



JOHANNES GUTENBERG  
UNIVERSITÄT MAINZ

# **Elektrochemische Desoxygenierung von Carbonsäureamiden und verwandten Verbindungen an der dekorierten Bleikathode**

Dissertation zur Erlangung des Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
im Promotionsfach Chemie  
am Fachbereich Chemie und Pharmazie  
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

vorgelegt von  
Carolin Edinger  
geboren in Bad Windsheim

Mainz, 2015



---

Dekan:

Erster Gutachter:

Zweiter Gutachter:

Fachnahes Mitglied der Prüfungskommission:

Datum der Promotionsprüfung:

30.06.2015



*Meinen Eltern.*









## Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
1.1	<b>Elektrochemische Reduktion von organischen Verbindungen</b> .....	1
1.1.1	Die elektrolytische Doppelschicht.....	2
1.1.2	Einfluss von Lösungsmitteln auf die elektrolytische Doppelschicht .....	4
1.1.3	Die Doppelschichtkapazität .....	4
1.1.4	Einfluss von Diammoniumadditiven auf die elektrolytische Doppelschicht.....	5
1.2	<b>Blei als Kathodenmaterial</b> .....	7
1.3	<b>Reduktion von Carbonsäureamiden</b> .....	8
1.3.1	Motivation: Aminsynthese .....	8
1.3.2	Konventionelle, organische Reduktion von Carbonsäureamiden .....	9
1.3.3	Elektrochemische Reduktion von Carbonsäureamiden .....	11
<b>2</b>	<b>Zielsetzung</b> .....	13
<b>3</b>	<b>Elektrochemische Desoxygenierung von Carbonsäureamiden an der dekorierten Bleikathode</b> .....	15
3.1	<b>Desoxygenierung von <i>N</i>-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid an der dekorierten Bleikathode</b> .....	15
3.1.1	Betrachtung des Reaktionsmechanismus und mögliche Erklärung des Massenverlusts.....	20
3.1.2	Variation der Elektrolyseparameter .....	17
3.1.3	Einfluss von Alkylammoniumverbindungen auf die elektrochemische Desoxygenierung von <i>N</i> -(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid .....	20
3.1.4	Analytische Untersuchungen zur dekorierten Bleikathode .....	34
3.2	<b>Desoxygenierung von arylischen Carbonsäureamiden</b> .....	37
3.2.1	Desoxygenierung von <i>N</i> -Morpholinbenzoesäureamid .....	37
3.2.2	Desoxygenierung von arylischen Carbonsäureamiden unter Variation der Aryleinheit.....	49
3.2.3	Desoxygenierung von Benzoesäureamidderivaten unter Variation der Substitution am Amidstickstoff .....	56

<b>3.3 Elektrochemische Desoxygenierung von aliphatischen Carbonsäureamiden an der dekorierten Bleikathode</b> .....	60
3.3.1 Desoxygenierung von <i>N</i> -(2-Ethylhexyl)pivalonsäureamid .....	60
3.3.2 Reduktion von <i>N</i> -(2-Ethylhexyl)zimtsäureamid und 1-Dodecen .....	62
3.3.3 Elektrochemische Desoxygenierung von Lactamen .....	64
<b>3.4 Zusammenfassung und Fazit</b> .....	66
<b>4 Desoxygenierung von verwandten Verbindungen an der dekorierten Bleikathode</b> ...	69
<b>4.1 Desoxygenierung von Carbonsäureestern an der dekorierten Bleikathode</b> .....	69
4.1.1 Reaktionsmechanismus und mögliche Nebenreaktionen .....	69
4.1.2 Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester .....	71
4.1.3 Elektrochemische Acetalisierung von 4- <i>tert</i> -Butylbenzoesäure-2-hydroxyethylester .....	78
<b>4.2 Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid an der dekorierten Bleikathode</b>	81
4.2.1 Reaktionsmechanismus und Voruntersuchungen.....	81
4.2.2 Variation der Elektrolyseparameter in 5%iger methanolischer Schwefelsäure ...	83
4.2.3 Kontrollexperimente zur Aufarbeitungsstrategie .....	83
4.2.4 Variation weiterer Elektrolyseparameter .....	84
4.2.5 Variation von Elektrolytadditiven .....	85
<b>4.3 Desoxygenierung von Sulfonen und Sulfoxiden an der dekorierten Bleikathode</b> ..	86
4.3.1 Desoxygenierung von Sulfoxiden an der dekorierten Bleikathode .....	86
4.3.1 Desoxygenierung von Sulfonen an der dekorierten Bleikathode .....	89
<b>5 Elektrochemische, stereoselektive Synthese von 8-substituierten (1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-Menthylaminen</b> .....	91
<b>5.1 Einführung</b> .....	91
<b>5.2 Synthese der (1<i>R</i>)-Menthone und der (1<i>R</i>,4<i>S</i>)-Menthonoxime</b> .....	95
<b>5.3 Elektrochemische, stereoselektive Synthese von (1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-Menthylaminen</b> ...	96
5.3.1 Elektrochemische Reduktion der gewählten (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-Menthonoxime unter Standard-Elektrolysebedingungen .....	96
5.3.2 Variation des Elektrolyten und des Kathodenmaterials.....	98

---

5.4	Fazit .....	99
6	Zusammenfassung.....	101
7	Ausblick.....	104
8	Experimenteller Teil .....	107
8.1	Allgemeine Methoden .....	107
8.2	Synthese der Desoxygenierungssubstrate .....	109
8.2.1	Synthese der Säurechloride .....	109
8.2.2	Synthese der Carbonsäureamide.....	110
8.3	Elektrochemische Desoxygenierungen .....	126
8.3.1	AAV 2: Elektrochemische Reduktion von Carbonsäureamiden, Sulfoxiden und Carbonsäureestern.....	126
8.3.2	Desoxygenierung der Carbonsäureamide .....	127
8.3.3	Desoxygenierung der Sulfoxide .....	133
8.3.4	Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester .....	135
8.4	Synthese der 8-substituierten (1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-Menthylamine .....	136
8.4.1	Synthese der 8-substituierten Menthone .....	136
8.4.2	Synthese der 8-substituierten (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-Menthonoxime .....	139
8.4.3	Synthese der 8-substituierten (1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-Menthylamine.....	142
8.5	Synthese weiterer Verbindungen .....	145
8.5.1	Synthese der Ammoniumsalze.....	145
8.5.2	Synthese von Estern, Ethern und Alkoholen.....	146
9	Anhang .....	151
9.1	Tabellen.....	151
9.1.1	Temperaturuntersuchung zur Umsetzung von <i>N</i> -(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid . .....	151
9.1.2	Konzentrationsuntersuchung zum Einsatz von Tetralkylammoniumbromiden als Additive in der elektrochemischen Desoxygenierung von <i>N</i> -(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid.....	152
9.1.3	Desoxygenierung von <i>N</i> -Morpholinveratrumsäureamid.....	153
9.1.4	Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureester .....	154

---

9.1.5	Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid .....	155
9.1.6	Elektrochemische, Stereoselektive Synthese von (1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-Menthylaminen.	156
<b>9.2</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>158</b>
<b>9.3</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>160</b>

## 1 Einleitung

### 1.1 Elektrochemische Reduktion von organischen Verbindungen

Die elektrochemische Reduktion von organischen Verbindungen findet sich aufgrund der großen Vielfalt an möglichen Reaktionen in allen Bereichen der organischen Chemie wieder. Ein sehr wichtiger Vorteil ist dabei durch die hohe Atomökonomie und den verminderten Reagenzabfall gegeben (siehe Abbildung 1).<sup>[1]</sup> Im Gegensatz zu konventionellen organischen Reduktionen dienen Elektronen als Reagenz, wodurch Abtrennung und/oder Vernichtung von verbrauchten Reduktionsmitteln entfallen. Weiterhin ist Strom neben guter Verfügbarkeit v.a. im Vergleich zu anderen Reduktionsmitteln wie etwa Metallhydriden sehr kostengünstig. Meist kann bei elektrochemischen Verfahren weitgehend unter normalen Temperaturen und Drücken gearbeitet werden, was zusätzlich die Ansprüche an Apparaturen extrem erleichtert.<sup>[1-3]</sup> Ein weiterer Vorteil liegt in der leichten Regulierbarkeit des Energieeintrags über Strom oder Spannung gegeben, was die Automatisierung elektrochemischer Prozesse erleichtert.<sup>[3]</sup>

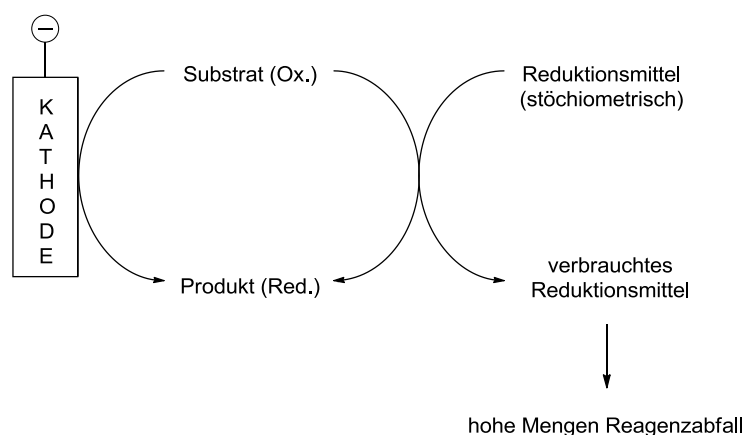


Abbildung 1: Vergleich von direkter elektrochemischer Reduktion (links) und organischer Reduktion unter Einsatz eines Reduktionsmittels (rechts).

In den letzten Jahrzehnten wurde die Entwicklung elektroorganischer Synthesen stark vorangetrieben, wobei der Fokus hier im Erzielen der Produktselektivität durch geeignete Wahl der beeinflussenden Faktoren lag. Da bei der elektrochemischen Reduktion die Reaktion durch Übertragung von Elektronen erfolgt, werden reaktive Spezies wie Radikale, Radikal-Anionen, Anionen und Dianionen als Intermediate generiert. Dadurch gibt es viele Komponenten, die es zur selektiven Darstellung eines Produktes einzustellen gilt. So kann die Selektivität je nach Art der Elektrolysemethode durch geeignete Wahl des Lösungsmittels, des Elektrolyten, des Elektrodenmaterials und unter Zusatz von Additiven beeinflusst werden.<sup>[4,5]</sup> So ist mittlerweile eine breites Anwendungsfeld für die elektrochemische Reduktion entstanden, welches sich von

der Hydrierung von Olefinen über die Reduktion von Carbonylverbindungen zu Alkoholen, bis hin zu reduktiven Kupplungen, Transformation von Stickstoffverbindungen und Dehalogenierungen erstreckt. Ein umfassender Überblick der elektrochemischen Umwandlungsmöglichkeiten unter Reduktion ist in den Werken von *S. Torii* und *J. Grimshaw* sowie von *F. Beck*, *H. Lund* & *O. Hammerich* gegeben.<sup>[4,6,7]</sup>

Da es unter Elektronentransfer zwischen Elektrode und Substrat zur chemischen Umsetzung kommt, erfolgt also die primäre Reaktion an der Kathode durch Übertragung von einem oder mehreren Elektronen auf ein Substrat, was im Optimalfall selektiv zum Produkt führt. Allerdings kommt es in protischen Elektrolyten zur Protonenentladung an der Kathode, sobald die Überspannung des Elektrodenmaterials für die Wasserstoffentwicklung erreicht wird.<sup>[8]</sup> Dadurch wird unnötig Strom verbraucht, wodurch die Stromausbeute (SA) selbst bei selektivem Substratumsatz vermindert wird. Bis heute ist keine Lösung für dieses Problem gefunden, jedoch scheint der Zusatz geeigneter Additive hierbei ein vielversprechender Ansatzpunkt zu sein.<sup>[9]</sup> Da es sich bei der direkten kathodischen Reduktion um einen heterogenen Vorgang handelt, ist es essentiell, die Reaktionen und Strukturen der Phasengrenzfläche Elektrode-Elektrolyt näher zu betrachten.

### 1.1.1 Die elektrolytische Doppelschicht

Da im Rahmen der Dissertation Untersuchungen zur kathodischen Reduktion erfolgten, werden im Folgenden die Prozesse am Beispiel der Grenzschicht zwischen Kathode und Elektrolyt beschrieben. Diese Grenzfläche zwischen Elektronen- (hier Kathode) und Ionenleiter (Elektrolyt) wird auch als elektrolytische Doppelschicht bezeichnet.

Hierzu erfolgten die ersten wichtigen Untersuchungen durch *H. Helmholtz*, der dadurch zum Modell der „starr“en Doppelschicht (auch Helmholtz-Schicht genannt) gelangte.<sup>[10]</sup> Letztere bildet sich durch starre Anordnung von solvatisierten Kationen direkt an der Kathodenoberfläche aus. So entsteht in der starren Doppelschicht eine geordnete Struktur, wobei der Schichtabstand zwischen Elektrode und den Ladungsschwerpunkten der Kationen (auch Überschussladungen) dem Radius der solvatisierten Überschussladungen entspricht. Die Solvathülle wird also mit einbezogen ( $a/2$ , siehe Abbildung 2).<sup>[8]</sup> Das Helmholtz-Modell stellt die einfachste Beschreibung der elektrolytischen Doppelschicht dar. So kann diese hier als geladener Kondensator des Plattenabstandes  $a/2$  interpretiert werden. Die Kationen werden in diesem Modell als punktförmig betrachtet, wodurch sich ein ladungsfreier Raum zwischen der Kathodenfläche und der sogenannten äußeren Helmholtz-Fläche ergibt. So gelangt man zu einem linearen Potentialübergang an der Grenzfläche, allerdings wird die Raumladungsverteilung nicht vollkommen wiedergegeben.<sup>[8]</sup>

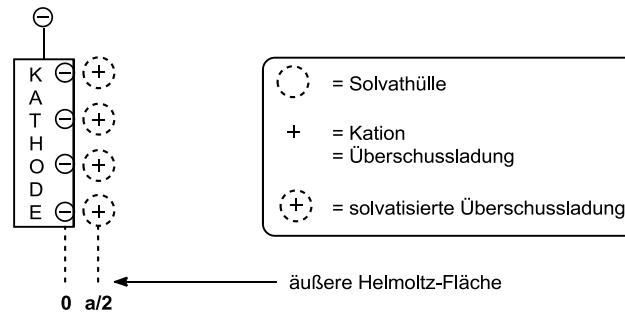


Abbildung 2: Ausbildung der starren Schicht (= Helmholtz-Schicht).

Eine Weiterentwicklung fand durch *L. G. Gouy* und *D. L. Chapman* statt. Durch Berücksichtigung der thermischen Bewegungen, welche der Ausbildung einer starren Schicht an Überschussladungen entgegenwirken, erfolgt durch schwächer werdende ionische Raumladung zusätzlich eine über mehrere Moleküllagen ausgedehnte Schicht, die sogenannte „diffuse Doppelschicht“. Die Verteilung der Ladungen wird in diesem Modell durch die Maxwell-Boltzmannsche-Verteilung gegeben.<sup>[11]</sup> Bezieht man in dieses Modell noch die Betrachtung von Helmholtz mit ein, gelangt man zum Modell von *D. C. Graham* und *O. Stern* (siehe Abbildung 3).<sup>[12]</sup> So setzt sich die elektrolytische Doppelschicht aus einer starren Schicht direkt an der Grenzfläche, gefolgt von einer diffusen Schicht zusammen.<sup>[13]</sup>

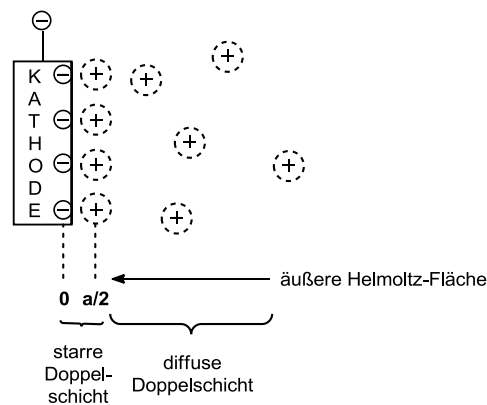


Abbildung 3: Modell der starren und diffusen Doppelschicht.

Der Potentialübergang wird auch hier zwischen 0 und  $a/2$  (= starre Schicht) wieder als linear betrachtet, nimmt aber ab einem Abstand von  $a/2$  einen exponentiellen Verlauf. Die Potentialdifferenz zwischen äußerer Helmholtz-Fläche und Lösungsinnerem wird auch als Zeta-Potential bezeichnet.<sup>[8]</sup>

### 1.1.2 Einfluss von Lösungsmitteln auf die elektrolytische Doppelschicht

Neben Kationen kommt es auch durch weitere Bestandteile des Lösungsmittels zu Wechselwirkungen (van der Waals- und Coulomb-Wechselwirkungen) mit der negativ polarisierten Kathode. Dadurch lagern sich Ionen, polarisierte und sogar neutrale Molekülen an der Elektrodenoberfläche an (siehe Abbildung 4). Die Adsorption an der polarisierten Kathodenoberfläche erfolgt in der Regel unter teilweisem Abstreifen der Solvathülle. Folglich wirken die Kräfte umso stärker, desto schwächer solvatisiert das adsorbierte Molekül ist. Auch Anionen tendieren zu einer sogenannten „spezifischen Adsorption“; welche durch kovalente Bindungs- und Van der Waals-Kräfte hervorgerufen wird. So erfolgt trotz gleicher Ladung eine teilweise Anlagerung von negativ geladenen Spezies an die Kathodenoberfläche (Abbildung 4). Zusätzlich besitzen auch Elektronen unmittelbar vor der Elektrode eine gewisse Aufenthaltswahrscheinlichkeit, die sich auf den Tunneleffekt zurückführen lässt. Dieser beschreibt folgendes Phänomen: Elektronen können den Potentialwall der Phasengrenze überwinden, werden allerdings durch die dadurch entstandene, zurückgelassene Raumladung in der Kathode wieder ins Metall zurückgezogen (= „tunneln“).

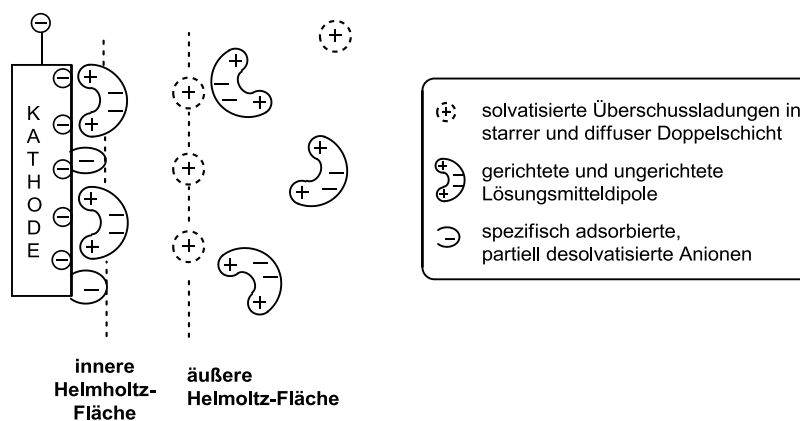


Abbildung 4: Aufbau der elektrolytischen Doppelschicht im Elektrolyten.

Durch die beschriebenen Wechselwirkungen setzt sich die starre Doppelschicht aus der inneren und äußeren Helmholtz-Fläche zusammen. Die innere Helmholtz-Fläche ist dabei durch adsorbierte Ladungen und deren Schwerpunkt gekennzeichnet, die äußere Helmholtz-Fläche besteht aus angelagerten solvatisierten Überschussladungen (vgl. Abbildung 4).<sup>[13,14]</sup>

### 1.1.3 Die Doppelschichtkapazität

Die elektrolytische Doppelschicht wird im einfachsten Fall als geladenen Plattenkondensator betrachtet. So besteht nach *Helmholtz* ein linearer Zusammenhang zwischen der Überschussladung in der Elektrolytschicht und dem Potentialunterschied zwischen Elektrode-



Lösung. Diese Beziehung wird als Kapazität bezeichnet, kann allerdings in der Regel nur bei sehr hohen Ionenstärken festgestellt werden, die zu einem ausgeprägten Charakter der einfachen starren Doppelschicht führen und dadurch die beschriebene Näherung erlauben.

Im Realfall findet man keine exakte Proportionalität zwischen den angelagerten Molekülen und dem Unterschied zwischen innerem Potential der Elektrode und innerem Potential des Elektrolyten (Galvani-Spannung). Durch die Ad- und Desorption sowie das Umorientieren der Lösungsmitteldipole kommt es zu einer Änderung des Elektrodenpotentials. So wird die starre Doppelschicht als in Reihe geschalteter Kondensatoren betrachtet und dadurch die Schicht zwischen innerer und äußerer Helmholtz-Fläche mit einbezogen. Allgemein gilt jedoch nicht nur eine Abhängigkeit von Lösungsbestandteilen, sondern auch von Temperatur, Ionenstärke, Elektrodenpotential und von Elektrodenmaterial. So liefert auch die Natur des Metalls und der daraus resultierenden Elektronenverteilung vor der Metalloberfläche einen wesentlichen Beitrag zur Kapazität.<sup>[8,15]</sup>

#### 1.1.4 Einfluss von Diammoniumadditiven auf die elektrolytische Doppelschicht

In elektrochemischen Synthesen ist der Zusatz von Additiven in Form von Salzen oder ionischen Flüssigkeiten weit verbreitet. Insbesondere in aprotischen Elektrolyten werden sie zur Erhöhung der Leitfähigkeit zugesetzt. Wobei sich geeignete Elektrolytadditive durch ein großes Potentialfenster sowie hohe thermische Stabilität auszeichnen. Diese vermögen wie beschrieben (vgl. 1.1.1 - 1.1.3), abhängig von ihrer Natur (Ladung, Ionengröße) und dem Elektrodenpotential eine Schichtstruktur auszubilden.<sup>[16]</sup> Selbst in protischen Lösungsmitteln kommt es trotz Solvatisierung der Ionen zur Ausbildung einer geordneten Struktur auf der Elektrodenoberfläche.<sup>[17]</sup> So kann durch Wahl eines geeigneten Additivs Einfluss auf die Reduktion genommen werden. Dikationische Strukturen sollten eventuell stärker an die Kathodenoberfläche gebunden sein als die vorher beschriebenen Überschussladungen. Dienen nun z.B. Hexaalkyldiammoniumsalze als Additive, kommt es aufgrund der sperrigen Alkylgruppen jedoch zu einem erhöhten Raumanpruch.

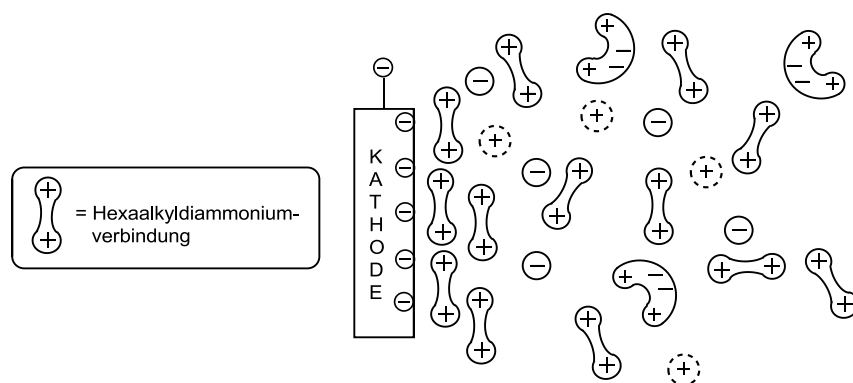


Abbildung 5: Elektrolytische Doppelschicht unter Verwendung von Diammoniumadditiven.

Die Oberflächenladung der Kathode kann so vor allem bei höheren Spannungen nicht vollständig kompensiert werden. Somit lagern sich weitere Additivmoleküle unter Bildung der diffusen Schicht an (Abbildung 5). Laut *W. R. Fawcett* und *D. H. Evans* sollte eine so gebildete elektrolytische oder auch hydrophobe Doppelschicht die Tunnelwahrscheinlichkeit der Elektronen und somit auch die Reduktionsgeschwindigkeit erhöhen.<sup>[18]</sup> Setzt man Diammoniumadditive ein, könnte auf die Kompaktheit der starren Schicht durch den Alkylenabstand zwischen den positiven Ladungen Einfluss genommen werden. So sollte dann die Oberflächenladung umso besser kompensiert werden, desto näher sich die Ammoniumgruppen sind. Zusätzlich könnte die Diffusion von hydrophoben Substraten zur Elektrode erleichtert werden.<sup>[9]</sup>

In protischen Elektrolyten könnte eine kompakte Kationenschicht auf der Elektrode möglicherweise eine Verdrängung und zusätzlich eine Abstoßung von Protonen ermöglichen (siehe Abbildung 6, rechts). So würde gegebenenfalls die Entladung von Protonen unter Wasserstoffentwicklung und damit einhergehender Stromverlust zurückgedrängt werden. Dieser Effekt ist umso ausgeprägter, je besser die Ladungskompensation der Elektrode in Form der starren Schicht erfolgt (Abbildung 6).

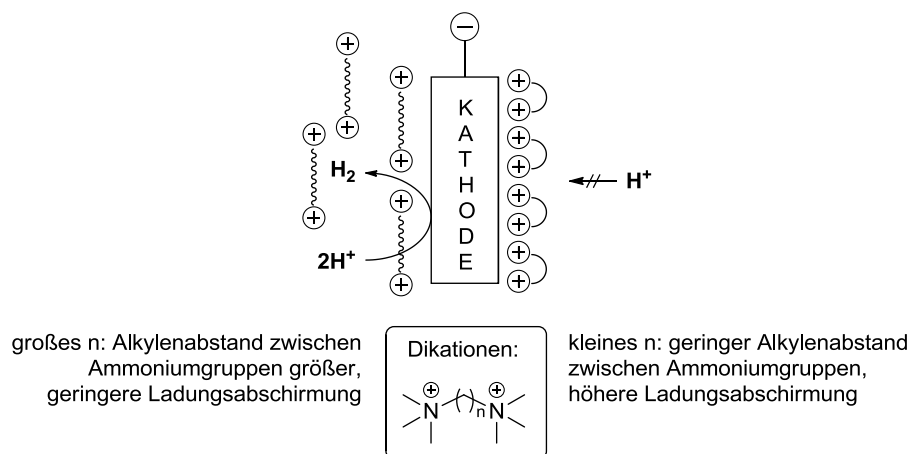
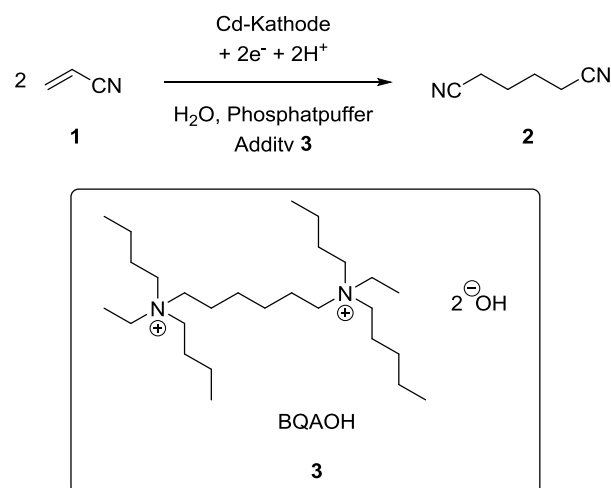
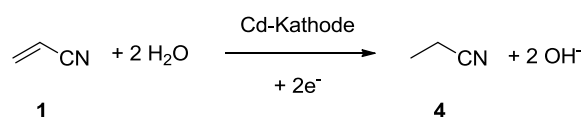


Abbildung 6: Mögliche Abschirmung der Oberflächenladung.

Ein interessantes Beispiel der selektiven Reduktion durch Zusatz eines Leitsalzes stellt der *Baizer-Prozess*<sup>[6,19]</sup> dar. Es erfolgt die elektrochemische Dihydrodimerisierung von Acrylnitril (**1**) zu Adipodinitril (**2**) elektrochemisch an einer Cadmium-, Kupfer- oder Bleikathode (Schema 1).<sup>[20,21]</sup> Die ausgesprochen hohe Selektivität wird durch Zusatz von *N,N'*-Diethyl-*N,N,N',N'*-tetrabutyl-1,6-hexandiammoniumhydroxid (BQAOH, **3**) gewährleistet, die als Nebenreaktion ablaufende Hydrierung zum Propionitril (**4**, Schema 2) wird stark zurückgedrängt.



Schema 1: Elektrochemische Dihydrodimerisierung von Acrylnitril.



Schema 2: Kathodische Hydrierung unter Entstehung von Propionitril (4).

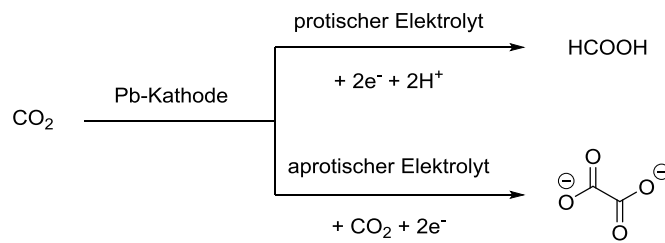
Da die Reduktion im Wässrigen erfolgt, kann durch Zusatz von BQAOH die Reduktion und Protonierung zu **4** weitgehend umgangen werden, so dass nicht mehr als 5% des Nebenprodukts anfallen. Möglicherweise kommt es durch das Additiv zur Ausbildung einer kompakten Kationenschicht durch die Ammoniumgruppen gefolgt von einer hydrophoben Schicht, verursacht durch die Alkylreste. Während der Reduktion werden Acrylnitrilradikale an der Kathode generiert und reagieren hier favorisiert mit nicht reduziertem Acrylnitril unter Dihydrodimerisierung (siehe Schema 1). Dieses befindet sich aufgrund hydrophober Wechselwirkung im diffusen Bereich der Grenzschicht und somit in unmittelbarer Umgebung der reaktionsfähigen Radikale.<sup>[6,22]</sup> Gleichzeitig sollte der Durchtritt der Protonen zur Elektrode gehindert sein (vgl. Abbildung 6).

## 1.2 Blei als Kathodenmaterial

Seit der Erfindung des Bleiakкумуляtors im Jahr 1859 ist Blei ein wichtiger Bestandteil der Elektrochemie.<sup>[23]</sup> Durch die besonderen Eigenschaften wie Formbarkeit, hohe chemische Stabilität gegenüber vielen korrosiven Gasen und Flüssigkeiten,<sup>[24]</sup> geringe Materialkosten aber vor allem wegen der hohen Überspannung gegenüber der Wasserstoffentwicklung ist Blei ein häufig eingesetztes Kathodenmaterial.<sup>[23]</sup> So gibt es auch im Bereich der organischen Elektrosynthese viele Beiträge zur Verwendung von Bleikathoden in direkten<sup>[2,9,25]</sup> und

indirekten<sup>[26,27]</sup> elektrochemischen Synthesen. Blei ist als Kathodenmaterial vor allem dann vorteilhaft, wenn Elektrolysen unter protischen Bedingungen durchgeführt werden müssen. Außerdem findet man bei Verwendung einer Bleikathode oftmals die Selektivität zur Erzeugung von Anionenradikalen,<sup>[28]</sup> wodurch sich neue Wege bezüglich kathodischen Kupplungen<sup>[29]</sup> oder Hydrodimerisierungsreaktionen<sup>[21,30]</sup> öffnen. Auch Carbonylverbindungen<sup>[2]</sup> konnten bereits erfolgreich an Blei reduziert werden. Zusätzlich wurde es im Bereich der Schutzgruppenchemie bereits erfolgreich zur reduktiven Abspaltung, der *N*-Tosylgruppe verwendet.<sup>[31]</sup> Ebenfalls wird der kathodische Abbau von toxischen und sehr beständigen polychlorierten Aromaten durch Pb gewährleistet.<sup>[32]</sup>

Selbst im Bereich der CO<sub>2</sub>-Reduktion erweist sich die Verwendung einer Bleikathode als sinnvoll, so kann in protischen Elektrolyten in hohen Produkt- und Stromausbeuten Ameisensäure (siehe Schema 3, oben),<sup>[33]</sup> bzw. in aprotischen Elektrolyten Oxalat gebildet werden (siehe Schema 3, unten).<sup>[34]</sup>



Schema 3: Abhängigkeit der CO<sub>2</sub>-Reduktion an Bleikathoden vom Elektrolyten.

Wenn im Reaktionsmedium allerdings Schwefelsäure enthalten ist, bringt die Verwendung einer Bleikathode eine Herausforderung mit sich. So kann es durch die Bildung von PbSO<sub>4</sub> zur Korrosion der Elektrode kommen.<sup>[35]</sup> Wählt man die Schwefelsäurekonzentrationen über 30% zeigt sich die Bleioberfläche stabiler,<sup>[36,37]</sup> allerdings sind solch harsche Bedingungen mit vielen organischen Molekülen nicht kompatibel. Im Arbeitskreis *Waldvogel* konnten im Rahmen der Untersuchungen zur Oximreduktion in schwefelsauren Elektrolyten durch Einsatz von Alkylammoniumadditiven das Problem der Elektrodenkorrosion jedoch weitgehend zurückgedrängt werden.<sup>[9,38]</sup>

### 1.3 Reduktion von Carbonsäureamiden

#### 1.3.1 Motivation: Aminsynthese

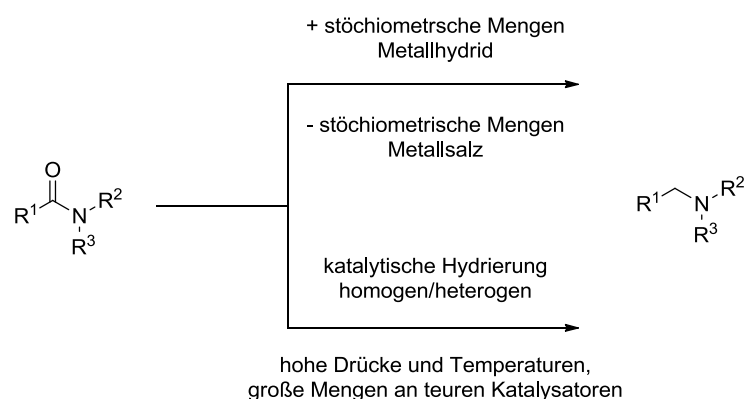
Mit einem Produktionsvolumen im Bereich von 100 kt/Jahr stellen Amine eine sehr wichtige Verbindungsklasse dar.<sup>[39]</sup> So finden sie eine breite kommerzielle Anwendung als wichtige

Strukturelemente von Agrochemikalien,<sup>[40]</sup> Polymeren,<sup>[41]</sup> Medikamenten,<sup>[42,43]</sup> und Textilien,<sup>[44]</sup> um nur einige von vielen zu nennen.<sup>[45]</sup> Deren Vielfalt zeigt sich auch in ihrem Auftreten als wertvolle Intermediate in den verschiedensten chemischen und biologischen Prozessen.<sup>[46]</sup> Durch die zunehmende Nachfrage steigt stetig der Bedarf an selektiven und kostengünstigen Synthesemethoden von Aminen.<sup>[47]</sup> Eine fundamentale Methode zur Aminherstellung ist in der Desoxygenierung von Carbonsäureamiden gegeben. Diese beinhaltet einen klaren Vorteil: Ein breites Spektrum an unsymmetrisch substituierten Aminen ist so ohne aufwändige Synthese in guten Ausbeuten zugänglich.<sup>[48]</sup> Deshalb steigt der Anspruch, kostengünstige und umweltfreundliche Wege zu finden, die unter möglichst milden Bedingungen die Reduktion von Amiden zu den entsprechenden Aminen gewährleisten.

### 1.3.2 Konventionelle, organische Reduktion von Carbonsäureamiden

In der klassischen organischen Synthese werden bis heute zur Reduktion von Carbonsäureamiden hauptsächlich komplexe Hydride eingesetzt. Aufgrund der ausgeprägten Mesomerie und der damit verbundenen Stabilität der Amidbindung führen hier meist lediglich Lithiumaluminiumhydrid (LAH) oder Diisopropylaluminiumhydrid (DIBAL-H) zum Ziel.<sup>[49,50]</sup> Jedoch sind diese nicht nur luft- und feuchtigkeitsempfindlich, sondern müssen in stöchiometrischer Menge eingesetzt werden und erfordern aufwändige Aufarbeitungsstrategien. Hinzu kommt, dass neben großen Mengen an Reagenzabfall (siehe Schema 4, oben) auch viele funktionelle Gruppen nicht toleriert werden.<sup>[49]</sup>

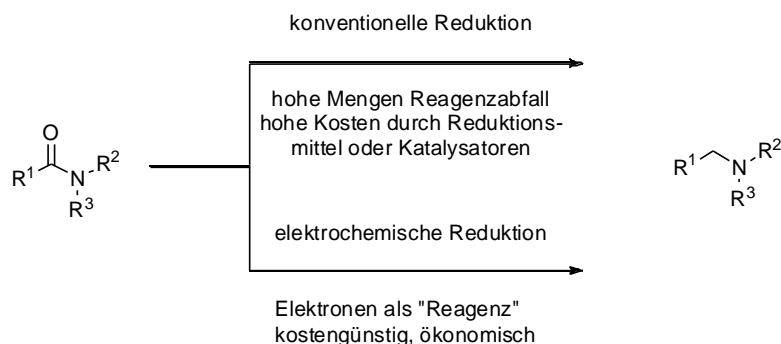
Ein weiterer Weg zur Desoxygenierung führt über die Hydrierung von Amiden mit molekularem Wasserstoff (siehe Schema 4, unten). Die Katalyse erfolgt meist heterogen, in frühen Arbeiten durch Kupferchromit,<sup>[51]</sup> Raney-Ni<sup>[52]</sup> oder Rhenium.<sup>[53]</sup> Bei Verwendung dieser Katalysatoren sind jedoch sehr hohe Drücke (100 – 990 bar) und Temperaturen (175 – 260 °C) erforderlich. Diesbezüglich stellt der Einsatz von bimetallicen Katalysatorsystemen wie Ru/Re,<sup>[54]</sup> Rh/Mo<sup>[55]</sup> oder Ru/Mo<sup>[55]</sup> eine Weiterentwicklung dar. Allerdings sind die nötigen Drücke mit 100 bar und Temperaturen von 100 - 160 °C immer noch hoch. Eine vergleichsweise „milde“ Methode zur katalytischen Hydrierung wurde von *Breit* und *Stein* entwickelt. Für die Umsetzung zum Amin reichen bei Pd/Re auf Graphit 30 bar und 160 °C aus. Der Nachteil ist, dass neben den hohen Kosten durch das Katalysatorsystem, weder aromatische noch olefinische Substituenten toleriert werden.<sup>[56]</sup>



*Schema 4: Nachteile bei der katalytischen Hydrierung mit molekularem Wasserstoff (unten) und der Reduktion durch komplexe Hydride (oben).*

Die Hydrierung von Amiden findet bis heute in der homogenen Katalyse nur geringe Beachtung. So existieren auf diesem Gebiet nur wenige Arbeiten, zumeist basierend auf Rutheniumkatalysatoren. Erste Erfolge wurden hier u.a. von *Cole-Hamilton* durch die Entwicklung eines Ru/Triphos-Systems erzielt.<sup>[57]</sup> Letzteres erlaubt die Hydrierung von primären Amiden in Gegenwart von  $\text{NH}_3$  bei 40 bar und 140 – 164 °C. Weitere Arbeiten auf dem Themengebiet der homogenen Katalyse durch *Milstein*,<sup>[58]</sup> *Ikariya*<sup>[59]</sup> oder *Bergens*<sup>[60]</sup> beschäftigen sich hingegen mit der reduktiven Spaltung der Amidbindung zum entsprechenden Alkohol und Amin.

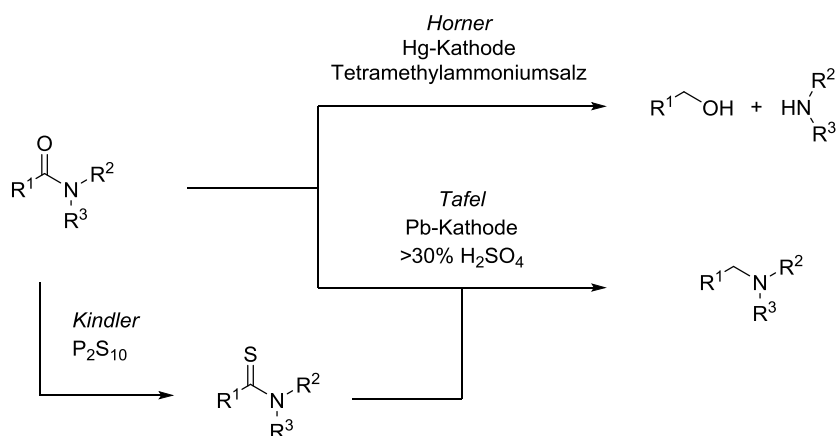
In den letzten Jahrzehnten gewann eine neue Methode zur Desoxygenierung von Amiden mehr und mehr an Bedeutung: Die Metall-katalysierte Hydrosilylierung von Amiden. Hinreichend untersucht wurden viele unterschiedliche Katalysatorsysteme, meist basierend auf Übergangsmetallen wie Fe, Cu, Pd, Pt, Ir und Os.<sup>[61]</sup> Dieser Weg zeichnet sich durch hohe Chemoselektivität und Aminsbeuten aus. Allerdings wird hier weder das Kostenproblem gelöst, noch eine hohe Atomökonomie oder eine Verminderung an Reagenzabfall gewährleistet. So beinhalten alle bisherigen Methoden zur Desoxygenierung gravierende Nachteile durch Verwendung von teuren und/oder toxischen Katalysatoren, drastische Reaktionsbedingungen und große Mengen an Reagenzabfall (siehe Schema 5, oben). Bis heute drängt der Bedarf einer milden, kostengünstigen und ökonomischen Desoxygenierungsmethode. In diesem Zusammenhang könnte die elektrochemische Desoxygenierung eine attraktive Alternative zu den konventionellen Wegen darstellen (Schema 5, unten).<sup>[62]</sup>



Schema 5: Elektrochemie als mögliche Alternative.

### 1.3.3 Elektrochemische Reduktion von Carbonsäureamiden

Auf dem Gebiet der elektrochemischen Reduktion von Carbonsäureamiden müssen v.a. zwei Namen genannt werden: *Leopold Horner*,<sup>[63]</sup> und *Julius Tafel*.<sup>[64]</sup> Während sich *Horner* intensiv mit der selektiven reduktiven Spaltung von Carbonsäureamiden in Gegenwart von Tetraalkylammoniumsalzen an Quecksilberkathoden zu Alkohol und Amin befasste (siehe Schema 6, oben),<sup>[63,65]</sup> fand *Tafel* hingegen während seiner Untersuchungen an schwer reduzierbaren Substanzen wie Koffein<sup>[66]</sup> und Xanthin<sup>[67]</sup> die elektrochemische Desoxygenierung an Bleikathoden.



Schema 6: Wichtige elektrochemische Arbeiten zur elektrochemischen Reduktion von Carbonsäureamiden.

Die Elektrolysebedingungen waren allerdings mit einem Mindestgehalt von 30% - 40%, meist jedoch sogar  $\geq 60\%$  an  $H_2SO_4$  im Elektrolyten und einer Stromdichte von  $120 \text{ mA/cm}^2$  drastisch (siehe Schema 6, unten).<sup>[64]</sup> Bis heute wurde die Methode zwar häufiger an unterschiedlichen Amiden untersucht, jedoch konnte die Problematik der hohen Schwefelsäurekonzentration und der damit einhergehenden limitierten Einsetzbarkeit nicht gelöst werden.<sup>[2,36,37,68]</sup>

*Kindler et al.* entwickelten die Reduktion nach *Tafel* weiter, indem sie einen indirekten Weg über Thioamide nahmen, um so die Wasserbildung und damit verbundene Nebenreaktionen zu umgehen. Jedoch wurden auch hier bei elektrochemischen Versuchen die harschen Elektrolysebedingungen von *Tafel* verwendet.<sup>[69]</sup> Bis heute konnte hingegen keine milde elektrochemische Methode zur Desoxygenierung von Säureamiden gefunden werden.



## 2 Zielsetzung

Basierend auf den in der Diplomarbeit erlangten Erkenntnissen soll die elektrochemische Desoxygenierung von Carbonsäureamiden im Rahmen der Doktorarbeit weiterentwickelt werden (Schema 7, **A**). Der Einsatz von Elektrolytadditiven wird hier in Form unterschiedlicher Ammoniumsalze eine zentrale Rolle spielen. Ziel hierbei ist, die als Nebenreaktion auftretende Wasserstoffentwicklung, welche zum unnötigen Stromverbrauch führt (vgl. Abbildung 7, rechts), möglichst zurückzudrängen und gleichzeitig die Bleikathode effizient vor Korrosion zu schützen. (Abbildung 7, links).

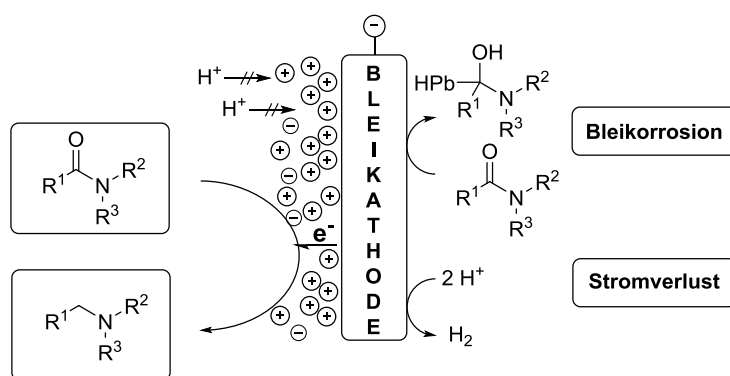
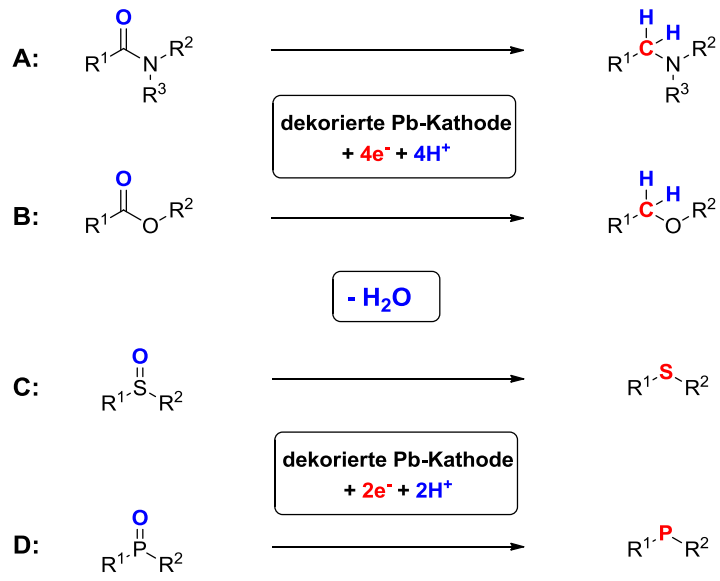


Abbildung 7: Schematische Darstellung der effektiven Dekoration der Kathode (links) und der Hauptreaktionen im Elektrolyten ohne Zusatz eines Additivs (rechts).

Zu den bei den präparativen Experimenten gewonnenen Erkenntnissen sollen zu diesem Zwecke auch analytische Untersuchungen unterstützend zugezogen werden.

Außerdem steht die Untersuchung der Elektrolyseparameter wie Stromdichte, Ladungsmenge und Temperatur bei den elektrochemischen Umsetzungen im Fokus. Das Ziel dabei ist, eine möglichst milde und nachhaltige elektrochemische Methode zu entwickeln und diese erfolgreich auf ein breites Substratspektrum anzuwenden (Schema 7, **A, B, C, D**). Es gilt, Möglichkeiten und Grenzen der Methode herauszuarbeiten und wenn möglich auch den Carbonsäureamiden verwandte Systeme wie Ester (Schema 7, **B**) unter Wasserabspaltung zu reduzieren. Eine weitere interessante Fragestellung ist, ob analoge Verbindungen wie Sulfoxide oder Phosphinoxide mittels elektrochemischer Desoxygenierung zu den entsprechenden Sulfiden (Schema 7, **C**) oder Phosphinen umgesetzt werden können (Schema 7, **D**).

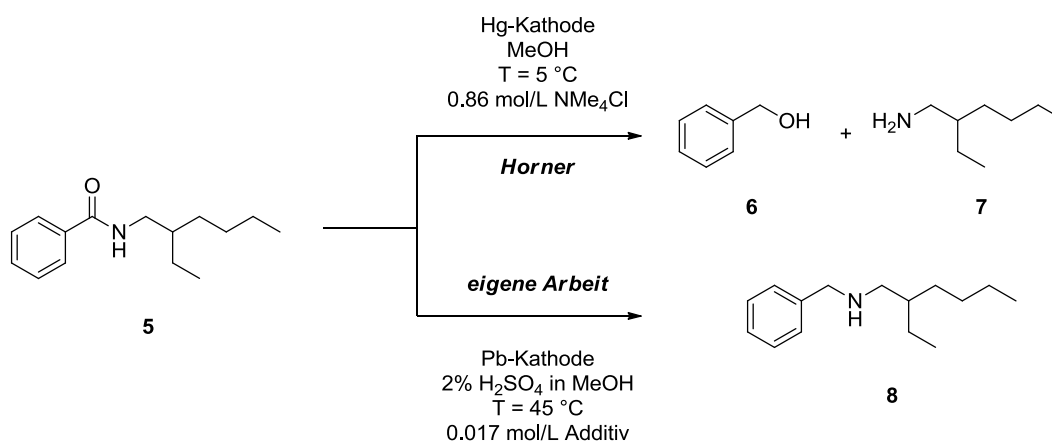


Schema 7: Möglichkeiten der elektrochemischen Desoxygenierung an der dekorierten Bleikathode

### 3 Elektrochemische Desoxygenierung von Carbonsäureamiden an der dekorierten Bleikathode

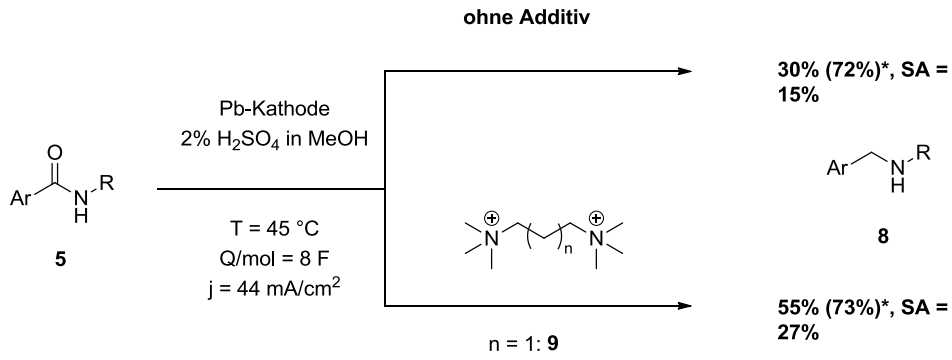
#### 3.1 Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid an der dekorierten Bleikathode

Im Rahmen der Diplomarbeit erfolgte die Untersuchung von verschiedenen Diammoniumsalzadditiven auf die elektrochemische Reduktion von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid (**5**).<sup>[70]</sup> Zunächst konnte erstaunlicherweise gefunden werden, dass in schwefelsaurem Methanol (2%) bei 45 °C unter den verwendeten Bedingungen nicht die von *Horner*<sup>[63]</sup> beschriebene reduktive Spaltung der C,N-Bindung zum Benzylalkohol **6** und Amin **7** erfolgte (Schema 8, oben), sondern selektiv die elektrochemische Desoxygenierung zum *N*-Benzyl-*N*-(2-ethylhexyl)amin (**8**) (Schema 8, unten).



Schema 8: Elektrochemische reduktive Spaltung von **5** nach Horner (oben) und die im Rahmen der Diplomarbeit gefundene elektrochemische Desoxygenierung (unten).

Nach Optimierung der Elektrolyseparameter (Stromdichte und Ladungsmenge: 44 mA/cm<sup>2</sup>, 8 F je mol **5**) konnten so ohne Additivzusatz bereits 30% Amin **8** isoliert werden. Um die Produkt- und Stromausbeute zu verbessern, wurden Diammoniumsalze mit unterschiedlichen Alkylenabständen *n* (vgl. Schema 9) zwischen den Ammoniumgruppen eingesetzt. Hierbei konnte deutlich demonstriert werden, dass sich das *N,N,N,N',N',N'*-Hexamethyl-1,3-propandiammoniumkation (**9**) hervorragend als Additiv zur Dekoration der Bleikathode bei der Elektrolyse von **5** eignet. So wurde durch Zusatz von **9** in optimierter Konzentration von 0.017 mol/L die Produkt- und Stromausbeute (SA) um nahezu 100% gesteigert (siehe Schema 9, unten). Das bedeutet, es wird signifikant weniger Strom durch die unerwünschte, parallel ablaufende Wasserstoffentwicklung verbraucht.



*Schema 9: Untersuchungen zum Einfluss von Diammoniumadditiven mit unterschiedlichen Alkylenabständen  $n$  zwischen den Ammoniumeinheiten auf die elektrochemische Desoxygenierung von **5**. Optimales Ergebnis durch Zusatz von **9** (unten).*

Diese vielversprechenden Ergebnisse wurden während der Arbeiten zur Dissertation weiter ausgebaut.

### 3.1.1 Variation der Elektrolyseparameter

#### 3.1.1.1 Variation der Elektrolysetemperatur

Am Modellsubstrat **5** wurde nun der Einfluss der Elektrolysetemperatur auf den elektrochemischen Umsatz untersucht. Hierbei fanden die Elektrolysen sowohl mit als auch ohne Zusatz des Additivs **9** statt (siehe Abbildung 8). Die Parameter  $Q$  (8 F je mol Amid) und  $j$  ( $44 \text{ mA/cm}^2$ ) wurden hierbei konstant gehalten und die Elektrolysetemperatur systematisch von  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  bis  $45 \text{ }^\circ\text{C}$  erhöht. So wurde in Temperaturschritten von  $5 \text{ }^\circ\text{C}$  der Effekt auf die Umsetzung von **5** mit und ohne Zusatz von Additiv **9** untersucht. Eine steigende Ausbeute an Amin **8** mit zunehmender Elektrolysetemperatur zeichnete sich hierbei als klarer Trend ab (siehe Abbildung 8). Unter Zusatz von **9** kam es temperaturunabhängig zu einer deutlich verbesserten Produktausbeute verglichen zu den Elektrolysen ohne Additivzusatz. Während bei Letzterem unter niedrigen Temperaturen ( $25$  und  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ) kaum Produkt isoliert werden konnte, erhielt man unter Additivzusatz im gesamten Temperaturbereich mit  $\geq 30\%$  zufriedenstellende Ausbeuten. Zwischen  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  und  $45 \text{ }^\circ\text{C}$  kam es schließlich zu einem starken Anstieg. So wurde hier unter Additivzusatz die Ausbeute von  $39\%$  auf  $55\%$  gesteigert.

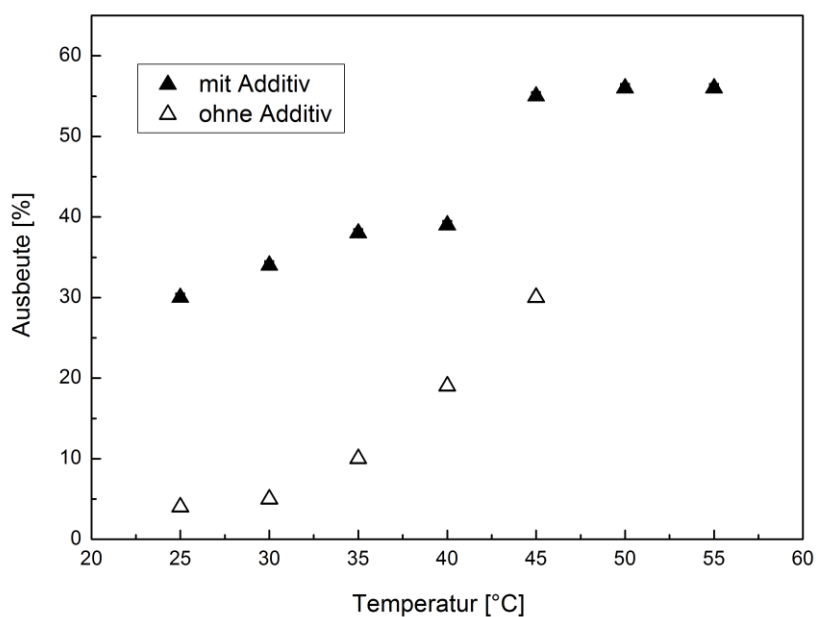


Abbildung 8: Elektrolyse von **5** - Einfluss der Elektrolysetemperatur auf die Ausbeute an **8**.  
[ $2\% \text{ H}_2\text{SO}_4$  in MeOH;  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$ ;  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ;  $n(\mathbf{5}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}$ ].

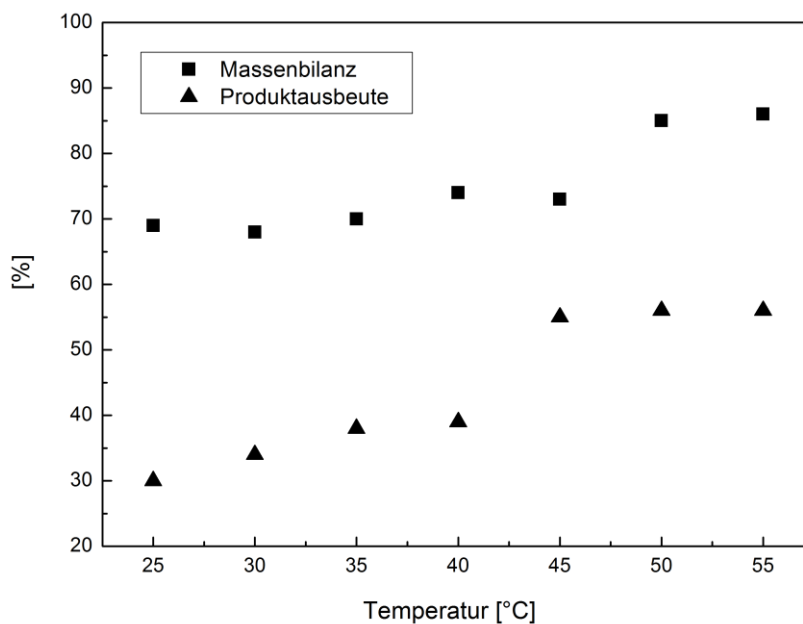


Abbildung 9: Ergebnisse der Temperaturstudie zur elektrochemischen Desoxygenierung von **5** an der dekorierten Bleikathode.

[2%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $Q/mol = 8 F$ ;  $j = 44 mA/cm^2$ ;  $n$  (**5**) = 1.7 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Unter Verwendung von Additiv **9** wurde die Elektrolysetemperatur zusätzlich bis auf 55 °C erhöht, jedoch konnte dadurch die Ausbeute nicht mehr weiter gesteigert werden (Abbildung 8). Unter Berücksichtigung von reisolierendem Edukt kam es allerdings zu einer Verbesserung der Massenbilanz (Abbildung 9, für vollständige Datenreihe vgl. 9.1.1, Tabelle 40).

### 3.1.1.2 Variation des Kathodenmaterials

Die bisherigen Versuche haben gezeigt, dass sich Blei als Kathodenmaterial bereits sehr gut für die elektrochemische Desoxygenierungsreaktion eignet. Jedoch kommt es selbst unter Additivzusatz zur geringfügigen Abnutzung durch Elektrodenkorrosion. Diese ist zwar weitgehend zurückgedrängt, allerdings musste die Elektrode für eine ebenmäßig glänzende Oberfläche vor jeder Benutzung erneut poliert werden. Dadurch wird vor jeder Elektrolyse etwas Blei abgeschliffen, und somit kommt es über einen längeren Zeitraum zu Materialverlust. Um diesen Arbeitsschritt und den damit verbundenen Materialverlust zu umgehen, sollte im Rahmen der Untersuchungen mit Bleibronze ein neues, innovatives Elektrodenmaterial eingesetzt werden. Diese Legierung (CuSn7Pb15) zeichnet sich durch hohe Korrosionsstabilität in Kombination mit den vorteilhaften Eigenschaften von Blei aus.<sup>[74]</sup> Zunächst wurde die Bleibronze in die für die Bleikathode optimierten Bedingungen eingesetzt. Jedoch konnte hierbei nur 1% des Desoxygenierungsprodukts **8** isoliert werden, weshalb weitere Studien unter drastischeren Bedingungen erfolgten (Tabelle 1). Das bewährte Elektrolytsystem aus  $H_2SO_4$  in

Methanol und Additiv **9** blieb bestehen, jedoch wurde der Anteil an Schwefelsäure im Zuge der Untersuchungen erhöht.

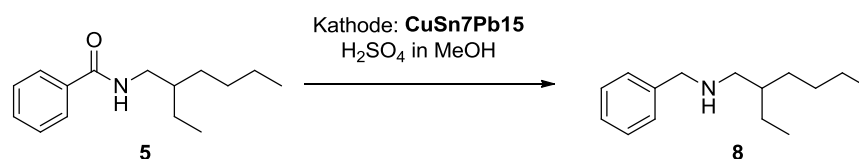


Tabelle 1: Untersuchungen zu Bleibronze als Kathodenmaterial.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Additiv	Anteil H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	44	-	2	1	85	57.8	CED-449
2	44	<b>9</b>	2	1	88	56.0	CED-451
3	100	-	10	0	73	45.2	CED-453

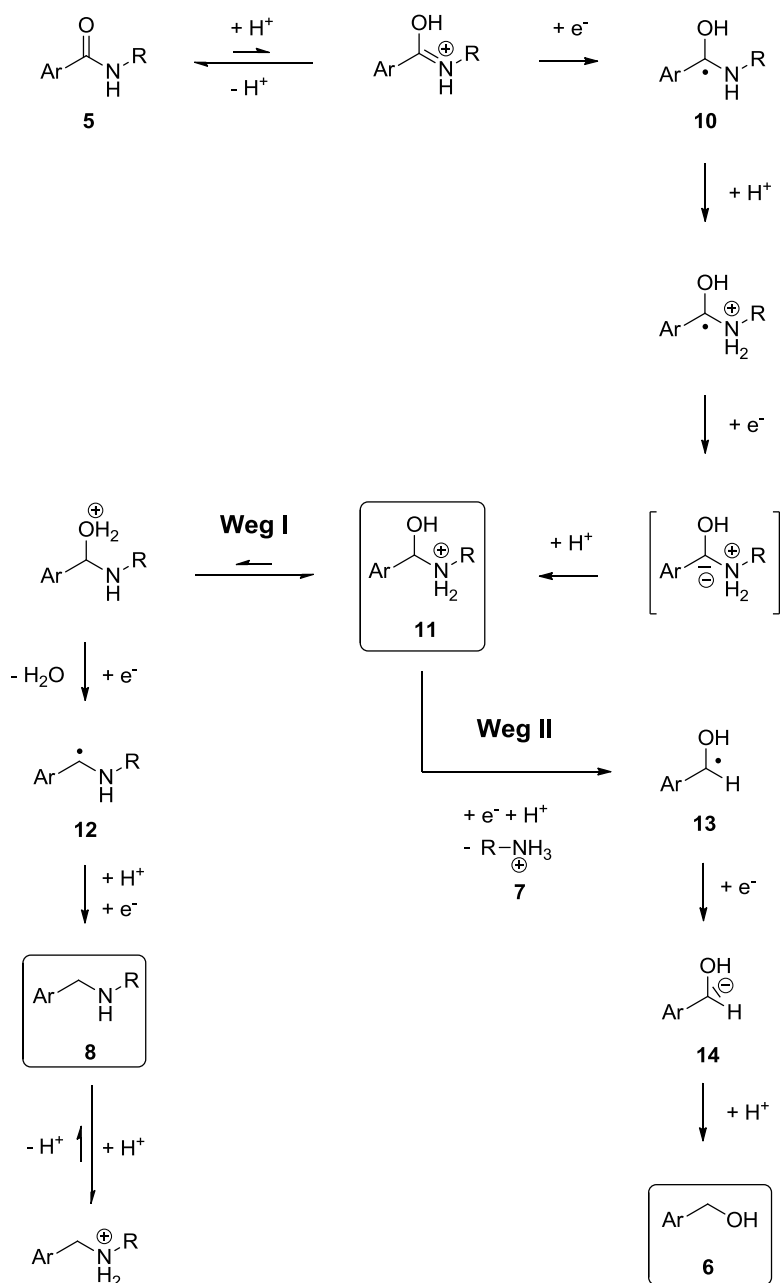
[Q/mol = 8 F; T = 45 °C; n (5) = 1.7 mmol; c (9) = 0.017 mol/L].

Nachdem unter den für die Bleikathode optimierten Elektrolysebedingungen kaum Produkt **8** isoliert werden konnte (siehe Tabelle 1, Eintrag 1 und 2), wurde die Schwefelsäurekonzentration und Stromdichte stark erhöht. So erfolgte die Elektrolyse von **5** in 10%iger Schwefelsäure in Methanol unter einer sehr hohen Stromdichte von 100 mA/cm<sup>2</sup>. Hier konnte jedoch kein Desoxygenierungsprodukt isoliert und lediglich 73% nicht umgesetztes Edukt reisoliert werden. Es kam also zu unerwünschten Nebenreaktionen (vgl. 3.1.1, Schema 13 und Schema 14), die Reduktion zum Amin fand hingegen nicht statt. Da lediglich ein maximaler Desoxygenierungsumsatz von 1% festgestellt werden konnte, wurden die Untersuchungen zur Bleibronze an dieser Stelle eingestellt.

### 3.1.2 Betrachtung des Reaktionsmechanismus und mögliche Erklärung des Massenverlusts

Die elektrochemische Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid (**5**) erfolgt durch die Aufnahme von 4 Elektronen und 4 Protonen unter Bildung von Wasser. Formal erfährt der Carbonylkohlenstoff somit eine Reduktion von der Oxidationsstufe +III zu der Oxidationsstufe –I im entstehenden Amin. Ein möglicher Reaktionsmechanismus ist in Schema 10 dargestellt. So kommt es zunächst im geringen Umfang zur Protonierung des Amids im schwefelsauren Elektrolyten unter Absenkung des Reduktionspotentials des Substrats. Erfolgt nun eine Elektronenaufnahme durch das protonierte Substrat an der Bleikathode, entsteht Intermediat **10**. Durch Aufnahme von zwei Protonen und einem Elektron verläuft die Reduktion weiter zum protonierten Halbamin **11**. Letzteres stellt in der vorgeschlagenen Sequenz ein Schlüsselintermediat dar, da ab hier die Reaktion in unterschiedliche Richtungen verlaufen kann. Im Fall der Desoxygenierung (Schema 10, **Weg I**) erfolgt die Wasserabspaltung und Aufnahme eines Elektrons zum Radikal **12**. Durch weitere Elektronenaufnahme entsteht ein Carbanion, welches im sauren Elektrolyten sofort unter Entstehung von **8** protoniert wird. Aufgrund der Basizität des entstandenenamins, liegt dieses im Elektrolyten weitgehend in protonierter Form vor. Vom Halbamin **11** ausgehend kann die Reduktion theoretisch auch über die von *Horner* beschriebene reduktive Amidspaltung zum Benzylalkohol (**6**) verlaufen (Schema 10, **Weg II**).<sup>[63]</sup> So wird dann unter Elektronenaufnahme die C,N-Bindung gespalten und Amin **7** in protonierter Form erhalten. Das hierbei entstehende Radikal **13** erfährt schließlich eine weitere Einelektronenreduktion unter Entstehung von Carbanion **14** und anschließender Protonierung unter Ausbildung des Benzylalkohols **6**.





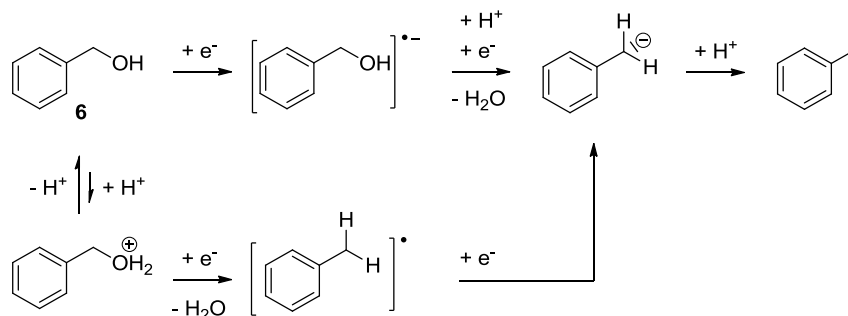
Schema 10: Möglicher Reaktionsmechanismus der elektrochemischen Desoxygenierung (**Weg I**) und der reduktiven Amidspaltung (**Weg II**).

In beiden gezeigten Wegen erfolgt also eine Vierelektronenreduktion des Substrats (5). In der gewünschten Desoxygenierung (Schema 10, **Weg I**) erfolgt dies über eine Abspaltung von Wasser. Kommt es hingegen zur reduktiven Spaltung des Amids (Schema 10, **Weg II**) verläuft die Elektronenaufnahme unter Abspaltung von 7.

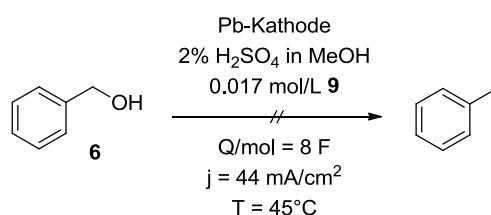
Bei Voruntersuchungen wurde für das gewünschte Produkt 8 eine Ausbeute von 55% und unter Einbeziehung von zurückgewonnenem Substrat eine Massenbilanz von 73% erhalten.<sup>[70-72]</sup> Die reduktive Amidspaltung (**Weg II**, Schema 10) konnte hier weder mittels GC- noch mit NMR-Untersuchungen beobachtet werden. Die optimierten Bedingungen waren in diesem Fall durch eine Ladungsmenge von  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$ , einer Stromdichte von  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$  und einer

Temperatur von 45 °C gekennzeichnet (Elektrolyt: 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH mit 0.017 mol/L **9**). Obwohl das bereits ein sehr vielversprechendes Ergebnis darstellte, bedeutet dies jedoch auch, dass 27% von **5** zu nicht erwünschten Nebenprodukten umgesetzt wurde.

Es ist literaturbekannt, dass benzyliche Alkohole an Hg- und Pb-Kathoden unter hohen Potentialen desoxygeniert werden können.<sup>[73]</sup> Deswegen konnte eine intermediäre Bildung von Benzylalkohol (**6**) unter anschließender Reduktion zu Toluol nach Schema 11 zunächst nicht ausgeschlossen werden. Das Auftreten von Toluol im Verlaufe der Elektrolyse ist jedoch nur schwer nachzuweisen, da dieses nach erfolgter Aufarbeitung am Rotationsverdampfer mit dem Lösungsmittel entfernt werden würde. Als Kontrollversuch wurde deswegen **6** in der Elektrolyse unter Standardbedingungen eingesetzt (siehe Schema 12). Hierbei wurden 87% an **6** reisoliert. Somit konnte eine reduktive Spaltung von **5** mit Weiterreaktion durch Desoxygenierung unter den verwendeten Elektrolysebedingungen ausgeschlossen werden. Bei Elektrolyse von **6** kam es hauptsächlich zum Stromverbrauch durch Wasserstoffentwicklung.



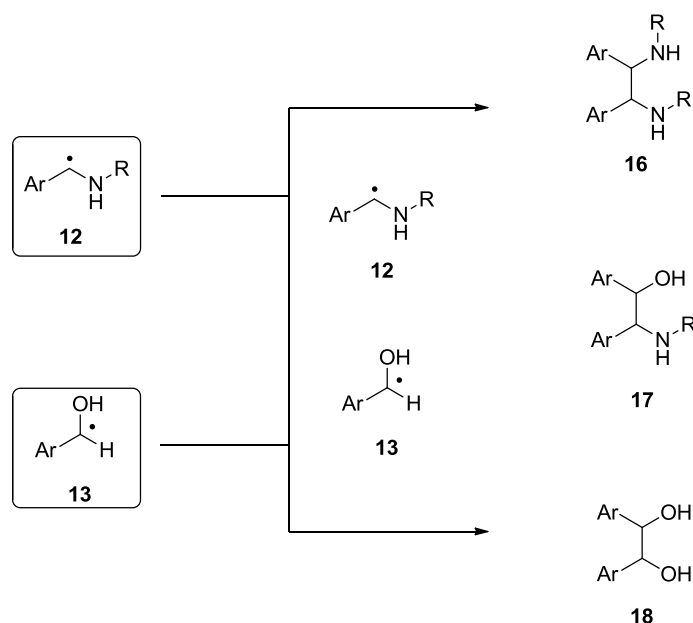
Schema 11: Möglicher Mechanismus zur Desoxygenierung von **6**.



Schema 12: Kontrollversuch zur Desoxygenierung von Benzylalkohol.

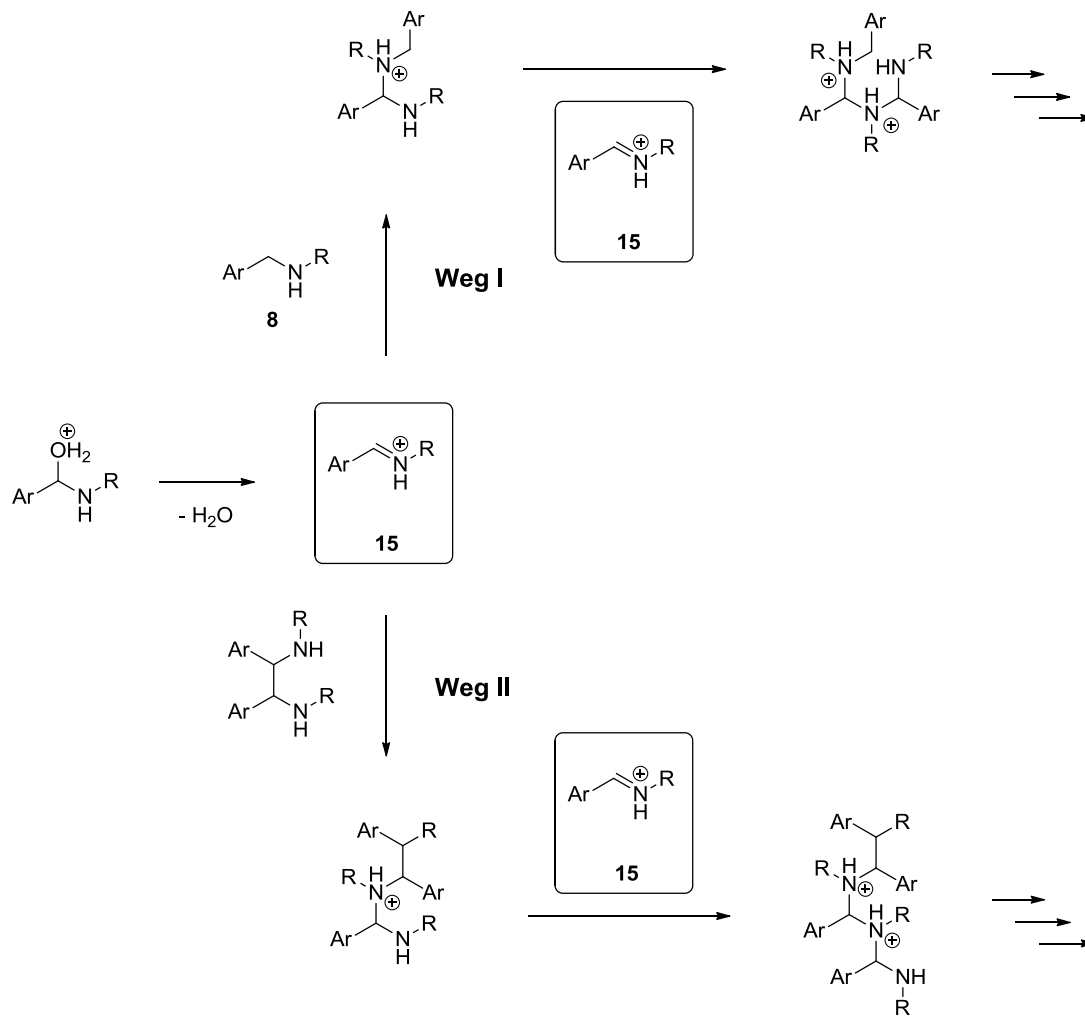
Nachdem die Bildung von Benzylalkohol durch die Kontrollversuche ausgeschlossen wurde, wurde die Reaktionsmischung nach erfolgter Elektrolyse genauer betrachtet. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der wässrigen Phase nach erfolgter Aufarbeitung zeigten, dass aromatische Verbindungen im Reaktionsgemisch enthalten waren, welche sehr stark mit dem Kieselgel wechselwirkten (Eluent: Ethylacetat; R<sub>f</sub> = 0). Diese Eigenschaften deuten auf die reduktive Entstehung von oligomeren Verbindungen als Nebenreaktion hin. Betrachtet man den in Schema 10 gezeigten Reduktionsverlauf über das

Halbaminale **11**, sind folgende Möglichkeiten an Nebenreaktionen wahrscheinlich: Die in Schema 13 dargestellten Rekombinationsreaktionen der Radikalspezies **12** bzw. **13**, oder aber eine nukleophile Reaktion am Intermediat **15** (Schema 14). Erstere haben die Entstehung von Dimeren (siehe Schema 13: **16**, **17** oder **18**) zur Folge. Da hauptsächlich Desoxygenierungsprodukt neben nicht umgesetztem Edukt nach Elektrolyse erhalten wurden, würde durch Rekombinationsnebenreaktionen wahrscheinlich hauptsächlich Dimer **16** entstehen. In geringem Umfang könnte aber auch **17** und schließlich auch in eher minimalem Umfang **18** auftreten.



Schema 13: Mögliche Rekombinationsmöglichkeiten während der elektrochemischen Desoxygenierung, bzw. reduktiven Spaltung.

Nach Weiterreaktion des Halbaminals **11** kann es aber ebenso zu nukleophilen Reaktion an intermediär entstehendem **15** kommen (siehe Schema 14). Als Nukleophil kommt hierbei vor allem das gebildete Produkt **8** in Frage (Schema 14, **Weg I**), sollten die in Schema 13 gezeigten Dimere entstehen, könnten auch diese mit **15** reagieren (Schema 14, **Weg II**).



Schema 14: Oligomerisierungsmöglichkeiten durch nukleophile Reaktionen am Intermediat **15**.

Betrachtet man die hochreaktiven Intermediate **12**, **13** (Schema 13) und **15** (Schema 14) wird deutlich, dass eine hohe Anzahl an Nebenprodukten möglich ist. So können unterschiedliche Oligomere verschiedener Größe entstehen. Unter diesen Vorzeichen wirkt die in den Vorarbeiten optimierte Produktausbeute von 55% an **8** bzw. die Massenbilanz von 73% unter Verwendung von hohen Stromdichten umso eindrucksvoller.

### 3.1.3 Einfluss von Alkylammoniumverbindungen auf die elektrochemische Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid

#### 3.1.3.1 Untersuchung von Tetraalkylammoniumverbindungen

In dieser Untersuchungsreihe dienten unterschiedliche Tetraalkylammoniumbromide als Elektrolytadditive. So wurde **5** unter Zusatz von Tetramethyl-, Tetraethyl- und Tetrapropylammoniumbromid desoxygeniert. Da die eingesetzten Monoammoniumsalze sich sowohl in Größe, Ladungsdichte und Solvathülle unterscheiden, wurde gezielt Einfluss auf die elektrolytische Doppelschicht genommen und dabei der Einfluss auf die Desoxygenierung untersucht. Betrachtet man lediglich die Kationen ohne Einbezug der Solvathülle, würde Tetramethylammoniumbromid (TMABr) zu einer sehr kompakten Dekoration in Folge einer ausgeprägten starren Doppelschicht führen. Aufgrund der so ausgebildeten kompakten Ladungsverteilung könnten die Protonen effektiv abgestoßen werden (Abbildung 10). Die in die diffuse Doppelschicht eingelagerten Anionen sind hier variable Anteile an Bromid, Hydrogensulfat oder Sulfat.

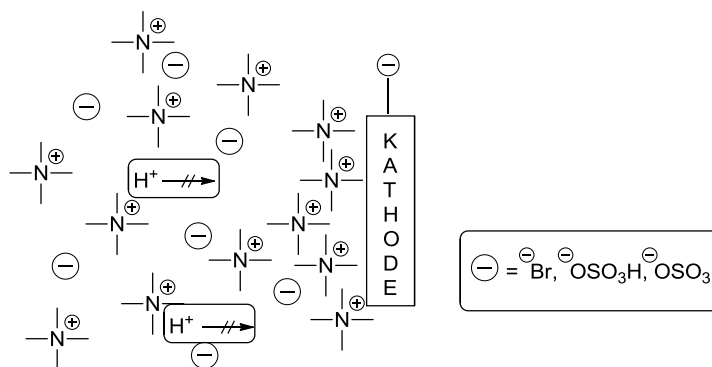


Abbildung 10: Mögliche Dekoration der Kathode durch TMABr.

Im Gegensatz hierzu ist bei Verwendung von Tetrapropylammoniumbromid (TPABr) durch die längeren Alkylketten die Dekoration weniger kompakt. Im Vergleich zum TMABr-Additiv wird die starre Doppelschicht nicht so stark ausgeprägt, dafür der diffuse Anteil umso mehr. Dadurch bekommt die elektrolytische Doppelschicht einen eher lipophilen Charakter (siehe Abbildung 11).

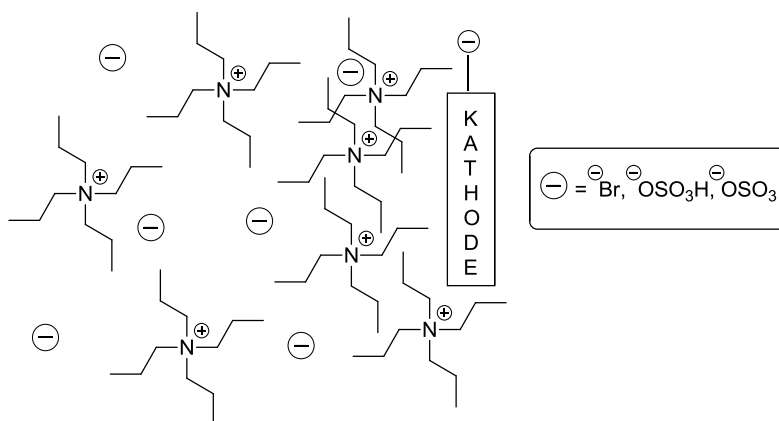
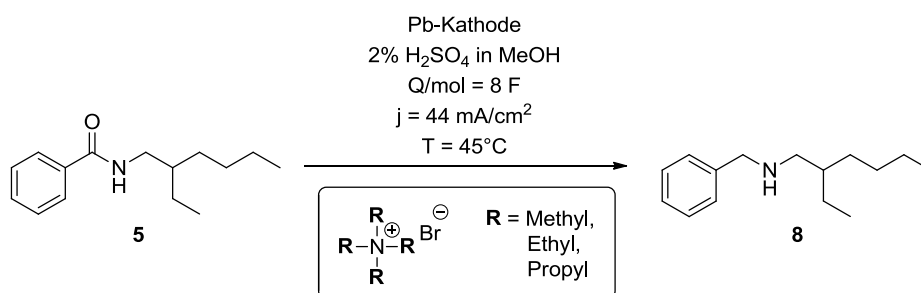


Abbildung 11: Mögliche Dekoration durch TPABr.

Jedoch muss auch die Solvatisierung der Kationen berücksichtigt werden. Diese ist bei TMABr wegen der im Vergleich zu Tetraethylammoniumbromid (TEABr) und TPABr höheren Ladungsdichte besonders ausgeprägt. Durch die Solvatisierung der Ionen werden Lösungsmittelmoleküle mit in die elektrolytische Doppelschicht eingelagert. Sie erfahren dort eine Polarisierung und nehmen dadurch ebenso Einfluss auf deren Charakter. Hierbei gilt, je höher die Solvatisierung, desto mehr polarisierte Lösungsmittelmoleküle sind als Bestandteil der elektrolytischen Doppelschicht vorhanden.

Unter den optimierten Bedingungen wurde die Elektrolyse durchgeführt und hierbei die Konzentration des jeweiligen Tetraalkylammoniumadditivs systematisch variiert (Schema 15).



Schema 15: Untersuchungen zu Tetraalkylammoniumverbindungen als Additive.

Die Studien fanden in einem Konzentrationsbereich von  $4.2 \times 10^{-3}$  –  $1.7 \times 10^{-2}$  mol/L statt (vgl. 9.1.2, Tabelle 41, Tabelle 42 und Tabelle 43). Es sollte herausgefunden werden, ob und welche Relation zwischen Konzentration der jeweils eingesetzten Tetraalkylammoniumspezies und elektrochemischer Desoxygenierung von **5** vorliegt. Weiterhin konnte so der Einfluss des Alkylrestes auf die Desoxygenierungsreaktion herausgearbeitet werden.

Im Zuge der Untersuchungen ergab sich im Fall des Tetramethylammoniumbromids ein klarer Trend. So erhält man unter Verwendung einer Konzentration von 0.01 mol/L TMABr mit 51% die

höchste isolierte Ausbeute an **8**. Ab hier geht mit kontinuierlich sinkender Konzentration an Additiv eine ebenso sinkende Produktausbeute einher (vgl. 9.1.2.1, Tabelle 41). Eine systematische Erhöhung der Konzentration ab 0.01 mol/L hat den gleichen Effekt auf die Produktausbeute (siehe Abbildung 12), so dass sich eine glockenförmige Verteilung der Werte für die Ausbeute um die optimale Konzentration herum ergibt.

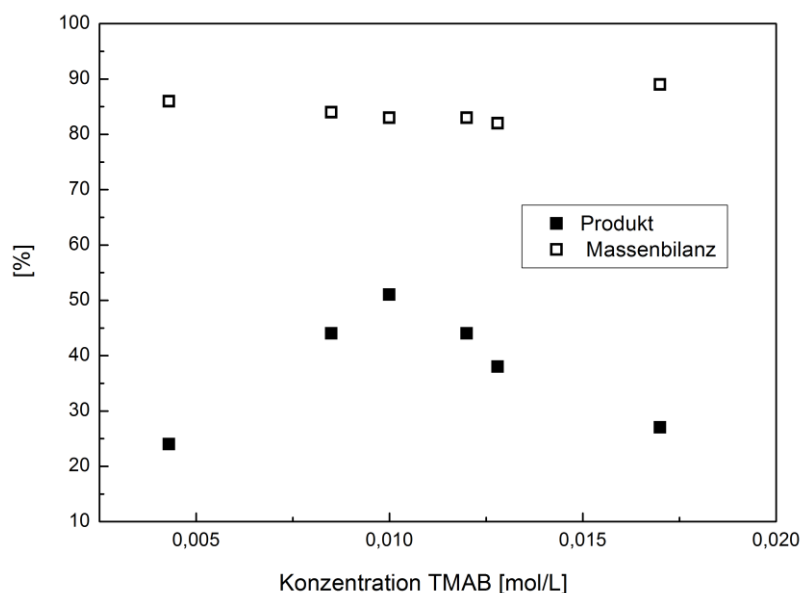


Abbildung 12: Konzentrationsuntersuchung zu TMABr als Additiv.

[2%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $Q/mol = 8 F$ ;  $j = 44 mA/cm^2$ ;  $T = 45 °C$ ;  $n$  (**5**) = 1.7 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Weiterhin konnte im gesamten Konzentrationsbereich eine konstant gute Massenbilanz ( $\geq 82\%$ ) erzielt werden. Das bedeutet, dass nach Elektrolysen mit geringerer Ausbeute eine hohe Menge an Edukt reisoliert wurde. Folglich wird bei kleineren, genauso wie bei höheren Konzentrationen von TMABr der elektrochemische Umsatz geschmälert. Es kommt generell zur verminderten elektrochemischen Reaktion von **5**. Bei geringeren Konzentrationen könnte dies auf eine in gesteigertem Umfang ablaufende Wasserstoffentwicklung zurückzuführen sein (Abbildung 13, links). Unter Einsatz hoher Konzentration, könnte dies durch eine sehr dichte, kompakte elektrolytische Doppelschicht durch TMABr verursacht werden. Diese könnte sich auf den Substratdurchtritt zur Elektrode negativ auswirken (Abbildung 13, rechts). Möglicherweise kommt es in Folge dessen zur Reduktion von Lösungsmittelmolekülen, diese befinden sich aufgrund der Solvatisierung der Kationen in unmittelbarer Nähe der Kathodenoberfläche.

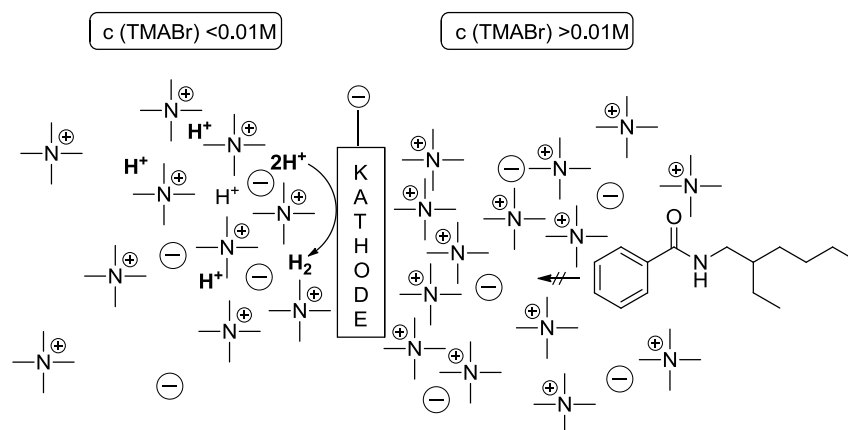


Abbildung 13: Möglicher Einfluss der TMABr-Konzentration während der Elektrolyse.

Bei TEABr genauso wie bei TPABr kommt es nicht zu einem kurvenförmigen Verlauf. Vergleicht man hier die Produktausbeuten im Rahmen der Konzentrationsuntersuchungen, erhält man einen starken Anstieg und Abfall der Werte für die Ausbeute um die Optimalkonzentration. Somit wurde hier jeweils eine optimale Konzentration gefunden, bei welcher eine Maximalausbeute an **8** erzielt wurde (siehe Tabelle 2). Im untersuchten Konzentrationsbereich kam es ansonsten zum konstant niedrigem elektrochemischen Umsatz des Modellsubstrats. In allen Fällen wurden unter Einbeziehung von reisolierem Edukt Massenbilanzen von höher als 80% erzielt (vgl. 9.1.2, für TEABr siehe Tabelle 42, für TPABr siehe Tabelle 43). Die Ergebnisse der Optimalkonzentration für TEABr und TPABr sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die maximal erzielten Produktausbeuten und somit auch die maximale Stromausbeute unterscheiden sich kaum. Ebenso ist die Massenbilanz in beiden Fällen mit 83% für TEABr (Eintrag 1) und 81% für TPABr (Eintrag 2) vergleichbar gut.

Tabelle 2: Konzentrationsoptimum von TEABr und TPABr.

Eintrag	Additiv	c (mol/L)	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	TEAB	0.0082	56	27	28	59.7	CED-371
2	TPAB	0.0140	58	23	29	59.5	CED-368

[ $Q/\text{mol} = 8 F$ ;  $j = 44 \text{ mA}/\text{cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(5) = 1.7 \text{ mmol}$ ].

Jedoch unterscheiden sich Tetraethyl- und Tetrapropylammoniumbromid in ihrer optimalen Konzentration. So liegt diese im Fall von TEABr mit  $8.2 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$  deutlich niedriger als bei TPABr ( $1.4 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ ). Dies entspricht der Annahme der kompakten Kathodenbelegung (vgl. Abbildung 10, Abbildung 11) da mit TEABr aufgrund der höheren Ladungsdichte eine geringere Konzentration zur effektiven Belegung der Elektrodenoberfläche ausreicht. Der starre Anteil der Doppelschicht sollte hier ausgeprägter und gleichzeitig der diffuse Anteil weniger ausgebildet



sein als bei TPABr. Letztlich führt dieser Umstand dazu, dass bei Zusatz von TEABr auch unter geringerer Konzentration die Wasserstoffentwicklung durch Coulombabstoßung der Protonen an der dekorierten Bleielektrode zurückgedrängt werden kann. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Ergebnissen unter Zusatz von TMABr fällt auf, dass auch bei Letzterem die optimale Konzentration mit 0.010 mol/L höher ist als bei TEABr. Betrachtet man lediglich die Kationeneigenschaften, müsste hier aufgrund von Größe und Ladungsdichte erwartungsgemäß die optimale Konzentration am geringsten ausfallen. Tatsächlich konnte jedoch durch die Untersuchungen für die maximale Produktausbeute folgende Reihe gefunden werden:



Eine Erklärung hierfür könnte durch die Solvatisierung der jeweiligen Kationen gegeben sein, die bei Ausbildung der elektrolytischen Doppelschicht eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielt. Da Tetramethylammoniumbromid in Folge der höchsten Ladungsdichte auch die stärkste Solvatisierung erfährt, wirkt sich diese hier auch am stärksten auf den Charakter der Doppelschicht aus. Abschließend kann jedoch auf die hohe Massenbilanz von über 80% in allen Fällen hingewiesen werden. So wurde ausgeschlossen, dass andere Reduktionen von **5** als Nebenreaktionen ablaufen. Gleichzeitig kann so der ungenutzte Stromverbrauch weitestgehend der Wasserstoffentwicklung zugeschrieben werden.

### 3.1.3.2 Einfluss von weiteren Ammoniumadditiven

Bisherige Untersuchungen zeigten bereits, dass sich *N,N,N',N',N',N'*-Hexamethylalkylen-diammoniumverbindungen positiv auf die Produkt- und Stromausbeute der Desoxygenierung auswirken können. So wurde mit 0.017 mol/L **9** das beste Ergebnis bei der Reduktion von **5** erzielt.<sup>[70]</sup> Im Folgenden wurden nun noch weitere Ammoniumadditive in der Elektrolyse eingesetzt und bezüglich der erbrachten Produkt- und Stromausbeute analysiert. Im Zuge der Untersuchungen lag der Fokus hierbei vor allem auf Anzahl der enthaltenen Ammoniumfunktionen. Es erfolgte eine vergleichende Studie zwischen Mono-, Di-, Tri- und Polyammoniumverbindungen. So dienten die in Abbildung 14 dargestellten Salze als Additive in der Desoxygenierung von **5**.

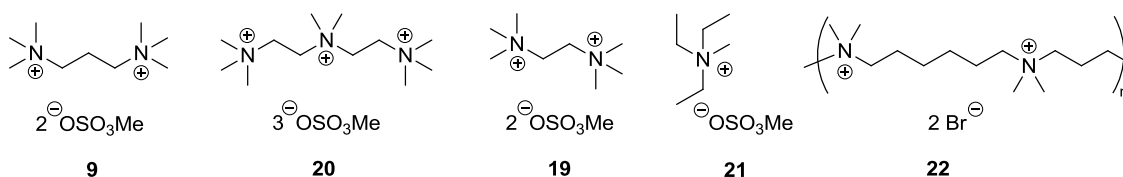


Abbildung 14: Ammoniumadditive zur elektrochemischen Desoxygenierung von **5**.

Bisherige Ergebnisse zum Additivzusatz in Form von Diammoniumsalzen offenbarten bereits, dass ein verkürzter Alkylenabstand zwischen den Ammoniumfunktionen sich positiv auf die Produktausbeute auswirkt.<sup>[71]</sup> Mit *N,N,N',N',N',N'*-Hexamethylethylendiammoniumsalz **19** wurde nun ein Additiv mit im Vergleich zu **9** noch weiter verkürzten Alkylenabstand in die Elektrolyse eingesetzt. In direkter Gegenüberstellung dieser Diammoniumverbindung steht das trikationische Additiv **20**. Es beinhaltet bei gleichem Alkylenabstand eine erhöhte Anzahl an Ammoniumeinheiten. Zusätzlich wird Methyltriethylammoniumsulfat (MTES, **21**) untersucht, welches bereits erfolgreich für die Reduktion von Oximen an Bleikathoden eingesetzt wurde.<sup>[9]</sup> Es galt nun herauszufinden, ob MTES als Additiv bei der Desoxygenierungsreaktion den gleichen positiven Effekt erbringt. Abschließend wurde mit Hexadimethrinbromid (**22**) ein Polyammoniumsalz als Elektrolytadditiv appliziert und die Wirkung auf den elektrochemischen Umsatz herausgearbeitet.

Zunächst wurden unter den Standardbedingungen ( $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ,  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$ ,  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ) mit einer für **9** optimierten Additivkonzentration ( $0.017 \text{ mol/L}$ ) die Elektrolysen unter Variation des Additivs durchgeführt (Tabelle 3), um einen direkten Vergleich der verschiedenen Ammoniumadditive zu ermöglichen.

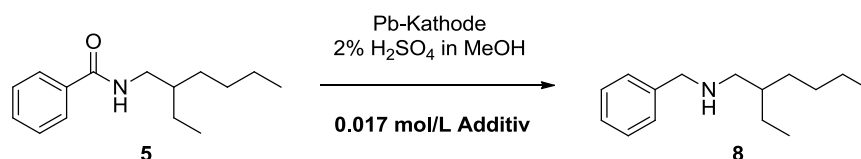


Tabelle 3: Variation des Additivs unter Standardelektrolysebedingungen.

Eintrag	Additiv	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	<b>9</b>	55	18	28	56.2	CED-118
2	<b>19</b>	42	37	21	56.0	CED-446
3	<b>20</b>	28	50	14	58.3	CED-327
1	<b>21</b>	22	43	11	51.4	CED-325
4	<b>22</b>	20	61	10	57.2	CED-334

[ $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$ ;  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**5**) = 1.7 mmol].

Während die Additive **21**, **20** und **22** unter den gewählten Elektrolysebedingungen lediglich mäßige Aminausbeuten zwischen 20 - 28% lieferten (Tabelle 3, Eintrag 1, 3 und 4), kam es durch Zusatz von **19** zu einer deutlich gesteigerten Ausbeute von 42% Amin (Tabelle 3, Eintrag 2). Gleichzeitig wird jedoch auch deutlich, dass die Ergebnisse unter Verwendung von **9** (vgl. Tabelle 3, Eintrag 5) klar überlegen sind. Überraschenderweise stellte sich heraus, dass MTES als Additiv die Desoxygenierungsreaktion eher negativ beeinflusst. So wurde hier neben der mäßigen Aminausbeute (22%) auch eine vergleichsweise niedrige Massenbilanz von 65% erhalten. Hingegen überstieg Letztere bei den Additiven **19** - **22** jeweils 78% (Tabelle 3, Eintrag

2 - 4). Ein Maximum der Bilanz (81%) wurde unter Zusatz der polykationischen Verbindung **22** erreicht (Tabelle 3, Eintrag 4). Es kann geschlussfolgert werden, dass es unter Verwendung von Additiv **21** in verstärktem Maße zu Nebenreaktionen kommt. Nach Aufarbeitung verbleiben die Nebenprodukte in der wässrigen Phase. GC-, NMR- und dünnschichtchromatographische Untersuchungen wiesen erneut auf oligomere Verbindungen hin (vgl. 3.1, Schema 13 und Schema 14). Eine Begründung hierfür könnte in der eingesetzten Menge an MTES gegeben sein. So zeigten bereits die Konzentrationsstudien zu Monoalkylammoniumsalzen, dass es eine spezifische Optimalkonzentration für jedes einzelne Salz geben kann (vgl. 3.1.3.1). So kommt es nur unter Einsatz dieser zur Verbesserung der Desoxygenierungsausbeute, während ansonsten nur mäßige Mengen an Amin gebildet werden.

Aufgrund der relativ vielversprechenden Ergebnisse wurden **20** und **22** deshalb noch genauer bezüglich der Konzentration untersucht (siehe Tabelle 4 und Tabelle 5). Da die trikationische Verbindung **20** eine geringe Löslichkeit im Elektrolyten zeigte, war hierbei der Konzentrationsbereich eingeschränkt. Da auch nach längerem Rühren bei 45 °C das Salz nicht gelöst werden konnte, wurde es zunächst in suspensierter Form eingesetzt. Im Laufe der Elektrolyse kam es allmählich zur Homogenisierung der Elektrolytlösung. So wurde in weiteren Desoxygenierungsexperimenten die Konzentration dieses Additivs systematisch von 0.0085 mol/L auf 0.001 mol/L verringert (Tabelle 4). Allerdings war hierbei kein klarer Trend für die Abhängigkeit der Ausbeute von der Konzentration zu erkennen. Im untersuchten Konzentrationsbereich lag die Ausbeute lediglich zwischen 17 und 28%. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die schlechte Solvatisierung von **20** durch den Elektrolyten. Es kann also festgestellt werden, dass sich wie MTES auch das Triammoniumsalz nicht als Additiv zur Verbesserung der Desoxygenierungsreaktion eignet. Jedoch wird in beiden Fällen der Schutz der Elektrode durch Zurückdrängung der Bleisulfatbildung, welche zur Korrosion führt gewährleistet.

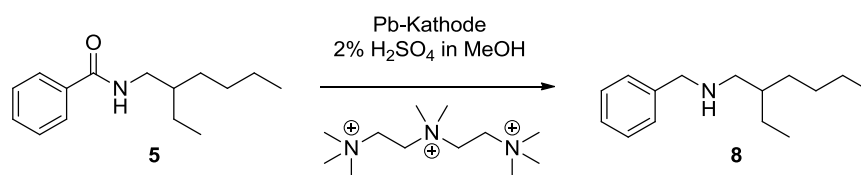


Tabelle 4: Konzentrationsuntersuchungen zu **20**.

Eintrag	c <b>20</b> (mol/L)	Produkt (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	0.0010	20	63	10	59.4	CED-355
2	0.0013	28	46	14	61.3	CED-346
3	0.0020	20	57	10	58.2	CED-354
4	0.0040	17	74	9	59.1	CED-353
5	0.0085	26	47	21	64.2	CED-344

[Q/mol = 8 F; j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**5**) = 1.7 mmol].

Auch die Polyammoniumverbindung **22** würde bezüglich der Konzentration untersucht. So zeichnet sich dieses Additiv bei verwendeten Standardbedingungen durch eine sehr hohe Massenbilanz von 81% aus (Tabelle 3, Eintrag 4). Die Produktausbeute von 20% ist hingegen nicht zufriedenstellend. So wurde der Einfluss der Konzentration an **22** im Elektrolyten eingehender betrachtet. Im Konzentrationsbereich von 0.0028 – 0.0056 mol/L Hexadimethrinbromid fanden die Elektrolysen unter optimierten Standardbedingungen statt (Tabelle 5).

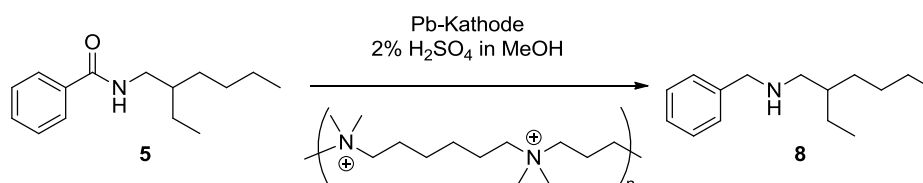


Tabelle 5: Konzentrationsuntersuchungen zu **22**.

Eintrag	c 22 (mol/L)	Produkt (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	$U_{Klemm}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	0.0028	21	54	11	61.4	CED-347
2	0.0035	44	33	22	57.8	CED-367
3	0.0040	50	37	25	57.1	CED-370
4	0.0045	44	41	22	61.5	CED-366
5	0.0056	44	31	22	63.4	CED-338

[ $Q/mol = 8 F$ ;  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**5**) = 1.7 mmol].

So konnte eine optimale Konzentration von 0.0040 mol/L für Additiv **22** gefunden werden. Unter dieser gelang es, 50% Desoxygenierungsprodukt zu generieren (Tabelle 5, Eintrag 3). Mit diesem guten Ergebnis ist das Polyammoniumadditiv dem Additiv **9** nur geringfügig unterlegen, zumal bei der gefundenen Optimalkonzentration die Massenbilanz mit 87% einen sehr hohen Wert erreicht. Es kam also neben guter Produktausbeute auch noch zu einer Verbesserung der Stromausbeute. Weiterhin kann festgestellt werden, dass die Produktausbeuten mit **22** als Elektrolytbestandteil im kompletten Konzentrationsbereich von 0.0035 – 0.0056 mol/L mit  $\geq 44\%$  durchaus zufriedenstellend sind. Zusätzlich wurde in jedem Fall eine hohe Massenbilanz durch reisolirtes Edukt gefunden. Der Vorteil dieses Additivs ist, dass es ein Tonnenprodukt für die Papierindustrie ist. Dies führt zur kostengünstigen kommerziellen Verfügbarkeit.

Zusammenfassend bleibt anzumerken, dass alle eingesetzten Ammoniumverbindungen zum Schutz der Kathode beitragen. So erfolgte in jedem Fall eine Verminderung der Bleisulfatbildung und der damit einhergehenden Bleikorrosion. Der positive Einfluss auf die Desoxygenierungsreaktion konnte bei Zusatz von **22** und **19** gezeigt werden. So kam es bei beiden Additiven zu guten Produktausbeuten in Kombination mit einer hohen Gesamtbilanz. Dagegen erwies sich MTES in der eingesetzten Konzentration von 0.017 mol/L zwar als

Korrosionsinhibitor, förderte aber die Oligomerisierung und schmälerte dadurch den Desoxygenierungsumsatz (vgl. Tabelle 3, Eintrag 1). Bei Zusatz des trikationischen Ammoniumaditivs wurden Löslichkeitsprobleme im Elektrolyten festgestellt. Diese führten bei allen eingesetzten Mengen an **20** zur verminderten Produktausbeute. Hingegen konnte der bisherige Höchstwert für die Ausbeute (55% an **8** mit Additiv **9**) durch keines der untersuchten Salze eingestellt werden.

### 3.1.4 Analytische Untersuchungen zur dekorierten Bleikathode

Da durch Zusatz von **9** die besten Desoxygenierungsergebnisse erhalten wurden und es deshalb für alle weiteren Untersuchungen zur Desoxygenierung als Standardadditiv diente, erfolgten hierzu neben den praktischen auch analytische Untersuchungen zur Klärung der folgenden Fragestellungen: Zum einen sollte festgestellt werden, welche Konzentration an Bleisalzen nach Aufarbeitung im Produkt enthalten sind. Diese Information ist insbesondere für potenzielle Anwendungen in der technischen Synthese wichtig. Zum anderen sollte der Einfluss des Additivs hinsichtlich der Zurückdrängung der Bleisulfatbildung und der Wasserstoffentwicklung analytisch untersucht und quantifiziert werden.

Zur Bestimmung des Bleigehalts im Produkt dienten ICP-MS-Messungen. Mit dieser hochempfindlichen massenspektrometrischen Analysemethode konnte gezeigt werden, dass lediglich sehr geringe Spuren an Blei im Rohprodukt erhalten sind. Mit einem ausgesprochen niedrigen Anteil von 2.5 ppm ist das Produkt also ohne weitere Aufreinigung wie z.B. Säulenchromatographie praktisch bleifrei.<sup>[71]</sup>

Mittels Zyklovoltammetrie sollte nun die Bleikorrosion und die Wasserstoffbildung beobachtet und der Einfluss des Additivs quantifiziert werden. Die Ergebnisse hierzu sind in Abbildung 15 und Tabelle 6 zusammengefasst. Für die Experimente wurde unter Verwendung des Standardelektrolyten eine ungeteilte Zelle eingesetzt. Als Arbeitselektrode diente eine Bleischeibe (Durchmesser: 5 mm), als Referenzelektrode das Hg/HgSO<sub>4</sub>-System. Zunächst wurde das System ohne Additiv untersucht (s. Abbildung 15, schwarze Kurve). Das Ergebnis entspricht weitestgehend der Literatur, wobei im kathodischen Bereich zwei Prozesse erkennbar sind.<sup>[75,76]</sup> Zum einen ist das Redoxpaar bei  $E_{ox} = -0.92$  V (Oxidation) und  $E_{red} = -1.00$  V (Reduktion) der Bildung und der Ablösung der Pb(SO<sub>4</sub>)-Schicht zuzuordnen. Der Abstand zwischen den Signalen von 80 mV lässt auf einen quasi-reversiblen Elektronentransfer schließen (der erwartete Wert für einen reversiblen Zweielektronentransfer liegt bei  $\Delta E = 30$  mV/s).<sup>[77]</sup> Sowohl das Verhältnis der Signalströme  $i_{p,a}/i_{p,c}$  als auch der geflossenen Ladungsmengen  $Q_{p,a}/Q_{p,c}$  deuten auf eine unvollständige Reduktion der ausgebildeten PbSO<sub>4</sub>-Schicht hin (siehe Tabelle 6). Dieser Prozess ist somit nur teilweise reversibel, was durch eine teilweise Auf- oder Ablösung der PbSO<sub>4</sub>-Schicht und/oder durch Ausbildung größerer PbSO<sub>4</sub>-Kristalle auf der Elektrodenoberfläche erklärt werden kann. Als weiteres wichtiges Merkmal ist ein allmählicher Anstieg der Stromdichte in die kathodische Scanrichtung ab 1.15 V erkennbar, was der Wasserstoffentwicklung (HER = hydrogen evolution reaction) zugeschrieben werden kann.<sup>[75,76]</sup> Im anodischen Bereich finden hingegen keinerlei Prozesse bis 1.5 V statt.

Vergleichsmessungen unter Zusatz von **9** verdeutlichten den positiven Effekt des Diammoniumsalzes (Abbildung 15, rote Kurve). So wird die Wasserstoffentwicklung deutlich zu negativeren Potentialwerten verschoben. Definiert man eine Stromdichte von  $-0.1$  mA/cm<sup>2</sup> als Grenzwert für die einsetzende Wasserstoffentwicklung, so beträgt der Wert der Potentialverschiebung durch Additivzusatz 157 mV (siehe eingelagerte Auftragung in Abbildung 15). Im Hinblick auf die PbSO<sub>4</sub>-Bildung ist ebenfalls eine auffällige Änderung festzustellen. Zunächst ist der Oxidationspeak in Anwesenheit von Additiv um 20 mV in anodische Richtung verschoben. In der Praxis würde dies bedeuten, dass die negativ polarisierte Bleielektrode

schwerer zu oxidieren ist. Noch wichtiger ist die Beobachtung, dass bei der  $\text{PbSO}_4$ -Bildung die Stromdichte  $j_{p,a}$  und Ladungsmenge  $Q_{p,a}$  in Anwesenheit von Additiv leicht absinken (siehe Tabelle 6), was mit einer leichten kinetischen Hemmung dieser Abläufe gleichbedeutend ist. Außerdem fällt auf, dass die Kinetik des Elektronentransfers in Gegenwart von Additiv zwar zunehmend gehemmt wird ( $\Delta E_p = 230$  mV), die Reduktion der  $\text{PbSO}_4$ -Schicht jedoch trotzdem nahezu vollständig abläuft, was deutlich am Verhältnis der Peakstromdichten  $j_{p,c}/j_{p,a}$  von 0.77 erkennbar ist (vgl.  $j_{p,c}/j_{p,a} = 0.31$  in Abwesenheit vom Additiv; auf eine Integration des kathodischen Signals wird in beiden Fällen aufgrund der Überlappung mit der nachgelagerten Wasserstoffreduktion verzichtet). Somit kann im Gegensatz zur Messung ohne Additiv eine elektrochemisch irreversible und chemisch nahezu reversible  $\text{PbSO}_4$ -Bildung beobachtet werden. Letzterer Befund deutet darauf hin, dass in Gegenwart des Ammoniumadditivs die Bildung von größeren  $\text{PbSO}_4$ -Kristallen und/oder eine Ablösung der  $\text{PbSO}_4$ -Schicht zurückgedrängt wird und sich ein gleichmäßiger Passivierungsfilm auf der Elektrodenoberfläche ausbildet. Dieses Erkenntnis kann durchaus auch von praktischer Relevanz sein, da es im präparativen Aufbau und galvanostatischem Betriebsmodus zu starken Schwankungen des Elektrodenpotentials kommt und somit nicht immer gewährleistet sein kann, dass die Elektrode ausreichend negativ polarisiert ist.

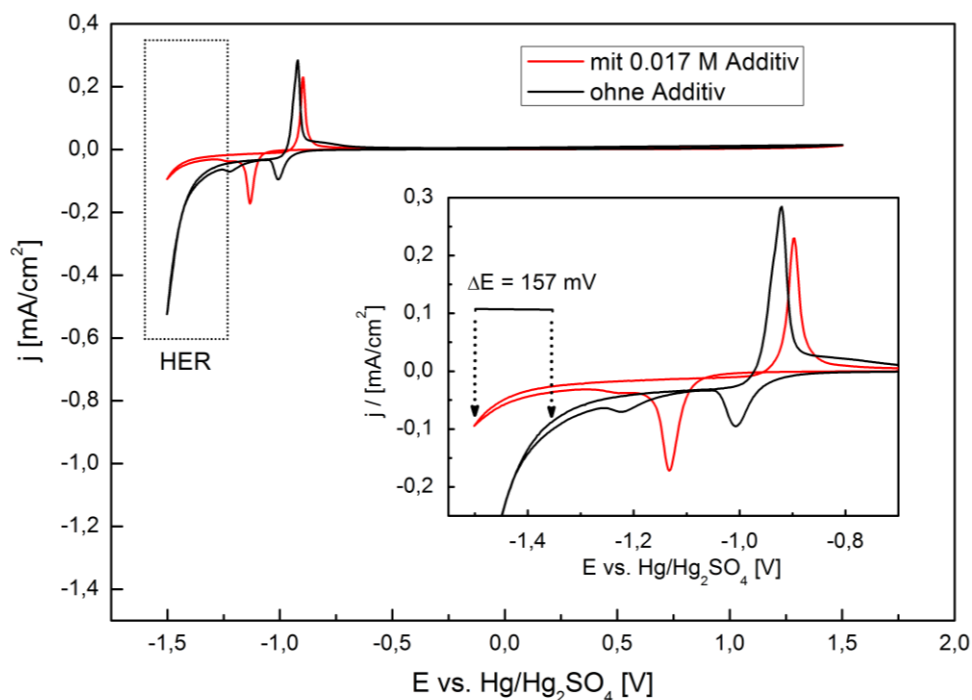


Abbildung 15: Zyklovoltammogramme einer rotierenden Diskelektrode aus Blei mit (rot) und ohne (schwarz) Zusatz von 0.017 mol/L **9** in 2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Methanol.

Tabelle 6: Zusammenfassung der Parameter zur  $\text{PbSO}_4$ -Bildung aus den zykl voltammetrischen Untersuchungen.

	Ohne Additiv 9	Mit Additiv 9
$E_{\text{ox}}$ [mV]	0.92	0.90
$E_{\text{red}}$ [mV]	-1.0	-1.13
$\Delta E_p$ [mV]	80	230
$j_{p,a}$ [mA/cm <sup>2</sup> ]	0.29	0.22
$j_{p,c}$ [mA/cm <sup>2</sup> ]	-0.09	-0.17
$j_{p,c}/j_{p,a}$	0.31	0.77
$Q_{p,a}$ [mC]	4.8	3.9
<b>Elektronentransfer</b>	quasi-reversibel	irreversibel
<b>PbSO<sub>4</sub>-Bildung</b>	quasi-reversibel	nahezu reversibel

Der schützende Effekt des Additivs wurde im Anschluss an die voltammetrische Untersuchungen mit lichtmikroskopischen Aufnahmen deutlich gemacht (siehe Abbildung 16). Hierbei konnte eindeutig festgestellt werden, dass sich die Oberflächenmorphologien voneinander unterscheiden. So war nach dem Experiment unter Zusatz von **9** eine glatte Oberfläche erkennbar ist (Abbildung 16, links), wohingegen die Elektrode nach dem Experiment ohne Elektrolytzusatz deutliche Abnutzungsspuren und Verfärbungen zeigte, die auf die Bildung größerer  $\text{PbSO}_4$ -Kristalle zurückgeführt werden könnten. Diese Beobachtung deckt sich auch mit der im Voltammogramm erkennbaren höheren chemischen Reversibilität der  $\text{PbSO}_4$ -Bildung in Anwesenheit von Additiv.<sup>[71]</sup>

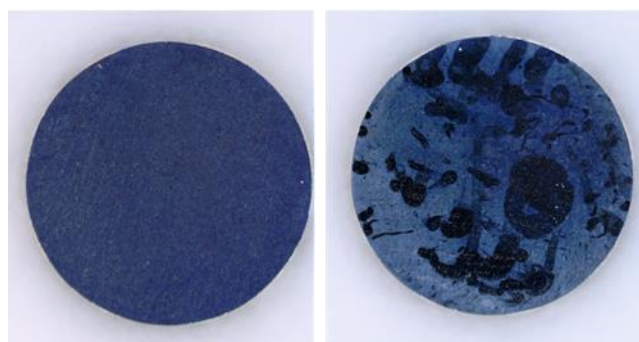


Abbildung 16: Lichtmikroskopische Aufnahme der Elektrodenoberfläche mit (links) und ohne Additivzusatz (rechts).



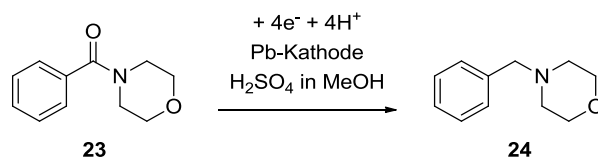
## 3.2 Desoxygenierung von arylischen Carbonsäureamiden

### 3.2.1 Desoxygenierung von *N*-Morpholinbenzoesäureamid

Nachdem die elektrochemische Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid ausführlich untersucht wurde (vgl. 3.1), diente im Anschluss *N*-Morpholinbenzoesäureamid (**23**) als Substrat. Es wurde ein Heterozyklus in dem Reduktionsverfahren eingesetzt, dessen elektronische Struktur sich von der des zuvor studierten aliphatischen Modellsubstrats stark unterscheidet. Auch durch die Zahl der Substituenten am Stickstoff wurde ein Einfluss auf die Desoxygenierung erwartet. Im Folgenden wurde durch Umsatz von **23** die elektrochemische Methode unter Variation unterschiedlicher Elektrolyseparameter untersucht.

#### 3.2.1.1 Variation der Stromdichte und Ladungsmenge

Der elektrochemische Umsatz von *N*-Morpholinbenzoesäureamid (**23**) wurde unter Variation der Ladungsmenge und Stromdichte bestimmt. 2%ige H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH diente auch hier als Elektrolyt, wobei zum Vergleich alle Ansätze sowohl mit als auch ohne Zusatz von Additiv **9** durchgeführt wurden. Somit sollten sowohl optimale Bedingungen gefunden, als auch der Einfluss des Additivs auf die Produkt- und Stromausbeute untersucht werden. Die Elektrolysen erfolgten in einem breiten Stromdichtebereich, mit 7 mA/cm<sup>2</sup> als untere Grenze (siehe Tabelle 7) und 44 mA/cm<sup>2</sup> als obere Grenze (siehe Tabelle 10). Bei einer Stromdichte von  $j = 7 \text{ mA/cm}^2$  wurde die doppelte theoretisch benötigte Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 8 F$ ) sowohl mit als auch ohne Zusatz von Additiv **9** übertragen. Die Konzentration des Ammoniumsalzes wurde mit 0.004 mol/L etwas geringer als die sonst verwendeten 0.017 mol/L gewählt (siehe 3.1), da unter diesen milden Bedingungen die Wasserstoffentwicklung und Elektrodenkorrosion verglichen zu den Standardelektrolysebedingungen (44 mA/cm<sup>2</sup>) stark abgeschwächt war. Erneut kam es hierbei zu einem starken Unterschied in der Produkt- und Stromausbeute bei Vergleich der Elektrolyse mit und ohne Additiv (Tabelle 7, Eintrag 1 und 2). Mit 41% Ausbeute an isoliertem Amin konnte hier durch Zusatz von **9** eine Steigerung der Produktausbeute um 76% erreicht werden. Auch die Massenbilanz wurde durch das Ammoniumsalzadditiv dramatisch verbessert. So konnten ohne Additivzusatz nur 42% an **23** und **24** isoliert werden. Mit Einsatz der dekorierten Bleikathode gelang hingegen eine Massenbilanz von 68% (Tabelle 7). Die fehlenden 32% in der Bilanz lassen auf die Bildung von Nebenprodukten schließen. Die GC-Messungen und NMR-Untersuchungen der Produktgemische zeigten neben Edukt und Produkt keine weiteren Verbindungen. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der wässrigen Phase ließen auf Oligomere schließen, die jedoch nicht isoliert wurden.

Tabelle 7: Reduktion von **23** bei  $j = 7 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Additiv	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	9	41	27	21	12.6	CED-152
2	-	27	15	13	12.9	CED-154

$[Q/\text{mol} = 8 F; T = 45 \text{ }^\circ\text{C}; n(\mathbf{23}) = 1.7 \text{ mmol}; c(\mathbf{9}) = 0.004 \text{ mol/L}]$ .

In weiteren Versuchen wurde nun die Stromdichte systematisch erhöht. Zunächst diente eine Stromdichte von  $15 \text{ mA/cm}^2$  um die Auswirkung auf Ausbeute, Stromausbeute und Effekt von **9** zu untersuchen (Tabelle 8). Hier konnte gezeigt werden, dass bereits unter Einsatz der theoretisch benötigten Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 4 F$ ) eine zufriedenstellende Ausbeute von 43% an Amin erreicht wird (Tabelle 8, Eintrag 1). So verlief die Desoxygenierung hier mit einer guten Stromausbeute von 43%. Dies gilt allerdings nur, wenn der Elektrolyt das Additiv enthält. Ohne Additivzusatz werden nur 26% **24** erhalten und das Edukt zu lediglich 10% reisoliert (Tabelle 8, Eintrag 2).

Tabelle 8: Reduktion von **23** bei  $j = 15 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	$Q/\text{mol}$ (F)	Additiv	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	9	43	12	43	21.7	CED-160
2	4	-	26	10	26	24.3	CED-162
3	8	9	51	10	26	24.4	CED-150
4	8	-	36	5	18	23.1	CED-151

$[T = 45 \text{ }^\circ\text{C}; n(\mathbf{23}) = 1.7 \text{ mmol}; c(\mathbf{9}) = 0.007 \text{ mol/L}]$ .

Eine Erhöhung der übertragenen Ladungsmenge führte sowohl mit als auch ohne Einsatz von **9** zu erhöhter Produktausbeute. Mit Additiv wurde so eine gute Ausbeute von 51% Amin erreicht (Tabelle 8, Eintrag 3), wohingegen ohne Zusatz immerhin 36% Produkt isoliert werden konnten. Dieser Trend setzte sich auch bei weiterer Erhöhung der Stromdichte auf  $22 \text{ mA/cm}^2$  fort (Tabelle 9).

Hier kam es zum besten Elektrolyseergebnis mit einer Stromausbeute von 52% im Elektrolyt mit  $0.017 \text{ mol/L}$  Diammoniumsalz (Tabelle 9, Eintrag 1). Wohingegen bei einer Stromdichte von  $22 \text{ mA/cm}^2$  mit Additiv die Ausbeute bei den übertragenen Ladungsmengen von 4 und 8 F

immer knapp über 50% lag, kam es unter Verwendung der selben Stromdichte in Abwesenheit von Additiv **9** zu bestenfalls 36% Amin (Tabelle 9, Eintrag 2 und 4).

Tabelle 9: Reduktion von **23** bei  $j = 22 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Q/mol (F)	Additiv	Produkt (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	<b>9</b>	52	16	52	35.1	CED-156
2	4	-	36	16	36	31.2	CED-159
3	8	<b>9</b>	53	4	27	38.5	CED-148
4	8	-	32	7	16	33.2	CED-164

[ $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{23}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}$ ].

Da der positive Effekt des Additivs bei Umsetzung von **23** bisher bei jeder eingesetzten Stromdichte bewiesen wurde, wurde es unter weiterer Erhöhung der Stromdichte ( $44 \text{ mA/cm}^2$ , Tabelle 10) zum Schutz der Kathode bei allen durchgeführten Elektrolysen zugesetzt. Hierbei wurde der Effekt der übertragenen Ladungsmenge genauer untersucht. So wurden 4 F, 6 F und 8 F je mol **23** bei  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$  übertragen.

Tabelle 10: Reduktion von **23** bei  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	43	16	43	57.1	CED-165
2	6	43	7	29	57.1	CED-158
3	8	48	4	24	58.8	CED-161

[ $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{23}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}$ ].

Auch bei dieser Stromdichte kam es nicht zu einer deutlichen Erhöhung der Produktausbeute durch Steigerung der übertragenen Ladungsmenge. Auffallend ist jedoch, dass ab einer Ladungsmenge von  $Q/\text{mol} = 6 \text{ F}$  sehr wenig Edukt reisolirt werden konnte (Tabelle 10, Eintrag 2 und 3), zumal die Aminausbeute hier in keinem Fall 50% überstieg. Es laufen bei  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$  also im gesteigerten Maße Nebenreaktionen ab. NMR- und GC-Untersuchungen zeigten auch hier neben Edukt und Produkt keine weiteren Substanzen. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der wässrigen Phase nach erfolgter Aufarbeitung deuten wie vorher schon beobachtet auf Oligo- bzw. Polymere hin. Generell ergibt sich die Erkenntnis, dass bei elektrochemischem Umsatz von **23** in einem breiten Stromdichtebereich ( $7 \text{ mA/cm}^2 - 44 \text{ mA/cm}^2$ ) mit 41 – 53% zufriedenstellende bis gute

Ausbeuten Amin erzielt werden können. Bei Verwendung einer Stromdichte von  $22 \text{ mA/cm}^2$  wurde mit einer Stromausbeute von 52% und ebensolcher Aminausbau das beste Ergebnis für die Umsetzung von **23** erzielt (Tabelle 9, Eintrag 1). Da bei diesem Modellsubstrat bereits bei einer Stromdichte von  $7 \text{ mA/cm}^2$  die Desoxygenierung mit 41% Amin erfolgt, zeigt sich verglichen zu **5** eine gesteigerte Reaktivität gegenüber der elektrochemischen Reduktion (siehe 3.1). Dies könnte in einer indirekten Teilnahme des Morpholinsauerstoffs am Reduktionsprozess durch Chelatisierung des aktivierten Protons begründet liegen (vgl. Abbildung 17).

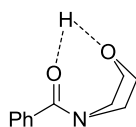


Abbildung 17: Mögliche Aktivierung des Carbonyls im Substrat **23**.

Weiterhin konnte deutlich der positive Effekt von Additiv **9** auf die elektrochemische Desoxygenierung des Morpholinderivats herausgearbeitet werden. So kommt es neben deutlich gesteigerten Ausbeuten an Amin unter Verwendung jeder einzelnen Stromdichte auch zu einer gesteigerten Massenbilanz, was in Abbildung 18 nochmals veranschaulicht dargestellt ist.

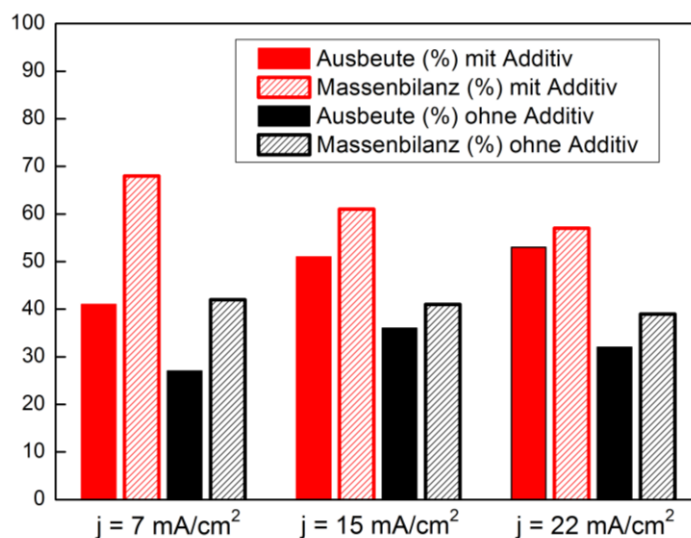


Abbildung 18: Vergleich von Ausbeute und Massenbilanz mit und ohne Zusatz von **9**.

$[Q/mol = 8 F; 2\% \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{ in MeOH}; T = 45 \text{ }^\circ\text{C}; n(\mathbf{23}) = 1.7 \text{ mmol}]$ .

### 3.2.1.2 Hochskalierung

Da eine elektrochemische Desoxygenierung zur Aminherstellung auch kommerziell von Interesse sein könnte, sollte nun die Hochskalierung der Umsetzung von **23** untersucht werden. Hierzu wurde zunächst die Stoffmenge des eingesetzten Morpholinderivats bei gleichbleibendem Elektrolytvolumen schrittweise vergrößert.

#### Umsatz der fünffachen Stoffmenge

Die erste Erhöhung der Stoffmenge von **23** erfolgte von den bisher eingesetzten 1.7 mmol um den Faktor 5 auf 8.5 mmol. Der Zellaufbau und das Zellvolumen blieben hierbei konstant. Zunächst wurde mit 2%iger Schwefelsäure in Methanol und Additiv **9** der bewährte Elektrolyt verwendet. In Tabelle 11 sind die Ergebnisse unter Variation von Stromdichte und Ladungsmenge gezeigt.

Tabelle 11: Umsatz von 0.17 mol/L **23** in 2%iger  $H_2SO_4$  in MeOH.

Eintrag	Q/mol (F)	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	35 - 41	42	29	42	65.5 - 69.4	CED-199
2	6	31 - 44	48	21	32	64.4 - 69.8	CED-202

[T = 45°C; c (**9**) = 0.017 mol/L].

Die Angabe eines Bereichs für eingesetzte Stromdichte und erhaltene Klemmspannung (Tabelle 11) zeigt bereits ein nicht zu vernachlässigendes Hindernis. Je höher die übertragene Ladungsmenge, desto höher die Menge an solvatisierten Protonen, die von Anoden- zu Kathodenraum wandern. Dadurch sinkt das Volumen des Anolyten bei gleichzeitigem Anstieg des Volumens des Katholyten. Die Pb-Kathode taucht also weiter in den Katholyten ein, je mehr Ladungsmenge übertragen wird. Es kommt deshalb bei gleichbleibendem Strom zur Erniedrigung der Stromdichte. Die steigende Klemmspannung liegt im Protonenverbrauch während der Desoxygenierung begründet. Zwar ist die Bilanz der auf der Anodenseite gebildeten und auf der Kathodenseite verbrauchten Protonen ausgeglichen, jedoch wird durch die Basizität des gebildetenamins ein Äquivalent an Protonen gebunden. Die so gebildeten Ammoniumsalze weisen vermutlich eine niedrigere Leitfähigkeit verglichen zur Schwefelsäure auf, was letztlich den Anstieg der Zellspannung erklären könnte (siehe Abbildung 19). Alternativ kann wegen der unterschiedlichen Flüssigkeitspegel der Anstieg der Spannung auch durch Aufbau eines hydrostatischen Druckgefälles zwischen Anolyt und Katholyt erklärt werden. Die Migration der Protonen vom Anoden- in den Kathodenhalbraum wird dadurch erschwert, was durch eine Erhöhung des Membranpotentials und somit durch eine erhöhte Klemmspannung zum Ausdruck kommt.

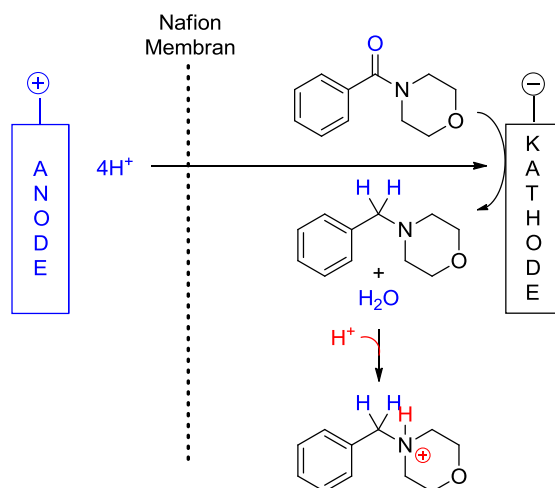
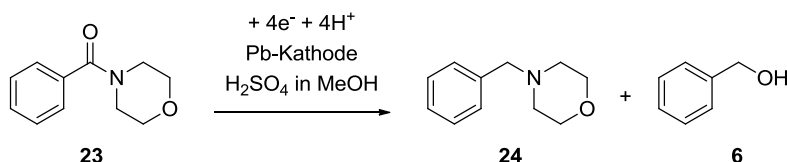


Abbildung 19: Schematische Darstellung des Protonenverbrauchs während der Elektrolyse.

Aufgrund der absinkenden Leitfähigkeit wurden im Laufe der in Tabelle 11 gezeigten Elektrolysen weitere 0.1 mL  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf kathodischer Seite zugegeben, um die nötige Leitfähigkeit aufrecht zu erhalten. In weiteren Versuchen wurde deshalb der Säureanteil im Elektrolyt direkt auf 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhöht, um die zum Umsatz von **23** nötige Protonenmenge zu liefern. Gleichzeitig konnte so die benötigte Leitfähigkeit über die gesamte Elektrolyse gewährleistet werden. Aufgrund der Volumenänderung in den Halbräumen wurde der Anodenhalbraum nun vor Beginn mit 60 mL und der Kathodenhalbraum mit 40 mL Elektrolyt befüllt. Bei einem konstanten Stromdichtebereich wurde die übertragene Ladungsmenge variiert (Tabelle 12). Interessanterweise konnte unter den hier verwendeten Elektrolysebedingungen erstmals die elektroduktive Amidspaltung von **23** beobachtet und Benzylalkohol (**6**) isoliert werden. Ein möglicher Mechanismus hierzu wurde bereits diskutiert (3.1.2, Schema 10, **Weg II**). Eine naheliegende Ursache für diesen alternativen Reaktionsverlauf ist die Erhöhung der Schwefelsäurekonzentration auf 5%, da eine Protonierung der Halbaminanzwischenstufe **11** am Stickstoff den gezeigten **Weg II** zum Benzylalkohol erleichtert. Die übertragene Ladungsmenge nahm hierbei keinen Einfluss auf die Menge an entstehendem **6**. Unter Verwendung von  $j = 38 - 44 \text{ mA/cm}^2$  bleibt bei  $Q/\text{mol} = 4 - 7 F$  die isolierte Menge an Benzylalkohol konstant (siehe Tabelle 12). Eine Erklärung hierfür könnte die abnehmende Protonenmenge im Verlauf der Elektrolyse sein. Da im Standardelektrolyt (2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH) bisher keine Benzylalkoholbildung beobachtet wurde, scheint also eine gewisse Protonenkonzentration zur Amidspaltung nötig zu sein.

Die Ergebnisse zum Umsatz von 0.17 mol/L Substrat im konstanten Stromdichtebereich von  $38 - 44 \text{ mA/cm}^2$  sind in Tabelle 12 aufgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass es zu einem guten Umsatz von **23** zum Desoxygenierungsprodukt kommt. Selbst unter Übertragung der theoretisch benötigten Ladungsmenge konnten 60% **24** isoliert werden (Tabelle 12, Eintrag 1). Das bedeutet, hier wurde eine der Produktausbeute entsprechende Stromausbeute von 60% erreicht.

Tabelle 12: Variation der Ladungsmenge bei  $j = 38 - 44 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisolirtes 23 (%)	6 (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	60	13	11	60	35.5 – 39.9	CED-205
2	5	63	11	10	50	34.0 – 39.7	CED-212
3	6	65	5	11	43	35.3 – 41.7	CED-204
4	7	64	0	10	37	35.0 – 43.4	CED-209

[Elektrolyt: 5%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $T = 45^\circ C$ ;  $n$  (**23**) = 8.5 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Durch Erhöhung der Ladungsmenge bis hin zu  $Q/\text{mol} = 7 \text{ F}$  kam es zwar mit 64% noch zur Steigerung der Ausbeute an **24**, jedoch war die Stromausbeute mit 43% deutlich geringer (Tabelle 12, Eintrag 4). Hier konnte außerdem kein Edukt mehr isoliert werden und die Massenbilanz sinkt unter 80%. Im Zuge weiterer Untersuchungen wurde der Stromdichtebereich noch weiter erhöht, um die Raumzeitausbeute gegebenenfalls zu verbessern. Außerdem sollte die Auswirkung auf die Produktbildung sowie der Effekt auf die reduktive Spaltung herausgefunden werden. Im Zuge dessen kamen bei ansonsten konstanten Bedingungen in 5%iger  $H_2SO_4$  unterschiedliche Ladungsmengen zum Einsatz (Tabelle 13). Die Produkt und Stromausbeute der zuvor getesteten Bedingungen (siehe Tabelle 12) wurde hier weitgehend erreicht. So entstand das erwünschte Amin erneut in guten Ausbeuten von 58 - 64%. Auch die Stromausbeute der Desoxygenierung war mit 43 - 58% durchaus zufriedenstellend.

Tabelle 13: Variation der Ladungsmenge bei  $j = 54 - 59 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisolirtes 23 (%)	6 (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	58	11	13	58	44.8 – 51.3	CED-205
2	5	64	4	16	51	44.0 – 49.8	CED-211
3	6	64	2	20	43	50.8 – 61.0	CED-208

[Elektrolyt: 5%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $V$  (Kathodenraum) = 40 mL;  $V$  (Anodenraum) = 60 mL;  $T = 45^\circ C$ ;  $n$  (**23**) = 8.5 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass mit der Erhöhung des Stromdichtebereichs eine verstärkte Benzylalkoholbildung unter reduktiver Spaltung des Morpholinsubstrats einhergeht.

So wurden unter Übertragung der 1.5-fachen theoretisch benötigten Ladungsmenge 20% **6** isoliert (Tabelle 13, Eintrag 3). Das bedeutet, dass nicht nur eine Erhöhung des Säureanteils im Elektrolyt, sondern auch eine Erhöhung der Stromdichte sich fördernd auf die unerwünschte Nebenreaktion auswirkt. Positiv fiel aber weiterhin nicht nur die gute Produktausbeute, sondern auch die gute Massenbilanz nach allen durchgeführten Elektrolysen auf. Letztere überstieg in jedem Fall 80%. Es kam also beim Umsatz der erhöhten Substratmenge in geringerem Maße zum Substanzverlust durch unbekannte Nebenreaktionen. Dafür erfolgte abhängig von der übertragenen Ladungsmenge in gewissem Umfang die reduktive Spaltung von **23**.

#### Umsatz der 10-fachen Stoffmenge

Die Elektrolyse wurde durch Einsatz der 10-fachen Standardstoffmenge (17 mmol) nun im Grammmaßstab durchgeführt. Eine weitere Erhöhung der Stoffmenge auf 17 mmol brachte erneut eine Konzentrationserhöhung des Substrats im Elektrolyten mit sich, da der gleiche Zellaufbau verwendet wurde (Substratkonzentration: 0.34 mol/L). Löslichkeitsprobleme wurden hierbei nicht beobachtet. Zunächst wurden die vorher untersuchten Bedingungen (siehe Tabelle 13) während ersten Elektrolyseexperimenten verwendet. Mit der erhöhten Substratmenge steigt proportional auch die übertragene Ladungsmenge. Deshalb wurde während der Elektrolyse das Problem der Volumenänderung im Kathoden- und Anodenraum verstärkt. Dies führte dazu, dass der Bereich der eingesetzten Stromdichte breiter wird. Zunächst diente also erneut 5%ige H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH als Elektrolyt, der Stromdichtebereich erstreckte sich hier aber von 51 – 59 mA/cm<sup>2</sup>. Dieser Bereich wurde bei ersten Versuchen konstant gehalten und die Ladungsmenge pro mol umzusetzendes Amid kontinuierlich von 4 F auf 6 F erhöht (Tabelle 14).

Tabelle 14: Variation der Ladungsmenge bei  $j = 51 - 59 \text{ mA/cm}^2$ .

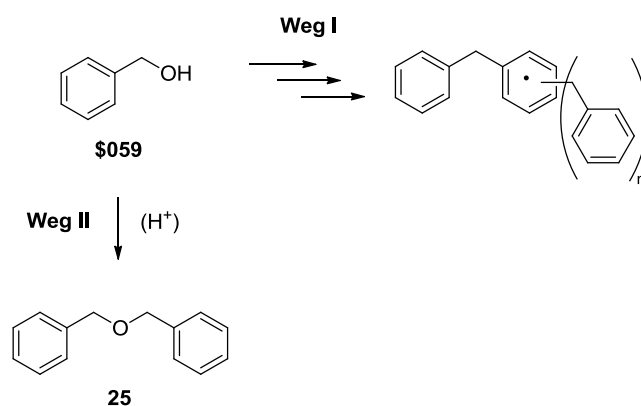
Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisolirtes <b>23</b> (%)	<b>6</b> (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
<b>1</b>	4	44	12	17	44	46.0 – 51.3	CED-210
<b>3</b>	6	36	5	10	24	51.5 – 66.6	CED-214

[Elektrolyt: 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; V (Kathodenraum) = 40 mL; V (Anodenraum) = 60 mL; T = 45°C; n (**23**) = 17 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

Es konnte gezeigt werden, dass die für die Umsetzung von 8.5 mmol Substrat elaborierten Elektrolysebedingungen (siehe Tabelle 13) hier wesentlich geringere Ausbeuten an gewünschten Amin **24** erbringen. Mit 44% als bestes Ergebnis wurden beim Umsatz von 17 mmol Morpholinsubstrat also 20% weniger Desoxygenierungsprodukt isoliert (Tabelle 14, Eintrag 1) als bei Umsatz von 8.5 mmol (Tabelle 13, Eintrag 1). Außerdem fällt auf, dass eine Erhöhung der übertragenen Ladungsmenge eine Verschlechterung der Produktausbeute mit sich brachte (Tabelle 14, Eintrag 2). Dass auch die Massenbilanz deutlich sinkt, lässt darauf schließen, dass es unter den angewandten Bedingungen zu Folgereaktionen der entstandenen



Produkte kam. Neben Benzylalkohol, Produkt und Edukt wurden keine weiteren Substanzen isoliert. Auch NMR- und GC-Messungen zeigten die Reinheit der isolierten Verbindungen. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der wässrigen Phase deuteten erneut auf oligomere Verbindungen hin. In Schema 16 sind mögliche Folgereaktionen des entstandenen Benzylalkohols gezeigt. So ist die radikalische Entstehung von benzylichen Oligomeren aus **6** literaturbekannt (Schema 16, **Weg I**).<sup>[78]</sup> Als chemische Nebenreaktion ist durch die sauren Bedingungen auch die Dimerisierung zu Ether **25** denkbar (vgl. Schema 16, **Weg II**). Dieser wurde jedoch nicht isoliert und auch GC-Messung weisen nicht auf die Entstehung von Letzerem hin.



Schema 16: Mögliche Folgereaktionen des Benzylalkohols.

Zusätzlich sind hier ebenso die in 3.1.2 besprochenen Radikalrekombinationen bzw. nukleophilen Reaktionen unter Entstehung von Oligomeren (vgl. Schema 13 und Schema 14) möglich. Die Produkte verbleiben jedoch in der wässrigen Phase.

Beim Umsatz von 8.5 mmol Substrat konnte bereits gezeigt werden, dass die Steigerung des Säureanteils im Elektrolyten eine positive Wirkung mit sich bringt. Da im gleichen Volumen Elektrolyt nun eine gesteigerte Menge **23** umgesetzt wurde, kam es zum gesteigerten Protonenverbrauch. Deshalb konnte erwartet werden, dass sich die Ausbeute mit höherer Protonenkonzentration verbessern lässt. Weiterhin wurde auch die Stromdichte leicht erhöht, um die Raumzeitausbeute zu verbessern. Die Ladungsmenge  $Q/mol = 5 F$  wurde bei  $j = 59 - 67 \text{ mA/cm}^2$  übertragen, und der Anteil an Schwefelsäure im Elektrolyten systematisch variiert (Tabelle 15). Die Ergebnisse folgen dem gleichen Trend wie die Ergebnisse der Untersuchung zum Umsatz von 8.5 mmol Substrat. Mit Erhöhung der Säurekonzentration und Stromdichte geht eine Verbesserung der Produktausbeute einher. Durch die Erhöhung der Protonenkonzentration übersteigt die Produktausbeute so auch bei Umsetzung von 17 mmol Substrat **23** 60%. So wurde durch Elektrolyse in 15%iger Schwefelsäure in Methanol unter Übertragung eines geringen Ladungsüberschusses ( $Q/mol = 5 F$ ) mit 68% isoliertem Amin **24** (Tabelle 15, Eintrag 2) ein sehr gutes Ergebnis erzielt.

Tabelle 15: Variation der Säurekonzentration bei  $j = 59 - 67 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Anteil $\text{H}_2\text{SO}_4$ (%)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>23</b> (%)	<b>6</b> (%)	<b>SA</b> (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	12	62	5	14	50	38.5 – 54.4	CED-218
2	15	68	1	19	54	28.1 – 30.5	CED-219

[ $Q/\text{mol} = 5 F$ ;  $V$  (Kathodenraum) = 40 mL;  $V$  (Anodenraum) = 60 mL;  $T = 45^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**23**) = 17 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Allerdings findet die reduktive Spaltung zum Benzylalkohol in leicht verstärktem Maße statt, wie Tabelle 15 zeigt. Die Studie wurde in den folgenden Elektrolysen weitergeführt. Der Stromdichtebereich und die Säurekonzentration wurden weiterhin erhöht, um die Auswirkung auf die Desoxygenierung und reduktive Spaltung herauszufinden (Tabelle 16). Erneut kam mit  $Q/\text{mol} = 5 F$  konstant ein leichter Überschuss an theoretisch benötigter Ladungsmenge zum Einsatz.

Tabelle 16: Variation der Säurekonzentration bei  $j = 92 - 110 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Anteil $\text{H}_2\text{SO}_4$ (%)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>23</b> (%)	<b>6</b> (%)	<b>SA</b> (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	15	66	2	23	53	33.3 – 39.6	CED-224
2	20	68	1	20	58	28.1 – 30.5	CED-227
3	25	72	0	19	55	26.3 – 29.6	CED-228
4	30	73	2	15	58	22.5 – 29.4	CED-229

[ $Q/\text{mol} = 5 F$ ;  $V$  (Kathodenraum) = 40 mL;  $V$  (Anodenraum) = 60 mL;  $T = 45^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**23**) = 17 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Erstmals konnte eine Produktausbeute von mehr als 70% erzielt werden (Tabelle 16, Eintrag 3 und 4). Mit 73% Desoxygenierungsprodukt unter einer Stromausbeute von 58% wurde mit 30%iger  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Methanol als Elektrolyt das insgesamt beste Elektrolyseergebnis erreicht (Tabelle 17, Eintrag 4). In allen Fällen konnte erneut Benzylalkohol isoliert werden, wobei die größte Menge bei einer 15%igen Schwefelsäurekonzentration anfiel (Tabelle 16, Eintrag 1). Das heißt, dass hier die reduktive Amidspaltung in einem im Vergleich zum niedrigeren Stromdichtebereich von  $59 - 67 \text{ mA/cm}^2$  (Tabelle 15, Eintrag 2) in leicht gesteigerten Umfang erfolgt. Erhöht man den Anteil an  $\text{H}_2\text{SO}_4$  im Elektrolyten weiter, nimmt die isolierte Menge an Benzylalkohol hingegen etwas ab. Es fällt außerdem auf, dass bei den hier getesteten Schwefelsäurekonzentrationen außer der reduktiven Spaltung kaum Nebenreaktionen ablaufen. So kommt man unter Einbezug von **6** nach allen durchgeführten Elektrolysen auf eine Massenbilanz von  $\geq 89\%$ . **23** wird unter diesen Bedingungen nahezu komplett zu hoher Menge an Produkt und geringer Menge an Benzylalkohol umgesetzt.

Abschließend wurde gezeigt, dass die sehr guten Ausbeuten nicht ausschließlich durch die in Tabelle 16 gezeigten Elektrolysebedingungen erreicht werden, sondern dass vor allem die hohe Substratkonzentration eine Rolle spielt. Hierfür wurde die Substratmenge von 1.7 mmol **23** unter Verwendung der für die hohen Substratkonzentrationen optimierten Bedingungen umgesetzt (siehe Tabelle 17). Durch die geringen Volumenänderungen sind hier wieder feste Werte für Stromdichte und Klemmspannung angegeben.

Tabelle 17: Variation der Säurekonzentration bei  $j = 92 \text{ mA/cm}^2$  unter Verwendung der Standardkonzentration des Substrats.

Eintrag	Anteil $\text{H}_2\text{SO}_4$ (%)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>23</b> (%)	<b>6</b> (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	15	51	12	15	41	29.4	CED-234
2	20	55	6	16	44	23.5	CED-236
3	25	45	3	19	36	21.7	CED-237

$[Q/\text{mol} = 5 F; V(\text{Kathodenraum}) = V(\text{Anodenraum}) = 50 \text{ mL}; T = 45^\circ\text{C}; c(\mathbf{23}) = 0.034 \text{ mol/L}; c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}]$ .

Es konnte so eindeutig gezeigt werden, dass die hohe Ausbeute an Amin von 72% (Tabelle 16, Eintrag 3) durch die hohe Substratkonzentration erreicht wird. Unter gleichen Bedingungen wurden bei einer Substratkonzentration von 0.034 mol/L nur 45% **24** isoliert und lediglich 3% Edukt reisoliert. Interessanterweise kam es auch hier zur Nebenreaktion der elektrochemischen Amidspaltung. Das bedeutet, beim Modellsubstrat **23** katalysiert die erhöhte Säurekonzentration die Bildung des Benzylamins. Auch die hohe Stromdichte nimmt hierauf Einfluss. Weiterhin konnte festgestellt werden, dass keine Verbesserung der Aminausbau mit Erhöhung der Säurekonzentration einhergeht. Das heißt, dass im kleinen Maßstab (Menge an **23**: 1.7 mmol) mit  $22 \text{ mA/cm}^2$ ,  $Q/\text{mol} = 4 F$ ,  $c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}$  und 2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH als Elektrolyt die optimalen Elektrolysebedingungen für die Desoxygenierung bestehen bleiben (vgl. Tabelle 9). Zusammenfassend können folgende Trends beobachtet werden: Zum einen kann die Desoxygenierung von Amiden erfolgreich im Grammmaßstab durchgeführt werden. Mit Erhöhung der Substratkonzentration wird sogar die Ausbeute der Desoxygenierung noch weiter gesteigert. Außerdem kann festgestellt werden, dass durch Erhöhung der Säurekonzentration im Elektrolyten bei Substrat **23** die Oligomerisierung (vgl. 3.1.2, Schema 13) als Nebenreaktion zunehmend durch die reduktive Spaltung (vgl. Schema 10) verdrängt wird. Allerdings ergeben sich durch die Hochskalierung auch Nachteile. So kommt es zu starken Volumenänderungen auf kathodischer und anodischer Seite. Da Elektrolysen im industriellen Maßstab fast ausschließlich im kontinuierlichen Modus unter Verwendung von Durchflussezellen gefahren werden,<sup>[19]</sup> wäre dieser Punkt dort jedoch nicht ausschlaggebend. Allerdings erfolgt in allen Fällen eine gesteigerte Bleisulfatbildung. Diese lässt sich durch Zusatz des Additivs **9** nicht mehr unterdrücken, so dass man nach Elektrolyse eine milchige Reaktionslösung erhält. In

zukünftigen Versuchen sollte deshalb die Elektrode vor und nach der Elektrolyse gewogen werden, um einen Masseverlust zu dokumentieren.

### 3.2.2 Desoxygenierung von arylischen Carbonsäureamiden unter Variation der Aryleinheit

Durch Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von **5** und **23** ist eine elaborierte Elektrolysemethode entstanden, die nun auf Möglichkeiten und Grenzen ausgetestet werden sollte. Hierfür dienten verschiedene Substrate, die sich elektronisch und hinsichtlich der sterischen Umgebung der Amidfunktion voneinander unterscheiden. Zu diesem Zwecke wurde zunächst die Aryleinheit variiert, wobei vor allem eine Toleranz von Substituenten am Benzolkern (Abbildung 20, **III** und **IV**) und ein erfolgreicher Einsatz weiterer  $\alpha$ -Aryleinheiten (Abbildung 20, **I** und **II**) herausgearbeitet werden sollte. Morpholin und 2-Ethylhexylamin dienen hierbei als Amid-Komponenten, da diese bereits bei den Benzoesäurederivaten **5** und **23** hinreichend untersucht wurden.

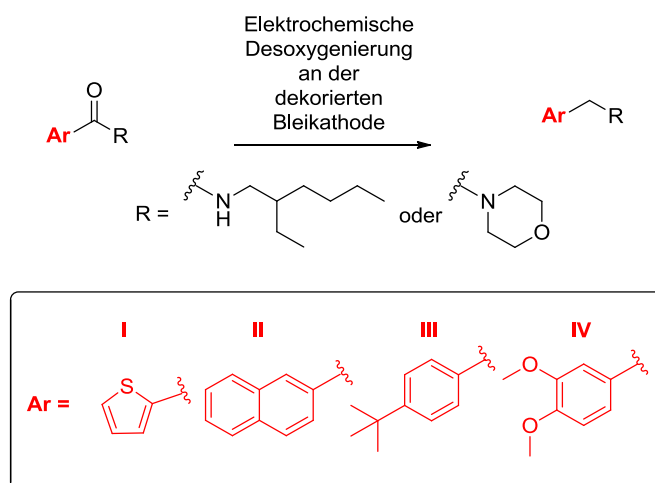


Abbildung 20: Desoxygenierung unter Variation der Aryleinheit.

#### 3.2.2.1 Desoxygenierung von *N*-Morpholin-(4-*tert*-butyl)benzoesäureamid und *N*-Morpholinveratrumsäureamid

Da mit den Untersuchungen zur Desoxygenierung von **23** bereits erfolgreich demonstriert werden konnte, dass eine Morpholineinheit unter den Elektrolysebedingungen beständig ist, wurde nun mit **26** eine *tert*-Butylgruppe in *para*-Stellung zum Carbonylkohlenstoff eingeführt. Hier sollte gezeigt werden, dass die verwendeten Bedingungen nicht zum Verlust der *tert*-Butylgruppe unter den sauren Bedingungen führen und die Desoxygenierungsmethode erfolgreich angewandt werden kann. Da weiterhin auch die Dekoration der Kathode ein zentrales Thema darstellte, wurden die Versuche auch hier mit und ohne Additivzusatz ausgeführt. Um eine maximale Ausbeute zu erreichen, wurde **26** unter Verwendung verschiedener Stromdichten elektrolysiert (siehe Tabelle 18). Es konnte so erneut demonstriert werden, dass sich eine Verwendung von Additiv **9** deutlich positiv auf das Ergebnis der

Elektrolyse auswirkt. So wurde mit 54% die höchste Ausbeute an Desoxygenierungsprodukt (**27**) bei einer Stromdichte von 44 mA/cm<sup>2</sup> und Zusatz von **9** erzielt (Tabelle 18, Eintrag 3). Das Ergebnis zeigt eindeutig den Vorteil des Additivs, da ohne Additivzusatz bei sonst gleichen Elektrolysebedingungen 11% weniger Amin isoliert wurden (Tabelle 18, Eintrag 4).

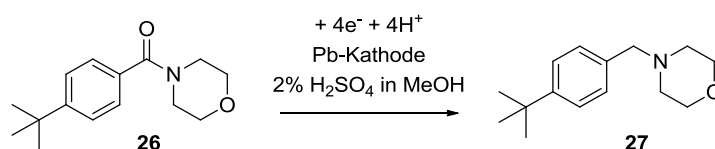


Tabelle 18: Untersuchungen zur Desoxygenierung von **26**.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Additiv	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	29	<b>9</b>	41	27	21	53.1	CED-177
2	29	-	13	71	7	56.9	CED-185
3	44	<b>9</b>	54	21	26	66.7	CED-CHE-005
4	44	-	43	30	22	69.0	CED-CHE-003

[Q/mol = 8 F; T = 45 °C; n (**26**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

Auch bei Durchführung der Elektrolyse unter einer Stromdichte von j = 29 mA/cm<sup>2</sup> wurde die Produktausbeute von 13% auf 41% gesteigert (Tabelle 18, Eintrag 1 und 2). Weiterhin fällt auf, dass auch bei einer bereits guten Ausbeute unter Zusatz von **9** von 41% an Amin **27** noch 27% nicht umgesetztes Edukt nach erfolgter Elektrolyse isoliert werden konnten (Tabelle 18, Eintrag 1). Deshalb wurde in weiteren Versuchen bei einer Stromdichte von 29 mA/cm<sup>2</sup> die übertragene Ladungsmenge erhöht, um so gegebenenfalls den elektrochemischen Umsatz noch weiter zu steigern (Tabelle 19).

Tabelle 19: Desoxygenierung von **26** unter Erhöhung der übertragenen Ladungsmenge.

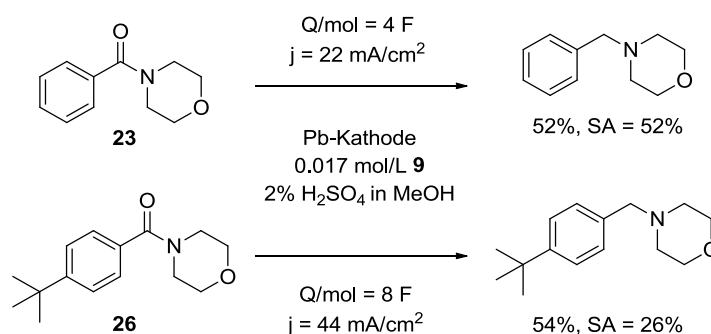
Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	8	41	27	21	53.1	CED-177
2	12	56	21	18	52.7	CED-CHE-002

[j = 29 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**26**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

Die Untersuchungen bestätigten, dass die Produktausbeute durch Erhöhung der Ladungsmenge noch weiter gesteigert werden kann. So erhält man durch Einsatz der dreifachen, theoretisch benötigten Ladungsmenge (Q/mol = 12 F) mit 56% Amin eine

Ausbeutensteigerung um 15% bei gleichbleibend hoher Massenbilanz (Tabelle 19, Eintrag 2). Dies ist allerdings bezüglich der Stromausbeute und auch bezüglich der Raumzeitausbeute nachteilig gegenüber den Ergebnissen bei  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$  (Tabelle 18, Eintrag 3). Deshalb waren die optimierten Bedingungen für die Elektrolyse von **26** mit einer Stromdichte von  $44 \text{ mA/cm}^2$  bei einer übertragenen Ladungsmenge von  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$  durch 54% isoliertes Produkt gefunden.

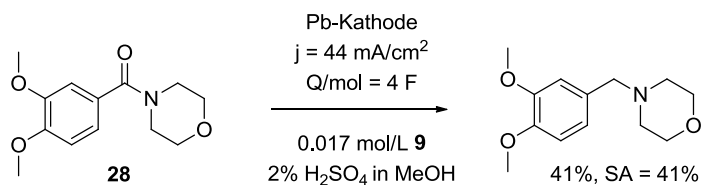
Stellt man nun die Ergebnisse der optimierten Elektrolysen von **23** und **26** einander gegenüber (Schema 17), lassen sich wichtige Erkenntnisse daraus ziehen.



Schema 17: Vergleich der optimierten Umsetzungen von **23** und **26**.

Zum einen kann gezeigt werden, dass in beiden Fällen eine gute Produktausbeute von über 50% an Amin erreicht wird. Zum anderen jedoch unterscheiden sich die Substrate deutlich im Umsatz. So ist bei Desoxygenierung von **23** mit  $Q/\text{mol} = 4 \text{ F}$  und  $j = 22 \text{ mA/cm}^2$  eine geringere Ladungsmenge wie auch Stromdichte zum Erzielen des besten Ergebnis nötig (siehe Schema 17). Beim *N*-Morpholinbenzoesäureamid reicht somit bereits die theoretisch benötigte Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 4 \text{ F}$ ) aus, um 52% Amin zu erreichen. Beim entsprechenden *tert*-Butylbenzoesäureamid (**26**) muss hingegen die doppelte theoretisch benötigte Ladungsmenge eingesetzt werden, um zur annähernd gleichen Ausbeute an Amin (54%) zu gelangen. Außerdem ist mit  $44 \text{ mA/cm}^2$  die gefundene optimale Stromdichte bei Umsetzung von **26** verglichen mit der für Umsatz von **23** optimalen Stromdichte doppelt so hoch. Dies kann durch den +I-Effekt der *tert*-Butylgruppe erklärt werden. Durch deren *para*-Stellung im aromatischen System wird die positive Polarisierung des Carbonylkohlenstoffs gesenkt und dieser dadurch gegenüber einer Elektronenaufnahme stabilisiert. Deshalb ist die Reduktion im Vergleich zu **23** elektronisch weniger begünstigt und folglich mit einer höheren Aktivierungsenergie verbunden. Um das Substratspektrum der elektrochemischen Desoxygenierung noch breiter zu gestalten, wurde nun mit *N*-Morpholinveratrum säureamid (**28**) ein weiteres Benzolderivat in der elaborierten Methode eingesetzt. **28** diente in den Studien, um den Einfluss des +M-Effekts der Methoxygruppen und die veränderte elektronische Struktur auf die Reduktion des Carbonylkohlenstoffs herauszuarbeiten. Außerdem sollte untersucht werden, ob die Methoxygruppen am Aromaten im schwefelsauren Elektrolyten beständig sind. Mit 41%

Produkt- und ebensolcher Stromausbeute konnte das Substrat **28** erfolgreich in der Elektrolyse umgesetzt werden (siehe Schema 18).



Schema 18: Desoxygenierung von **28**.

Verglichen zum *tert*-Butyl- und unsubstituiertem Benzolderivat kam es zu einer etwas geringeren Aminausbeute. Da jedoch bei **26** die doppelte theoretisch benötigte Ladungsmenge zum Umsatz benötigt wurde, zeigte sich hier die verglichen zu **26** etwas höhere Reaktivität des Veratrumsäureamids. Durch den +M-Effekt der Methoxygruppen und den elektronenreicheren Aromat ist die Elektronenaufnahme im Vergleich zu **23** etwas erschwert, wirkte sich aber nicht so stark auf die Desoxygenierung aus wie der +I-Effekt der *tert*-Butylgruppe. Betrachtet man die Menge an reisolierem Edukt nach erfolgter Reduktion, wird dieser Trend bestätigt. So konnte nach Reaktionsdurchführung 20% an **26**, aber nur 6% an **28** isoliert werden. Die Reaktivität der getesteten *N*-Morpholinbenzylamide steigt also von **26** über **28** zum unsubstituierten Benzolderivat **23** an (siehe Abbildung 21).

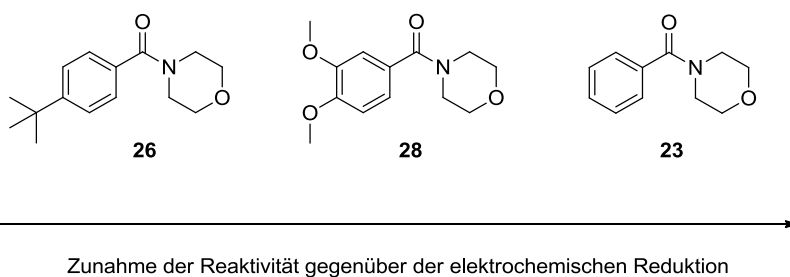


Abbildung 21: Untersuchte Reaktivitäten von unterschiedlichen *N*-Morpholinbenzamidderivaten.

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl eine *tert*-Butylgruppe, als auch Dimethoxysubstituenten an der aromatischen Einheit in der Elektrolysemethode toleriert werden. Des Weiteren war ein Umsatz dieser zu den entsprechenden Aminen mit guten Ausbeuten erfolgreich.



### 3.2.2.2 Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)thiophen-2-carbonsäureamid

Das Thiophenderivat **29** wurde als Substrat gewählt, um die Methode auf  $\alpha$ -heteroarylierte Carbonsäureamidderivate auszuweiten. Es sollte gezeigt werden, dass Schwefel als Heteroatom im aromatischen Kern toleriert wird, um die Breite des erfolgreich reduzierbaren Substratspektrums zu erweitern. Mit 2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Methanol und Blei als Kathode wurde bei Übertragung von  $Q/\text{mol} = 8 F$  die Ladungsdichte variiert (siehe Tabelle 20). Ziel war, die optimalen Elektrolysebedingungen für die Desoxygenierung von **29** zu finden. Die beste Ausbeute von 44% Desoxygenierungsprodukt **30** wurde unter Einsatz einer Stromdichte von  $37 \text{ mA/cm}^2$  erhalten (Tabelle 20, Eintrag 2). Mit  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$  war der Umsatz geringer; positiv zu vermerken ist hier allerdings die gesteigerte Massenbilanz von 64% (Tabelle 20, Eintrag 3). Letztere folgte mit steigender Stromdichte einem abnehmenden Trend und man erhielt nur noch 54% an isoliertem Material wenn die Stromdichte auf  $41 \text{ mA/cm}^2$  erhöht wurde (Tabelle 20, Eintrag 1).

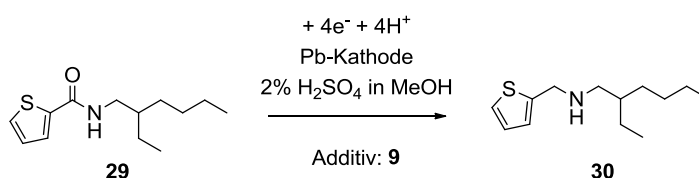


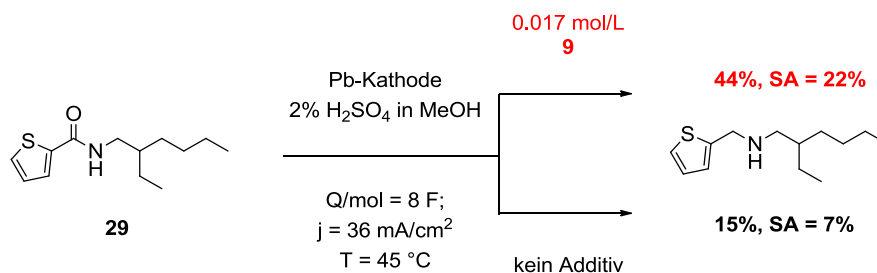
Tabelle 20: Untersuchungen zur Desoxygenierung von **29**.

Eintrag	$j$ ( $\text{mA/cm}^2$ )	Ausbeute (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	41	40	14	20	59.9	CED-144
2	37	44	15	22	51.7	CED-145
3	29	36	28	18	51.9	CED-167

[ $Q/\text{mol} = 8 F$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{29}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}$ ].

GC-Messungen lieferten neben Edukt und Produkt keine weiteren Signale. Außerdem waren sowohl Produkt, als auch Edukt NMR-spektroskopisch rein. Deshalb wird davon ausgegangen, dass der Massenverlust auf reaktiv entstandene Oligomere zurückzuführen ist, welche bei der Aufarbeitung in der wässrigen Phase verblieben. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen unterstützten diese These, allerdings können auch reduktive Desulfurisierungsprozesse nicht ausgeschlossen werden.

Im Fall dieses Substrates zeigte sich ein weiteres Mal sehr ausgeprägt der positive Effekt von Additiv **9**. So kam es ohne Einsatz von Letzterem zu einem starken Einbruch der Desoxygenierungsausbeute bei ansonsten gleichen Elektrolysebedingungen (siehe Schema 19).



Schema 19: Effekt von **9** auf die Desoxygenierung des Thiophenderivats.

Neben einer Ausbeutesteigerung um mehr als 100% durch Einsatz des Additivs konnte eine Unterdrückung der Bleikorrosion beobachtet werden. Zumindest optisch war keine Veränderung der Elektrodenoberfläche nach der Elektrolyse festzustellen. Hingegen litt die Elektrode ohne Zusatz des Diammoniumsalzes deutlich sichtbar unter starker Korrosion (siehe Abbildung 22).

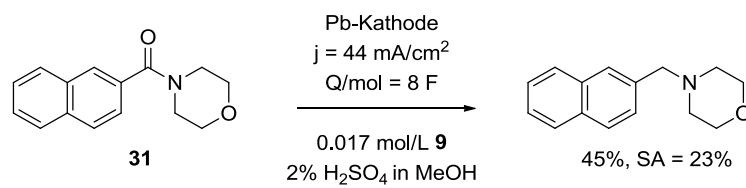


Abbildung 22: Elektrode nach Elektrolyse von Substrat **29** ohne Elektrolytadditiv **9**.

Die Eintauchgrenze ist deutlich zu erkennen, da die Elektrode oberhalb schwarz gefärbt ist. Dies könnte durch reduktiven Abbau des Substrats unter Sulfidbildung zurückzuführen sein. Eindeutig kann der Einsatz des Additivs als notwendig erwiesen werden.

### 3.2.2.3 Desoxygenierung von *N*-Naphtho-2-ylmorpholin

Mit dem Naphthalinderivat **31** sollte die Toleranz eines weiteren Arylkerns neben dem des Thiophens gezeigt werden. Das Naphthalinderivat besitzt zwar ähnliche chemische Eigenschaften wie das entsprechende Benzolderivat (**23**), zeigt sich aber aufgrund seiner Struktur leichter zugänglich für Hydrierungsreaktionen. So kann Naphthalin schon unter gemäßigten Bedingungen zu Tetralin hydriert werden.<sup>[79]</sup> Jedoch wurde gezeigt, dass **31** durch die elaborierte Elektrolysemethode erfolgreich zum entsprechenden Amin umgesetzt wird (siehe Schema 20).



Schema 20: Desoxygenierung von **31**.

Eine Hydrierung des aromatischen Kerns konnte hier nicht als Nebenreaktion (GC-Messung, NMR-Untersuchungen) festgestellt werden. Die kathodische Reduktion konnte also auch an weiteren  $\alpha$ -aromatischen Carbonsäureamiden erfolgreich angewendet werden.

### 3.2.3 Desoxygenierung von Benzoessäureamidderivaten unter Variation der Substitution am Amidstickstoff

Nachdem die elektrochemische Desoxygenierungsmethode erfolgreich an unterschiedlichen  $\alpha$ -arylierten *N*-Morpholin- und *N*-(2-Ethylhexyl)amidderivaten angewandt wurde, sollte nun der Einfluss der Anzahl und Art der Substituenten am Stickstoff (Abbildung 23, I) auf die elektrochemische Reduktion untersucht werden, und die Toleranz von Funktionalitäten (Abbildung 23, II) bei Anwendung der Bedingungen gezeigt werden.

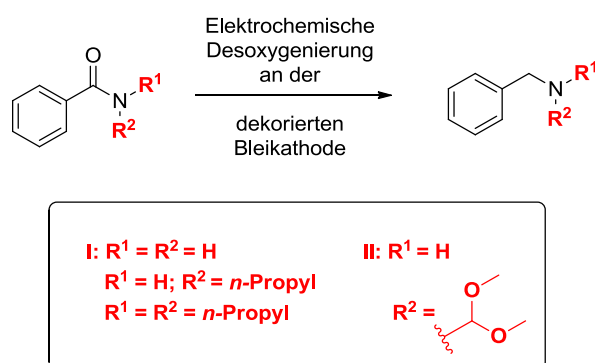
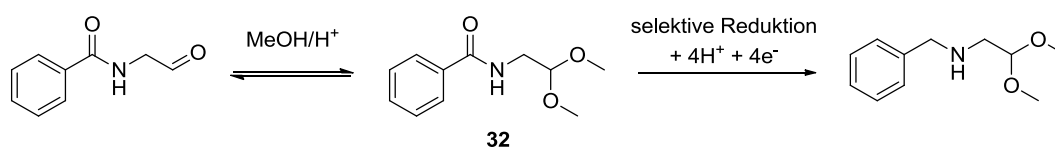


Abbildung 23: Desoxygenierung unter Variation der *N*-Substituenten.

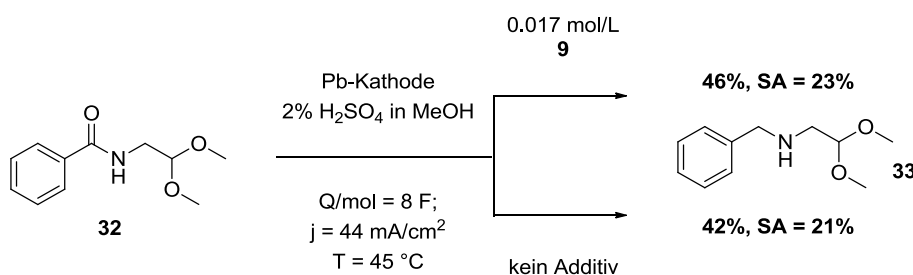
#### 3.2.3.1 Desoxygenierung von *N*-(2,2-Dimethoxyethyl)benzoessäureamid

Um die Toleranz des Protokolls gegenüber einer Acetalschutzgruppe zu testen, diente *N*-(2,2-Dimethoxyethyl)benzoessäureamid (**32**) als Modells substrat. Blieb diese während der Elektrolyse erhalten, kann so eine im Molekül enthaltene Aldehydfunktion durch Acetalisierung geschützt,<sup>[80]</sup> und selektiv der Carbonylkohlenstoff der Amidbindung desoxygeniert werden (siehe Schema 21).



Schema 21: Einführung des Acetals als Aldehydschutzgruppe und anschließende selektive Reduktion.

Unter Anwendung der bewährten Elektrolysebedingungen konnte eine gute Ausbeute an Desoxygenierungsprodukt (**33**) von 46% unter Zusatz des Additivs erzielt werden (siehe Schema 22).



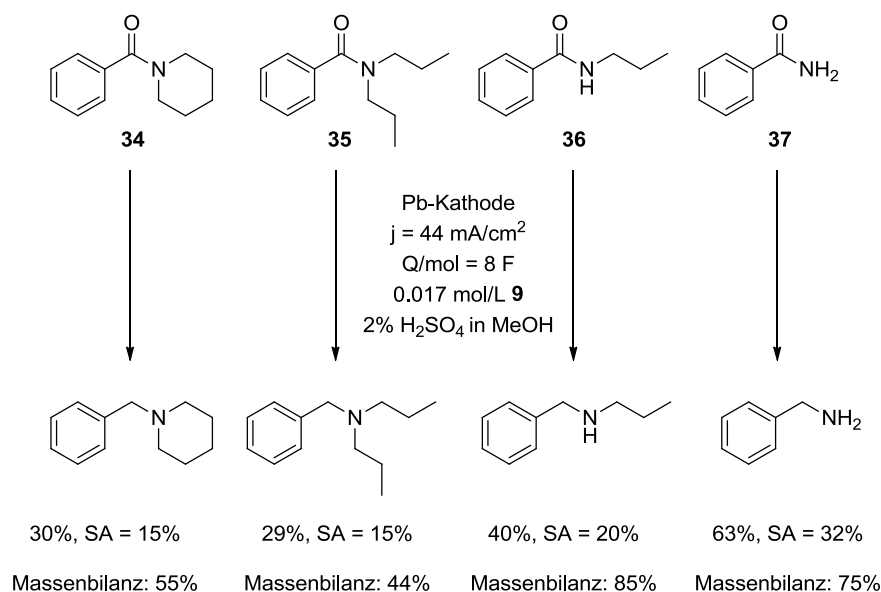
Schema 22: Elektrochemische Desoxygenierung von **32**.

Die Stromausbeute betrug hierbei 23%. Die Steigerung der Ausbeute bei Verwendung des Diammoniumsalzes ging mit einer Verbesserung der Massenbilanz einher. So erreichte man unter Einbeziehung des reisolierten Edukts hier auf 70% Gesamtstoffmenge, wohingegen ohne Zusatz von **9** lediglich 63% an Produkt und reisolierten **32** erzielt wurden.

Somit konnte zum einen erfolgreich die Beständigkeit der Acetalfunktion gegenüber den Elektrolysebedingungen gezeigt werden, zum anderen wurde die Ausbeute und Massenbilanz durch Additivzusatz gesteigert. Eine reduktive Spaltung der C-N-Bindung des Säureamids konnte weder durch GC- noch durch NMR-Messungen gefunden werden.

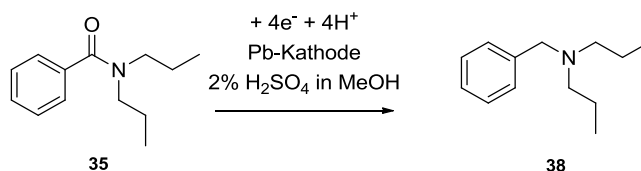
### 3.2.3.2 Desoxygenierung von *N*-Alkyl-, *N,N*-Dialkylbenzamid und unsubstituiertem Benzamid

*N*-Piperidinylnbenzoesäureamid (**34**), *N,N*-Dipropylbenzoesäureamid (**35**), *N*-Propylbenzoesäureamid (**36**) und Benzoesäureamid (**37**) wurden unter den Standardelektrolysebedingungen umgesetzt (siehe Schema 23). So konnte die Auswirkung der Anzahl an Alkylsubstituenten des Amidstickstoffs auf die elektrochemische Desoxygenierung untersucht werden. Der elektrochemische Umsatz zum entsprechenden Amin stieg dabei deutlich von **34** und **35** über **36** hin zu **37** an. So wurde mit Benzamid als Substrat schließlich eine hohe Ausbeute von 63% Benzylamin erzielt. Der Anstieg der Ausbeute von mehrfach aliphatisch substituierten Amiden zum unsubstituierten Benzamid lässt sich durch den +I-Effekt der Propylgruppen erklären. Dadurch erfährt der Carbonylkohlenstoff eine Senkung der positiven Polarisierung und ist so bezüglich der elektrochemischen Desoxygenierung bei **35** und **34** weniger stark aktiviert. Auch sterische Faktoren können hier einen Einfluss haben. So ist die zu reduzierende Gruppe durch die aliphatischen Reste beim *N,N*-Dipropylsubstrat und beim *N*-Piperidinylnsubstrat stärker abgeschirmt als bei Benzamid und dem *N*-Monopropylderivat.



*Schema 23: Vergleich der Desoxygenierung von N-Alkyl-, N,N-Dialkyl- und unsubstituierten Benzamid.*

Der Trend der gesteigerten Ausbeute Richtung unsubstituiertem Benzoesäureamid war auch bezüglich der erzielten Massenbilanz zu erkennen. Während bei **37** und **36** nicht umgesetztes Edukt fast komplett reisoliert werden konnte (Massenbilanz = 85% bei Substrat **36**), schien es bei der Elektrolyse von *N,N*-Dipropylbenzoesäureamid und *N*-Piperidinybenzoesäureamid zu Nebenreaktionen zu kommen. Eine elektrochemische Spaltung der Amide **35** und **34** unter Bildung des entsprechenden Benzylalkohols konnte weder in GC-Messungen, noch in NMR-Messungen nachgewiesen werden. DC-Untersuchungen zeigten jedoch aromatische Verbindungen, die in der wässrigen Phase zurückblieben. Diese konnten jedoch nicht isoliert werden und wechselwirkten sehr stark mit dem Kieselgel (Eluent: Ethylacetat;  $R_f = 0$ ). Es wird deshalb von der Entstehung von oligomeren Verbindungen ausgegangen. Dies könnte auf die weniger starke Aktivierung des Carbonylkohlenstoffs zurückzuführen sein. Da die Amidreduktion an dieser Stelle weniger begünstigt zu sein scheint, könnten reduktive Kupplungsreaktionen mit gegebenenfalls geringeren Aktivierungsenergien auftreten und so die Massenbilanz schmälern.<sup>[81]</sup> Zum Umsatz von **35** wurden weitere Versuche bezüglich der Elektrolysebedingungen unternommen, um die Ausbeute gegebenenfalls noch steigern zu können. Durch systematische Verringerung der Stromdichte sollte geklärt werden, ob Nebenreaktionen vermieden und die Produktausbeute von *N,N*-Dipropylbenzylamin (**38**) verbessert werden kann. Hierbei wurde auch der Effekt von Additiv **9** (Tabelle 21) untersucht.

Tabelle 21: Untersuchungen zur Desoxygenierung von **35**.

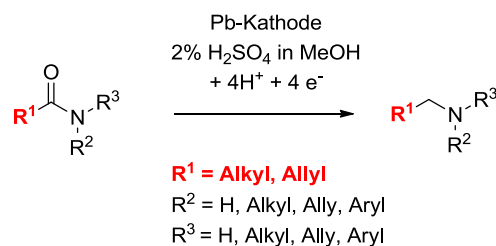
Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Additiv	Ausbeute (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	29	<b>9</b>	11	55	6	57.4	CED-192
2	37	<b>9</b>	17	29	9	57.4	CED-CHE-11
3	37	-	7	29	3	63.9	CED-CHE-10
4	44	<b>9</b>	29	15	15	63.4	CED-195
5	44	-	19	45	8	64.5	CED-CHE-12

[Q/mol = 8 F; T = 45 °C; n (**35**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

Es konnte erneut gezeigt werden, dass eine Dekorierung der Kathode durch Zusatz von **9** einen deutlich positiven Effekt auf die elektrochemische Umsetzung von **35** nimmt. Durch Zurückdrängung der Wasserstoffentwicklung konnte unter Zusatz des Diammoniumsalzes zu **8** – 13% mehr Amin **38** nach erfolgter Elektrolyse isoliert werden (Tabelle 21, Eintrag 2 – 5). Bezüglich der Massenbilanz ergibt sich, dass diese durch Verringerung der Stromdichte gesteigert werden konnte. So erreicht man bei  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$  eine isolierte Bilanz von 66%. Allerdings wurde auch gleichzeitig der elektrochemische Umsatz von **35** zu **38** stark verringert und die Produktausbeute betrug unter diesen Elektrolysebedingungen lediglich 11% (Tabelle 21, Eintrag 1). Folglich wird der gesamte elektrochemische Umsatz geringer, wenn die Stromdichte verringert wird. Dies betrifft allerdings nicht selektiv die Nebenreaktionen, sondern auch die Bildung des gewünschten Produkts. In weiteren Untersuchungen wurde schließlich noch die übertragene Ladungsmenge auf  $Q/\text{mol} = 10 \text{ F}$  erhöht. Dies führte aber unter keiner Stromdichte zwischen  $29 \text{ mA/cm}^2$  und  $44 \text{ mA/cm}^2$  zur Verbesserung der Produktausbeute und ist deshalb nachteilig, weil damit eine Verringerung der Stromausbeute einherging.

### 3.3 Elektrochemische Desoxygenierung von aliphatischen Carbonsäureamiden an der dekorierten Bleikathode

Die Desoxygenierung an benzylichen Amiden konnte bereits sehr erfolgreich an unterschiedlichen Substraten gezeigt werden. Um die entwickelte Methode der elektrochemischen Reduktion von Amiden effizient zur Aminsynthese nutzen zu können, sollte weiterhin eine Ausweitung auf aliphatische Carbonsäureamide stattfinden (siehe Schema 24).

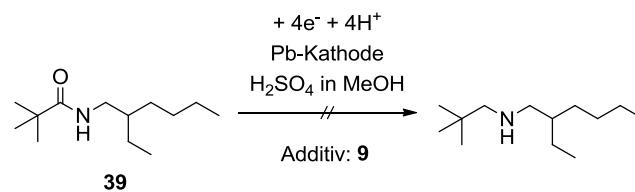


Schema 24: Elektrochemische Desoxygenierung von aliphatischen Carbonsäureamiden.

#### 3.3.1 Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)pivalonsäureamid

Zunächst wurden Versuche zur Desoxygenierung eines Pivalonsäureamides (**39**) durchgeführt. Hier wäre möglich, dass aufgrund des *tert*-Butylrestes eine hinreichende Radikalstabilisierung durch das dem Carbonylzentrum benachbarte tertiäre Kohlenstoffatom gegeben ist. Dadurch könnte die Aufnahme eines Elektrons an der Bleikathode begünstigt sein. Durch systematische Erhöhung der Stromstärke sowie der Säurekonzentration des Elektrolyten konnte festgestellt werden, wie schwierig sich der Umsatz ohne den dem Reduktionszentrum  $\alpha$ -ständigem Arylkern gestalten kann. Dies zeigen die in Tabelle 22 aufgeführten Ergebnisse. Zunächst wurde versucht, die Reduktion unter den bei benzylichen Amiden bewährten Elektrolysebedingungen durchzuführen. Allerdings zeigten GC-Messungen unter Verwendung der von bisher erfolgreich eingesetzten Stromdichten (Tabelle 22, Eintrag 1 und 2) keinen Umsatz und es erfolgte deshalb keine vollständige Aufarbeitung des Elektrolyts. Im Verlauf der Untersuchung wurde bei Verwendung von höheren Stromdichten und Säurekonzentrationen das Edukt reisoliert, um elektrochemische Spaltungsreaktionen, bzw. Polymerisationsreaktionen ausschließen zu können. Da jedoch selbst bei einer Stromdichte von 206 mA/cm<sup>2</sup> und einem Schwefelsäureanteil im Elektrolyt von 30% kein Umsatz erfolgte (GC-Messung) und 86% Edukt nach erfolgter Elektrolyse zurückgewonnen wurden (Tabelle 22, Eintrag 6), wurden die Versuche zur elektrochemischen Desoxygenierung von **39** an dieser Stelle eingestellt.



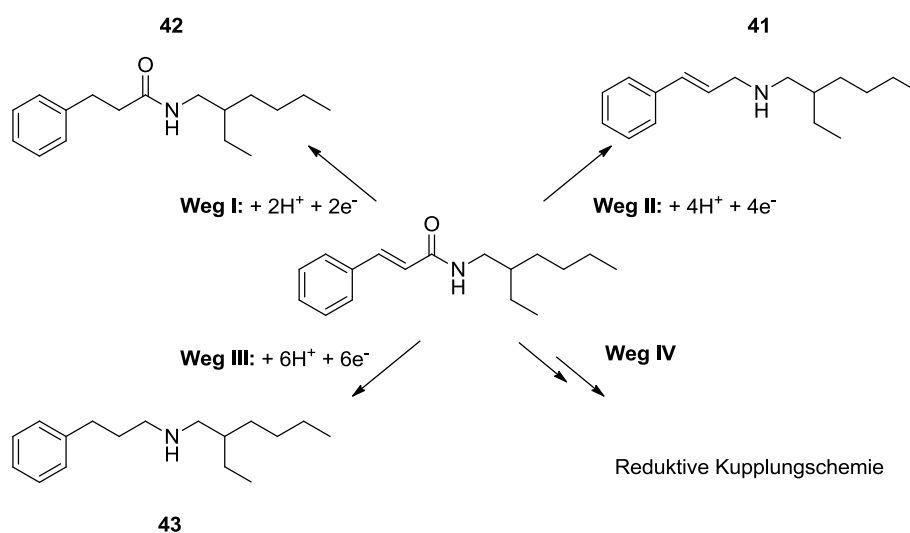
Tabelle 22: Untersuchungen zur Desoxygenierung von **39**.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Anteil H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Reisoliertes Edukt (%)	Referenz im Laborjournal
<b>1</b>	41	2	50.4	-	CED-126
<b>2</b>	52	2	55.4	-	CED-127
<b>3</b>	131	7	65.1	96	CED-128
<b>4</b>	167	7	65.9	91	CED-129
<b>5</b>	206	18	55.4	88	CED-133
<b>6</b>	206	30	40.3	86	CED-134

[Q/mol = 8 F; T = 45 °C; n (**39**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

### 3.3.2 Reduktion von *N*-(2-Ethylhexyl)zimtsäureamid und 1-Dodecen

*N*-(2-Ethylhexyl)zimtsäureamid (**40**) diene als weiteres, nicht benzylisches Amidsubstrat. Hier befindet sich die zu reduzierende Carbonylgruppe in Konjugation zum aromatischen Kern und könnte dadurch eine Aktivierung erfahren. Da es sich jedoch auch um eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung handelt, sind unterschiedliche Reduktionsreaktionen möglich (Schema 25).



Schema 25: Mögliche Reduktionsreaktionen von **40**.

Das Ziel ist hier in **Weg II** (Schema 25, oben rechts) dargestellt. Hier findet die erwünschte Desoxygenierungsreaktion zu **41** durch Übertragung von 4 Elektronen unter Erhalt der olefinischen Doppelbindung statt. Allerdings ist auch eine Hydrierung der Doppelbindung unter Aufnahme von 2 Elektronen und 2 Protonen (Schema 25, **Weg I**) zu **42** denkbar. Kombiniert man beide im oberen Teil von Schema 25 dargestellten Reduktionsmöglichkeiten (**Weg I** und **Weg II**), gelangt man unter Aufnahme von 6 Elektronen durch **40** zum hydrierten und desoxygenierten Produkt **43** (Schema 25, **Weg III**). Als weitere Nebenreaktion kommt auch die Bildung von Di-, Tri- oder Oligomeren (Schema 25, **Weg IV**) durch reduktive Kupplungsreaktionen in Betracht.

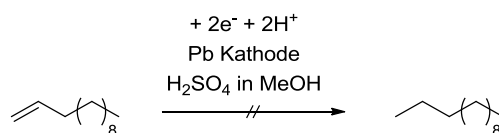
Die für diesen Zweck getesteten Elektrolysebedingungen sind in Tabelle 23 aufgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die olefinische Doppelbindung selektiv hydriert wird (siehe Schema 25, **Weg I**). So konnten unter Einsatz der Standardbedingungen (Tabelle 23, Eintrag 1), 85% des Hydrierungsprodukts isoliert werden.

Tabelle 23: Untersuchungen zum Umsatz von **40**.

Eintrag	Anteil H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	j (mA/cm <sup>2</sup> )	42 (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	2	44	85%	61	CED-376
2	1	8	38%	23	CED-377

[Q/mol = 6 F; T = 45 °C; n (**40**) = 1.7 mmol, c (**9**) = 0.01 mol/L].

Auch eine Verringerung der Schwefelsäurekonzentration und der Stromdichte führten nicht zum gewünschten Ziel (Tabelle 23, Eintrag 2). Jedoch verläuft die Hydrierungsreaktion überraschend selektiv, weswegen noch weitere Studien zur Olefinreduktion folgten (siehe Schema 26). Hydrierungen von Olefinen werden meist unter Druck und Zusatz von teuren Katalysatoren auf Pd oder Pt Basis durchgeführt.<sup>[82]</sup> Es wäre also durchaus erstrebenswert, eine Hydrierung unter Ersatz von teuren Katalysatoren durch preisgünstigen und gleichzeitig einfach handhabbaren Strom zu erzielen. Zu diesem Zweck wurde 1-Dodecen unter den etablierten Elektrolysebedingungen umgesetzt. Es wurde bei diesen Elektrolysen auf Additivzusatz verzichtet. Jedoch zeigten Versuche zur Umsetzung von 1-Dodecen keinen Erfolg (Schema 26), das Edukt konnte nach der erfolgten Elektrolyse nahezu vollständig (98%) reisoliert werden.



Schema 26: Hydrierung von 1-Dodecen.

Auch unter drastischen Bedingungen (15% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH, j = 200 mA/cm<sup>2</sup>) erfolgte kein elektrochemischer Umsatz des Olefins. Somit konnte gezeigt werden, dass bei dem vorher eingesetzten Zimtsäureamid die Doppelbindung durch die benzyliche Position gegenüber einer elektrochemischen Hydrierung aktiviert ist.

### 3.3.3 Elektrochemische Desoxygenierung von Lactamen

Zur Untersuchung der elektrochemischen Desoxygenierung von Lactamen an der Bleikathode diente zunächst Laurinlactam (**44**), welches in schwefelsaurer methanolischer Lösung unter Wasserabspaltung umgesetzt werden sollte. Da es unter den Standardelektrolysebedingungen nicht zum gewünschten Umsatz kam, wurden die Elektrolyseparameter  $j$  und  $Q$ , sowie die Schwefelsäurekonzentration im Elektrolyten variiert (Tabelle 24).

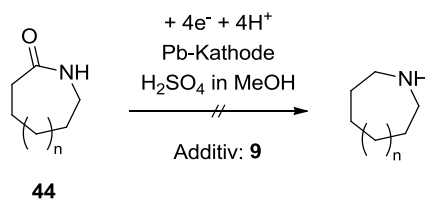
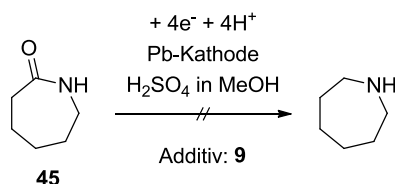


Tabelle 24: Studie zur Desoxygenierung des Laurinlactams

Eintrag	$j$ (mA/cm <sup>2</sup> )	$Q$ /mol (F)	Anteil H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	$c$ (9) (mol/L)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Reisoliertes Edukt (%)	Referenz im Laborjournal
1	26	4	2	0.006	61.5	95	CED-119
2	41	8	2	0.008	64.8	94	CED-120
3	96	8	7	0.017	60.9	94	CED-122
4	135	8	10	0.017	63.6	94	CED-123

[ $T = 45^\circ$ ;  $n$  (**44**) = 1.7 mmol].

In allen Fällen wurden über 93% des eingesetzten Eduktes reisoliert. Selbst unter Einsatz von 10%iger Schwefelsäure in Methanol als Elektrolyt und einer Stromdichte von 135 mA/cm<sup>2</sup> (Tabelle 24, Eintrag 4) konnte die elektrochemische Desoxygenierung nicht erzwungen werden. Da auch unter diesen drastischen Bedingungen noch 94% Edukt reisoliert wurden, fanden zu diesem Substrat keine weiteren Untersuchungen statt. Die Ergebnisse zeigten jedoch, dass unter den ausgewählten Elektrolysebedingungen (Elektrolyt und Elektrodenmaterial) eine sehr hohe Stabilität des Laurinlactams gegenüber einer Reduktion vorliegt. Als weiteres Lactam wurde  $\epsilon$ -Caprolactam (**45**) getestet. Dieses besitzt im Vergleich zum Laurinlactam eine höhere Ringspannung und könnte sich deshalb als reaktiver gegenüber einer elektrochemischen Desoxygenierung erweisen. Jedoch führte auch hier keine der gewählten Bedingungen (Tabelle 25) zum Erfolg. Auch bei Einsatz von 10%iger Schwefelsäure in MeOH und  $j = 94$  mA/cm<sup>2</sup> erfolgte kein Umsatz von **45**.

Tabelle 25: Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von **45**.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Q/mol (F)	Anteil H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	c (9) (mol/L)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Reisolirtes Edukt (%)	Referenz im Laborjournal
1	51	8	2	0.067	54.3	95	CED-86
2	94	32	7	0.063	65.5	94	CED-88
3	98	16	7	0.003	63.8	96	CED-87
4	103	12	10	0.010	59.3	95	CED-85

[T = 45 °; n (**45**) = 1.7 mmol].

Weder ein sehr hoher Ladungsmengenüberschuss (Q/mol = 32 F, Tabelle 25, Eintrag 2), noch sehr hohe Stromdichten (j = 103 mA/cm<sup>2</sup>, Tabelle 25, Eintrag 4) oder eine Konzentrationserhöhung der Schwefelsäure im Elektrolyt (10%) führten zum Erfolg. Unter allen getesteten Bedingungen konnte nach Elektrolyse das eingesetzte Substrat zu 94 – 98% reisolirt werden (siehe Tabelle 25).

Beide Lactame erwiesen sich somit als nahezu inert gegenüber dem bei benzylischen Amiden bewährten Elektrolysesystem. Es wurden deshalb zunächst keine weiteren Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von Lactamen durchgeführt.

### 3.4 Zusammenfassung und Fazit

Der positive Additiveffekt auf die elektrochemische Desoxygenierung konnte erfolgreich gezeigt werden. CV-Messungen und Lichtmikroskopopnahmen der Bleielektrode dienten hierbei als analytische Beweise (vgl. 3.1.4, Abbildung 15 und Abbildung 16), die Ergebnisse der Elektrolysen erbrachten den zugehörigen experimentellen Nachweis. So kam es bei allen Substraten durch Zusatz von **9** während der Elektrolyse zu gesteigerten Produkt- und Stromausbeuten, bei gleichzeitig zurückgedrängter Bleisulfatbildung.<sup>[71]</sup>

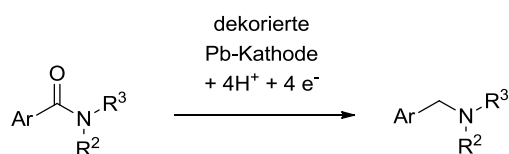
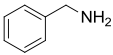
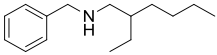
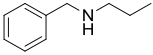
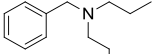
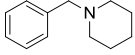
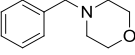
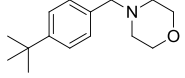
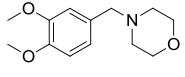
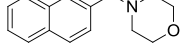
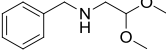
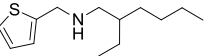


Tabelle 26: Überblick der Ergebnisse unter optimierten Elektrolysebedingungen.

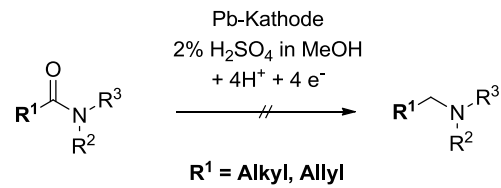
Eintrag <sup>[a]</sup>	Produkt	Ausbeute (brS)* (%)	SA (%)	Referenz im Laborjournal	
1		50	62 (74)	31	CED-447
2		8	55 (73)	28	CED-103
3		46	40 (85)	20	CED-399
4		38	29 (44)	15	CED-195
5		47	32 (57)	16	CED-193
6 <sup>[b]</sup>		24	52 (65)	52	CED-156
7		27	54 (74)	27	CED-CHE-005
8		48	41 (47)	41	CED-180
9		49	45 (63)	23	CED-194
10		33	46 (70)	23	CED-145
11 <sup>[c]</sup>		30	44 (59)	22	CED-438

[2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; T = 45 °C; n (Substrat) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L; [a] j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; [b] j = 22 mA/cm<sup>2</sup>; [c] j = 37 mA/cm<sup>2</sup>; \*brS = basierend auf reisolierem Substrat].

Detaillierte Studien zur elektrochemischen Reduktionsmethode wurden an den Substraten **5** und **23** durchgeführt. Außerdem wurde ein breites Substratspektrum an  $\alpha$ -arylichen Carbonsäureamiden in der elaborierten Desoxygenierungsmethode erfolgreich umgesetzt (Tabelle 26).<sup>[72]</sup> Hierfür wurde sowohl die Aryleinheit als auch die Substitution des Amidstickstoffs variiert. So konnten Unterschiede herausgearbeitet, und je Substrat die optimalen Elektrolysebedingungen gefunden werden. Benzylamid zeigte hierbei mit 62% isoliertem Amin die höchste Ausbeute (Tabelle 26, Eintrag 1). Die Variation der *N*-Substituenten führte zu ausgeprägten Unterschieden in der Produktausbeute. Mit 55% Ausbeute des sekundärenamins **8** kam es zu einem ähnlich guten Ergebnis wie bei dem elektrochemischen Umsatz von **5**. Mit kürzerer *N*-Alkylkettenlänge fiel die Ausbeute mit 40% **46** mit einer Stromausbeute von 20% leicht ab (Tabelle 26, Eintrag 3). Eine reduktive Behandlung des zugehörigen tertiären Amids lieferte dann die niedrigste Ausbeute mit 29% **38** (Eintrag 4). Hingegen stieg die Ausbeute dann beim cyclischen tertiären Amin **47** wieder etwas an und man erhielt 32% unter gleichen Elektrolysebedingungen (Tabelle 26, Eintrag 5). Bei *N*-Morpholin substituierten Amiden (Einträge 6 - 9) wurden durchwegs gute Ergebnisse erzielt. Eine mögliche Erklärung hierfür ist eine indirekte Teilnahme des Morpholinsauerstoffs am Reduktionsprozess durch Chelatisierung des aktivierten Protons. So wurde am effektivsten das Amin **24** mit einer Produkt- und Stromausbeute von 52% generiert (Tabelle 26, Eintrag 6).

Variationen im aromatischen System führten ebenfalls zu deutlichen Unterschieden in der Produktausbeute (Einträge 7 - 10). Eine *tert*-Butylgruppe in *para*-Stellung wirkte sich nicht signifikant auf die Produktausbeute aus, man erhielt **27** mit 54%. Allerdings wurde eine höhere Ladungsmenge benötigt ( $Q/mol = 8 F$ , Tabelle 26, Eintrag 7). Das deutlich elektronenreichere Veratrumsäureamid lieferte das zugehörige Amin **48** in einer etwas geringeren Ausbeute, dafür mit hoher Stromausbeute (Eintrag 8). Die Reduktion des 2-Naphthoesäureamids führte zu 45% des entsprechenden Amins (**49**), ohne dass der aromatische Kern von der Reduktion beeinflusst wird (Eintrag 9). Schließlich konnte auch noch die Toleranz von Acetalgruppen durch erfolgreiche Reduktion von **32** gezeigt werden. Letztere werden im Säuren typischerweise gespalten, unter den gezeigten Elektrolysebedingungen konnte jedoch **33** unter 46% isolierter Ausbeute dargestellt werden (Tabelle 26, Eintrag 10). Interessanterweise wurde das thiophensubstituierte Derivat **30** trotz Einsatz einer Bleikathode in guten Ausbeuten erhalten (Eintrag 11). Setzte man **9** nicht als Additiv in der Elektrolyse ein, lieferte die elektrochemische Behandlung von **29** eine signifikant niedrigere Ausbeute von nur 15% Amin (**30**) und eine komplett abgenutzte Oberfläche der Bleikathode. Wahrscheinlich kommt es zu kathodischen Desulfurierungsprozessen und damit einhergehend zu organischer Bleikorrosion. Zusätzlich wurde die Elektrolyse von **23** erfolgreich hochskaliert. So konnte gezeigt werden, dass der elektrochemische Umsatz auch im höheren Grammbereich sehr erfolgreich zum gewünschten Amin abläuft.

Weiterhin konnte durch Studien die Aryleinheit als aktivierende Einheit charakterisiert werden. Selbst unter drastischen Bedingungen (30%  $H_2SO_4$  im Elektrolyt, Stromdichten bis zu  $206 mA/cm^2$ ) gelang es bisher nicht, einen elektrochemischen Umsatz von aliphatischen Carbonsäureamiden zu erzwingen (siehe Schema 27).



Schema 27: Elektrochemische Desoxygenierung von aliphatischen Carbonsäureamiden.

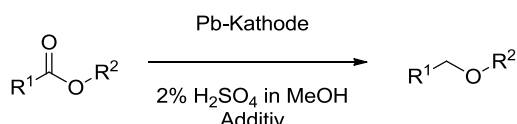
Diese Ergebnisse zeigen, dass durch die  $\alpha$ -aryliche Position das Reduktionszentrum eine Aktivierung erfährt. Durch den aromatischen Kern in Nachbarstellung wird die LUMO-Energie des Carbonylkohlenstoff gesenkt. So ist eine Elektronenaufnahme energetisch begünstigt. Bei aliphatischen Carbonsäureamiden ist diese Aktivierung nicht gegeben. Die starke Mesomerie der Amidbindung in Kombination mit energetisch hoher Lage des LUMOs befähigt Letztere zu einer sehr hohen Stabilität gegenüber der elektrochemischen Reduktion.



## 4 Desoxygenierung von verwandten Verbindungen an der dekorierten Bleikathode

### 4.1 Desoxygenierung von Carbonsäureestern an der dekorierten Bleikathode

Bis heute ist die Williamson'sche Ethersynthese die wohl bekannteste Methode zur Darstellung unsymmetrischer Ether.<sup>[83]</sup> Hierbei kommt es jedoch häufig zu schlechten Umsätzen und stets zur Erzeugung von großen Mengen an Abfällen, was einen Einsatz im industriellen Maßstab schwierig gestaltet.<sup>[84]</sup> In den letzten Jahren standen vor allem Übergangsmetall-katalysierte Synthesemethoden wie z.B. die Cu- und Pd-vermittelte Ullmann-Variante zur Ethersynthese im Fokus der Forschung.<sup>[85]</sup> Jedoch ergeben sich trotz großer Fortschritte auf diesem Gebiet weiterhin gravierende Nachteile durch Einsatz teurer Katalysatoren, sowie großen Mengen an Reagenzabfall und eine geringe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen.<sup>[85]</sup> Eine elektrochemische Synthesemethode könnte hier durch Einsatz von kostengünstigem Strom eine umweltfreundliche Alternative darstellen.<sup>[1]</sup> Vorteilhaft daran ist neben der hohen Atomökonomie der Einsatz von Estern als Ausgangsmaterial. Diese sind meist durch einfache Veresterungsreaktionen in quantitativen Ausbeuten darstellbar.<sup>[86]</sup> Die Reduktion aromatischer Carbonsäureamide wurde bereits erfolgreich demonstriert (siehe 3.4), im Folgenden wird nun die Anwendung der zuvor ausgearbeiteten Methode auf die Reduktion von Carbonsäureestern beschrieben (vgl. Schema 28).

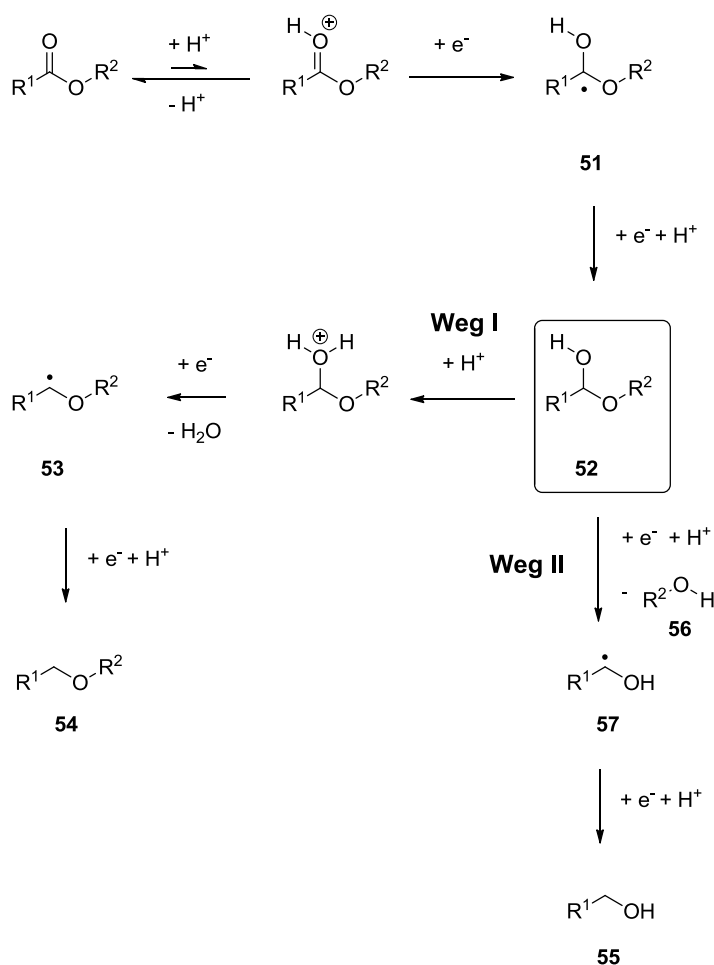


Schema 28: Desoxygenierung von Carbonsäureestern.

#### 4.1.1 Reaktionsmechanismus und mögliche Nebenreaktionen

Die elektrochemische Desoxygenierung von Carbonsäureestern verläuft ähnlich der Reduktion von Carbonsäureamiden (vgl. 3.1.2, Schema 10). So liegt auch hier der Carbonylkohlenstoff in der Oxidationsstufe +III vor und erfährt ebenso eine Vierelektronenreduktion. Ein möglicher Reduktionsmechanismus ist in Schema 29 (**Weg I**, links) gezeigt. So kommt es auch bei Carbonsäureestern wahrscheinlich zunächst im geringen Umfang zur Protonierung des Esters im schwefelsauren Elektrolyten. Das Reduktionspotential wird dadurch gesenkt und unter Elektronenaufnahme an der Bleikathode entsteht das neutrale radikalische Intermediat **51**. Die Reduktion verläuft dann auch hier durch erneute Protonierung und Einelektronenreduktion weiter zum Hemiacetal **52** (Carbonsäureamide: vgl. 3.1.2, Schema 10, Hemiaminal **11**). Ab

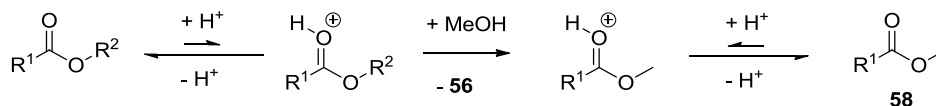
diesem Intermediat kann die Reaktion wie auch bei Carbonsäureamiden in unterschiedliche Richtungen verlaufen. Im Fall der Desoxygenierung (Schema 29, **Weg I**) erfolgt die Bildung von Wasser und durch weitere Elektronenaufnahme entsteht Radikalspezies **53**. Weitere Elektronenübertragung und Protonierung führt schließlich zum Ether **54** als Desoxygenierungsprodukt. Vom Halbacetal **52** ausgehend kann die Reduktion jedoch theoretisch auch über die von *Horner* beschriebene reduktive Esterspaltung zum Benzylalkohol (**55**) verlaufen (Schema 29, **Weg II**).<sup>[63]</sup> So wird bei **Weg II** unter Elektronenaufnahme Alkohol **56** abgespalten. Das dadurch entstandene Radikal **57** bildet durch weitere Elektronenaufnahme und Protonierung den Benzylalkohol **55** aus.



Schema 29: Möglicher Mechanismus zur Desoxygenierung (**Weg I**) und reduktiven Spaltung (**Weg II**) von Estern.

Auch die bereits in 3.1.2 dargestellten Nebenreaktionen sind hier durch Rekombination der Radikalspezies **53** (vgl. 3.1.2, Schema 13), bzw. durch nukleophile Reaktionen (vgl. 3.1.2, Schema 14) möglich. Zusätzlich zu diesen, muss bei Carbonsäureestern noch eine weitere, nicht-elektrochemische Reaktion in Betracht gezogen werden: Unter den schwefelsauren

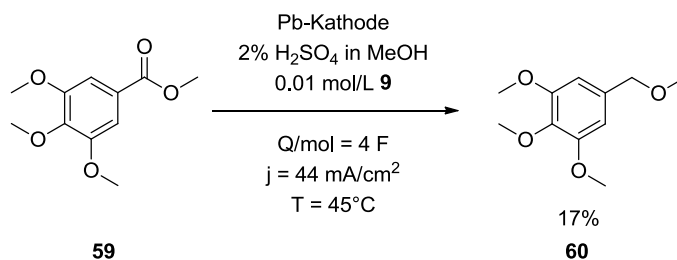
Bedingungen könnte die Alkohololyse durch den Elektrolyten unter Bildung des Methylesters **58** in gewissen Umfang erfolgen (Schema 30).



Schema 30: Mögliche nicht-elektrochemische Nebenreaktion bedingt durch den sauren Elektrolyten.

#### 4.1.2 Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester

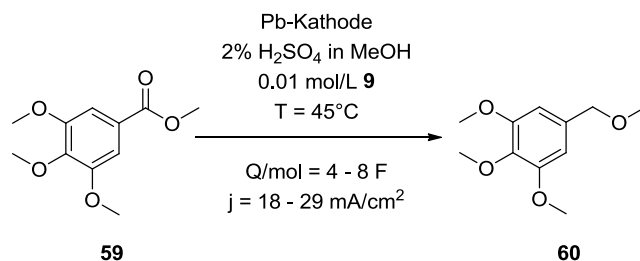
Die bereits für Carbonsäureamide etablierten Bedingungen wurden für anfängliche Untersuchungen herangezogen. Als Substrat kam hierbei 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester (**59**) in schwefelsaurer, methanolischer Lösung mit **9** als Elektrolytadditiv zum Einsatz. Bei 44 mA/cm<sup>2</sup> und Übertragung von Q/mol = 4 F, gelang es hierbei 17% des entsprechenden Ethers **60** zu isolieren (Schema 31).



Schema 31: Umsetzung des Esters **59** unter Übertragung der für die Desoxygenierung von Amiden entwickelten Methode.

Es ist also im Fall des 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylesters möglich, mit Hilfe von Strom die Desoxygenierung zum Ether unter milden Bedingungen durchzuführen. Die Stromausbeute entspricht hier der Produktausbeute von 17%. Allerdings konnte nur 1% Edukt reisoliert werden. Das bedeutet, es erfolgten unter den gewählten Bedingungen in gesteigertem Umfang Nebenreaktionen. Aufgrund dieser Tatsache galten weitere Untersuchungen zunächst der Suche nach geeigneten Bedingungen zur Unterdrückung dieser Nebenreaktionen. Die folgenden Elektrolysen erfolgten unter Einsatz verschiedener, geringerer Stromdichten. Die Substrat- und Additivkonzentration wurde, wie auch die Elektrolysetemperatur ( $T = 45^{\circ}\text{C}$ ) bei allen im Folgenden beschriebenen Elektrolysen konstant gehalten. Um die Auswirkung der übertragenen Ladungsmenge ebenfalls herauszuarbeiten, erfolgte je eingesetzter Stromdichte

von einem Ladungsäquivalent ( $Q/\text{mol} = 4 \text{ F}$ ) ausgehend eine schrittweise Erhöhung der Ladungsmenge (Schema 32).



Schema 32: Systematische Variation der Elektrolyseparameter  $j$  und  $Q$ .

#### 4.1.2.1 Variation der Stromdichte und Ladungsmenge

Zunächst erfolgte eine Verringerung der Stromdichte von  $44 \text{ mA/cm}^2$  auf  $29 \text{ mA/cm}^2$ . Es wurden bei konstanten Elektrolysebedingungen sowohl 4, 6 und 8 F pro mol Ester übertragen. Allerdings konnte neben der Desoxygenierung auch die reduktive Esterspaltung von **59** unter Entstehung des benzyliischen Alkohols **61** beobachtet werden (siehe Tabelle 27).

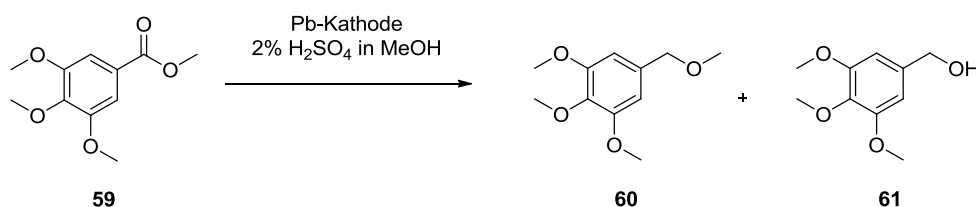


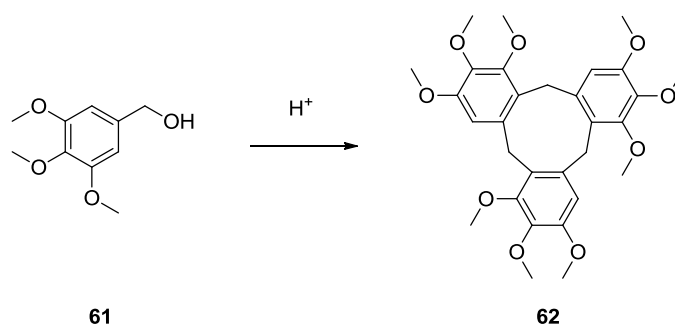
Tabelle 27: Variation der Ladungsmenge bei konstanter Stromdichte  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	$Q/\text{mol}$ (F)	<b>60</b> (%)	<b>61</b> (%)	Reisolirtes <b>59</b> (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	15	30	13	15	41.5	CED-252
2	6	21	18	7	14	43.0	CED-264
3	8	26	17	0	13	42.9	CED-265

$[T = 45^\circ\text{C}; n(\mathbf{59}) = 2 \text{ mmol}; c(\mathbf{9}) = 0.01 \text{ mol/L}]$ .

Die Ergebnisse zeigen, dass eine erhöhte Produktausbeute mit einer Steigerung der übertragenen Ladungsmenge einhergeht. So ist es möglich, 26% 3,4,5-Trimethoxybenzylmethylether durch Übertragung der doppelten theoretisch benötigten Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$ ) zu erhalten (Tabelle 27, Eintrag 3). Der Benzylalkohol wurde unter diesen Bedingungen in 17%iger Ausbeute isoliert. Mit sinkender Ladungsmenge ist somit

ein eindeutiger Trend erkennbar. Während die Ausbeute an **60** fällt, steigt die Menge an isolierbarem **61** an. In allen Fällen konnte wenig bzw. gar kein Edukt reisoliert werden. Das bedeutet, **59** wird bei Übertragung von Ladungsmengen zwischen 4 und 8 F unter den gewählten Bedingungen weitgehend bis komplett umgesetzt. Die Abnahme an isolierten Benzylalkohol mit Erhöhung der Ladungsmenge deutet auf eine Weiterreaktion von **61** hin. Hierbei kommen folgende Möglichkeiten in Betracht: Elektrochemische Desoxygenierung (vgl. 3.1.2, Schema 11) und eine chemische Reaktion unter Entstehung von Cycloveratrylenen. Die Bildung Letzterer ist bei dimethoxysubstituierten Benzylalkoholen durch Kondensation im Sauren Medium literaturbekannt.<sup>[87]</sup> Diese Zyklisierung kann ebenso bei **61** durch die stark aktivierte *ortho*-Position auftreten, wobei als Hauptprodukt das zyklische Trimer **62** entstehen sollte (Schema 33).<sup>[78]</sup> Dies würde auch die relativ geringe isolierte Gesamtstoffmenge (43 – 58%, siehe Tabelle 27) nach erfolgter Elektrolyse erklären.



Schema 33: Mögliche Zyklisierung im Sauren durch Kondensation von **61**.

Neben Produkt, Edukt und **61** konnten jedoch keine weiteren Substanzen isoliert werden. Auch GC-Messungen zeigten keine weiteren Molekülsignale. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der wässrigen Phase deuten jedoch auf oligomere Verbindungen als Nebenprodukte hin. So konnten hier aromatische Verbindungen nachgewiesen werden, welche sehr stark mit dem Kieselgel wechselwirkten (Eluent: Ethylacetat;  $R_f = 0$ ). Da unter der eingesetzten Stromdichte die Gesamtmenge an isolierter Substanz relativ gering war ( $\leq 58\%$ ), wurde die Stromdichte im Folgenden mit  $22 \text{ mA/cm}^2$  noch weiter gesenkt. Auch hierbei erfolgte eine systematische Steigerung der Ladungsmenge bis hin zu  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$  (Tabelle 28). Als Elektrolyt wurde standardmäßig 2%ige Schwefelsäure in Methanol und Additiv **9** verwendet. Die Ergebnisse zeigen eine Steigerung der Produktausbeute um 8% durch Erhöhung von einem Ladungsäquivalent auf die doppelte theoretisch benötigte Ladungsmenge (Tabelle 28, Eintrag 1 und 4). So konnten 25% des Ethers unter einer Stromdichte von  $22 \text{ mA/cm}^2$  erhalten werden.

Tabelle 28: Variation der Ladungsmenge bei konstanter Stromdichte  $j = 22 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintra g	Q/mol (F)	60 (%)	61 (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	4	17	15	11	17	33.3	CED-257
2	6	22	13	16	15	33.0	CED-256
3	7	21	18	13	12	33.8	CED-263
4	8	25	19	6	13	33.4	CED-262

[ $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{59}) = 2 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.01 \text{ mol/L}$ ].

Im Gegensatz zu Elektrolysen unter  $29 \text{ mA/cm}^2$  wird das Edukt unter diesen Bedingungen nicht komplett verbraucht, was zu einer geringen Verbesserung der Ausbeute basierend auf reisolierem Edukt führt. Letztere erreichte bei Übertragung von  $Q/\text{mol} = 6 \text{ F}$  mit 38% den höchsten Wert der Umsetzungen bei  $22 \text{ mA/cm}^2$  (Tabelle 28, Eintrag 2). Ab dieser Ladungsmenge übersteigt die Produktausbeute auch 20% und das Verhältnis **60/61** zeigt ein verbessertes Ergebnis. Die zunehmende Bildung von **61** geht bei dieser Stromdichte mit einer Steigerung der Ladungsmenge einher, bei  $Q/\text{mol} = 8 \text{ F}$  wurden so schließlich 19% des benzyllischen Alkohols isoliert. Die Produktausbeute, bzw. die Ausbeute unter Einbezug des reisolierten Edukts ist aber auch unter dieser Stromdichte noch nicht zufriedenstellend. Deshalb wurden die Bedingungen für weitere Elektrolysen mit einer Stromdichte von  $18 \text{ mA/cm}^2$  im Folgenden noch milder gewählt (siehe Tabelle 29).

Tabelle 29: Variation der Ladungsmenge bei konstanter Stromdichte  $j = 18 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Q/mol (F)	60 (%)	61 (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	5	19	21	13	15	29.3	CED-259
2	6	20	23	5	13	29.6	CED-260
3	8	20	23	4	10	29.2	CED-261

[ $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{59}) = 2 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.01 \text{ mol/L}$ ].

Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass eine Senkung der Stromdichte um  $4 \text{ mA/cm}^2$  keinen positiven Effekt bezüglich Produktausbeute und Gesamtbilanz erbringt. Alle übertragenen Ladungsmengen führten zu 20% isoliertem Desoxygenierungsprodukt **60**, wohingegen die Menge an reisolierem Edukt stetig gesunken ist. Auch **61** entsteht unabhängig von übertragener Ladungsmenge in konstantem Umfang. Nachteilig muss erwähnt werden, dass unter dieser Stromdichte die reduktive Spaltung des Substrats **59** zur Hauptreaktion wird. Auch die Steigerung der Ladungsmenge von 5 F auf 8 F je mol Ester führt hier nicht zur erwarteten

Steigerung der Ausbeute. Eine große Menge des Substrats wird also auch bei geringer Stromdichte durch unerwünschte Nebenreaktionen verbraucht. Entstandene Nebenprodukte verbleiben in der wässrigen Phase und werden nicht isoliert.

#### 4.1.2.2 Einfluss des Additivs **9** auf die elektrochemische Desoxygenierung von **59**

Um den Einfluss des Additivs zu untersuchen, wurde **59** bei einer Stromdichte von 29 mA/cm<sup>2</sup> unter Übertragung verschiedener Ladungsmengen mit und ohne Zusatz von **9** umgesetzt. Die Ergebnisse der Produktausbeute mit und ohne Einbezug von reisolierem Edukt sind in Abbildung 24 auszugsweise dargestellt (vollständige Datenreihe vgl. 9.1.3, Tabelle 45). Der positive Einfluss des Additivs auf die Desoxygenierung von **59** ist hier deutlich ersichtlich.

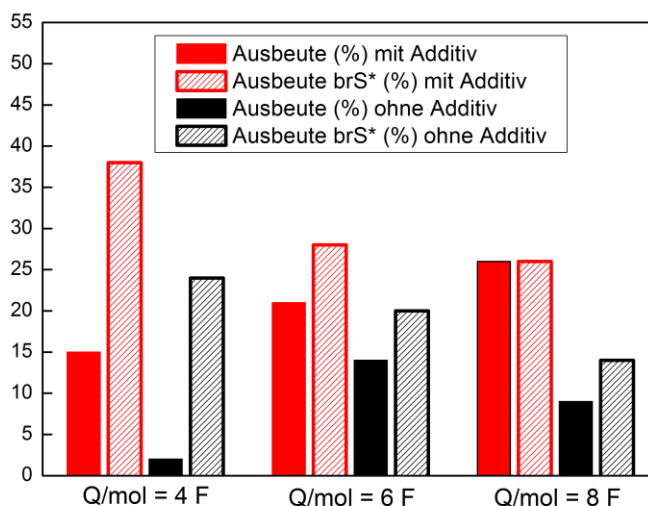


Abbildung 24: Ergebnisse der Desoxygenierung von **59** mit (rot) und ohne Zusatz von **9** (schwarz).

[\*brS = basierend auf reisolierem Startmaterial; 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; j = 29 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**59**) = 2 mmol; c (**9**) = 0.01 mol/L].

Eine hohe Steigerung der Produktausbeute wurde v.a. bei den Ladungsmengen Q/mol = 4 und 8 F durch den Additivzusatz erzielt. Wohingegen bei Übertragung der theoretisch benötigten Ladungsmenge ohne Additiv kaum Produkt isoliert wurde (2% **60**), erreicht man mit dem Einsatz von **9** bereits 15% Ether. Bei Übertragung von Q/mol = 8 F konnte die Produktausbeute von 9% im Elektrolyt ohne Additiv auf 26% im Elektrolyt mit **9** gesteigert werden. Unter Verbrauch des Edukts wurde mit 26% an isoliertem Produkt hier auch das beste Ergebnis der Desoxygenierung von Substrat **59** erzielt. Auch auffällig ist, dass ohne Additiv die

Produktausbeute bei Erhöhung von Q/mol von 6 F auf 8 F fällt. Das bedeutet, hier kommt es zu Folgereaktionen des entstandenen Ethers. Obwohl ohne Additiv auch bei Q/mol = 8 F noch 5% Edukt reisoliert werden konnten (vgl. 9.1.3, Tabelle 45, Eintrag 6), liegt die Ausbeute basierend auf reisolierendem Substrat unter Übertragung aller Ladungsmengen stets unter der durch Zusatz von **9** erzielten. Betrachtet man die Menge an reduktiv entstandenem Benzylalkohol **61**, beobachtet man beim Additivzusatz einen umgekehrten Trend (Tabelle 30).

Tabelle 30: Einfluss des Additivs auf die reduktive Spaltung von **59**.

Eintrag	Additiv	Q/mol (F)	<b>61</b> (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	<b>9</b>	4	30	41.5	CED-252
2	-	4	21	41.1	CED-251
3	<b>9</b>	6	18	43.0	CED-264
4	-	6	20	42.7	CED-248B
5	<b>9</b>	8	17	42.9	CED-265
6	-	8	29	43.2	CED-248A

[2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH;  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**59**) = 2 mmol;  $c$  (**9**) = 0.01 mol/L].

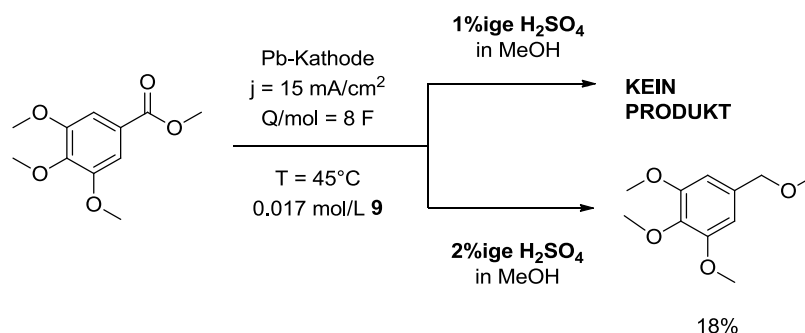
So steigt die Ausbeute an **61** in Abwesenheit von **9** mit Erhöhung der Ladungsmenge an, wohingegen die Menge an isoliertem Benzylalkohol unter Additivdekoration der Kathode mit steigender Ladungsmenge abnimmt. In beiden Fällen verläuft die reduktive Spaltung abhängig von der Ladungsmenge als Nebenreaktion in relativ großem Umfang (30% und 29%, vgl. Tabelle 30, Eintrag 1 und 6). Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass **9** als Elektrolytbestandteil auch bei einem Ester als Substrat zu einem gesteigerten elektrochemischen Desoxygenierungsumsatz führen. Allerdings erhöht sich zusätzlich auch der Substratumsatz durch reduktive Spaltung. Positiv bleibt anzumerken, dass ein Verlust an **59** durch weitere Nebenreaktionen mit Zusatz von **9** verringert wird. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass der Zusatz der Diammoniumverbindung, unabhängig der eingesetzten Ladungsmenge, mit bis zu 17% zu einem deutlichem Anstieg der Produktausbeute bei gleichzeitigem Korrosionsschutz der Bleikathode führt.

#### 4.1.2.3 Variation des Säureanteils und der Elektrolysetemperatur

Da bei den bisher verwendeten Elektrolysebedingungen (siehe 4.1.2.1) trotz Produktausbeuten  $\leq 26\%$  nur geringe Anteile an eingesetztem Edukt ( $\leq 16\%$ ) zurückgewonnen wurden, stand zunächst der Elektrolyt im Fokus weiterer Untersuchungen. Eine Verringerung des Schwefelsäureanteils zur Unterdrückung von Nebenreaktionen scheint hier zunächst plausibel.



Unter Übertragung der doppelten theoretisch benötigten Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 8 F$ ) konnte bei einer Schwefelsäurekonzentration von 1% und bei einer Stromdichte von  $15 \text{ mA/cm}^2$  jedoch weder Umsatz zum Desoxygenierungsprodukt noch zum Spaltprodukt erzielt werden (Schema 34). Zudem konnten nur geringfügige Mengen an Substrat reisoliert werden, was auf eine Verstärkung der Nebenreaktionen (vgl. 4.1.1) schließen lässt.



Schema 34: Einfluss der Schwefelsäurekonzentration im Elektrolyten bei  $j = 15 \text{ mA/cm}^2$ .

Hingegen konnten bei ansonsten gleichen Bedingungen immerhin 18% des gewünschten Ethers im Standardelektrolyt (2%ige Schwefelsäure in Methanol) isoliert werden. Aufgrund dieser wenig vielversprechenden Ergebnisse wurde hier auf weitere Untersuchungen verzichtet. Ein weiterer Parameter, der starken Einfluss auf die elektrochemische Umsetzung nehmen kann, ist die Elektrolysetemperatur. Dies konnte bereits am Carbonsäureamid **5** demonstriert werden (vgl. 3.1.1.1, Abbildung 9). Bei  $29 \text{ mA/cm}^2$  und einer Elektrolysetemperatur von  $45^\circ\text{C}$  konnte durch Übertragung von zwei Ladungsäquivalenten die bisher beste Produktausbeute von 26% erzielt werden (vgl. 4.1.2.1, Tabelle 27). Jedoch wurde unter diesen Bedingungen auch sämtliches Edukt umgesetzt. In weiteren Elektrolysen wurden diese Elektrolyseparameter übernommen und dabei die Temperatur systematisch gesenkt (siehe Abbildung 25, für vollständige Datenreihe vgl. 9.1.3, Tabelle 46). Mehrere Vorteile ergeben sich durch eine geringere Elektrolysetemperatur: Zum einen werden unerwünschte Nebenreaktionen stark zurückgedrängt, erkenntlich im starken Anstieg der Ausbeute basierend auf reisoliertem Startmaterial. Zum anderen erfolgt bei  $T \leq 35^\circ\text{C}$  die Nebenreaktion der reduktiven Esterspaltung in stark verringertem Umfang. So wird bei einer Elektrolysetemperatur von  $30^\circ\text{C}$  lediglich 5% **61** generiert (vgl. 9.1.3, Tabelle 46). Für zukünftige Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von Estern wurde hierin also ein vielversprechender Ansatzpunkt gefunden.

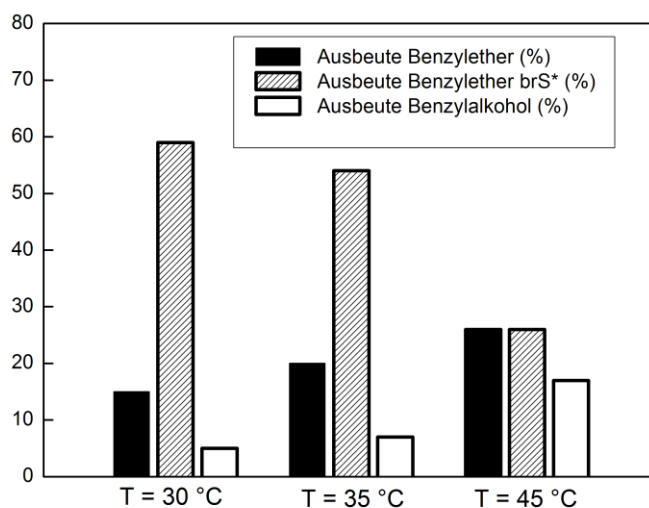
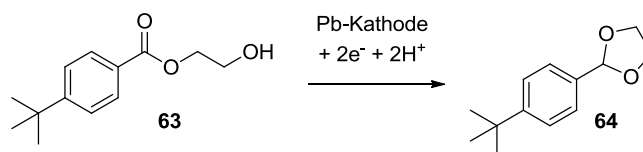


Abbildung 25: Einfluss der Elektrolysetemperatur auf die elektrochemische Umsetzung von **59**.  
 [\*brS =basierend auf reisolierem Substrat; 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Q/mol = 8 F; j = 29 mA/cm<sup>2</sup>;  
 n (**59**) = 2 mmol; c (**9**) = 0.01 mol/L].

#### 4.1.3 Elektrochemische Acetalisierung von 4-*tert*-Butylbenzoesäure-2-hydroxyethylester

Im Folgenden sind Versuche zur elektrochemischen Acetalisierung von 4-*tert*-Butylbenzoesäure-2-hydroxyethylester (**63**) mittels Zweielektronenreduktion beschrieben (Schema 35).

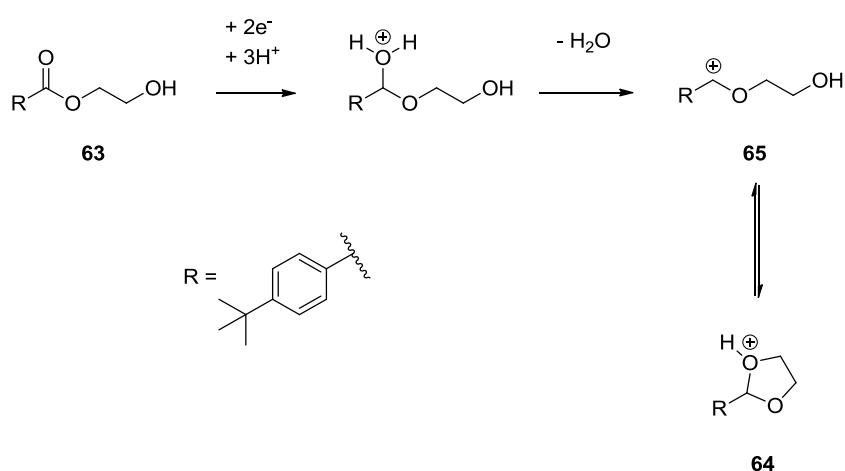


Schema 35: Elektrochemische Acetalisierung von **63**.

Anders als bisher sollte die elektrochemische Desoxygenierung und der intramolekulare nukleophile Angriff des enständigen Alkohols unter Ausbildung der Acetalstruktur zu **64** erfolgen.

#### 4.1.3.1 Betrachtung des Reaktionsmechanismus zur elektrochemischen Acetalisierung

Die in Schema 35 dargestellte Reaktion verläuft wahrscheinlich zunächst wie im möglichen Reaktionsmechanismus zur Desoxygenierung von Carbonsäureestern (vgl. 4.1.1, Schema 29) beschrieben. Durch Aufnahme von zwei Elektronen und drei Protonen entsteht also auch hier zunächst ein protoniertes Semiacetal (Schema 36). Ab dieser Zwischenstufe könnte schließlich durch die Bildung von Wasser intermediär das Carbokation **65** vorliegen (Schema 36). Würde hier nun nicht die weitere Elektronenaufnahme (vgl. 4.1.1, Schema 29, **Weg I**), sondern ein intramolekularer nukleophiler Angriff des endständigen Sauerstoffs erfolgen, entsteht das protonierte Acetal **64** (Schema 36).



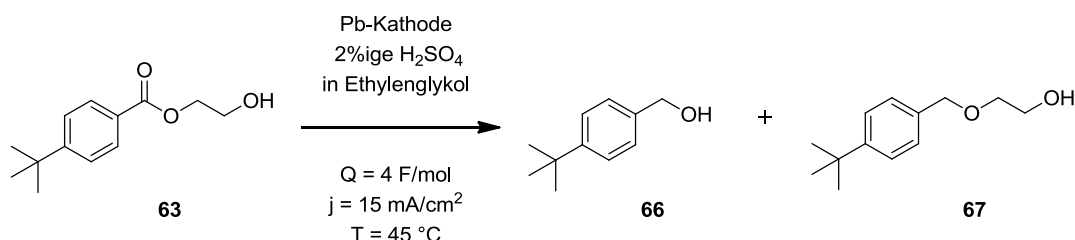
Schema 36: Möglicher Reaktionsmechanismus zur elektrochemischen Acetalisierung von **63**.

Das Kation **65** könnte allerdings ebenso wie unter 4.1.1 besprochen durch weitere Elektronen- und Protonenaufnahme zum entsprechenden Ether weiterreagieren.

#### 4.1.3.2 Untersuchungen zur elektrochemischen Acetalisierung von 4-tert-Butylbenzoesäure-2-hydroxyethylester

Um eine säurekatalysierte Umesterung durch das nukleophile Methanol und dadurch bedingte Entstehung des entsprechenden Methylesters zu vermeiden (vgl. 4.1.1, Schema 30), wurde zunächst 2%ige Schwefelsäure in Ethylenglykol als Elektrolyt eingesetzt. Der verwendete Elektrolyt weist jedoch eine stark erhöhte Viskosität auf, was zu einer verringerten Leitfähigkeit und somit zu einer deutlich gesteigerten Klemmspannung führte. Es erfolgte die elektrochemische Reduktion unter einer Stromdichte von 15 mA/cm<sup>2</sup> ( $U_{\text{Klemm}} = 43.4 \text{ V}$ ) und Übertragung von zwei Ladungsäquivalenten ( $Q = 4 \text{ F/mol}$ ). Die GC- und GC/MS-Messungen hierzu zeigten, dass es unter diesen Bedingungen zur Reduktion zum benzylichem Alkohol **66**

und zum Ether **67** kommt (Schema 37). Beide Reduktionsprodukte sind in etwa im gleichen Verhältnis gebildet worden.



Schema 37: Reduktion von **63** unter  $j = 15 \text{ mA/cm}^2$  und Übertragung von  $Q = 4 \text{ F/mol}$ .

Zusätzlich konnte allerdings nur sehr wenig Substanz nach erfolgter Elektrolyse isoliert werden, weshalb keine Trennung durchgeführt wurde. Stattdessen wurden Untersuchungen unter milderer Bedingungen unternommen. Temperatur (45 °C) und Ladungsmenge ( $Q/\text{mol} = 2 \text{ F}$ ) wurden bei gleichzeitig starker Verminderung der Stromdichte konstant gehalten. Außerdem wurde nur jeweils nur ein Ladungsäquivalent übertragen, um so gegebenenfalls die Vierelektronenreduktion zum benzylichem Ether bzw. Alkohol zurückzudrängen. Weiterhin wurden zusätzlich unterschiedliche Elektrolytsysteme getestet, um die Viskosität zu senken (Tabelle 31).

Tabelle 31: Elektrolysebedingungen zur elektrochemischen Acetalisierung.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Elektrolyt	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	1	1% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> in <i>i</i> PrOH	43.3	CED-352
2	3	1% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> in <i>i</i> PrOH	56.2	CED-385
3	8	1% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> in EtOH	60.4	CED-387

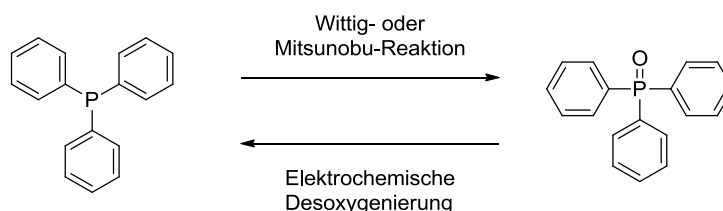
[ $Q/\text{mol} = 2 \text{ F}$ ;  $T = 45 \text{ °C}$ ;  $n(\mathbf{63}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.01 \text{ mol/L}$ ].

Allerdings kam es lediglich in 1%ige Schwefelsäure in Ethanol als Elektrolyt zum Umsatz (Tabelle 31, Eintrag 3). Jedoch stellte sich heraus, dass Ethanol als Lösungsmittel hier nicht geeignet ist. Selbst mit nur 1%igem Schwefelsäuregehalt ist die Umesterung von **63** die einzige Reaktion, die beobachtet werden kann. Ein elektrochemischer Umsatz erfolgte nicht.

Für weitere Untersuchungen zur Acetalisierung von **63** ist ein geeignetes Elektrolytsystem essentiell. Im Rahmen der Arbeit wurden die Versuche an dieser Stelle eingestellt.

## 4.2 Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid an der dekorierten Bleikathode

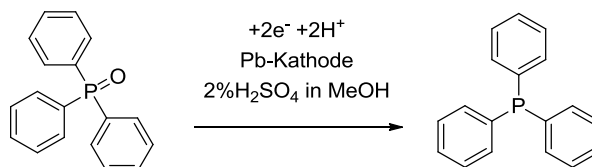
Triphenylphosphin (TPP) ist ein essentielles Werkzeug im Bereich der organischen Synthese und dient als Komponente von einschlägigen Namensreaktionen wie der Mitsunobu-Reaktion,<sup>[88]</sup> der Appel-<sup>[89]</sup> und schließlich auch der Wittig-Reaktion.<sup>[90]</sup> Diese bedeutsamen Synthesen besitzen eine Gemeinsamkeit: Die Oxidation von Triphenylphosphin zum Triphenylphosphinoxid (TPPO) im Reaktionsverlauf. Die Entstehung und Stabilität von Letzterem ist gleichzeitig die Triebkraft der genannten Reaktionen. Das Ziel der im Folgenden beschriebenen Untersuchungen war nun, durch elektrochemische Reduktion das Abfallprodukt TPPO kostengünstig und umweltfreundlich<sup>[1]</sup> in das wertvollste TPP zurückzuführen (siehe Schema 39).



Schema 38: Rücküberführung vom Abfallprodukt Triphenylphosphinoxid.

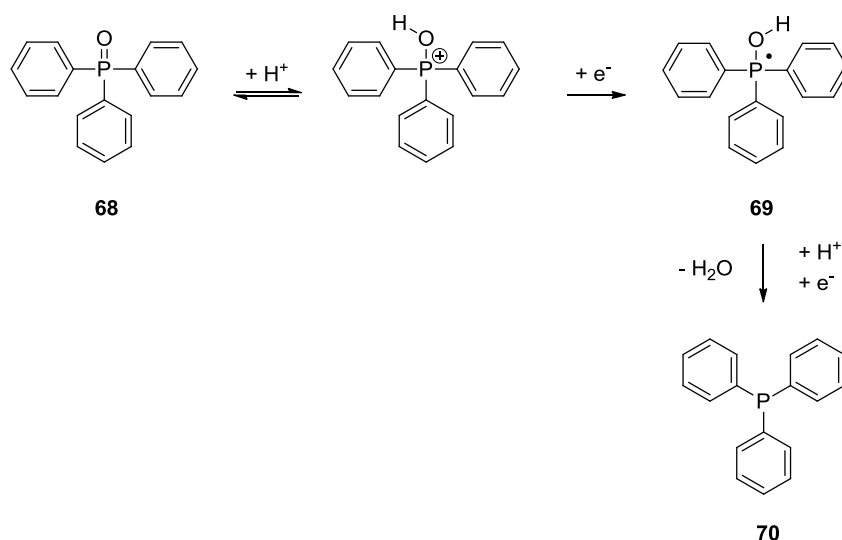
### 4.2.1 Reaktionsmechanismus und Voruntersuchungen

Im Folgenden wird die Anwendung der zuvor beschriebenen elektrochemischen Desoxygenierungsmethode (vgl. 3.1 - 3.4) auf Triphenylphosphinoxid (TPPO, **68**) (Schema 39).



Schema 39: Übertragung der Desoxygenierungsmethode von Carbonsäureamiden auf Triphenylphosphinoxid.

Im Gegensatz zum Carbonylkohlenstoff der Carbonsäureamide (vgl. 3.1.2, Schema 10) erfolgt die Reduktion des Phosphorzentrums an **68** unter Aufnahme von lediglich 2 Elektronen. Ein möglicher Mechanismus ist in Schema 40 gezeigt. So kommt es durch Protonierung und Elektronenaufnahme zur Bildung des Radikals **69**. Durch die Übertragung eines weiteren Elektrons mit einhergehender Protonierung entsteht unter Abspaltung von Wasser das Desoxygenierungsprodukt Triphenylphosphin (**70**).



Schema 40: Möglicher Mechanismus zur elektrochemischen Desoxygenierung von TPPO.

Für Voruntersuchungen wurden zunächst die für die Reduktion von Carbonsäureamiden optimierten Bedingungen angewendet. So diente das Elektrolytssystem aus 2%iger Schwefelsäure in Methanol und **9** bei einer Temperatur von 45 °C als Einstieg. Anfangs wurde sowohl die Stromdichte als auch die Ladungsmenge bei konstanter Elektrolysetemperatur und Additivkonzentration (0.01 mol/L) variiert. Die elektrochemische Umsetzung während diesen ersten Versuchen wurde mittels GC-Messung kontrolliert (siehe Tabelle 32). Hierbei sind starke Schwankungen des Umsatzes bei wiederholten Versuchen unter gleichen Bedingungen zu beobachten.

Tabelle 32: Variation der Stromdichte und Ladungsmenge in 2%iger  $H_2SO_4$  in MeOH.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Q/mol (F)	GC-Anteil TPP (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	29	2	8 - 19	51.1	CED-300
2	44	4	10 - 20	57.1	CED-301

[j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**68**) = 2.0 mmol; c (**9**) = 0.01 mol/L].

Die Desoxygenierung von **68** konnte unter Standardbedingungen bereits in geringem Umfang erreicht werden (siehe Tabelle 32, Eintrag 2). So wurde unter den jeweils eingesetzten Stromdichten und Ladungsmengen bei je zweimaliger Durchführung zwischen 10 und 20% Triphenylphosphin (TPP) generiert (GC-Anteil). Die Menge an reisolierendem Triphenylphosphinoxid war in beiden Fällen sehr hoch (≥80%), weshalb im Folgenden die Elektrolysebedingungen etwas drastischer gewählt wurden.

#### 4.2.2 Variation der Elektrolyseparameter in 5%iger methanolischer Schwefelsäure

Um den elektrochemischen Umsatz von Triphenylphosphinoxid zu steigern, wurde der Schwefelsäureanteil im Elektrolyten erhöht. So könnte eine Anhebung der Protonenkonzentration die Wasserabspaltung bei gleichzeitiger Reduktion von **68** begünstigen. Auch die Stromdichte wurde gleichzeitig noch deutlich angehoben. Mit  $Q/mol = 4 F$  erfolgte die Übertragung von 2 Ladungsäquivalenten bei 45 °C unter einer konstanten Stromdichte. Hier wurden zur Bestimmung von Ausbeute und Massenbilanz **68** und **70** isoliert und mittels Säulenchromatographie voneinander getrennt (Tabelle 33).

Tabelle 33: Ausbeuteschwankungen von TPP bei Übertragung von  $Q = 4 F/mol$ .

Eintrag	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	Massenbilanz (%)	SA (%)	$U_{Klemm}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	30	48	78	15	37.7	CED-302
2	15	59	74	8	39.1	CED-303
3	6	66	72	3	43.8	CED-306
4	39	41	80	20	42.0	CED-307

[ $Q/mol = 4 F$ ;  $j = 59 mA/cm^2$ ;  $T = 45 °C$ ;  $n$  (**68**) = 1.7 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Auch hier fällt eine schlechte Reproduzierbarkeit bezüglich des Umsatzes auf. Die Ergebnisse in Tabelle 33 zeigen deutlich, dass unter konstanten Elektrolysebedingungen die Produktausbeute starken Schwankungen unterliegt. So lag die isolierte Ausbeute an TPP zwischen 6 und 39%. Ein Trend bezogen auf die schwankende Klemmspannung konnte nicht festgestellt werden. Im Gegensatz hierzu blieb die Massenbilanz relativ konstant. Betrachtet man die Ausbeute an TPP und die Menge an reisolierendem TPPO, erhielt man nach jeder Elektrolyse in der Summe 72 – 80%. Daraus kann man schlussfolgern, dass die Ausbeuteschwankung nicht in unkontrollierbaren Nebenreaktionen begründet ist. Als mögliche Ursachen für die Schwankungen wurden die parallel ablaufende Wasserstoffentwicklung und Reoxidation von **70** während der Elektrolyse bzw. die Isolierung der Substanzen in Betracht gezogen.

#### 4.2.3 Kontrolleexperimente zur Aufarbeitungsstrategie

Zunächst wurden mögliche Ursachen für die starken Ausbeuteschwankungen geklärt bzw. ausgeschlossen. Dabei wurde zuerst durch fünfstündiges Rühren eines triphenylphosphinhaltigen Elektrolyten und anschließender Isolierung sichergestellt, dass elektrochemisch generiertes **70** nicht unter den gegebenen Bedingungen durch Luftsauerstoff

reoxidiert werden kann. Um einen Ausbeuteverlust bei Aufarbeitung und Isolierung auszuschließen, wurden vor weiteren Elektrolysen zunächst einige Kontrollversuche durchgeführt. Die Isolierung von **70** und **68** erfolgte nach vollendeter Elektrolyse durch Zusatz von 230 mL 10%iger NaOH und anschließender dreimaliger Extraktion mit TBME (je 60 mL). Daraufhin erfolgte die säulenchromatographische Trennung von **70** und **68** an Flashgel (Laufmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Die Kontrollversuche wurden zu beiden Arbeitsschritten durchgeführt. Aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit des Triphenylphosphins muss des Weiteren ausgeschlossen werden, dass in gewissen Umfang eine Reoxidation von elektrochemisch generierten TPP bei der basischen Aufarbeitung oder am Kieselgel durch Luftsauerstoff erfolgt. Eine Kontrollaufarbeitung von reinem **70** zeigt keinerlei Veränderungen. Um **70** auf säulenchromatographische Beständigkeit zu untersuchen, wird reines Triphenylphosphin unter den zuvor beschriebenen Bedingungen chromatographiert. Auch hierbei kann kein Verlust von **70** festgestellt werden. Eine Oxidation von **70** zu **68** während der Aufarbeitung oder der Chromatographie am Kieselgel kann also als mögliche Ursache für die Ausbeuteschwankungen ausgeschlossen werden.

#### 4.2.4 Variation weiterer Elektrolyseparameter

Nachdem ausgeschlossen werden konnte, dass die Aufarbeitungsstrategie für die Ausbeuteschwankung verantwortlich ist, wurde die Elektrolyse eingehender untersucht. Weiterhin diente 5%ige Schwefelsäure in Methanol als Elektrolyt, da hier bereits ein Umsatz von TPPO verzeichnet werden konnte. Eine Erhöhung der übertragenen Ladungsmenge auf  $Q/\text{mol} = 5 F$  führte jedoch ebenfalls nicht zur Verbesserung (Tabelle 34).

Tabelle 34: Ausbeuteschwankungen von TPP bei Übertragung von  $Q = 5 F/\text{mol}$

Eintrag	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	27	58	11	42.9	CED-309
2	10	67	4	44.7	CED-310

[ $Q/\text{mol} = 5 F$ ;  $j = 59 \text{ mA}/\text{cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\mathbf{68}) = 1.7 \text{ mmol}$ ;  $c(\mathbf{9}) = 0.001 \text{ mol}/\text{L}$ ].

Die Massenbilanz blieb allerdings auch hier konstant (vgl. Tabelle 33). Bei einer Stromdichte von  $59 \text{ mA}/\text{cm}^2$  hatte eine Steigerung der Ladungsmenge ab Übertragung von zwei Ladungsäquivalenten also keinen Einfluss auf den elektrochemischen Umsatz.

Eine mögliche Erklärung für die Ausbeuteschwankung könnte ein bei der verwendeten Stromdichte erreichter Schwellwert des Elektrodenpotentials sein. Im Folgenden wurde deshalb zunächst die Stromdichte als Elektrolyseparameter systematisch bis  $74 \text{ mA}/\text{cm}^2$  erhöht. Allerdings wurden selbst bei  $j = 74 \text{ mA}/\text{cm}^2$  und zwei übertragenen Ladungsäquivalenten



( $Q/mol = 4 F$ ) lediglich 5% Triphenylphosphin als Minimalausbeute isoliert. 75% des eingesetzten TPPOs konnten zurückgewonnen werden. Der restliche Strom wurde bei dieser hohen Stromdichte wahrscheinlich durch die Wasserstoffentwicklung verbraucht.

Weiterhin konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Luftsauerstoff an der Elektrodenoberfläche adsorbiert und reduziert wird.<sup>[91]</sup> Es könnte so das Superoxidion ( $O_2^-$ ) entstehen, welches seinerseits als Oxidationsmittel agiert.<sup>[92]</sup> Deshalb wurden fortan weitere Elektrolysen unter Argonatmosphäre in einem zuvor mit Argon gesättigten Elektrolyten durchgeführt. Als Elektrolyseparameter dienten für diese Untersuchung: 5%  $H_2SO_4$  in Methanol,  $Q/mol = 4 F$ ,  $j = 58 \text{ mA/cm}^2$  und  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ . Jedoch erbringt auch die Argonatmosphäre während der Elektrolyse keine Konstanz der isolierten Ausbeute. Auch durch Verwendung einer nicht oxidierenden Säure als Protonenquelle ( $HCl$  statt  $H_2SO_4$ ) im Elektrolyten wird das Problem nicht gelöst.

#### 4.2.5 Variation von Elektrolytadditiven

Abschließend stand die Elektrodenoberfläche im Fokus, wobei der Einfluss von unterschiedlichen Elektrodendekorationen durch verschiedene Additive untersucht wurde. Die in Abbildung 26 aufgeführten Additive wurden in der Elektrolyse eingesetzt (Bedingungen siehe Tabelle 33).

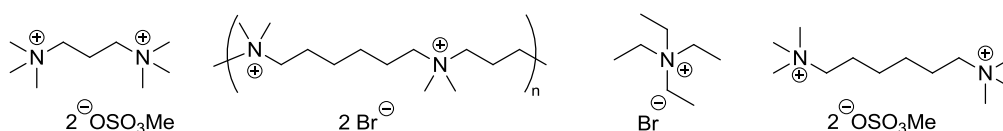


Abbildung 26: Additive als Elektrolytbestandteil bei Untersuchungen zur Desoxygenierung von TPPO.

Jedoch bewirkte keines der eingesetzten Ammoniumsalze unter den gewählten Elektrolysebedingungen eine Verbesserung von Ausbeute und Reproduzierbarkeit. Unter Zusatz des polykationischen Additivs **71** wurden nochmals die Elektrolyseparameter variiert. Hierzu erfolgten Untersuchungen in 2%iger Schwefelsäure in Methanol und 0.017 mol/L **71**. Die Elektrolysen wurden weiterhin unter Argonatmosphäre durchgeführt und die Stromdichte  $j$  bei einer Elektrolysetemperatur von  $45 \text{ }^\circ\text{C}$  von  $33 \text{ mA/cm}^2$  bis  $50 \text{ mA/cm}^2$  systematisch erhöht (vollständige Datenreihe vgl. 9.1.5.1, Tabelle 47). Auch hier nahmen keine der getesteten Bedingungen Einfluss auf die Reproduzierbarkeit des Umsatzes. Die Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid wurden zu diesem Zeitpunkt eingestellt. Es bleibt anzumerken, dass mit isolierten Ausbeuten zwischen 10- und 39% an TPP bereits ein wichtiger Schritt Richtung elektrochemischer Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid gegangen ist. Ebenso kam es in jedem Fall zur selektiven Reduktion

ohne weitere Nebenprodukte. Nun ist es von Bedeutung, Elektrolyseparameter zu finden, unter welchen ein konstanter elektrochemischer Umsatz von TPPO stattfindet. Eventuell könnte hier in der Verwendung von reinstem Blei als Kathodenmaterial eine Lösung gefunden werden. Auch eine Veränderung des Elektrolytsystems oder der Einsatz von Bleibronze mit geeigneter Zusammensetzung könnte zum Erfolg führen.

### 4.3 Desoxygenierung von Sulfonen und Sulfoxiden an der dekorierten Bleikathode

Nachdem bereits bei der Reduktion von Triphenylphosphinoxid eine Heteroatom-Sauerstoffverbindung in der elektrochemischen Desoxygenierung untersucht wurde (vgl. 4.2), werden im Folgenden Untersuchungen zur Desoxygenierung von schwefelhaltigen Verbindungen wie Sulfonen und Sulfoxiden beschrieben.

#### 4.3.1 Desoxygenierung von Sulfoxiden an der dekorierten Bleikathode

Die Desoxygenierung eines Sulfoxids verläuft ebenso wie die des Triphenylphosphinoxids (vgl. 4.2.1, Schema 40) über die Aufnahme von zwei Elektronen und Abspaltung von Wasser zum entsprechenden Sulfid. Für die elektrochemische Reduktion wurde zunächst Diphenylsulfoxid (**72**) eingesetzt. So war im Vergleich zu aliphatischen Sulfoxiden eine Aktivierung des zu reduzierenden Schwefelzentrums durch Absenkung der LUMO-Energie gegeben. Auch hier diente für erste Untersuchungen **9** als Additiv im bewährten Elektrolyten (2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH). Mit Q/mol = 4 F wurde in ersten Elektrolysen die zweifache Menge der theoretisch benötigten Ladungsmenge (2 F) unter Variation der Stromdichte eingesetzt (Tabelle 35).

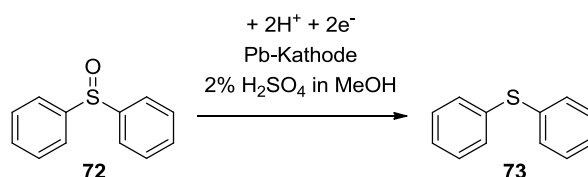


Tabelle 35: Desoxygenierung von Diphenylsulfoxid unter Variation der Stromdichte.

Eintrag	j (mA/cm <sup>2</sup> )	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	U <sub>Kleimm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	37	63	19	54.3	CED-472
2	44	73	10	59.1	CED-475

[Q/mol = 4 F; T = 45 °C; n (**72**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

In beiden Fällen konnte eine sehr gute Produktausbeute bei gleichzeitig hoher Massenbilanz erzielt werden (Tabelle 35). Jedoch kam es bei gleicher Massenbilanz unter  $j = 37 \text{ mA/cm}^2$  zu einer geringeren Produktausbeute. Das heißt, die elektrochemische Desoxygenierung verlief durch die erhöhte Stromdichte in gesteigertem Maße, ohne dass zusätzliche Nebenreaktionen auftraten. Bei einer Stromdichte von  $44 \text{ mA/cm}^2$  gelang es, 73% Diphenylsulfid neben 10% Edukt zu isolieren (Tabelle 35, Eintrag 2).

In weiteren Studien wurde die Stromdichte mit  $44 \text{ mA/cm}^2$  konstant gehalten, während der Einfluss der Ladungsmenge eingehender betrachtet wurde. Um gleichzeitig die Vorteile des Additivzusatzes zu demonstrieren, erfolgten die Elektrolysen jeweils mit und ohne Zusatz von **9** (Tabelle 36).

Tabelle 36: Variation der Ladungsmenge mit und ohne Additivzusatz.

Eintrag	Additiv	Q (F/mol)	Produkt (%)	Reisolirtes Edukt (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	<b>9</b>	2	43	42	43	57.2	CED-474
2	-	2	36	39	36	59.1	CED-476
3	<b>9</b>	3	66	14	44	57.4	CED-470
4	-	3	59	15	39	59.3	CED-478
5	<b>9</b>	4	73	10	37	59.1	CED-475
6	-	4	66	8	33	60.2	CED-477

$[j = 44 \text{ mA/cm}^2; T = 45 \text{ }^\circ\text{C}; n(\mathbf{72}) = 1.7 \text{ mmol}; c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}]$ .

Die Untersuchungen zeigten, dass die isolierte Gesamtstoffmenge nicht von der Menge der übertragenen Ladung beeinflusst wird. Durch Erhöhung der Ladungsmenge wurde unter Zusatz von **9** die Produktausbeute gesteigert, ohne dass zusätzliche Nebenreaktionen eintraten. Bei Additivzusatz kam es dadurch in jedem Fall zu einer sehr guten Massenbilanz von 80 - 85% (Tabelle 36, Eintrag 2, 4 und 6). Hingegen wurden bei Durchführung der Elektrolysen ohne Additivzusatz nicht nur geringere Mengen an **73** isoliert, sondern gleichzeitig auch eine Verschlechterung der Massenbilanz (74 - 75%) beobachtet. Letztere ist jedoch auch im additivfreien Elektrolyten unabhängig von der übertragenen Ladungsmenge. Der positive Einfluss von **9** auf die erzielte Produktausbeute konnte also unter Übertragung jeder Ladungsmenge demonstriert werden (siehe Abbildung 27).

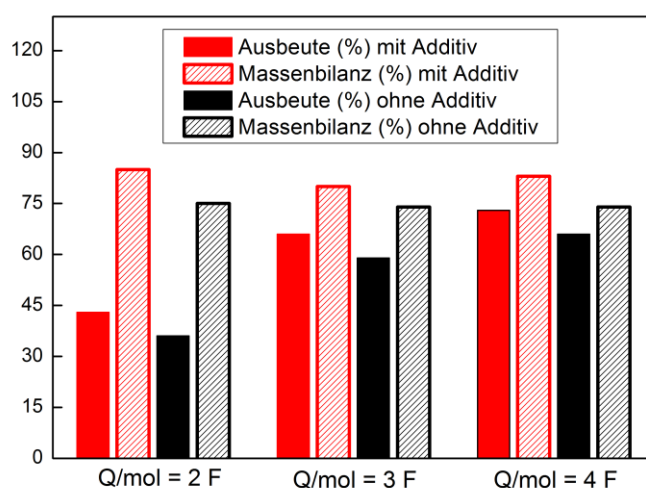


Abbildung 27: Produktausbeuten und Massenbilanzen durch Übertragung verschiedener Ladungsmengen mit (rot) und ohne (schwarz) Additivzusatz.

[2%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n$  (**72**) = 1.7 mmol;  $c$  (**9**) = 0.017 mol/L].

Es konnte also durch einfache Übertragung der für die Desoxygenierung von Carbonsäureamiden bewährten Bedingungen, Diphenylsulfoxid glatt zum entsprechenden Sulfid reduziert werden. Mit sehr guten 73% Desoxygenierungsprodukt zeigte die Methode bei diesem Substrat im Vergleich zur Amidreduktion sogar noch einen gesteigerten elektrochemischen Umsatz.

Im Folgenden sollte mit Dibutylsulfoxid (**74**) ein aliphatisches Sulfoxid als Substrat eingeführt werden. In ersten Untersuchungen wurde die Ladungsmenge bei ansonsten konstanten Elektrolyseparametern variiert. Alle weiteren Standardparameter wie Stromdichte, Temperatur und Elektrolytzusammensetzung wurden hier zunächst übernommen ( $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ,  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ , 2%  $H_2SO_4$  in MeOH, siehe Tabelle 37). Es konnte gezeigt werden, dass Sulfoxide auch ohne  $\alpha$ -ständige Arylfunktion als aktivierende Einheit erfolgreich desoxygeniert werden können. So konnte in ersten Versuchen bereits eine gute Sulfidausbeute von 55% erreicht werden (Tabelle 37, Eintrag 2). Interessanterweise wird bei einem Überschuss an Ladungsmenge sämtliches Edukt umgesetzt. So ergibt sich bei  $Q/mol = 4 \text{ F}$  eine verschlechterte Massenbilanz, die der Produktausbeute entspricht. Erhöht man die eingesetzte Ladungsmenge noch weiter ( $Q/mol = 6 \text{ F}$ ), wird zusätzlich die Produktausbeute verringert (Tabelle 37, Eintrag 3). Das lässt auf elektrochemische Folgereaktionen des generierten Sulfids **75** unter den verwendeten Bedingungen schließen.

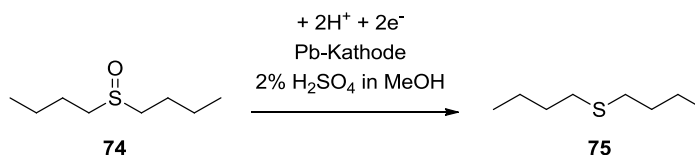
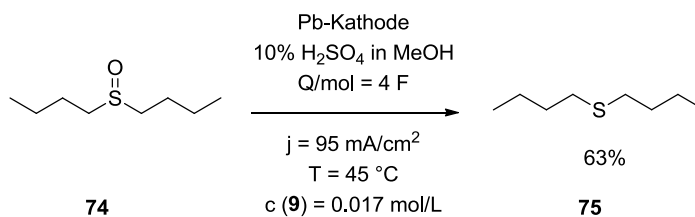


Tabelle 37: Variation der Ladungsmenge bei Desoxygenierung von Dibutylsulfoxid.

Eintrag	Q/mol (F)	Produkt (%)	Reisoliertes Edukt (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	2	41	39	59.7	CED-479
2	4	55	0	59.1	CED-481
3	6	21	0	58.3	CED-483

$[j = 44 \text{ mA/cm}^2; T = 45 \text{ }^\circ\text{C}; n(\mathbf{74}) = 1.7 \text{ mmol}; c(\mathbf{9}) = 0.017 \text{ mol/L}]$ .

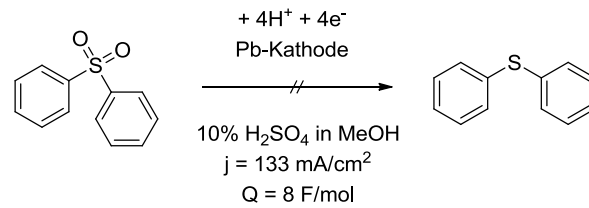
Um die Produktausbeute gegebenenfalls zu verbessern, wurde der Schwefelsäureanteil im Elektrolyten erhöht. Zusätzlich kam mit  $95 \text{ mA/cm}^2$  auch eine hohe Stromdichte in der Elektrolyse zum Einsatz (siehe Schema 41).

Schema 41: Optimierte Bedingungen für die Desoxygenierung von **74**.

Es gelang durch Optimierung der Bedingungen, 63% Dibutylsulfid zu isolieren. Die Erhöhung der Stromdichte und des Schwefelsäureanteils bewirkten neben der hohen Produktausbeute auch eine Unterdrückung von Nebenreaktionen. So konnten nach der Elektrolyse neben einem hohen Anteil an **75** zusätzlich noch 17% nicht umgesetztes Edukt reisoliert werden. Die Massenbilanz der Reduktion wurde somit auf sehr zufriedenstellende 80% gesteigert.

#### 4.3.1 Desoxygenierung von Sulfonen an der dekorierten Bleikathode

Erneut wurde zunächst unter etablierten Standardelektrolysebedingungen ( $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ,  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ , 2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH) reduziert. Diese führten jedoch nicht zum elektrochemischen Umsatz, das eingesetzte Diphenylsulfon konnte vollständig reisoliert werden. Deshalb wurde sowohl die Schwefelsäurekonzentration, als auch die Stromdichte und Ladungsmenge drastisch erhöht (siehe Schema 42).



*Schema 42: Erhöhung der Stromdichte, Ladungsmenge und der Schwefelsäurekonzentration bei Reduktion von Diphenylsulfon.*

Selbst bei sehr drastischen Bedingungen ( $j = 133 \text{ mA/cm}^2$ ) und 10%igem Schwefelsäureanteil im Elektrolyt erfolgte kein elektrochemischer Umsatz von Diphenylsulfon. Sämtliches Edukt wurde nach der Elektrolyse reisoliert. Es kann also festgestellt werden, dass die Desoxygenierungsmethode sich sehr gut auf Sulfoxide übertragen lässt, wohingegen Sulfone unter den gewählten Bedingungen eine enorm hohe Reduktionsstabilität zeigen. Die Untersuchungen zur elektrochemischen Desoxygenierung von Sulfonen wurde deshalb an dieser Stelle eingestellt.

## 5 Elektrochemische, stereoselektive Synthese von 8-substituierten (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylaminen

### 5.1 Einführung

Optisch aktive Amine sind in der organischen Chemie vielseitig vertreten. So finden sie als chirale Liganden,<sup>[93]</sup> als Katalysatoren in vielen verschiedenen asymmetrischen Synthesen<sup>[94]</sup> oder als wichtige Bausteine von Arzneistoffen<sup>[42,95]</sup> breite Anwendung. Der stetig steigende Einsatz dieser Substanzklasse führt auch zu einem zunehmenden Interesse, neue und stereoselektive Synthesewege zu erschließen. So wurden in den letzten Jahrzehnten unterschiedliche Strategien zur Herstellung von chiralen Aminen entwickelt,<sup>[95]</sup> wie etwa die stereospezifische Aminierung durch C-H-Insertion,<sup>[96]</sup> oder die asymmetrische Hydroaminierung von Olefinen.<sup>[97]</sup> Trotz der zunehmenden Anzahl an stereoselektiven Methoden stammt bis heute der Großteil der optisch aktiven Amine aus dem chiralen Pool. Dabei dienen hauptsächlich optisch aktive Alkohole oder Aminosäuren als Vorläufer der  $\alpha$ -chiralen Amine.<sup>[98]</sup> Auch natürlich vorkommende Terpene wie 3-Caren,<sup>[99]</sup> Limonen,<sup>[100]</sup>  $\alpha$ -Pinen,<sup>[101]</sup> und Campher<sup>[102]</sup> werden als Vorstufen chiraler  $\beta$ -Aminoalkohole genutzt.  $\alpha$ -Chirale Amine hingegen werden typischerweise aus Fenchon<sup>[103]</sup> oder Campher<sup>[104]</sup> synthetisiert. Kommerziell erhältliches Dehydroabietylamin ist hingegen ohne weitere Modifizierung einsetzbar.<sup>[105]</sup>

Zu den Aminen aus Terpenvorläufern zählt auch das Menthylamin. Dieses besitzt, ebenso wie seine Derivate mit Substituenten in Position 8 (**76**) einen besonders interessanten Vorzug: Durch den ausgeprägten sterischen Effekt in direkter Umgebung der Aminfunktion können hohe Selektivitäten für asymmetrische Synthesen erwartet werden.<sup>[9,106]</sup> Durch geeignete Substituenten R kann ein molekulares „U“ erzeugt werden (siehe Abbildung 28).

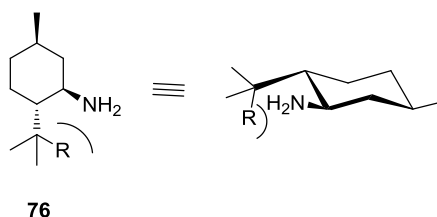


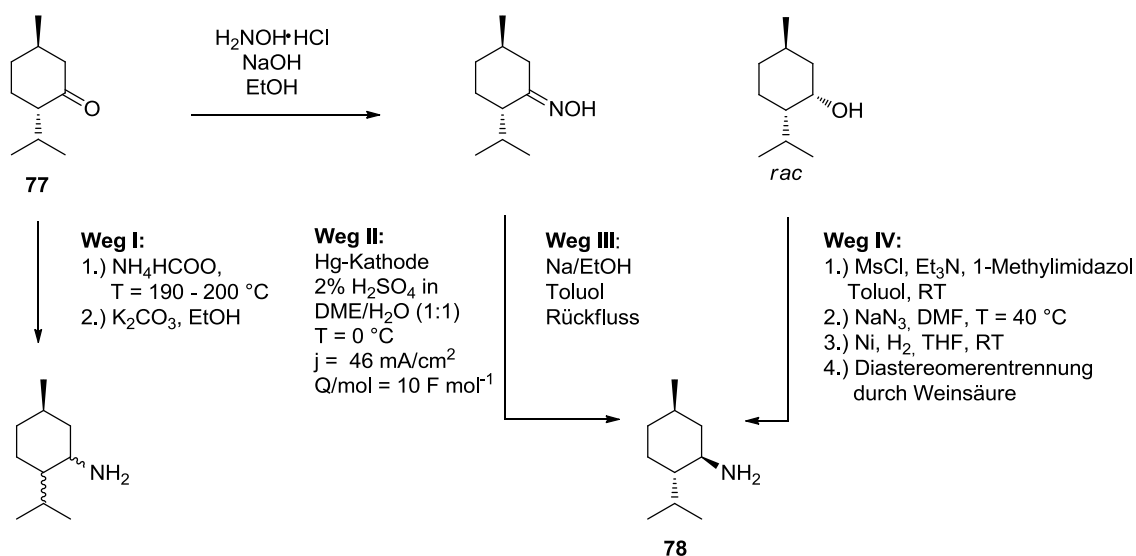
Abbildung 28: Struktur von (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylaminen mit Substituenten R in Position 8.

Während optisch reine Mentholderivate bereits eine wichtige Rolle in der organischen Synthese spielen,<sup>[107]</sup> wurden Menthylamine aufgrund der bisher schlechten Verfügbarkeit nur wenig genutzt. So wurde in der Literatur bisher lediglich von einem Einsatz als Baustein für supramolekulare Rezeptoren<sup>[108]</sup> berichtet. Außerdem werden Menthylamine für die Synthese von chiralen stationären Phasen für die Hochleistungsflüssigchromatographie genutzt<sup>[109]</sup>

Ein möglicher Zugang zu optisch reinen Menthylaminen erfolgt über (-)-Menthon (**77**). Dieses kann über unterschiedliche Synthesewege zum Menthylamin umgesetzt werden: Eine allgemeine Methode hierzu ist die reduktive Aminierung unter Leuckart-Wallach Bedingungen (siehe Schema 43, **Weg I**),<sup>[110]</sup> wobei diese auch auf *N*-alkylsubstituierte Menthylamine ausgeweitet wurde.<sup>[111]</sup>

Allerdings stellen die fehlende Stereokontrolle und die zum Teil stattfindende Konfigurationsinversion an Position 4 einen großen Nachteil dar. Eine vielversprechende Alternative ist die Reduktion von Menthonoxim. Diese kann entweder durch Bouveault-Blanc Bedingungen,<sup>[112]</sup> oder durch übergangsmetallkatalysierte Hydrogenolyse erreicht werden.<sup>[113]</sup> Jedoch entsteht auch bei diesen Methoden in der Regel ein Diastereomerengemisch.

Im Arbeitskreis Waldvogel gelang es schließlich, direkte und effiziente Protokolle zur Herstellung von optisch reinem (-)-Menthylamin (**78**) zu entwickeln (siehe Schema 43, **Weg II**, **Weg III** und **Weg IV**):

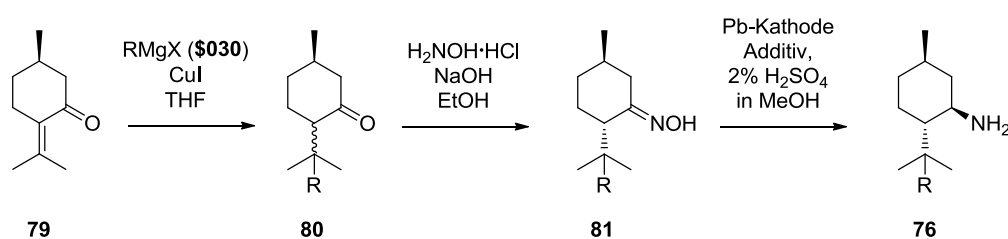


Schema 43: Synthesewege für Menthylamin.

So kann z.B. kostengünstiges, racemisches Neomenthol in einer dreistufigen Synthese mit anschließender Diastereomerentrennung durch Weinsäure zum Menthylamin umgesetzt werden (siehe Schema 43, **Weg IV**).<sup>[114]</sup> Die Fällung des gewünschten Diastereomerensalzes kann dabei durch den Wasseranteil im Kristallisationsgemisch gesteuert werden.<sup>[115]</sup> Eine weitere im Arbeitskreis entwickelte Methode basiert auf der Bouveault-Blanc Reduktion. Ausgehend von (-)-Menthonoxim gelang es, **78** in guter Stereoselektivität zu erhalten, wobei der erforderliche Einsatz einer große Menge an elementarem Natrium hier einen eindeutigen Nachteil darstellt (siehe Schema 43, **Weg III**).<sup>[116]</sup> Deshalb wurde nach elektrochemischen Alternativen zur Reduktion von (-)-Menthonoxim gesucht. So wurde gezeigt, dass in einer geteilten Zelle unter galvanostatischer Reaktionsführung an der Hg-Kathode die

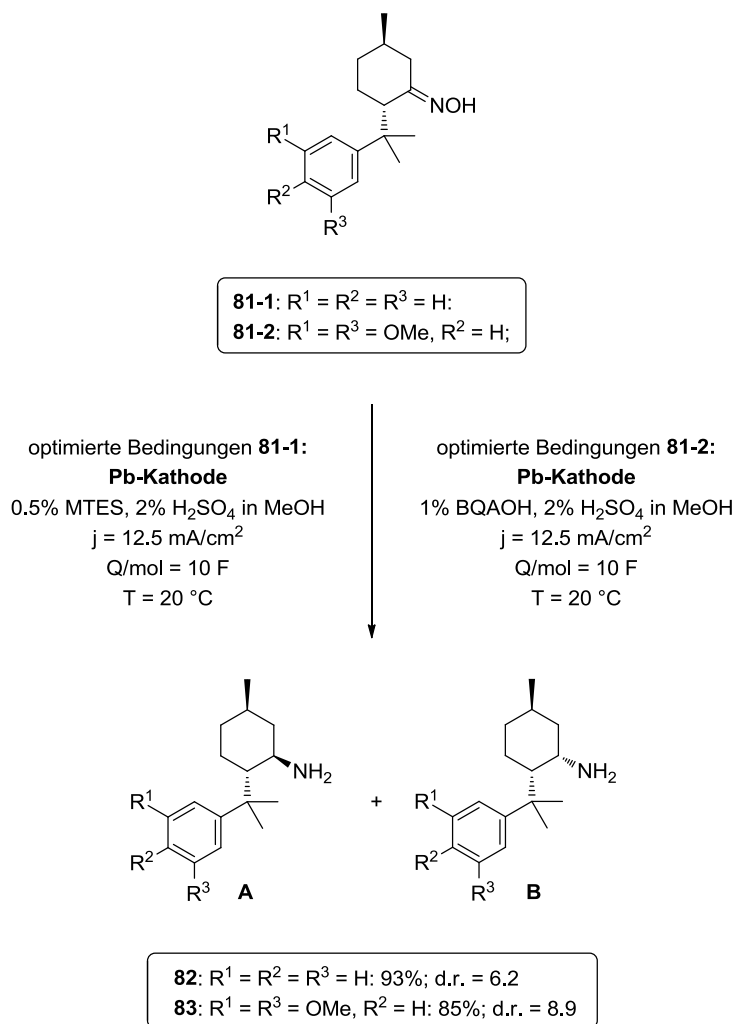


elektrochemische Synthese von Menthylamin mit Überschuss des Diastereomers **78** gelingt (Schema 43, **Weg II**).<sup>[9]</sup> Die elektrochemische Menthylaminsynthese wurde schließlich bezüglich der Stereoselektivität optimiert. So kann durch geeignete Substituenten R in Position 8 des (-)-Menthonoxims durch sterische Abschirmung der Oximfunktion Einfluss auf die Stereoselektivität der Reduktion genommen werden. Somit wurden 8-substituierte (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamine zugänglich gemacht. Diese könnten wiederum durch den sterischen Anspruch in direkter Umgebung der Aminfunktion als Katalysatoren oder Auxiliare für asymmetrische Synthesen genutzt werden. Die geeignete Wahl des Substituenten R ist hier entscheidend. Für dessen Einführung kann eine im Arbeitskreis entwickelte Synthesesequenz genutzt werden (siehe Schema 44).<sup>[38,116]</sup>



Schema 44: Einführung von Substituenten R in das Grundgerüst des Menthonoxims und dadurch bedingte stereoselektive Reduktion.

So wird durch cupratvermittelte Addition an (+)-Pulegon (92%, **79**) der gewünschte Substituent eingeführt. Das entstehende Menthonderivat (**80**) kann dann unter basischen Bedingungen mit H<sub>2</sub>NOH·HCl zum (1*R*,4*S*)-Menthonoximderivat (**81**) umgesetzt werden.



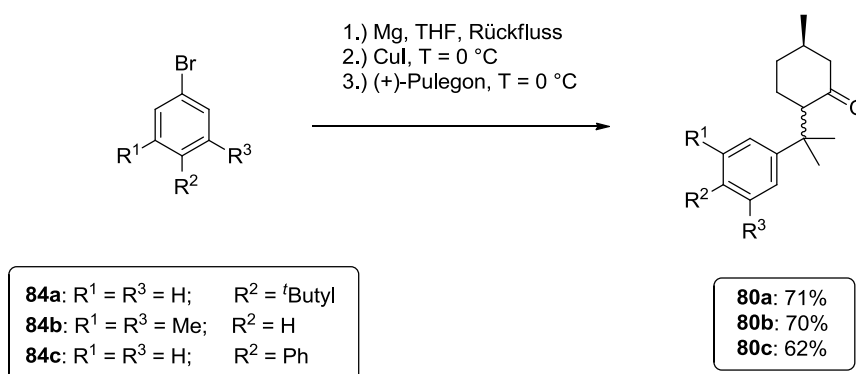
Schema 45: Stereoselektive Elektrosynthese der Menthylamine **82** und **83**.

Wenn man einen sterisch anspruchsvollen Substituenten wählt ( $R = \text{Aryl}$ ), verläuft die Reduktion zum entsprechenden (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamin **76** unter hoher Stereoselektivität, was bereits von Dr. Jörn Kulisch gezeigt wurde. Ihm gelang es, die elektrochemische, stereoselektive Herstellung von (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(Phenyl)menthylamin (**82A**) und (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(3,5-Dimethoxyphenyl)menthylamin (**83A**) mit Ausbeuten von 93% (**82**) und 85% (**83**) zu entwickeln (siehe Schema 45).<sup>[38]</sup>

Basierend auf diesen Vorarbeiten sollte nun eine Erweiterung des Substratspektrum an (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylaminderivaten durch Elektrodreduktion erfolgen. Als Substituenten wurden erneut sterisch anspruchsvolle Aryleinheiten gewählt, um eine hohe Stereoselektivität der Reduktion zu gewährleisten. Im Folgenden werden die Untersuchungen ausgehend von den Arylbromiden **84** beschrieben.

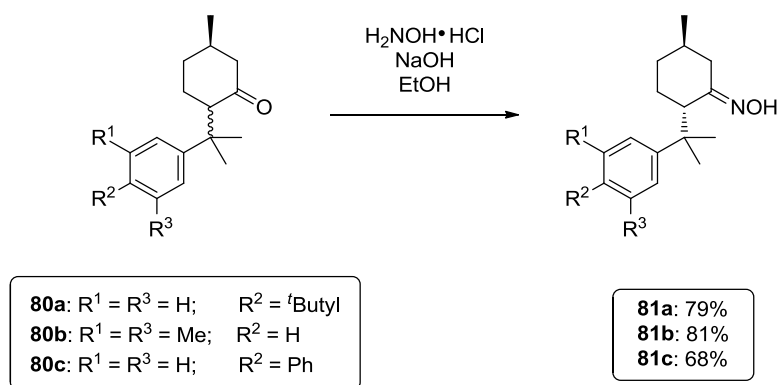
## 5.2 Synthese der (1*R*)-Menthone und der (1*R*,4*S*)-Menthonoxime

Zur Synthese der gewünschten 8-substituierten (1*R*)-Menthone (**80**) wurden zunächst ausgehend von den entsprechenden Arylbromiden (**84**) die Grignardverbindungen hergestellt. Diese konnten dann durch eine Cuprataddition an (+)-Pulegon (Reinheit: technisch, 92%) zu den ausgewählten 8-substituierten siehe epimeren (1*R*)-Menthonen (**80**) umgesetzt werden (Schema 46). Als sterisch anspruchsvolle Substituenten R dienen 4-*tert*-Butylphenyl (**84a** - **81a**), Dimethylphenyl (**84b** - **81b**) und Biphenyl (**84c** - **81c**).



Schema 46: Herstellung der 8-substituierten (1*R*)-Menthone.

Im Falle des (1*R*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)menthons (**80a**) und des (1*R*)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthons (**80b**) wurden mit 70 und 71% gute Ausbeuten erhalten. Das Biphenylderivat **84c** wurde mit 62% in etwas geringerem Umfang zum entsprechenden (1*R*)-8-(Biphenyl)menthon (**80c**) umgesetzt. Letzteres kann auf Löslichkeitsprobleme während der Reaktion zurückgeführt werden. Bei allen hergestellten Menthonderivaten (**80**) reichte einfache Kurzwegdestillation aus, um die Verbindungen **80a** - **80c** in vollständiger Reinheit zu erhalten. Auf eine Diastereomerentrennung wurde wegen der Epimerisierung während der Folgereaktion verzichtet. Die erhaltenen Menthone (**80**) wurden im Basischen weiter zu den gewünschten Substraten für die elektrochemischen Untersuchungen umgesetzt. Durch Behandlung der Epimere **80a** - **80c** mit Hydroxylaminhydrochlorid und NaOH wurden schließlich die 8-substituierten (1*R*,4*S*)-Menthonoxime (**81**) hergestellt (Schema 47).



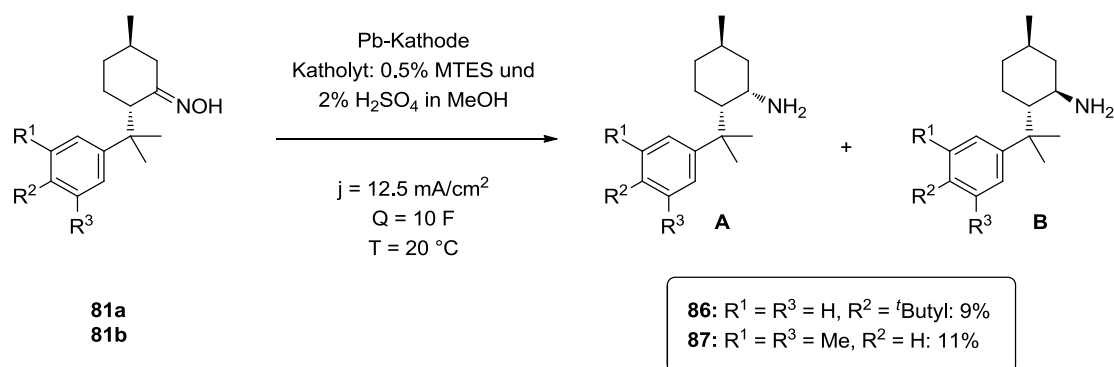
Schema 47: Herstellung der 8-substituierten (1*R*,4*S*)-Menthonoxime.

Die (1*R*,4*S*)-Menthonoxime **81a** und **81b** wurden in sehr guten Ausbeuten erhalten (**81a**: 79%; **81b**: 81%). Das entsprechende Diphenylderivat **81c** entstand in etwas geringerer Ausbeute (68%). Aufgrund der sterischen Hinderung des Reaktionszentrums war bei Letzterem die Reaktionszeit verlängert. Außerdem musste zur besseren Löslichkeit das Reaktionsgemisch mit THF versetzt und im Reaktionsverlauf erneut NH<sub>2</sub>OH·HCl und Natronlauge zugegeben werden. Die Reaktionen verliefen stereoselektiv. So konnten die (1*R*,4*S*)-Menthonoxime in hohem Überschuss erhalten werden. Dies kann auf die basischen Bedingungen und die damit verbundene Epimerisierung der Menthone **80a - c** zurückgeführt werden.

### 5.3 Elektrochemische, stereoselektive Synthese von (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylaminen

#### 5.3.1 Elektrochemische Reduktion der gewählten (1*R*,4*S*)-Menthonoxime unter Standard-Elektrolysebedingungen

Zunächst dienten die im Arbeitskreis bereits optimierten Bedingungen zur elektrochemischen Synthese von Mentylaminen (Pb-Kathode; Katholyt: 0.5% MTES, 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Anolyt: 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Q/mol = 10 F; j = 12.5 mA/cm<sup>2</sup>; T = 20 °C),<sup>[9,38]</sup> wobei vor Beginn der Arbeiten zunächst das Ergebnis des unsubstituierten Mentylamins **78** erfolgreich reproduziert werden konnte. Jedoch kam es durch Elektrolyse unter den genannten Standardbedingungen bei den Substraten **81a** und **81b** nur in geringem Umfang zur Oximreduktion. Im Fall des biphenylsubstituierten Derivats kam es zu Löslichkeitsproblemen<sup>[38]</sup> und es konnte kein elektrochemischer Umsatz zum entsprechenden Amin **85** festgestellt werden (siehe Schema 48).



Schema 48: Umsetzung der (1*R*,4*S*)-Menthonoxime **81a** und **81b** unter elaborierten Elektrolysebedingungen.

Die Reduktion von (1*R*,4*S*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)menthonoxim (**81a**) verlief zwar stereoselektiv ((1*R*,3*R*,4*S*)-Isomer **86B**: d.r. = 7:1), jedoch ist die Ausbeute mit 9% an Amin **86** nicht zufriedenstellend. Auch die elektrochemische Umsetzung zum 8-(3,5-Dimethylphenyl)menthylamin (**81b**) erfolgte mit 11% isoliertem Produkt zwar in etwas gesteigertem, aber dennoch geringem Umfang. Das gewünschte (1*R*,3*R*,4*S*)-Diastereomer (**87B**) entstand im hohen Überschuss (NMR-Untersuchung), ein genaues Verhältnis konnte allerdings aufgrund der starken Überlagerung der NMR-Signale jedoch nicht bestimmt werden. Da die Ausbeute mit 11% noch stark verbesserungsbedürftig war, wurde auf eine Trennung der Diastereomere **87A** und **87B** an dieser Stelle verzichtet. Weitere Untersuchungen galten zunächst der Findung von Elektrolysebedingungen, die einen höheren Umsatz von **81a** und **81b** ermöglichen. Das Biphenylderivat **81c** wurde nicht in die folgenden Untersuchungen mit einbezogen. Zum einen stellte die Löslichkeit dieses Substrats ein großes Problem dar, zum anderen scheint die Biphenyleinheit das Reduktionszentrum sehr effektiv abzuschirmen (siehe Abbildung 29).<sup>[38]</sup>

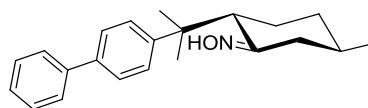


Abbildung 29: Mögliche Abschirmung des Reduktionszentrums bei Substrat **81c**.

Sowohl das 8-(4-*tert*-Butylphenyl)derivat, als auch **81b** erfuhren keine elektrochemischen Nebenreaktionen. So stellte das jeweilige Amin **86** bzw. **87** das Hauptprodukt der Oximreduktion dar. Allerdings fand aufarbeitungsbedingt im großen Maße die Hydrolyse des jeweiligen Oxims **81** zurück zu den entsprechenden Menthonen statt. So wurden Letztere (**80a** und **80b**) in gesteigertem Anteil erhalten und nur wenig Edukt reisoliert (siehe Tabelle 38).

Tabelle 38: Ergebnisse der elektrochemischen Umsetzung der Oximderivate **81a** und **81b**.

Eintrag	Substrat	Amin	Reisoliertes Substrat (%)	Menthon (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	<b>81a</b>	<b>86</b> : 9%	6	80	23.7	CED-533A, B, C
2	<b>81b</b>	<b>87</b> : 11%	4	81	23.9	CED-534A, B

[Katholyt: 0.5% MTES, 2%  $H_2SO_4$  in MeOH; Anolyt: 2%  $H_2SO_4$  in MeOH;  $Q/mol = 10 F$ ;  $j = 12.5 \text{ mA/cm}^2$ ;  $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n(\text{Substrat}) = 2.0 \text{ mmol}$ ].

Auch Variation der Ladungsmenge ( $Q/mol = 8 - 12 F$ ) und Stromdichte ( $j = 10 - 17 \text{ mA/cm}^2$ ) erbrachte bei den eingesetzten Substraten **81a** und **81b** keine Steigerung der Ausbeute (vollständige Datenreihe: **81a** vgl. 9.1.6.1, Tabelle 48, Eintrag 1 - 5; **81b**, vgl. 9.1.6.1, Tabelle 49, Eintrag 1 - 5). Daraufhin wurde der Additivzusatz ebenfalls variiert: BQAOH kam in 0.5 – 4 Gew% zum Einsatz (vollständige Datenreihe: **81a** vgl. 9.1.6.1, Tabelle 48, Eintrag 6 - 8; **81b**, vgl. 9.1.6.1, Tabelle 49, Eintrag 6 - 8), führte jedoch nicht zum Erfolg. Setzt man **9** als Additiv zu, konnte ebenfalls keine Steigerung des elektrochemischen Umsatzes der Menthonoximderivate (**81a**: vgl. 9.1.6.1, Tabelle 48; **81b**: vgl. 9.1.6.1, Tabelle 49) erzielt werden. Im Folgenden wurde deshalb ein neues Elektrolytssystem eingesetzt, um so eventuell die stereoselektive Menthylaminsynthese in gesteigerten Ausbeuten zu ermöglichen.

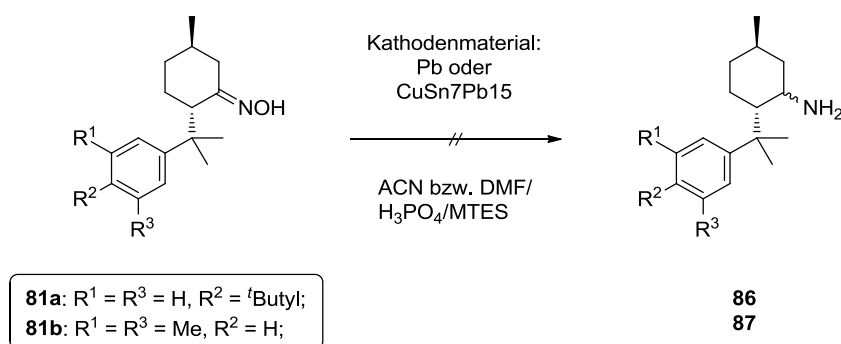
### 5.3.2 Variation des Elektrolyten und des Kathodenmaterials

Im Arbeitskreis wurde eine Methode für die elektrochemische Dehalogenierung von dihalogenierten Cyclopropanen entwickelt. Dabei konnten mit einem Elektrolytssystem bestehend aus Acetonitril (ACN) bzw. Dimethylformamid (DMF), MTES und Phosphorsäure sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Diese Elektrolytssysteme wurden im Folgenden bezüglich des Effekts auf die Oximreduktion in Screeningexperimenten untersucht. Hierbei dienten Blei und Bleibronze als Kathodenmaterialien. Die genaue Anolyt- und Katholytzusammensetzung kann Tabelle 39 entnommen werden.

Tabelle 39: Zusammensetzung der untersuchten Elektrolytssysteme.

	Katholyt	Anolyt
Lösungsmittel	6 mL ACN oder DMF	4 mL ACN oder DMF, 2 mL MeOH
MTES	358 mg	300 mg
$H_3PO_4$	52 $\mu\text{L}$	-
Substrat	je 0.5 Gew% <b>81a</b> oder <b>81b</b>	-

Im neuen Elektrolytssystem zeigte sich, dass Blei unter diesen Bedingungen als Kathodenmaterial weniger geeignet ist. So kam es zur Ausbildung eines schwarzen Films auf der Elektrodenoberfläche und zur starken Materialabnutzung. Weiterhin konnte unter keiner Stromdichte und Ladungsmenge ein Umsatz von **81a/b** via GC-Messung verzeichnet werden. Die Bleibronze zeigte zwar eine hohe Stabilität, allerdings erfolgte auch hier keine Reduktion der Substrate (siehe Schema 49). Ein Wechsel des Lösungsmittels von Acetonitril auf Dimethylformamid führte ebenso nicht zum Erfolg (Screeningbedingungen: vgl. 9.1.6.2, Tabelle 50).



Schema 49: Versuche zur elektrochemischen Reduktion der Oxime **81a** und **81b**: Variation von Elektrolyt und Kathodenmaterial.

Abschließend wurde die Bleibronze (CuSn7Pb15) noch als Kathodenmaterial im ursprünglichen Elektrolyten (Katholyt: 0.5% MTES, 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Anolyt: 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH) eingesetzt. Da hier ebenfalls weder bei Substrat **81a** noch bei Substrat **81b** ein elektrochemischer Umsatz erfolgte, wurden die Versuche an dieser Stelle eingestellt.

## 5.4 Fazit

Vergleicht man die erfolgreich stereoselektiv reduzierten Oxime **81-1** und **81-2** mit den untersuchten Oximen **81a** – **c**, kann folgendes festgestellt werden (siehe Abbildung 30): Eine Substitution der Aryleinheit R in para-Position (Substrate **81a** und **81c**) scheint zu einer gesteigerten sterischen Abschirmung des Reduktionszentrums in Position 3 zu führen, was den elektrochemischen Umsatz im Vergleich zur unsubstituierten Aryleinheit (Substrat **81-1**) schmälert (**81a**) oder gar verhindert (**81c**). Vergleicht man die Oxime mit 3,5-Substitution an der aromatischen Einheit (**81-2** und **81b**), ist die elektronische Struktur deutlich unterschiedlich. Dies scheint einen starken Einfluss auf die Reduktion der Oximfunktion zu nehmen. So wird beim Dimethoxyderivat **81-2** ein sehr hoher Umsatz, beim Dimethylderivat ein geringer Umsatz zum entsprechenden Menthylamin erzielt.

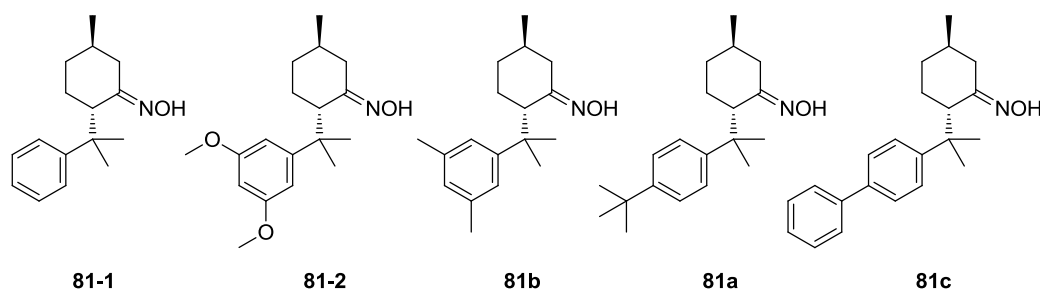


Abbildung 30: (1*R*,4*S*)-Menthonoxime mit unterschiedlicher Substitution in Position 8.

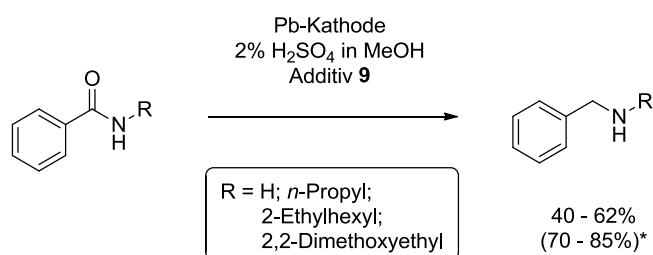
Die ausgeprägte Stereoselektivität der Reduktion zur Entstehung der jeweiligen (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamine mit Substitution an Position 8 konnte bei Umsetzung von **81a** und **81b** gefunden werden. Während bei **81-1** und **81-2** hervorragende Ergebnisse durch Optimierung der Reduktion erzielt wurden (vgl. 5.1, Schema 45),<sup>[38]</sup> war die Produktausbeute durch Elektrolyse von **81a** – **81c** eher mäßig.



## 6 Zusammenfassung

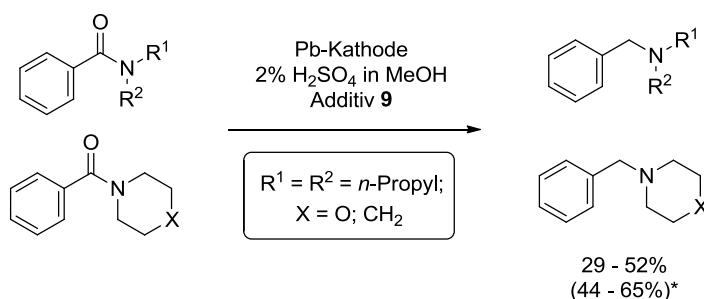
Im Rahmen der Arbeit ist eine effiziente und zuverlässige Methode zur elektrochemischen Desoxygenierung von aromatischen Carbonsäureamiden entwickelt worden.<sup>[72,117]</sup> Das optimierte Elektrolytssystem bestehend aus 2%iger methanolischer H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und geringen Mengen an Additiv **9** in Kombination mit einer Bleikathode eignet sich hervorragend in dem gewählten geteilten Zellaufbau. Durch umfangreiche Studien konnten folgende Elektrolyseparameter als Optimum gefunden werden: Bei einer Elektrolysetemperatur von 45 °C erfolgt unter Übertragung von Q/mol = 4 – 8 F galvanostatisch bei einer Stromdichte von 44 mA/cm<sup>2</sup> selektiv die Desoxygenierung.

Untersuchungen an verschiedensten Amidsubstraten haben gezeigt, dass ein breites Spektrum an Aminen mit dieser Methode zugänglich ist (siehe Schema 50 - Schema 53). Sowohl primäre und sekundäre (vgl. Schema 50), als auch tertiäre und cyclische (vgl. Schema 51) Benzamide wurden im ausgearbeiteten Elektrolyseprotokoll erfolgreich umgesetzt. Außerdem wurde die Hochskalierung am Substrat **23** mit hohen Aminaubeuten von bis zu 73% gewährleistet. Es konnte also demonstriert werden, dass die Methode auch im Multi-Grammaßstab erfolgreich angewendet werden kann.



Schema 50: Desoxygenierung von primären und sekundären Benzamiden.

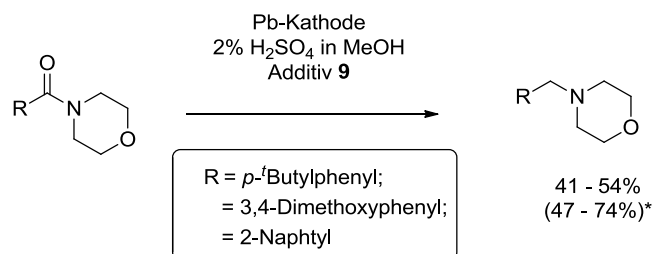
\*basierend auf reisolierem Substrat.



Schema 51: Desoxygenierung von tertiären und zyklischen Benzamiden.

\*basierend auf reisolierem Substrat.

Weiterhin wurde auch die aromatische Einheit unter Erzielung guter Produktausbeuten variiert. Substituenten an der Phenyleinheit und die aromatischen Systeme Naphthalin (vgl. Schema 52) und Thiophen wurden hierbei ebenso toleriert (vgl. Schema 53).

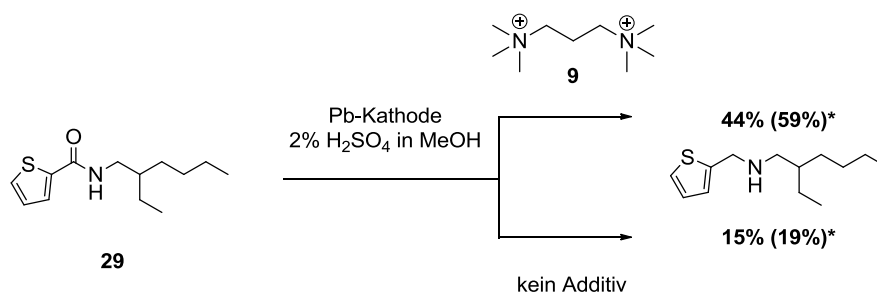


Schema 52: Variation der aromatischen Einheit.

\*basierend auf reisolierem Substrat.

Die elaborierte Desoxygenierungsmethode zeichnet sich vor allem durch milde Bedingungen und hohe Selektivität aus. Ein weiterer Vorteil ist der äußerst praktische und effiziente Aufarbeitungsvorgang. Produkt und nicht umgesetztes Substrat können durch einfache Säure-Base-Extraktion voneinander getrennt und so ohne weitere Aufreinigungsschritte wie Säulenchromatographie in analytisch reiner Form erhalten werden. Letzteres trägt ebenso wie der Einsatz von Strom als Reagenz zur hohen Atomökonomie der entwickelten Reduktion bei. Mehrere Vorteile ergeben sich: Da Elektronen als Reduktionsmittel eingesetzt werden, fällt kein Reagenzabfall in Form von Katalysatoren oder Metallsalzen an. Dadurch ist die gefundene Reduktionsmethode nicht nur kostengünstig, sondern erweist sich auch in der Reaktionsführung als vorteilhaft. So erfordern Hydride oder auch die Hydrierung unter hohen Drücken und Temperaturen im technischen Maßstab hohe Sicherheitsanforderungen an Handhabung und/oder apparativen Aufbau. Diese sind in der dargestellten, milden Methode nicht erforderlich und zusätzliche Kosten, sowie der Einsatz von gefährlichen Stoffen können so vermieden werden.

Ein besonderes Merkmal der entwickelten Synthese ist die Verwendung von Ammoniumsalzadditiven. Der positive Effekt dieser Additive auf die Desoxygenierungsreaktion ist vielfältig: Die Wasserstoffentwicklung als unerwünschte Nebenreaktion wird zu negativeren Potentialen verschoben und die Bleikathode wird durch Zurückdrängung der PbSO<sub>4</sub>-Bildung effektiv vor Korrosion geschützt. Dies konnte durch experimentelle Werte wie die Erhöhung der Produkt- und Stromausbeute durch Additivzusatz während der Elektrolyse hinreichend bestätigt werden. Aber auch zykovoltammetrische Untersuchungen und Lichtmikroskopaufnahmen der Elektrodenoberfläche bekräftigen eindeutig diese Aussagen (vgl. 3.1.4, CV-Diagramm: Abbildung 15, Lichtmikroskopaufnahme der Pb-Oberfläche: Abbildung 16).<sup>[71]</sup> Experimentell wurde die Notwendigkeit von Additiv **9** bei der Reduktion des Thienylderivats (**29**) am eindrucksvollsten demonstriert (siehe Schema 53).



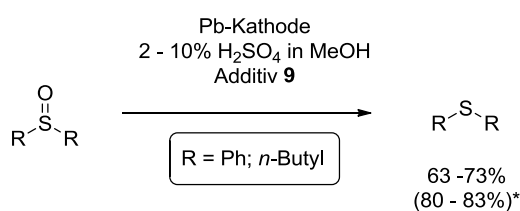
Schema 53: Desoxygenierung des Thienylderivats (**29**) mit und ohne Zusatz von **9**.

\*basierend auf reisolierem Substrat.

So konnte hier mit Additiv **9** eine gute Ausbeute an Amin erzielt werden, wohingegen in Abwesenheit des Additivs lediglich 15% Amin isoliert wurden und das Edukt nahezu komplett verbraucht wurde. Außerdem kam es zur extremen Elektrodenabnutzung bei fehlender Elektrodendekoration.

Vom toxikologischen Gesichtspunkt aus stellt die Verwendung einer Bleikathode in dieser Synthese kein Problem dar. Durch ICP-MS-Messungen wurde gezeigt, dass nur sehr geringe Spuren an Blei im Rohprodukt enthalten sind ( $\leq 2.5$  ppm) und dieses so ohne weitere Aufreinigung in der technischen Synthese genutzt werden könnte. Diese Beobachtung kann nicht zuletzt auch der korrosionshemmenden Wirkung der Additive zugeschrieben werden.

Die entwickelte elektrochemische Methode konnte zusätzlich erfolgreich auf Verbindungen übertragen werden, die mit Carbonsäureamiden verwandt sind. So gelang es, aromatische und aliphatische Sulfoxide in sehr guten Ausbeuten selektiv zu den entsprechenden Sulfiden umzusetzen (Schema 54).



Schema 54: Desoxygenierung von Sulfoxiden.

\*basierend auf reisolierem Substrat.

Zusätzlich konnten bereits bei weiteren, durch klassische Methoden schwer reduzierbare Stoffklassen erste Erfolge erzielt werden. So gelang es, den Grundstein zur Reduktion von Estern und Triphenylphosphinoxid zu legen und erste, vielversprechende Ergebnisse zu erlangen.

## 7 Ausblick

Zur selektiven elektrochemischen Desoxygenierung von Carbonsäureamiden ist bisher die Stellung des Carbonylkohlenstoffs in benzylicher Position essentiell. So können aromatische Carboxamide in guten Ausbeuten selektiv mit der in Kapitel 3 vorgestellten Methode umgesetzt werden. Um auch aliphatische Amine als Produkt der elektrochemischen Desoxygenierung zu erhalten, bedarf es einer zusätzlichen Aktivierung des Reduktionszentrums. Diese erfolgt unter Senkung der LUMO-Energie und könnte eventuell durch Zusatz von geeigneten Lewissäuren (LS) ausreichend gegeben sein<sup>[118]</sup> (siehe Abbildung 31). So eignen sich im Elektrolyten der Desoxygenierungsmethode möglicherweise Fe(II), Cu(II) und Zn(II) als kostengünstige Metallkationen, da diese auch in wässrigen Systemen katalytische Aktivität aufweisen.<sup>[119]</sup> Interessanterweise konnte im wässrig-schwefelsauren Medium bereits für Al(III) eine hohe Wirkung als Lewis-Säure nachgewiesen werden.<sup>[120]</sup>

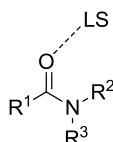


Abbildung 31: Aktivierung von Carbonsäureamiden durch Lewissäuren (LS).

Atobe *et al* setzten dem Elektrolyten zur Vergrößerung der Elektrodenoberfläche Bleipartikel zu. Diese werden an der Kathodenoberfläche geladen und können so ebenfalls als „Kathode in Suspension“ dienen. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit vom Aufeinandertreffen zwischen Substrat und Elektrode erhöht.<sup>[26]</sup>

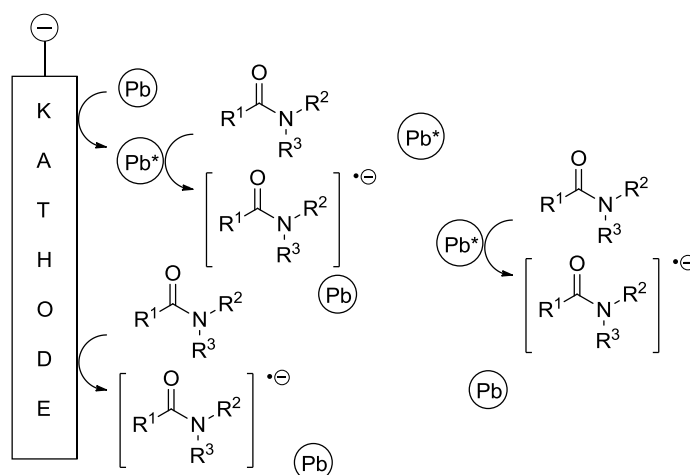
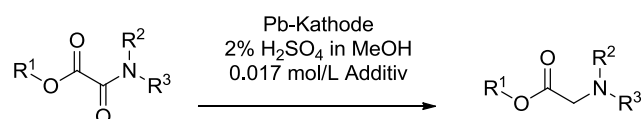


Abbildung 32: Zusatz von Bleipartikeln in der Elektrolyse.

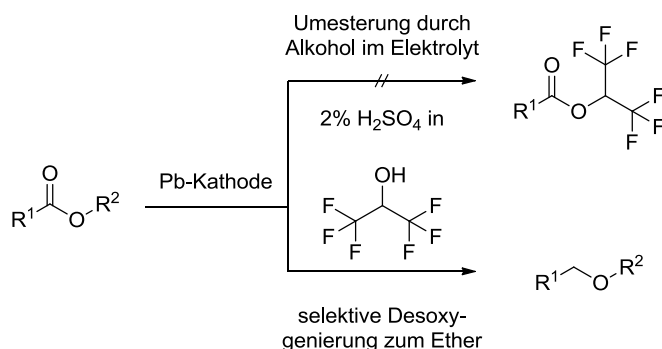
Dieser Effekt kann durch Verwendung von Ultraschall sogar noch deutlich verstärkt werden. Gegebenenfalls kann mit dieser Methode der Substratumsatz noch weiter gesteigert werden. Eine weitere interessante Stoffklasse für die elektrochemische Wasserabspaltung stellen Oxalsäurederivate dar. Hier bestehen unterschiedliche Substratmöglichkeiten: Oxalsäurediamide, Oxalsäureamidoester oder Oxalsäurediester. So könnte bei der elektrochemischen Umsetzung der gemischten Oxalsäurederivaten aufgrund der elektronischen Struktur möglicherweise selektiv die Amidfunktion unter Erhalt der Esterfunktion desoxygeniert werden (Schema 55).



Schema 55: Selektive Desoxygenierung der Amidfunktion unter Erhalt der Esterfunktion.

Außerdem könnte durch die benachbarte Carbonylfunktion in der Oxalsäureeinheit die Aktivierung der Amidfunktion gegeben sein. So sollte es möglich sein, die Reduktion an aliphatischen (vgl. Schema 55,  $R^1$ ,  $R^2$  = Alkyl), ebenso wie an benzyllischen Oxalsäureamiden (vgl. Schema 55,  $R^1$ ,  $R^2$  = Aryl) erfolgreich durchzuführen.

Ein weiteres Feld, das mehr Aufmerksamkeit verdient, ist die elektrochemische Reduktion von Carbonsäureestern. Hier konnten, wie in Abschnitt 4.1.2 gezeigt, bereits erste Erfolge erzielt werden. Für weitere Untersuchungen ist hier vor allem wichtig, ein geeignetes Elektrolytsystem zu finden. So ist es zwingend notwendig, die Umesterung als Nebenreaktion zurückzudrängen (siehe Schema 56, oben), um so das Substratspektrum nicht auf Methylester zu beschränken (Schema 56, unten).



Schema 56: Geeignetes Elektrolytsystem zur Desoxygenierung von Carbonsäureestern.

Hierfür könnte in Hexafluoroisopropanol (HFIP, siehe Schema 56) ein geeigneter Alkohol sein. HFIP vereint die hierfür wichtigen elektrochemischen und chemischen Eigenschaften: Gute Leitfähigkeit und hohe elektrochemische Stabilität bei gleichzeitig geringer Nukleophilie. Weiterhin muss die elektrochemische Nebenreaktion der Esterspaltung weitestgehend, bzw. wenn möglich komplett unterdrückt werden. Hier wurden bereits erste Erfolge durch Verringerung der Elektrolysetemperatur erzielt (vgl. 4.1.2.3). So ist hier ein erfolgsversprechender Ansatzpunkt gefunden, an welchem angeknüpft werden könnte. Außerdem stellt die elektrochemische Reduktion von Triphenylphosphinoxid (TPPO) zu Triphenylphosphin (TPP) eine aus technischer Sicht interessante Reaktion dar. Hierzu konnten mit der ausgearbeiteten Desoxygenierungsmethode bereits erste vielversprechende Ergebnisse erzielt werden (vgl. 4.2). Jedoch kann nach Reduktion von TPPO lediglich eine konstante Massenbilanz gefunden werden, wohingegen sich die Ausbeute an gewünschtem Triphenylphosphin als schwer reproduzierbar erwies. Um diesen signifikanten Nachteil zu eliminieren, müssen noch weitere Untersuchungen bezüglich Elektrodenmaterial und Elektrolytssystem durchgeführt werden. Ein Ansatzpunkt ist hier die Verwendung von reinstem Blei, da selbst geringfügige metallische Verunreinigungen im Kathodenmaterial zu Ausbeuteschwankungen führen könnten. Eventuell könnte hier der Einsatz von geeigneten Mediatoren zum Erfolg führen, da so die Reduktion des Substrats homogen in Lösung verläuft und so völlig andere Mechanismen zum Zuge kommen (Abbildung 33).<sup>[121]</sup>

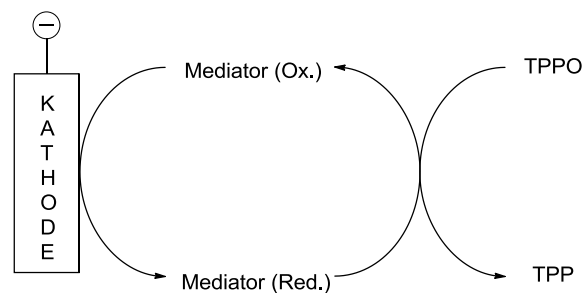


Abbildung 33: Einsatz von Mediatoren zum konstanten Umsatz von TPPO.

## 8 Experimenteller Teil

### 8.1 Allgemeine Methoden

#### NMR-Spektroskopie

Alle NMR-Messungen wurden an Geräten der Firma *Bruker* (Deutschland) bei Raumtemperatur durchgeführt. Die  $^1\text{H}$ -Kernresonanzspektren wurden mit einem *Bruker AC 300* (300 MHz) oder einem *Bruker AV II 400* (400 MHz), die  $^{13}\text{C}$ -Spektren mit einem *Bruker AC 300* (75 MHz) oder einem *Bruker AV II 400* (100 MHz) aufgenommen. Letztere sind  $^1\text{H}$ -Breitband entkoppelt.

Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  wurden dabei jeweils auf das Protonensignal des Lösungsmittels ( $\text{CDCl}_3$  bei 7.26 ppm,  $\text{D}_2\text{O}$  bei 4.79 ppm für  $^1\text{H}$ -Messung und  $\text{CDCl}_3$  bei 77.00 ppm für  $^{13}\text{C}$ -Messung) geeicht.

Die Auswertung der Spektren erfolgte mit *MestReNova* für *Windows*. Um eine Zuordnung der Signale zu den entsprechenden Kernen zu erleichtern, wurden diese in den Molekülen mit Nummern versehen. Die Nummerierung der einzelnen Moleküle dient ausschließlich der NMR-Zuordnung und entspricht nicht der IUPAC Nomenklatur. Die erhaltenen Signale wurden ihrer Multiplizität nach als Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Quartett (q), Multiplett (m), benannt. Die Kopplungskonstanten  $^nJ$  wurden in Hz angegeben, wobei n für die Anzahl der Bindungen steht, über welche die Kerne miteinander koppeln.

#### Massenspektrometrie

Alle Elektrosprayionisation-Messungen (ESI) wurden an einem Gerät der Firma *Waters Micromasses* der Bezeichnung *QTOF Ultima 3* durchgeführt. Angegeben wird der relative prozentuale Anteil (% RA) eines Masse-Ladungs-Verhältnisses (m/z). Der Molpeak ist mit  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  bzw.  $[\text{M}+\text{K}]^+$  gekennzeichnet und die physikalischen Masse-Ladungsverteilungen (m/z-Wert) der Molekülkationen im analytischen Teil aufgeführt. Bei hochaufgelösten ESI(+)-Massenspektren wird der berechnete und gefundene Wert angegeben.

#### Elementaranalyse

Elementaranalysen zur Bestimmung des Wasserstoff-, Kohlenstoff-, Schwefel- und Stickstoffgehaltes der synthetisierten Verbindungen wurden mit einem *varioEL* der Firma *Foss-Heraeus* durchgeführt.

#### Gaschromatographie

Mit Hilfe von Gaschromatographen GC-2010 der Fa. *Shimadzu* (Japan) und HP 5890 Series II GC der Fa. *Hewlett Packard* (USA) erfolgten die gaschromatographischen Untersuchungen (GC), wobei Quarzkapillarsäulen des Typs HP 5 (Länge: 30 m, Innendurchmesser 0.25 mm,

Schichtdicke der stationären Phase 0.25 µm) der Fa. *Agilent Technologies* (USA) und ein Flammenionisationsdetektor zur Untersuchung dienen. Die Analysen wurden bei einer Injektortemperatur von 250 °C, einer Detektortemperatur von 300 °C und einer linearen Trägergasgeschwindigkeit von 45.5 cm/s durchgeführt, wobei Wasserstoff als Trägergas fungiert.

Eine GC/MS-QP2010 der Fa. *Shimadzu* (Japan) diene unter Verwendung einer Quarzkapillarsäule des Typs HP 1 (Länge: 30 m, Innendurchmesser: 0.25 mm, Schichtdicke der stationären Phase 0.25 µm) der Fa. *Agilent Technologies* (USA) für GC/MS-Messungen. Die Injektortemperatur beträgt hierbei 250 °C, die Detektortemperatur 300 °C. Als Trägergas wird Helium mit linearer Geschwindigkeit von 36.3 cm/s genutzt.

### **Referenz im Laborjournal**

Jeder Versuch wurde durch eine zugehörige Referenznummer, welche sich hinter dem Mitarbeiterkürzel (CED-) befindet, im Laborjournal gekennzeichnet. Sie wurden während der praktischen Arbeit fortlaufend vergeben.

### **Lösungsmittel**

Methanol und Diethylether wurden als *pro analysi*-Ware direkt eingesetzt. Essigsäureethylester (EtOAc), Dichlormethan, *tert*-Butylmethylether (TBME) und Cyclohexan wurden destillativ gereinigt und in Flaschen gelagert.

### **Textverarbeitung**

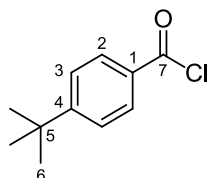
Als Textverarbeitungsprogramm wurde *Word 2010* der Fa. *Microsoft* (USA) verwendet. Zur Erstellung der Formelschemata wurde *ChemDraw 12.0* der Fa. *CambridgeSoft* (USA) benutzt.



## 8.2 Synthese der Desoxygenierungssubstrate

### 8.2.1 Synthese der Säurechloride

#### 8.2.1.1 4-*tert*-Butylbenzoesäurechlorid (**88**)



4-*tert*-Butylbenzoesäure (8.91 g, 0.05 mol) wird in Toluol (100 mL) gelöst und mit Oxalylchlorid (5.1 mL, 0.06 mol) sowie einem Tropfen DMF versetzt. Nach 2-stündigem Rühren wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Destillation unter vermindertem Druck (108 °C,  $4 \times 10^{-2}$  mbar) erhält man reines **88** (6.87 g, 0.04 mol, 70%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[122]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-171.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO)

$\delta$ (ppm): 1.28 (s, 9H, H-6); 7.49 – 7.88 (m, 4H, H-2, H-3).

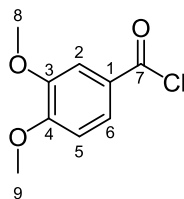
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO)

$\delta$  (ppm): 30.9 (C-6); 34.8 (C-5); 125.4 (C-3); 128.0 (C-2); 129.3 (C-4); 155.8 (C-1); 167.2 (C-7).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 197.10 (49) [M+H]<sup>+</sup>, 161.11 (5) [M-Cl]<sup>+</sup>.

### 8.2.1.2 Veratrumsäurechlorid (**89**)



Veratrumsäure (9.12 g, 0.05 mol) wird in Toluol (100 mL) suspendiert und mit Oxalylchlorid (5.1 mL, 0.06 mol) sowie einem Tropfen DMF versetzt. Nach 1.5-stündigem Rühren wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der zurückbleibende Feststoff im Vakuum getrocknet, um reines **89** (7.62 g, 0.04 mol, 76%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[123]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-172.

Smp.: 69 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO)

δ(ppm): 3.78 (s, 3H, H-8); 3.81 (s, 3H, H-9); 7.03 (d, 1H, H-5, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8.4 Hz); 7.43 (d, 1H, H-2, <sup>4</sup>J<sub>2,6</sub> = 2.0 Hz); 7.56 (dd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,2</sub> = 2.0 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO)

δ (ppm): 55.5 (C-9); 55.6 (C-8); 111.0 (C-5); 111.9 (C-6); 123.0 (C-2); 123.5 (C-3); 148.4 (C-4); 152.7 (C-1); 167.1 (C-7).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 201.07 (49) [M+H]<sup>+</sup>, 165.07 (100) [M-Cl]<sup>+</sup>.

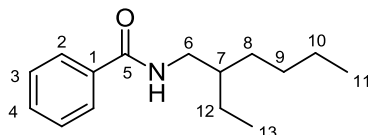
## 8.2.2 Synthese der Carbonsäureamide

### 8.2.2.1 AAV 1: Synthese der Carbonsäureamide

Zu einer Lösung der Aminkomponente und Triethylamin in Dichlormethan wird bei 0 °C tropfenweise das entsprechende Säurechlorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bis zum vollständigen Umsatz bei Raumtemperatur gerührt (GC-Kontrolle) und im Anschluss mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (3 x 65 mL), sowie gesättigter Kochsalzlösung (2 x

65 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Destillation oder Umkristallisation gereinigt.<sup>[124]</sup>

### 8.2.2.2 *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid (**5**)



Nach **AAV 1** wird *N*-2-Ethylhexylamin (52.4 mL, 0.32 mol) und Triethylamin (82.8 mL, 0.64 mol) in Dichlormethan (320 mL) mit Benzoesäurechlorid (37.2 mL, 0.05 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (320 mL) umgesetzt. Nach Kurzwegdestillation unter vermindertem Druck ( $9.7 \times 10^{-3}$  mbar, 142° C) erhält man reines **5** (68.17 g, 0.29 mol, 91%) als hochviskose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[125]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-54.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$ (ppm): 0.89 (t, 3H, H-11,  $^3J_{11,10} = 7.5$  Hz); 0.92 (t, 3H, H-13,  $^3J_{13,12} = 6.8$  Hz); 1.27 - 1.43 (m, 8H, H-8, H-9, H-10, H-12); 1.50 - 1.60 (m, 1H, H-7); 3.37 - 3.42 (m, 2H, H-6); 6.16 (s, 1H, NH); 7.39 - 7.48 (m, 3H, H-3, H-4); 7.73 - 7.77 (m, 2H, H-2).

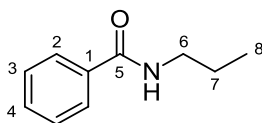
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm): 11.1 (C-11); 14.2 (C-13); 23.2 (C-10); 24.5 (C-9); 29.0 (8); 31.3 (C-12); 39.6 (C-7); 43.1 (C-6); 126.9 (C-3); 128.7 (C-2); 131.4 (C-4); 135.1 (C-1); 167.8 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 256.16 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

### 8.2.2.3 *N*-Propylbenzoesäureamid (36)



Nach **AAV 1** wird Propylamin (12.3 mL, 0.15 mol) und Triethylamin (38.9 mL, 0.30 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit Benzoesäurechlorid (17.4 mL, 0.15 mol) umgesetzt. Es wird aus Methanol (28 mL) umkristallisiert, um reines **36** (19.27 g, 0.14 mol, 96%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[126]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-139.

Smp: 84 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.94 (t, 3H, H-8,  $^3J_{8,7} = 7.4$  Hz); 1.54 – 1.67 (m, 2H, H-7); 3.35 – 3.41 (m, 2H, H-6); 6.27 (bs, 1H, NH); 7.35 – 7.48 (m, 3H, H-3, H-4); 7.72 – 7.75 (m, 2H, H-2).

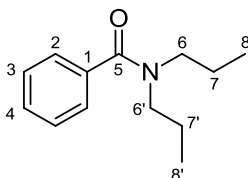
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 11.4 (C-8); 23.0 (C-7); 41.9 (C-6); 127.0 (C-3); 128.6 (C-2); 131.4 (C-4); 135.0 (C-1); 167.7 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 186.09 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.4 *N,N*-Dipropylbenzoesäureamid (35)



Nach **AAV 1** werden Dipropylamin (7.0 mL, 0.05 mol) und Triethylamin (9.7 mL, 0.075 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) mit Benzoesäurechlorid (5.8 mL, 0.05 mol) umgesetzt. Nach Kurzwegdestillation unter vermindertem Druck (156° C, 16 mbar) erhält man reines **35** (8.21 g, 0.046 mol, 93%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[127]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-CHE-004.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.72 (t, 3H, H-8',  $^3J_{8,7'} = 7.2$  Hz); 0.96 (t, 3H, H-8,  $^3J_{8,7} = 7.2$  Hz); 1.42 – 1.74 (m, 4H, H-7, H-7'); 3.14 (t, 2H, H-6',  $^3J_{6,7'} = 7.1$  Hz); 3.44 (t, 2H, H-6,  $^3J_{6,7} = 6.8$  Hz); 7.30 – 7.39 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

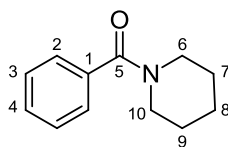
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 11.0 (C-8'); 11.4 (C-8); 20.7 (C-7'); 21.9 (C-7); 46.2 (C-6'); 50.6 (C-6); 126.4 (C-3); 128.3 (C-2); 129.0 (C-4); 137.4 (C-1); 169.5 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 228.12 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

#### 8.2.2.5 Piperidinbenzoesäureamid (**34**)



Nach **AAV 1** werden Piperidin (4.0 mL, 0.04 mol) und Triethylamin (6.5 mL, 0.05 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 mL) mit Benzoesäurechlorid (4.6 mL, 0.04 mol) umgesetzt. Man erhält **34** (7.31 g, 0.039 mol, 97%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[128]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-190.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 1.50 – 1.66 (m, 6H, H-7, H-8, H-9); 3.33 – 3.70 (m, 4H, H-6, H-10); 7.32 – 7.48 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

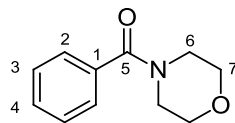
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 24.6 (C-8); 25.7 (C-9); 26.5 (C-7); 43.1 (C-10); 48.7 (C-6); 126.8 (C-3); 128.4 (C-2); 129.3 (C-4); 136.5 (C-1); 170.3 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 212.11 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.6 *N*-Benzoylmorpholin (**23**)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (4.4 mL, 0.05 mol) und Triethylamin (9.7 mL, 0.075 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) mit Benzoesäurechlorid (5.8 mL, 0.05 mol) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol (23 mL) erhält man **23** (7.59 g, 0.04 mol, 79%) als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[129]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-143.

Smp.: 74 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 3.25 – 3.76 (m, 8H, H-6, H-7); 7.34 – 7.39 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

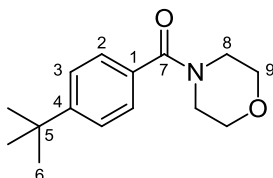
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 48.3 (C-6); 66.9 (C-7); 127.2 (C-3); 128.6 (C-2); 129.9 (C-4); 135.3 (C-1); 170.4 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 214.08 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.7 4-(*tert*-Butyl)benzoylmorpholin (**26**)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (3.1 mL, 0.035 mol) und Triethylamin (13.6 mL, 0.075 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) mit 4-*tert*-Butylbenzoesäurechlorid (**88**) (6.87 g, 0.035 mol) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol (18 mL) erhält man reines **26** (5.84 g, 0.02 mol, 67%) als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[130]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-175.

Smp.: 78 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 1.31 (s, 9H, H-6); 3.48 – 3.75 (m, 8H, H-8, H-9); 7.32 – 7.43 (m, 4H, H-2, H-3).

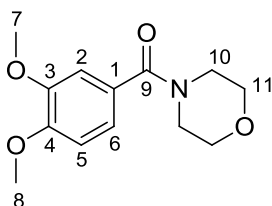
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 31.2 (C-6); 34.8 (C-5); 53.8 (C-8); 66.9 (C-9); 125.4 (C-3); 127.0 (C-2); 132.3 (C-4); 153.2 (C-1); 170.6 (C-7).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 270.14 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

#### 8.2.2.8 Morpholinveratrumsäureamid (**28**)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (3.1 mL, 0.035 mol) und Triethylamin (13.6 mL, 0.075 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL) mit Veratrumsäurechlorid (**89**) (6.87 g, 0.035 mol) umgesetzt. Nach Einengung wird der Rückstand in Ethanol (35 mL) aufgenommen und durch Zugabe von *n*-Pentan (80 mL) gefällt. Reines **28** (6.86 g, 0.03 mol, 78%) wird als farblosen Feststoff erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[131]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-176.

Schmelzpunkt: 71 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 3.55 – 3.68 (m, 8H, H-10, H-11); 3.88 (s, 6H, H-7, H-8); 6.82 – 6.98 (m, 3H, H-2, H-5, H-6).

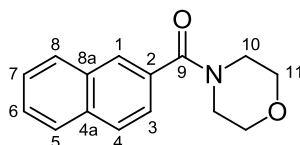
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 46.5 (C-10); 56.0 (C-11); 66.9 (C-7, C-8); 110.5 (C-5); 110.9 (C-6); 127.5 (C-2); 149.0 (C-3, C-4); 150.4 (C-1); 170.3 (C-9).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 274.10 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.9 *N*-Naphtho-2-ylmorpholin (31)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (3.5 mL, 0.04 mol) und Triethylamin (6.5 mL, 0.05 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 mL) mit 2-Naphthoylchlorid (6.0 mL, 0.04 mol) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol (20 mL) erhält man reines **31** (8.88 g, 0.037 mol, 92%) als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[132]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-191.

Schmelzpunkt: 135-137 °C.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 3.48 – 3.54 (m, 8H, H-10, H-11); 7.81 – 7.89 (m, 7H, H-1, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

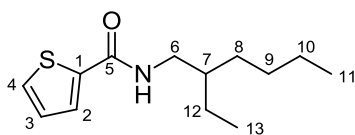
$\delta$  (ppm): 47.6 (C-10); 67.0 (C-11); 123.9 (C-7); 124.6 (C-5); 125.2 (C-8); 126.5 (C-4); 127.1 (C-6); 128.5 (C-3); 129.4 (C-1); 129.5 (C-4a); 133.5 (C-8a); 133.7 (C-2); 169.5 (C-9).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 264.10 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .



### 8.2.2.10 *N*-(2-Ethylhexyl)thiophen-2-carbonsäureamid (**29**)



Nach **AAV 1** werden *N*-2-Ethylhexylamin (16.4 mL, 0.10 mol) und Triethylamin (26.0 mL, 0.20 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) mit Thiophen-2-carbonsäurechlorid (10.7 mL, 0.10 mol) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol (35 mL) erhält man reines **29** (21.12 g, 0.09 mol, 88%) als farblosen Feststoff.

Referenz im Laborjournal: CED-142.

Smp.: 207 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 0.89 (t, 6H, H-11, H-13, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 7.5 Hz); 1.27 - 1.37 (m, 8H, H-8, H-9, H-10, H-12); 1.49 - 1.55 (m, 1H, H-7); 3.34 (t, 2H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.1 Hz, ); 6.03 (s, 1H, NH); 7.04 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 5.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,2</sub> = 3.7 Hz); 7.42 - 7.48 (m, 2H, H-2, H-4).

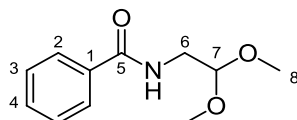
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 10.9 (C-11); 14.1 (C-13); 23.0 (C-10); 24.3 (C-9); 28.9 (C-8); 31.1 (C-12); 39.5 (C-7); 42.9 (C-6); 127.6 (C-3); 127.7 (C-4); 129.6 (C-2); 139.2 (C-1); 162.0 (C-5).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 262.13 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

### 8.2.2.11 *N*-(2,2-Dimethoxyethyl)benzoesäureamid (**32**)



Nach **AAV 1** werden 2,2-Dimethoxyethylamin (3.3 mL, 0.03 mol) und Triethylamin (8.4 mL, 0.06 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) mit Benzoesäurechlorid (3.5 mL, 0.03 mol) umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol (35 mL) erhält man reines **32** (5.02 g, 0.02 mol 80%) als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[133]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-408.

Smp.: 53 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 3.44 (s, 6H, H-8); 3.61 (t, 2H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 5.4 Hz); 4.49 (t, 1H, H-7, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 5.4 Hz); 6.35 (s, 1H, NH); 7.41 - 7.53 (m, 3H, H-3, H-4); 7.76 - 7.79 (m, 2H, H-2).

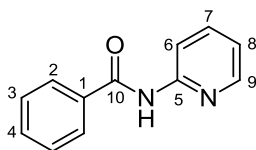
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 42.1 (C-6); 54.3 (C-8); 109.2 (C-7); 126.1 (C-2); 128.3 (C-3); 131.6 (C-4); 133.2 (C-1); 168.2 (C-5).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 232.08 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

### 8.2.2.12 2-(*N*-Benzoylamino)pyridin (**90**)



Nach **AAV 1** werden 2-Aminopyridin (2.82 g, 0.03 mol) und Triethylamin (8.4 mL, 0.06 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL) mit Benzoessäurechlorid (3.5 mL, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Ethanol (24 mL) umkristallisiert, um reines **90** (4.53 g, 0.023 mol, 74%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[134]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-292.

Smp.: 80 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO)

δ(ppm): 7.28 (ddd, 1H, H-7, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>7,9</sub> = 1.0 Hz); 7.40 – 7.48 (m, 2H, H-2); 7.51 – 7.58 (m, 1H, H-4); 7.61 (td, 1H, H-9, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.1 Hz, <sup>5</sup>J<sub>9,6</sub> = 0.9 Hz); 7.75 – 7.79 (m, 2H, H-3); 7.91 (ddd, 1H, H-8, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 7.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1.9 Hz); 8.30 (ddd, 1H, 6-H <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.9 Hz, <sup>5</sup>J<sub>6,9</sub> = 0.9 Hz).

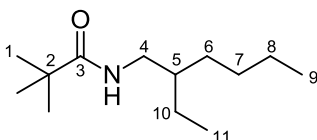
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$  (ppm): 122.5 (C-8); 122.8 (C-6); 128.8 (C-2); 129.1 (C-3); 132.8 (C-4); 134.5 (C-1); 138.9 (C-7); 148.9 (C-9); 153.4 (C-5); 172.9 (C-10).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 221.07 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.13 *N*-(2-Ethylhexyl)pivalonsäureamid (39)



Nach **AAV 1** werden *N*-2-Ethylhexylamin (24.6 mL, 0.15 mol) und Triethylamin (38.9 mL, 0.30 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) mit Pivalinsäurechlorid (18.5 mL, 0.15 mol) umgesetzt. Man erhält reines **39** (30.62 g, 0.14 mol, 96%) als farblose Flüssigkeit.

Referenz im Laborjournal: CED-124.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

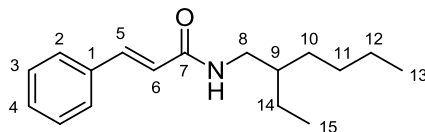
$\delta$ (ppm): 0.85 (t, 3H, H-9,  $^3J_{9,8} = 7.4$  Hz); 0.86 (t, 3H, H-11,  $^3J_{11,10} = 6.4$  Hz); 1.15 (s, 9H, H-1); 1.21 - 1.29 (m, 8H, H-6, H-7, H-8, H-10); 1.39 - 1.46 (m, 1H, H-5); 3.14 (t, 2H, H-4,  $^3J_{4,5} = 6.1$  Hz); 5.58 (s, 1H, NH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 10.9 (C-9); 14.0 (C-11); 23.0 (C-8); 24.4 (C-10); 27.6 (C-1); 28.9 (C-7); 31.1 (C-6); 38.7 (C-5); 39.5 (C-2); 42.9 (C-4); 178.3 (C-3).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 236.19 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**8.2.2.14 *N*-(2-Ethylhexyl)zimtsäureamid (40)**

Nach **AAV 1** werden *N*-2-Ethylhexylamin (4.9 mL, 0.03 mol) und Triethylamin (8.4 mL, 0.06 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL) mit Zimtsäurechlorid (5.0 g, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Methanol (18 mL) umkristallisiert, um reines **40** (6.92 g, 0.027 mol, 89%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-373.

Smp.: 158 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

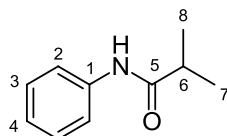
δ(ppm): 0.91 (t, 3H, H-13, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 7.4 Hz); 0.93 (t, 3H, H-15, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 6.5 Hz); 1.21 – 1.40 (m, 8H, H-10, H-11, H-12, H-14); 1.46 – 1.55 (m, 1H, H-9); 3.29 – 3.38 (m, 2H, H-8); 5.76 (s, 1H, NH); 6.43 (d, 1H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 15.6 Hz); 7.33 – 7.38 (m, 3H, H-3, H-4); 7.45 – 7.52 (m, 2H, H-2); 7.62 (d, 1H, H-5, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 15.6 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 10.9 (C-13); 14.1 (C-15); 23.1 (C-12); 24.3 (C-11); 28.9 (C-14); 29.0 (C-10); 31.4 (C-9); 42.5 (C-8); 52.1 (C-6); 52.6 (C-5); 126.3 (C-3); 127.7 (C-2); 128.8 (C-4); 140.9 (C-1); 172.0 (C-7).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 236.19 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

**8.2.2.15 N-(Phenyl)isobutyramid (92)**

Nach **AAV 1** werden Anilin (2.7 mL, 0.03 mol) und Triethylamin (8.4 mL, 0.06 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) mit Isobuttersäurechlorid (3.2 mL, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Ethanol (21 mL) umkristallisiert, um reines **92** (6.92 g, 0.026 mol, 89%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[135]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-386.

Smp.: 101 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

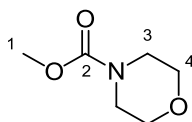
$\delta$ (ppm): 1.24, 1.26 (s, je 3H, H-7, H-8); 2.47 - 2.56 (m, 1H, H-6); 7.06 - 7.12 (m, 1 H, H-4); 7.27 - 7.26 (m, 2 H, H-3); 7.50 - 7.58 (m, 2 H, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 19.8 (C-7, C-8); 36.8 (C-6); 120.2 (C-4); 124.3 (C-3); 129.1 (C-2); 138.3 (C-1); 175.9 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 186.09 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**8.2.2.16 -N-Methoxycarbonylmorpholin (93)**

Nach **AAV 1** werden Morpholin (4.4 mL, 0.05 mol) und Triethylamin (3.0 mL, 0.075 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) mit Chlorkohlensäuremethylester (3.0 mL, 0.033 mol) umgesetzt. Durch Kugelrohrdestillation (95 °C,  $10^{-3}$  mbar) erhält man reines **93** (3.02 g, 0.021 mol, 63%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[136]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-196.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 3.40 (s, 3H, H-1); 3.47 – 3.51 (m, 2H, H-3); 3.58 – 3.62 (m, 2H, H-3); 3.64 – 3.68 (m, 4H, H-4).

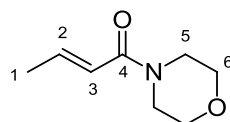
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 43.7 (C-3); 52.4 (C-4); 66.2 (C-1); 168.3 (C-2).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 182.05 (100)  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

### 8.2.2.17 *N*-Crotonylmorpholin (**94**)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (22.2 mL, 0.14 mol) und Triethylamin (27.2 mL, 0.21 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) mit Crotonsäurechlorid (14.64 g, 0.14 mol) umgesetzt. Durch Kugelrohrdestillation (100 °C,  $10^{-3}$  mbar) erhält man reines **94** (15.05 g, 0.097 mol, 69%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[137]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-201.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 1.88 (dd, 3H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.9$  Hz,  $^4J_{1,3} = 1.7$  Hz); 3.54 - 3.70 (m, 8H, H-5, H-6); 6.22 (dq, 1H, H-3,  $^3J_{3,2} = 15.0$  Hz,  $^2J_{3,1} = 1.7$  Hz); 6.90 (dq, 1H, H-2,  $^3J_{2,3} = 15.0$  Hz,  $^3J_{2,1} = 6.8$  Hz).

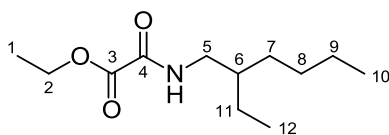
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 18.2 (C-1); 48.4 (C-5); 66.7 (C-6); 121.1 (C-3); 141.4 (C-2); 165.5 (C-4).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 178.05 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.18 *N*-(2-Ethylhexyl)oxalsäureethylesteramid (**95**)



Nach **AAV 1** werden *N*-2-Ethylhexylamin (4.9 mL, 0.03 mol) und Triethylamin (8.4 mL, 0.06 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL) mit Ethyloxalylchlorid (3.7 mL, 0.03 mol) umgesetzt. Durch Umkristallisation aus Methanol (19 mL) erhält man reines **95** (4.7 g, 0.02 mol, 68%) als farblosen Feststoff.

Referenz im Laborjournal: CED-522.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 0.89 (t, 3H, H-10, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.8 Hz); 0.90 (t, 3H, H-12, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 7.4 Hz); 1.22 - 1.35 (m, 8H, H-7, H-8, H-9, H-11); 1.39 (t, 3H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.2 Hz); 1.47 - 1.55 (m, 1H, H-6); 3.26 - 3.31 (m, 2H, H-5); 4.31 - 4.39 (m, 2H, H-2); 7.06 (s, 1H, NH).

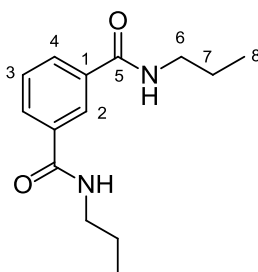
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 11.0 (C-10); 14.1 (C-12); 14.2 (C-1); 23.1 (C-8, C-9); 24.3 (C-7); 28.9 (C-11); 39.3 (C-6); 42.9 (C-5); 63.3 (C-2); 156.8 (C-4); 161.1 (C-3).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 252.16 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

### 8.2.2.19 *N,N'*-Dipropylisophthaldiamid (**96**)



Nach **AAV 1** werden *N*-Propylamin (7.4 mL, 0.09 mol) und Triethylamin (16.7 mL, 0.12 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL) mit Isoterephthalsäurechlorid (6.1 g, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Methanol (34 mL) umkristallisiert, um reines **96** (6.56 g, 0.026 mol, 88%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[138]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-420.

Smp.: 131 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 1.00 (t, 6H, H-8,  $^3J_{8,7} = 7.4$  Hz); 1.59 – 1.75 (m, 4H, H-7); 3.38 – 3.48 (m, 4H, H-6); 6.28 (bs, 2H, NH); 7.49 – 7.53 (m, 1H, H-3); 7.90 (dd, 2H, H-4,  $^3J_{4,3} = 7.7$  Hz,  $^4J_{4,2} = 1.8$  Hz); 8.16 (t, 1H, H-2,  $^4J_{2,4} = 1.8$  Hz).

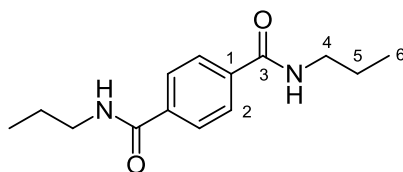
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 11.8 (C-8); 23.4 (C-7); 42.5 (C-6); 125.8 (C-3); 129.5 (C-4); 130.4 (C-2); 135.6 (C-1); 167.4 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 519.28 (100)  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

#### 8.2.2.20 *N,N'*-Dipropylterephthaldiamid (**97**)



Nach **AAV 1** werden *N*-Propylamin (7.4 mL, 0.09 mol) und Triethylamin (16.7 mL, 0.12 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) mit Terephthalsäurechlorid (6.1 g, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Methanol (34 mL) umkristallisiert, um reines **97** (6.70 g, 0.027 mol, 89%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-433.

Smp.: 243 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$ (ppm): 0.89 (t, 6H, H-6,  $^3J_{6,5} = 7.4$  Hz,); 1.47 - 1.60 (m, 4H, H-5); 3.19 - 3.28 (m, 4H, H-4); 7.90 – 7.94 (m, 4H, H-2); 8.57 (t, 2H, NH,  $^3J_{\text{NH},4} = 5.6$  Hz).



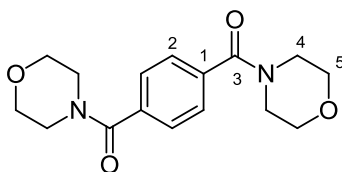
$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$  (ppm): 11.9 (C-6); 22.8 (C-5); 41.5 (C-4); 127.5 (C-2); 137.2 (C-1); 165.9 (C-3).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 519.28 (100)  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.2.2.21 *N,N*-Dimorpholinterephthaldiamid (**98**)



Nach **AAV 1** werden Morpholin (8.0 mL, 0.09 mol) und Triethylamin (17.0 mL, 0.12 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) mit Terephthalsäurechlorid (6.1 g, 0.03 mol) umgesetzt. Es wird aus Methanol (36 mL) umkristallisiert, um reines **98** (7.91 g, 0.026 mol, 87%) als farblosen Feststoff zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[139]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-444.

Smp.: 242 °C.

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$ (ppm): 3.44 - 3.80 (m, 16H, H-4, H-5); 7.46 - 7.52 (m, 4H, H-1, H-2).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$  (ppm): 66.4 (C-4); 127.2 (C-5); 137.2 (C-2); 168.7 (C-1); 205.3 (C-3).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 519.28 (100)  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.3 Elektrochemische Desoxygenierungen

#### 8.3.1 AAV 2: Elektrochemische Reduktion von Carbonsäureamiden, Sulfoxiden und Carbonsäureestern

Der Kathoden- und Anodenhalbraum einer durch eine Nafion 324<sup>®</sup>-Membran geteilten Elektrolysezelle (Experimenteller Aufbau siehe Abbildung 34) wird jeweils mit 50 mL 2%iger methanolischer Schwefelsäure befüllt. Im Kathodenhalbraum wird das zu reduzierende Substrat gelöst und 1.7 mmol **9** als Additiv hinzugefügt. Als Kathode dient eine Bleifolie (6.2 cm<sup>2</sup>), welche vor dem Eintauchen polarisiert wird, als Anode ein Platinblech (5 cm<sup>2</sup>). Bei 45 °C erfolgt die Elektrolyse galvanostatisch mit einer Stromdichte von 44 mA/cm<sup>2</sup>. Nach erfolgter Übertragung der Ladungsmenge (4-8 F pro mol Substrat) wird die Reaktionslösung aus dem Kathodenhalbraum entfernt und dieser mit Methanol (40 mL) gespült. Der gesamte Kathodenaustrag wird mit 1N NaOH auf pH  $\geq$ 11 gebracht und mit TBME (3 x 65 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10%iger HCl ausgeschüttelt (3 x 50 mL). Um nicht umgesetztes Edukt zu reisolieren, wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Zur Gewinnung des Produkts wird die HCl Phase nun erneut mit NaOH auf pH  $\geq$ 11 gebracht und das Produkt mit TBME (3 x 60 mL) extrahiert. Das Lösungsmittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt.

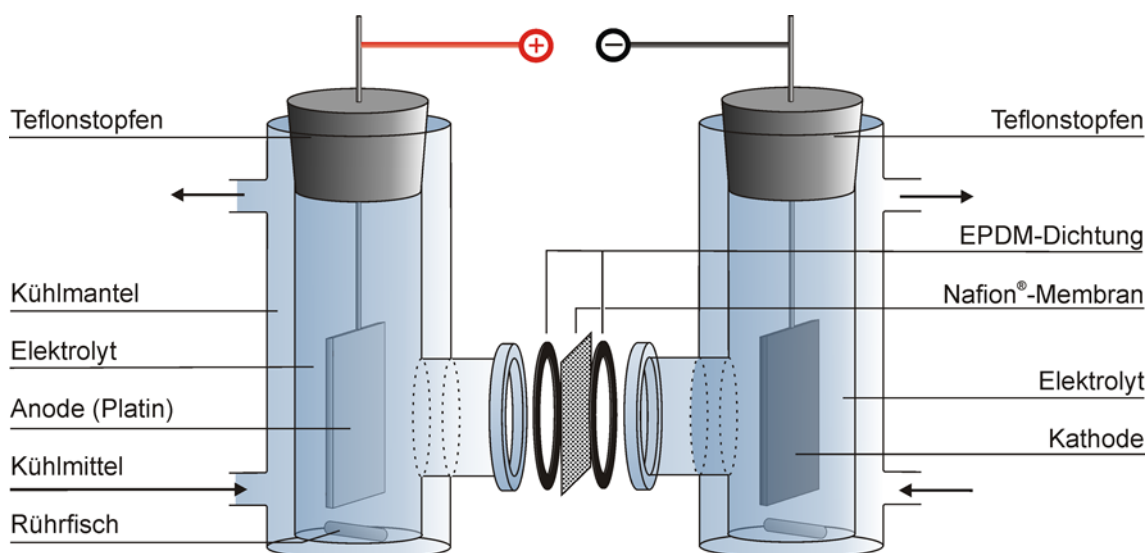
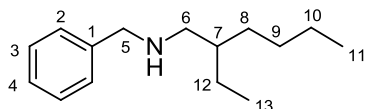


Abbildung 34: Experimenteller Aufbau zur Desoxygenierung von Carbonsäureamiden und verwandten Verbindungen.

### 8.3.2 Desoxygenierung der Carbonsäureamide

#### 8.3.2.1 *N*-Benzyl-*N*-(2-ethylhexyl)amin (**8**)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8$  F/mol Amid) wird **8** als viskose, farblose Flüssigkeit (205 mg, 0.93 mmol, 55%, SA = 23%) erhalten und **5** reisoliert (70 mg, 0.30 mmol, 18%).

Referenz im Laborjournal: CED-103.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.84 (t, 3H, H-1,  $^3J_{11,10} = 7.3$  Hz); 0.88 (t, 3H, H-13,  $^3J_{13,12} = 6.6$  Hz); 1.24 – 1.43 (m, 10H, H-7, H-8, H-9, H-10, H-12, NH); 2.51 (d, 2H, H-6,  $^3J_{6,7} = 6.0$  Hz); 3.76 (s, 2H, H-5); 7.23 – 7.32 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

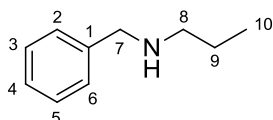
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 11.0 (C-11); 14.3 (C-13); 23.3 (C-10); 24.6 (C-9); 29.1 (C-8); 31.4 (C-11); 39.3 (C-7); 42.4 (C-6); 54.2 (C-5); 127.3 (C-4); 128.6 (C-3); 140.0 (C-2); 140.8 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 220.21 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

#### 8.3.2.2 *N*-Benzyl-*N*-Propylamin (**46**)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8$  F/mol Amid) wird **46** als farblose Flüssigkeit (101 mg, 0.68 mmol, 40%, SA = 20%) erhalten und **36** reisoliert (126 mg, 0.77 mmol, 45%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[140]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-399.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.95 (t, 3H, H-10,  $^3J_{10,9} = 7.4$  Hz); 1.22 (s, 1H, NH); 1.53 – 1.60 (m, 2H, H-9); 2.63 (t, 2H, H-8,  $^3J_{8,9} = 7.3$  Hz); 3.82 (s, 2H, H-7); 7.25 – 7.38 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6).

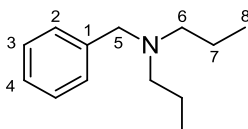
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 11.5 (C-10); 23.0 (C-9); 29.7 (C-8); 41.8 (C-7); 126.8 (C-4); 128.6 (C-3); 128.6 (C-5); 128.8 (C-2); 129.1 (C-6); 131.3 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 192.17 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

### 8.3.2.3 *N*-Benzyl-*N,N*-dipropylamin (38)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8$  F/mol Amid) wird **38** als farblose Flüssigkeit (81 mg, 0.50 mmol, 29%, SA = 15%) erhalten und **35** reisoliert (45 mg, 0.15 mmol, 15%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[141]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-195.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.86 (t, 6H, H-8,  $^3J_{8,7} = 7.4$  Hz); 1.44 – 1.50 (m, 4H; H-7); 2.35 – 2.40 (m, 4H, H-6); 3.56 (s, 2H, H-5); 7.21 – 7.38 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

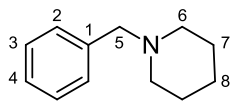
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 24.5 (C-8); 26.0 (C-7); 54.6 (C-6); 64.0 (C-5); 126.9 (C-4); 128.2 (C-3); 129.4 (C-2); 138.6 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 192.17 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

### 8.3.2.4 N-Benzylpiperidin (47)



Nach **AAV 2** (Q = 8 F/mol Amid) wird **47** als farblose Flüssigkeit (89 mg, 0.51 mmol, 32%, SA = 16%) erhalten und **34** reisoliert (75 mg, 0.40 mmol, 25%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[142]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-193.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 1.37 – 1.38 (m, 2H, H-8); 1.44 – 1.50 (m, 4H, H-7); 2.29 (t, 4H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 5.3 Hz); 3.47 (s, 2H, H-5); 7.21 – 7.40 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

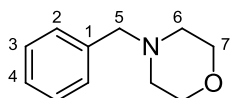
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 24.5 (C-8); 26.0 (C-7); 54.4 (C-5); 63.3 (C-6); 127.2 (C-4); 128.5 (C-3); 129.2 (C-2); 139.1 (C-1).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 176.14 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

### 8.3.2.5 N-Benzylmorpholin (24)



Nach **AAV 2** (Q = 8 F/mol Amid) wird **24** als farblose Flüssigkeit (101 mg, 0.68 mmol, 40%, SA = 20%) erhalten und **23** reisoliert (53 mg, 0.28 mmol, 16%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[143]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-156.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 2.45 (t, 4H, H-6,  $^3J_{6,7} = 4.6$  Hz); 3.50 (s, 2H, H-5); 3.71 (t, 4H, H-7,  $^3J_{7,6} = 6.0$  Hz); 7.25 – 7.33 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

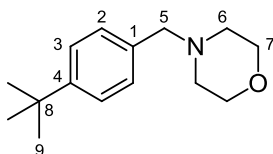
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 53.7 (C-8); 63.6 (C-9); 67.1 (C-7); 127.3 (C-4); 128.4 (C-3); 129.3 (C-2); 127.9 (C-1).

HRMS (ESI(+))

$m/z$ for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ :	berechnet:	327.2318
	gefunden:	327.2332.

### 8.3.2.6 *N*-(4-*tert*-Butylbenzyl)morpholin (**27**)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8$  F/mol Amid) wird **27** als farblose Flüssigkeit (225 mg, 0.96 mmol, 54%, SA = 27%) erhalten und **26** reisoliert (91 mg, 0.37 mmol, 21%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[143]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-CHE-003.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 1.31 (s, 9H; H-9); 2.45 (t, 4H, H-6,  $^3J_{6,7} = 4.4$  Hz); 3.48 (s, 2H, H-5); 3.71 (t, 4H, H-7,  $^3J_{7,6} = 4.7$  Hz); 7.23 – 7.35 (m, 4H, H-2, H-3).

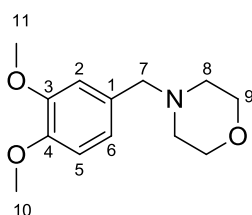
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 31.5 (C-9); 34.6 (C-8); 53.8 (C-6); 63.3 (C-7); 67.2 (C-5); 125.3 (C-3); 129.1 (C-2); 134.7 (C-1); 150.2 (C-4).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 234.19 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

### 8.3.2.7 *N*-(3,4-Dimethoxybenzyl)morpholin (**48**)



Nach **AAV 2** (Q = 4 F/mol Amid) wird **48** als farblose Flüssigkeit (166 mg, 0.70 mmol, 41%, SA = 41%) erhalten und **28** reisoliert (24 mg, 0.10 mmol, 15%).

Referenz im Laborjournal: CED-180.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 2.42 (t, 4H, H-8,  $^3J_{8,9} = 4.6$  Hz); 3.43 (s, 2H, H-7); 3.69 (t, 4H, H-9,  $^3J_{9,8} = 4.7$  Hz); 3.86, 3.88 (jeweils s, 6H, H-10, H-11); 6.77 – 6.99 (m, 3H, H-2, H-5, H-6).

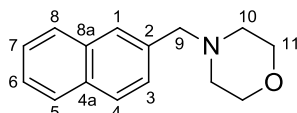
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 53.6 (C-10, C-11); 55.9 (C-8); 63.2 (C-7); 67.0 (C-9); 110.7 (C-2); 112.0 (C-5); 121.4 (C-6); 130.3 (C-1); 148.1 (C-4); 148.8 (C-3).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 238.14 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

### 8.3.2.8 *N*-(Naphth-2-ylmethyl)morpholin (**49**)



Nach **AAV 2** (Q = 8 F/mol Amid) wird **49** als farblose Flüssigkeit (174 mg, 0.77 mmol, 45%, SA = 23%) erhalten und **31** reisoliert (76 mg, 0.30 mmol, 18%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[144]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-194.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 2.51 (t, 4H, H-10,  $^3J_{10,11} = 4.7$  Hz); 3.69 (t, 4H, H-11,  $^3J_{11,10} = 4.7$  Hz); 3.90 (s, 2H, H-9); 7.36 – 7.56 (m, 4H, H-1, H-3, H-6, H-7); 7.78 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{4,3} = 7.2$  Hz,  $^4J_{4,5} = 2.3$  Hz); 7.83 – 7.88 (m, 1H, H-8); 8.31 (dd, 1H, 5-H,  $^3J_{5,6} = 7.0$  Hz,  $^4J_{5,4} = 2.2$  Hz).

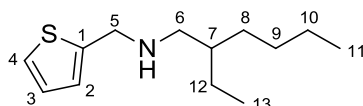
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 53.8 (C-10); 61.6 (C-11); 67.1 (C-9); 124.8 (C-6); 125.1 (C-7); 125.6 (C-1); 125.7 (C-4); 127.5 (C-8); 128.1 (C-5); 128.4 (C-3); 132.5 (C-4a); 133.4 (C-8a); 133.8 (C-2).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 266.13 (100)  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

### 8.3.2.9 *N*-(2-Thienylmethyl)-*N*-(2-ethylhexyl)amin (30)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8$  F/mol Amid,  $j = 37$  mA/cm $^2$ ) wird **30** als farblose Flüssigkeit (169 mg, 0.75 mmol, 44%, SA = 22%) erhalten und **29** reisoliert (60 mg, 0.25 mmol, 15%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Referenz im Laborjournal: CED-145.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.85 (t, 3H, H-11,  $^3J_{11,10} = 7.3$  Hz); 0.89 (t, 3H, H-13,  $^3J_{13,12} = 6.7$  Hz); 1.25 – 1.43 (m, 10H, NH, H-7, H-8, H-9, H-10, H-12); 2.55 (d, 2H, H-6,  $^3J_{6,7} = 5.9$  Hz); 3.98 (s, 2H, H-5); 6.92 – 6.96 (m, 2H, H-2, H-3); 7.20 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{4,3} = 4.94$  Hz,  $^4J_{4,2} = 1.36$  Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

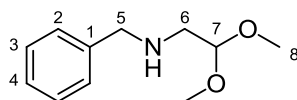
$\delta$  (ppm): 11.0 (C-11); 14.2 (C-13); 23.2 (C-10); 24.6 (C-9); 29.1 (C-12); 31.5 (C-8); 39.5 (C-7); 48.8 (C-6); 52.4 (C-5); 124.3 (C-3); 124.8 (C-2); 126.7 (C-4); 144.8 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 226.16 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .



### 8.3.2.10 *N*-Benzyl-*N*-2,2-dimethoxyethylamin (33)



Nach **AAV 2** ( $Q = 8 \text{ F/mol Amid}$ ) wird **33** als farblose Flüssigkeit (152 mg, 0.78 mmol, 46%, SA = 23%) erhalten und **32** reisoliert (84 mg, 0.40 mmol, 24%). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Referenz im Laborjournal: CED-438.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 2.76 (d, 2H, H-6,  $^3J_{6,7} = 5.5 \text{ Hz}$ ); 3.37 (s, 6H, H-8); 3.44 (s, 1H, NH); 3.82 (s, 2H, H-5); 4.51 (t, 2H, H-7,  $^3J_{7,6} = 5.5 \text{ Hz}$ ); 7.27 – 7.37 (m, 5H, H-2, H-3, H-4).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

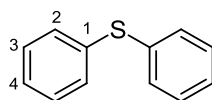
$\delta$  (ppm): 50.3 (C-6); 53.8 (C-8); 54.1 (C-7); 103.7 (C-5); 127.1 (C-4); 128.3 (C-3); 128.5 (C-2); 139.6 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 196.14 (72)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 389.25 (100)  $[2 \times \text{M}+\text{H}]^+$ .

### 8.3.3 Desoxygenierung der Sulfoxide

#### 8.3.3.1 Diphenylsulfid (73)



Nach **AAV 2** ( $Q = 4 \text{ F/mol Sulfoxid}$ ,  $j = 44 \text{ mA/cm}^2$ ) wird **73** als leicht gelbliche Flüssigkeit (231 mg, 1.24 mmol, 73%, SA = 27%) erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[145]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-499.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$  (ppm): 7.28 – 7.40 (m, 10H, H-2, H-3, H-4).

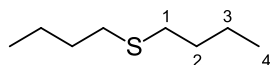
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$  (ppm): 127.9 (C-3); 130.0 (C-2); 131.2 (C-4); 135.2 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 209.04 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.3.3.2 Dibutylsulfid (75)



Nach **AAV 2** (10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH,  $Q = 4 \text{ F/mol Sulfoxid}$ ,  $j = 95 \text{ mA/cm}^2$ ) wird **75** als leicht gelbliche Flüssigkeit (107 mg, 0.73 mmol, 63%, SA = 32%) erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[145]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-491.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 0.91 (t, 6H, H-4,  $^3J_{4,3} = 7.4 \text{ Hz}$ ); 1.36 – 1.40 (m, 4H, H-3); 1.41 – 1.60 (m, 4H, H-2); 2.51 (t, 4H, H-1,  $^3J_{1,2} = 7.3 \text{ Hz}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

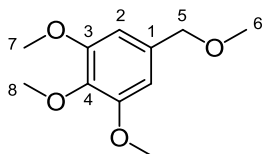
$\delta$  (ppm): 13.7 (C-4); 22.1 (C-3); 31.9 (C-2, C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 169.10 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.3.4 Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester

#### 8.3.4.1 3,4,5-Trimethoxybenzylmethylether (59)



Nach **AAV 2** ( $j = 29.4 \text{ mA/cm}^2$ ,  $Q = 8 \text{ F/mol Ester}$ ) wird 3,4,5-Trimethoxybenzoesäuremethylester (2 mmol, 452 mg) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 98:2 bis 94:6) wird **59** (110 mg, 0.52 mmol, 26%, SA = 13%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[146]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-265.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 3.10 (s, 3H, H-6); 3.76 (s, 3H, H-8); 3.80 (s, 6H, H-7); 4.38 (s, 2H, H-5); 6.50 (s, 2H, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 56.0 (C-7); 58.2 (C-6); 60.8 (C-8); 74.9 (C-5); 104.5 (C-2); 133.9 (C-1); 137.3 (C-4); 153.2 (C-3).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 213.10 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

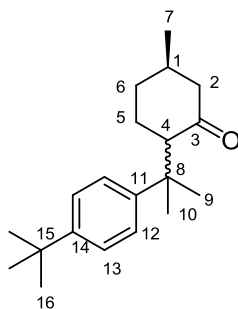
## 8.4 Synthese der 8-substituierten (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamine

### 8.4.1 Synthese der 8-substituierten Menthone

#### 8.4.1.1 AAV 3: Synthese der 8-substituierten Menthone

Unter Argonatmosphäre werden Magnesiumspäne (2.92 g, 0.12 mol) in trockenem THF (7 mL) im ausgeheizten Rundkolben, versehen mit Rückflusskühler und Tropftrichter, vorgelegt. Die entsprechende 1-Bromarylverbindung (0.1 mol) in trockenem THF (35 mL) wird zur Herstellung des Grignardreagenz langsam zugetropft und im Anschluss noch 30 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Überschüssiges Mg wird über eine Umkehrfritte abfiltriert, bevor CuI (1.33 g, 0.007 mol) bei 0 °C zugegeben wird. Man rührt die Reaktionsmischung für 30 Minuten und tropft im Anschluss bei 0 °C (+)-Pulegon (Reinheit 92%, 9.8 mL, 0.06 mol) in trockenem THF (9 mL) zu. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Dann wird unter Eiskühlung mit H<sub>2</sub>O (15 mL) versetzt und gesättigte wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (60 mL) und 1 M HCl (15 mL) zugegeben. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 100 mL) werden die vereinigten organischen Extrakte 2 mal mit gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 200 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.

#### 8.4.1.2 (1*R*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)menthon (80a)



Nach **AAV 3** wird unter Einsatz von 1-Brom-4-*tert*-butylbenzol (17.4 mL) nach Aufreinigung durch Kurzwegdestillation im Vakuum (160 °C, 10<sup>-3</sup> mbar) **80a** (12.31 g, 0.0421 mol, 71%) als hochviskose, gelbliche Flüssigkeit erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-521.

Diastereomerenverhältnis 3:1 ( $^1\text{H-NMR}$ : (1*R*,4*S*)-Isomer;  $^{13}\text{C-NMR}$  beinhaltet beide Diastereomere):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0,97 (d, 3H, H-7,  $^3J_{7,1} = 6.2$  Hz); 1.36 - 1.42 (m, 1H); 1.30 (s, 18H, H-16), 1.40, 1.46 (s, 6H, H-9, H-10); 1.73 - 1.89 (m, 3H); 2.03 (td, 2H,  $^2J = 12.4$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz); 2.25 (ddd, 1H,  $^2J = 12.3$  Hz,  $^3J = 4.1$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz); 2.64 (ddd, 1H,  $^2J = 12.9$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz); 7.22-7.25 (m, 2H, H-13); 7.28 - 7.31 (m, 2H, H-14).

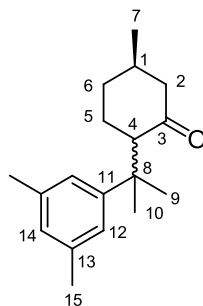
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 19.3; 19.4; 22.3; 23.6; 23.8; 25.0; 25.1; 26.8; 27.6; 29.1; 31.2; 31.3; 31.4; 32.3; 34.2; 34.7; 36.3; 38.7; 39.2; 50.3; 52.4; 59.5; 59.6; 62.7; 124.8; 124.8; 125.4; 125.5; 125.6; 126.7; 146.7; 148.0; 200.0 (C-3); 211.6 (C-3).

HRMS (ESI(+))

$m/z$ for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$ :	berechnet:	309.2194
	gefunden:	309.2180.

#### 8.4.1.3 (1*R*)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthon (80b)



Nach **AAV 3** wird unter Einsatz von 1-Brom-3,5-dimethylbenzol (14.0 mL) nach Aufreinigung durch Kurzwegdestillation im Vakuum (154 °C,  $1.2 \times 10^{-2}$  mbar) **80b** (10.78 g, 0.042 mol, 70%) als hochviskose, gelbliche Flüssigkeit erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-526.

Diastereomerenverhältnis 2:1 (NMR-Spektren beinhalten beide Diastereomere):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.91, 0.98 (d, 6H, H-7,  $^3J_{7,1} = 7.0$  Hz,  $^3J_{7,1} = 6.6$  Hz); 1.15 - 1.34 (m, 2H); 1.40, 1.42, 1.46, 1.46 (s, 12H, H-9, H-10); 1.69 - 1.87 (m, 6H); 1.97 - 2.09 (m, 2H); 2.33 (s, 12H, H-15), 2.49 (ddd, 2H,  $^2J = 13.0$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz); 2.66 (ddd, 2H,  $^2J = 12.9$  Hz,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz); 7.28 - 7.37 (m, 2H, H-14); 6.82 - 7.00 (m, 6H, H-12).

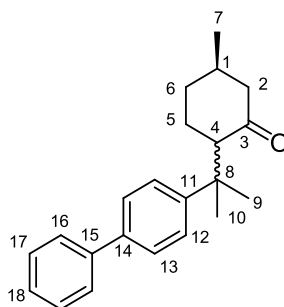
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 19.4; 21.4; 21.6; 22.3; 23.6; 23.8; 25.0; 25.2; 26.8; 27.5; 29.1; 29.6; 31.3; 32.3; 34.7; 36.3; 38.9; 39.4; 50.3; 52.4; 59.5; 59.6; 123.6; 123.8; 125.1; 127.2; 128.7; 137.2; 138.1; 150.0; 211.6 (C-3); 212.6 (C-3).

HRMS (ESI(+))

$m/z$ for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ :	berechnet:	281.1881
	gefunden:	281.1887.

#### 8.4.1.4 (1*R*)-8-(Biphenyl)menthon (80c)



Nach **AAV 3** wird unter Einsatz von 4-Brom-1,1-biphenyl (14.0 mL) nach Aufreinigung durch Kugelrohrdestillation **80c** (11.33 g, 0.037 mol, 62%) als hochviskose, rötliche Flüssigkeit erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-531.

Diastereomerenverhältnis 3:1 (NMR-Spektren beinhalten beide Diastereomere):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.92, 0.99 (d, 6H, H-7,  $^3J_{7,1} = 7.0$  Hz,  $^3J_{7,1} = 6.6$  Hz); 1.21 - 1.39 (m, 2H); 1.44, 1.46, 1.50, 1.53 (s, 12H, H-9, H-10); 1.61 - 1.93 (m, 8H); 1.96 - 2.12 (m, 2H); 2.27 (ddd, 2H,  $^2J = 12.4$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz); 2.50 (ddd, 2H,  $^2J = 13.0$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz); 2.71 (ddd, 2H,  $^2J = 13.1$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz); 7.28 - 7.37 (m, 2H); 7.37 - 7.48 (m, 8H); 7.50 - 7.63 (m, 8H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 19.4; 22.5; 24.3; 25.1; 26.6; 27.2; 29.2; 31.4; 32.4; 34.9; 36.4; 39.0; 39.5; 50.5; 52.5; 59.7; 126.4; 126.8; 127.1; 128.8; 138.3; 141.0; 149.2; 211.5 (C-3).

HRMS (ESI(+))

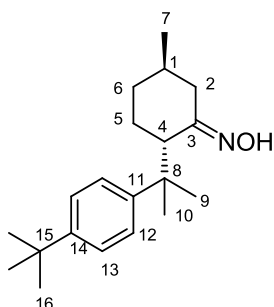
$m/z$ for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}$ :	berechnet:	307.2062
	gefunden:	307.2064.

## 8.4.2 Synthese der 8-substituierten (1*R*,4*S*)-Menthonoxime

### 8.4.2.1 AAV 4: Synthese der 8-substituierten (1*R*,4*S*)-Menthonoxime

Das entsprechende Menthonderivat (0.02 mol) wird in EtOH (100 mL) gelöst. Es werden Hydroxylammoniumchlorid (12.51 g, 0.18 mol), NaOH (7.40 g, 0.36 mol) und Wasser (100 mL) zugegeben und die Suspension bis zum vollständigen Umsatz des Edukts bei 25 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer eingeeengt, der Rückstand in Wasser (50 mL) gelöst und mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit.

### 8.4.2.2 (1*R*,4*S*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)menthonoxim (81a)



Nach **AAV 4** wird **80a** nach 9 Tagen Rühren vollständig umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 97:3 bis 94:6) wird **81a** als farbloser Feststoff (4.76 g, 0.0158 mol, 79%) erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-524.

Smp.: 112 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.93 (d, 3H, H-7,  $^3J_{7,1} = 6.2$  Hz); 0.96 - 1.17 (m, 1H); 1.31 (s, 9H, H-16); 1.33 - 1.40 (m, 1H); 1.41 (s, 3H); 1.46 (s, 3H); 1.51 - 1.85 (m, 4H); 2.59 (dd, 1H  $^2J = 10.3$  Hz,  $^3J = 5.2$  Hz); 2.90 (ddd, 1H,  $^2J = 13.5$  Hz,  $^3J = 4.9$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz); 7.27 - 7.63 (m, 4H, H-12, H-13).

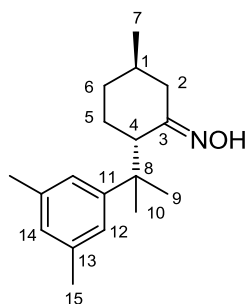
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 20.1 (C-7); 23.1 (C-6); 25.8 (C5); 29.0 (C-2); 29.7 (C-9/C-10); 29.9 (C-9/C-10); 31.4 (C-16); 34.3 (C-1); 35.9 (C-4); 42.0 (C-15); 44.2 (C-8); 124.9 (C-13); 126.2 (C-12); 144.4 (C-14); 148.9 (C-11); 164.8 (C-3).

HRMS (ESI(+))

$m/z$ for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NO}$ :	berechnet:	302.2484
	gefunden:	302.2486.

#### 8.4.2.3 (1R,4S)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthonoxim (81b)



Nach **AAV 4** wird **80b** nach 10 Tagen Rühren vollständig umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 96:4 bis 86:14) wird **81b** als farbloser Feststoff (4.88 g, 0.016 mol, 81%) erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-528.

Smp.: 104 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.97 (d, 3H, H-7,  $^3J_{7,1} = 6.5$  Hz); 0.99 - 1.07 (m, 1H); 1.22 - 1.40 (m, 1H); 1.43 (s, 3H); 1.47 (s, 3H); 1.53 - 1.73 (m, 3H); 2.02 (dd, 1H,  $^2J = 14.0$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz); 2.33 (s, 6H, H-15); 2.73 (dd, 1H,  $^2J = 14.0$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz); 2.86 (dd, 1H,  $^2J = 9.5$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz); 6.85 (s, 1H, H-14); 6.99 (s, 2H, H-12).



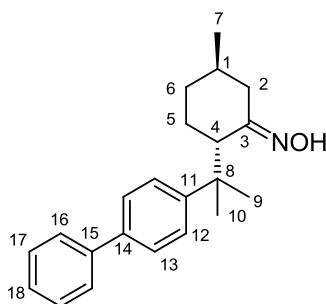
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 21.6 (C-7); 21.9 (C-6); 24.8 (C-5); 27.3 (C-2); 27.9 (C-9/C-10); 32.1 (C-9/C-10); 32.9 (C-1); 33.0 (C-4); 40.6 (C-8); 51.5 (C-15); 123.9 (C-12); 127.3 (C-14); 137.2 (C-13); 149.2 (C-11); 163.1 (C-3).

HRMS (ESI(+))

$m/z$ for $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{NO}$ :	berechnet:	274.2171
	gefunden:	274.2173.

#### 8.4.2.4 (1*R*,4*S*)-8-(Biphenyl)menthonoxim (**81c**)



Nach **AAV 4** wird nach 14 Tagen Rühren weiteres Hydroxylammoniumchlorid (6.25 g, 0.09 mol), sowie NaOH (3.20 g, 0.18 mol) und  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL) zugegeben. Zusätzlich wird mit 50 mL THF versetzt, um die Löslichkeit von **80c** zu erhöhen. So ist nach 27 Tagen das Edukt vollständig umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent:  $\text{CH}/\text{EtOAc} = 100:0$  bis  $92:8$ ) wird **81c** als farbloser Feststoff (4.38 g, 0.014 mol, 68%) erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-535.

Smp.: 168-171 °C.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$ (ppm): 0.95 (d, 3H, H-7,  $^3J_{7,1} = 6.4$  Hz); 1.02 - 1.12 (m, 1H); 1.27 - 1.47 (m, 2H); 1.47 (s, 3H); 1.54 (s, 3H); 1.57 - 1.61 (m, 1H); 1.64 - 1.74 (m, 2H); 2.62 (dd, 1H,  $^2J = 11.9$  Hz,  $^3J = 3.8$  Hz); 3.31 (ddd, 1H,  $^2J = 12.7$  Hz,  $^3J = 4.2$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz); 7.31 - 7.37 (m, 1H); 7.43 - 7.51 (m, 4H); 7.52 - 7.61 (m, 2H); 7.65 - 7.68 (m, 2H); 9.39 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ )

$\delta$ (ppm): 22.6; 25.3; 27.3; 29.1; 34.0; 34.2; 35.5; 40.7; 53.3; 127.0; 127.3; 127.4; 127.8; 129.6; 138.5; 141.6; 151.1; 159.3 (C-3).

HRMS (ESI(+))

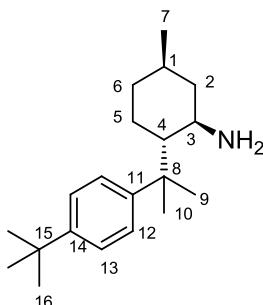
$m/z$ for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}$ :	berechnet:	322.2171
	gefunden:	322.2168.

### 8.4.3 Synthese der 8-substituierten (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamine

#### 8.4.3.1 AAV 5: Synthese der 8-substituierten (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylamine

Es wird der gleiche in **AAV 2** beschriebene Elektrolyseaufbau verwendet. Das jeweilige Oxim (2.0 mmol) wird im Elektrolyt (50 g) gelöst und in den Kathodenhalbraum gefüllt. Der Anodenhalbraum wird mit Schwefelsäure (1.0 g, 0.010 mol) und Methanol (49.0 g) befüllt. Erneut dient Pt (5 cm<sup>2</sup>) als Anode, Blei (7 cm<sup>2</sup>) als Kathode. Bei 20 °C wird galvanostatisch bei einer Stromdichte von 12.5 mA/cm<sup>2</sup> eine Ladungsmenge von 10 F pro mol Oxim übertragen. Die Reaktionslösung aus dem Kathodenhalbraum wird entfernt und dieser mit Methanol (40 mL) gespült. Der gesamte Kathodenausgang wird mit 50 mL Wasser versetzt, mit konzentrierter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf pH ≤1 gebracht und am Rotationsverdampfer von Methanol befreit. Nun wird mit Cyclohexan (3 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird im Anschluss mit 50%iger KOH-Lösung auf pH ≥12 gebracht und mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Die reinen Produkte werden nach säulenchromatographischer Aufreinigung erhalten.

#### 8.4.3.2 (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)-menthylamin (**86**)



Nach **AAV 5** wird im Katholyt bestehend aus Triethylmethylammoniummethylsulfat (MTES) (0.25 g, 0.001 mol), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1.00 g, 0.010 mol) in Methanol (48.75 g) wird **81a** umgesetzt. Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent:

CH/EtOAc = 94:6 bis 0:100) und man erhält **86** (52.0 mg, 0.18 mmol, 9%) als farblose Flüssigkeit. Zusätzlich werden 6% des Oxims reisoliert, und 80% des Menthons erhalten, welches durch saure Hydrolyse während der Aufarbeitung entstanden ist.

Referenz im Laborjournal: CED-533, CED-537.

Diastereomenverhältnis 7:1 (NMR-Daten beziehen sich auf (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)-menthylamin)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 0.82 - 0.87 (m, 1H); 0.90 (d, 3H, H-7, <sup>3</sup>J<sub>7,1</sub> = 6.9 Hz); 1.25 - 1.28 (m, 2H); 1.31 (s, 9H, H-16); 1.42 (s, 3H, H-9); 1.45 (s, 3H, H-10); 1.52 - 1.61 (m, 2H); 2.03 - 2.15 (m, 2H); 2.27 - 1.87 (m, 1H); 3.55 - 3.67 (m, 1H, H-3); 7.30 - 7.38 (m, 4H, H-12, H-13).

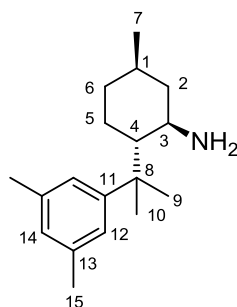
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 20.2 (C-7); 22.1 (C-6); 25.4 (C-5); 26.9 (C-16); 28.3 (C-9/C-10); 31.1 (C-9/C-10); 33.0 (C-2); 34.3 (C-1); 39.9 (C-4); 41.1 (C-15); 49.9 (C-8); 54.1 (C-3); 125.1 (C-13); 126.0 (C-12); 144.0 (C-14); 149.0 (C-11).

HRMS (ESI(+))

<i>m/z</i> for C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> N:	berechnet:	288.2691
	gefunden:	288.2693.

#### 8.4.3.3 (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthylamin (**87**)



Nach **AAV 5** wird im Katholyt bestehend aus MTES (0.25 g, 0.001 mol), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1.00 g, 0.010 mol) in Methanol (48.75 g) **81b** umgesetzt. Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 90:10 bis 0:100) und man erhält **87** (57.0 mg, 0.22 mmol, 11%) als farblose Flüssigkeit. Zusätzlich werden 4% des Oxims reisoliert, und 81% des Menthons erhalten, welches durch saure Hydrolyse während der Aufarbeitung entstanden ist.

Referenz im Laborjournal: CED-534.

Diastereomerenverhältnis aufgrund starker Signalüberlagerung nicht NMR-spektroskopisch möglich (<sup>1</sup>H-NMR beinhaltet beide Diastereomere, <sup>13</sup>C-NMR bezieht sich auf (1*R*,3*R*,4*S*)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthylamin):

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 0.85 - 0.92 (m, 1H); 0.90, 0.92 (d, 6H, H-7, <sup>3</sup>J<sub>7,1</sub> = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,1</sub> = 6.5 Hz); 0.97 - 1.18 (m, 2H); 1.25 - 1.36 (m, 3H); 1.38 (s, 3H); 1.42 (s, 3H); 1.43 (s, 3H); 1.44 (s, 3H); 1.45 - 1.48 (m, 2H); 1.56 - 1.74 (m, 6H); 1.72 - 1.87 (m, 2H); 2.02 - 2.16 (m, 2H); 2.31, 2.32 (s, 12H); 2.45 - 2.50 (m, 1H); 2.67 - 2.70 (m, 1H); 3.15 - 3.22 (m, 1H); 3.57 - 3.69 (m, 1H); 6.83 (s, 2H, H-12); 7.00 (s, 2H, H-12); 7.03 (s, 1H, H-14); 7.06 (s, 1H, H-14).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 22.2 (C-7); 27.0 (C-6); 30.9 (C-5); 31.4 (C-15); 32.0 (C-9/C-10); 35.2 (C-9/C-10); 39.4 (C-2); 46.0 (C-1); 53.2 (C-4); 53.7 (C-8); 59.5 (C-3); 125.0 (C-14); 125.3 (C-12); 148.2 (C-13); 149.4 (C-11).

HRMS (ESI(+))

<i>m/z</i> for C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N:	berechnet:	260.2378
	gefunden:	260.2385.

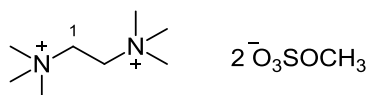
## 8.5 Synthese weiterer Verbindungen

### 8.5.1 Synthese der Ammoniumsalze

#### 8.5.1.1 AAV 6: Synthese der Ammoniumsalze

Im Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler wird das entsprechende Diamin in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst. Bei 0 °C wird Dimethylsulfat (6 eq.) langsam zugetroft und im Anschluss wird für 3 – 6 Stunden auf 60 °C erhitzt. Nachdem das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt wurde, wird das Rohprodukt durch Umfällen aus Ethylacetat gereinigt.

#### 8.5.1.2 *N,N,N,N',N',N'*-Hexamethyl-1,2-ethandiammoniummethylsulfat (**99**)



*N,N,N,N',N',N'*-Tetramethyl-1,2-ethandiamin (2.36 g, 0.02 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wird mit Dimethylsulfat (4.4 mL, 0.05 mol) nach **AAV 6** umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird für 4 Stunden gerührt und dreimalig aus Ethylacetat (250 mL) umgefällt. **99** wird als farbloser, stark hygroskopischer und amorpher Feststoff (4.79 g, 0.01 mol, 65%) erhalten.<sup>[9]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-329.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

$\delta$  (ppm): 3.27 (s, 18H,  $\text{NCH}_3$ ); 3.73 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ); 3.99 (s, 4 H, H-1).

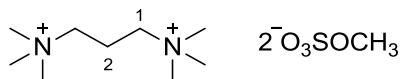
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

$\delta$  (ppm): 53.8 ( $\text{NCH}_3$ ); 55.4 ( $\text{OCH}_3$ ); 57.8 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 625.28 (100) [2 x Kation + 3 x Anion]<sup>+</sup>.

### 8.5.1.3 *N,N,N,N',N',N'*-Hexamethyl-1,3-propandiammoniummethylsulfat (**9**)



*N,N,N,N',N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (2.00 g, 0.02 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wird mit Dimethylsulfat (4.4 mL, 0.05 mol) nach **AAV 6** umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird für 4 Stunden gerührt und dreimalig aus Ethylacetat (250 mL) umgefällt. **9** wird als farbloser, stark hygroskopischer und amorpher Feststoff (5.28 g, 0.01 mol, 69%) erhalten.<sup>[9]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-155, CED-421.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

$\delta$  (ppm): 2.31 - 2.42 (m, 2H, H-2); 3.19 (s, 18H,  $\text{NCH}_3$ ); 3.39 - 3.45 (m, 4H, H-1); 3.74 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

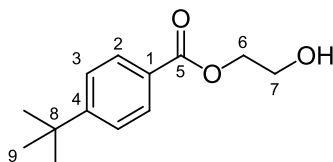
$\delta$  (ppm): 17.1 (C-2); 52.9 ( $\text{NCH}_3$ ); 55.2 ( $\text{OCH}_3$ ); 62.2 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 653.38 (100) [2 x Kation + 3 x Anion]<sup>+</sup>.

## 8.5.2 Synthese von Estern, Ethern und Alkoholen

### 8.5.2.1 4-*tert*-Butylbenzoesäure-2-hydroxyethylester (**63**)



Zu einer Suspension aus 3 Äquivalenten  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (3.06 g, 0.03 mol) in 9.7 mL wasserfreier Methansulfonsäure werden je 1 Äquivalent *tert*-Butylbenzoesäure (1.78 g, 0.01 mol) und Ethylenglykol (0.6 mL, 0.01 mol) gegeben. Dann wird bei 80 °C für 2 Stunden gerührt. Die Mischung wird im Anschluss auf 150 mL Wasser gegossen und die wässrige Phase zweimalig mit EtOAc (80 mL) extrahiert. Die organische Phase wird dann mit gesättigter

Natriumbicarbonatlösung (2 x 50 mL) gewaschen und über CaCl<sub>2</sub> getrocknet, bevor am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit wird. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Rohprodukt in Dichlormethan gelöst, an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOAc = 100:0 bis 40:60) um reines **63** (1.98 g, 9.80 mmol, 89%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

Referenz im Laborjournal: CED-299.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 1.33 (s, 9H, H-9); 2.47 (bs, 1H, OH); 3.94 (t, 2H, H-7, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 4.6 Hz); 4.44 (t, 2H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 4.6 Hz); 7.43 – 7.46 (m, 2H, H-3); 7.97 – 7.98 (m, 2H, H-2).

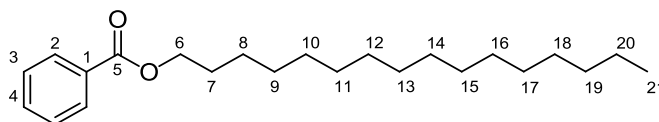
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 31.1 (C-9); 35.1 (C-8); 61.5 (C-7); 66.5 (C-6); 125.4 (C-3); 127.0 (C-4); 129.6 (C-2); 156.9 (C-1); 167.0 (C-5).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 245.12 (45) [M+Na]<sup>+</sup>.

### 8.5.2.2 Benzoessäurehexadecylester (100)



Unter Argonatmosphäre wird Cetylalkohol (7.27 g, 0.032 mol) in Diethylether (65 mL) gelöst und mit Triethylamin (8.8 mL, 0.063 mol) versetzt. Bei 0 °C wird langsam Benzoylchlorid (3.7 mL, 0.032 mol) zugetropft und im Anschluss bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt. Nach Zugabe von 90 mL H<sub>2</sub>O wird nochmals für 15 Minuten gerührt, bevor man die organische Phase mit 5%iger HCl (3 x 30 mL) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 x 60 mL) wäscht. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wird der Ether am Rotationsverdampfer entfernt und man erhält **100** (6.70 g, 0.020 mol, 60%) als farblosen Feststoff.

Referenz im Laborjournal: CED-336.

Smp.: 36 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 0.88 (t, 3H, H-21,  $^3J_{21,20} = 6.8$  Hz); 1.26 – 1.47 (m, 26H, H-20 – H-8); 1.72 – 1.81 (m, 2H, H-7); 4.31 (t, 2H, H-6,  $^3J_{6,7} = 6.7$  Hz); 7.39 – 7.48 (m, 2H, H-2); 7.51 – 7.60 (m, 1H; H-4); 8.00 – 8.09 (m, 2H, H-3).

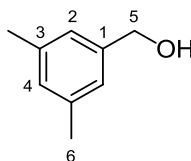
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 14.1 (C-21); 22.7 (C-20); 28.7 (C-19, C-18); 29.3 (C-17); 29.4 (C-16); 29.5 (C-15); 29.6(C-13, C-14); 29.7 (C-12); 29.7 (C-11); 29.7 (C-8, C-9, C-10); 31.9 (C-7); 65.1 (C-6); 128.3 (C-3); 129.5 (C-2); 130.5 (C-4); 132.8 (C-1); 166.7 (C-5).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 347.30 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

### 8.5.2.3 3,5-Dimethylbenzylalkohol (101)



3,5-Dimethylbenzoesäuremethylester (4.105 g, 0.025 mol) wird in 300 mL THF gelöst und  $\text{LiAlH}_4$  (1.169 g, 0.03 mol) portionsweise zugegeben. Nach 2 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird für 2 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung lässt man über Nacht bei RT rühren und versetzt mit  $\text{H}_2\text{O}$  (400 mL) und im Anschluss mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , bis sich ausgefallenes  $\text{Al}(\text{OH})_3$  gerade löst. Nun wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Fraktionen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Durch Destillation im Vakuum (11 mbar, 80 °C) erhält man reines **101** (2.45 g, 0.018 mol, 72%) als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[147]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-290.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 2.32 (s, 6H, H-6); 4.60 (s, 2H, H-5); 6.94 – 6.99 (m, 3H, H-2, H-4).



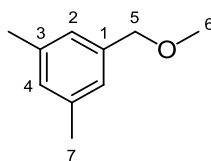
$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 25.3 (C-6); 67.9 (C-5); 125.8 (C-4); 128.7 (C-2); 137.9 (C-3); 140.3 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 159.06 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

#### 8.5.2.4 (3,5-Dimethylbenzyl)methylether (102)



Unter Argonatmosphäre wird **101** (200 mg, 1.47 mmol) in 7 mL trockenem THF gelöst und mit 2 mL DMF versetzt. Bei 0 °C wird NaH (53 mg, 2.21 mmol) zugegeben und für eine halbe Stunde gerührt. Im Anschluss gibt man Methyljodid (0.3 mL, 4.41 mmol) bei 0 °C zu. Man lässt bei Raumtemperatur über Nacht rühren, gibt im Anschluss 15 mL 10%ige ammoniakalische Lösung zu und extrahiert mit EtOAc (3 x 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 15 mL) gewaschen und nach Trocknen über  $\text{CaCl}_2$  vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan gelöst, an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 100:0 bis 80:20), um **102** (195 mg, 1.3 mmol, 88%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[148]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-295.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ (ppm): 2.27 (s, 6H, H-7); 3.24 (s, 3H, H-6); 4.42 (s, 2H, H-5); 6.97 – 7.04 (m, 2H, H-3, H-4).

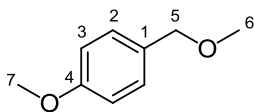
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 21.2 (C-7); 58.9 (C-6); 65.3 (C-5); 124.8 (C-2); 129.3 (C-4); 138.2 (C-3); 140.8 (C-1).

MS (ESI(+))

$m/z$  (Int.) = 173.09 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

### 8.5.2.5 *p*-Methoxybenzylmethylether (103)



Unter Argonatmosphäre wird *p*-Methoxybenzylalkohol (0.4 mL, 3.00 mmol) in 14 mL trockenem THF gelöst und mit 4 mL DMF versetzt. Bei 0 °C wird NaH (108 mg, 4.50 mmol) zugegeben und für eine halbe Stunde gerührt. Im Anschluss gibt man Methyljodid (0.6 mL, 9.00 mmol) bei 0 °C zu. Man lässt bei Raumtemperatur über Nacht rühren, gibt 30 mL 10%iger ammoniakalische Lösung zu und extrahiert mit EtOAc (3 x 30 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 30 mL) gewaschen und nach Trocknen über CaCl<sub>2</sub> vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan gelöst, an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (Büchi-Chromatographiesystem, Eluent: CH/EtOAc = 100:0 bis 80:20), um **103** (323 mg, 2.12 mmol, 71%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[149]</sup>

Referenz im Laborjournal: CED-296.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ(ppm): 3.27 (s, 3H, H-6); 3.71 (s, 3H, H-7); 4.30 (s, 2H, H-5); 6.77 – 6.81 (m, 2H, H-3); 7.17 - 7.17 (m, 2H, H-2).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm): 55.2 (C-6); 55.8 (C-7); 74.3 (C-5); 113.8 (C-2); 129.4 (C-3); 130.3 (C-1); 159.2 (C-4).

MS (ESI(+))

m/z (Int.) = 175.07 (100) [M+Na]<sup>+</sup>.

## 9 Anhang

### 9.1 Tabellen

#### 9.1.1 Temperaturuntersuchung zur Umsetzung von *N*-(2-Ethylhexyl)benzoesäureamid

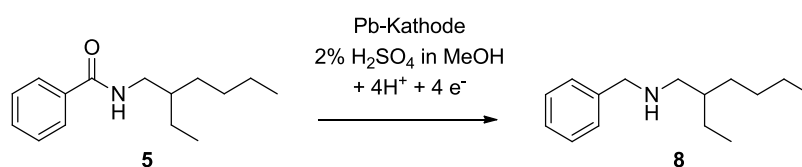


Tabelle 40: Einfluss der Elektrolysetemperatur auf den elektrochemischen Umsatz von **5**.

Eintrag	T (°C)	Additiv	Produkt (%)	Reisolirtes <b>5</b> (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjourna I
<b>1</b>	25	<b>9</b>	30	39	15	68.0	CED-395
<b>2</b>	25	-	4	51	5	69.0	CED-398
<b>3</b>	30	<b>9</b>	34	34	17	67.0	CED-394
<b>4</b>	30	-	5	60	3	67.0	CED-396
<b>5</b>	35	<b>9</b>	38	32	19	65.0	CED-393
<b>6</b>	35	-	10	55	5	66.0	CED-393
<b>7</b>	40	<b>9</b>	39	35	20	60.8	CED-391
<b>8</b>	40	-	19	41	10	62.0	CED-392
<b>9</b>	45	<b>9</b>	55	18	28	56.2	CED-103
<b>10</b>	45	-	30	42	15	59.5	CED-104
<b>11</b>	50	<b>9</b>	56	29	28	57.5	CED-458
<b>12</b>	55	<b>9</b>	56	30	28	57.1	CED-463

[Q/mol = 8 F; j 44 mA/cm<sup>2</sup>; n (**5**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.017 mol/L].

## 9.1.2 Konzentrationsuntersuchung zum Einsatz von Tetralkylammoniumbromiden als Additive in der elektrochemischen Desoxygenierung von *N*-(2-Ethylhexyl)-benzoesäureamid

### 9.1.2.1 Tetramethylammoniumbromid als Additiv

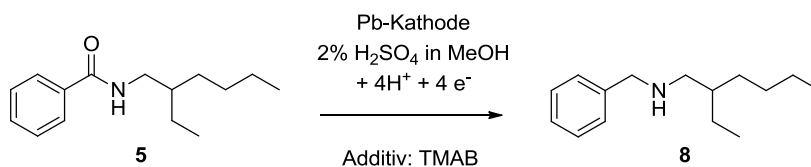


Tabelle 41: Konzentrationsuntersuchungen zu TMABr als Additiv.

Eintrag	c (TMABr) (mol/L)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>5</b> (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	0.0170	27	62	14	57.1	CED-330
2	0.0128	38	34	19	57.3	CED-339
3	0.0120	44	39	22	60.1	CED-341
4	0.0100	51	32	26	63.8	CED-345
5	0.0085	44	40	22	59.2	CED-337
6	0.0043	24	62	12	56.6	CED-343

[Q/mol = 8 F; j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**5**) = 1.7 mmol].

### 9.1.2.2 Tetraethylammoniumbromid als Additiv

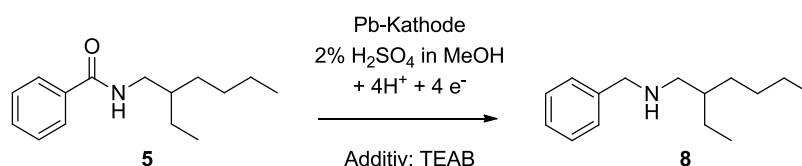


Tabelle 42: Konzentrationsuntersuchungen zu TEABr als Additiv.

Eintrag	c (TEABr) (mol/L)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>5</b> (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	0.0170	20	50	23	59.3	CED-348
2	0.0128	22	47	11	56.4	CED-356
3	0.0120	14	65	7	60.4	CED-358
4	0.0100	21	55	11	55.7	CED-357
5	0.0090	18	64	9	58.1	CED-364
6	0.0085	52	27	26	61.4	CED-349
7	0.0082	56	27	28	59.7	CED-371
8	0.0078	23	71	12	58.4	CED-362
9	0.0042	22	72	11	59.4	CED-359

[Q/mol = 8 F; j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**5**) = 1.7 mmol].

## 9.1.2.3 Tetrapropylammoniumbromid als Additiv

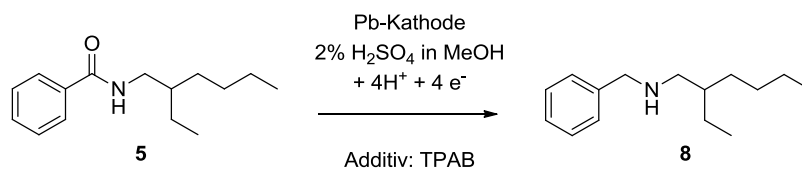
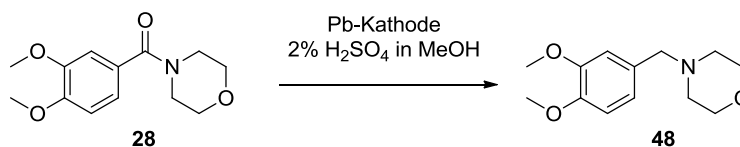


Tabelle 43: Konzentrationsuntersuchungen zu TPABr als Additiv.

Eintrag	c (TMABr) (mol/L)	Produkt (%)	Reisoliertes <b>5</b> (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	0.0170	13	61	7	58.2	CED-350
2	0.0160	55	21	23	61.0	CED-424
3	0.0140	58	23	29	59.5	CED-368
4	0.0128	13	59	7	58.1	CED-361
5	0.0120	26	55	13	56.4	CED-363
6	0.0100	10	68	5	60.0	CED-360

[Q/mol = 8 F; j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**5**) = 1.7 mmol].

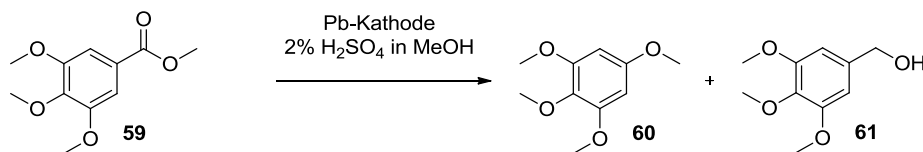
## 9.1.3 Desoxygenierung von N-Morpholinveratrumsäureamid

Tabelle 44: Desoxygenierung von **28**.

Eintrag	Additiv	Q/mol (F)	<b>48</b> (%)	Reisoliertes Edukt (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	<b>9</b>	4	41	6	41	57.4	CED-180
2	-	4	23	1	23	57.8	CED-CHE-001

[j = 44 mA/cm<sup>2</sup>; T = 45 °C; n (**28**) = 1.7 mmol; c (**9**) = 0.01 mol/L].

## 9.1.4 Desoxygenierung von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureester

Tabelle 45: Einfluss des Additivs bei  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$ .

Eintrag	Additiv	Q/mol (F)	60 (%)	Reisolirtes Edukt (%)	61 (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	9	4	15	13	30	15	41.5	CED-252
2	-	4	2	22	21	2	41.1	CED-251
3	9	6	21	7	18	14	43.0	CED-264
4	-	6	14	6	11	9	42.7	CED-248B
5	9	8	26	0	17	13	42.9	CED-265
6	-	8	9	5	29	5	43.2	CED-248A

[2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH;  $T = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $n$  (59) = 2 mmol;  $c$  (9) = 0.01 mol/L].

Tabelle 46: Einfluss der Elektrolysetemperatur auf die elektrochemische Umsetzung von 59

Eintrag	T ( $^\circ\text{C}$ )	60 (%)	Reisolirtes Edukt (%)	61 (%)	SA (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	30	15	44	5	15	52.3	CED-266
2	35	20	34	7	10	48.2	CED-267
3	45	26	0	17	13	42.9	CED-265

[2%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in MeOH; Q/mol = 8 F;  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$ ;  $n$  (59) = 2 mmol;  $c$  (9) = 0.01 mol/L].

## 9.1.5 Desoxygenierung von Triphenylphosphinoxid

### 9.1.5.1 Variation der Stromdichte bei Additiv 71 als Elektrolytbestandteil

Tabelle 47: Variation von  $j$  unter Verwendung von Additiv 71.

Eintrag	$j$ (mA/cm <sup>2</sup> )	70* (%)	$U_{\text{Klemm}}$ (V)	Referenz im Laborjournal
1	38	4 - 11	47.0	CED-417
2	42	16 - 20	51.0	CED-412
3	46	7 - 19	56.0	CED-414
4	50	5 - 17	62.0	CED-411

[\*GC-Messung; 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Q/mol = 6 F;  $j = 29 \text{ mA/cm}^2$ ;  $n$  (68) = 1.7 mmol;  $c$  (71) = 0.017 mol/L].

### 9.1.6 Elektrochemische, Stereoselektive Synthese von (1*R*,3*R*,4*S*)-Menthylaminen

#### 9.1.6.1 Untersuchungen zur Umsetzung von (1*R*,4*S*)-8-(4-*tert*-Butylphenyl)menthonoxim

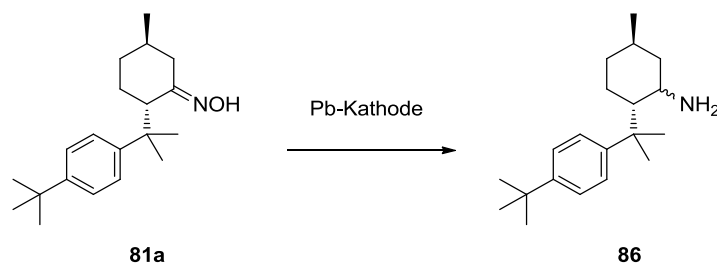


Tabelle 48: Untersuchungen zur elektrochemischen Umsetzung von **81a**

Eintrag	Additiv	Q/mol (F)	j (mA/cm <sup>2</sup> )	86 (%)	81a (%) <sup>[a]</sup>	80a (%)	SA (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	MTES	8	12.5	7	12	78	4	22.5	CED-538b
2	MTES	12	12.5	10	13	74	3	24.9	CED-538a
3	MTES	10	10.0	5	14	75	2	21.9	CED-541-1a
4	MTES	10	15.0	8	11	76	3	31.4	CED-539a
5	MTES	10	17.0	10	12	75	5	35.7	CED-539b
6	BQAOH	10	12.5	8	6	82	3	24.6	CED-553a
7	BQAOH <sup>[b]</sup>	10	12.5	9	8	78	3	23.8	CED-554a
8	BQAOH <sup>[c]</sup>	10	12.5	9	6	81	3	23.4	CED-555a
9	<b>9</b> <sup>[d]</sup>	10	12.5	9	9	78	3	22.7	CED-549a

[Katholyt: 0.5 Gew% Additiv; 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Anolyt: 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; T = 20 °C; n (**81a**) = 2.0 mmol;

[a] reisoliertes Substrat; [b] 1 Gew%; [c] 4 Gew%; [d] 0.017 mol/L].



### 9.1.6.1 Untersuchungen zur Umsetzung von (1*R*,4*S*)-8-(3,5-Dimethylphenyl)menthonoxim

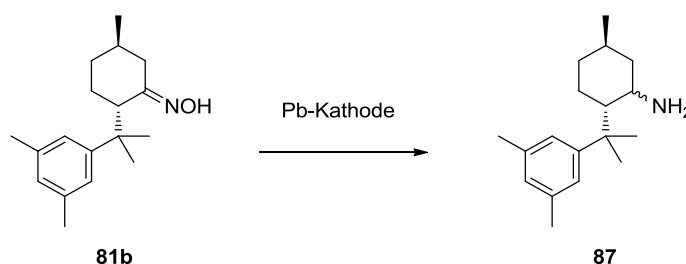


Tabelle 49: Untersuchungen zur elektrochemischen Umsetzung von **81b**.

Eintrag	Additiv	Q/mol (F)	j (mA/cm <sup>2</sup> )	<b>87</b> (%)	<b>81b</b> (%) <sup>[a]</sup>	<b>80b</b> (%)	<b>SA</b> (%)	U <sub>Klemm</sub> (V)	Referenz im Laborjournal
1	MTES	8	12.5	10	5	80	5	24.3	CED-540a
2	MTES	12	12.5	12	7	76	3	25.4	CED-540b
3	MTES	10	10.0	12	7	76	2	22.6	CED-541a
4	MTES	10	15.0	10	8	78	4	32.2	CED-541b
5	MTES	10	17.0	9	7	80	3	35.4	CED-541c
6	BQAOH	10	12.5	9	9	78	3	23.9	CED-553b
7	BQAOH <sup>[b]</sup>	10	12.5	12	7	77	4	23.4	CED-554b
8	BQAOH <sup>[c]</sup>	10	12.5	11	6	79	4	22.9	CED-555b
9	<b>9</b> <sup>[d]</sup>	10	12.5	13	7	76	6	22.1	CED-549b

[Katholyt: 0.5 Gew% Additiv; 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; Analyt: 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in MeOH; T = 20 °C; n (**81a**) = 2.0 mmol;

[a] reisoliertes Substrat; [b] 1 Gew%; [c] 4 Gew%; [d] 0.017 mol/L].

### 9.1.6.2 Screeningbedingungen zum geänderten Elektrolytssystem

Tabelle 50: Screeninguntersuchungen zu Elektrolytssystem und Kathodenmaterial mit den Substraten **81a** und **81b**.

Eintrag	Lösungsmittel	Kathode	Referenz im Laborjournal
1	ACN	Pb	CED-542
2	ACN	CuSn7Pb15	CED-544
3	DMF	Pb	CED-543
4	DMF	CuSn7Pb15	CED-545

[Katholyt: 6mL Lösungsmittel, 358 mg MTES, 52 µL H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 0.5 Gew% Substrat; Analyt: 4 mL Lösungsmittel, 2 mL MeOH, 300 mg MTES; j = 12.5 mA/cm<sup>2</sup>; Q/mol = 8, 10 und 12 F].

## 9.2 Abkürzungsverzeichnis

A	Milliampère
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Äquiv.	Äquivalente
BQAOH	<i>N,N'</i> -Diethyl- <i>N,N,N',N'</i> -Tetrabutyl-1,6-hexandiammoniumhydroxid
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
C	Coulomb
CH	Cyclohexan
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
CV	Zyklovoltammetrie
DC	Dünnschichtchromatographie
ESI	Elektronensprayionisation
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
Fa.	Firma
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunde(n)
HRMS	high resolution mass spectrometry
J	Kopplungskonstante
j	Stromdichte
L	Liter
LS	Lewisäure
m	Masse
M	molar
mA	Milliampère
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minuten
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
MTES	Methyltriethylammoniummethylsulfat
MW	molare Masse
µL	Mikroliter
NMR	nuclear magnetic resonance
ppm	parts per million

---

RT	Raumtemperatur
s.	siehe
SA	Stromausbeute
TEABr	Tetraethylammoniumbromid
TMABr	Tetramethylammoniumbromid
TPABr	Tetrapropylammoniumbromid
TPP	Triphenylphosphin
TPPO	Triphenylphosphinoxid
vgl.	vergleiche

### 9.3 Literaturverzeichnis

- [1] E. Steckhan, T. Arns, W. R. Heineman, G. Hilt, D. Hoormann, J. Jörissen, L. Kröner, B. Lewall, H. Pütter, *Chemosphere* **2001**, *43*, 63–73.
- [2] F. D. Popp, H. P. Schultz, *Chem. Rev.* **1962**, *62*, 19–40.
- [3] H. J. Schäfer, in *Organic Electrochemistry* (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Wiley-VCH, Weinheim **2004**, 207–222.
- [4] S. Torii, *Electroorganic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **2006**.
- [5] J. Kulisch, *Diplomarbeit* **2006**, Bonn.
- [6] F. Beck, *Elektroorganische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim **1974**.
- [7] a) H. Lund, O. Hammerich, *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, New York **2001**.  
b) J. Grimshaw, *Electrochemical Reactions and Mechanisms in Organic Chemistry*, Elsevier Science B.V., Amsterdam **2000**.
- [8] C. H. Hamann, W. Vielstich, *Elektrochemie*, Wiley-VCH, Weinheim **1998**.
- [9] J. Kulisch, M. Nieger, F. Stecker, A. Fischer, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5678–5682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5564–5567.
- [10] H. Helmholtz, *Ann. Phys. Chem.* **1879**, *243*, 337–382.
- [11] a) M. Gouy, *Radium (Paris)* **1911**, *8*, 129–134. b) G. M. Torrie, J. P. Valleau, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 3251–3257. c) D. L. Chapman, *Philos. Mag. Series 6* **1913**, *25*, 475–481.
- [12] D. C. Grahame, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 301–310.
- [13] M. Nakamura, N. Sato, N. Hoshi, O. Sakata, *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 1430–1434.
- [14] C. H. Hamann, W. Vielstich, *Elektrochemie*, Wiley-VCH, Weinheim **2005**.
- [15] A. Kornyshev, W. Schmickler, M. Vorotyntsev, *Phys. Rev. B* **1982**, *25*, 5244–5256.
- [16] a) M. M. Islam, M. T. Alam, T. Ohsaka, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 16568–16574. b) R. Atkin, S. Z. E. Abedin, R. Hayes, L. H. S. Gasparotto, N. Borisenko, F. Endres, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 13266–13272.
- [17] a) B. Kurtyka, R. de Levie, *J. Electroanal. Chem.* **1995**, *397*, 311–314. b) A. Hamelin, T. Vitanov, E. Sevastyanov, A. Popov, *J. Electroanal. Chem. Interfac.* **1983**, *145*, 225–264.
- [18] a) D. H. Evans, A. G. Gilicinski, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 2528–2533. b) W. R. Fawcett, M. Fedurco, M. Opallo, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 9959–9964.
- [19] H. Pütter, in *Electroorganic Chemistry* (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Wiley-VCH, Weinheim **2004**, 1259–1307.
- [20] M. M. Baizer, *J. Electrochem. Soc.* **1964**, *111*, 215–222.
- [21] M. M. Baizer, *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4*, 973–977.
- [22] P. J. Kinlen, C. King, *J. Electroanal. Chem. Interfac.* **1991**, *304*, 133–151.
- [23] J. Jung, in *Electrochemical Technologies for Energy Storage and Conversion* (Hrsg.: R.-S. Liu, L. Zhang, X. Sun, H. Liu, J. Zhang), Wiley-VCH, Weinheim **2011**, 111–174.
- [24] G. O. Hiers, *Ind. Eng. Chem.* **1923**, *15*, 467–469.
- [25] a) S. Vaghela, G. Ramachandraiah, P. Ghosh, D. Vasudevan, *J. Appl. Electrochem.* **2002**, *32*, 1189–1192. b) A. Yamura, K. Sugino, T. Sekine, *J. Electrochem. Soc.* **1965**, *112*, 439–443.

- [26] R. Asami, M. Atobe, T. Fuchigami, *Ultrason. Sonochem.* **2006**, *13*, 19–23.
- [27] a) P. L. Cabot, M. Centelles, L. Segarra, *J. Electrochem. Soc.* **1997**, *144*, 3749–3757. b) E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 681–699; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 683–701. c) R. Wolf, E. Steckhan, *J. Electroanal. Chem. Interfac.* **1981**, *130*, 367–372.
- [28] S. Torii, *Electroorganic Reduction Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **2006**.
- [29] T. Shono, N. Kise, N. Kunimi, R. Nomura, *Chem. Lett.* **1991**, 2191–2194.
- [30] J. P. Petrovich, M. M. Baizer, *J. Electrochem. Soc.* **1971**, *118*, 447–450.
- [31] a) T. Iwasaki, K. Matsumoto, M. Matsuoka, T. Takahashi, K. Okumura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 852–855. b) V. G. Mairanovsky, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 283–294; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 281–292.
- [32] a) P. S. Daley, *Environ. Sci. Technol.* **1989**, *23*, 912–916. b) S. Zhang, J. F. Rusling, *Environ. Sci. Technol.* **1993**, *27*, 1375–1380.
- [33] a) F. Köleli, T. Atilan, N. Palamut, A. Gizir, R. Aydin, C. Hamann, *J. Appl. Electrochem.* **2003**, *33*, 447–450. b) K. Subramanian, K. Asokan, D. Jeevarathinam, M. Chandrasekaran, *J. Appl. Electrochem.* **2007**, *37*, 255–260. c) B. Innocent, D. Liaigre, D. Pasquier, F. Ropital, J.-M. Léger, K. B. Kokoh, *J. Appl. Electrochem.* **2009**, *39*, 227–232.
- [34] a) Y. Vassiliev, V. Bagotzky, O. Khazova, N. Mayorova, *J. Electroanal. Chem. Interfac.* **1985**, *189*, 295–309. b) M. Jitaru, D. A. Lowy, M. Toma, B. C. Toma, L. Oniciu, *J. Appl. Electrochem.* **1997**, *27*, 875–889.
- [35] a) R. D. Armstrong, K. L. Bladen, *J. Appl. Electrochem.* **1977**, *7*, 345–353. b) K. H. Roll, *Ind. Eng. Chem.* **1953**, *45*, 2210–2214.
- [36] N. J. Leonard, S. Swann, H. L. Dryden, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2871–2875.
- [37] A. Dunet, A. Willemart, *Bull. Soc. Chim. France* **1948**, 887–889.
- [38] C. Edinger, J. Kulisch, S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 294–301.
- [39] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim **2000**.
- [40] K.-H. Kuck, K. Stenzel, and J.-P. Vors in *Modern Crop Protection Compounds Vol. 1* (Hrsg.: W. Krämer, U. Schirmer, P. Jeschke, M. Witschel), Wiley-VCH, Weinheim **2011**, 761–806.
- [41] H.-G. Elias, *Industrial Polymers and Syntheses*, Wiley-VCH, Weinheim **2007**.
- [42] D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1022–1037.
- [43] R. W. Storrs, F. D. Tropper, H. Y. Li, C. K. Song, J. K. Kuniyoshi, D. A. Sipkins, K. C. P. Li, M. D. Bednarski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7301–7306.
- [44] H.-W. Engels, H.-G. Pirkl, R. Albers, R. W. Albach, J. Krause, A. Hoffmann, H. Casselmann, J. Dormish, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9596–9616; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9422–9441.
- [45] B. R. Brown, *The Organic Chemistry of Aliphatic Nitrogen Compounds*, Clarendon Press, Oxford **1994**.
- [46] a) A. J. Fry, in *Comprehensive Organic Synthesis. Selectivity, Strategy, and Efficiency in Modern Organic Chemistry Vol. 8* (Hrsg: B. M. Trost, I. Fleming), Elsevier, Amsterdam **1991**, 983–997. b) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363–1409;

- Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1320–1367 c) C. A. Buehler, D. E. Pearson, *Survey of Organic Synthesis*, John Wiley, New York **1970**.
- [47] F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436–2488; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2288–2337.
- [48] D. Döpp, H. Döpp in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)* (Hrsg: J. Falke), Thieme, Stuttgart **1985**, Vol. E5, 934–1218.
- [49] J. Seyden-Penne, *Reductions by the Alumino- and Borohydrides in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **1997**.
- [50] H. D. Kaesz, R. B. Saillant, *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 231–281.
- [51] H. Adkins, B. Wojcik, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 2419–2424.
- [52] A. Guyer, A. Bieler, G. Gerliczy, *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 1649–1654.
- [53] H. S. Broadbent, W. J. Bartley, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2345–2347.
- [54] C. Hirose, N. Wakasa, T. Fuchikami, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6749–6752.
- [55] G. Beamson, A. J. Papworth, C. Philipps, A. M. Smith, R. Whyman, *J. Catal.* **2010**, *269*, 93–102.
- [56] M. Stein, B. Breit, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2287–2290; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2231–2234.
- [57] A. A. Núñez Magro, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2007**, 3154–3156.
- [58] E. Balaraman, B. Gnanaprakasam, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16756–16758.
- [59] M. Ito, T. Ootsuka, R. Watari, A. Shiibashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4240–4242.
- [60] J. M. John, S. H. Bergens, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10561–10564; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10377–10380.
- [61] a) S. Das, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2683–2685. b) S. Das, B. Wendt, K. Möller, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1694–1698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1662–1666. c) S. Das, D. Addis, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12186–12192. d) S. Zhou, S. Fleischer, K. Junge, S. Das, D. Addis, M. Beller, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8298–8302; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9507–9510. e) S. Das, S. Zhou, D. Addis, S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Top Catal.* **2010**, *53*, 979–984. f) C. Cheng, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11304–11307. g) S. Park, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 640–653. h) K. Selvakumar, J. F. Harrod, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2187–2189; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2129–2131. i) T. Ohta, M. Kamiya, M. Nobutomo, K. Kusui, I. Furukawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 1856–1861. j) R. Kuwano, M. Takahashi, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1017–1020. k) Y. Motoyama, K. Mitsui, T. Ishida, H. Nagashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13150–13151. l) K. Matsubara, T. Iura, T. Maki, H. Nagashima, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4985–4988. m) H. Sasakuma, Y. Motoyama, H. Nagashima, *Chem. Commun.* **2007**, 4916–4918. n) A. C. Fernandes, C. C. Romão, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *272*, 60–63. o) N. Sakai, K. Fujii, T.

- Konakahara, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6873–6875. p) M. Igarashi, T. Fuchikami, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1945–1947.
- [62] K. Jüttner, in *Electrochemical Engineering* (Hrsg.: A. J. Bard, M. Stratmann), Wiley-VCH, Weinheim **2007**, 3–21.
- [63] L. Horner, H. Neumann, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3462–3469.
- [64] T. B. Baillie, J. Tafel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, *32*, 68–77.
- [65] L. Horner, R. Weißbach, *Liebigs Ann. Chem.* **1972**, *757*, 69–74.
- [66] J. Tafel, *Chem. Ber.* **1900**, *33*, 2209–2224.
- [67] J. Tafel, B. Ach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 1165–1169.
- [68] a) S. Sugiasawa, H. Shiqehara, *J. Pharm. Soc. Japan* **1943**, *63*, 98–101. b) S. Ohki, Y. Noike, *J. Pharm. Soc. Japan* **1952**, *72*, 490–492. c) A. Dunet, J. Rollet, A. Willemart, *Bull. Soc. Chim. France* **1950**, 877–881.
- [69] a) K. Kindler, *Liebigs Ann. Chem.* **1923**, *431*, 187–230. b) K. Kindler, *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1924**, *57*, 773–775.
- [70] C. Edinger, *Diplomarbeit* **2011**, Mainz.
- [71] C. Edinger, V. Grimaudo, P. Broekmann, S. R. Waldvogel, *ChemElectroChem* **2014**, *1*, 1018–1022.
- [72] C. Edinger, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 5144–5148.
- [73] a) H. Lund, H. Doupeux, M. Michel, G. Mousset, J. Simonet, *Electrochim. Acta* **1974**, *19*, 629–637. b) M.-A. Michel, G. Mousset, J. Simonet, H. Lund, *Electrochim. Acta* **1975**, *20*, 143–149.
- [74] a) M. Aksoy, V. Kuzucu, H. Turhan, *J. Mater. Process. Technol.* **2002**, *124*, 113–119. b) K. Zohdy, M. Sadawy, M. Ghanem, *Mater. Chem. Phys.* **2014**, *147*, 878–883.
- [75] Y. Guo, L. Niu, S. Zhang, S. Chen, *J. Power Sources* **2000**, *85*, 38–43.
- [76] A. Czerwiński, M. Żelazowska, M. Grdeń, K. Kuc, J. Milewski, A. Nowacki, G. Wójcik, M. Kopczyk, *J. Power Sources* **2000**, *85*, 49–55.
- [77] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, John Wiley, New York **2001**.
- [78] R. Miranda, O. Valencia-Vázquez, C. Maya-Vega, I. Nicolás-Vázquez, Y. Vargas-Rodríguez, J. Morales-Serna, E. García-Ríos, M. Salmón, *Molecules* **2013**, *18*, 12820–12844.
- [79] R. Willstätter, D. Hatt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 1471–1481.
- [80] F. A. J. Meskens, *Synthesis* **1981**, 501–522.
- [81] M. F. Nielsen, J. H. P. Utlej, in *Organic Electrochemistry* (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Wiley-VCH, Weinheim **2004**, 795–883.
- [82] a) X. Cui, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3272–3296. b) R. A. W. Johnstone, A. H. Wilby, I. D. Entwistle, *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129–170.
- [83] Autorenkollektiv, *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim **2001**.
- [84] J. Kim, D.-H. Lee, N. Kalutharage, C. S. Yi, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3881–3885.
- [85] P. E. Maligres, J. Li, S. W. Krska, J. D. Schreier, I. T. Raheem, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9205–9208; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9071–9074.

- [86] Z. Wang, *Comprehensive Organic Name Reactions*, John Wiley, New York **2009**.
- [87] M. Peterca, V. Percec, M. R. Imam, P. Leowanawat, K. Morimitsu, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14840–14852.
- [88] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1–28.
- [89] R. Appel, *Angew. Chem.* **2001**, *87*, 863–874; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 801–811.
- [90] a) G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318–1330. b) G. Wittig, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 6–14. c) G. Wittig, G. Geissler, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44–57.
- [91] I. Katsounaros, S. Cherevko, A. R. Zeradhanin, K. J. J. Mayrhofer, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 104–124; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 102–121.
- [92] M. F. Nielsen, J. H. P. Utlej, in *Organic Electrochemistry* (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Wiley-VCH, Weinheim **2004**, 1227–1259.
- [93] J. Seyden-Penne, *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*, Wiley Inter-Science, New York **1995**.
- [94] S. France, D. J. Guerin, S. J. Miller, T. Lectka, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2985–3012.
- [95] T. C. Nugent, M. El-Shazly, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 753–819.
- [96] a) K. W. Fiori, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 562–568. b) Z. Li, D. A. Capretto, R. Rahaman, C. He, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5276–5278; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5184–5186. c) E. Milczek, N. Boudet, S. Blakey, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6931–6934; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6825–6828. d) C. Liang, F. Collet, F. Robert-Peillard, P. Müller, R. H. Dodd, P. Dauban, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 343–350.
- [97] a) D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3748–3759. b) R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2452–2453. c) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14148–14149. d) N. Nishina, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3392–3395; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3314–3317. e) M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 358–362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *47*, 354–358.
- [98] H. U. Blaser, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 935–952.
- [99] G. S. Kauffman, G. D. Harris, R. L. Dorow, B. R. P. Stone, R. L. Parsons, J. A. Pesti, N. A. Magnus, J. M. Fortunak, P. N. Confalone, W. A. Nugent, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3119–3121.
- [100] W. Chrisman, J. N. Camara, K. Marcellini, B. Singaram, C. T. Goralski, D. L. Hasha, P. R. Rudolf, L. W. Nicholson, K. K. Borodychuk, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5805–5807.
- [101] a) C. T. Goralski, W. Chrisman, D. L. Hasha, L. W. Nicholson, P. R. Rudolf, D. Zakett, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3863–3871. b) M. Masui, T. Shioiri, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8363–8370.
- [102] M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6071–6072.
- [103] G. M. Rishton, D. M. Retz, P. A. Tempest, J. Novotny, S. Kahn, J. J. S. Treanor, J. D. Lile, M. Citron, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2297–2299.



- [104] a) M. Periasamy, A. Devasagayaraj, N. Satyanarayana, C. Narayana, *Synth. Commun.* **2006**, *19*, 565–573. b) H. Yamaguchi, Y. Minoura, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **1970**, *8*, 929–941.
- [105] a) P. H. Boyle, *Q. Rev., Chem. Soc.* **1971**, *25*, 323–341. b) I. Malkowsky, M. Nieger, O. Kataeva, S. Waldvogel, *Synthesis* **2007**, *2007*, 773–778. c) W. W. Wilkerson, W. Galbraith, I. DeLucca, R. R. Harris, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2087–2092.
- [106] E. J. Corey, A. W. Gross, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5391–5393.
- [107] H. Oertling, A. Reckziegel, H. Surburg, H.-J. Bertram, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2136–2164.
- [108] a) M. C. Schopohl, C. Siering, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2724–2727; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2620–2623. b) C. Siering, S. Grimme, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1877–1888. c) M. C. Schopohl, A. Faust, D. Mirk, R. Fröhlich, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2987–2999. d) M. Bomkamp, C. Siering, K. Landrock, H. Stephan, R. Fröhlich, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3724–3732. e) R. Orghici, U. Willer, M. Gierszewska, S. Waldvogel, W. Schade, *Appl. Phys. B* **2008**, *90*, 355–360. f) S. Börner, R. Orghici, S. R. Waldvogel, U. Willer, W. Schade, *Appl. Opt.* **2009**, *48*, B183.
- [109] a) D. Arlt, B. Bömer, R. Grosser, W. Lange, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1685–1687; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *50*, 1662–1664. b) U. Schwartz, R. Großer, K.-E. Piejko, D. Arlt, *Ger. Offen.* DE3532356 A1, **1987**. c) B. Bömer, R. Großer, W. Lange, U. Zweering, B. Köhler, W. Sirges, M. Grosse-Bley, *Ger. Offen.* DE19546136 A1, **1997**. d) W. Lange, R. Großer, S. Michel, B. Bömer, U. Zweering, *Ger. Offen.* DE19714343 A1, **1998**.
- [110] O. Wallach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, *24*, 3992–3993.
- [111] N. G. Kozlov, T. I. Pekhk, T. K. Vyalimyaé, *Chem. Nat. Compd.* **1981**, *17*, 238–243.
- [112] H. Feltkamp, F. Koch, T. N. Thanh, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *707*, 78–86.
- [113] N. G. Kozlov, *Chem. Nat. Compd.* **1982**, *18*, 131–143.
- [114] N. Welschoff, S. Waldvogel, *Synthesis* **2010**, 3596–3601.
- [115] M. Schmitt, D. Schollmeyer, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1007–1012.
- [116] M. C. Schopohl, K. Bergander, O. Kataeva, R. Fröhlich, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2003**, 2689–2694.
- [117] C. Edinger, S. R. Waldvogel, *PCT Int. Appl.* **2013**, WO 2013030316A2.
- [118] P. M. Pihko, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2110–2113; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2062–2064.
- [119] S. Kobayashi, K. Manabe, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 209–217.
- [120] F. Fringuelli, F. Pizzo, L. Vaccaro, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4719–4722.
- [121] R. Francke, R. D. Little, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2492–2521.
- [122] I. Washio, Y. Shibasaki, M. Ueda, *Macromolecules* **2005**, *38*, 2237–2246.
- [123] G. Pickaert, M. Cesario, R. Ziesel, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5335–5341.
- [124] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Elsevier GmbH, München **2004**.
- [125] M. Sharif, J.-L. Gong, P. Langer, M. Beller, X.-F. Wu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4747–4750.

- [126] A. S. Kleinke, T. F. Jamison, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 710–713.
- [127] O. Rahman, T. Kihlberg, B. Långström, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3558–3562.
- [128] W. Wu, Z. Zhang, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14256–14259.
- [129] S. K. Verma, R. Ghorpade, A. Pratap, M. Kaushik, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2373–2376.
- [130] P. Baburajan, K. P. Elango, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1006–1010.
- [131] C. Masaguer, *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, *35*, 83–95.
- [132] C. G. Jørgensen, B. Frølund, J. Kehler, A. A. Jensen, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 725–736.
- [133] M. R. Bendall, I. L. Cartwright, P. I. Clark, G. Lowe, D. Nurse, *Eur. J. Biochem.* **1977**, *79*, 201–209.
- [134] A. R. Katritzky, C. Cai, S. K. Singh, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3375–3380.
- [135] D.-X. Zhang, S.-K. Xiang, H. Hu, W. Tan, C. Feng, B.-Q. Wang, K.-Q. Zhao, P. Hu, H. Yang, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10022–10029.
- [136] M. Distaso, E. Quaranta, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1531–1539.
- [137] D. Glynn, D. Bernier, S. Woodward, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5687–5688.
- [138] S. K. Kim, J. M. Lim, T. Pradhan, H. S. Jung, V. M. Lynch, J. S. Kim, D. Kim, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 495–505.
- [139] W. Fang, Q. Deng, M. Xu, T. Tu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3678–3681.
- [140] D. O. Alonso Garrido, G. Buldain, B. Frydman, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2021–2023.
- [141] S. Sato, T. Sakamoto, E. Miyazawa, Y. Kikugawa, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7899–7906.
- [142] K.-i. Fujita, T. Fujii, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3525–3528.
- [143] M. Zhang, J. D. Moore, D. L. Flynn, P. R. Hanson, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2657–2660.
- [144] M. H. S. A. Hamid, C. L. Allen, G. W. Lamb, A. C. Maxwell, H. C. Maytum, A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1766–1774.
- [145] N. Iranpoor, H. Firouzabadi, H. R. Shaterian, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2826–2830.
- [146] J. A. Pincock, P. J. Wedge, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5587–5595.
- [147] G. Nagendra, C. Madhu, T. Vishwanatha, V. V. Sureshbabu, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5059–5063.
- [148] I. Barba, R. Chinchilla, C. Gomez, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3673–3676.
- [149] C. N. Kona, C. V. Ramana, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2152–2154.

