen Kolben befinden, und wartet die Gleichgewichtseinstellung ab. Da im allgemeinen die Diffusion in der flüssigen Phase schnell gegenüber den anderen Vorgängen abläuft, reicht es aus, von Zeit zu Zeit umzuschütteln. Falls die Reaktion erhöhte Temperatur verlangt, ist Kochen unter Rückfluß häufig das zweckmäßigste. Für Reaktionen unter Druck bedient man sich eines Autoklaven. In beiden Fällen ist vorher zu prüfen, ob der Austauscher die nötige Stabilität besitzt. Nach Ablauf der Reaktion wird der Austauscher durch Dekantieren oder besser durch Filtrieren abgetrennt.

Diese diskontinuierlich arbeitende Methode kann in verschiedenster Weise abgewandelt werden, z. B. durch ständiges Umpumpen der Flüssigkeit durch ein Austauscherbett oder Benutzen eines Soxhlet-Extraktionsapparats.

Das batch-Verfahren kann auch kontinuierlich gestaltet werden, indem man das Reaktionsgefäß mit einem Überlauf versieht und die Ausgangsstoffe ständig einströmen läßt. In diesem Fall muß für ständige, gute Durchmischung gesorgt werden.

Die einfachste Anordnung für ein kontinuierlich arbeitendes Verfahren besteht aus einer mit körnigem Austauscher beschickten Kolonne, wie sie von den zahlreichen Enthärtungs-, Entsalzungs- und chromatographischen Trennverfahren her bekannt ist. Die Ausgangsstoffe filtrieren über den Austauscher, die Reaktionsprodukte erscheinen im Ablauf. Die Methode kann im einzelnen der jeweiligen Reaktion angepaßt werden¹¹⁾. Auf dieser Basis sind eine ganze Anzahl kontinuierlich arbeitender großtechnischer Verfahren entwickelt worden, die bequem zu handhaben sind und Produkte großer Reinheit in sehr hohen Ausbeuten liefern.

Die Verwendungsmöglichkeiten von Ionenaustauschern als Katalysatoren dürften mit den hier angegebenen Ar-

¹¹⁾ R. Griessbach u. G. Naumann, Chem. Technik 5, 187 [1953].

beiten bei weitem nicht erschöpft sein. Prinzipiell sollten sie bei jeder durch irgend ein Ion katalysierten Reaktion verwendet werden können. Die Synthese neuer Austauschertypen, die Phosphon- und Arsonsäuren, tert. Sulfonium-Gruppen, optisch aktive Zentren, oder auch Fermente als „Festionen“ enthalten, wird neue, bisher kaum erforschte Möglichkeiten erschließen.

Diese kurze Übersicht über das in stürmischer Entwicklung begriffene Gebiet möge vor allem dazu dienen, dem präparativ Arbeitenden beim Auffinden der Original-Literatur dienlich zu sein und ihm Hinweise zu geben, wie Katalyse durch Ionenaustauscher vielleicht bei der Lösung seiner Aufgaben helfen kann.

Eingeg. am 20. Februar 1954 [A 553]

Chemie und Biologie der Kohlensäureanhydratase

Von Dr. H. GIBIAN

Aus dem Hauptlaboratorium der Schering A.-G., Berlin

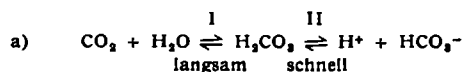
Es wird ein Überblick über die wichtigsten chemischen, biochemischen und physiologischen Daten der Kohlensäureanhydratase (carbonic anhydrase) gegeben. Ohne selbst direkt an hydrolytischen oder oxydoreduktiven Stoffwechselvorgängen beteiligt zu sein, gibt dieses Zink-haltige Ferment doch an der Grenze des anorganischen und organischen Stoffbereichs entscheidende Hilfestellung für den normalen Ablauf physiologischer Vorgänge. Die „Kohlensäureanhydratase“¹⁾ könnte als Ferment der Reaktion $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ auch Kohlendioxydhydratase heißen; der angelsächsische Ausdruck carbonic anhydrase erscheint wegen der sprachlichen Ähnlichkeit mit den Wasserstoff abspaltenden Dehydrasen unglücklich gewählt. Wegen der älteren Literatur sei auf frühere Zusammenfassungen verwiesen¹⁾.

Allgemeine (physikalische) Eigenschaften des Substrates
Vorkommen und Bedeutung des Fermentes
Warm- und kaltblütige Wirbeltiere
Niedere Tiere
Pflanzen
Darstellung
Aus tierischem Material
Aus pflanzlichem Material

Auswertung
Einheit der Fermentwirksamkeit
Eigenschaften
Tierisches Ferment
Pflanzliches Ferment
Inhibitoren und Aktivatoren
Anwendungen
Zur geschichtlichen Entwicklung

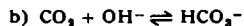
Allgemeine (physikalische) Eigenschaften des Substrates

Ein Volumen Wasser löst bei 0 °C und 760 mm 2 Volumen CO_2 . Davon ist größenordnungsmäßig nur $\frac{1}{1000}$ zu Kohlensäure hydratisiert, der Rest physikalisch gelöst:



Das Gleichgewicht I liegt weit auf der linken Seite; trotz schneller und weitgehender elektrolytischer Dissoziation nach II ist die Kohlensäure daher scheinbar eine schwache Säure („scheinbares“ $\text{pK}_1 = 6,58$, wahres $\text{pK}_1 = 3,59$ bei 0 °C). Experimentell läßt sich leicht zeigen, daß I im Gegensatz zu II eine Zeitreaktion ist.

pH -Erhöhung $\gg 7$, besonders > 11 , verschiebt das Gleichgewicht naturgemäß nach rechts. Ob die dabei auftretende Beschleunigung der Reaktion a) auf einer katalytischen Wirkung der OH^- -Ionen beruht, oder ob noch eine 2. Reaktion



in Betracht zu ziehen ist, kann bisher nicht entschieden werden³⁾.

Abgesehen davon katalysieren verschiedene Anionen die Reaktion a) erheblich, z. B. HPO_4^{3-} , H_2BO_3^- , SeO_3^{2-} , TeO_3^{2-} , AsO_3^{3-} bzw. AsO_3^{2-} , OBr^- , OCl^- , ferner Cl_2 und Br_2 , dann cyclische N-Basen wie Imidazol, Dimethylimidazol und Nicotin. Bei reaktionskinetischen Messungen in Pufferlösungen müssen diese

Einflüsse durch geeignete Korrekturfaktoren oder Extrapolation auf die Konzentration Null eliminiert werden⁴⁾.

Der katalytische Effekt der Kohlensäureanhydratase übersteigt diese Wirkungen, auf gleiches Gewicht umgerechnet, um das mehr als 1000fache. Reaktion b) wird dabei wiederum nicht beeinflusst. Ebenso wenig wird durch die Reaktion von CO_2 mit aliphatischen N-Basen katalysiert (Reaktion c); diese führt zu Carbamaten und verläuft schon an sich schnell:



Vorkommen und Bedeutung des Fermentes

Warm- und kaltblütige Wirbeltiere

Allgemeines

Im Tierreich ist CO_2 Endprodukt des C-Stoffwechsels, also der inneren oder Zellatmung. Ein genügend schneller Austritt des CO_2 vom Ort seiner Bildung durch die Membran der Zellen ins Blut ist nur in molekularer Form möglich, nicht etwa als Ion HCO_3^- . Da Kohlensäureanhydratase durchaus nicht ubiquitär in allen Zellen vorkommt, darf vermutet werden, daß CO_2 tatsächlich molekular und nicht ionisiert gebildet wird.

Blutkörperchen

Stark vereinfacht kann der Transport des CO_2 vom Bildungsort zum Ausscheidungsort entsprechend Bild 1 (s. S. 250) schematisiert werden.

Die Verweilzeit des Blutes in den Kapillaren ist durchschnittlich kleiner als eine Sekunde. Der CO_2 -Austausch muß also sehr rasch verlaufen und ohne daß eine wesentliche pH -Änderung im Blut eintreten darf⁵⁾.

¹⁾ F. J. W. Roughton in Bamann-Myrbäck: Methoden d. Fermentforschg. 3, 2552–63, Leipzig 1941. H. W. Davenport, Physiol. Rev. 26, 560–73 [1946]. B. L. Vallee u. M. D. Attschule, Physiol. Rev. 29, 370–88 [1949]; vgl. Blood 4, 398 [1949]. H. van Goor, Enzymologia 13, 73–164 [1948]. F. J. W. Roughton u. A. M. Clark, in Sumner-Myrbäck: Enzymes 1, 1250–65, New York 1951.

²⁾ M. Leiner u. G. Leiner, Biolog. Zbl. 60, 449 [1940].

³⁾ M. Kiese, Biochem. Z. 307, 207–14 [1940/41].

⁴⁾ F. J. W. Roughton u. V. H. Booth, Biochemic. J. 32, 2049 [1938].

⁵⁾ F. J. W. Roughton, Harvey Lectures 39, 96–142 [1943].