# Adsorption von Wertstoffen aus Schwarzlauge und deren weitere Verwendung in der elektrochemischen Synthese

Dissertation
zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
im Promotionsfach Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz

vorgelegt von
Marius Franziskus Hartmer
geb. in Arnsberg

Mainz, 2016

Datum der Promotionsprüfung: 12. Oktober 2016

D77 (Dissertation Universität Mainz)

*Für meine Familie*

## Danksagung

(Personenbezogene Daten)

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ... 1

1.1 Gewinnung von Vanillin ... 2
1.2 *Kraft*-Prozess und Schwarzlauge ... 5
1.3 Ionenaustauscher ... 10
1.4 Separation von Phenolen mittels Ionenaustauscher ... 12
1.5 Vanillin als Synthesebaustein ... 14

1.5.1 Synthese kleiner Moleküle ... 14
1.5.2 Polymere auf Vanillin-Basis ... 16

1.6 Synthese von aromatischen Nitrilen ... 22
1.7 Grundlagen der elektrochemischen Synthese ... 25
1.8 Elektrochemische Synthese von aromatischen Nitrilen ... 27

2 Zielsetzung ... 30
3 Adsorption von Phenolen aus Schwarzlauge ... 32

3.1 Ionenaustauscherharze und deren Vorläufer ... 32

3.1.1 Imidazolium-Harze ... 34

3.1.1.1 Synthese von Imidazolen ... 34
3.1.1.2 Synthese von Imidazolium-Harzen ... 35

3.1.2 Tetraalkylammonium-Harze ... 38

3.1.2.1 Synthese von Trialkylaminen ... 38
3.1.2.2 Synthese von Tetraalkylammonium-Harzen ... 40

3.1.3 Guanidinium-Harze ... 41
3.1.4 Phosphonium-Harze ... 43

3.2 Analytik ... 46
3.3 Batchverfahren ... 48
3.4 Säulenverfahren ... 51
3.5 Modifiziertes Säulenverfahren ... 54

3.5.1 Adsorption phenolischer Komponenten an Imidazolium-Harze ... 55
3.5.2 Adsorption phenolischer Komponenten an Tetraalkylammonium-Harze ... 56
3.5.3 Adsorption phenolischer Komponenten an Pentaalkylguanidinium-Harze ... 58
3.5.4 Fazit ... 59

4 Elektrochemische Synthese von Nitrilen ..... 60
4.1 Elektrolyse von Iminen ..... 60
4.1.1 Herstellung von Ni(O)OH-Elektroden ..... 61
4.1.2 Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ ..... 61
4.1.2.1 Zusatz von KOH ..... 63
4.1.2.2 Zusatz von *tert*-Butanol ..... 64
4.1.2.3 A5-Stahl als Kathode ..... 65
4.1.2.4 Variation der KOH-Konzentration ..... 67
4.1.2.5 Nickelschaum als Trägermaterial ..... 68
4.1.3 Hochskalierung ..... 69
4.1.4 Regeneration der Ni(O)OH-Schicht ..... 70
4.1.5 Alternative Elektrodenmaterialien ..... 72
4.1.6 Überdruckversuche ..... 73
4.2 Elektrolyse von Oximen ..... 75
4.2.1 Erzeugung von Nitril-*N*-oxiden an Bor-dotiertem Diamant ..... 76
4.2.2 Desoxygenierung stabiler Nitril-*N*-oxide ..... 81
4.2.3 Oxidation stabilisierter Oxime ..... 84
4.2.4 Bleibronzen als Kathodenmaterial ..... 99
4.2.5 Oxidation-Reduktion-Sequenz in einer Durchflusszelle ..... 106
4.2.6 Generierung von Nitril-*N*-oxiden an Graphit ..... 114
5 Zusammenfassung ..... 122
6 Ausblick ..... 125
7 Allgemeine Methoden ..... 128
7.1 Elektrochemie ..... 128
7.2 Elementaranalyse ..... 128
7.3 Flüssigkeitschromatographie ..... 128
7.4 Gaschromatographie ..... 129
7.5 Laborjournalreferenz ..... 130
7.6 Lösungsmittel und Reagenzien ..... 130
7.7 Massenspektrometrie ..... 130
7.8 NMR-Spektroskopie ..... 131
7.9 Pumpen von Flüssigkeiten ..... 131

7.10 Schmelzpunkte ... 131
7.11 Text- und Datenverarbeitung ... 132
7.12 Titration ... 132
7.13 Sonstige Geräte und Materialien ... 132

8 Versuchsvorschriften ... 133

8.1 Synthese von *N''*-Alkyl-*N,N,N',N'*-Tetramethylguanidinen ... 133

8.1.1 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-N''-propylguanidin ... 133
8.1.2 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*N''*-pentylguanidin ... 134

8.2 Synthese von 1-Alkylimidazole ... 135

8.2.1 Natriumimidazolat ... 135
8.2.2 1-Propylimidazol ... 135
8.2.3 1-Pentylimidazol ... 136

8.3 Synthese von tertiären Aminen ... 136

8.3.1 *cis*-1,2,6-Trimethylpiperidin ... 136
8.3.2 *N,N*-Diisobutylmethylamin ... 137

8.4 Synthese von Ionenaustauscherharzen ... 137

8.4.1 Bestimmung der Totalkapazität ... 137
8.4.2 1-Methylimidazolium-Harz ... 138
8.4.3 1-Propylimidazolium-Harz ... 139
8.4.4 1-Pentylimidazolium-Harz ... 139
8.4.5 1-Methylbenzimidazolium-Harz ... 140
8.4.6 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-Harz ... 140
8.4.7 *cis*-1,2,6-Trimethylpiperidinium-Harz ... 141
8.4.8 1-Methylmorpholinium-Harz ... 141
8.4.9 Benzyldimethylammonium-Harz ... 142
8.4.10 Tributylphosphonium-Harz ... 142
8.4.11 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*N''*-pentylguanidinium-Harz ... 143

8.5 Adsorption an Ionenaustauscherharze ... 144

8.5.1 Kalibrierung ... 144
8.5.2 Batchverfahren ... 147
8.5.3 Adsorption mittels Schwerkraft und Überdruck ... 148
8.5.4 Schwerkraftsäulenverfahren: Adsorption aus Schwarzlauge ... 150

8.5.5 Adsorption mit Förderpumpe ..... 151
8.6 Elektrolyse von Iminen ..... 153
8.6.1 Herstellung von Ni(O)OH-Elektroden ..... 153
8.6.2 Oxidation von Iminen ..... 153
8.7 Elektrolyse von Oximen ..... 157
8.7.1 Elektrochemische Synthese von Isoxazolen ..... 157
8.7.1.1 3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-3-phenyl-1,2-benz[*d*]isoxazol ..... 157
8.7.2 Synthese von Oximen ..... 159
8.7.2.1 2,4,6-Trimethylbenzaldoxim ..... 160
8.7.2.2 2,6-Dimethylbenzaldehydoxim ..... 160
8.7.2.3 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim ..... 161
8.7.2.4 2,4,6-Trimethoxybenzaldehydoxim ..... 161
8.7.2.5 4-Methoxybenzaldehydoxim ..... 162
8.7.2.6 2,6-Difluorbenzaldehydoxim ..... 162
8.7.2.7 1-Naphthaldehydoxim ..... 163
8.7.2.8 2-Methoxy-1-naphthaldehydoxim ..... 164
8.7.2.9 9-Anthracenaldehydoxim ..... 164
8.7.2.10 4-Nitrobenzaldehydoxim ..... 165
8.7.2.11 4-Chlorbenzaldehydoxim ..... 165
8.7.2.12 4-Brombenzaldehydoxim ..... 166
8.7.2.13 4-*tert*-Butylbenzaldehydoxim ..... 166
8.7.2.14 3,5-Di-*tert*-Butylbenzaldehydoxim ..... 167
8.7.2.15 2,6-Dibrombenzaldehyd ..... 167
8.7.2.16 2,6-Dibrombenzaldehydoxim ..... 168
8.7.3 Synthese von Nitril-*N*-oxiden ..... 169
8.7.3.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril-*N*-oxid ..... 170
8.7.3.2 2,6-Dimethylbenzonitril-*N*-oxid ..... 170
8.7.3.3 2,6-Dichlorbenzonitril-*N*-oxid ..... 171
8.7.4 Elektrochemische Synthese von Nitrilen ..... 171
8.7.4.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril ..... 172
8.7.4.2 2,6-Dimethylbenzonitril ..... 173
8.7.4.3 2,4,6-Trimethoxybenzonitril ..... 173

8.7.4.4 4-Methoxybenzonitril ..... 174
8.7.4.5 2,6-Difluorbenzonitril ..... 174
8.7.4.6 2,6-Dichlorbenzonitril ..... 175
8.7.4.7 1-Naphthonitril ..... 175
8.7.4.8 2-Methoxy-1-naphthonitril ..... 176
8.7.5 Elektrolyse in Durchflusszelle ..... 176
8.7.5.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril ..... 178
8.8 Synthese von Isoxazolcarbonsäuren ..... 179
8.8.1 3-Mesityl- 5-methyl-4-isoxazolcarbonsäure ..... 180
8.8.2 3-(2,6-Dichlorphenyl)-5-methyl-4-isoxazolcarbonsäure ..... 180
9 Abkürzungen und Größen ..... 182
10 Literaturverzeichnis ..... 200
11 Lebenslauf ..... 200
12 Publikationen ..... 203

# *1 Einleitung*

Vanillin ist eine aus der Gewürzvanille stammende Substanz und der bedeutendste Aromastoff der Welt, welcher Verwendung in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie findet (Schema 1).[1]

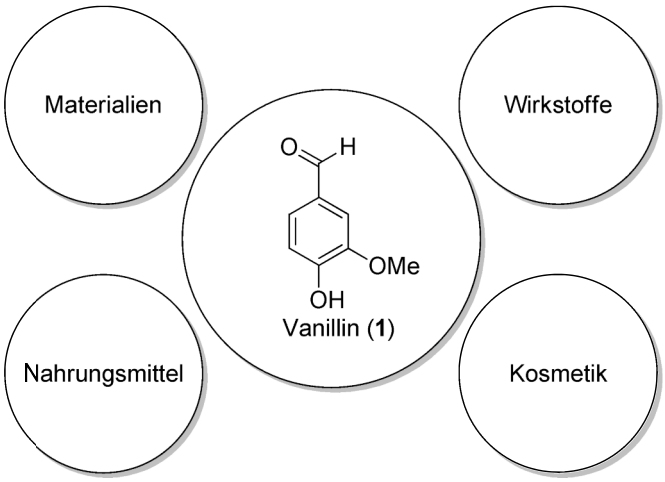


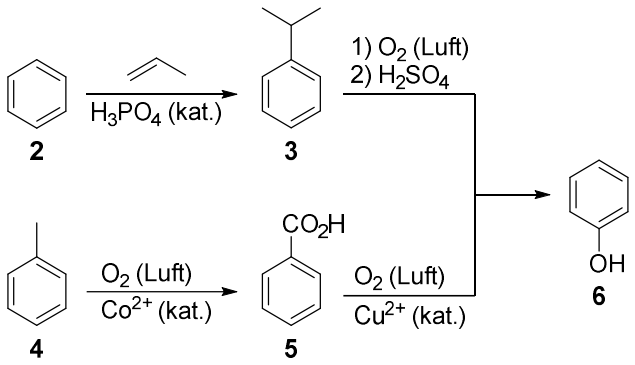

**Abbildung 1: Vanillin und dessen Anwendungsgebiete.**

Seine einzigartige Struktur mit einer Aldehyd- und Alkoholfunktion sowie dem aromatischen Kern qualifiziert Vanillin nicht nur als Aromastoff, sondern auch als Ausgangsverbindung für die Herstellung von Wirkstoffen und Hochleistungsmaterialien. Der Weltmarktbedarf an Vanillin wird nur zu einem geringen Teil durch Extraktion aus der Gewürzvanille abgedeckt. Der restliche Bedarf wird durch synthetisches Vanillin aus Lignin oder petrochemischen Ursprung gewonnen. Gerade die Gewinnung aus Lignin im Rahmen der Cellulose-Produktion war bis in die 1990er die Hauptquelle für synthetisches Vanillin. Jedoch versiegte diese Quelle im Zuge des Niedergangs vieler Zellstoffwerke aufgrund von Umweltschäden und mangelnder Konkurrenzfähigkeit mit Vanillin petrochemischen Ursprungs.[2]

In heutiger Zeit gibt es Entwicklungen, welche der Idee Aromaten aus nachwachsenden Rohstoffen zu gewinnen, wieder Auftrieb geben. Ein Grund hierfür ist der Aufschwung von Schiefergas, wodurch die an Erdöl gekoppelte Produktion von Aromaten sinkt und es zu einem Preisanstieg dieser kommt.[3] Zudem ist es von Interesse petrochemisch-basierte Kunststoffe durch nachhaltigere biobasierte Anaolga zu ersetzen.[2] Diesbezüglich sind gerade Vanillin-basierte Produkte interessant, da diese potenziell aus Lignin gewonnen werden können. Jedoch mangelt es bis heute an einer nachhaltigen und zugleich wirtschaftlichen Alternative zu den bekannten umweltschädlichen Verfahren zur Gewinnung von Vanillin aus natürlichen Ressourcen.

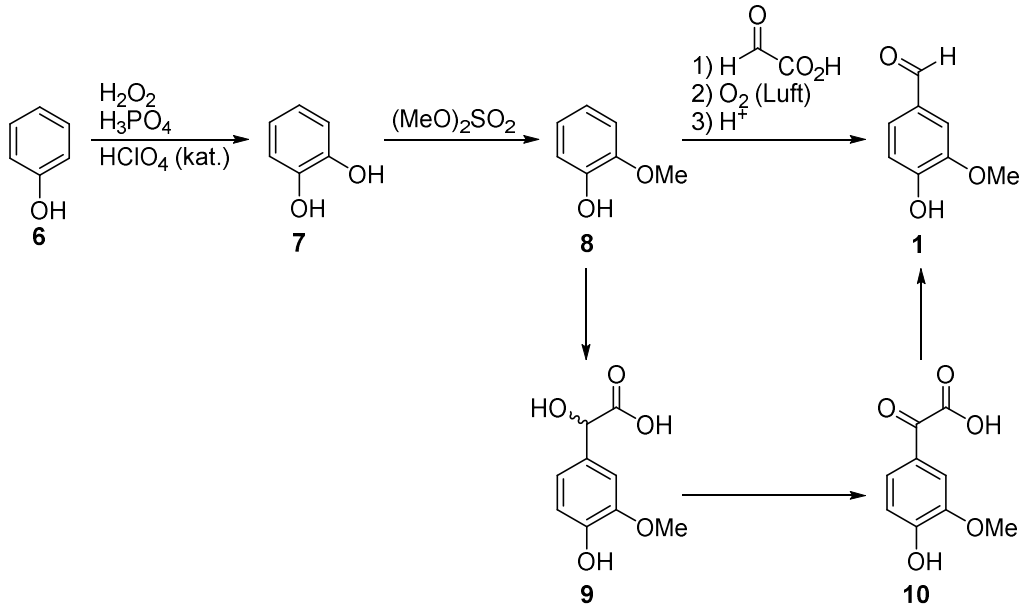
## 1.1 Gewinnung von Vanillin

Die industrielle Synthese von Vanilllin aus Erdölprodukten geht von Benzol oder Toluol aus, wobei beide Herstellungswege über Phenol als Zwischenstufe verlaufen.[4]




**Schema 1: Synthese von Phenol (6) ausgehend von Benzol (2) und Toluol (4).[4]**

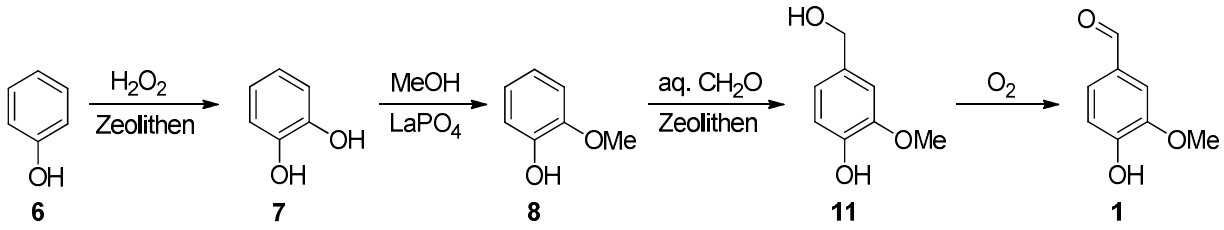
Im Fall von Benzol (**2**) wird dieses im Rahmen des *Hock*-Prozesses durch Friedel-Crafts-Alkylierung mit Propen und einem Katalysator ($H_3PO_4$, $AlCl_3$) zu Cumen (**3**) umgesetzt (Schema 1).[4] Im Folgenden reagiert Cumen (**3**) mittels Sauerstoff zum korrespondierenden Hydroperoxid, welches im sauren Medium (z.B. mit $H_2SO_4$) zu Phenol (**6**) und Aceton zerfällt. Im Fall von Toluol (**4**) wird dieses durch Luftsauerstoff mit Hilfe katalytischer Mengen von Cobalt(II)-Salzen zu Benzoesäure (**5**) oxidiert und diese im Folgenden unter Anwendung katalytischer Mengen von Kupfer(II)-Salzen mittels Luftsauerstoff zu Phenol (**6**) oxidiert (Schema 1).[4]




**Schema 2: Synthese von Vanillin (1) ausgehend von Phenol (6).[2,5,6]**

Zur Herstellung von Vanillin wird Phenol mit einem Peroxid (z.B. $H_2O_2$, $H_2O_2$/4-Methyl-2-pentanon) und einem Katalysator (z.B. Perchlorsäure, Ferrocen, Co-Salze) zu Brenzcatechin (**7**) umgesetzt (Schema 2).[5] Im Folgenden wird durch die Methylierung eines Sauerstoffatoms Guajakol (**8**) gewonnen.[2] Im nächsten Schritt reagiert ein Überschuss an Guajakol mit Glyoxalsäure im Alkalischen zu 4-Hydroxy-3-methoxymandelsäure (**9**). Nach beendeter Reaktion wird 4-Hydroxy-3-methoxymandelsäure (**9**) in gleichem Medium mittels Luftsauerstoff in Gegenwart eines Katalysators oxidiert. Schließlich wird durch Anwendung großer Mengen Säure und der daraus resultierender Decarboxylierung von (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)glyoxalsäure (**10**) das Zielprodukt Vanillin (**1**) gebildet.[6]

*Rhône Poulenc* (Geschäftsbereich heute bei *Solvay*) hat einen alternativen Prozess entwickelt, welcher ebenfalls von Phenol (**6**) ausgeht (Schema 3).[2]

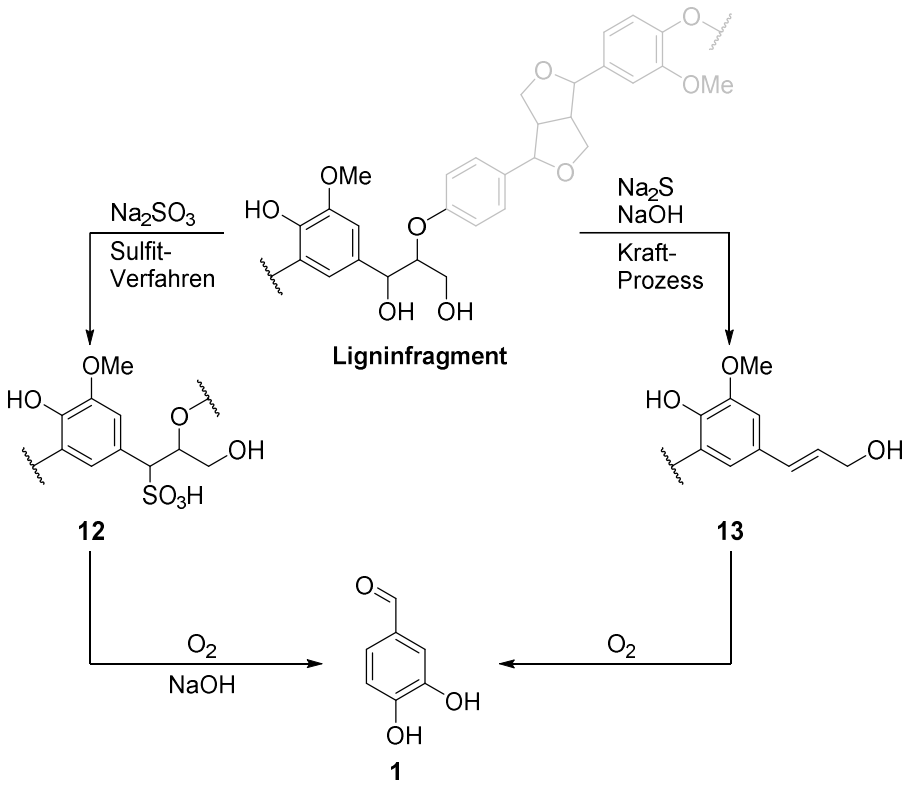



**Schema 3: Synthese von Vanillin (1) nach *Rhône Poulenc* (heute: *Solvay*).[2]**

Hierbei wird Phenol mit $H_2O_2$ in Gegenwart von Zeolithen zu Brenzcatechin (**7**) umgesetzt. Anschließend wird Brenzcatechin (**7**) mit $LaPO_4$ und Methanol einfach methyliert. Das erhaltene Guajakol (**8**) wird mit Formaldehyd und Zeolith zu Vanillylalkohol (**11**) umgesetzt und schließlich mittels Sauerstoff zu Vanillin oxidiert.

Ein Verfahren zur Gewinnung von Vanillin natürlichen Ursprungs ist die alkalische Oxidation von Lignin mittels Luftsauerstoff.[7] Lignin ist ein aromatisches Biopolymer, welches während des Aufschlusses von Holz zur Cellulosegewinnung als Abfallprodukt anfällt.[8] Die beiden bedeutendsten Prozesse zur Cellulosegewinnung sind das *Sulfit*-Verfahren und der *Kraft*-Prozess sind (Schema 4).[7–9]

Zur Vanillin-Gewinnung wird traditionell Lignin aus dem *Sulfit*-Verfahren verwendet, welches in Form von Ligninsulfonaten vorliegt.[7,10] Weitere Reagenzien zur Oxidation von Ligninsulfonaten sind $Cu(OH)_2$, Nitrobenzol, HgO und Ozon. [7] In jüngerer Vergangenheit berichteten *Utley et al.* ein elektrochemisches Verfahren zum Abbau von Ligninsulfonaten. Dabei konnten sie unter Verwendung einer Durchflusszelle bei 145 °C und 5 bar eine Ausbeute von bis zu 7 wt% an Vanillin (vgl. konventionelles Verfahren: 10 wt%) in einem kontinuierlichen Verfahren gewinnen.[11]




**Schema 4: Umsatz von Lignin im Rahmen des *Sulfit*-Verfahrens (links) und *Kraft*-Prozesses (rechts) und folgende alkalische Oxidation.[7–9]**

Ein Prozess zur Oxidation von *Kraft*-Lignin bei Temperaturen von 130 °C und einem $O_2$-Partialdruck von 3 bar (Gesamtdruck: 9 bar) wurde von *Rodrigues et al.* entwickelt.[9] Dabei wurde Vanillin in einer Ausbeute von 10 wt% erhalten, welche vergleichbar ist mit bestehenden Prozessen aus dem *Sulfit*-Verfahren. *Belgsir et al.* oxidierten *Kraft*-Lignin in einem elektrolytischen Verfahren und konnten Vanillin in einer Ausbeute von 9 wt% gewinnen.[12] Jedoch wurden die Elektrolysen nur in kleinem Maßstab durchgeführt und eine starke Passivierung der Elektroden beobachtet. In unserer Gruppe wurde ebenfalls ein Verfahren zur anodischen Spaltung von *Kraft*-Lignin entwickelt, wobei durch die Kopplung an einen Adsorptionsprozess eine Überoxidation der Produkte vermieden wird und die Reaktion kontinuierlich gefahren werden kann.[13]

Bevor die Nutzung des *Sulfit*-Verfahren Ende 1990er stark zurückging, war die Oxidation von Ligninsulfonaten die vorherrschende Methode zur Gewinnung synthetischen Vanillins.[2] Zudem war das aus Lignin gewonnene Vanillin nicht mehr mit jenem petrochemischem Ursprungs konkurrenzfähig. Die Oxidation von *Kraft*-Lignin im industriellen Maßstab ist trotz der oben genannten Bemühungen eher ungewöhnlich, da es innerhalb des Prozesses zur Energiegewinnung verbrannt wird. Interessanterweise sind bereits in der ligninhaltigen Ablauge (Schwarzlauge) des *Kraft*-Prozesses Vanillin und weitere Phenole enthalten (Abbildung 2).[14]

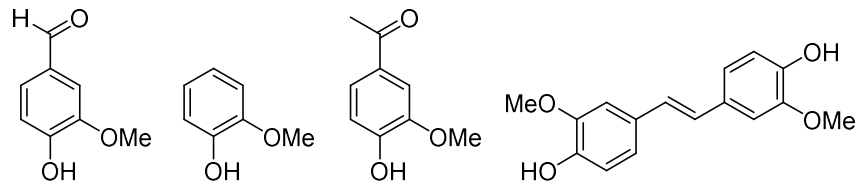
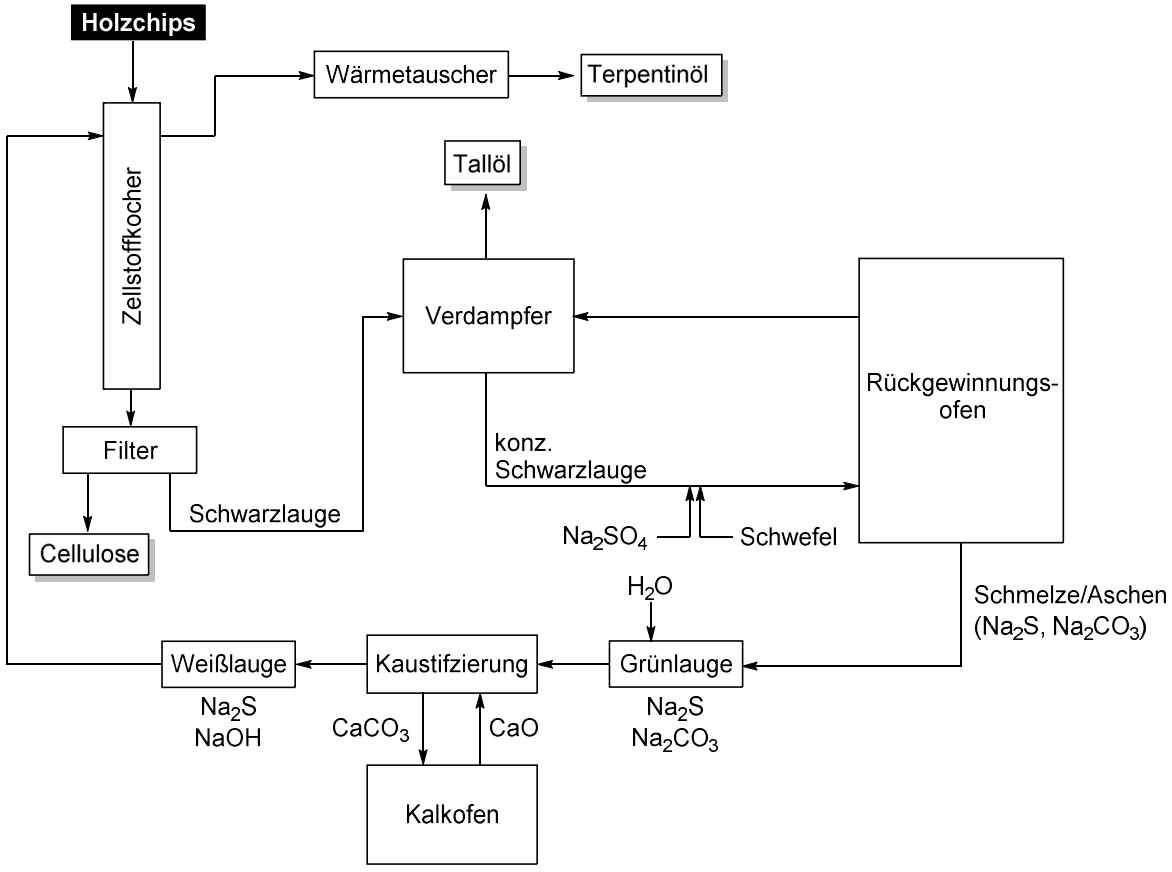



**Abbildung 2: Phenolische Bestandteile der Schwarzlauge. Vanillin (1), Guajakol (8), Acetovanillon (14) und 4,4'-Dihydroxy-3,3'-dimethoxystilben (15).[14]**

Obwohl die Zellstoffindustrie aufgrund der sinkenden Nachfrage an Zellstoff auf der Suche nach neuen Absatzmärkten ist, gibt es bis heute kein wirtschaftliches Verfahren zur Gewinnung von Vanillin im Rahmen des *Kraft*-Prozesses.

## 1.2 *Kraft*-Prozess und Schwarzlauge



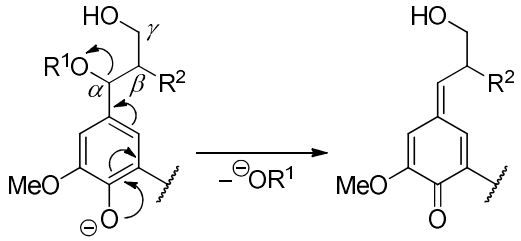

**Schema 5: Vereinfachte Darstellung des *Kraft*-Prozesses.[16,19]**

Der *Kraft*-Prozess zur Gewinnung von Cellulose aus Holz wurde 1884 von *Dahl* zum Patent angemeldet.[15] Dabei wird Holz unter Druck (5-10 bar) in einer Lösung bestehend aus Natriumhydroxid, Natriumsulfat, Natriumcarbonat und Natriumsulfid auf bis zu 180 °C erhitzt.[15–17] Nach erfolgter Reaktion wird die Cellulose von der verbrauchten Kochlösung (Schwarzlauge) durch Filtration abgetrennt. Ein Großteil der eingesetzten Salze kann dabei

durch Verdampfen des Lösungsmittels der Schwarzlauge zurückgewonnen und wiederverwendet werden. *Dahl* schlug noch ein diskontinuierliches Verfahren vor, wohingegen *Tomlinson* durch die Entwicklung eines kontinuierlichen Prozesses die Rückgewinnung effizienter gestaltete (Schema 5).[16,18,19] Das Lösungsmittel der konzentrierten Schwarzlauge wird in einem Rückgewinnungsofen verdampft und der Rückstand verbrannt. Hierbei verbrennen lediglich die organischen Bestandteile (Lignin), während die anorganischen Bestandteile als Schmelze abgeführt werden. Schließlich kann die Schmelze durch Zugabe von Wasser und folgende Kaustifizierung wieder als regenerierte Kochlösung (Weißlauge) zurückgeführt werden. Neben Cellulose im Prozessverlauf werden noch Terpentin- und Tallöl gewonnen.[19,20]

Damit Cellulose aus Holz abgetrennt werden kann, muss Lignin im Verlauf des Prozesses abgebaut werden. Der Mechanismus des Ligninabbaus wurde anhand der Reaktion von Modellverbindungen und kinetischen Untersuchungen aufgeklärt.[21] Man unterscheidet zwischen dem Abbau phenolischer und nicht-phenolischer Struktureinheiten.

Die phenolischen Strukturelemente sind dabei $\alpha$- und $\beta$-Arylether, wobei diese in der stark basischen Weißlauge in der Phenolat-Form vorliegen (Schema 6). Während des Kochprozesses kommt es schließlich durch Umlagerung des Phenolats zur Bildung des korrespondierenden Chinonmethids unter Eliminierung eines Phenolat- bzw. eines Hydroxidions.

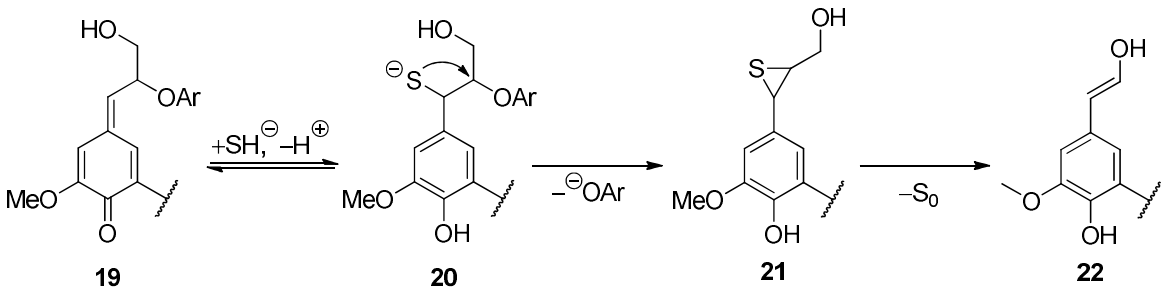



**16**, $R^1$ = Ar, $R^2$ = H
**17**, $R^1$ = Ar, $R^2$ = OAr

**18**, $R^2$ = H
**19**, $R^2$ = OAr

**Schema 6: Bildung von Chinonmethiden 18 und 19 aus den korrespondierenden Phenolaten.[21]**

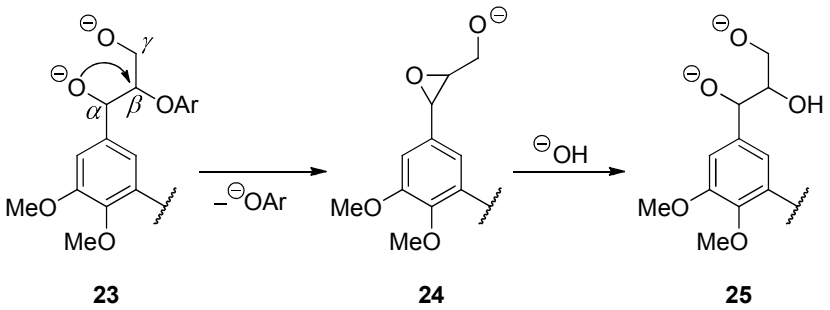
*Gierer et al.* konnten anhand von Modellverbindungen zeigen, dass es im Fall eines $\beta$-Arylethers nach Bildung des korrespondierenden Chinonmethids **19** zur reversiblen Addition von Hydrosulfidionen kommt (Schema 7).[22]




**Schema 7: Bildung des Thiirans 21 und folgende Abspaltung elementaren Schwefels zu Koniferylalkohol-Fragment 22.[22]**

Dabei wird angenommen, dass die gebildete Thiolat-Spezies **20** im Folgenden intramolekular am *β*-C-Atom angreift und das Thiiran **21** gebildet wird. Unter Eliminierung elementaren Schwefels bildet sich schließlich ein Koniferylalkohol-Fragment (**22**).[22,23]

Der Abbau nicht-phenolischer Struktureinheiten stellt eine relativ langsame alkalische Spaltung dar (Schema 8).[21]

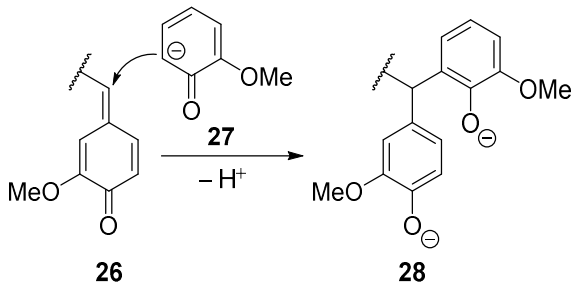



**Schema 8: Alkalische Spaltung von *β* -Arylether-Bindungen in nicht-phenolischen Arylpropan-Einheiten.[21]**

Hierbei sorgt ein Vor-Gleichgewicht für die Deprotonierung der Hydroxy-Funktionen am Propan-Körper. Im Folgenden greift die in *α*-Position neu gebildete Alkoxid-Funktion das *β*-C-Atom unter Abspaltung eines Phenolats nukleophil an, wobei das entstandene Epoxid **24** im Anschluss durch Angriff eines Hydroxids geöffnet wird.[24]

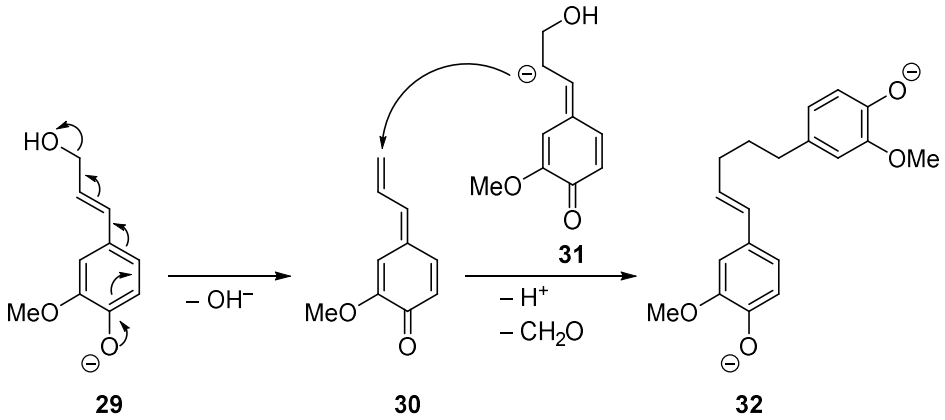
Aufgrund der Häufigkeit von α- und *β*-Arylethern dominieren die alkalischen und sulfidolytischen Spaltungsreaktionen die Fragmentierung von Liginin im Verlauf des *Kraft*-Prozesses. Eine untergeordnete Rolle spielen die sulfidolytische Spaltung von nicht-Phenoleinheiten mit Carbonyl-Funktionen, die alkalische Spaltung von C−C-Bindungen und die intramolekulare Fragmentierung von Kondensationsprodukten.[21]

Die Bildung von Kondensationsprodukten lässt sich in primäre und sekundäre Reaktionen unterteilen, wobei in beiden Fällen Carbanionen nukleophil angreifen und es unter Abspaltung eines Protons und ggf. Formaldehyds zur Bildung stabiler Produkte kommt.[22] Unter primären Kondensationsreaktionen versteht man die Addition von Carbanionen an Chinonmethide, welche Primärprodukte aus der Eliminierung des *α*-Substituenten sind (Schema 9).[21]




**Schema 9: Primäre Kondensationsreaktion des Chinonmethids 26 und des Carbanions 27.[21]**

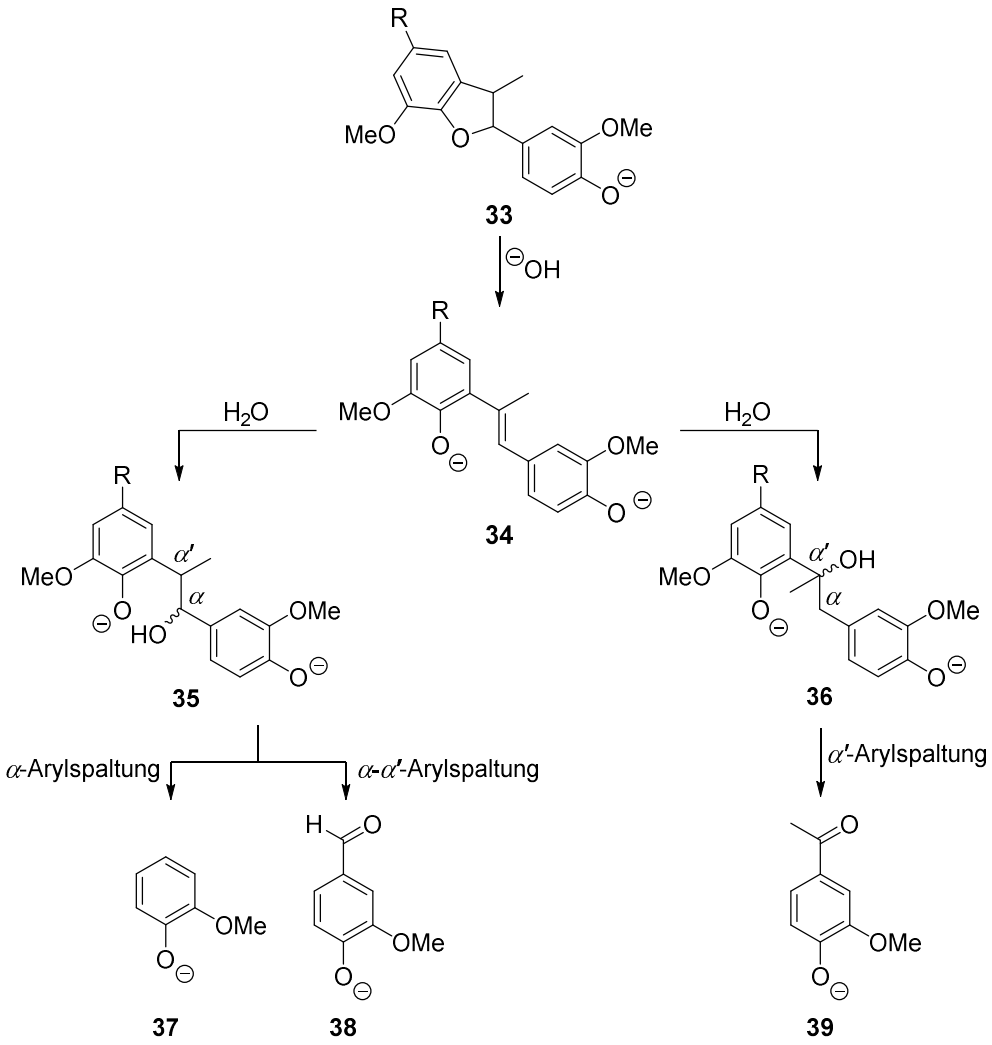
Hingegen umfassen sekundäre Kondensationsreaktionen jene bei denen Carbanionen an ausgedehnte Chinonmethide addieren (Schema 10).[21] Die Chinonmethide entstehen zuvor in Sekundärreaktionen aus Primärprodukten (z.B. Koniferylalkohol).




**Schema 10: Bildung des ausgedehnten Chinonmethids 30 aus Koniferylalkohol (29, hier: Phenolat-Form) und folgende sekundäre Kondensationsreaktion.[21]**

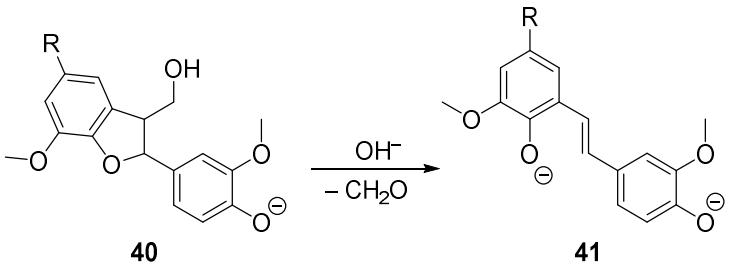
Des Weiteren ist eine Kondensation von phenolischer Komponenten mit Formaldehyd aus Chinonmethid-Intermediaten denkbar.[21]

Nach Abtrennen der Cellulose bleibt die ligninhaltige Schwarzlauge zurück. Schwarzlauge besteht aus anorganischen und organischen Bestandteilen.[25] Die anorganischen Bestandteile umfassen u.a. die zugeführten Anionen (Hydroxid, Sulfid, Carbonat, Sulfat) sowie Sulfit, Thiosulfat und Chlorid. Neben dem verbliebenen Lignin sind die organischen Bestandteile hauptsächlich aliphatische Mono- und Disäuren wie z.B. Glycol- oder Milchsäure sowie Polysaccharide. Wie bereits erwähnt sind auch wesentliche Mengen der Phenole Vanillin (**1**), Guajakol (**8**) und Acetovanillon (**14**) sowie 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben (**15**) in der Schwarzlauge präsent (vgl. Kapitel 1.1).[14] Der Mechanismus zur Bildung dieser wurde ebenfalls aufgeklärt. *Gierer et al.* zeigten ausgehend von dem Kumaron **33**, dass unter den Bedingungen des *Kraft*-Prozesses Vanillin, Acetovanillon und Guajakol gebildet werden (Schema 11).[26]



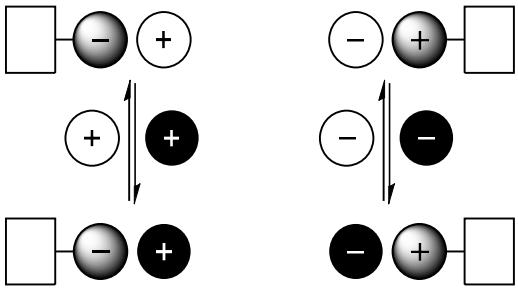

**Schema 11: Bildung der Phenolate von Guajakol (37), Vanillin (38) und Acetovanillon (39) ausgehend von Modellverbindung 33.[26]**

In Bezug auf die Bildung von Stilbenen konnten *Adler et al.* zeigen, dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Spaltung von Kumaran-Struktureinheiten zurückzuführen ist (Schema 12).[27]




**Schema 12: Bildung des Phenolats von 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben (41) durch alkalische Spaltung des Kumarans 40.[27]**

## 1.3 Ionenaustauscher



**Schema 13: Kationen- (links) und Anionenaustauschreaktion (rechts).[28]**

Eine Ionenaustauschreaktion findet meist zwischen einer festen Phase (dem Ionenaustauscher) und einer flüssigen Phase statt (Schema 13).[28] Der unlösliche Ionenaustauscher weist stationäre Ionen und deren mobile Gegenionen auf. Im Fall eines Ionenaustauschs stellt sich ein Gleichgewicht zwischen den mobilen Ionen des Ionenaustauschers und den in Lösung befindlichen Ionen gleicher Ladung ein. Die gelösten Gegenionen, welche die gleiche Ladung wie die ungelösten stationären Ionen aufweisen verbleiben in Lösung. Im Allgemeinen unterscheidet man zwischen einer Kationen- und Anionenaustauschreaktion.

Das erste vollsynthetische Ionenaustauscherharz wurde von Adams und Holmes entwickelt.[28,29] Dabei polymerisierten sie Formaldehyd und Phenol zu einem Harz, welches verglichen mit damals gängigen Adsorptionsmaterialien (Tonerde, Aktivkohle, Torf) eine höhere Affinität gegenüber Kationen aufwies.

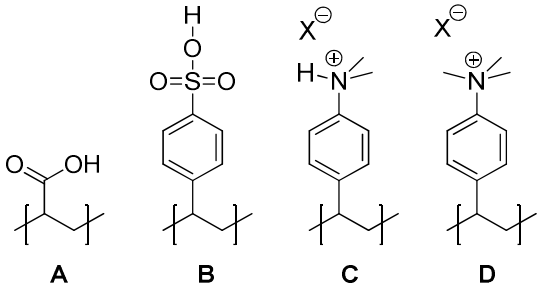
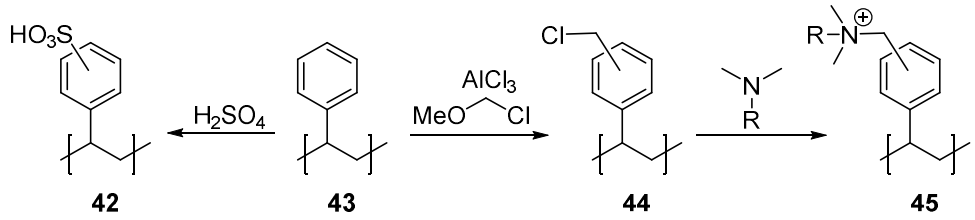



**Abbildung 3: (A) Schwach saurer, (B) stark saurer, (C) schwach basischer und (D) stark basischer Ionenaustauscher.[28]**

Kationenaustauscher tragen Säurefunktionen ($H^+$- oder $M^+$-Form) und werden deshalb auch als sauer bezeichnet. Hingegen weisen Anionenaustauscher basische Funktionalitäten ($OH^-$- oder $X^-$-Form) auf und werden dementsprechend basisch genannt (Abbildung 3).[28] Man unterscheidet zwischen schwachen und starken Ionenaustauschern, wobei sich diese Attribute auf das Dissoziationsvermögen der Stammsäure bzw. -base in wässriger Lösung beziehen.

Schwach saure Ionenaustauscher tragen Carboxyl-Gruppen ($H^+$- oder $M^+$-Form) und schwach basische unprotonierte sowie protonierte tertiäre Amine ($X^-$-Form). Stark saure Ionenaustauscher weisen Sulfonsäure-Gruppen ($H^+$- oder $M^+$-Form) auf, hingegen tragen stark basische Ionenaustauscher Tetraalkylammonium-Gruppen ($OH^-$- oder $X^-$-Form). [28]




**Schema 14: Sulfonierung (links) und Chlormethylierung-Aminierung-Sequenz (rechts) von Polystyrol.[28]**

Aufgrund des genannten Dissoziationsverhaltens ist der Einsatz schwach saurer Ionenaustauscher auf den Bereich pH > 4 und schwach basischer Ionenaustauscher auf den Bereich pH < 9 beschränkt. Jedoch sind sowohl stark saure als auch stark basische Ionenaustauscher bei jedem pH-Wert einsetzbar.[28]

Übliche Ionenaustauscher werden durch radikal-induzierte Kettenpolymerisation von Divinylbenzol (DVB) mit Styrol (für Polystyrol-Harze) bzw. Acrylmonomeren (für Polyacryl-Harze) und die anschließende Einführung der Säure- bzw. Basenfunktion hergestellt (Schema 14).[28]

In jedem Fall bestimmt die Menge des Copolymers (DVB) den Vernetzungsgrad und damit die Struktur, welche die späteren mechanischen sowie chemischen Eigenschaften des Ionenaustauscherharzes bestimmt. In Bezug auf die Struktur unterscheidet man zwischen makroporösen und gelartigen Harzen. Makroporöse Harze sind hochvernetzt und dadurch fester als gelartige Harze. Zwar sind makroporöse Harze aufgrund des hohen Vernetzungsgrads gegenüber mechanischen Einflüssen stabiler, jedoch ist die Rate des Ionenaustauschs merklich geringer als bei gelartigen Harzen. Des Weiteren weisen makroporöse Harze Poren mit hoher Ladungsdichte auf, wohingegen dies im Fall von gelartigen Harzen durch den niedrigen Vernetzungsgrad nur im geringen Maße gegeben ist.[28]

Klassisch werden Ionenaustauscher für die Wasseraufbereitung, d. h. für Wasserenthärtung, Entfernung organischer Bestandteile und Nitratentfernung sowie die Adsorption von Schwermetallen und radioaktiven Bestandteilen aus Industrieabwässern verwendet.[28] Insbesondere für die beiden letzten Fälle sind spezifische Ionenaustauscher interessant, welche aufgrund ihrer ionischen Einheit eine Ionensorte bevorzugt binden. Ein Beispiel stellen Diglycin-Harze dar, welche analog zu Ethylendiamintetraacetat (EDTA) eine starke Affinität gegenüber Übergangsmetallionen aufweisen (Abbildung 4).[28]

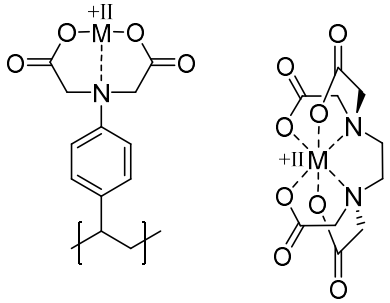


**Abbildung 4: Komplexierung eines Metallions ($M^{2+}$) durch ein spezifisches Diglycin-Harz (links) und durch EDTA (rechts).[28]**

Abseits der Wasseraufbereitung werden Ionenaustauscher zur Raffination von Zucker,[30] als Katalysator in der organischen Synthese[31] und zur Aufreinigung in der pharmazeutischen Industrie[32] sowie in der Ionenchromatographie[33] verwendet.

## 1.4 Separation von Phenolen mittels Ionenaustauscher

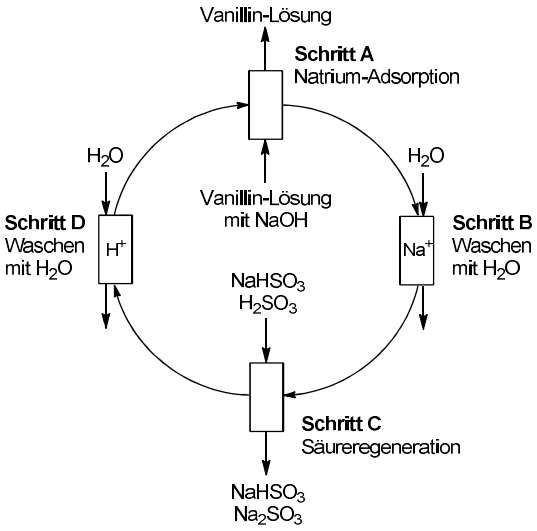
Phenole machen einen wesentlichen Teil der Gewässerverschmutzung industriellen Ursprungs aus.[34] Als Beispiele lassen sich hierbei der Cumen-Prozess (*Hock*-Prozess),[35] Abwässer von Olivenmühlen[36] und die bereits erwähnte Papierproduktion[37] nennen. Dementsprechend ist die Entfernung von Phenolen aus Industrieabwässern Gegenstand aktueller Forschung. Dabei werden sowohl nicht-ionische als auch ionische Adsorbentien zur Entfernung eingesetzt. In Bezug auf nicht-ionische Adsorbentien wurden u.a. unfunktionalisierte poröse Polymerharze[35] und Aktivkohle[35] sowie die Verwendung von Membrantechnologie[35] untersucht. Im Fall von ionischen Adsorptionsmitteln wurden verschiedene stark basische Ionenaustauscher verwendet.[38] Diesbezüglich wurde gezeigt, dass generell im Basischen die ionische Anziehungskraft dominiert, wohingegen im Sauren die nicht-ionischen Adsorptionskräfte bevorzugt wirken. In den letzten Jahren wurden des Weiteren polymerisierte ionische Flüssigkeiten (*polymerized ionic liquids*, PIL) zur Adsorption genutzt, wobei diese ionischen Flüssigkeiten in Bezug auf die eingesetzte Menge und Wiederverwendbarkeit überlegen sind.[39]

Die bis hierhin beschriebenen Verfahren zielen auf die Entfernung von Verunreinigungen aus Industrieabwässern ab, d. h. eine kommerzielle Nutzung der adsorbierten Phenole ist nicht notwendigerweise vorgesehen. Jedoch wurden Ionenaustauscher ebenfalls zur gezielten Isolierung von Prozessprodukten verwendet wie z.B. in der Gewinnung von Vanillin und weiterer Phenole im Zuge der Oxidation von Lignin. Konventionelle Extraktionsverfahren benötigen große Mengen an Säure zur Neutralisation der basischen Produktlösung und an organischen Lösungsmitteln zur Flüssig-Flüssig-Extraktion.[40] Hingegen kann die Säure- und

Lösungsmittelmenge durch die Nutzung von Ionenaustauscherharzen wesentlich reduziert werden.

Im Rahmen des *Sulfit*-Verfahrens beschrieben *Craig* und *Logan* einen Prozess zur Aufreinigung von Vanillin unter Verwendung eines KatIonenaustauscherharzes (Schema 15).[41] Dabei bewirkt das saure Harz eine pH-Wertabsenkung der basischen Lösung, so dass Vanillin mit organischen Lösungsmitteln extrahiert werden konnte. Allerdings wird der Prozess durch den Ausfall von Lignin bei niedrigen pH-Werten (pH < 7) limitiert. *Zabakova et al.* beschrieben ein ähnliches Verfahren bei dem ein stark-saures KatIonenaustauscherharz im Rahmen des *Kraft*-Prozesses eingesetzt wurde.[42]

*Forss et al.* haben ebenfalls im Rahmen des *Sulfit*-Verfahrens einen Prozess zur Isolierung von Vanillin, Acetovanillon, Guajakol sowie *p*-Hydroxybenzaldehyd entwickelt, welches auf der Verwendung eines KatIonenaustauscherharzes in seiner Natrium-Form basiert.[43] Tatsächlich handelt es sich hierbei eher um ein chromatographisches Verfahren mit einer ionischen stationären Phase, welches große Mengen Frischwasser zur Produkteluierung und organische Lösungsmittel zur Extraktion erfordert.

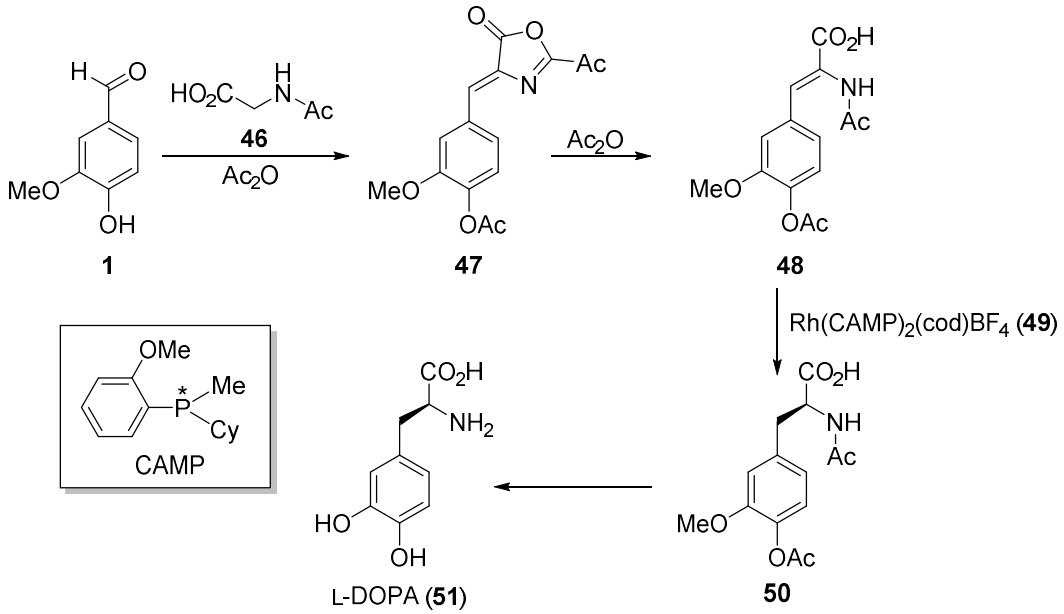



**Schema 15: Prozess zur Vanillin-Gewinnung nach *Craig* und *Logan*.[41]**

Die direkte Adsorption von Vanillin als Vanillat an AnIonenaustauscherharze wurde ebenfalls in der Vergangenheit untersucht. *Andreeva et al.* berichteten von einem Verfahren bei dem Vanillin aus saurer Lösung (pH < 7) mittels schwach basischem Methacryl-Pyridin-Harz adsorbiert wurde.[44] Dabei begründeten die Autoren die Affinität des Vanillins zum Harz mit Wasserstoffbrückenbindungen. Tatsächlich untersuchten *Andreeva et al.* ebenfalls die Adsorption an stark-basischen Tetraalkylammonium-Harze, welche jedoch den Einsatz organischer Lösungsmittel für die Freisetzung des Vanillins erforderlich machten und daraufhin verworfen wurde.[45]

## 1.5 Vanillin als Synthesebaustein

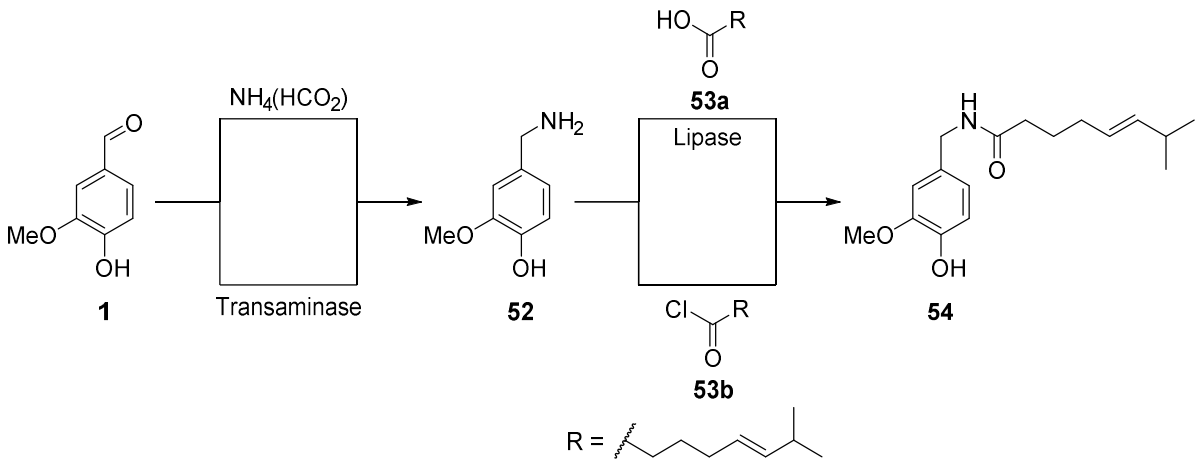
### 1.5.1 Synthese kleiner Moleküle




**Schema 16: Synthese von L-DOPA (51) ausgehend von Vanillin der Fa. *Monsanto*, USA.[46,47]**

Die Synthese von L-DOPA (**51**) ist wahrscheinlich das bekannteste Verfahren, welches Vanillin als Ausgangsverbindung nutzt (Schema 16).[46,47] Das Verfahren wurde in den 1960er-Jahren von *Knowles et al.* bei Monsanto entwickelt. Die Wahl der Ausgangsverbindung fiel auf Vanillin, da Monsanto zum damaligen Zeitpunkt eine eigene Produktion besaß. Zunächst wird Vanillin (**1**) mit *N*-Acetylglycin (**46**) und Essigsäureanhydrid in einer Kondensationreaktion zu **47** umgesetzt, welches wiederum zum Intermediat **48** hydrolysiert wird. Es folgt die asymmetrische Hydrierung mit dem Rhodium-Phosphan-Komplex **49**. Schließlich wird die erhaltene acetylierte Aminosäure **50** durch säure-katalysierte Spaltung in das Zielprodukt L-DOPA (**51**) überführt. Der Schlüsselschritt stellt dabei die asymmetrische Hydrierung dar, für welche *Knowles* neben den Beiträgen von *Noyori* und *Sharpless* 2001 den Nobelpreis für Chemie erhielt.[46]

Des Weiteren ist die reduktive Aminierung von Vanillin zu Vanillylamin von Interesse, welches den Schlüsselbaustein in der Synthese von Capsaicinen darstellt (Schema 17). Vanillylamin (**52**) kann durch eine einfache Leuckart-Wallach-Reaktion[48] generiert oder enzymatisch[49] erzeugt werden. Die folgende Reaktion mit einem Säurechlorid oder eine enzymatische Veresterung führt zu Capsaicin (**54**) und dessen Derivaten.




**Schema 17: Synthese von Capsaicin (54) ausgehend von Vanillin (1).**[48,49]

Neben der Benutzung als Aroma- und Reizstoff bewirken Capsaicine eine Reihe physiologischer Effekte wie die Wirkung als Analgetika,(Zostrix, Axsain)[49] als Wärme- und Kühlmittel[50] und sogar als krebshemmende Mittel.[51]

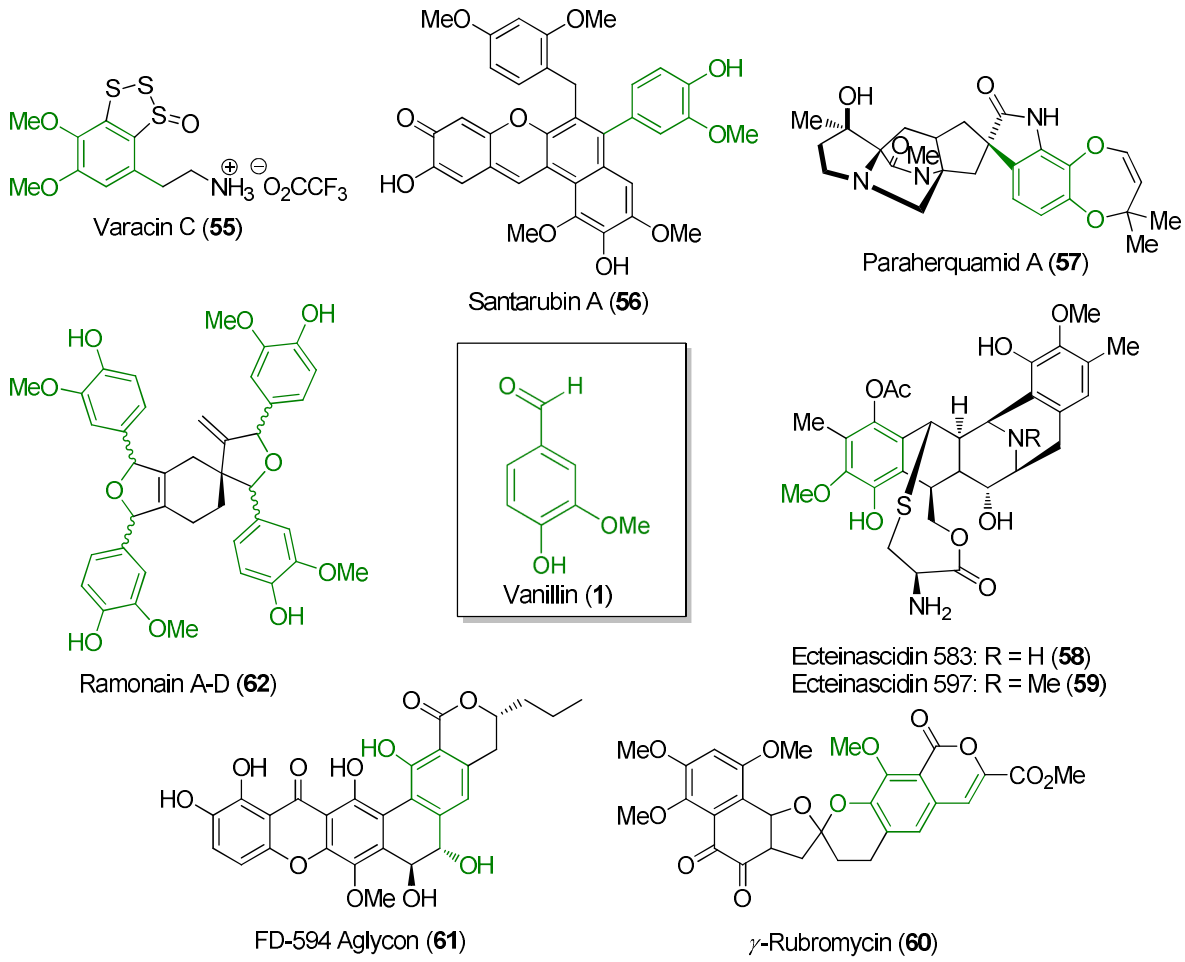



**Abbildung 5: Naturstoffsynthesen ausgehend von Vanillin.**[52–59]

Ferner wurden die Naturstoffe γ-Rubromycin,[52,53] Santarubin A,[54] Paraherquamid,[55] FD-594 Aglycon,[56] Ramonanins A–D,[57] und Varacin C[58] sowie Ecteinascidin 583 und 597[59] ausgehend von Vanillin hergestellt (Abbildung 5).

### 1.5.2 Polymere auf Vanillin-Basis

Die Nutzung von Vanillin als Baustein für die Synthese von biobasierten Polymeren und Kompositmaterialien erlangte in den vergangenen Jahren große Aufmerksamkeit.[2,60] Diesbezüglich wird nicht nur Vanillin als Baustein eingesetzt, sondern auch Verbindungen, die auf Vanillin basieren wie z.B. Vanillinsäure, Vanillylalkohol oder Ferulasäure sowie deren Derivate (Abbildung 6).

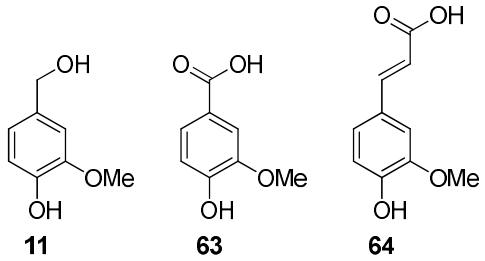



**Abbildung 6: Vanillylalkohol (11), Vanillinsäure (62) und Ferulasäure (64).**

Bereits 1955 wurde ein linearer Polyester basierend auf Vanillinsäure (**62**) synthetisiert und in den folgenden Jahren intensiv untersucht (Abbildung 7).[61]

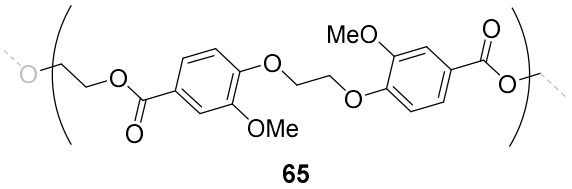
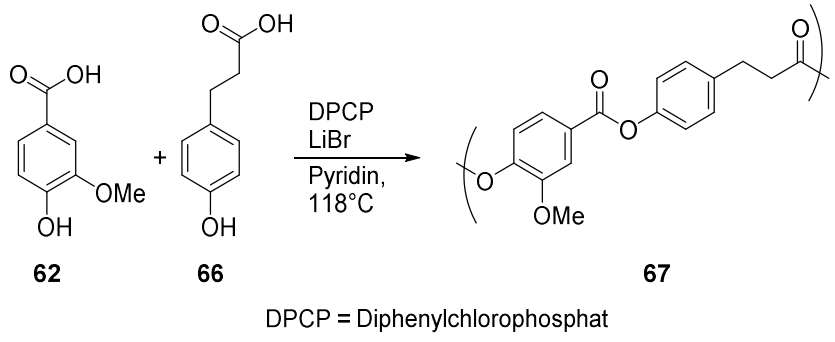



**Abbildung 7: Erster publizierter Vanillinsäure-basierter Polyester.[61]**

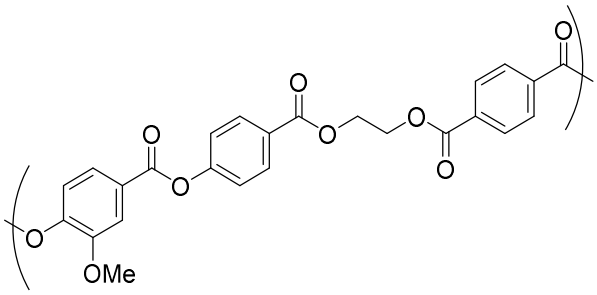
*Lange et al.* griffen die Idee eines auf Vanillin-basierten Polymers auf, wobei das Monomer aus Vanillinsäure und Oxiran gewonnen wurde.[62]




**Schema 18: Direkte Polymerisation von Vanillinsäure (62) und 3-(4-Hydroxyphenyl)propansäure (66).[63]**

Neben der Verwendung als nachhaltiger Faserstoff im Allgemeinen ist insbesondere die Herstellung Vanillin-basierter flüssigkristalliner Polyester Gegenstand aktueller Forschung. *Nagata et al.* berichteten von der direkten Polymerisation von Vanillinsäure (**62**) mit 3-(4-Hydroxyphenyl)propansäure (**66**) zu einem Copolymer (Schema 18).[63] Zuvor stellten *Kricheldorf et al.* im Rahmen der Synthese von haarkristallinen Polymeren ebenfalls eine direkte Polymerisation Vanillinsäure-basierter Monomere zu Polyvanillinsäure vor.[64] Jedoch wurde die Methode trotz drastischer Bedingungen ($T > 260$ °C) bei der Synthese von Copolymeren von geringer Reaktivität begleitet.[65]

*Sun et al.* haben im Rahmen der Studien zu flüssigkristalliner Polymere ein Vanillin-Polyester entwickelt, welcher eine hochorientierte fibrilläre Struktur aufweist (Abbildung 8).[66]

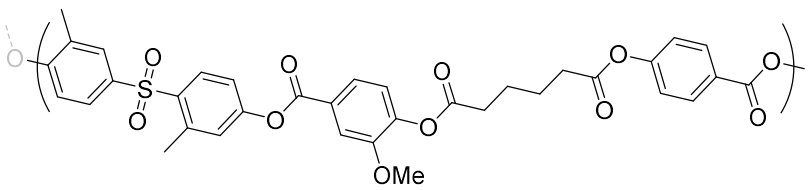



**68**

**Abbildung 8: Flüssigkristallines Terpolymer nach *Sun et al.*[66]**

Die ausgezeichneten thermomechanischen Eigenschaften und die einfache Verarbeitung machen flüssigkristalline Polyester auf Basis von Vanillinsäure attraktiv für die Herstellung von bioresorbierbaren Polymeren.

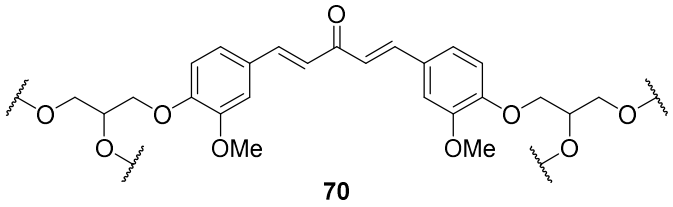
In der Tat hat die Firma *Smith & Nephew* bereits eine Reihe vielverprechender Polyester aus Vanillinsäure und *p*-Hydroxybenzoesäure hergestellt und deren Biokompatibilität *in vitro* und *in vivo* gezeigt (Abbildung 9).[67]




**69**

**Abbildung 9: Biokompatibler Polyester der Fa. *Smtih & Nephew*, Großbritannien.[67]**

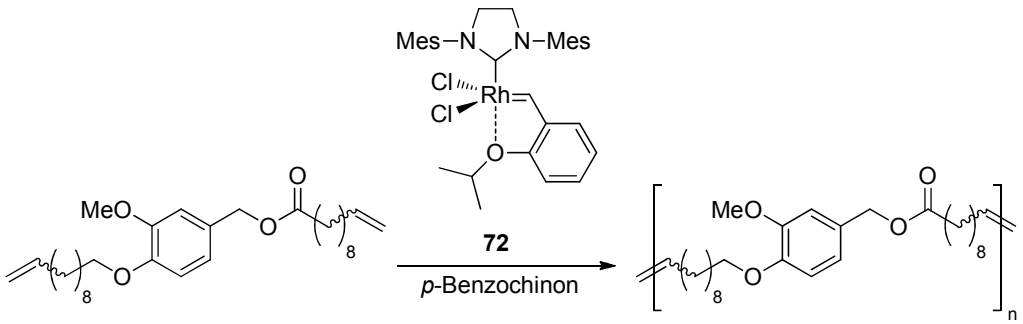
*Samui et al.* gelang die Synthese flüssigkristalliner Polyester und Polyether auf Vanillin-Basis, welche unter UV-Einstrahlung den Brechungsindex änderten (Abbildung 10).[68] Aufgrund dieser Eigenschaft sind optische Anwendungen des Polymers denkbar.




**70**

**Abbildung 10: Photoaktiver Polyester nach *Samui et al.*[68]**

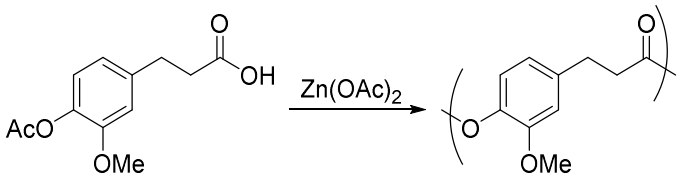
Einen weiteren interessanten Ansatz zur Synthese von Polyestern auf natürlicher Basis lieferten *Meier et al.*, indem sie Vanillin-basierte Monomere und Fettsäuren u.a. mittels ADMET (acyclische Dienmetathese, *acyclic diene metathesis*) polymerisierten (Schema 19).[69]




**71** **73**

**Schema 19: Polymerisation des Vanillin-basierten Monomers 71 mittels ADMET zu Polyester 73.[69]**

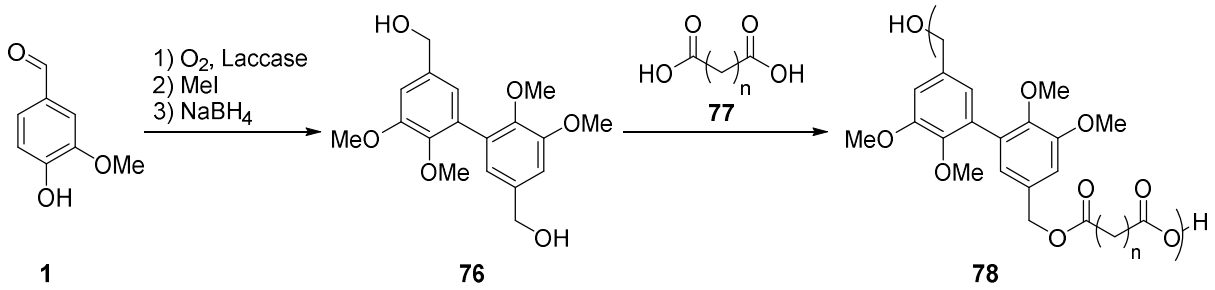
Ähnliche Arbeiten zur Polymerisation Vanillin-basierter Monomere mittels ADMET wurden von *Allais et al.* sowie *Cramail et al.* durchgeführt.[70]




**74** **75**

**Abbildung 11: Polydihydroferulat nach *Miller et al.*[71]**

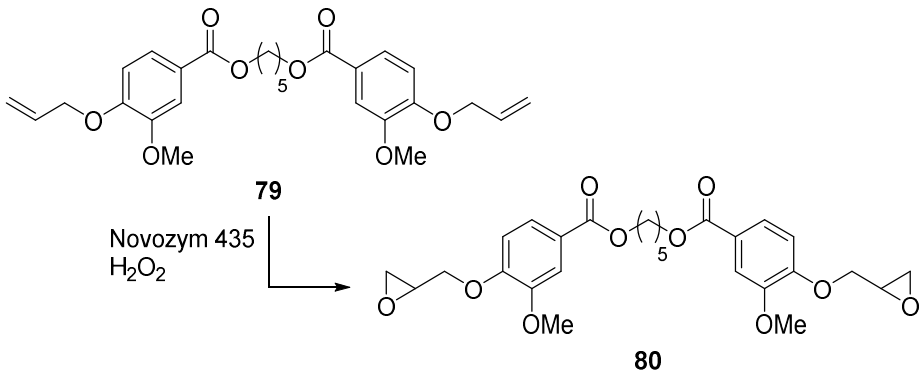
*Miller et al.* war es möglich Polyester ausgehend von Dihydroferulasäure und Vanillinsäure zu synthetisieren (Abbildung 11).[71] Dabei ist es im Fall des Polydihydroferulats **75** bemerkenswert, dass dieses ähnliche Eigenschaften aufweist wie petrochemisch-basiertes Polyethylenterephthalat (PET).




**Schema 20: Synthese von Biphenol 76 und folgende Polymerisation zum Polyester 78.[72]**

*Cramail et al.* haben eine Synthese von Polyestern ausgehend von Vanillin-basierten Biphenolen entwickelt (Schema 20).[72] Dabei haben sie zur Gewinnung des Biphenols die Phenol-Phenol-Kupplung mittels Laccase von *Trametes Versicolor* und Sauerstoff durchgeführt.

Neben Polyestern sind auch Vanillin-basierte Epoxidharze Gegenstand aktueller Forschung. Einen interessanten Ansatz für die Herstellung von Epoxidharzen lieferten *Aouf et al.*, indem sie *O*-allylierte Vanillinsäure-Einheiten mittels Lipase B der *Candida antarctica* epoxidierten (Schema 21).[73]




**Schema 21: Synthese von Vanillin-basiertem Epoxid-Harz 80.[73]**

Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Epoxidharzen bietet die Kondensation von Vanillin mit Pentaerythritol und die anschließende Substitution mit Epichlorhydrin (Abbildung 12).[74]

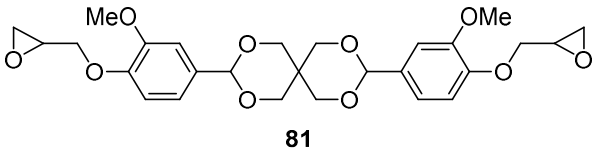
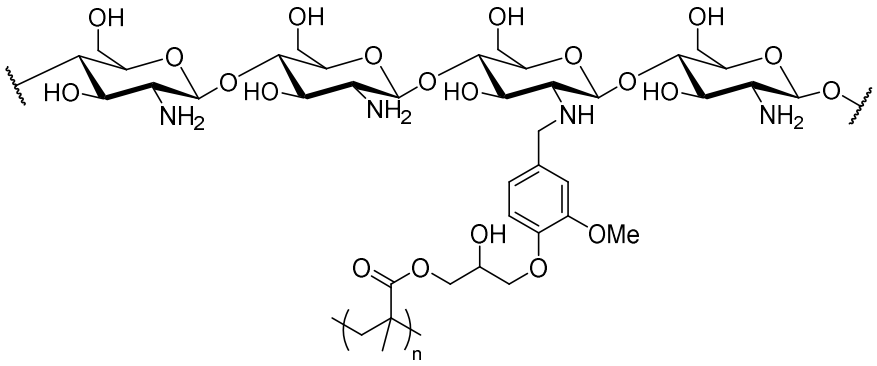



**Abbildung 12: Epoxid-Harz auf Basis von Vanillin und Pentaerythrol.[74]**

Ferner wurden weitere Epoxid-Harze auf Vanillin-Basis im Bereich von Flüssigkristallen [75] und im Rahmen der Synthese biobasierter Duroplasten entwickelt.[76]

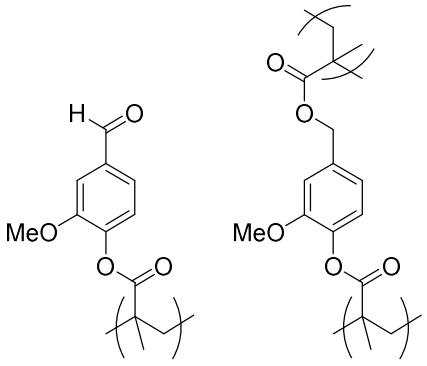
Im Bereich der Methacryl-Harze haben *Minami et al.* ein Vanillin-basiertes Chitosan-Derivat hergestellt, welches unter UV-Einstrahlung aushärtet und eine gute Biokompatibilität aufweist (Abbildung 13).[77]




**82**

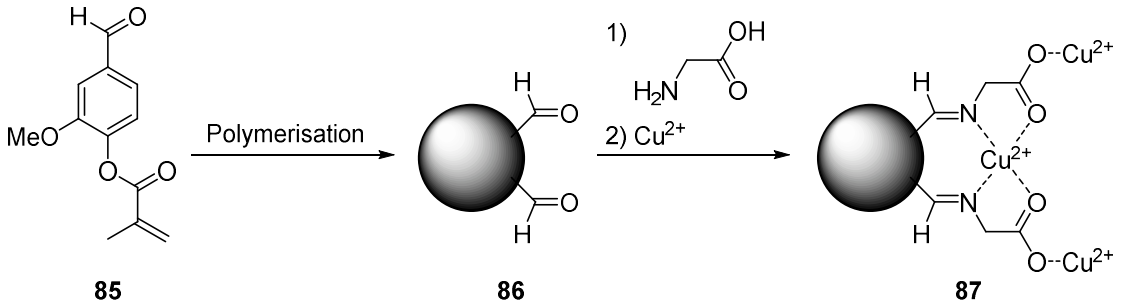
**Abbildung 13: UV-gehärtetes Vanillin- und Chitosan-basiertes Polymer.[77]**

*Wool et al.* entwickelten Vanillin-basierte Methacryl-Harze, welche vergleichbare Eigenschaften wie petrochemisch-basierte Polyvinylester aufwiesen (Abbildung 14).[78,79] *Zhang et al.* entwickelten die Idee dahingehend weiter, dass sie ein auf Vanillylalkohol-basierendes Methacrylat synthetisierten.[80] Dabei wurde eine höhere Glasübergangstemperatur sowie eine höhere thermische Stabilität im Vergleich mit petrochemisch-basierten Polyvinylestern festgestellt.




**83** **84**

**Abbildung 14: Vanillin-basierter Polyvinylester nach *Wool et al.* (links) und *Zhang et al.* (rechts).[78–80]**




**Schema 22: Synthese Vanillin-basierter Mikrospähren und folgende Komplexierung von $Cu^{2+}$-Ionen nach *Deng et al.*[81]**

*Deng et al.* berichteten von Vanillin-basierten Mikrosphären, deren freie Aldehyd-Funktionen zu Schiffbasen umgesetzt wurden (Schema 22).[81] Aufgrund der hohen Affinität gegenüber $Cu^{2+}$-Ionen ist eine Anwendung der funktionalisierten Mikrosphären als Adsorbens für die Aufbereitung von Industrieabwässern denkbar.

*Epps et al.* berichteten von einer Methode zur Synthese eines Vanillin-basierten Polymers mittels *reversible addition fragmentation chain transfer* (RAFT) Polymerisation, welches im Folgenden durch Kettenverlängerung mit Laurylmethacrylat in ein nanostrukturiertes Blockcopolymer überführt werden konnte (Abbildung 15).[82]

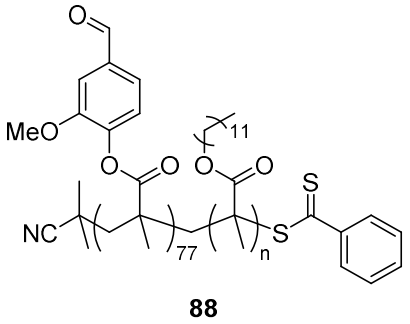
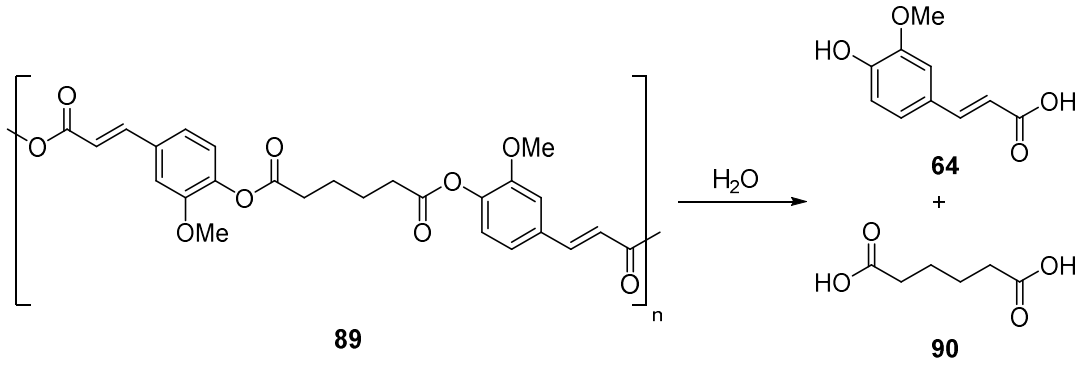


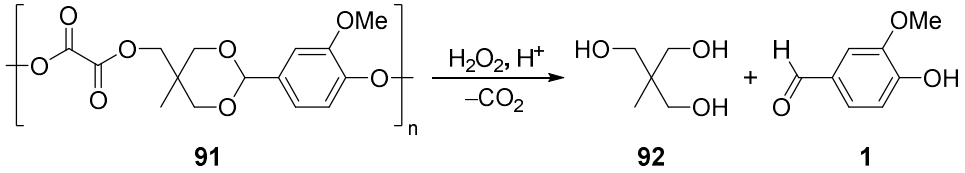

**Abbildung 15: Nanostrukturiertes Blockpolymer nach *Epps et al.*[82]**

Die bisherigen Polymere zielten darauf ab petrochemisch- durch Vanillin-basierte Polymere zu ersetzen.




**Schema 23: Hydrolytischer Abbau des Polymer 89 zu Ferulasäure (64) nach *Uhrich et al.*[83]**

Jedoch gibt es ebenfalls Ideen die einzigartigen Eigenschaften von Vanillin und dessen Folgeprodukte für antioxidative und antimikroberielle Anwendungen zu nutzen. Dahingehend synthetisierten *Uhrich et al.* ein Vanillin-basiertes Polyanhydrid, welches unter hydrolytischen Bedingungen die antioxidative Ferulasäure freisetzt (Schema 23).[83] Dieses Polymer könnte anstelle freier Ferulasäure eingesetzt werden, welche zur Vorbeugung von Hautkrebs durch UV-Strahlung eingesetzt wird, jedoch nur eine geringe Halbwertszeit aufweist.

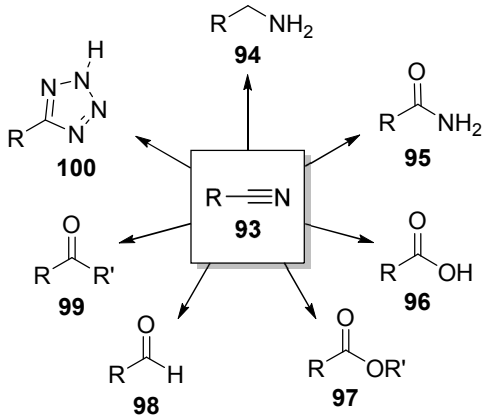



**Schema 24: Abbau von Polyvanillinoxalat 91 in Gegenwart von $H_2O_2$.[84]**

*Lee et al.* stellten ein Polyvanillinoxalat her, welches in Gegenwart von $H_2O_2$ Vanillin freisetzt (Schema 24).[84] Da oxidativer Stress mit der Akkumulierung von $H_2O_2$ in Verbindung gebracht wird, sind derartige Polymere für die Behandlung von Entzündungsleiden von Interesse. Weitergehend berichtete *Chauhan* von einem Terpolymer-Harz bestehend aus Vanillinoxim, Formaldehyd und *p*-Hydroxyacetophenon, welches antimikroberielle Eigenschaften aufweist.[85]

Neben den genannten Polymeren wurden noch vereinzelt weitere Vanillin-basierte Polyetherurethane,[86] Polyacetale,[87] Polybenzoxazine,[88] Polycarbonatamide,[89] Komposit-materialien,[90] und weitere Materialien[91] entwickelt. Zudem gibt es Bestrebungen Ersatzstoffe für das gesundheitsschädliche Bisphenol A ausgehend von Vanillin zu etablieren.[92]

## 1.6 Synthese von aromatischen Nitrilen




**Schema 25: Transformation von Nitrilen (93) in Amine (94), Carbonsäureamide (95), Carbonsäuren (96), Carbonsäurester (97), Aldehyde (98), Ketone (99) und Tetrazole (100).[93]**

Nitrile sind aufgrund ihrer vielseitigen Möglichkeiten zur Transformation in andere funktionelle Gruppen eine bedeutende Verbindungsklasse in der organischen Synthese (Schema 25).[93]

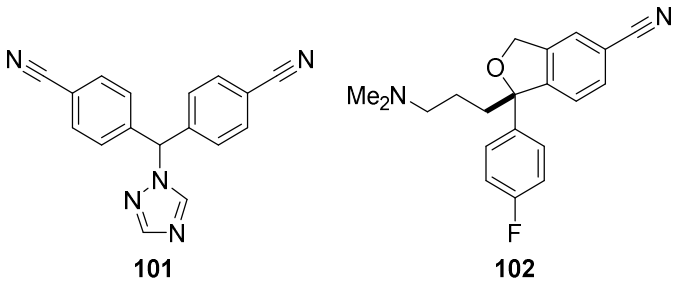
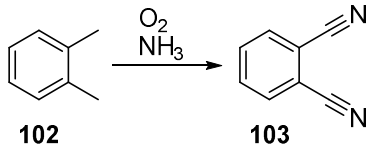



**Abbildung 16: Aromatase-Hemmer Letrozole (101) und Anti-Depressivum Escitalopram (102).[95]**

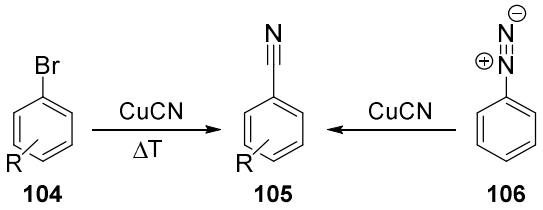
Neben der Verwendung von Nitrilen in Hochleistungsmaterialien[94] im Allgemeinen, stellen aromatische Nitrile im Besonderen eine interessante funktionelle Einheit in pharmazeutischen Produkten. Dabei fungieren diese nicht nur als Platzhalter, sondern treten auch aktiv in Wechselwirkungen mit Rezeptoren.[95] Beispiele für Wirkstoffe, welche aromatische Nitrile enthalten sind der Aromatase-Hemmer Letrozole (**101**) und das Anti-Depressivum Escitalopram (**102**) (Abbildung 16).

Das industriell bedeutendste Verfahren zur Herstellung aromatischer Nitrile stellt die Ammonoxidation dar (Schema 26).[96,97]

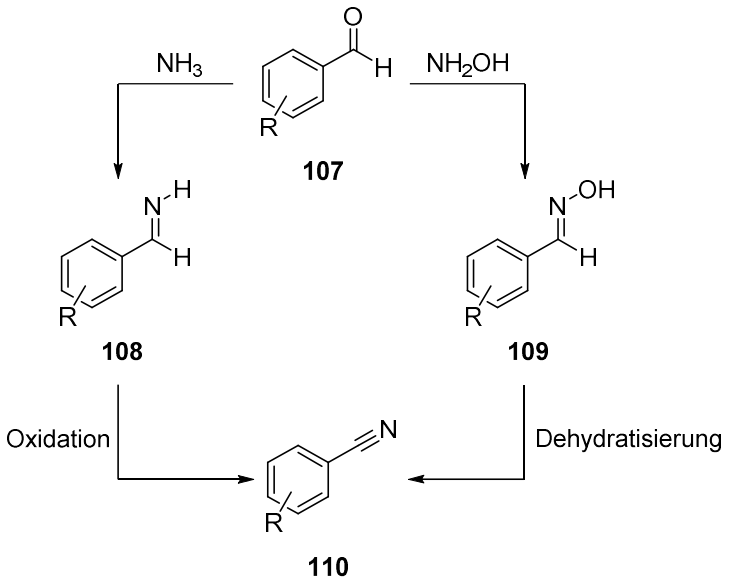



**Schema 26: Industrielle Gewinnung von Phthalsäuredinitril (103) durch Ammonoxidation.[96,97]**

Im Labormaßstab können aromatische Nitrile klassisch mittels *Rosenmund-von-Braun*-Reaktion[98] ausgehend von Halogenarylen **104** oder mittels *Sandmeyer*-Reaktion ausgehend von Aryldiazonium-Salzen **106** synthetisiert werden (Schema 27).[99]




**Schema 27: *Rosenmund-von Braun*-Reaktion (links) und *Sandmeyer*-Reaktion (rechts).[98,99]**

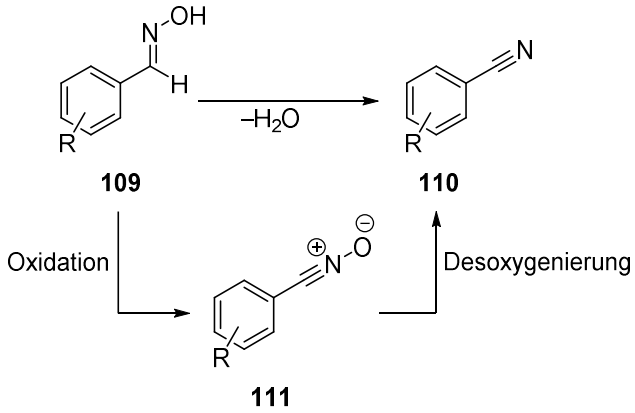



**Schema 28: Synthese aromatischer Nitrile 110 ausgehend von Aldehyden 107 via Imin (links) bzw. Oxim (rechts).**

Neben diesen Verfahren ist die Synthese von Nitrilen ausgehend von Aldehyden von großer Bedeutung für die organische Synthese. Diesbezüglich gibt es u.a. zwei Ansätze (Schema 28):

1. Herstellung über Imine[100]
2. Herstellung über Oxime[100,101]

Im Fall des Imins wird dieses im folgenden Schritt zum Nitril oxidiert. Für die Oxidation wurden $O_2$ in Gegenwart von $CuCl_2$,[102] $Pb(OAc)_4$,[103] Iod,[104] $H_2O_2$[105] sowie weitere organische und anorganische Peroxidverbindungen,[106,107] hypervalente Iodverbindungen,[108] TEMPO,[109] Permanganat und Mangandioxid sowie Silberoxid,[110] heterogene Katalysatoren[111] und viele weitere Reagenzien[112] als Oxidationsmittel verwendet.




**Schema 29: Dehydratisierung von Oxim 109 (oben) und Oxidation-Reduktion-Sequenz (unten).**

Der Synthesepfad ausgehend vom Oxim zum Nitril stellt eine formale Dehydratisierung dar. Dabei können in der Tat wasserziehende Reagenzien zur Herstellung eingesetzt werden, jedoch

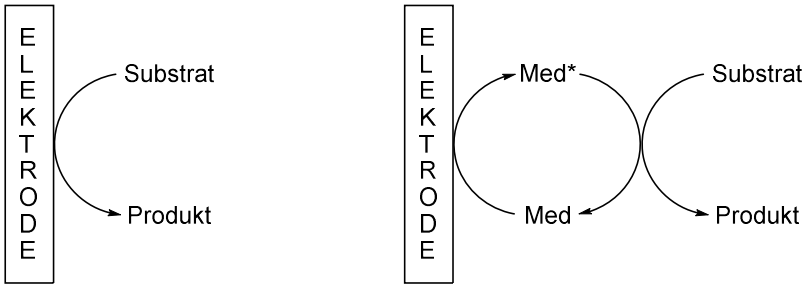
gibt es ebenfalls die Möglichkeit das Oxim zunächst zum Nitril-*N*-oxid zu oxidieren und anschließend zu desoxygenieren (Schema 29). Allerdings ist der tatsächliche Mechanismus nur in Ausnahmefällen geklärt.

Klassisch wurden Nitrile ausgehend von Oximen in der Tat mit stark-wasserentziehenden Reagenzien[101,113] wie Essigsäureanhydrid,[114] Thionylchlorid,[115] Phosphorpentoxid,[116] Natriumhydroxid,[117] Chlorameisensäureethylester,[118] Acetylchlorid,[119] und Arensulfonylchloride[120] hergestellt. Moderne Verfahren benutzen Reagenzien wie *p*-Chlorphenylchlorthionoformiat,[121] Phosgenäquivalente wie Carbonyldiimidazol[122] oder Carbonyldibenzotriazol,[123] Sulfurylchloridäquivalente,[123,124] Iminium-Salze,[125] *ortho*-Ester,[126] $FeCl_3$,[127] $CS_2$,[128] Montmorillonit,[129] Ameisensäure,[130] Dicyclohexylcarbodiimid,[131] *N*-Trifluoroacetylimidazol,[132] Aluminium-Salze,[133] anorganische Oxide,[134] $PPh_3$[135] und weitere Phosphor-basierte Reagenzien,[136] sowie eine Reihe weiterer Reagenzien.[137]

In jüngster Vergangenheit wurden eine Reihe von katalytischen Verfahren veröffentlicht, welche den Einsatz von Dehydratisierungsreagenzien in stöchiometrischen Mengen überflüssig machen. Dabei wurden Ruthenium-,[138] Rhenium-,[139] Selen-,[140] Wolfram-Zinn-,[141] Indium-,[142] Gallium-,[143] Palladium-,[144] Cobalt-,[145] Nickel-,[146] Kupfer-,[147] Eisen-[148] und Osmium-basierte[149] Katalysatoren eingesetzt. Zudem wurde die Synthese von Nitrilen organo-,[150] festphasensäure-[151] und enzym-katalysiert[152] durchgeführt.

## 1.7 Grundlagen der elektrochemischen Synthese

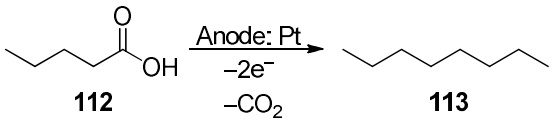
Elektroorganische Synthese ist ein Teilgebiet der Elektrochemie und bezeichnet die Oxidation bzw. Reduktion organischer Moleküle mit Hilfe von elektrischem Strom.[153,154] Ein wesentlicher Vorteil ist die Vermeidung stöchiometrischer Mengen von Oxidations- und Reduktionsmitteln und dadurch die Reduzierung von Abfall und Kosten.[155–157]




**Schema 30: Schematische Darstellung einer direkten (links) und indirekten elektrochemischen Synthese (rechts).**

Im Grunde man unterscheidet dabei zwischen direkten und indirekten Verfahren (Schema 30).[155] Bei einem direkten Verfahren findet die Elektronenübertragung unmittelbar an der Grenzfläche zwischen der Elektrode und dem Elektrolyten statt.[154] Hingegen wird im

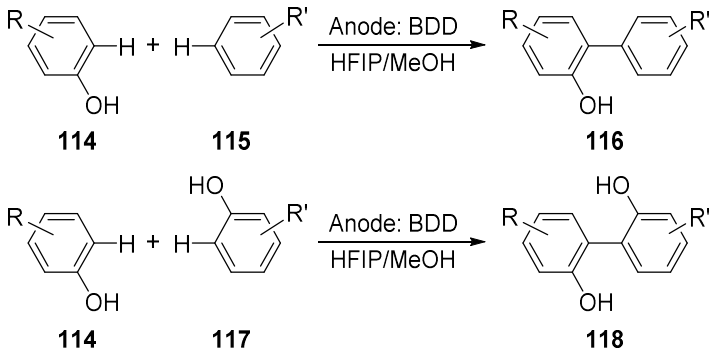
Fall eines indirekten Verfahrens ein Mediator eingesetzt, welcher an der Elektrodenoberfläche zu einer aktiven Spezies transformiert wird.[155] Die aktive Spezies geht dann in einer Sekundärreaktion mit dem eigentlichen Substrat eine Reaktion ein und die inaktive Form wird zurückgebildet. Dabei kann die aktive Spezies gelöst sein oder auf der Elektrodenoberfläche abgeschieden werden.




**Schema 31: *Kolbe*-Elektrolyse am Beispiel der Valeriansäure (112).[158]**

Die erste belegte Elektrosynthese wurde von *Faraday* durchgeführt, indem er durch die Elektrolyse von Natriumacetat Ethan erzeugte.[157] Schließlich untersuchte *Kolbe* die Reaktion genauer und ermöglichte die gezielte oxidative Decarboxylierung von Carbonsäuren mit anschließender Dimerisierung zu höheren Alkanen (Schema 31).[158]

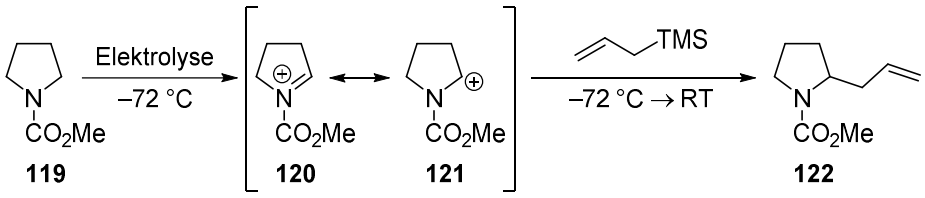
In heutiger Zeit beschäftigt sich die Forschungsgemeinschaft mit der elektroorganischen Transformation komplexer Produkte, welche auf konservativem Wege nur mit großem Aufwand zu synthetisieren sind.[159] Ein Beispiel diesbezüglich ist die elektrochemische Synthese unsymmetrischer Biaryle an Bor-dotiertem Diamant (BDD) in 1,1,1,3,3,3-Hexafluor-isopropanol (HFIP) (Schema 32).[160–162]




**Schema 32: Elektrochemische Synthese unsymmetrischer Biaryle.[160–162]**

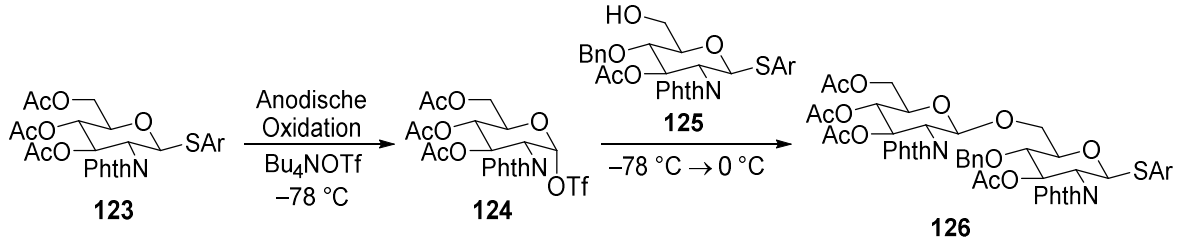
Das System BDD-HFIP wurde gewählt, da mit diesem ein breites elektrochemisches Fenster abgedeckt wird und zugleich reaktive Zwischenstufen stabilisiert werden.[163] Dadurch wurden neben Phenol-Aren-Kreuzkupplungen auch Phenol-Phenol-Kreuzkupplungen mit hohen Selektivitäten erreicht, wobei Homokupplungsprodukte nur im geringen Maße beobachtet wurden.

Ein weiteres Beispiel aktueller elektroorganischer Synthese ist die *cation pool*-Methode.[164] Dabei werden bei tiefen Temperaturen (−78 °C) mittels Elektrolyse stabilisierte Carbeniumionen erzeugt, welche im Folgenden mit einem Nukleophil reagieren (Schema 33).



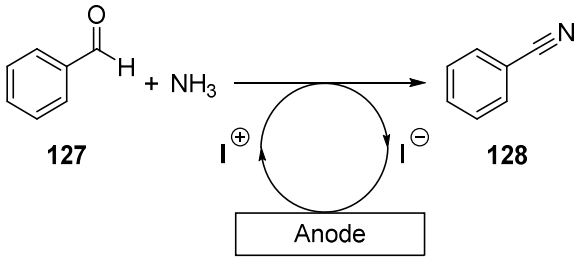

**Schema 33: *Cation pool*-Methode. Erzeugung eines stabiliserten Carbeniumions und folgende Addition eines Nukleophils.[164]**

In der Tat gelang es *Yoshida et al.* dieses Konzept auf die effiziente Synthese von Oligosacchariden zu übertragen (Schema 34).[165,166]



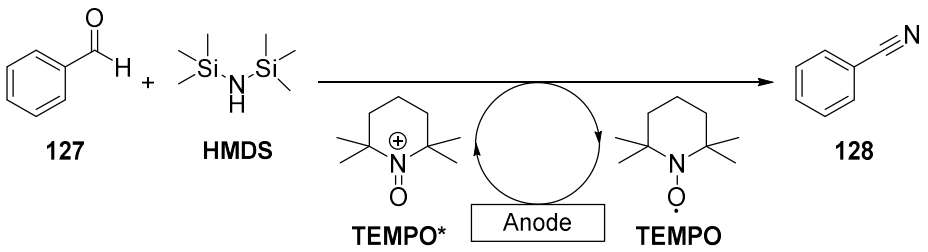

**Schema 34: Anodische Oxdiation von Glycosid 123 in Gegenwart von $Bu_4NOTf$ und folgende Glycolisierung zu Disaccharid 126.[165,166]**

## 1.8 Elektrochemische Synthese von aromatischen Nitrilen




**Schema 35: Iod-mediierte elektrochemische Synthese von aromatischen Nitrilen.[167]**

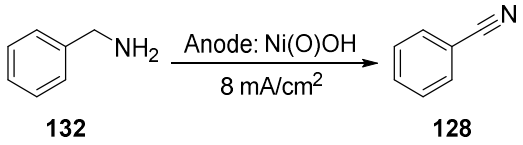
Ein elektrochemisches Verfahren zur Synthese aromatischer Nitrile ausgehend von Aldehyden wurde von *Chiba et al.* entwickelt (Schema 35).[167] Dabei wurde durch Oxidation an einer Platinanode aus Iodid eine $I^+$-Spezies erzeugt, welche im Folgenden ein *in situ*-erzeugtes Imin zum Nitril oxidierte. Eine leicht modifizierte Variante dieses Konzepts wurde in jüngster Vergangenheit von *Yuan et al.* vorgestellt, wobei Ammoniumiodid an Stelle von Kaliumiodid verwendet wurde und die Oxidation an Graphit stattfand.[168]




**Schema 36: TEMPO-mediierte elektrochemische Synthese von aromatischen Nitrilen.[169]**

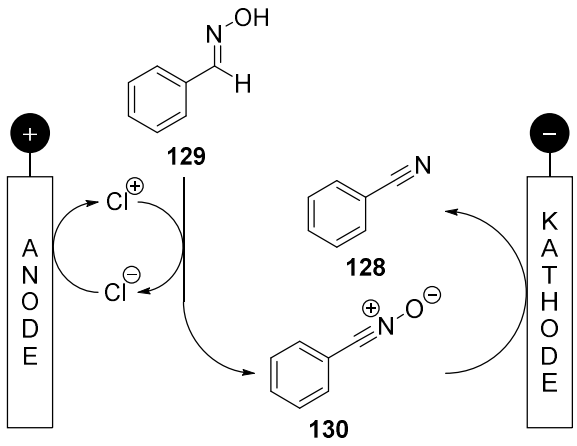
Shen und Li stellten eine weitere Variante zur elektrochemischen Synthese von Nitrilen ausgehend von Aldehyden vor, wobei jedoch kein Ammoniak sondern Hexamethyldisilazan (HMDS) als Stickstoffquelle diente (Schema 36).[169] *In situ* wurde aus 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl (TEMPO) die korrespondierende *N*-Oxammonium-Spezies gebildet, welche im Folgenden das Aldehyd-HMDS-Addukt zum Nitril oxidiert hat. Eine ähnliche Arbeit haben *Bailey* und *Leadbeater* publiziert, wobei ein stabiles *N*-Oxammonium-Salz in stöchiometrischen Mengen eingesetzt wurde.[170]

*Schäfer et al.* berichteten von einem elektrochemischen Verfahren zur Oxidation von Aminen zu Nitrilen an Nickeloxidhydroxid (Schema 37).[171] Zwar wurde nicht direkt von Aldehyden ausgegangen, jedoch wurde dabei im Bezug auf den Mechanismus angenommen, dass eine Imin-Spezies als Intermediat dient.[172]




**Schema 37: Elektochemische Synthese von Nitrilen an Ni(O)OH nach *Schäfer et al.*[171]**

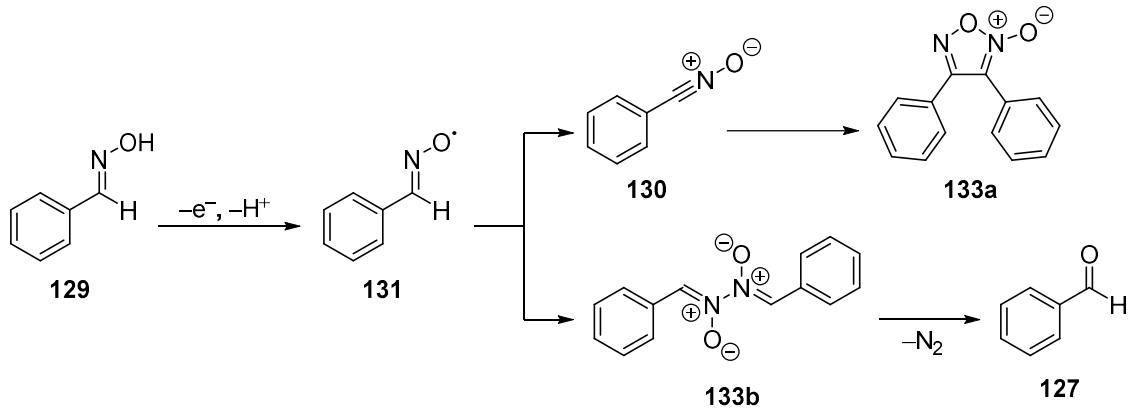
In der Tat konnten mit konservativ hergestelltem Nickelperoxid, welches elektrochemisch-erzeugtem Nickeloxidhydroxid ähnlich ist,[173] Aldehyde in Gegenwart von Ammoniak erfolgreich zu Nitrilen umgesetzt werden.[106]




**Schema 38: Elektrochemische Synthese von Nitrilen nach *Shono et al.*[174]**

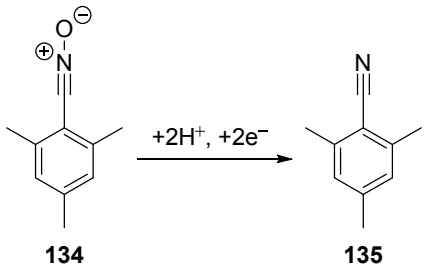
*Shono et al.* haben ein elektrochemisches Verfahren vorgestellt, bei dem das Oxim zunächst zum Nitril-*N*-oxid oxidiert und anschließend an der Kathode desoxygeniert wird (Schema 38).[174] Sowohl als Anoden- als auch als Kathodenmaterial wurde Platin eingesetzt, wobei $Cl^-/Cl^+$ als Mediatorsystem diente.

Elektroanalytische Untersuchungen zur Oxidation von Aldehydoximen von *Niyazymbetov et al.* haben ergeben, dass zunächst ein Aldiminoxyl-Radikal gebildet wird, welches sehr schnell dimerisiert ($k = 9 \cdot 10^7$ l/mol·s) (Schema 39).[175–177] Das Dimer zerfällt schließlich unter Abspaltung von Stickstoff zum Aldehyden. Jedoch kann das Aldiminoxyl-Radikal auch weiter oxidiert werden, so dass unter Protonabspaltung ein Nitril-*N*-Oxid entsteht. Tatsächlich beobachteten die Autoren die Bildung von Furoxanen, welche auf die Dimerisieung von Nitril-*N*-oxiden zurückgeführt wurde.




**Schema 39: Mechanismus zur elektrochemischen Oxidation von Aldehydoximen.[175–177]**

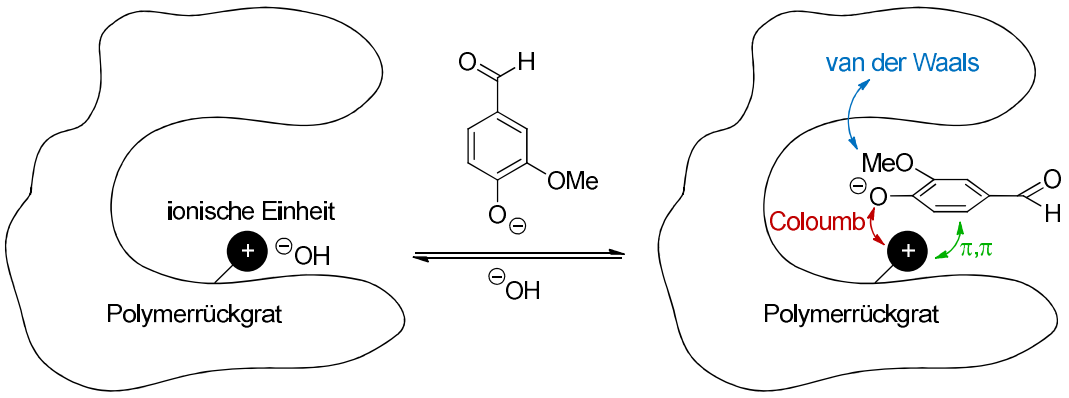
*Kubota et al.* haben die Reduktion von Nitril-*N*-oxiden untersucht (Schema 40).[178,179] Dabei wurde die Desoxygenierung des Nitril-*N*-oxids **134** voltammetrisch nachgewiesen und mittels UV-Spektroskopie bestätigt. Tatsächlich handelt es sich bei der Desoxygenierung um eine Zwei-Elektronenübertragung.




**Schema 40: Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 zu Nitril 135.[178,179]**

# 2 Zielsetzung

In Zeiten des Klimawandels strebt die Staatengemeinschaft danach, klimaschädigende Prozesse einzudämmen und klimaneutrale Verfahren zu fördern.[180] Dahingehend gibt es Überlegungen aromatische Kohlenwasserstoffe nicht mehr aus fossilen Ressourcen, sondern auf Basis nachwachsender Rohstoffquellen wie z.B. Holz und dessen Bestandteil Lignin herzustellen.
Bereits in der Vergangenheit wurde Vanillin aus Lignin, welches hauptsächlich im Rahmen des *Sulfit*-Verfahrens als Nebenprodukt der Cellulosegewinnung erhalten wurde, gewonnen.[7] Allerdings wurde das *Sulfit*-Verfahren aufgrund von Umweltbedenken weitgehend vom *Kraft*-Prozess verdrängt. Im *Kraft*-Prozess selbst fällt ebenfalls Lignin gelöst in *Schwarzlauge* an. Allerdings wird die *Schwarzlauge* im Prozessverlauf eingedampft und das zurückbleibende Lignin direkt verbrannt.
Im Zuge der Verbrennung des Lignins gehen eine Reihe von Phenolen, welche bereits in der *Schwarzlauge* in gelöster Form vorlagen, verloren. Bis heute hat sich kein Prozess zur Gewinnung dieser phenolischen Komponenten im kommerziellen Sinne etabliert. Deshalb war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, ein Verfahren zur Gewinnung von Phenolen aus *Schwarzlauge* zu entwickeln. Darüber hinaus war es die Idee die gewonnenen Rohstoffe in einer nachhaltigen Folgechemie zu höherwertigen Produkten umzusetzen.
Ein besonderer Fokus lag auf der Gewinnung von Vanillin, welches einen wichtigen Grundbaustein in der Herstellung von Wirk- und Kunstoffen darstellt. Neben Vanillin sind Acetovanillon, Guajakol und 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben in *Schwarzlauge* vorhanden (vgl. Kapitel 1.1), welche ebenfalls interessante Ausgangsstoffe für die chemische Industrie sind.



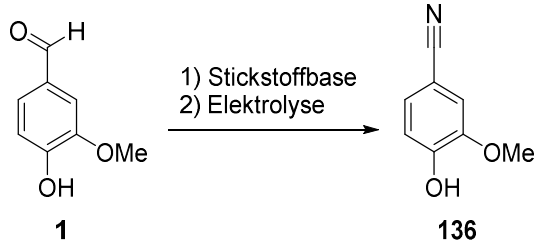

**Schema 41: Schematische Darstellung der Adsorption eines Vanillat-Ions an ein Ionenaustauscherharz.**

Das zugrundeliegende Konzept zur Extraktion von Wertstoffen aus Schwarzlauge beruht auf der Adsorption von Anionen an stark basische Ionenaustauscherharze (Schema 41). Da

entsprechende kommerziell verfügbare Harze hauptsächlich anorganische Ionen binden, ist ein Harz erforderlich, welches eine hohe Affinität gegenüber Phenolaten aufweist. Dazu sollten Ionenaustauscherharze entwickelt werden, welche selektiv organische Anionen binden, hingegen eine geringe Affinität gegenüber anorganischen Anionen aufweisen. Diesbezüglich wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Affinität durch das Polymerrückgrat und die ionische Einheit bestimmt werden (Schema 41).

Die für eine selektive Bindung verantwortliche ionische Einheit besteht aus der Ladung selbst und organischen Resten, von denen nicht-ionische Wechselwirkungen ausgehen (z.B. *van der Waals*-, $\pi$-$\pi$-Wechselwirkungen etc.). In Bezug auf die Adsorption von Wertstoffen aus Schwarzlauge wird angenommen, dass gerade nicht-ionische Wechselwirkungen relevant sind und entscheidend zur Differenzierung zwischen organischen (Phenolat) und anorganischen Ionen (Carbonat, Chlorid, Sulfid und Sulfat) führen. Die Differenzierung ist insbesondere für die Integration in den *Kraft*-Prozess wichtig, um die Adsorption anorganischer Bestandteile zu umgehen und so eine ineffiziente Beladung des Ionenaustauschers zu vermeiden.

Im Folgenden sollten die so gewonnenen Wertstoffe in einer umweltschonenden Weise weiter veredelt werden. Aufgrund ihrer vielseitigen Transformationsmöglichkeiten und der großen Bedeutung in der Wirkstoff- und Materialsynthese war es die Idee, Nitrile aus den gewonnenen Wertstoffen herzustellen. Dabei stand Vanillin als Substrat im Fokus. Hierbei sollte die Aldehyd-Gruppe mit einer Stickstoffbase versetzt und anschließend elektrochemisch zu 4-Hydroxy-3-methoxybenzonitril (**136**) umgesetzt werden (Schema 42).




**1** **136**

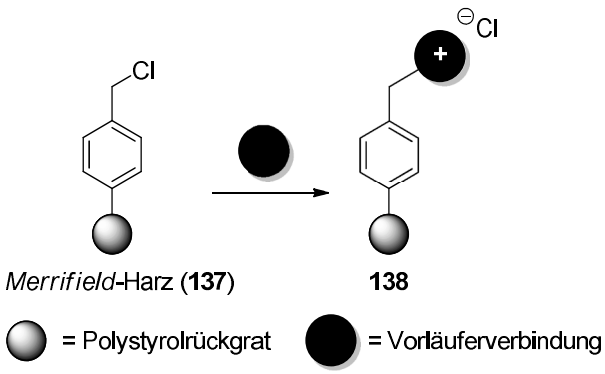
**Schema 42: Postulierte Umsetzung von Vanillin (1) mit einer Stickstoffbase und folgende elektrochemische Umsetzung zum Nitril 136.**

Zur Entwicklung der Methode sollten zunächst Addukte aus einfachen Aldehyden und Stickstoffbasen gebildet und anschließend elektrochemisch umgesetzt werden. Nach erfolgreicher Entwicklung sollte die Methode dann zunächst auf reines Vanillin und dann auf Vanillin in komplexen Gemischen (z.B. Extrakt aus Schwarzlauge, Lignin nach Elektrolyse) angewendet werden. Das langfristige Vorhaben besteht darin, ein in den *Kraft*-Prozess integrierbares technisches Adsorptionsverfahren zu entwickeln und die auf diese Weise gewonnenen Wertstoffe in folgenden, unabhängigen Verfahren weiter umzusetzen.

# 3 *Adsorption von Phenolen aus Schwarzlauge*

## 3.1 Ionenaustauscherharze und deren Vorläufer

Das Ziel war die Herstellung und Nutzung selektiver Ionenaustauscherharze, welche zur Gewinnung phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge in den *Kraft*-Prozess integriert werden können. Um dies zu erreichen, sind Harze erforderlich, welche in einem kontinuierlichen Verfahren stabil sind. Für den spezifischen Fall der Schwarzlauge muss sowohl das Polymerrückgrat als auch die ionische Einheit im stark basischen Medium beständig sein. In der Tat haben *D. Schmitt* und *C. Regenbrecht* in Vorarbeiten gezeigt, dass Polystyrol als Polymerrückgrat diese Anforderung erfüllt.[181,182] Jedoch kann Polystyrol selbst nur durch großen Aufwand mit ionischen Einheiten funktionalisiert werden. Mit Hinblick auf ein späteres kommerzielles Verfahren ergab sich die Anforderung die Synthese der Ionenaustauscherharze simpel und kostengünstig zu gestalten. Deshalb wurde kommerziell verfügbares chlormethyliertes Polystyrol (*Merrifield*-Harz) als aktivierter Vorläufer eingesetzt, welches durch ein passendes Nukleophil in einem Schritt funktionalisiert werden kann (Schema 43).




**Schema 43: Funktionalisierung von *Merrifield*-Harz mit nukleophiler Vorläuferverbindung.**

Wie die Synthese der Ionenaustauscherharze musste jene der Vorläuferverbindung ebenso einfach und kostengünstig gestaltet werden. Dementsprechend kamen nur Verbindungen in Frage, welche entweder preiswert kommerziell verfügbar oder in einfacher Weise herzustellen waren.

Aufgrund der guten Erfahrungen mit stickstoffbasierten Ionenaustauscherharzen und der einfachen Synthese derselben, wurden hauptsächlich Stickstoffbasen als Vorläufer sondiert.[181,182] Neben den üblichen Stickstoffbasen wurden auch phosphorbasierte Vorläufer in Betracht gezogen. Die im Rahmen dieser Arbeit betrachteten Vorläuferverbindungen lassen sich in vier Gruppen einteilen: Amine, Imidazole, Guanidine sowie Phosphane (Abbildung 17). Dabei war die Idee die nicht-ionischen Wechselwirkungen durch Variation lipophiler Reste und

der $\pi$-Systeme dahingehend zu untersuchen, ob eine Differenzierung zwischen organischen und anorganischen Anionen für bestimmte ionische Einheiten stattfindet.

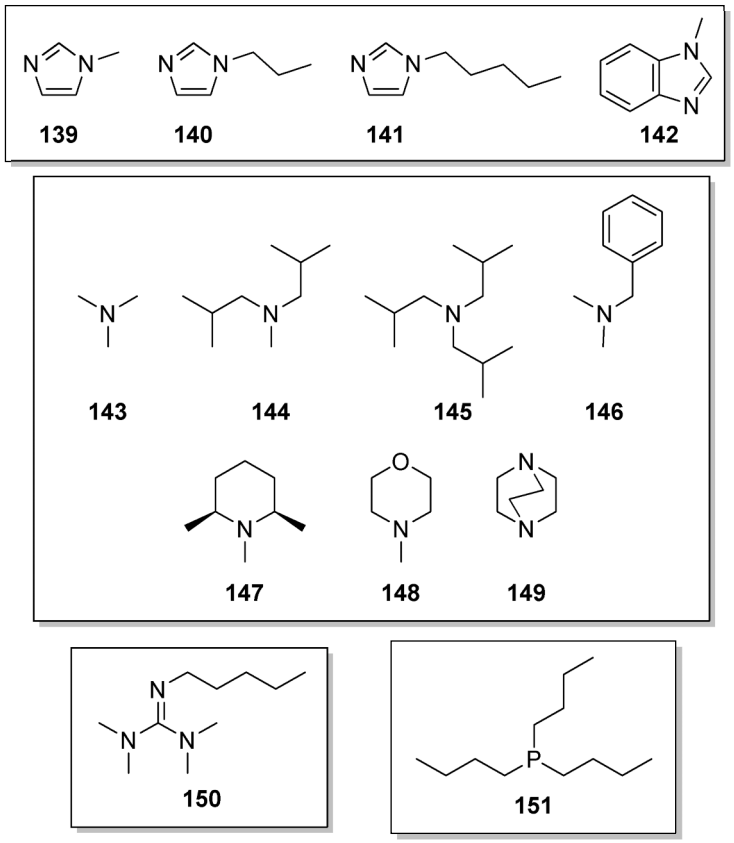
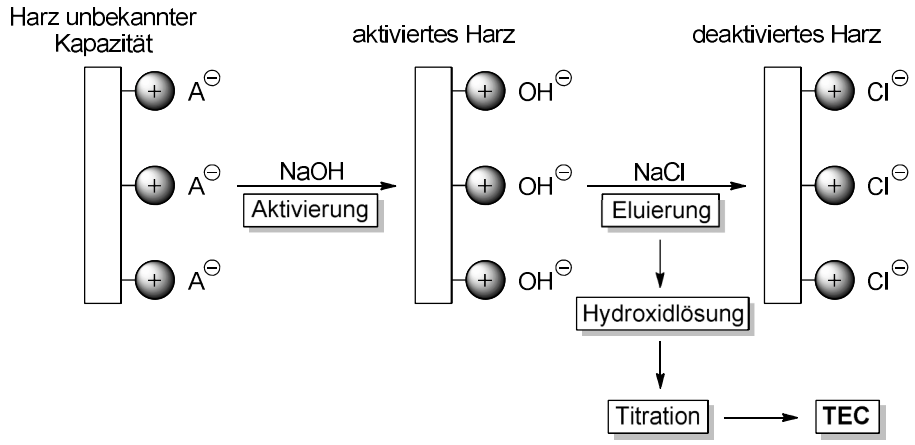



**Abbildung 17: Imidazole, Amine, Guanidine und Phosphane als Vorläuferverbindungen.**

Nach erfolgter Funktionalisierung wurde die Beladung mittels Elementaranalyse (Ermittlung des Stickstoffgehalts) bestimmt. Im Fall von Phosphonium-Harzen wurde die Charakterisierung mittels Festkörper-$^{31}$P-NMR-Spektroskopie vorgenommen. Des Weiteren wurde die Totalkapazität (TEC, *total exchange capacity*) bestimmt, welche die Anzahl der ionischen Einheiten beschreibt, die aktiv einen Ionenaustausch eingehen.[28]




**Schema 44: Bestimmung der Totalkapazität (TEC) mittels Titration.**

Diesbezüglich wurden die Harze zwecks Aktivierung zunächst mit NaOH-Lösung behandelt, so dass alle weiteren Anionen entfernt wurden (Schema 44). Im Folgenden wurde mit NaCl-Lösung gespült, um die zuvor adsorbierten Anionen (Hydroxid) vollständig zu eluieren. Schließlich konnte durch Bestimmung der Hydroxidkonzentration im Eluat auf die Totalkapazität, d.h. die Menge an Hydroxid bezogen auf ein definiertes Harzvolumen, zurückgeschlossen werden. Üblicherweise werden Totalkapazitäten in eq/L oder meq/mL angegeben. Dabei entspricht die Einheit *eq* der veralteten Einheit *val* (Gleichung 1).[183]

$$n_{val} = n_{mol} \cdot z$$

**Gleichung 1 mit Menge an Äquivalenten $n_{val}$, Stoffmenge $n_{mol}$ und Äquivalentenzahl $z$.**

In der vorliegenden Arbeit wird mit der Totalkapazität durchweg die $OH^-$-Form von Ionenaustauscherharzen beschrieben, weshalb die Äquivalentenzahl $z = 1$ ist. Demnach entspricht eine Totalkapazität von 1 meq/mL dem Verhältnis $n(OH^-)/V$(Harz) von 1 mmol/ml. Die erfolgreich beladenen und charakterisierten Harze wurden dann in späteren Adsorptionsexperimenten verwendet.

## 3.1.1 Imidazolium-Harze

### 3.1.1.1 Synthese von Imidazolen

In der Literatur wurden Verfahren zur Adsorption von Phenolen[39] sowie Chrom- und Rhenium-Verbindungen[184] an Imidazol-basierte Ionenaustauscher[185] vorgestellt, welche jedoch bis heute nicht kommerziell verfügbar sind.

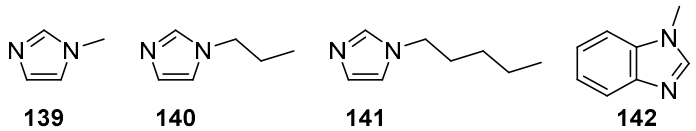



**Abbildung 18: Imidazole als Vorläufer für Synthese von Ionenaustauscherharzen.**

Aufgrund der oben erwähnten Affinität gegenüber Phenolen war es die Idee eine Reihe von Imidazolium-Harzen zu synthetisieren und diese auf ihre Eigenschaften als Ionenaustauscher zu untersuchen. Im Gegensatz zu kommerziellen Tetraakylammonium-Harzen (u.a. Dowex Monosphere 550a OH) besitzen Imidazolium-Harze die Möglichkeit zu $\pi$-$\pi$-Wechselwirkungen, welche sich begünstigend auf die Bindung phenolischer Anionen auswirken könnte. Zudem kann das Maß der *van der Waals*-Kräfte durch das Anbringen von Alkylketten gesteuert werden. Die Hypothese bestand darin die $\pi$-$\pi$-Wechselwirkung und die *van der Waals*-Kräfte dahingehend zu nutzen, um Phenolate selektiv zu binden, wohingegen anorganische Anionen in Lösung verbleiben sollten (Abbildung 19).

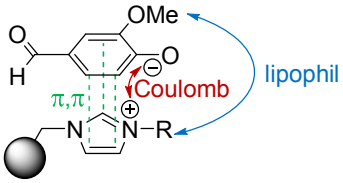
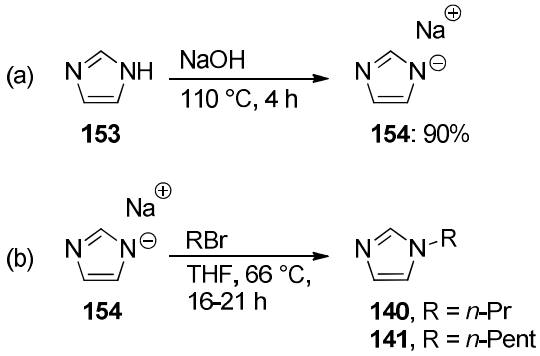



**Abbildung 19: Darstellung der Wechselwirkung zwischen Vanillat und Imidazolium-Harz.**

Die Synthese von 1-Alkylimidazolen ging von Natriumimidazolat (**154**) und einem entsprechenden 1-Bromalkan aus. Das nötige Natriumimidazolat wurde durch Umsatz von Imidazol (**153**) und Natriumhydroxid gewonnen (Schema 45). 1-Methylimidazol (**139**) sowie 1-Methylbenzimidazol (**142**) waren kommerziell verfügbar.




**Schema 45: (a) Synthese von Natriumimidazolat (154) und (b) Synthese von 1-Alkylimidazolen.**

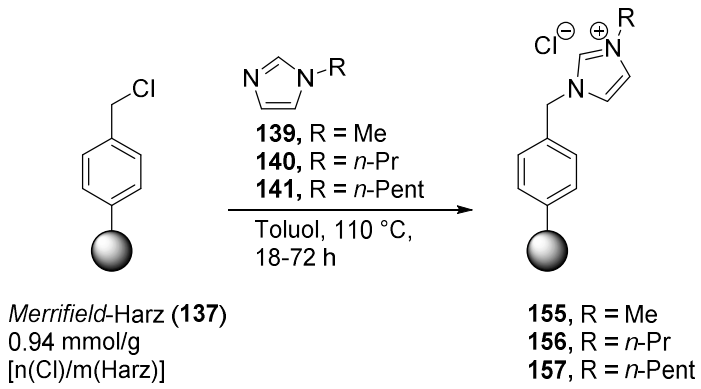
Die Synthese wurde zunächst im kleinen Maßstab (95 mmol) mit Natriumimidazolat und 1-Propylbromid durchgeführt und schließlich hochskaliert (540 mmol), wobei die Ausbeute von 64% auf 73% gesteigert wurde (Eintrag 1 und 2, Tabelle 1). Analog dazu wurde 1-Pentylimidazol (**141**) in einer Ausbeute von 82% gewonnen (Eintrag 3, Tabelle 1).

**Tabelle 1: Ergebnisse zur Herstellung von 1-Alkylimidazolen**

| Eintrag | Produkt | R | n (RBr) [mmol] | Reaktionszeit t [h] | Ausbeute [%] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **140** | *n*-Pr | 95 | 16.5 | 64 |
| 2 | **140** | *n*-Pr | 540 | 17.5 | 73 |
| 3 | **141** | *n*-Pent | 508 | 20 | 82 |

### 3.1.1.2 Synthese von Imidazolium-Harzen

Für die Synthese der Imidazolium-Harze wurde ein geeignetes Protokoll, ausgehend von der von *Bhanage et al.* beschriebenen Vorschrift, entwickelt (Schema 46).[186] Im Folgenden wurde diese Vorschrift als Basis für die Synthese weiterer Ionenaustauscherharze (u.a. Tetraalkylammonium-Harze) genutzt.




**Schema 46: Synthese von Imidazolium-Harzen ausgehend von *Merrifield*-Harz.**

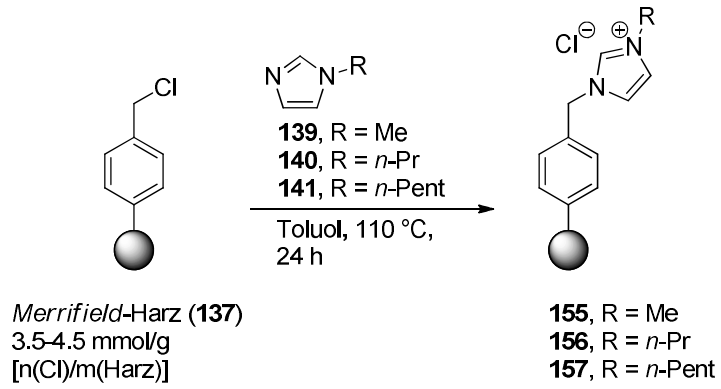
Zunächst wurden 2 Äquivalente 1-Methylimidazol (**139**) eingesetzt, was zu einer Beladung von 83% führte (Eintrag 1, Tabelle 2). Die Erhöhung der Reaktionszeit bei gleichbleibender Menge an **139** resultierte in einer leichten Verminderung der Beladung (Eintrag 2, Tabelle 2). Eine sehr gute Beladung von 94% gelang mit dem Einsatz von 4 Äquivalenten 1-Methylimidazol (**139**) (Eintrag 3, Tabelle 2), die Anwendung von 6 Äquivalenten resultierte sogar in einer quantitativen Beladung des Harzes (> 98%, Eintrag 4, Tabelle 2).

**Tabelle 2: Ergebnisse zur Synthese niedrigbeladener Imidazolium-Harze (0.94 mmol/g [n(Cl)/m(Harz)])**

| Eintrag | 1-Alkyl-imidazol | Äquiv. | Reaktionszeit [h] | Beladungsgrad[a] [%] | TEC[b] [meq/mL] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **139** | 2.0 | 22 | 83 | – |
| 2 | **139** | 2.0 | 72 | 82 | – |
| 3 | **139** | 4.0 | 24 | 94 | – |
| 4 | **139** | 6.1 | 18 | quant. | 0.23 |
| 5 | **140** | 2.0 | 20 | 67 | – |
| 6 | **140** | 6.0 | 24 | quant. | 0.28 |
| 7 | **141** | 6.0 | 24 | 93 | 0.29 |

[a] Bestimmt mittels Elementaranalyse. [b] Bestimmt mittels Säure-Base-Titration.

Im Fall des 1-Propylimidazolium-Harzes resultierte die Anwendung von 2 Äquivalenten Base nur in einer mäßigen Beladung von 67% (Eintrag 5, Tabelle 2), so dass im Weiteren direkt 6 Äquivalente appliziert wurden, welche tatsächlich zu einer quantitativen Beladung führten (Eintrag 6, Tabelle 2). Die gleiche Strategie wurde zur Herstellung von 1-Pentylimidazolium-Harz verfolgt, wobei auch hier eine sehr gute Beladung von 93% erreicht wurde (Eintrag 7, Tabelle 2).




**Schema 47: Synthese hochbeladener Imidazolium-Harze.**

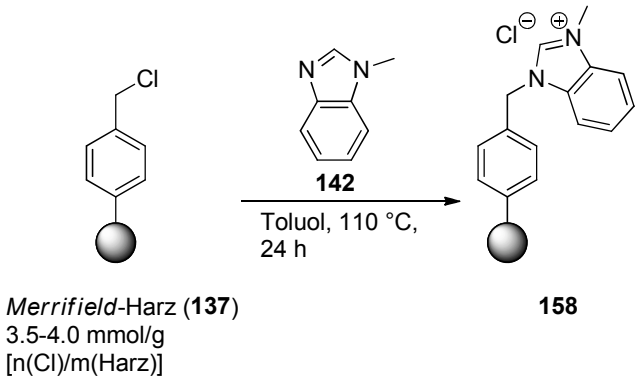
Bei den oben genannten Harzen handelte es sich um niedrigbeladene Harze (eingesetztes *Merrifield*-Harz: 0.94 mmol/g [*n*(Cl)/*m*(Harz)]). Die niedrigbeladenen Harze wiesen schließlich eine Totalkapazität von 0.23 meq/mL (1-Methylimidazolium-Harz) bzw. ~0.3 meq/mL (1-Propyl- bzw. 1-Pentylimidazolium-Harz) auf. Um einen Vergleich zwischen niedrig- und hochbeladenen Harzen anstellen zu können, wurden zudem hochbeladene Harze (eingesetztes *Merrifield*-Harz: 3.5-4.5 mmol/g [*n*(Cl)/*m*(Harz)]) hergestellt (Schema 47).

**Tabelle 3: Ergebnisse zur Synthese hochbeladener Imidazolium-Harze (3.5-4.5 mmol/g [n(Cl)/m(Harz)])**

| Eintrag | 1-Alkyl-imidazol | Äquiv. | Beladungsgrad[a] [%] | TEC [meq/mL][b] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | **139** | 6.0 | 94 | 0.73 |
| 2 | **140** | 5.9 | 87 | 0.80 |
| 3 | **141** | 5.5 | 88 | 0.66 |

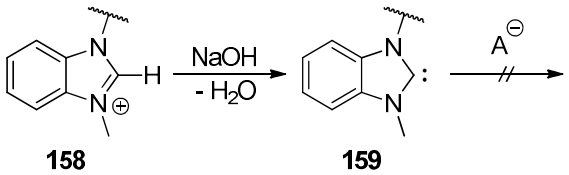
[a] Bestimmt mittels Elementaranalyse. [b] Bestimmt mittels Säure-Base-Titration.

Wie bereits beim Einsatz von niedrigbeladenen *Merrifield*-Harz konnte auch im Fall von hochbeladenem *Merrifield*-Harz ein hoher relativer Beladungsgrad erreicht werden. Der Erwartung entsprechend wiesen die Harze eine höhere Totalkapazität auf, so dass ein höheres Adsorptionsvermögen erwartet wurde.




**Schema 48: Synthese von 1-Methylbenzimidazolium-Harz (158).**

Neben den gezeigten 1-Alkylimidazolen wurde ebenfalls ein 1-Methylbenzimidazol-Harz synthetisiert (Schema 48). Dabei war es von Interesse, welchen Einfluss der anellierte Benzolring auf das Adsorptionsverhalten des Harzes hat. In der Praxis wurde eine quantitative Beladung des *Merrifield*-Harzes erreicht.




**Schema 49: Deprotonierung von 1-Methylbenzimidazolium-Gruppe in 2-Position.**

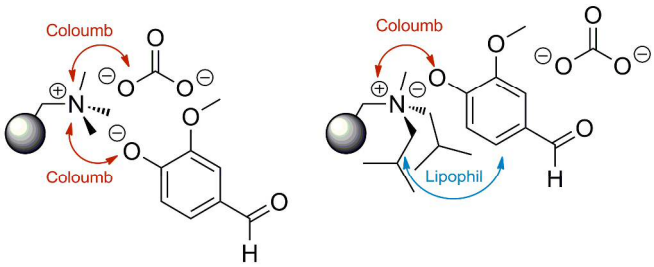
In einem späteren Aktivierungsversuch mit wässriger Natronlauge stellte sich heraus, dass die Totalkapazität gleich null war. Die Inaktivität lässt sich möglicherweise mit der Tendenz von Benzimidazolen zur Carbenbildung erklären (Schema 49). Im Fall einer Carbenbildung wird die ionische Einheit deprotoniert und ist im ladungsneutralen Zustand nicht mehr für einen Ionenaustausch zugänglich. Um etwaige sekundäre Effekte auszuschließen, wurde das Harz dennoch in späteren Adsorptionsexperimenten verwendet.

## 3.1.2 Tetraalkylammonium-Harze

### 3.1.2.1 Synthese von Trialkylaminen

Das kommerzielle Ionenaustauscherharz Dowex Monosphere 550a OH zeigte in vorangegangenen Experimenten eine ausgezeichnetes Adsorptionsverhalten gegenüber Vanillat aus reinen basischen, wässrigen Lösungen.[181]

Dabei ist Trimethylamin (**143**) die Vorläuferverbindung von Dowex Monosphere 550a OH und damit die Stammverbindung aller Tetraalkylammonium-Harze. Jedoch hat Dowex Monosphere 550a OH aufgrund der fehlenden Abschirmung eine starke Affinität zu anorganischen Anionen, welche ebenfalls in der Schwarzlauge vorhanden sind (Schema 50).




**Schema 50: Wechselwirkungen zwischen anorganischen (hier: Carbonat) bzw. organischen Anionen (hier: Vanillat) und Dowex Monosphere 550a OH (links) bzw. lipophilem Tetraalkylammonium-Harz (rechts).**

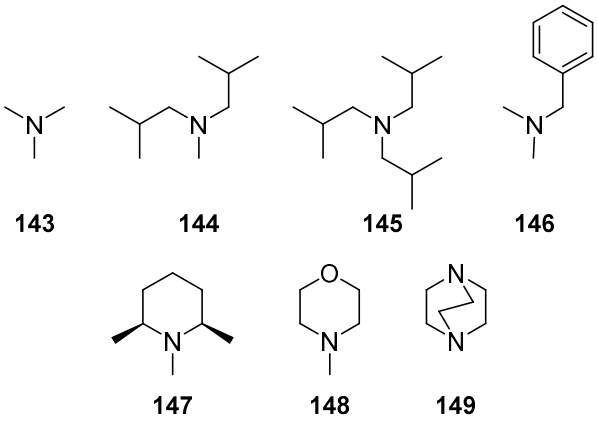
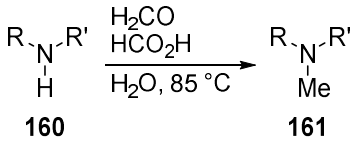


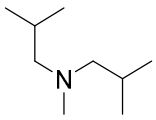
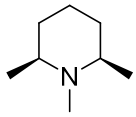

**Abbildung 20: Trialkylamine als Vorläuferverbindungen für Ionenaustauscherharze.**

Um eine Adsorption anorganischer Anionen zu unterbinden, wurden im Weiteren Vorläuferverbindungen mit großen organischen Resten zur Beladung auf *Merrifield*-Harz synthetisiert. Neben Trimethylamin (**143**), welches bereits in Dowex Monosphere 550a OH immobilisiert ist, sind die Amine **145**, **146**, **148** und **149** (DABCO) kommerziell erhältlich (Abbildung 20). Die nicht kommerziell erhältlichen Vorläuferverbindungen **144** und **147** wurden in einer *Leuckart-Wallach*-Reaktion gewonnen (Schema 51).[187]



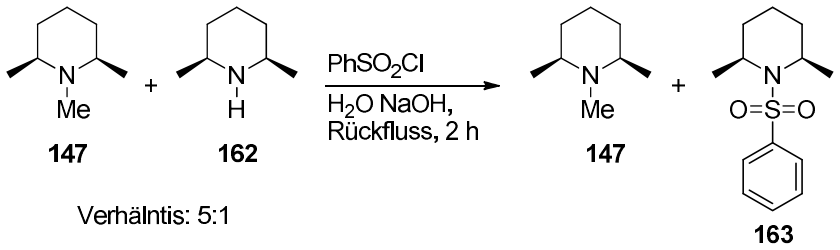

**Schema 51: Synthese tertiärer Amine in einer *Leuckart-Wallach*-Reaktion.**

**Tabelle 4: Ergebnisse zur Herstellung tertiärer Amine nach *Leuckart* und *Wallach***

| Eintrag | Produkt | Ausbeute |
|---|---|---|
| 1 |  | 69% |
| 2 |  | 16%[a] |

[a] Über 2 Stufen.

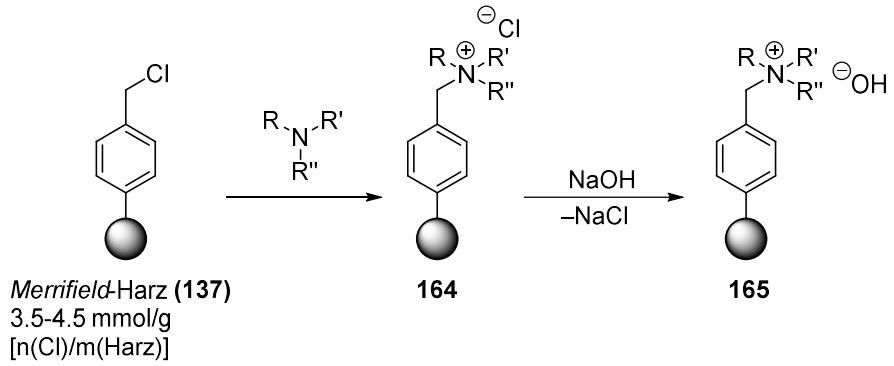
Dabei verlief die Synthese von Diisobutylmethylamin problemlos (Eintrag 1, Tabelle 4). Im Fall von 2,6-*cis*-Dimethylpiperidin (**162**) verblieben trotz Destillation Verunreinigungen an Edukt in der Produktfraktion (Eintrag 2, Tabelle 4). Deshalb wurde zur weiteren Verwendung das Amin **147** nach *Hinsberg* getrennt (Schema 52).




**Schema 52: Trennung des tertiären Amins 147 und des sekundären Amins 160 nach *Hinsberg*.**

### 3.1.2.2 Synthese von Tetraalkylammonium-Harzen

Die Synthese der Harze wurde, wie oben beschrieben (vgl. Kapitel 3.1.1.2), durchgeführt, wobei die Bedingungen für jede Vorläuferverbindung individuell angepasst wurden. Als Referenz für die Totalkapazität wurde Dowex Monosphere 550a OH gesetzt.

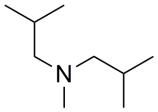
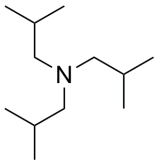
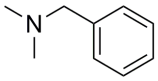
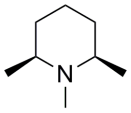
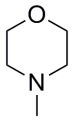



**Schema 53: Synthese von Tetraalkylammonium-Harzen und Aktivierung mit NaOH.**

Der Einsatz von Diisobutylmethylamin (**144**) führte lediglich zu einer Beladung von 16%, im Druckrohr sogar nur zu 6% (Tabelle 5, Einträge 2 und 3). Der niedrige Beladungsgrad hängt vermutlich mit einer starken sterischen Abschirmung des nukleophilen Stickstoffatoms zusammen. Ein ähnlicher Grund wird auch bei Triisobutylamin (**145**) angenommen, da in jenem Fall keine Beladung zustande kam (Eintrag 4, Tabelle 5). Hingegen verlief die Beladung mit Benzyldimethylamin (**146**) reibungslos. Hierbei ist bemerkenswert, dass eine längere Reaktionszeit zwar zu einer höheren Beladung, jedoch nicht zu einer höheren Totalkapazität führte (Eintrag 5 und 6, Tabelle 5).

Die Beladung mit cyclischen Aminen fiel unterschiedlich aus. Die Reaktion von *Merrifield*-Harz mit *cis*-2,6-Dimethylpiperidin (**147**) resultierte lediglich in einer mäßigen Beladung von 44% (Eintrag 7, Tabelle 5), hingegen gelang die Beladung mit 1-Methylmorpholin (**148**) mit einem Beladungsgrad von 84% (Eintrag 8, Tabelle 5). Die Beladung mit DABCO (**149**) verlief sogar quantitativ (Eintrag 9, Tabelle 5), vermutlich aufgrund der Gegenwart zweier Stickstoffatome, welche beide gleichermaßen an das Harz binden können.

**Tabelle 5: Ergebnisse zur Synthese von Tetraalkylammonium-Harzen**

| Eintrag | Amin | Reaktionszeit [h] | Beladungsgrad[a] [%] | TEC [meq/mL][b] |
|---|---|---|---|---|
| 1[c] | | – | – | 1.1 |
| 2 |  | 69 | 16 | – |
| 3 | | 48 (Druckrohr) | 6 | – |
| 4 |  | 24 | – | – |
| 5 |  | 24 | 69 | 1.1 |
| 6 | | 72 | 76 | 1.0 |
| 7 |  | 48 | 44 | 0.4 |
| 8 |  | 26 | 84 | 0.8 |
| 9 | | 48 | quant. | 0.6 |

[a] Bestimmt mittels Elementaranalyse. [b] Bestimmt mittels Säure-Base-Titration. [c] kommerzielles Harz: Dowex Monosphere 550a OH.

### 3.1.3 Guanidinium-Harze

Guanidinium-Harze sind in der Literatur bisher bekannt als Komplexbildner für Phosphate zur Behandlung von Nierenleiden[188] und als heterogene Katalysatoren für die Umesterung von Sojabohnenöl.[189] Insbesondere die erste Anwendung lässt darauf schließen, dass Guanidinium-Harze als Ionenaustauscher wirken. Des Weiteren besitzen Guanidinium-Reste in besonderer Weise die Möglichkeit zu Kation-$\pi$-Wechselwirkungen, welche in wässriger Lösung eine ähnlich starke Wechselwirkung wie Ammonium-Carboxylat-Brücken darstellen (Abbildung 21).[190,191]

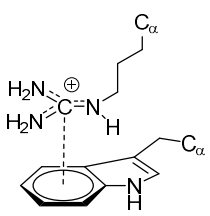
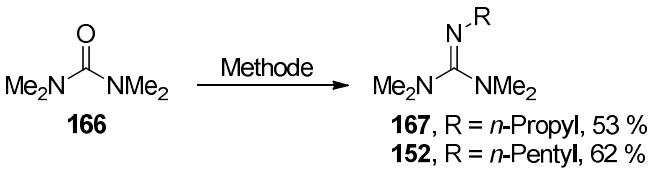


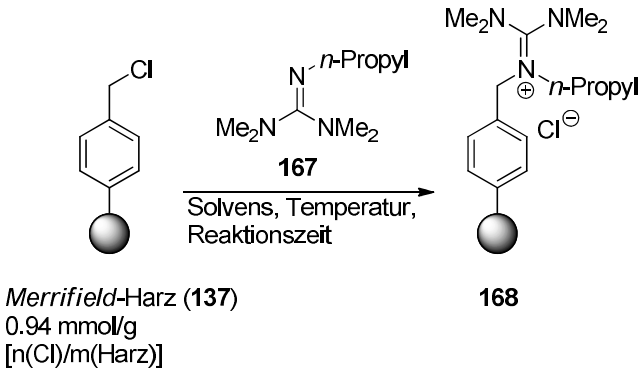

**Abbildung 21: Kation-$\pi$-Wechselwirkung zwischen Guanidinum-Gruppe Arginins und Tryptophan.[190]**

Die Synthese von Pentaalkylguanidinen geht von Tetramethylharnstoff (**166**) aus, welcher analog zur *Vilsmeier-Haack*-Reaktion durch den Umsatz mit Oxalylchlorid in eine reaktive Zwischenstufe überführt wurde (Schema 54).[192] Die Zwischenstufe wird dann in einer Additions-Eliminierungs-Sequenz zum gewünschten Pentaalkylguanidin umgesetzt. Zwar gestaltet sich die Synthese im Gegensatz zu anderen Vorläufern aufwendiger, jedoch war es aufgrund der oben genannten Eigenschaften von Guanidinium-Resten interessant entsprechende Harze zu synthetisieren.




**Schema 54: Synthese von Pentaalkylguanidin-Derivaten. Methode: 1) $(COCl)_2$, Toluol, 23 °C, 25-53 h 2) $RNH_2$, $Et_3N$, MeCN, 0 °C, 0.5 h, dann: 82 °C, 1 h, dann: 23 °C, 1 h, 3) NaOH, $H_2O$, 0 °C, 1 h.**

Im Folgenden stellte sich heraus, dass Pentaalkylguanidine in Toluol unlöslich sind, so dass auf andere Lösungsmittel ausgewichen werden musste. Dabei kamen DMF[189] und THF in Frage, wobei letzteres lediglich zu Entwicklungszwecken eingesetzt wurde und aufgrund seiner Eigenschaft als Peroxidbildner für eine technische Anwendung nicht nutzbar ist.




**Schema 55: Beladung von Merrifield-Harz (137) mit Pentaalkylguanidin 167.**

**Tabelle 6: Bedingungen für die Beladung von Merrifield-Harz (137) mit Pentaalkylguanidin 167**

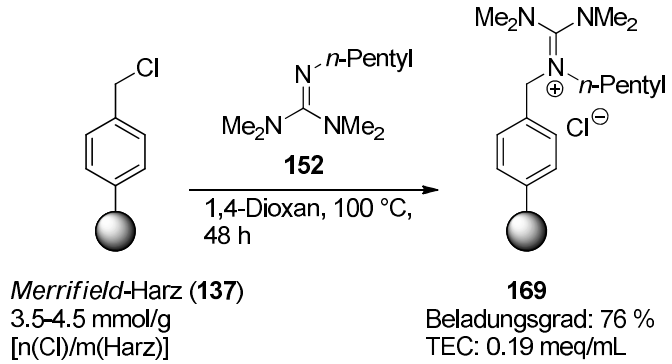
| Eintrag | Solvens | Temperatur [°C] | Reaktionszeit [h] | Beladungsgrad [%][a] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | THF | 66 | 41 | 38 |
| 2 | DMF | 100 | 21 | –[b] |

[a] Bestimmt mittels Elementaranalyse. [b] Beladung > 100%.

Es zeigte sich, dass mit THF als Lösungsmittel lediglich eine Beladung von 38% erreicht werden konnte (Eintrag 1, Tabelle 6). Im Fall von DMF kam es zu einer formalen Überladung,

woraus geschlossen wurde, dass sich DMF in das poröse Harz einlagert und auch durch intensives Waschen nur schwer zu entfernen ist (Eintrag 2, Tabelle 6).

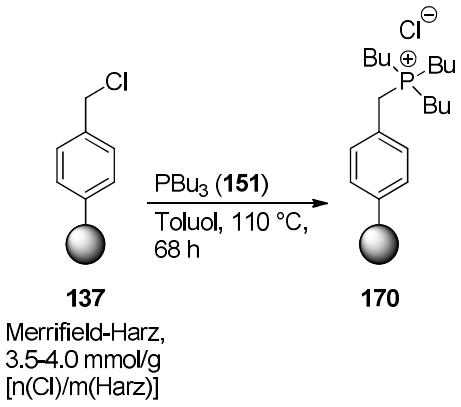
Im Weiteren zeigte sich, dass 1,4-Dioxan ein geeignetes Lösungsmittel zur Beladung von *Merrifield*-Harz mit Pentaalkylguanidinen ist, wenngleich auch dieses einen Peroxidbildner darstellt (Schema 56). Die Synthese wurde zunächst mit *n*-Pentyl-substituiertem Guanidin durchgeführt, welches im Folgenden auf sein Adsorptionsverhalten untersucht wurde. Dabei ist anzumerken, dass trotz der relativ hohen Beladung lediglich eine Totalkapazität von 0.19 meq/mL vorlag. Dennoch wurde im Folgenden das gewonnene Harz in Bezug auf sein Adsorptionsverhalten gegenüber phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge untersucht.




**Schema 56: Beladung von *Merrifield*-Harz (137) mit Pentaalkylguanidin 152.**

### 3.1.4 Phosphonium-Harze

Tetraalkylphosphonium-Harze sind als Ionenaustauscher mit einer Affinität zu Gallensäuren sowie Arsenaten bekannt.[193] Die Synthese des Phosphonium-Harzes **170** wurde in einer modifizierten Weise zu jener der Imidazolium-Harze vorgenommen (vgl. Kapitel 3.1.1.2). Die Modifikationen umfassen anstelle der Luft- eine Argon-Atmosphäre aufgrund des oxidationsempfindlichen Phosphins **151** und eine Erhöhung der Reaktionszeit auf 68 h, um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten.




**Schema 57: Synthese des Phosphonium-Harzes 170.**

Die quantitative Beladung des Phosphonium-Harzes **170** kann im Gegensatz zu den stickstoffhaltigen Harzen nicht mittels Elementaranalyse bestimmt werden. Deshalb wurde für die qualitative Beladung eine Analyse mittels Festkörper-$^{31}$P-NMR durchgeführt. In der Tat zeigte der Vergleich mit Referenzsystemen,[194] dass auf diese Weise eine Beladung mit Phosphonium-Einheiten stattgefunden hat (Abbildung 22).

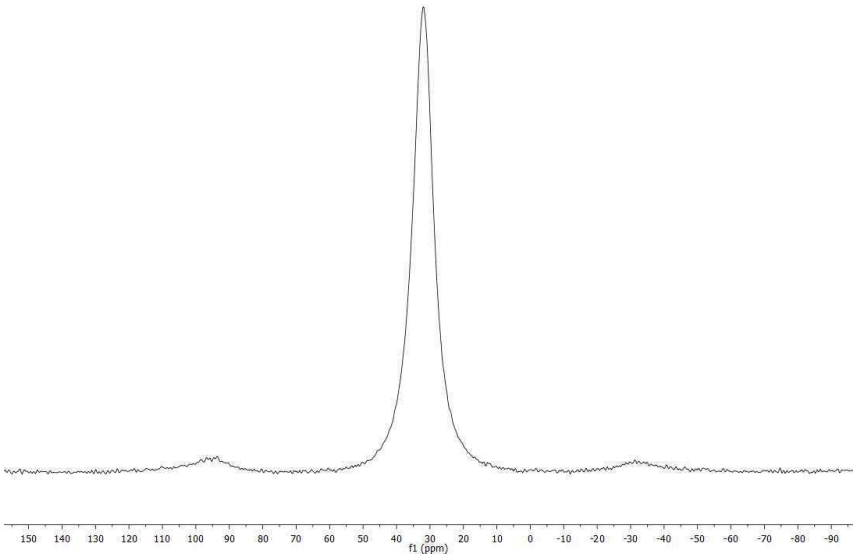
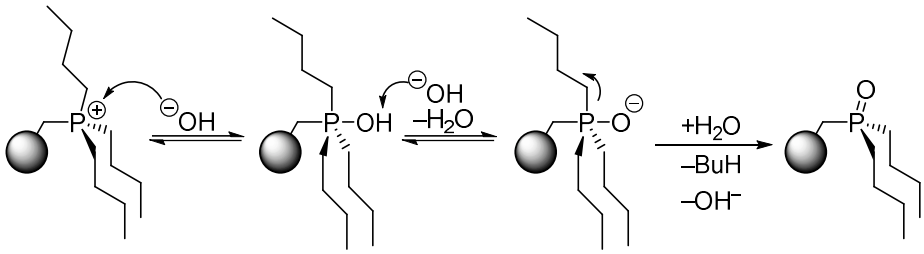



**Abbildung 22: Festphasen-$^{31}$P-NMR-Spektrum des Phosphonium-Harzes 170 mit $NH_4H_2PO_3$ (δ = 0.8 ppm) als sekundärem Standard.**

Die folgende Kapazitätsprüfung mittels Säure-Base-Titration zeigte lediglich eine geringe Totalkapazität. Dabei ist bemerkenswert, dass das Phosphonium-Harz **170** während der Aktivierung mit Natronlauge im Gegensatz zu gewöhnlichen Ionenaustauscherharzen[28] nicht an Volumen gewann, sondern sich stark zusammenzog. Ein möglicher Grund könnte ein Abbaumechanismus analog zur Zersetzung phosphoniumhaltiger ionischer Flüssigkeiten im basischen Milieu sein (Schema 58).[195]




**Schema 58: Alkalischer Abbau von Phosphonium-Harzen analog zu ionischen Flüssigkeiten.**

Der alkalische Abbau würde die Beobachtung erklären, weshalb das Phosphonium-Harz untypisch für Ionenaustauscherharze bei der Aktivierung an Volumen verlor. Die sterisch anspruchsvollen Phosphonium-Gruppen sorgen verglichen mit unmodifiziertem *Merrifield*-Harz

für eine starke Volumenzunahme. Im Umkehrschluss führt der alkalische Abbau der Phosphonium-Gruppen zu einer Volumenabnahme des Harzes. Aufgrund der starken Volumenabnahme und der geringen Totalkapazität wurde das Phosphonium-Harz für eine weitere Anwendung als Ionenaustauscherharz zur Adsorption phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge ausgeschlossen.

## 3.2 Analytik

Im Rahmen des Adsorptionsverfahrens wurden die Mengen phenolischer Komponenten mittels Gaschromatographie (GC) quantitativ gegen einen internen Standard bestimmt. Das Verfahren wurde von *C. Regenbrecht* und *D. Schmitt* entwickelt und im Rahmen dieser Arbeit modifiziert, wobei grundsätzlich der lineare Zusammenhang zwischen dem GC-Integralverhältnis Analyt/Standard und dem korrespondierenden Massenverhältnis genutzt wurde (Gleichung 2).[181,182,196] Auf dieser Basis konnten Einpunkt-Kalibrierung vorgenommen werden und im Folgenden die Massen der Analyten bestimmt werden.[197]

$$\frac{m_{Analyt}}{m_{Standard}} = \varepsilon_i \cdot \frac{A_{Analyt}}{A_{Standard}}$$

**Gleichung 2 mit Masse des Analyten $m_{Analyt}$, Masse des internen Standards $m_{Standard}$, Responsefaktor $\varepsilon_i$, GC-Integral des Analyten $A_{Analyt}$ und GC-Integral des internen Standards $A_{Standard}$.**

Am Anfang wurde analog zu den vorangegangenen Arbeiten *n*-Hexadecan als interner Standard verwendet. Dabei wurde für die Analyse reiner Vanillinlösungen eine vereinfachte GC-Methode abweichend von *D. Schmitt* angewendet (vgl. Experimenteller Teil). Um zu prüfen, ob auch für einen anderen Temperaturgradienten die Linearität zwischen $A_{Analyt}/A_{Standard}$ und $m_{Analyt}/m_{Standard}$ gegeben ist, war es erforderlich, eine Kalibriergerade aufzunehmen. Diesbezüglich wurde der lineare Zusammenhang bestätigt (Abbildung 23). Mit Hilfe des erhaltenen Responsefaktors konnten nun unbekannte Vanillinmengen bestimmt werden.

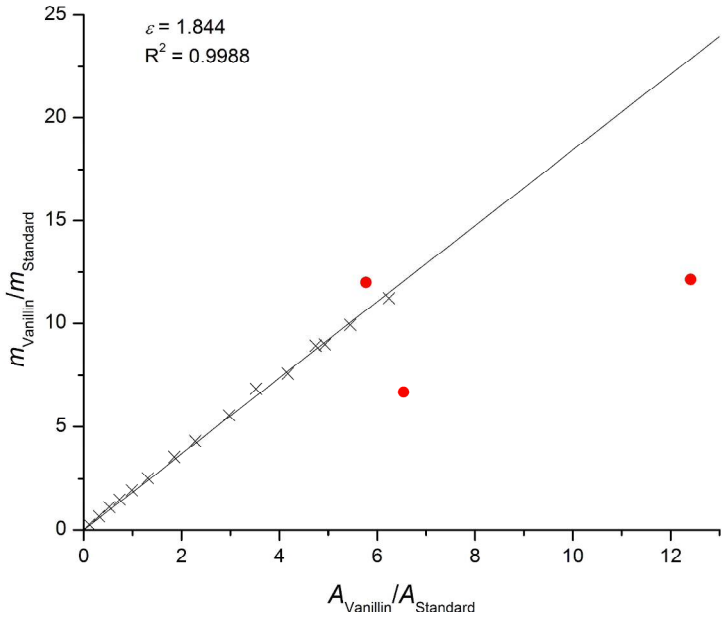



**Abbildung 23: Auftragung des Massenverhältnisses $m_{Vanillin}/m_{Standard}$ gegen $A_{Vanillin}/A_{Standard}$. Jeder Punkt entspricht c(*n*-Hexadecan) = 2.89 mg/mL. ● wurden als Ausreißer angesehen und für die Ausgleichsgerade nicht berücksichtigt.**

Dennoch war es langfristig wünschenswert, einen internen Standard zu nutzen, welcher den aromatischen Analyten chemisch ähnlicher ist als das aliphatische *n*-Hexadecan. Dahingehend wurde 1-Phenyldodecan gewählt. Auch hierbei war es notwendig, eine Kalibriergerade aufzunehmen, da die GC-Methode von der von *D. Schmitt* verwendeten abwich (vgl. Experimenteller Teil). Der lineare Zusammenhang wurde ebenfalls in diesem Fall bestätigt (Abbildung 24).

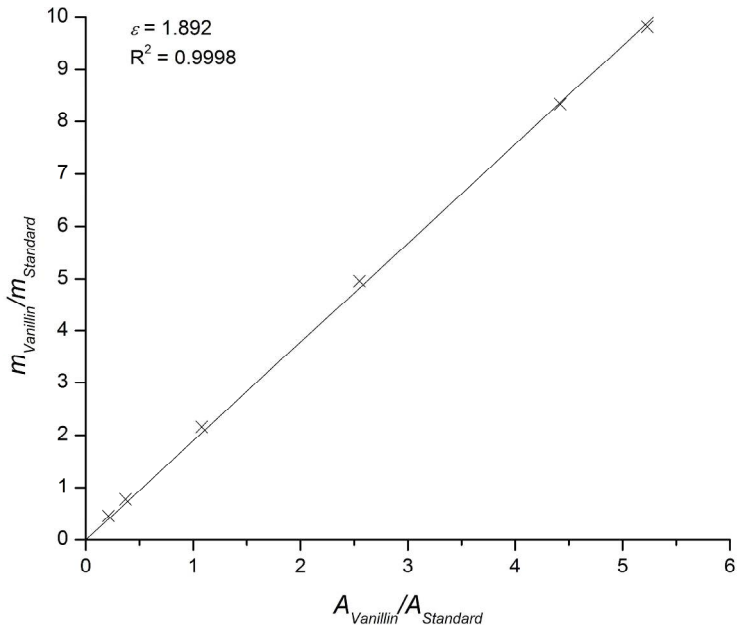



**Abbildung 24: Auftragung des Massenverhältnisses $m_{Vanillin}/m_{Standard}$ gegen $A_{Vanillin}/A_{Standard}$. Jeder Punkt entspricht *c*(1-Phenyldodecan) = 3.21 mg/mL.**

Hinsichtlich der Analyse adsorbierter Phenole aus Schwarzlauge wurden zwecks Vergleichbarkeit die Arbeitsschritte mit denen von *D. Schmitt* standardisiert. Dementsprechend wurde auch die GC-Methode gleichgesetzt und auf Basis von *D. Schmitts* Untersuchungen Einpunkt-Kalibrierungen der Analyten durchgeführt (vgl. Experimenteller Teil).

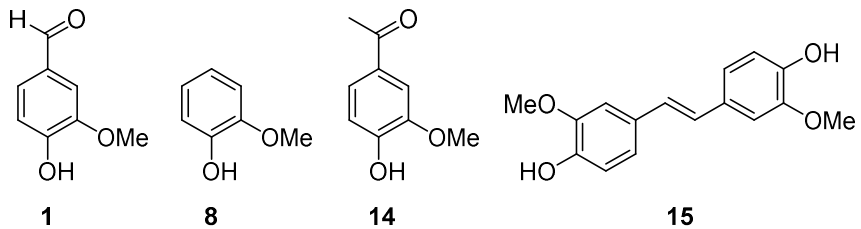
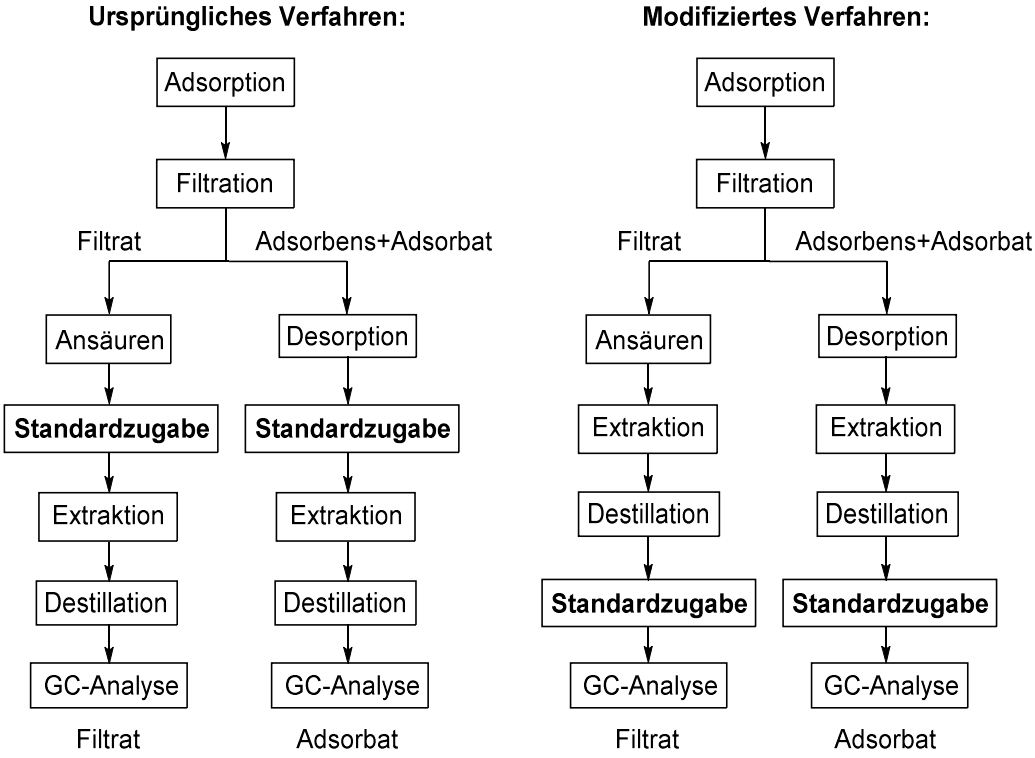



**Abbildung 25: Phenolische Komponenten in Schwarzlauge.**

## 3.3 Batchverfahren

Grundsätzlich wurden zwei verschiedene Verfahren für die Adsorption phenolischer Komponenten sondiert: das Batchverfahren und das Säulenverfahren.

Im Batchverfahren wurde Ionenaustauscherharz in einer gegebenen basischen Lösung eines Phenol-Derivats (z.B. Vanillin) in Suspension gebracht und für eine bestimmte Zeit mittels Schütteln durchmischt. Dabei wurde als Grundlage das von *D. Schmitt* entwickelte Protokoll verwendet und weiter modifiziert.[181]




**Schema 59: Ursprüngliches und modifiziertes Batchverfahren.**

Hierbei zeigte sich, dass der Zeitpunkt der Standardzugabe im Verlauf des Batchverfahrens einen wesentlichen Einfluss auf die ermittelte Vanillinmasse hat. Im ursprünglichen Verfahren wurde der Standard kurz vor der Extraktion hinzugefügt, um mögliche Verluste in deren Verlauf auszugleichen und so auf die Vanillinmenge zu schließen, welche im Idealfall zu erhalten ist. In Hinblick auf einen technischen Prozess war es von Interesse, welche Vanillinmenge am Ende der Extraktion effektiv erhalten wurde. Dahingehend wurde die Standardzugabe zu einem späteren Zeitpunkt vorgenommen (Schema 59).

**Tabelle 7: Ergebnisse zum Zeitpunkt der Standardzugabe**

| Eintrag | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Standardzugabe |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 53.7 | 45.4 (85) | 6.2 (12) | 2.1 (3) | **vor** Extraktion |
| 2[c] | 50.0 | 33.2 (66) | 6.0 (12) | 10.8 (22) | **nach** Extraktion |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$. [c] Ergebnis in Kooperation mit *D. Schmitt*.

Tatsächlich wurde eine geringere Vanillinmasse durch Zugabe des Standards nach der Flüssig-Flüssig-Extraktion als vor jener bestimmt (Eintrag 1 und 2, Tabelle 7). Diesbezüglich wurden zwei Gründe angenommen:

1) Wesentliche Mengen an Vanillin gehen im Verlauf der Aufarbeitung verloren, jedoch bleibt das Vanillin-Standard-Verhältnis konstant.
2) Wesentliche Mengen des Standards gehen im Verlauf der Aufarbeitung verloren, so dass das Vanillin-Standard-Verhältnis zu höheren Werten verzerrt wird.

Der erstgenannte Grund scheint zunächst plausibel, allerdings muss dann davon ausgegangen werden, dass Vanillin und der interne Standard (hier: *n*-Hexadecan) den gleichen Verteilungskoeffizienten während der Flüssig-Flüssig-Extraktion aufweisen und zudem die gleiche Retentionszeit bei der Filtration durch Kieselgel. Das beides zutrifft ist eher unwahrscheinlich.

Es wurde eher davon ausgegangen, dass der zweite Grund zutrifft. Deshalb wurde für zukünftige Analysen die Standardzugabe kurz vor der GC-Analyse durchgeführt. Zudem konnte durch einfache Flüssig-Flüssig-Extraktion wässriger Vanillinlösungen gezeigt werden, dass die Filtration durch Kieselgel kurz vor der GC-Analyse die Vanillinmasse ebenfalls verzerrt, weshalb im Weiteren auf Kieselgel verzichtet und lediglich eine Filtration durch Watte vorgenommen wurde (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Ergebnisse zur Extraktion wässriger Vanillinlösungen mit MTBE unter Variation des Filtermittels**

| Eintrag | Filtermittel | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Extrakt}$ [mg][a] (%)[b] |
|---|---|---|---|
| 1 | Kieselgel | 50.0 | 35.5 (71) |
| 2 | Baumwolle | 50.3 | 49.3 (98) |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$.

Im ursprünglichen Protokoll wurden Dichlormethan als Extraktionsmittel und Chlorwasserstoff (HCl) zur Freisetzung des Vanillins eingesetzt. Da die Entsorgung halogenhaltiger Abfälle umweltschädlich und kostenintensiv ist, sollten mit Hinblick auf ein technisches Verfahren

sowohl zur Extraktion als auch zur Produktfreisetzung chlorfreie Alternativen gefunden werden. Für Extraktion kamen Methyl-*tert*-butylether (MTBE) sowie Toluol in Frage. In Hinblick auf die Säure wurden Schwefelsäure ($H_2SO_4$) und Essigsäure (AcOH) sondiert.

MTBE wurde bereits erfolgreich in der Flüssig-Flüssig-Extraktion wässriger Vanillin-Lösungen verwendet (Tabelle 8). Allerdings resultierte die Aufarbeitung der Adsorptionsversuche mit dem Referenzharz Dowex Monosphere 550a OH wiederholt zu keiner befriedigenden Massenbilanz (Tabelle 9). Die schlechte Massenbilanz ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Labilität von MTBE gegenüber Säuren zurückzuführen. Für einen technischen Prozess müsste dementsprechend der pH-Wert sehr genau eingestellt werden, wobei dies zusätzlichen Aufwand bedeuten würde.

**Tabelle 9: Adsorptionsverfahren mit MTBE als Extraktionsmittel und Dowex Monosphere 550a OH als Harz**

| Eintrag | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Massen-bilanz (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 49.1 | 27.2 (55) | 2.4 (5) | 19.5 (40) | 60 |
| 2 | 51.3 | 27.9 (54) | 2.7 (5) | 20.7 (40) | 59 |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD-Methode bestimmt (*n*-Hexadecan). [b] bezogen auf $m_{Einwaage}$.

Hingegen wies Toluol als Extraktionsmittel Massenbilanzen von bis zu 93% des ursprünglichen Vanillins auf (Eintrag 2, Tabelle 10). Dabei ist anzumerken, dass die weitgehende Entfernung von Methanol vor der Flüssig-Flüssig-Extraktion in einer Reduzierung des Massenverlusts um 8% resultierte (vgl. Eintrag 1 und 2, Tabelle 10). Der Ersatz von HCl durch $H_2SO_4$ bzw. Essigsäure führte in beiden Fällen zu Massenbilanzen von 91% (Eintrag 3 und 4, Tabelle 10).

**Tabelle 10: Adsorptionsverfahren mit Toluol als Extraktionsmittel und Dowex Monosphere 550a OH als Harz**

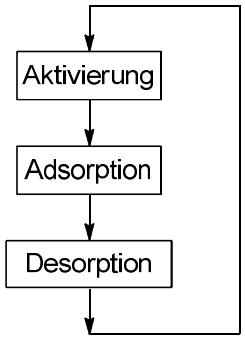
| Eintrag | Säure | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Massen-bilanz (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | HCl | 48.2 | 36.2 (75) | 4.7 (10) | 7.3 (15) | 85 |
| 2[c] | HCl | 48.9 | 40.6 (83) | 4.7 (10) | 3.6 (7) | 93 |
| 3 | $H_2SO_4$ | 49.2 | 40.1 (82) | 4.5 (9) | 4.5 (9) | 91 |
| 4 | AcOH | 48.0 | 39.3 (82) | 4.4 (9) | 4.3 (9) | 91 |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$. [c] Methanol **vor** Flüssig-Flüssig-Extraktion entfernt.

Schwefelsäure wurde Essigsäure vorgezogen, da letztere mit dem Bereich Aromachemikalien nicht kompatibel ist. Zwar konnten mit dem Batchverfahren hervorragende Ergebnisse in Bezug auf die Adsorption von Vanillin erhalten werden, jedoch ist ein kontinuierliches Verfahren wünschenswert. Deshalb wurden die im Batchverfahren gemachten Erfahrungen im Folgenden in ein Säulenverfahren übertragen wurden.

## 3.4 Säulenverfahren

Das Säulenverfahren bestand darin, dass Schwarzlauge mit konstanter Fließgeschwindigkeit über ein Ionenaustauscherharzbett in einer Glassäule geleitet wurde. Dabei lässt sich das Verfahren in 3 Schritte einteilen, welche in einem kontinuierlichen Verfahren eine Einheit bilden: Aktivierung - Adsorption - Desorption (Schema 60).



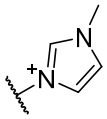
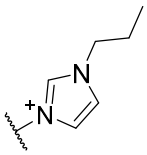
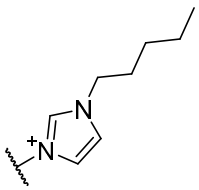

**Schema 60: Schematische Darstellung des Säulenverfahrens.**

In den ersten Versuchen wurde eine Schwerkraftsäule (ID: 1.1 cm) verwendet, wobei die Flussgeschwindigkeit mittels Auslasshahn geregelt wurde. Die Schwerkraftsäule wurde mit Ionenaustauscherharz befüllt, welches im Folgenden mit wässriger 1 M NaOH aktiviert und dann mit einer basischen Vanillin-Lösung in Kontakt gebracht wurde. Da die Harze unterschiedliche Totalkapazitäten aufwiesen, wurde darauf geachtet, dass das Verhältnis Bettaktivität/*n*(Vanillin) stets gleichblieb (3:1), wobei sich die individuelle Bettaktivität aus dem Produkt der Totalkapazität und dem Harzvolumen in der Säule, dem sog. Bettvolumen (BV), ergab. Die Idee hinter den Versuchen war es, zunächst festzustellen, ob ein Ionenaustausch mit den hergestellten Harzen stattfindet oder die Adsorption möglicherweise auf die Porosität der Polymermatrix zurückzuführen ist. Des Weiteren wurde untersucht, welchen Einfluss Imidazolium-Gruppen mit lipophilen Resten unterschiedlicher Länge auf die Adsorption von Vanillin haben.

Tatsächlich kam es im Fall eines unfunktionalisiertem Polystyrol-Harzes zu keiner Adsorption, weshalb die Porosität als hauptsächlicher Grund ausgeschlossen wurde. Es ist auffallend, dass die relative Menge an adsorbiertem Vanillin im Falle des 1-Methylimidazolium-Harzes konstant bleibt (Eintrag 5 und 6, Tabelle 11). Hingegen schwanken die Vanillinmengen im Fall des 1-Propylimidazolium- bzw. 1-Pentylimidazolium-Harz (Eintrag 7 und 8 bzw. 9 und 10, Tabelle 11). Diesbezüglich wurde ein starkes Quellen der Harze beobachtet, welches zur Blockierung des Säulenbetts führte, so dass die Desorption nur unter Anwendung von Überdruck erreicht werden konnte. Dementsprechend ist es wahrscheinlich, dass wesentliche

Mengen Vanillin auf dem Harz verblieben, da lediglich in einigen Fällen geringe Mengen Vanillin im Filtrat nachgewiesen wurden.

**Tabelle 11: Ergebnisse zur Adsorption von Vanillin in Schwerkraftsäule**

| Eintrag | ⊕ | $m_{Desorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%)[b] |
|---|---|---|---|---|
| 1[c] | keine | 0 (0) | 49.0 (97) | 1.3 (3) |
| 2[d] | | 25.6 (54) | 11.6 (25) | 9.9 (21) |
| 3[d] | | 18.7 (46) | 12.9 (32) | 9.1 (22) |
| 4[c,e] | | 40.9 (82) | 0 (0) | 9.2 (18) |
| 5[c] |  | 42.2 (86) | 0 (0) | 7.2 (14) |
| 6[c] | | 41.3 (85) | 1.6 (3) | 5.5 (12) |
| 7[c] |  | 51.2 (86) | 0 (0) | 8.2 (14) |
| 8[c] | | 68.7 (97) | 0 (0) | 2.4 (3) |
| 9[c] |  | 55.5 (96) | 0 (0) | 2.3 (4) |
| 10[c] | | 60.7 (90) | 1.3 (2) | 6.2 (9) |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (1-Phenyldodecan). [b] Relativ zur Einwaage. [c] BV = 5 mL.
[d] BV = 1 mL. [e] Bettaktivität/n(Vanillin) ~ 16:1.

Ferner wurde eine Adsorption an Dowex Monosphere 550a OH mit einem Bettvolumen von 5 mL (Betthöhe: 5 cm) durchgeführt, um eine Vergleichbarkeit in Bezug auf den Massentransfer zu haben. Tatsächlich wurden 82% des eingesetzten Vanillins wiedergewonnen, wobei im basischen Filtrat kein Vanillin nachgewiesen wurde (Eintrag 4, Tabelle 11). Dennoch kam es zu einem Verlust von 18% des eingesetzten Vanillins. Der Vergleich des 1 mL- und des 5 mL-Bettvolumen zeigt, dass im Fall des 1 mL-Bettvolumens aufgrund des Vanillindurchbruchs kein ausreichender Massentransfer auf das Harz stattfindet. Schließlich ist zu betonen, dass das kommerzielle Dowex Monosphere 550a OH bisher eine deutliche höhere Totalkapazität (TEC: 1.1 meq/mL) aufweist als die niedrigbeladenen Imidazolium-Harze

(TEC: 0.2-0.3 meq/mL). Die geringe Totalkapazität schlägt sich auch in einem Adsorptionsversuch des 1-Methylimidazolium-Harzes mit Schwarzlauge nieder, wobei lediglich geringe Mengen phenolischer Komponenten gewonnen wurden (Abbildung 26).

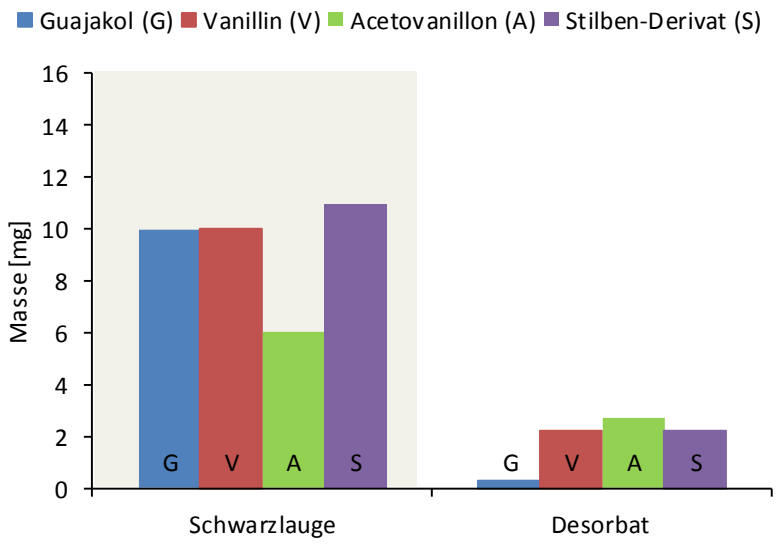



**Abbildung 26: Adsorption von Phenolderivaten aus Schwarzlauge an 1-Methylimidazolium-Harz. Bedingungen: Akt. = 0.23 meq/mL, V(Schwarzlauge) = 20 mL, V(Harz) = 5 mL, Massen bestimmt mittels GC-ISTD (1-Phenyldodecan).**

Um eine Vergleichbarkeit mit dem kommerziellen Dowex Monosphere 550a OH zu gewährleisten, wurden im Folgenden für die Adsorption phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge ausschließlich hochbeladene Ionenaustauscherharze verwendet. Zudem weist das bisherige Protokoll folgende Limitierungen auf:

1. Durchflussgeschwindigkeit: Die Durchflussgeschwindigkeiten konnten nur sehr grob über den Auslasshahn eingestellt werden, wobei ein Fluss von 0.1 mL/s (72 BV/h) appliziert wurde. Der Durchfluss war im Vergleich um ein vielfaches schneller als der von *BASF SE* angewandte (vgl. 4 BV/h). Dementsprechend galt es die Flussrate deutlich zu reduzieren.

2. Säulenbetthöhe: Die Höhe des Säulenbetts entsprach h = 5 cm. Im Fall von Dowex Monosphere 550a OH muss im Fall einer derartigen Betthöhe mit einem Durchbruch von Vanillin gerechnet werden. Daraufhin musste die Betthöhe angepasst werden.

3. Fließrichtung: Die Fließrichtung wurde bisher durch die Schwerkraft bestimmt, d.h. sowohl die Adsorption als auch die Desorption geschahen von oben nach unten. Da es jedoch in einigen Fällen zum starken Quellen des Harzes kam, war es zweckmäßig die Flussrichtung zu variieren, um so einer Blockade des Harzes entgegen zu wirken.

## 3.5 Modifiziertes Säulenverfahren

Um den oben genannten Limitierungen zu begegnen, wurden im Folgenden Modifizierungen vorgenommen. Dabei wurde von nun an eine Peristaltikpumpe (Pumpdrive 5201, Fa. *Heidolph*) bzw. eine Membranpumpe (Ritmo 032, Fa. *Fink*) genutzt, so dass die Durchfluss-geschwindigkeit auf 4 BV/h eingestellt werden konnte. Zudem konnte die Fließrichtung mit den genannten Pumpen beliebig variiert werden. Des Weiteren wurde durch die Glaswerkstatt der Universität Mainz eine Spezialsäule angefertigt, welche entsprechend der Herstellerempfehlung von Dowex Monosphere 550a OH eine Säulenbetthöhe von h = 15 cm ermöglicht.

Das Desorptionsmittel wurde in Absprache mit *BASF SE* angepasst. Zwar stellte sich $H_2SO_4$/MeOH als gutes Desorptionsmittel heraus, jedoch ist die Bildung von giftigem Dimethylsulfat nicht auszuschließen. Deshalb wurde ein Gemisch aus $H_2O$/MeOH/$H_2SO_4$ (50:45:5 (*w:w:w*)) als Ersatz genutzt. Im Labor wurde weiterhin Dichlormethan als Extraktionsmittel eingesetzt, um eine Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen von *D. Schmitt* zu gewährleisten.[196] Ungeachtet davon war es das entschiedene Ziel, langfristig Toluol als Extraktionsmittel für eine technische Anwendung zu etablieren.

In der Praxis wurde Schwarzlauge von oben nach unten über ein Ionenaustauscherharz gepumpt. Nach beendeter Adsorption wurde das Harz mit $H_2O$ gespült und anschließend das Desorptionsmittel von unten nach oben über das beladene Harz geleitet. Die erhaltene Lösung wurde anschließend mittels Flüssig-Flüssig-Extraktion extrahiert und der Gehalt der phenolischen Komponenten im Extrakt mittels GC-ISTD-Methode bestimmt.

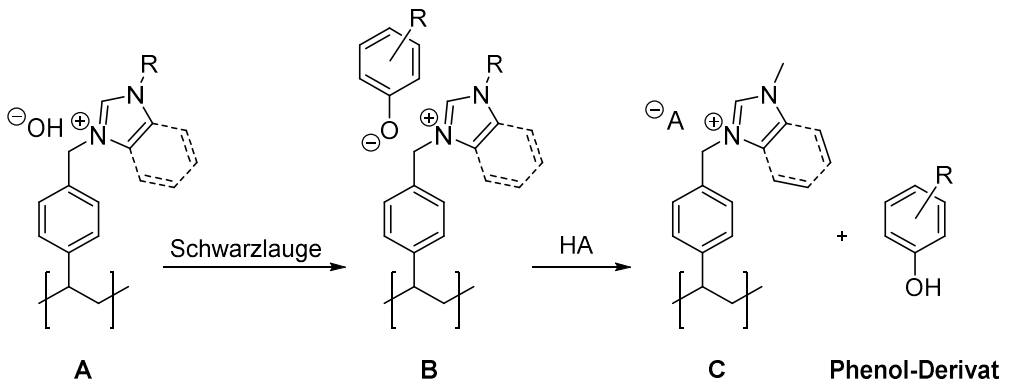
Die Kommunikation mit *BASF SE* ergab, dass bei Anwendung von Dowex Monosphere 550a OH nach Applikation von 5 Bettvolumen Schwarzlauge ein Durchbruch der Phenol-Komponenten beobachtet wurde. Als Grund dafür wurde die Konkurrenz zwischen organischen und anorganischen Anionen ausgemacht, wobei insbesondere Carbonat als Störfaktor angesehen wurde. Dementsprechend war es die Idee, dass die hergestellten Harze als spezifische Ionenaustauscher wirken, welche selektiv organische Anionen binden, hingegen anorganische Anionen in Lösung verbleiben.

Zur Evaluierung wurden zwei Referenzen herangezogen:

1) Menge phenolischer Komponenten in Schwarzlauge
2) Adsorbierte Menge phenolischer Komponenten an Dowex Monosphere 550a OH nach 5 Bettvolumina

Die Menge phenolischer Komponenten in Schwarzlauge war mittels Gaschromatographie (GC) nicht direkt bestimmbar, da es im Rahmen der Flüssig-Flüssig-Extraktion zum Ligninausfall und damit nur zur unvollständigen Extraktion kam. Deshalb hat unser Kooperationspartner *BASF SE* diese mittels Hochleistungsflüssigchromatographie (high performance liquid chromatography, HPLC) bestimmt hat. Um jedoch einen direkten Vergleich mit den zuvor gemachten Ergebnissen und denen von *D. Schmitt* anstellen zu können, wurde die Menge phenolischer Komponenten an Dowex Monosphere 550a OH nach Kontakt mit 5 Bettvolumina Schwarzlauge mittels GC-ISTD bestimmt. Im Folgenden sollten Harze, welche mit Dowex ebenbürtig oder sogar besser waren, weitergehend untersucht werden.

### 3.5.1 Adsorption phenolischer Komponenten an Imidazolium-Harze




**Schema 61: Adsorption von Phenolen an Imidazolium-Harze mit anschließender Desorption.**

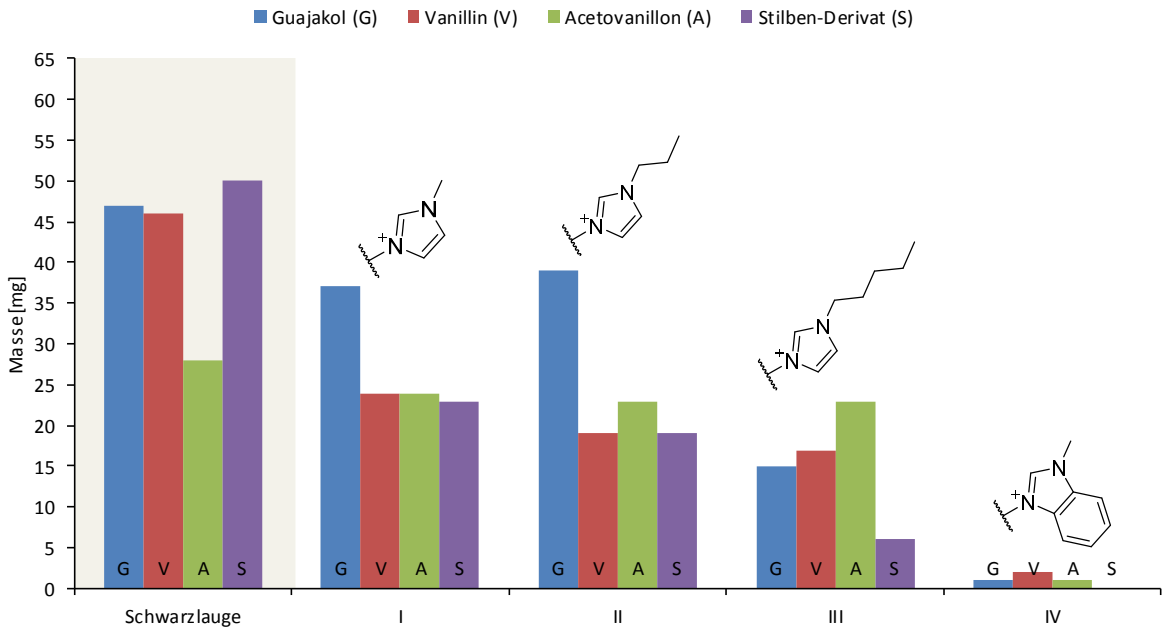
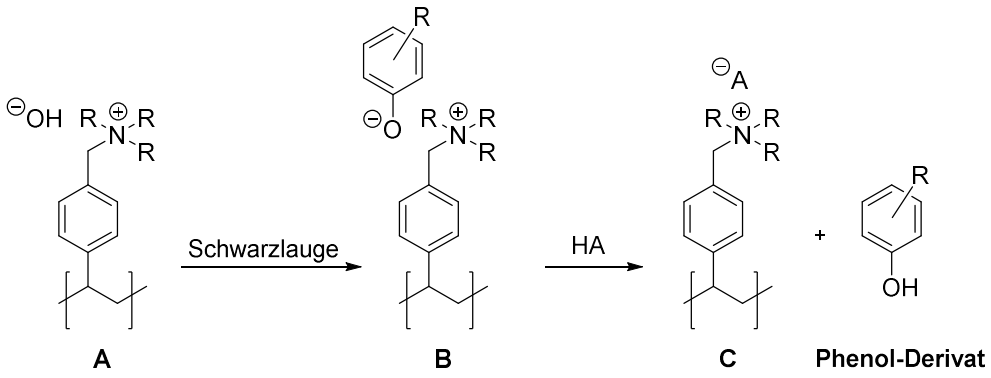



**Abbildung 27: Grafische Darstellung der desorbierten Mengen phenolischer Komponenten.**

Der Vergleich der Imidazolium-Harze zeigt, dass das 1-Methylimidazolium-Harz in Bezug auf Adsorption von Vanillin und Acetovanillon die besten Ergebnisse liefert (Eintrag I, Abbildung 27). Zwar zeigt das 1-Propylimidazolium-Harz eine etwas bessere Affinität gegenüber Guajakol, jedoch eine geringere in Bezug auf Vanillin, Acetovanillon und das Stilben-Derivat (Eintrag II, Abbildung 27). Im Fall von 1-Pentylimidazolium-Harz sind die Mengen an Guajakol, Vanillin und dem Stilben-Derivat deutlich gegenüber denen des 1-Methyl- bzw. 1-Propylimidazolium-Harzes vermindert (Eintrag III, Abbildung 27). Bemerkenswert ist, dass die von 1-Pentylimidazolium-Harz desorbierte Menge Acetovanillon beinahe der von 1-Methyl- und 1-Propylimidazolium-Harz entspricht. Die Adsorption an das inaktive Benzimidazolium-Harz fand wie erwartet nicht statt (Eintrag IV, Abbildung 27). Die mangelnde Affinität geht höchstwahrscheinlich auf die Desaktivierung der ionischen Einheit durch die alkalische Umgebung zurück (vgl. Schema 49, Kapitel 3.1.1.2). Die Ergebnisse lassen zwei Schlüsse zu:

1) Ein längerer Alkylsubstituent hat insgesamt keinen positiven Einfluss auf das Adsorptionsvermögen der Harze.
2) Die Einführung eines annelierte Benzolrings führt zu einer Destabilisierung der ionischen Einheit im basischen Milieu.

### 3.5.2 Adsorption phenolischer Komponenten an Tetraalkylammonium-Harze




**Schema 62: Adsorption von Phenolen an Tetraalkylammonium-Harze mit anschließender Desorption.**

Wie zuvor gilt das kommerzielle Dowex Monosphere 550a OH als Referenz für die Adsorption phenolischer Komponenten an Tetraalkylammonium-Harze, da es bis dato die besten Adsorptionseigenschaften zeigt (Eintrag I, Abbildung 28). Der Ersatz einer Methylgruppe durch eine Benzylgruppe hatte einen entscheidenden Einfluss auf das Adsorptionsverhalten (Eintrag II, Abbildung 28). Die Komponenten Guajakol, Vanillin und Acetovanillin wurden deutlich weniger adsorbiert, wobei das Stilben-Derivat keinerlei Affinität zum Harz zeigte. Dabei ist bemerkenswert, dass die Totalkapazität (TEC = 1.1 meq/mL) identisch ist mit der von

Dowex Monosphere 550a OH. Die verminderte Affinität legt den Schluss nahe, dass die Adsorption organischer Anionen in Gegenwart einer Benzylgruppe schlechter verläuft.

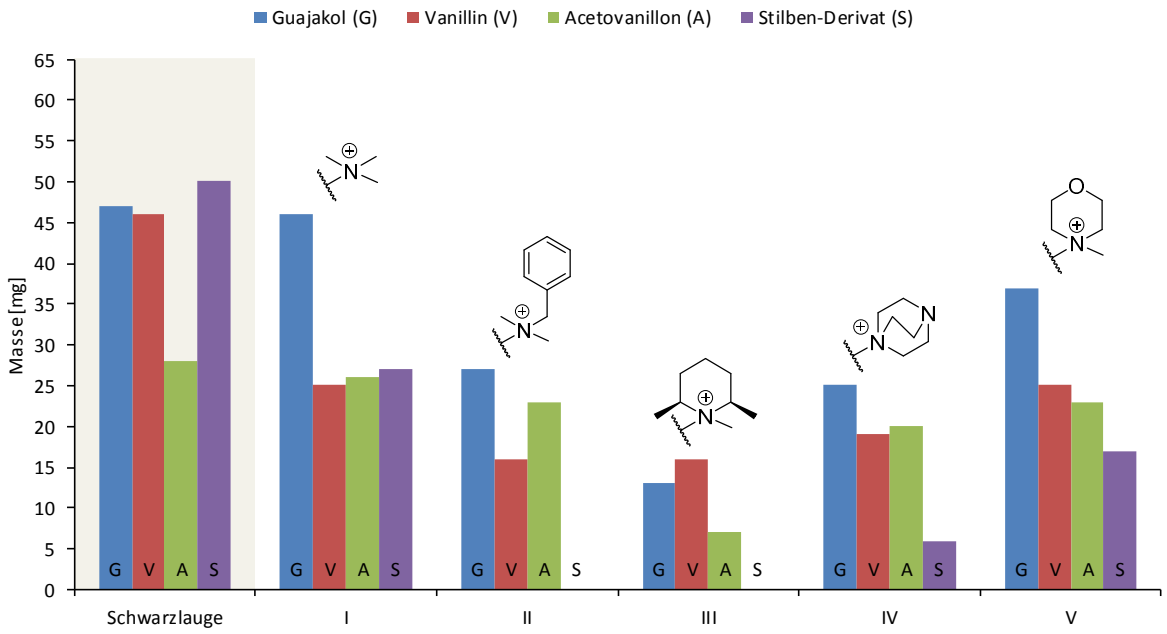
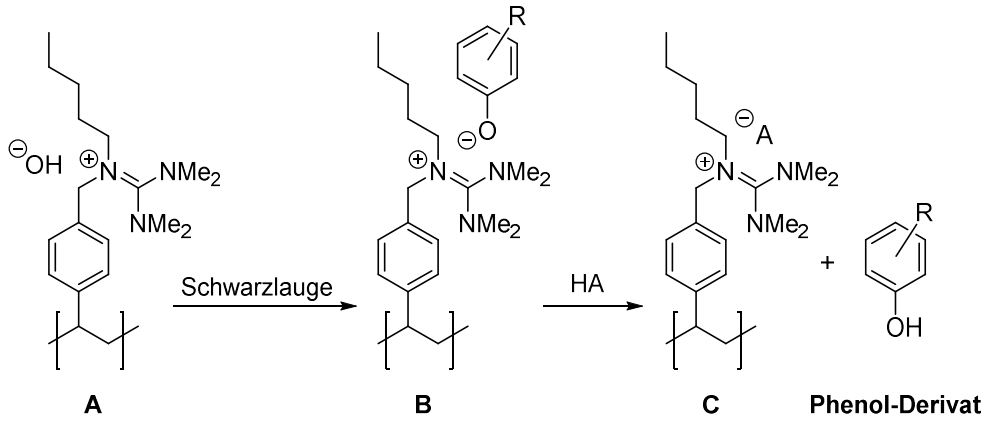



**Abbildung 28: Grafische Darstellung der desorbierten Mengen phenolischer Komponenten.**

Die besten Ergebnisse unter den cyclischen Tetraalkylammonium-Harzen liefert das 4-Methylmorpholinium-Harz, welches in Bezug auf die Adsorption von Vanillin und Acetovanillon nahezu ebenbürtig ist mit Dowex Monosphere 550a OH (Eintrag V, Abbildung 28). Sogar die Affinität zu Guajakol und dem Stilben-Derivat ist wesentlich besser im Vergleich zu den anderen cyclischen Tetraalkylammonium-Harzen (Eintrag III und IV, Abbildung 28). Bemerkenswert ist der Vergleich mit immobilisierten DABCO (Eintrag IV, Abbildung 28). Das DABCO-Harz hat zwar formal eine höhere Beladung, jedoch eine geringere Totalkapazität (TEC = 0.60 meq/mL, vgl. Methylmorpholinium-Harz: 0.81 meq/mL). Daraus lässt sich schließen, dass das Sauerstoffatom in der Methyl-morpholinium-Einheit einen positiven Effekt bewirkt, wohingegen die DABCO-Einheit mit ihrem Stickstoffatom und der zusätzlichen Ethylen-Einheit einen negativen Einfluss hat. Die geringe Affinität von 2,6-Dimethylpiperidinium-Harz lässt sich vermutlich eher auf die geringe Beladung als auf eine geringe Affinität der ionischen Einheit zurückführen (Eintrag C, Abbildung 28). Die Ergebnisse lassen folgende Schlüsse zu:

1) Dowex Monosphere 550a OH weist trotz der kleinen lipophilen Gruppen, die besten Adsorptionseigenschaften auf.
2) Unter den cyclischen Tetraalkylammonium-Harzen hat ein Sauerstoffatom (in 1-Methylmorpholinium) einen positiven Effekt auf die Adsorptionseigenschaften, hingegen ein Stickstoffatom (in DABCO) einen negativen.

### 3.5.3 Adsorption phenolischer Komponenten an Pentaalkylguanidinium-Harze




**Schema 63: Adsorption von Phenolen an Guanidinium-Harze mit anschließender Desorption.**

Die Synthese der Pentaalkylguanidinium-Harze stellte sich verglichen mit den anderen Harzen als anspruchsvoller heraus, da es sich hierbei um einen zweistufigen Prozess unter Feuchtigkeitsauschluss handelt (vgl. Kapitel 3.1.3). Mit Hinblick darauf wurde zunächst ein Guanidinium-Harz hergestellt und dessen Adsorptionseigenschaften untersucht. Tatsächlich zeigte das Harz bereits in der Kapazitätsprüfung trotz der passablen Beladung (74%) lediglich eine Totalkapazität von 0.2 meq/mL, welche ungefähr der von niedrigbeladenen 1-Alkylimid-azolium-Harz entspricht. Schließlich kam die geringe Totalkapazität auch in der Adsorption phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge zur Geltung (Eintrag II, Abbildung 29). Dabei zeigt ein Vergleich mit Dowex Monosphere 550a OH, dass die erhaltenen Mengen der phenolischen Komponenten weit unter denen der Referenz liegen. Aufgrund des ungenügenden Adsorptionsverhaltens und der im Vergleich für ein technisches Verfahren ungeeigneten Synthese der Ionenaustauscherharze (Anwendung von peroxidbildenem Dioxan) wurde auf die Synthese weiterer Pentaalkylguanidinium-Harze verzichtet.

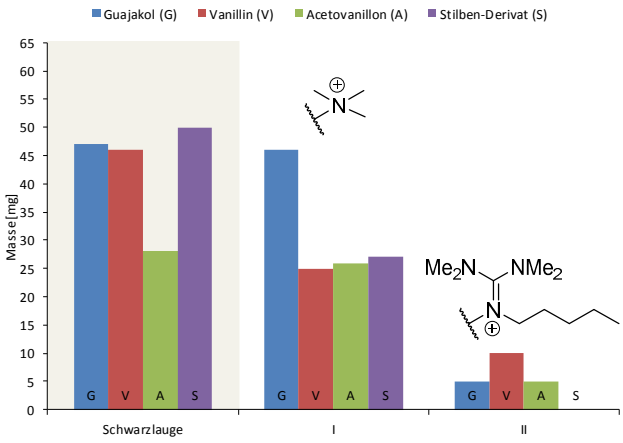



**Abbildung 29: Vergleich des Adsorptionsverhaltens zwischen Pentaalkylguanidinium-Harz und Dowex Monosphere 550a OH.**

### 3.5.4 Fazit

Der Vergleich der verschiedenen Harze zeigt, dass Monosphere 550a OH die besten Ergebnisse liefert (Abbildung 30).

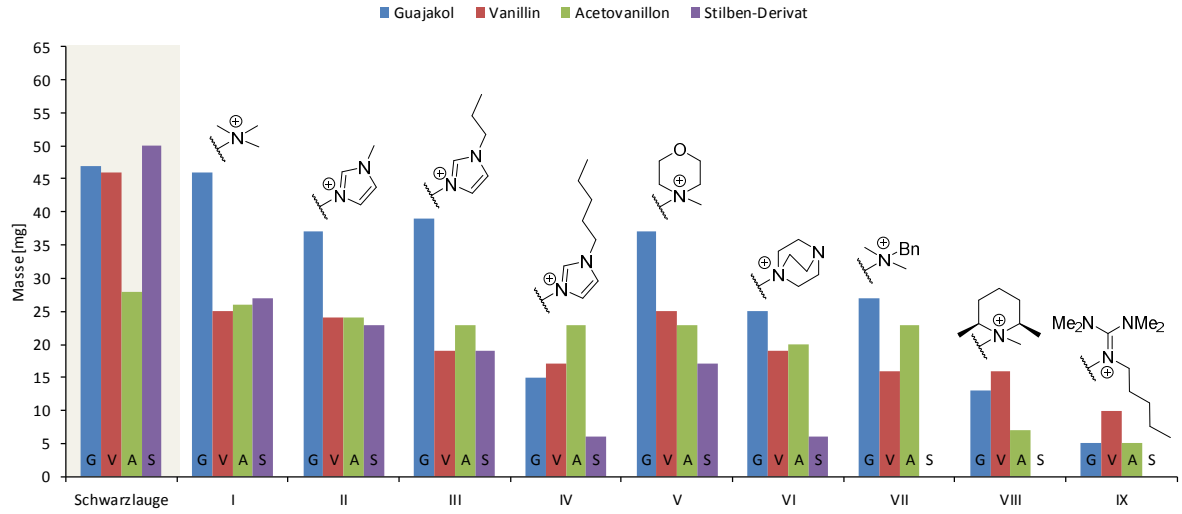


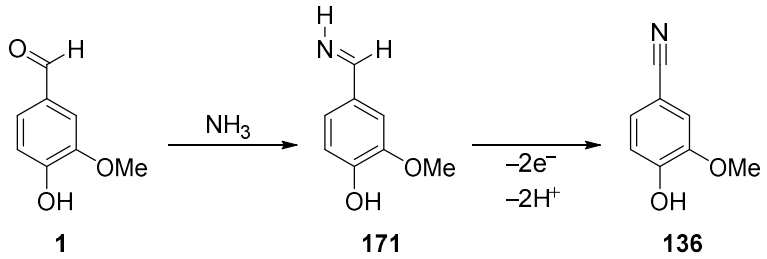

**Abbildung 30: Vergleich der verwendeten Ionenaustauscherharze (1-Methylbenzimidazolium und Tetrabutylphosphonium-Harz der übersichthalber nicht dargestellt).**

Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die ionische Wechselwirkung wesentlich die Adsorptionseigenschaften bestimmt. Jedoch konnten durch Immobilisierung von 1-Methyl- und 1-Propylimidazol sowie 4-Methylmorpholin hervorragende Ergebnisse erzielt werden (Eintrag II, III und V, Abbildung 30). Dennoch stellt sich die Frage nach der Effizienz des Verfahrens. Für ein technisches Verfahren wäre ein Adsorbat/Adsorbens-Verhältnis von 0.20 wünschenswert. Das maximale Adsorbat/Adsorbens-Verhältnis wurde mit Dowex Monosphere 550a OH erreicht und beträgt lediglich ~0.01. Untersuchungen unseres Kooperationspartners *BASF SE* ergaben, dass das geringe Verhältnis auf die starke Adsorption anorganischer Anionen zurückzuführen ist. Dabei ist naheliegend, dass die ionischen Kräfte um ein vielfaches stärker sind als die adressierten π-π- und *van der Waals*-Wechselwirkungen. Um diesem Problem zu begegnen, wurden größere organische Reste sondiert, wobei es sich im Fall von Tetraalkylammonium-Harzen als Herausforderung herausstellte diese auf *Merrifield*-Harz zu immobilisieren. Aufgrund der Limitierung durch *Merrifield*-Harz (begrenzte Kapazität) und vergleichsweise starken ionischen Kräfte, führte die angewandte Strategie nicht zum gewünschten Erfolg.

# 4 *Elektrochemische Synthese von Nitrilen*

## 4.1 Elektrolyse von Iminen

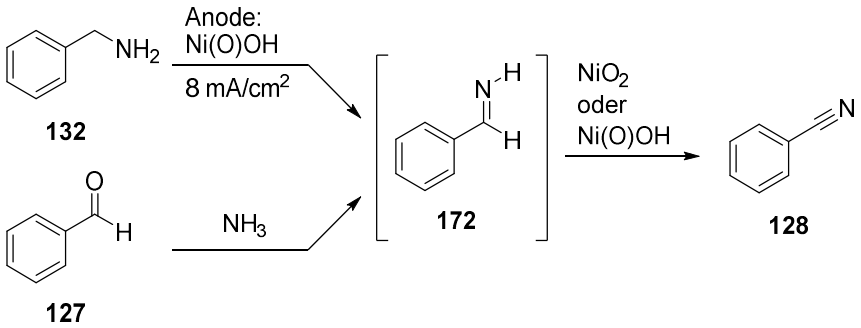
Das Ziel war die elektrochemische Synthese von Nitrilen ausgehend von Vanillin, welches aus der anodischen Oxidation von Lignin im Alkalischen gewonnen wurde.[13] Nachfolgend sollte Vanillin in alkalischer Lösung mit Ammoniak versetzt und anschließend das *in situ*-gebildete Imin elektrochemisch oxidiert werden.




**1** **171** **136**

**Schema 64: Umsetzung von Vanillin (1) zu Imin 171 und folgende Oxidation zu Vanillylnitril (136).**

Dementsprechend war ein Elektrodenmaterial erforderlich, welches unter den gegebenen Umständen, stabil und darüber hinaus auch kostengünstig ist. Diesbezüglich bot sich Nickel an, da sich auf diesem als Anode in alkalischer Lösung reaktives Nickeloxidhydroxid (Ni(O)OH) abscheidet. Ni(O)OH-Elektroden wurde bereits erfolgreich in der elektrochemischen Oxidation von Aminen zu Nitrilen verwendet, wobei ein Imin als Intermediat diente (Schema 65).[171,172] Zudem wurde Nickelperoxid, welches elektrochemisch-erzeugtem Ni(O)OH ähnlich ist, erfolgreich in der Synthese von Nitrilen ausgehend von Iminen eingesetzt.[106]

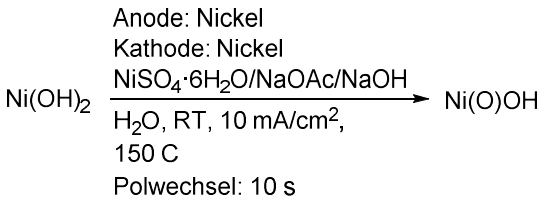



**132** **127** **172** **128**

**Schema 65: *In situ*-Bildung von Iminen und anschließende Oxidation durch Ni(O)OH bzw. Nickelperoxid.**

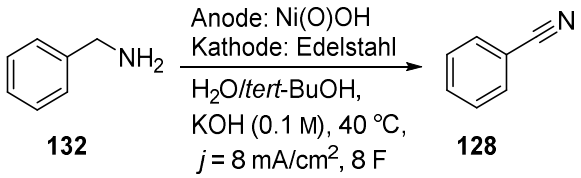
### 4.1.1 Herstellung von Ni(O)OH-Elektroden

Als Grundlage zur Herstellung von Ni(O)OH-Elektroden diente ein Verfahren nach *Schäfer*, welches durch die Applikation einer höheren Stromdichte modifiziert wurde.[198] Dabei wurde Ni(O)OH aus einer basischen $NiSO_4$-Lösung auf planaren Nickelelektroden abgeschieden (Schema 66).




**Schema 66: Elektrochemische Oxidation von $Ni(OH)_2$ zu Ni(O)OH im alkalischen Medium.**

Die Funktionstüchtigkeit der erhaltenen Elektroden wurde schließlich durch die erfolgreiche Reproduktion einer literaturbekannten Synthese gezeigt (Schema 67).[171]

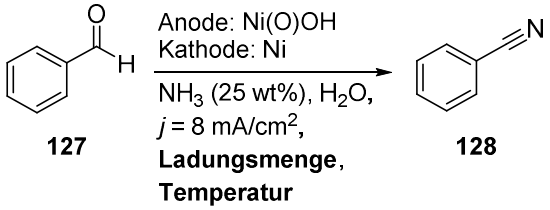



**Schema 67: Synthese von Benzonitril (128) ausgehend von Benzylamin (132) an Ni(O)OH.**

Damit konnten die Ni(O)OH-Elektroden in den folgenden Untersuchungen zur Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ verwendet werden.

### 4.1.2 Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$

Zunächst wurde die Elektrolyse von Benzaldehyd (**127**) in Gegenwart von $NH_3$ ohne weitere Zusätze untersucht, d.h. lediglich Benzaldehyd wurde in einer wässrigen ammoniakalischen Lösung vorgelegt und anschließend elektrochemisch umgesetzt.




**Schema 68: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ zu Benzonitril (128).**

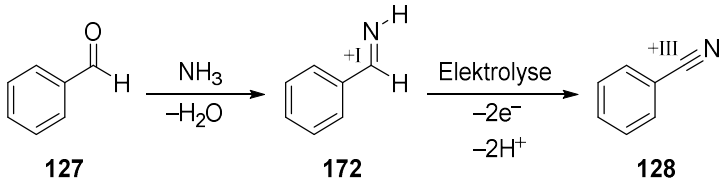
Dabei wurde davon ausgegangen, dass die Hydroxidkonzentration in einer konzentrierten $NH_3$-Lösung (25 wt% $NH_3$, entspricht $c(OH^-) = 0.02$ mol/L) ausreicht um die Ni(O)OH-Schicht während der Elektrolyse zu regenerieren.

**Tabelle 12: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$**

| Eintrag | $T$ [°C] | $Q$ [F] | Ausbeute **128** |
|---|---|---|---|
| 1 | RT | 2 | Spuren[a,c] |
| 2 | RT | 4 | –[a,c] |
| 3 | 40 °C | 2 | –[b,c] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Als erstes wurde eine Elektrolyse bei Umgebungstemperatur unter Anwendung einer Stromdichte von $j$ = 8 mA/cm$^2$ und einer Ladungsmenge von 2 F durchgeführt. Hierbei wurde die Stromdichte analog zu jener der elektrochemischen Oxidation von Aminen nach *Schäfer* zu Nitrilen an Ni(O)OH gewählt.[171] Die Ladungsmenge von 2 F entspricht der theoretischen Ladungsmenge, welche appliziert werden müsste, um ein 1 mol eines *in situ*-erzeugten Imins vollständig zu einem Nitril umzusetzen (Schema 69).



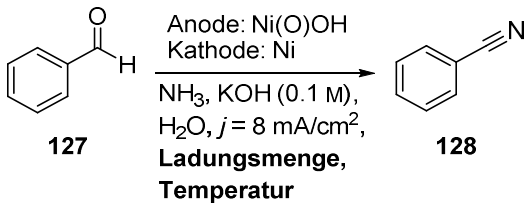

**Schema 69: *In situ*-Erzeugung der Imin-Spezies 172 und anschließende Elektrolyse zum Nitril 128.**

Im Fall der genannten Versuchsbedingungen wurde Benzonitril (**128**) lediglich in Spuren gebildet (Eintrag 1, Tabelle 12). Daraufhin wurde die Ladungsmenge von 2 F auf 4 F verdoppelt, was jedoch ebenfalls ohne Erfolg war (Eintrag 2, Tabelle 12). Schließlich wurde die Temperatur analog zur Oxidation von Aminen (vgl. Schema 67) von Umgebungstemperatur auf 40 °C erhöht, wobei auch hier kein Umsatz zum Produkt erzielt wurde (Tabelle 12, Eintrag 3).

In der Praxis wurde nach beendeter Elektrolyse in keinem Fall eine intakte Ni(O)OH-Schicht beobachtet. Diese Beobachtung ließ den Schluss zu, dass die Regeneration der Ni(O)OH-Schicht nicht stattfand und damit die gewünschte Oxidation ausblieb. Diesbezüglich wurde angenommen, dass die fehlende Regeneration der Ni(O)OH-Schicht auf eine zu geringe Hydroxidkonzentration in der verwendeten ammoniakalischen Lösung zurückzuführen ist. Deshalb wurde in der folgenden Versuchsreihe KOH zur Reaktionslösung zugefügt, um eine höhere Hydroxidkonzentration zu gewährleisten und somit eine Regeneration der Ni(O)OH-Schicht zu ermöglichen.

### 4.1.2.1 Zusatz von KOH

Neben der Zugabe von KOH zur Reaktionslösung wurde zudem die $NH_3$-Konzentration variiert, da die Hydroxidkonzentration nun weitgehend durch die zugesetzte Menge KOH bestimmt wurde und der oxidative $NH_3$-Abbau zu $N_2$ als mögliche Konkurrenzreaktion angesehen wurde.[199]




**Schema 70: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ und KOH zu Benzonitril (128).**

**Tabelle 13: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ und KOH**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%) | $T$ [°C] | $Q$ [F] | Ausbeute **128**[a] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | RT | 2 | Spuren[b] |
| 2 | 25 | RT | 4 | Spuren[b] |
| 3 | 25 | 40 | 2 | –[c] |
| 4 | 2.5 | RT | 2 | Spuren[b] |
| 5 | 2.5 | RT | 4 | –[c] |
| 6 | 2.5 | 40 | 2 | –[c] |

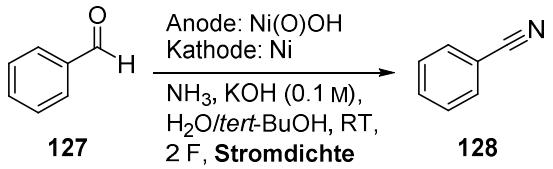
[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. s[c] Zersetzung.

Zu Beginn wurde die theoretisch nötige Ladungsmenge von 2 F bei Umgebungstemperatur übertragen, wobei Benzonitril (**128**) lediglich in Spuren nachweisbar war (Eintrag 1, Tabelle 13). Sowohl die Verdopplung der Ladungsmenge von 2 auf 4 F (Eintrag 2, Tabelle 13) als auch die Erhöhung der Temperatur von Umgebungstemperatur auf 40 °C (Eintrag 3, Tabelle 13) führten nicht zum Erfolg. Um den oben genannten oxidativen $NH_3$-Abbau als Konkurrenzreaktion auszuschließen, wurde im Weiteren der $NH_3$-Anteil von 25 wt% auf 2.5 wt% herabgesetzt.[199] Die Übertragung von 2 F bei Umgebungstemperatur führte jedoch hierbei nicht zum Erfolg (Einheit 4, Tabelle 13). Ferner resultierte die Übertragung der doppelten Ladungsmenge ebenso wie die Erhöhung der Temperatur auf 40 °C in der Zersetzung des Edukts Benzaldehyd (**127**) (Eintrag 5 und 6, Tabelle 13). Trotz des Zusatzes von KOH kam es in jedem Fall zu einem vollständigen Abbau der Ni(O)OH-Schicht. Dabei ist anzumerken, dass an der Elektrodenoberfläche ein viskoser, harzartiger Feststoff beobachtet wurde, welcher die Regeneration der Oxidschicht verhinderte. Deshalb wurde in der folgenden Versuchsreihe

analog zur Oxidation von Aminen nach *Schäfer tert*-Butanol hinzugefügt, um die Löslichkeit der organischen Bestandteile im wässrigen Medium zu erhöhen.[171]

### 4.1.2.2 Zusatz von *tert*-Butanol

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ und KOH unter Zusatz von *tert*-BuOH diskutiert. Alle Versuche wurden bei Umgebungstemperatur unter Anwendung der theoretisch nötigen Ladungsmenge von 2 F durchgeführt. Im Verlauf der Versuchsreihe wurde keine Bildung von Oligomeren auf den Elektrodenoberflächen beobachtet, so dass daraus geschlossen wurde, dass eine ausreichende Löslichkeit der organischen Komponenten im verwendeten Medium gegeben war.




**Schema 71: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$, KOH und *tert*-BuOH zu Benzonitril (128).**

**Tabelle 14: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$, KOH und *t*-BuOH**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%)[a] | *j* [mA/cm$^2$] | Ausbeute **128** |
|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 8 | Spuren[b,c] |
| 2 | 2.5 | 8 | –[c,d] |
| 3 | 25 | 16 | Spuren[b] |
| 4 | 2.5 | 16 | Spuren[b,c] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (v:v). [b] Mittels GC bestimmt. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [d] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

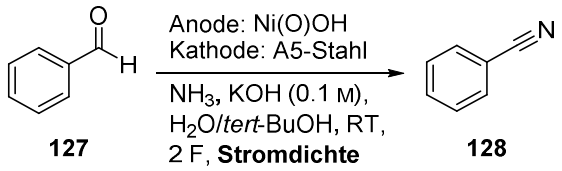
Zunächst wurde die übliche Stromdichte von 8 mA/cm$^2$ unter Verwendung konzentrierter $NH_3$-Lösung appliziert, wobei jedoch das Produkt **128** nur in Spuren beobachtet wurde (Eintrag 1, Tabelle 14). Die Herabsetzung der verwendeten Menge an $NH_3$ um Faktor 10 unter Beibehaltung der Stromdichte lieferte kein Produkt (Eintrag 2, Tabelle 14). Daraufhin wurde die Stromdichte von 8 mA/cm$^2$ auf 16 mA/cm$^2$ verdoppelt. Hierbei lieferte sowohl die Gegenwart einer hohen als auch einer niedrigen $NH_3$-Konzentration kein befriedigendes Ergebnis (Eintrag 3 und 4, Tabelle 14).

An dieser Stelle ist anzumerken, dass es im Fall der höheren Stromdichte zu einem schwarzen Belag der Kathodenoberfläche kam. Um einen negativen Einfluss dieser Abscheidung auf den

Reaktionsverlauf auszuschließen, wurde im Folgenden ein Wechsel des Kathodenmaterials sondiert.

### 4.1.2.3 A5-Stahl als Kathode

Da zuvor auf den Kathoden eine schwarzen Abscheidung beobachtet worden war, wurde das Kathodenmaterial Nickel durch Edelstahl ersetzt. Dabei wurde aufgrund des stark alkalischen Milieus korrosionsbeständiger A5-Stahl verwendet, welcher zuvor in der literaturbekannten Oxidation von Benzylamin (**132**) zu Benzonitril (**128**) getestet wurde (vgl. Schema 67, Kapitel 4.1.1).[171]




**Schema 72: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$, KOH und *tert*-Butanol mit A5-Stahlkathode.**

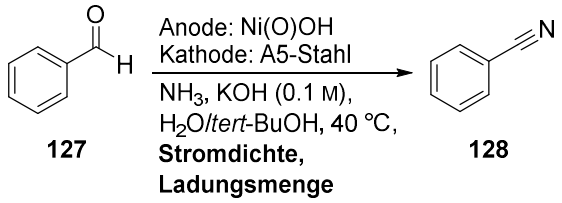
Die Versuchsreihe wurde analog zum Kapitel 4.1.2.2durchgeführt, wobei die Ni-Kathode durch A5-Stahl ersetzt wurde (Schema 72). Dabei resultierte sowohl die Anwendung konzentrierter als auch verdünnter $NH_3$-Lösung bei einer Stromdichte von 8 mA/cm$^2$ nur zu einem geringen Umsatz des Edukts (Eintrag 1 und 2, Tabelle 15). Ebenso führte die Verdopplung der Stromdichte nicht zum gewünschten Erfolg (Eintrag 3 und 4, Tabelle 15), weshalb im Folgenden die Reaktionstemperatur auf 40 °C erhöht wurde.

**Tabelle 15: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$, KOH und *tert*-Butanol sowie A5-Stahlkathode**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%)[a] | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 8 | Spuren[c] |
| 2 | 2.5 | 8 | Spuren[c] |
| 3 | 25 | 16 | Spuren[c] |
| 4 | 2.5 | 16 | Spuren[c] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt.
[c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Die Versuchsreihe wurde analog zu Kapitel 4.1.2.2 durchgeführt, wobei die Temperatur auf 40 °C erhöht wurde. In der Tat konnte zunächst bei verdünnter $NH_3$-Konzentration sowohl bei niedriger als auch bei hoher Stromdichte Umsatz zum Produkt festgestellt werden (Eintrag 1 und 2, Tabelle 16). Das Produkt wurde mittels GC nachgewiesen und die Molekülmasse mittels GC-MS bestätigt.




**Schema 73: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$, KOH und *tert*-Butanol mit A5-Stahlkathode bei 40 °C.**

**Tabelle 16: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von verd. $NH_3$, KOH und *tert*-Butanol mit A5-Stahlkathode bei 40 °C**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%)[a] | $Q$ [F] | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2.5 | 2 | 8 | 23%[c,d] |
| 2 | 2.5 | 2 | 16 | 16%[c,d] |
| 3 | 2.5 | 4 | 8 | 8%[c,d] |
| 4 | 2.5 | 4 | 16 | 6%[c,d] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*).[b] Mittels GC bestimmt.
[c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [d] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Analog wurde die Versuchsreihe mit konz. $NH_3$-Lösung durchgeführt, wobei auch hier (mit Ausnahme von Eintrag 3, Tabelle 17) in jedem Fall ein Umsatz zum Produkt beobachtet wurde (Tabelle 17). Jedoch wurde im Fall einer höheren Ladungsmenge eine wesentlich geringere Selektivität hinsichtlich Benzonitrils beobachtet.

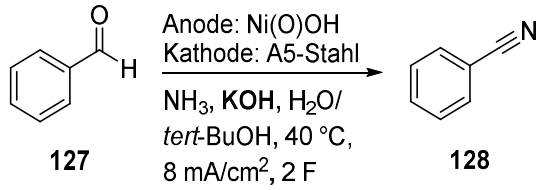
**Tabelle 17: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von konz. $NH_3$, KOH und *tert*-Butanol mit A5-Stahlkathode bei 40°C**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%) | $Q$ [F] | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 2 | 8 | 22%[c,d] |
| 2 | 25 | 2 | 16 | 21%[c,d] |
| 3 | 25 | 4 | 8 | –[d] |
| 4 | 25 | 4 | 16 | Spuren[d] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt.
[c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [d] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Allerdings wurde das Problem der instabilen Ni(O)OH-Schicht bis hierhin nicht gelöst, da diese auch hier im Verlauf der Reaktion zersetzt wurde. Daraufhin wurde im Folgenden der Einfluss der KOH-Konzentration untersucht.

### 4.1.2.4 Variation der KOH-Konzentration




**Schema 74: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ unter Variation der KOH-Konzentration.**

Das Ziel der Variation der KOH-Konzentration war die Verbesserung der Produktbildung im Vergleich mit den vorangegangenen Ergebnissen. Zunächst wurde eine Versuchsreihe mit konzentrierter $NH_3$-Lösung durchgeführt. Dabei kam es in jedem Fall zum Umsatz des Edukts, wobei der Nitril-Anteil mit der KOH-Konzentration anstieg (Tabelle 18). Allerdings wurde ebenfalls die vermehrte Bildung von Nebenprodukten, insbesondere der Bildung von Benzoesäure (nachgewiesen mittels GC-MS) beobachtet.

**Tabelle 18: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von konz. $NH_3$ unter Variation der KOH-Konzentration**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%) | c(KOH) [mol/L] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 0.2 | 7%[c,d] |
| 2 | 25 | 0.5 | 8%[c,d] |
| 3 | 25 | 1 | 14%[c,d] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral.[d] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Des Weiteren wurde auch eine Versuchsreihe mit niedriger $NH_3$-Konzentration durchgeführt.

**Tabelle 19: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von verd. $NH_3$ unter Variation der KOH-Konzentration**

| Eintrag | $NH_3$ (wt%)[a] | c(KOH) [mol/L] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|
| 1 | 2.5 | 0.2 | 11%[c,d] |
| 2 | 2.5 | 0.5 | 16%[c,d] |
| 3 | 2.5 | 1 | 9%[c,d] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [d] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Wie bereits bei höherer Konzentration wurde auch bei niedriger $NH_3$-Konzentration ein Umsatz von Benzaldehyd (**127**) zu Benzonitril (**128**) beobachtet. Jedoch zeigte sich, dass im Gegensatz zu vorher eine mittlere KOH-Konzentration zum besten Ergebnis führte (Eintrag 2, Tabelle 19).

Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, dass es im Fall der hohen KOH-Konzentration zur vermehrten Bildung von Benzoesäure kam (Abbildung 31).

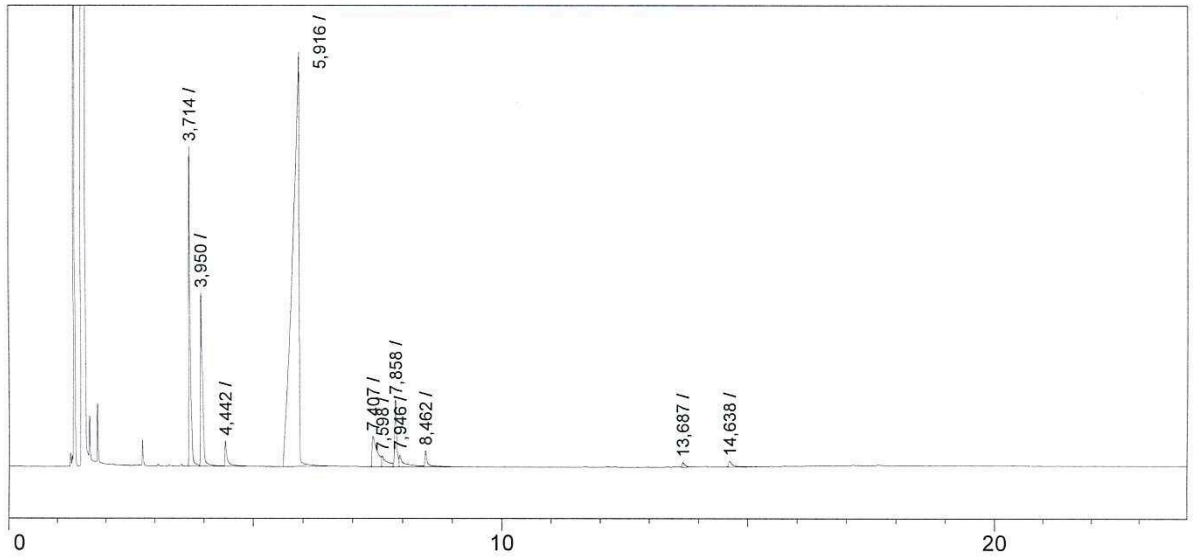
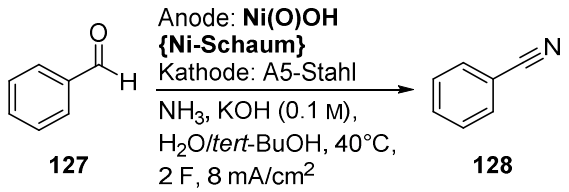



**Abbildung 31: Beispielhaftes Gaschromatogramm der Reaktionslösung (Tabelle 19, Eintrag 3): $R_t$ (min) = 3.714 (Benzaldehyd), $R_t$ (min) = 3.950 (Benzonitril), $R_t$ (min) = 5.916 (Benzoesäure).**

Aus den gewonnen Ergebnissen lässt sich schließen, dass eine höhere KOH-Konzentration den Umsatz verbessert, jedoch dadurch auch die Anzahl der Nebenprodukte stieg. Da der Umsatz zum Produkt bisher nur sehr gering war und die Ni(O)OH-Schicht auch hier instabil war, wurde im Folgenden der Einfluss der Elektrodenoberfläche untersucht.

### 4.1.2.5 Nickelschaum als Trägermaterial

Mit dem Zweck den Einfluss der Elektrodenoberfläche zu untersuchen wurden Nickelschaumelektroden gemäß der modifizierten Vorschrift (vgl. Kapitel 4.1.1) nach *Schäfer* mit Ni(O)OH beschichtet.




**Schema 75: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ an Ni(O)OH auf Ni-Schaum. Anmerkung: Stromdichte bezogen auf Kathodenfläche.**

Sowohl bei einer hohen Konzentration als auch bei einer niedrigen Konzentration an $NH_3$ wurde ein Umsatz von Benzaldehyd (**127**) zu Benzonitril (**128**) beobachtet (Tabelle 20). Im Fall von konzentrierter $NH_3$-Lösung wurden farblose Kristalle an der Elektrodenoberfläche beobachtet, welche bei Anwendung von verdünnter $NH_3$-Lösung ausblieben.

**Tabelle 20: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ an Ni(O)OH auf Ni-Schaum**

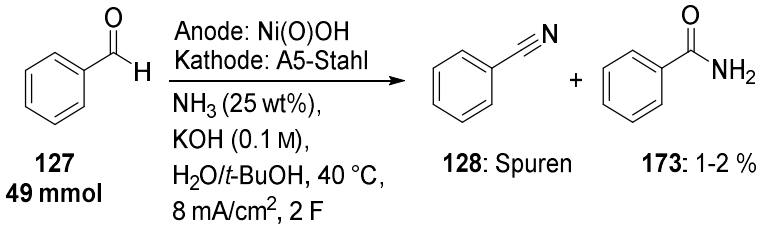
| Eintrag | $NH_3$ (wt%)[a] | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|
| 1 | 25 | 6%[c,d] |
| 2 | 2.5 | 17%[c,d] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [d] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Die Kristalle wurden mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie als aromatische Verbindung identifiziert, welche jedoch aufgrund der geringen Substanzmenge nicht weiter charakterisiert wurde. Zwar war in jedem Fall ein Umsatz zu beobachten, jedoch fiel dieser deutlich geringer aus als jener der mit planaren Ni(O)OH-Elektroden beobachtet wurde. Im Fall der konzentrierteren $NH_3$-Lösung kann der geringere Umsatz wie bereits zuvor auf die Abscheidung auf der Elektrode und der damit resultierenden Blockierung der Reaktionsoberfläche zurückgeführt werden.

### 4.1.3 Hochskalierung

In den bisherigen Versuchen wurde das gebildete Nitril lediglich analytisch nachgewiesen. Deshalb war es nun das Ziel die im kleinen Maßstab (Edukt: 1 mmol) erhaltenen Ergebnisse in den großen Maßstab (Edukt: 49 mmol) zu übertragen.

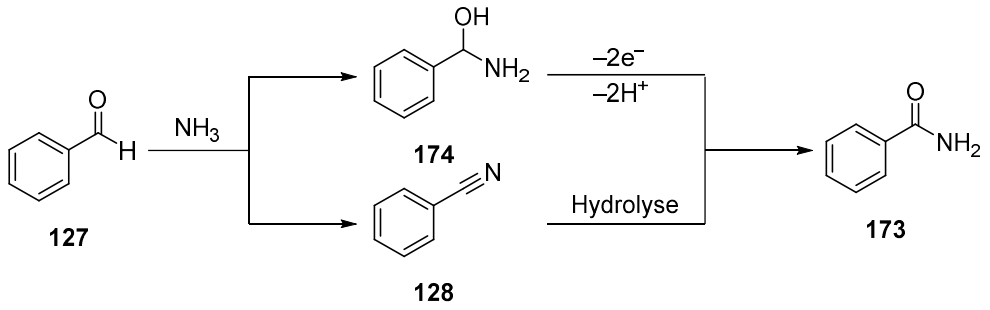



**Schema 76: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ zu Benzamid (173) in größerem Maßstab.**

In der Tat wurde ein Umsatz von Benzaldehyd beobachtet. Jedoch wurden nach der säulenchromatographischen Aufreinigung des Reaktionsgemischs lediglich Spuren von Benzonitril (**128**) sowie Benzamid (**173**) in geringer Ausbeute erhalten.

Hierbei ist anzumerken, dass sich wie zuvor schon die Ni(O)OH-Schicht im Verlauf der Reaktion abgelöst hat und der Versuch daraufhin abgebrochen wurde. Zwar handelt es sich beim erhaltenen Benzamid (**173**) nicht um das gewünschte Produkt, allerdings kann darauf geschlossen werden, dass dieses entweder durch Hydrolyse von Benzonitril (**127**) oder durch Oxidation eines *in situ*-gebildeten $\alpha$-Aminoalkohols **174** entstanden ist (Schema 77). Diesbezüglich ist anzumerken, dass Benzamid (**173**) auch während der Reaktion von $NiO_2$ mit

Benzaldehyd in Gegenwart von $NH_3$ gebildet wird, jedoch nicht während der elektrochemischen Oxidation von Aminen an Ni(O)OH) mit Iminen als Zwischenstufe.[106,171,172]




**Schema 77: Oxidation des *α*-Aminoalkohols (174) (oben) und Hydrolyse von Benzonitril (128) zu Benzamid (173) (unten).**

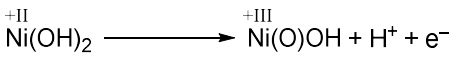
Trotz der intensiven Bemühungen war die Ni(O)OH-Schicht bisher nicht stabil. Die Instabilität könnte mehrere Gründe haben:

1) Die Schicht ist **mechanisch** nicht stabil, d.h. diese wird durch turbulente Strömung abgetragen und kann nicht schnell genug regeneriert werden.
2) Die Schicht ist **chemisch** nicht stabil, d.h. diese reagiert mit der Reaktionslösung und die Regeneration wird chemisch gehindert.

In Bezug auf den ersten Grund hat *Schäfer* gezeigt, dass die Vorbeschichtung der Elektroden zwar einen dramatischen Einfluss auf die Ausbeute hat, allerdings nicht zum Start der Reaktion unbedingt notwendig ist.[172] Deshalb wurde ein rein mechanischer Einfluss ausgeschlossen. Zur Untersuchung des zweiten Punktes wurde im Folgenden die Abscheidung von Ni(O)OH in Abwesenheit von Benzaldehyd untersucht.

### 4.1.4 Regeneration der Ni(O)OH-Schicht

Es wird angenommen, dass die Bildung von Ni(O)OH auf $Ni(OH)_2$ zurückgeht, weshalb neben der Hydroxid- auch der Einfluss der $Ni^{2+}$-Konzentration von Interesse ist (Schema 78).[173]




**Schema 78: Oxidation von $Ni(OH)_2$ zu Ni(O)OH.[173]**

Weitergehend wurde untersucht, welchen Einfluss die Gegenwart von $NH_3$ auf die Bildung und Regeneration der Ni(O)OH-Schicht hat.

Zunächst wurde sondiert, ob das basische Milieu ausreicht, um genügend $Ni^{2+}$-Ionen freizusetzen und im Folgenden die Bildung einer Ni(O)OH-Schicht zu ermöglichen. Dabei

wurde mit 16 mA/cm$^2$ eine relativ hohe Stromdichte gewählt, um eine schnelle Abscheidung zu erreichen, ohne dass die sich bildende Schicht durch turbulente Strömung wieder abgetragen wird.

**Tabelle 21: Ergebnisse zur Regeneration der Ni(O)OH in Abwesenheit von $NiSO_4$ und $NH_3$**

| Eintrag | c(KOH) [mol/L] | Polwechsel [s] | Anode | Kathode | Ergebnis |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0.1 | – | Ni | A5-Stahl | –[a] |
| 2 | 0.1 | 10 | Ni | A5-Stahl | –[a] |
| 3 | 1 | 10 | Ni | A5-Stahl | –[a] |
| 4 | 0.1 | – | Ni | Ni | –[a] |
| 5 | 1 | – | Ni | Ni | –[a] |
| 6 | 0.1 | 10 | Ni | Ni | –[a] |
| 7 | 0.1 | 60 | Ni | A5-Stahl | –[a] |
| 8 | 0.1 | 60 | Ni | Ni | –[a] |

[a] Keine Schichtbildung.

In der Tat konnte bei der Elektrolyse einer reinen KOH-Lösung keine Abscheidung an der Nickelanode beobachtet werden (Eintrag 1, Tabelle 21). Im Vergleich mit der zuvor gemachten Beschichtung nach *Schäfer* fällt auf, dass in jenem Fall ein Polwechsler angewendet wurde, welcher möglicherweise einen positiven Einfluss auf die Schichtbildung hat. Jedoch bildete sich bei Anwendung eines Polwechslers sowohl in verdünnter (c(KOH) = 0.1 mol/L) als auch in konzentrierter Lösung (c(KOH) = 1 mol/L) keine Schicht an der Nickelanode (Eintrag 2 und 3, Tabelle 21). Um möglichst nahe an den erfolgreichsten Versuchsbedingungen zu bleiben, wurde bis hier hin A5-Stahl als Kathodenmaterial verwendet. Im Folgenden wurde Nickel (zunächst ohne Polwechsel) als Kathodenmaterial verwendet, um einen möglichen positiven Effekt auf die Beschichtung zu untersuchen. Allerdings zeigte sich auch hier sowohl in verdünnter als konzentrierter KOH-Lösung keine Abscheidung von Ni(O)OH (Eintrag 4 und 5, Tabelle 21). Daraufhin wurde auch hier ein Polwechsler eingesetzt, jedoch ohne Erfolg (Eintrag 6, Tabelle 21). Die Verlängerung der Polwechselwiederkehr von 10 auf 60 Sekunden resultierte sowohl im Fall des Elektrodenpaars Nickel/A5-Stahl als auch bei Nickel/Nickel nicht in Beschichtung (Eintrag 7 und 8, Tabelle 21).

Der Vergleich mit dem Beschichtungsverfahren von *Schäfer* zeigt, dass der Zusatz von $NiSO_4$ offenbar elementar ist. Allerdings stellt sich auch die Frage auf ob der Zusatz von Nickelsalzen in Gegenwart von $NH_3$ wirksam ist, da es möglicherweise zu einer Konkurrenz zwischen der Bildung von $Ni(OH)_2$ und $[Ni(NH_3)_x]^{2+}$-Komplexen kommt. Deshalb wurde in der folgenden Versuchsreihe neben $NiSO_4$ auch verdünnte bzw. konzentrierte $NH_3$-Lösung zugesetzt.

**Tabelle 22: Ergebnisse zur Regeneration der Ni(O)OH-Schicht in Gegenwart von $NiSO_4$ und $NH_3$**

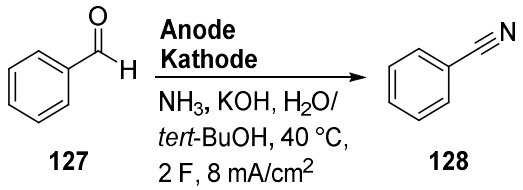
| Eintrag | $NH_3$ (wt%) | c($NiSO_4 \cdot 6H_2O$) [mol/L] | c(KOH) [mol/L] | Ergebnis |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 0.05 | 0.1 | –[a] |
| 2 | 25 | 0.1 | 0.1 | –[a] |
| 3 | 2.5 | 0.05 | 0.1 | –[a] |
| 4 | 2.5 | 0.1 | 0.1 | –[a] |

[a] Keine Schichtbildung.

In der Tat zeigte sich in konzentrierter $NH_3$-Lösung bei einer Konzentration von c($NiSO_4$) = 0.05 mol/L keine Schichtbildung (Eintrag 1, Tabelle 22), wobei auch die Verdoppelung der Konzentration an $NiSO_4$ nicht zum Erfolg führte (Eintrag 2, Tabelle 22). Ein ähnliches Bild zeichnete sich bei niederiger $NH_3$-Konzentration, d.h. sowohl bei einfacher als auch bei doppelter $NiSO_4$-Konzentration, ab (Eintrag 3 und 4, Tabelle 22). Demnach war es unter den gegebenen Bedingungen nicht möglich eine stabile Ni(O)OH-Schicht auszubilden, wobei die Gegenwart von $NH_3$ einen starken Einfluss zu haben schien. Deshalb wurden in der folgenden Versuchsreihe weitere Elektrodenmaterialien sondiert.

### 4.1.5 Alternative Elektrodenmaterialien

Da es zuvor nicht möglich war eine stabile Ni(O)OH-Schicht in Gegenwart von $NH_3$ aufrecht zu erhalten, wurden alternative Elektrodenmaterialien untersucht (Schema 79).




**Schema 79: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ an verschiedenen Elektrodenmaterialien.**

Dabei wurde zunächst mit konzentrierter Ammoniaklösung gearbeitet, wobei sowohl bei Graphit als auch Glaskohlenstoff nur ein sehr geringer bzw. kein Umsatz zum Nitril beobachtet wurde (Eintrag 1 und 2, Tabelle 23). Daraufhin wurde die $NH_3$-Konzentration verringert, was jedoch ebenfalls nicht zum Erfolg führte (Eintrag 3 und 4, Tabelle 23). Da auch mit anderen Elektrodenmaterialien kein Umsatz zum Nitril erzielt werden konnte, wurde im Folgenden ein Strategiewechsel erwogen.

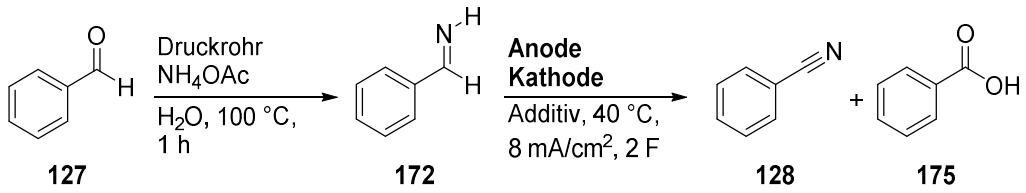
**Tabelle 23: Ergebnisse zur Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$ an verschiedenen Elektrodenmaterialien**

| Eintrag | wt% ($NH_3$)[a] | c(KOH) [mol/L] | Anode | Kathode | Ausbeute **128**[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 0.1 | Graphit | Graphit | Spuren[c] |
| 2 | 25 | 0.1 | Glaskohlenstoff | A5-Stahl | –[d] |
| 3 | 2.5 | 0.1 | Graphit | Graphit | –[d] |
| 4 | 2.5 | 0.1 | Glaskohlenstoff | A5-Stahl | Spuren[c] |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [d] Zersetzung.

## 4.1.6 Überdruckversuche

Aufgrund dessen, dass in den vergangenen Versuchen die Gegenwart von $NH_3$ die Regeneration der Ni(O)OH-Schicht gestört hat, wurde im Folgenden eine neue Synthesevariante erwogen. Die Idee war es zunächst unter Überdruck ein Imin zu bilden, welches im folgenden Schritt elektrolysiert wird. Demnach würde die Konzentration an freiem $NH_3$ während der Elektrolyse minimiert, so dass es zur keiner Konkurrenzreaktion käme. Zur Bildung eines Imins wurde $NH_4OAc$ eingesetzt, welches bei höheren Temperaturen in $NH_3$ und AcOH gespalten wird.




**Schema 80: Bildung von Imin 172 und folgende Elektrolyse zu Nitril 128.**

**Tabelle 24: Ergebnisse zur Elektrolyse von Imin 172**

| Eintrag | Anode | Kathode | Additiv | Ausbeute **128**[a] | Ausbeute **175**[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Ni(O)OH | A5-Stahl | – | – | 98%[b] |
| 2 | Glaskohlenstoff | A5-Stahl | – | Spuren | 96%[b] |
| 3 | Graphit | Graphit | – | –[c] | 64%[b] |
| 4 | Ni(O)OH | A5-Stahl | *tert*-BuOH | –[c] | 81%[b] |
| 5 | Glaskohlenstoff | A5-Stahl | *tert*-BuOH | – | 25%[b,c] |
| 6 | Graphit | Graphit | *tert*-BuOH | –[c] | – |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

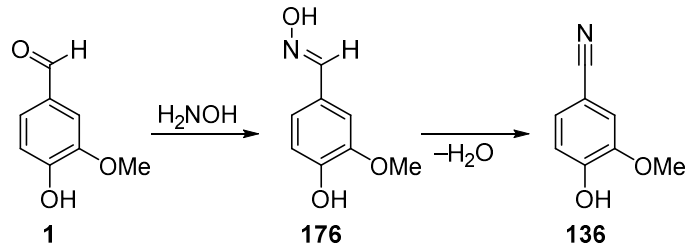
Zunächst wurde das Imin in wässriger Lösung an Ni(O)OH oxidiert. Jedoch führte dies nicht zum gewünschten Nitril, sondern zu Benzoesäure (**175**) (Tabelle 24, Eintrag 1). Dieses Ergebnis zeigt zwar, dass die Anode aufgrund der geringen $NH_3$-Konzentration funktionstüchtig ist, jedoch eine Reaktion zum Nitril ausbleibt. Tatsächlich wurde im Fall von kohlenstoffbasierten Elektrodenmaterialien ebenfalls Benzoesäure anstelle des gewünschten Benzonitrils (**128**) gebildet (Tabelle 24, Eintrag 2 und 3). Mit Hinblick auf die Ergebnisse wurde angenommen, dass es aufgrund der geringen $NH_3$-Konzentration nur im geringen Maße zur Bildung des Imins kam. Um die Imin-Bildung und damit auch jene des Nitrils zu fördern, wurde im Weiteren *tert*-Butanol als organischer Lösungsvermittler hinzugefügt. Trotz Zugabe des Additivs führte die Oxidation an Ni(O)OH bzw. Glaskohlenstoff erneut zur Bildung von Benzoesäure (Tabelle 24, Eintrag 4 und 5). Hierbei ist bemerkenswert, dass es nun im Fall von Graphit weder zur Bildung des Nitrils noch zur Bildung von Benzoesäure kam (Tabelle 24, Eintrag 6).

### Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Ansatz zur Elektrolyse von Benzaldehyd in Gegenwart von Ammoniak an Ni(O)OH trotz intensiver Untersuchung der Parameter nicht zum Erfolg geführt hat. Zwar konnte das gewünschte Nitril in analytischer Menge nachgewiesen werden, jedoch steht dem eine große Menge nicht umgesetzter Benzaldehyd gegenüber. Als zentrales Problem stellte sich die Instabilität der Ni(O)OH-Schicht heraus. Diese wurde als Folge der fehlenden Regeneration angesehen, d.h. die Instabilität muss nicht zwangsläufig mechanischen, sondern kann auch chemischen Ursprungs sein. Im Genaueren bedeutet dies, dass die zuvor abgeschiedene Ni(O)OH-Schicht zu Beginn der Reaktion eine Oxidation eingeht, wobei sowohl eine gewollte Reaktion (Oxidation eines Imins) als auch eine ungewollte Reaktion (Oxidation von Ammoniak zu Stickstoff) möglich ist. Normalerweise könnte nun der verbrauchte Teil Ni(O)OH aus der Lösung regeneriert werden. Jedoch wird in diesem Fall angenommen, dass das notwendige $Ni(OH)_2$ nicht gebildet werden kann, da sich eher Nickelammin-Komplexe bilden, welcher nicht mehr für eine Oxidation zu Ni(O)OH zur Verfügung steht. Aufgrund der nun offenbaren Inkompatibilität zwischen einer ammoniakalischen Lösung und einer Ni(O)OH-Schicht wurde dieser Weg zu Gunsten anderer Ansätze nicht weiterverfolgt.

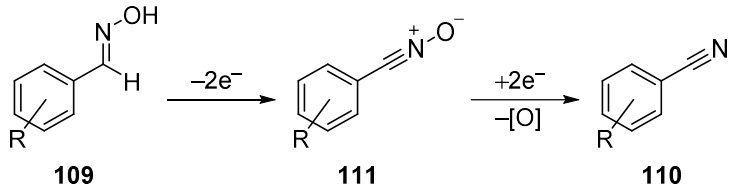
## 4.2 Elektrolyse von Oximen

Eine weitere Idee um Nitrile ausgehend von Vanillin zu gewinnen ist die Synthese über Oxime als Zwischenstufe (Schema 81).



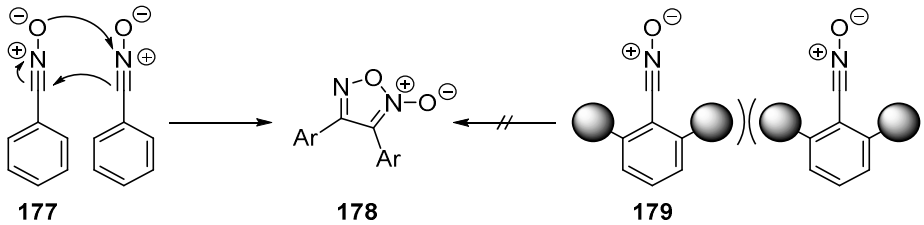

**Schema 81: Umsetzung von Vanillin (1) zu Oxim 176 und folgende formale Dehydratisierung zu Vanillylnitril (136).**

Zwar handelt es sich grundsätzlich beim Übergang eines Oxims zum Nitril um eine formale Dehydratisierung, jedoch kann es sich je nach Methode auch um eine Oxidation-Reduktion-Sequenz handeln wie es für elektrochemische Umsetzungen der Fall ist (Schema 82).[174–179]




**Schema 82: Oxidation aromatischer Oxime (109) zu Nitril-*N*-oxiden (111) gefolgt von reduktiver Desoxygenierung zu Nitrilen (110).**

Hinsichtlich aromatischer Oxime existieren vereinfacht zwei Substratarten: nicht-stabilisierte und stabilisierte Oxime. Die stabilisierten Oxime unterscheiden sich von den nicht-stabilisierten Oximen dadurch, dass diese sterisch anspruchsvolle Substituenten *ortho* zur Oxim-Gruppe aufweisen, welche im Fall einer Oxidation zum Nitril-*N*-oxid die Dimerisierung des Produkts verhindern (Schema 83).



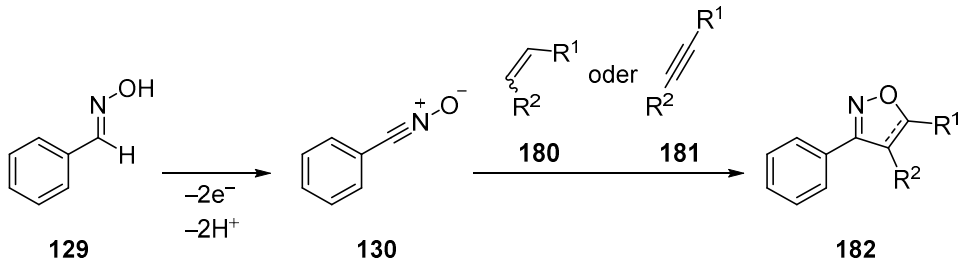

**Schema 83: 1,3-dipolare Cycloaddition nicht-stabilisierter Nitril-*N*-oxide (177) zu Furoxanen (178) und gehinderte Dimerisierung stabiler Nitril-*N*-oxide (179).**

Hingegen kommt es bei nicht-stabilisierten Substraten eben zur Dimerisierung, wobei Furoxane gebildet werden (Schema 83). Jedoch sind Furoxane selbst instabil (explosiv),[200] weshalb es zum sicheren Nachweis zweckmäßig ist die gebildeten Nitril-*N*-oxide in einer darauffolgenden

Reaktion abzufangen. Eine mögliche Abfangreaktion stellt eine 1,3-dipolare Cycloaddition dar, welche ebenfalls zur gezielten Bildung von Heterocyclen z.B. Isoxazolen genutzt werden kann. Schließlich könnte im Fall der erfolgreichen Bildung eines Nitril-*N*-oxids, dieses gezielt desoxygeniert werden, um so das gewünschte Nitril zu erhalten.

### 4.2.1 Erzeugung von Nitril-*N*-oxiden an Bor-dotiertem Diamant

Zunächst war es das Ziel ausgehend von Oximen Nitril-*N*-oxide elektrochemisch zu erzeugen. Als Ausgangsverbindung wurde Benzaldehydoxim (**129**) gewählt, da dieses das einfachste aromatische Oxim darstellt. Im Folgenden wurde angenommen, dass sich bei anodischer Oxidation von Benzaldehydoxim (**129**) *in situ* das instabile Benzonitril-*N*-oxid (**130**) bildet, welches im Folgenden unter Zusatz eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zu einem Isoxazol reagiert (Schema 84).[201]

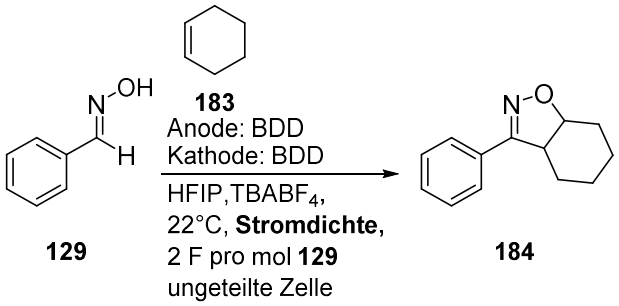



**Schema 84: Oxidation von Benzaldehydoxim (129) zu Nitril-*N*-oxid (130) gefolgt von 1,3-dipolarer Cycloaddition an Alken 180 bzw. Alkin 181.**

Dabei wurde als Ausgangssystem - neben Benzaldehydoxim - Cyclohexen als ungesättigte Komponente verwendet. 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol (HFIP) wurde als Reaktionsmedium gewählt, da dieses ein außergewöhnlich großes Potentialfenster aufweist und reaktive Intermediate insbesondere Radikale stabilisiert.[202] Tetrabutylammoniumtetrafluoroborat ($TBABF_4$) wurde als Leitsalz eingesetzt, da es eine sichere Alternative zu explosiven Perchloraten ist.[203] Aufgrund seiner bemerkenswerten Eigenschaften in oxidativen Reaktionen wurde zunächst Bor-dotierter Diamant (BDD) als Anodenmaterial verwendet.[160,204]

Auf Grundlage der oben genannten Rahmenbedingungen wurde der Einfluss der Stromdichte untersucht (Schema 85). Zunächst wurde die Stromdichte variiert. Dabei zeigte sich, dass eine Stromdichte von $j$ = 5 mA/cm$^2$ das beste Ergebnis lieferte (Eintrag 1, Tabelle 25). Sowohl bei niedriger ($j$ = 2.5 mA/cm$^2$) als auch bei hoher Stromdichte ($j$ = 10 mA/cm$^2$) konnte keine signifikante Produktbildung beobachtet werden (Eintrag 1 und 3, Tabelle 25). Im ersten Fall wurde unverbrauchtes Oxim in der Reaktionslösung nachgewiesen und im letzteren Fall kam es zu einer Zersetzung der Edukte. In den folgenden Studien der Versuchsbedingungen wurde

deshalb $j$ = 5 mA/cm$^2$ als Referenz gesetzt und der Einfluss der Ladungsmenge untersucht (Schema 86).



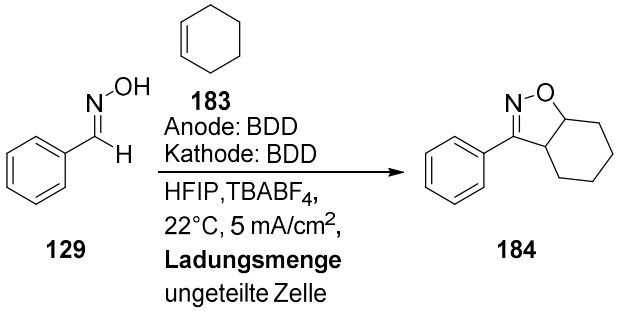

**Schema 85: Elektrochemisch induzierte 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation der Stromdichte.**

**Tabelle 25: Ergebnisse zur elektrochemisch induzierten 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation der Stromdichte**

| Eintrag | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **184** |
|---|---|---|
| 1 | 2.5 | –[a,b] |
| 2 | 5 | 12%[c] |
| 3 | 10 | Spuren[a] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [c] Isolierte Ausbeute.

Die Variation der Ladungsmenge zeigte, dass im Fall der halben theoretischen nötigen Ladungsmenge (1 F pro **129**) das gewünschte Produkt nicht gebildet wurde (Eintrag 1, Tabelle 26). Dieses Ergebnis ist insofern bemerkenswert, da zwar nicht der vollständige Umsatz des Edukts, jedoch die Bildung des Isoxazols im gewissen Maße erwartet wurde. Die Anwendung der einfachen theoretischen Ladungsmenge (2 F pro **129**) lieferte das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 12% (Eintrag 2, Tabelle 26).




**Schema 86: Elektrochemisch induzierte 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation der Ladungsmenge.**

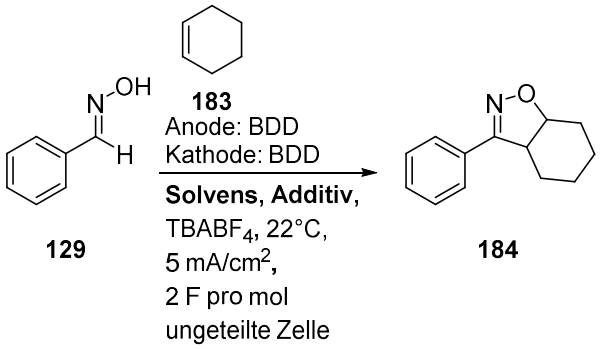
Tatsächlich führte die Verdopplung der Ladungsmenge von 2 auf 4 F zu einem leichten Abfall der Ausbeute (Eintrag 3, Tabelle 26), wobei diese Beobachtung auf Überoxidation zurückgeführt wurde.

**Tabelle 26: Ergebnisse zur elektrochemisch induzierten 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation der Ladungsmenge**

| Eintrag | F pro **129** | Ausbeute **184** |
|---|---|---|
| 1 | 1 | –[a,b] |
| 2 | 2 | 12%[c] |
| 3 | 4 | 9%[c] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [c] Isolierte Ausbeute.

Zwar wurde bereits hier eine Inkonsistenz der Ergebnisse festgestellt, jedoch wurden weitere Studien unternommen, um ein Gesamtbild zu erhalten. Dementsprechend wurde die Ladungsmenge von 2 F als Referenz beibehalten und im Folgenden der Einfluss des Reaktionsmediums untersucht (Schema 87).




**Schema 87: Elektrochemisch induzierte 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation des Reaktionsmediums.**

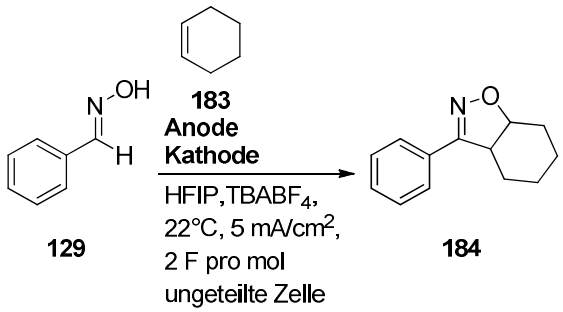
**Tabelle 27: Ergebnisse zur elektrochemisch induzierten 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation des Reaktionsmediums**

| Eintrag | Solvens | Additiv (vol%) | Ausbeute **184** |
|---|---|---|---|
| 1 | HFIP | – | 12%[a,b] |
| 2 | HFIP | MeOH (10) | 4%[b,c] |
| 3 | HFIP | $H_2O$ (10) | 9%[b,c] |
| 4 | MeCN | – | 13%[b,c] |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Kein vollständiger Umsatz von **129**.
[c] Mittels GC-ISTD (n-Hexadecan) bestimmt.

Im Verlauf der Untersuchungen zur Wahl des Reaktionsmediums zeigte sich, dass reines HFIP (Eintrag 1, Tabelle 27) gegenüber HFIP/MeOH und HFIP/$H_2O$ überlegen ist (Eintrag 2 und 3, Tabelle 27). Zudem konnte die Reaktion ebenfalls in reinem Acetonitril durchgeführt werden, wobei der Unterschied zur Ausbeute verglichen mit reinem HFIP (Eintrag 1, Tabelle 27) verschwindend gering war. Demnach könnte Acetonitril je nach Anwendungsbereich als

möglicher Ersatz für HFIP genutzt werden. In keinem Fall wurde der vollständige Umsatz des Edukts **128** beobachtet. Im Weiteren wurden deshalb nach Untersuchung des Reaktionsmediums Elektrodenmaterialien als Alternative zu BDD sondiert (Schema 88).




**Schema 88: Elektrochemisch induzierte 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation des Elektrodenmaterials.**

In Bezug auf das Elektrodenmaterial zeigte sich, dass das System BDD/BDD (Anode/ Kathode) bis hierhin die besten Ergebnisse lieferte. Nickel wurde als Kathodenmaterial eingesetzt, da es eine geringe Wasserstoffüberspannung[205] aufweist und so möglicherweise einer kompetitiven Reduktion entgegenwirkt. Allerdings lieferte das System BDD/Nickel (Anode/Kathode) lediglich einen geringeren Umsatz zum Isoxazol **184**, wobei jedoch im Gegensatz zu den anderen Versuchen das Edukt **129** vollständig verbraucht wurde (Eintrag 2, Tabelle 28). Bemerkenswert ist, dass das System Glaskohlenstoff/Glaskohlenstoff (Anode/Kathode) keinen Umsatz zum gewünschten Produkt lieferte (Eintrag 3, Tabelle 27).

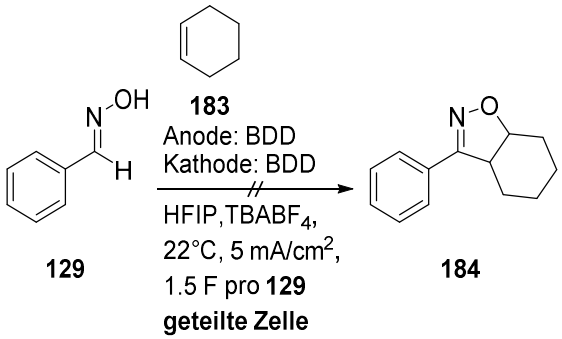
**Tabelle 28: Ergebnisse zur elektrochemisch induzierten 1,3-dipolare Cycloaddition unter Variation des Elektrodenmaterials**

| Eintrag | Anode | Kathode | Ausbeute **184** |
|---|---|---|---|
| 1 | BDD | BDD | 12%[a,b] |
| 2 | BDD | Nickel | 4%[c] |
| 3 | Glaskohlenstoff | Glaskohlenstoff | –[d] |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Kein vollständiger Umsatz von **129**.[c] Mittels GC-ISTD (n-Hexadecan) bestimmt. [d] Unverbrauchtes Edukt **129** (GC).

Dennoch muss bedacht werden, dass möglicherweise Reduktionsprozesse an der Kathode stattfinden, welche zur Ausbeutenminderung führen können. Deshalb wurde im Folgenden der Wechsel von einer ungeteilten zu einer geteilten Zelle erwogen (Schema 89). Hierbei kam zu einem starken Anstieg der Klemmspannung, so dass die Reaktion bei 1.5 F pro **129** abgebrochen wurde. Dabei zeigte sich, dass es an der Anode zu keiner wesentlichen Bildung des gewünschten Produkts kam. Zudem ist bemerkenswert, dass es an der Kathode das Edukt

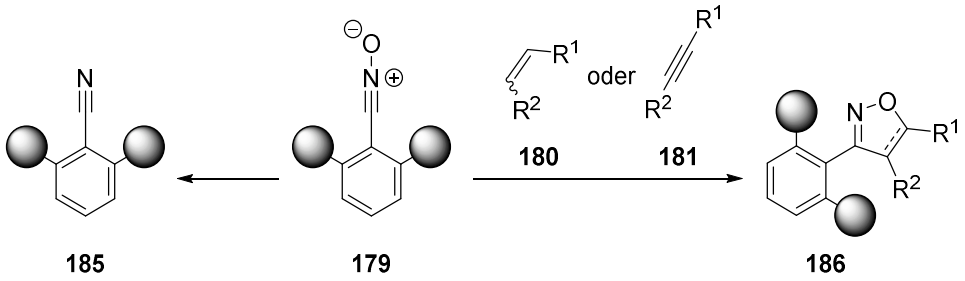
weitgehend unberührt blieb (GC-Analyse). Daraus wird geschlossen, dass das Edukt bei der applizierten Stromdichte stabil ist und somit in einer ungeteilten Zelle nicht abgebaut wird.




**Schema 89: Elektrochemisch induzierte 1,3-dipolare Cycloaddition in geteilter Elektrolysezelle.**

## Fazit

Die Bemühungen zur Erzeugung von Nitril-*N*-oxiden ausgehend von nicht-stabilisierten Oximen wie Benzaldehydoxim waren trotz intensiver Untersuchung der Reaktionsparameter nicht erfolgreich. Diesbezüglich wird vermutet, dass die erwünschte 1,3-dipolare Cycloaddition in starker Konkurrenz zur unerwünschten Dimerisierung des *in situ* gebildeten Nitril-*N*-oxids zu einem Furoxan steht. Um im Weiteren die Dimerisierung der Nitril-*N*-Oxide zu unterbinden, wurde ein Fokus auf Vorläufer von stabilisierten Nitril-*N*-Oxiden gelegt. Auf diese Weise könnte ein *in situ* generiertes Nitril-*N*-oxid sowohl zum Nitril desoxygeniert werden als auch eine 1,3-Cycloaddition mit einem Dipolarophil eingehen (Schema 90).[206,207]

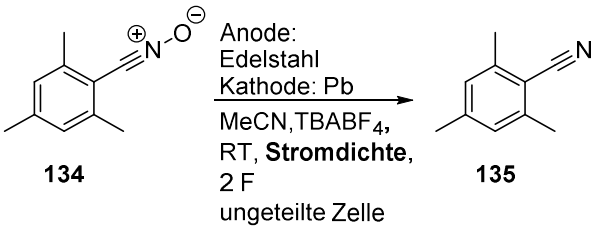



**Schema 90: Desoxygenierung (links) und 1,3-dipolare Cycloaddition an Dipolarophil (rechts) von stabilen Nitril-*N*-oxiden (179).**

Im Folgenden wurden die Oxidation von Oximen und die Desoxygenierung stabiler Nitril-*N*-oxide parallel untersucht. Dabei werden zunächst die Studien hinsichtlich der Desoxygenierung, dann die Untersuchungen bezüglich der Oxidation diskutiert. Schließlich werden die Ergebnisse beider Untersuchungen kombiniert.

### 4.2.2 Desoxygenierung stabiler Nitril-*N*-oxide

Zu Beginn wurde das Nitril-*N*-oxid **134** ohne weitere Zusätze in Gegenwart einer Edelstahlanode und einer Bleikathode elektrochemisch umgesetzt, wobei unterschiedliche Stromdichten appliziert wurden (Schema 91).



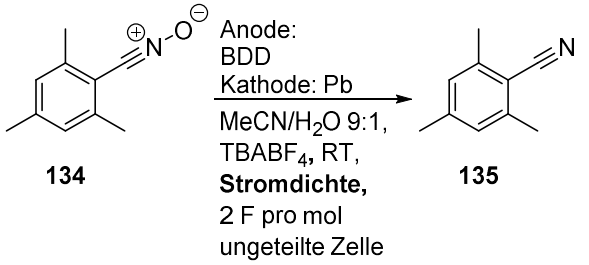

**Schema 91: Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer Edelstahlanode.**

**Tabelle 29: Ergebnisse zur Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer Edelstahlkathode**

| Eintrag | *j* [mA/cm$^2$] | Ausbeute **135**[a] |
|---|---|---|
| 1 | 3 | 12% |
| 2 | 5 | 44% |
| 3 | 10 | 54% |

[a] Isolierte Ausbeute.

Dabei wurde die geringste Ausbeute von 12% im Fall der niedrigsten Stromdichte erhalten (Eintrag 1, Tabelle 29). Hingegen lieferten höhere Stromdichten passable Ausbeuten von 44% (Eintrag 2, Tabelle 29) und 54% (Eintrag 3, Tabelle 29). Jedoch kam es während der Elektrolyse zu einer starken Oligomerbildung, welche aufgrund der akzeptablen Produktbildung hauptsächlich auf die Zersetzung des Leitsalzes zurückgeführt wurde. Deshalb wurde von da an $H_2O$ als Opfermaterial hinzugefügt, welches in der Tat zur Unterbindung der Oligomerbildung führte (Schema 92). Zwar schien BDD als Anodenmaterial mit Nitril-*N*-oxid **134** und Nitril **135** weitgehend kompatibel zu sein, jedoch kam es durch Applikation verschiedener Stromdichten zu ähnlichen Ausbeuten wie in Abwesenheit von $H_2O$ mit Edelstahl als Anode (vgl. Tabelle 29 und Tabelle 30).



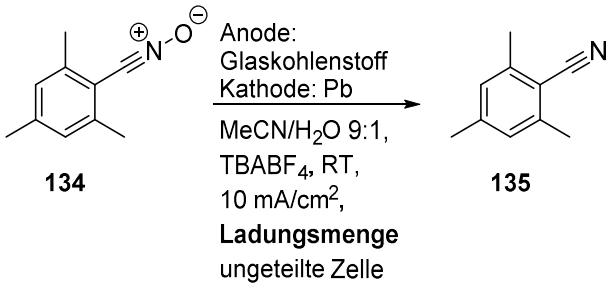

**Schema 92: Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer BDD-Anode.**

**Tabelle 30: Ergebnisse zur Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer BDD-Anode**

| Eintrag | *j* [mA/cm$^2$] | Ausbeute **135**[a] |
|---|---|---|
| 1 | 3 | 9%[a] |
| 2 | 5 | 37%[a] |
| 3 | 10 | 47%[a] |

[a] Isolierte Ausbeute.

Im Folgenden wurden die Versuche, welche an reinen Bleikathoden in kleinem Maßstab (1 mmol) durchgeführt wurden in einen größeren Maßstab (5 mmol) übertragen (Schema 93).




**Schema 93: Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer Glaskohlenstoffanode.**

**Tabelle 31: Ergebnisse zur Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxid 134 an einer Pb-Kathode in Gegenwart einer Glaskohlenstoff-Anode**

| Eintrag | Ladungs-menge [F] | Ausbeute **135** | Edukt **134** |
|---|---|---|---|
| 1[a] | 2 | 75%[b] | 7%[b] |
| 2 | 2.5 | 92%[c] | – |

[a] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [c] Isolierte Ausbeute.

Dabei fiel die formale Ausbeute an Nitril deutlich höher aus als jene im kleinen Maßstab, wurde jedoch von einer wesentlichen Menge nicht umgesetzten Edukts begleitet (Eintrag 1, Tabelle 31). Dabei ist anzumerken, dass grundsätzlich das Nitril-*N*-Oxid **134** und das Nitril **135** säulenchromatographisch nicht trennbar waren. Die Ladungsmenge wurde von 2 auf 2.5 F erhöht. Auf diese Weise konnte das gewünschte Produkt in einer sehr guten Ausbeute von 92% erhalten werden (Eintrag 2, Tabelle 31).

Grundsätzlich liefert die Desoxygenierung an Blei sehr gute Ausbeuten. Jedoch ist Blei nicht stabil und neigt zur Bildung von giftigen Bleiorganylen.[208] Aufgrund ihrer ähnlichen reduktiven Eigenschaften bei höherer Beständigkeit,[209] wurden Bleibronzen mit 10 wt% (CuSn10Pb10, kurz: 10Pb-Bronze), 15 wt% (CuSn7Pb15, kurz: 15Pb-Bronze), 20 wt% Bleianteil (CuSn5Pb20, kurz: 20Pb-Bronze) als Alternative sondiert.

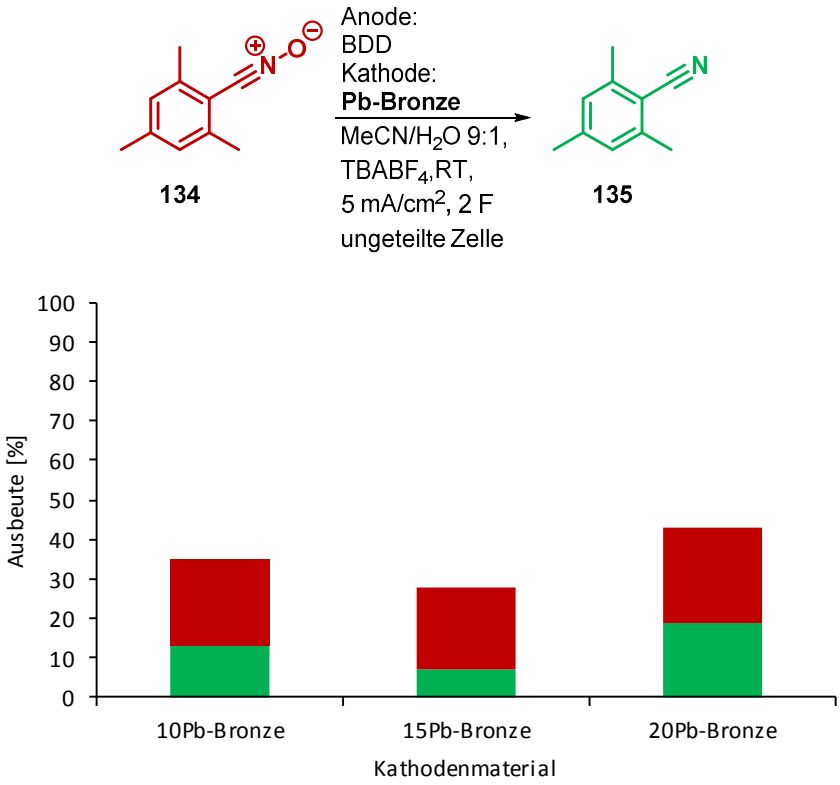



**Abbildung 32: Ergebnisse zur Elektrolyse von Nitril-*N*-oxid 134 an verschiedenen Pb-Bronzen.**

Dabei kam es in keinem Fall zum vollständigen Umsatz des Edukts (Abbildung 32). Aufgrund der geringeren Menge an Nitril-*N*-oxid **134** bei nahezu gleicher Ausbeute an Nitril (10Pb: 22%, 15Pb: 21%), lieferte 15Pb- ein schlechteres Ergebnis (Restgehalt Nitril-*N*-oxid: 7%) als 10Pb-Bronze (Restgehalt Nitril-*N*-oxid: 13%), da es im ersteren Fall eher zur Zersetzung kam. Das beste Ergebnis wurde mit 20Pb-Bronze erhalten, wobei 24% Ausbeute an Nitril und 19% Restgehalt an Nitril-*N*-oxid gegenüberstanden.

Im Folgenden wurde unter Anwendung von 20Pb-Bronze als Kathodenmaterial die Ladungsmenge variiert, wobei sowohl ein Unter- als auch ein Überschuss appliziert wurde (Abbildung 33). Die Anwendung von 1.5 F führte wie erwartet zu einem hohen Restgehalt an Nitril-*N*-oxid (28%) und einer vergleichsweise geringen Ausbeute an Nitril (12%). Ebenfalls wie erwartet führte die Applikation von 2.5 F zu einer verminderten Menge an Nitril-*N*-oxid, überraschte jedoch ebenso mit einer niedrigeren Ausbeute (20%) als im Fall von 2 F (24%). Da die Ergebnisse nicht überzeugten, jedoch durchaus Potential für eine weitere Optimierung gegeben war, wurde die Verwendung von Pb-Bronze vorerst zurückgestellt und im Folgenden der Fokus auf die Oxidation stabilisierter Oxime gelegt.

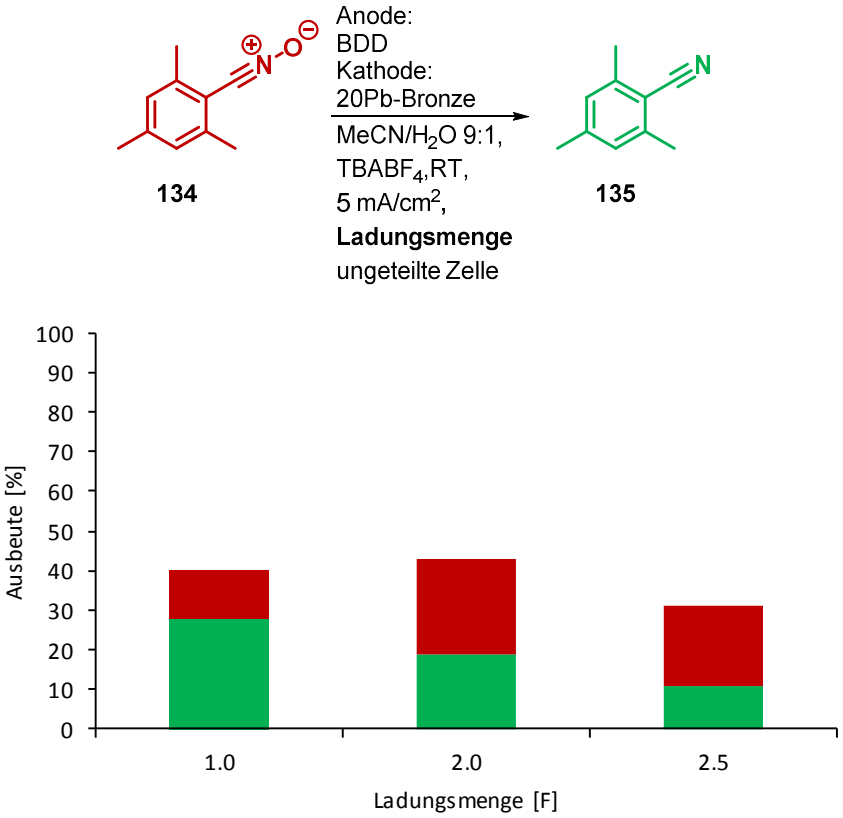
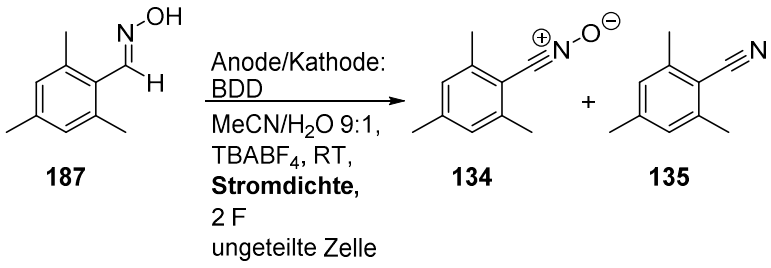



**Abbildung 33: Ergebnisse zur Elektrolyse von Nitril-*N*-oxid 134 an 20Pb-Bronze unter Variation der Ladungsmenge.**

### 4.2.3 Oxidation stabilisierter Oxime

Zur Untersuchung der Oxidation stabilisierter Oxime wurde zu Beginn das gleiche Referenzsystem wie schon bei der Desoxygenierung von Nitril-*N*-oxiden (vgl. Kapitel 4.2.2) verwendet, wobei zunächst die optimale Stromdichte bestimmt wurde (Schema 94).




**Schema 94: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation der Stromdichte.**

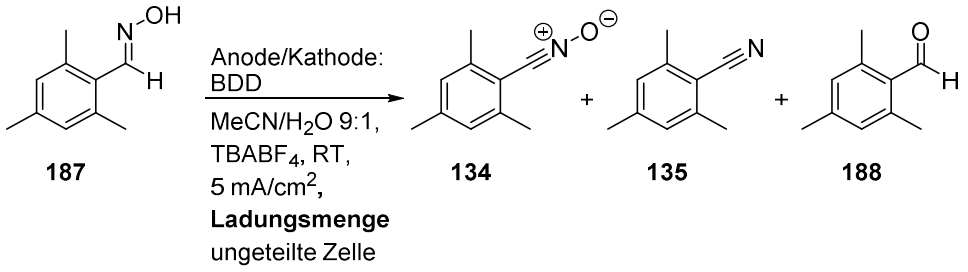
Es zeigte sich, dass eine Stromdichte von 5 mA/cm² das beste Ergebnis lieferte (Eintrag 2, Tabelle 32). Dabei ist bemerkenswert, dass die Reaktion nicht auf dem Nitril-*N*-oxid **134** stehen blieb, sondern bereits zu einem geringen Teil Nitril **135** gebildet wurde. Zudem trat erstmals in Spuren der korrespondierende Aldehyd **188** in Erscheinung. Eine niedrigere und eine höhere Stromdichte (3 bzw. 10 mA/cm²) lieferten interessanterweise keinen Umsatz (Eintrag 1 und 3, Tabelle 32).

**Tabelle 32: Ergebnisse zur Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation der Stromdichte**

| Eintrag | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **134** | Ausbeute **135** |
|---|---|---|---|
| 1[a,b] | 3 | – | – |
| 2[c] | 5 | 20%[d] | 12%[d] |
| 3[a,b] | 10 | – | – |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [c] Spuren von Aldehyd nachgewiesen ($^1$H-NMR). [d] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie.

Im Folgenden wurde eine Stromdichte von 5 mA/cm² als Referenz gesetzt und Versuche zur Ermittlung der optimalen Ladungsmenge gemacht. Die Ergebnisse waren jedoch inkonsistent, da bei einer Ladungsmenge von $Q$ = 3 bzw. 4 F (Eintrag 3 und 5, Tabelle 33) kein Umsatz beobachtet wurde, hingegen im Fall der restlichen Experimente schon. Zunächst wurde ein Diffusionsproblem angenommen, welches möglicherweise durch unzureichende Durchmischung hervorgerufen wurde. Vor diesem Hintergrund wurde auch die vorangegangene Untersuchung der Stromdichte (vgl. Tabelle 32) neu betrachtet.




**Schema 95: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation der Ladungsmenge.**

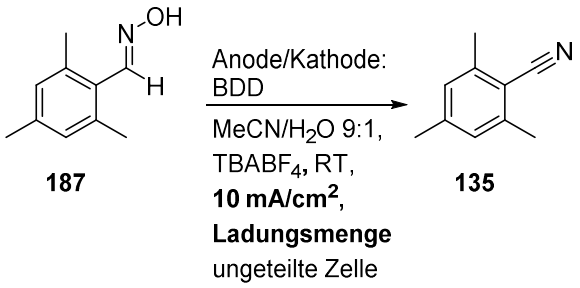
**Tabelle 33: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation der Ladungsmenge**

| Eintrag | $Q$ [F] | Ausbeute **134** | Ausbeute **135** | Ausbeute **188** |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 20%[a] | 12%[a] | – |
| 2 | 2.5 | 44%[a] | 13%[a] | 3%[a] |
| 3[b,c] | 3 | – | – | – |
| 4 | 3.5 | 23%[a] | 18%[a] | 4%[a] |
| 5[d] | 4 | – | – | – |

[a] Produktgemisch, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [b] Mittels GC bestimmt. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [d] Zersetzung.

In der Tat zeigte sich in einem Wiederholungsversuch (Schema 96), dass bei einer Stromdichte von $j$ = 10 mA/cm$^2$ doch ein Umsatz des Oxims **187** zum reinen Nitril **135** möglich war

(Eintrag 3, Tabelle 34). Jedoch stellte die Reproduzierbarkeit und Konsistenz der Ergebnisse weiterhin ein Problem dar.



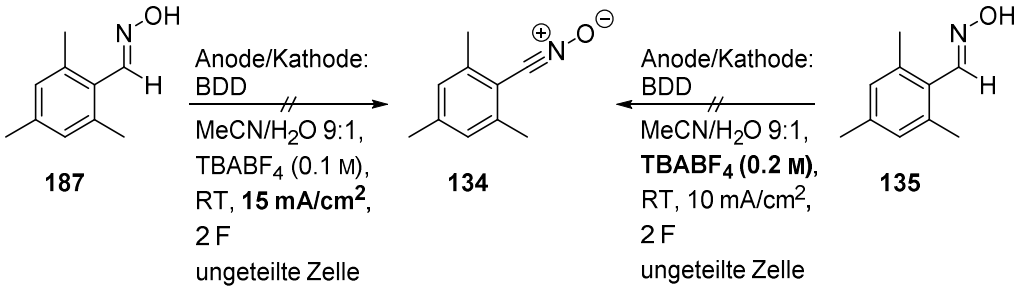

**Schema 96: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an BDD bei erhöhter Stromdichte unter Variation der Ladungsmenge.**

**Tabelle 34: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von Oxim 187 an BDD bei erhöhter Stromdichte unter Variation der Ladungsmenge**

| Eintrag | *Q* [F] | Ausbeute **135** |
|---|---|---|
| 1 | 2 | –[a,b] |
| 2 | 3 | –[a,b] |
| 3[c] | 4 | 57%[d] |
| 4 | 5 | –[a,b] |
| 5 | 6 | –[a,b] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [c] Nicht reproduzierbar. [d] Isolierte Ausbeute.

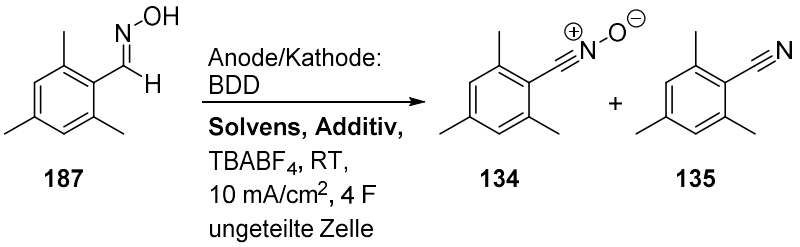
Schließlich wurde auf Basis des untersuchten Systems noch eine höhere Stromdichte angelegt bzw. die Leitsalzkonzentration verdoppelt. Jedoch führte weder die Erhöhung der Stromdichte noch der Leitsalzmenge zum Erfolg (Schema 97).




**Schema 97: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 bei 15 mA/cm² (links) und in Gegenwart der doppelten Leitsalzmenge (rechts).**

Aufgrund der zuvor beobachteten Inkonsistenz und mangelnden Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wurden die Elektrolytzusammensetzung untersucht (Schema 98). Zunächst wurde Art und Anteil des Additivs variiert. Hierbei kam es bei der Verringerung des $H_2O$-Anteils auf 1% zu einer wenngleich geringen Bildung von Nitril-*N*-oxid und Nitril (Eintrag 1, Tabelle 35).

Der Ersatz von $H_2O$ durch MeOH führte unabhängig vom Anteil zur Zersetzung (Eintrag 2 und 3, Tabelle 35). Der Einsatz von HFIP führte in jedem Fall zur Zersetzung (Eintrag 5 und 6, Tabelle 35).



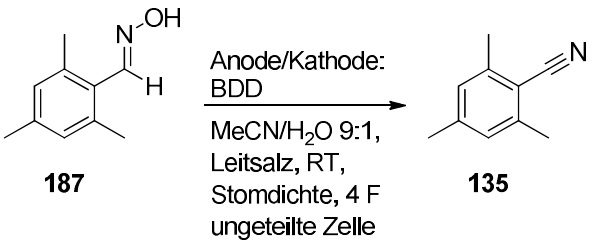

**Schema 98: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation des Solvens.**

**Tabelle 35: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation des Solvens**

| Eintrag | Solvens | Additiv (vol%) | Ausbeute **134** | Ausbeute **135** |
|---|---|---|---|---|
| 1[a] | MeCN | $H_2O$ (1) | 3%[b] | 10%[b] |
| 2 | MeCN | MeOH (1) | – | –[c] |
| 3 | MeCN | MeOH (10) | – | –[c] |
| 4 | HFIP | – | – | –[d] |
| 5 | HFIP | MeOH (1) | – | –[c] |
| 6 | HFIP | MeOH (10) | – | –[d] |

[a] Spuren von Aldehyd nachgewiesen ($^1$H-NMR) [b] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [c] Zersetzung ($^1$H-NMR) [d] Zersetzung (GC).

In einigen zuvor gemachten Versuchen kam es zu mangelndem Umsatz, jedoch nicht zur vollständigen Zersetzung des Edukts (Tabelle 34). Diesbezüglich wurde angenommen, dass eher Konkurrenzreaktionen stattfanden (z.B. Zersetzung des Leitsalzes oder der Additive). Trotz der Variation sowohl der Stromdichte als auch der Elektrolytzusammensetzung konnte keine adäquate Ausbeute erhalten werden.




**Schema 99: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation des Leitsalzes bei verschiedenen Stromdichten.**

Im Hinblick darauf wurden die Elektrodenmaterialien sowie das Leitsalz $TBABF_4$ (mögliche Bildung von HF in Gegenwart von $H_2O$) überdacht. Insbesondere die Bedeutung des

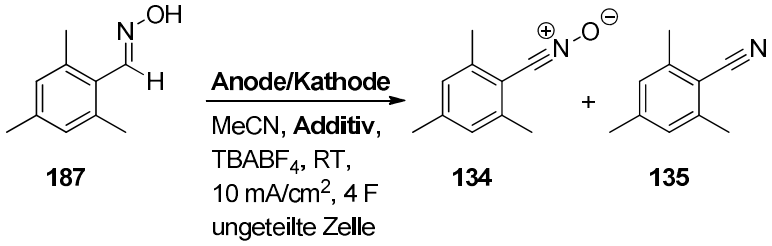
Elektrodenmaterials und seine vorangegangene Nutzung standen im Fokus der folgenden Untersuchungen.

**Tabelle 36: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von Oxim 187 an BDD unter Variation des Leitsalzes bei verschiedenen Stromdichten**

| Eintrag | Leitsalz | $j$ [mA/cm$^2$] | Ausbeute **135** |
|---|---|---|---|
| 1[a] | $LiClO_4$ | 5 | –[b,c] |
| 2[a] | $LiClO_4$ | 10 | –[b,c] |
| 3[d] | $TBABF_4$ | 5 | –[b,c] |
| 4[d,e] | $TBABF_4$ | 10 | 40%[f] |

[a] Gebrauchte BDD-Elektroden. [b] Mittels GC bestimmt. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen. [d] Neue BDD-Elektroden. [e] Spuren von Aldehyd nachgewiesen ($^1$H-NMR). [f] Isolierte Ausbeute.

In Bezug auf das Leitsalz wurde $TBABF_4$ durch $LiClO_4$ ersetzt. Jedoch kam es sowohl bei 5 als auch 10 mA/cm$^2$ zu keinem Umsatz des Edukts (Eintrag 1 und 2, Tabelle 36), weshalb ein wesentlicher Einfluss des Leitsalzes ausgeschlossen wurde. Bemerkenswert ist, dass die Anwendung neuer BDD-Elektroden im Fall von $j$ = 10 mA/cm$^2$ zu einer passablen Ausbeute führte (Eintrag 4, Tabelle 36), hingegen bei geringer Stromdichte ($j$ = 5 mA/cm$^2$, Eintrag 3, Tabelle 36) nicht. Damit gab es einen ersten Hinweis darauf, dass die Vergangenheit der BDD-Elektroden entscheidend ist. Im Folgenden wurden mit Glaskohlenstoff und Graphit zwei weitere kohlenstoffbasierte Materialien als Anodenmaterial sondiert.




**Schema 100: Elektrochemische Oxidation von Oxim 187 an verschiedenen Elektroden unter Variation des Additivs.**

Glaskohlenstoff zeigte sich als herausragendes Elektrodenmaterial, wobei Wasser als Additiv eine enorme Ausbeutensteigerung bewirkte und zudem die Bildung des unerwünschten Aldehyds **188** unterdrückte (Eintrag 1 und 2, Tabelle 37). Graphit zeigte ebenfalls gute Ergebnisse, wobei der Wasserzusatz nur eine geringe Auswirkung auf die Ausbeute hatte (Eintrag 3 und 4, Tabelle 37). Zusammengenommen lässt der Umsatz des Oxims **187** an Graphit- und neuen BDD-Elektroden den Schluss zu, dass die vorangegangenen positiven Resultate möglicherweise durch Reste $sp^2$-hybridisierter Kohlenstoffmodifikationen hervorgerufen wurden, welche während des Herstellungsprozess auf die BDD-Elektrode

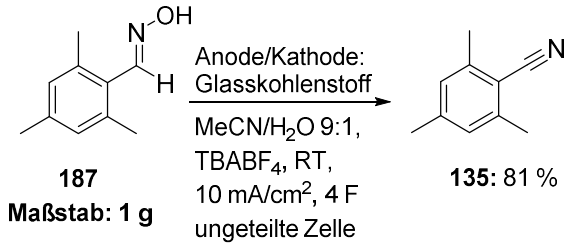
gekommen sind.[163] Diese Reste könnten kontinuierlich abgetragen worden sein, so dass es zu inkonsistenten Ergebnissen kam.

**Tabelle 37: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von Oxim 187 an verschiedenen Elektroden unter Variation des Additivs**

| Eintrag | Anode/Kathode | Additiv (vol%) | Ausbeute **134** | Ausbeute **135** |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Glaskohlenstoff | $H_2O$ (10) | – | 77%[a] |
| 2[b] | Glaskohlenstoff | – | 10%[c] | 14%[c] |
| 3 | Graphit | $H_2O$ (10) | – | 69%[a] |
| 4 | Graphit | – | – | 63%[a] |

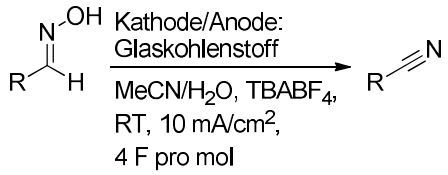
[a] Isolierte Ausbeute. [b] Spuren von Aldehyd nachgewiesen. [c] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie.

Die zuvor gewonnenen Erkenntnisse wurden vom kleinen (1 mmol) in einen größeren Maßstab (5 mmol) übertragen. In der Tat wurde Mesitylnitril (**135**) in einer sehr guten Ausbeute von 81% erhalten (Schema 101).




**Schema 101: Elektrochemische Synthese von 2,4,6-Trimethylbenzonitril (135) im präparativen Maßstab.**

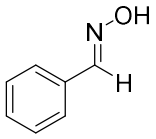
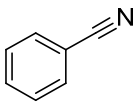
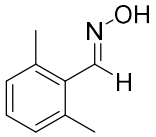
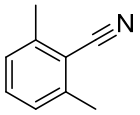
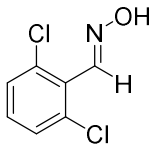
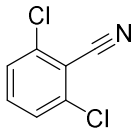
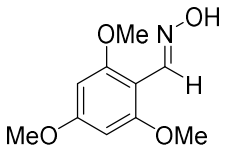
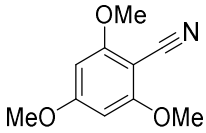
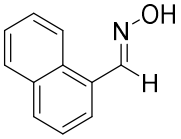
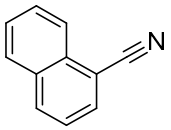
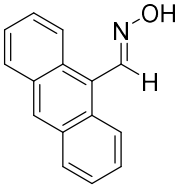
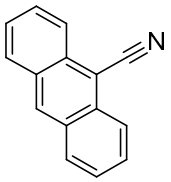
Im Folgenden wurden die erfolgreich angewandten Parameter auf weitere Substrate übertragen.




**Schema 102: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener Oxime.**

In der Praxis wurde in jedem Fall unverbrauchtes Edukt in der Reaktionslösung nachgewiesen (Tabelle 38). Da es zur Filmbildung auf den Anoden und damit zu einer möglichen Passivierung kam, wurde erwogen die Elektrolytzusammensetzung zu verändern. Glaskohlenstoff wurde als Anodenmaterial beibehalten (Tabelle 39).

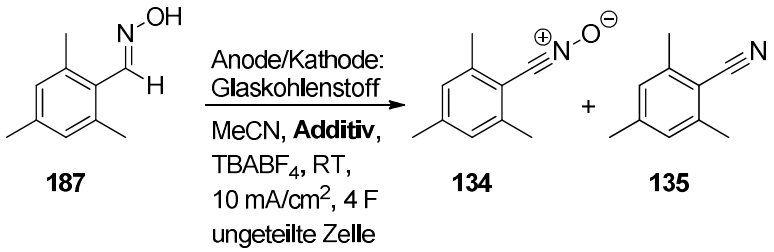
**Tabelle 38: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener Oxime**

| Eintrag | Edukt | Produkt | Ausbeute[a] |
|---|---|---|---|
| 1 |  **129** |  **128** | –[b] |
| 2 |  **189** |  **190** | –[b] |
| 3 |  **191** |  **192** | –[b] |
| 4 |  **193** |  **194** | –[b] |
| 5 |  **195** |  **196** | –[b] |
| 5 |  **197** |  **198** | –[b] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

Im Vergleich mit dem Referenzsystem waren die Ergebnisse nicht zufriedenstellend. Dabei kam es durch die Applikation von $H_2O$ als Additiv in keinem Fall zum Umsatz des Edukts (Eintrag 1, 2 und 3, Tabelle 39). Zwar wurde in Abwesenheit von $H_2O$ im Fall von MTES und $LiClO_4$ Nitril erhalten, jedoch wurde dieses von größere Mengen an nicht umgesetztem Nitril-*N*-oxid begleitet (Eintrag 4 und 6, Tabelle 39). MTES ist hier $LiClO_4$ überlegen, da es bei letzterem zur Oligomerbildung und damit zum starken Anstieg der Klemmspannung kam. Im Fall von MTBS wurde sogar in Abwesenheit von Wasser gar kein Umsatz des Edukts beobachtet (Eintrag 5, Tabelle 39). Mit diesen Erkenntnissen offenbarte sich, dass

Glaskohlenstoff nur sehr eingeschränkt eingesetzt werden konnte. Deshalb wurde die Anwendung von Graphit als Anodenmaterial sondiert (Abbildung 34).




**Schema 103: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oxim 187 an Glaskohlenstoff unter Variation der Elektrolytzusammensetzung.**

**Tabelle 39: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oxim 187 an Glaskohlenstoff unter Variation der Elektrolytzusammensetzung**

| Eintrag | Leitsalz | Additiv (vol%) | Ausbeute (**134**)[a] | Ausbeute (**135**)[a] |
|---|---|---|---|---|
| 1[b] | MTES | $H_2O$ (10) | – | – |
| 2[b] | MTBS | $H_2O$ (10) | – | – |
| 3[b] | $LiClO_4$ | $H_2O$ (10) | – | – |
| 4 | MTES | – | 42%[c] | 14%[c] |
| 5[b] | MTBS | – | – | – |
| 6[d] | $LiClO_4$ | – | 33%[c] | 33%[c] |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] Unverbrauchtes Edukt in GC. [c] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [d] Nach 3.7 F abgebrochen: hoher Potentialanstieg aufgrund von Oligomerbildung.

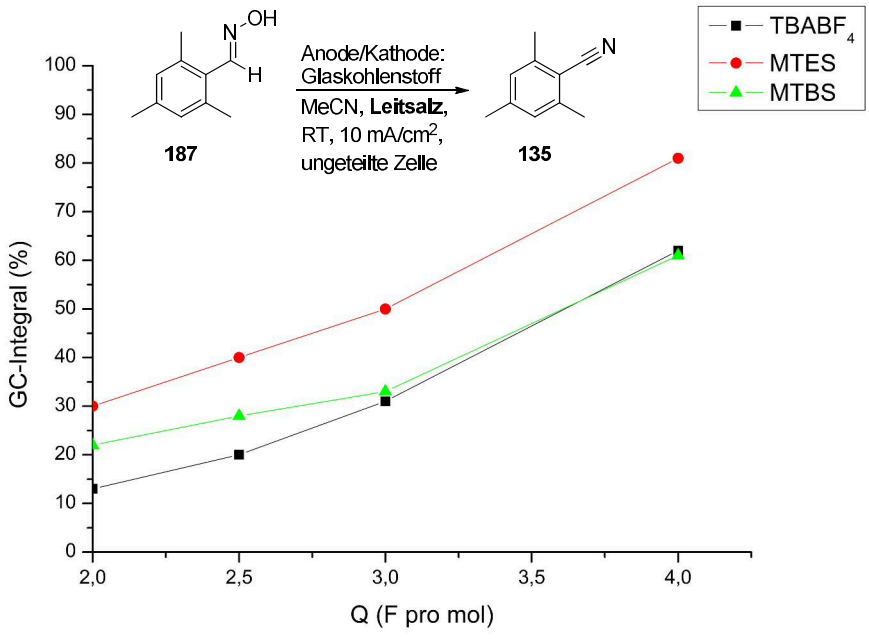
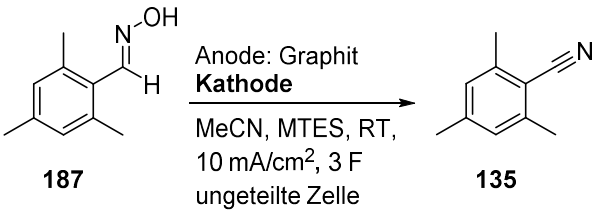



**Abbildung 34: Grafische Darstellung der Bildung von Nitril 135 in Abhängigkeit von der Ladungsmenge.**

Unabhängig vom Leitsalz wurde nach 2.5 F ein vollständiger Umsatz des Edukts beobachtet (nicht dargestellt). Zudem schien MTES in Bezug auf die Desoxygenierung gegenüber MTBS und $TBABF_4$ leicht überlegen zu sein, weshalb im Folgenden MTES als neue Referenz gesetzt wurde.




**Schema 104: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oxim 187 unter Variation des Kathodenmaterials.**

Aufgrund der gehemmten Desoxygenierung des intermediären Nitril-*N*-oxids an Glaskohlenstoff und Graphit wurden mit Blei, 15Pb-Bronze, A5-Stahl, Nickel, Platin und BDD weitere Kathodenmaterialien sondiert (Schema 104 und Abbildung 35).

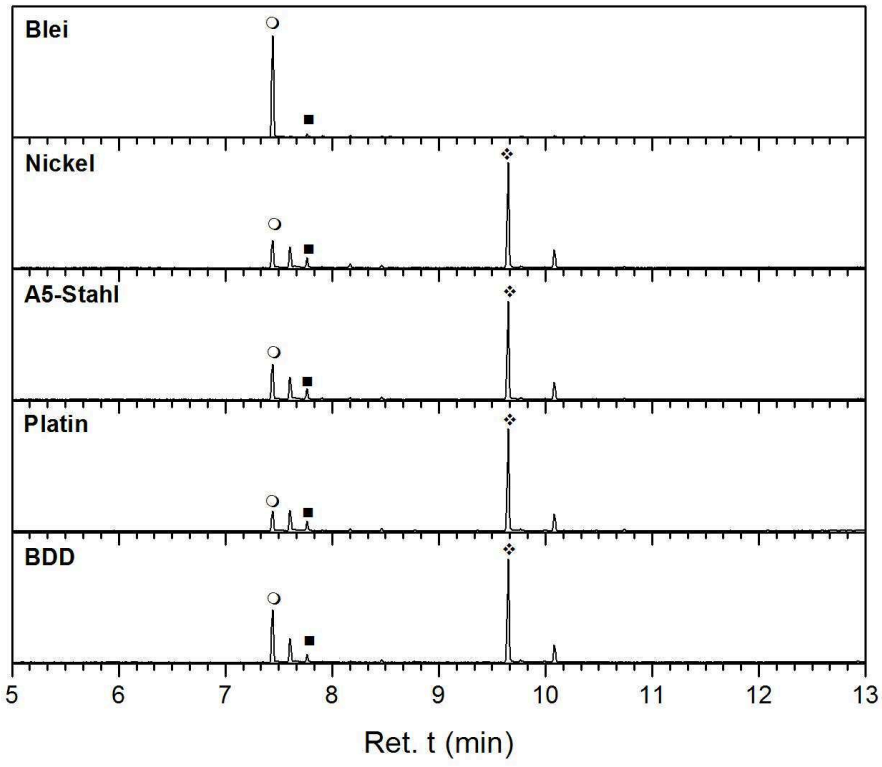
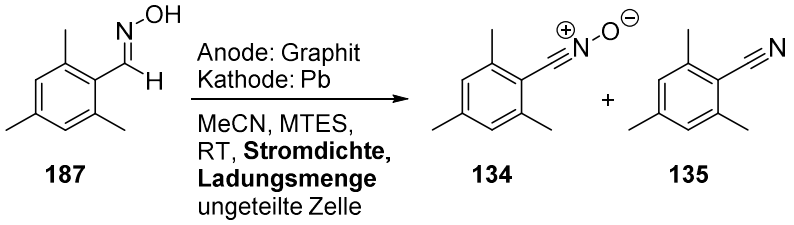



**Abbildung 35: GC-MS-Chormatogramme der elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz unter Variation des Kathodenmaterials. ❍: Nitril 135, ■: Aldehyd 188, ❖: Nitril-*N*-oxid 134.**

In Bezug auf die Selektivität trat Blei als exzellentes Kathodenmaterial in Erscheinung, wobei die Desoxygenierung im Fall der anderen Materialien weniger bevorzugt war (Abbildung 35). Dies ist insbesondere im Fall von Platin überraschend, da dieses in der Literatur für derartige

Desoxygenierungen als Material der Wahl bekannt ist.[174] Infolgedessen wurde die optimale Stromdichte ermittelt (Schema 105).



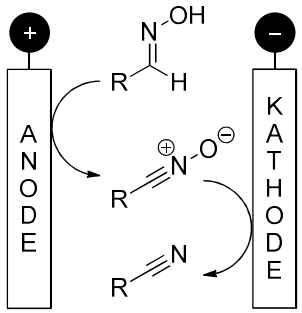

**Schema 105: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und Blei unter Variation der Stromdichte**

**Tabelle 40: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und Blei unter Variation der Stromdichte**

| Eintrag | $j$ [mA/cm$^2$] | $Q$ [F][a] | Ausbeute **135** | Ausbeute **134** |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 5 | 2.5 | 63%[b,d] | 13%[b,d] |
| 2 | 10 | 2.5 | 81%[c,d] | – |
| 3 | 20 | 2 | 77%[c,d] | – |

[a] Applizierte Ladungsmenge bis zum vollständigen Umsatz des Edukts **187**. [b] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [c] Isolierte Ausbeute. [d] Geringe Mengen Aldehyd mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid abgetrennt.

Die höchste Ausbeute wurde mit einer Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ erzielt (Eintrag 2, Tabelle 40). Eine niedrigere Stromdichte (5 mA/cm$^2$) resultierte in einer verminderten Selektivität (Eintrag 1, Tabelle 40). Hingegen lieferte eine Stromdichte von 20 mA/cm$^2$ zwar eine gute, doch im Vergleich geringere Ausbeute (Eintrag 3, Tabelle 40).

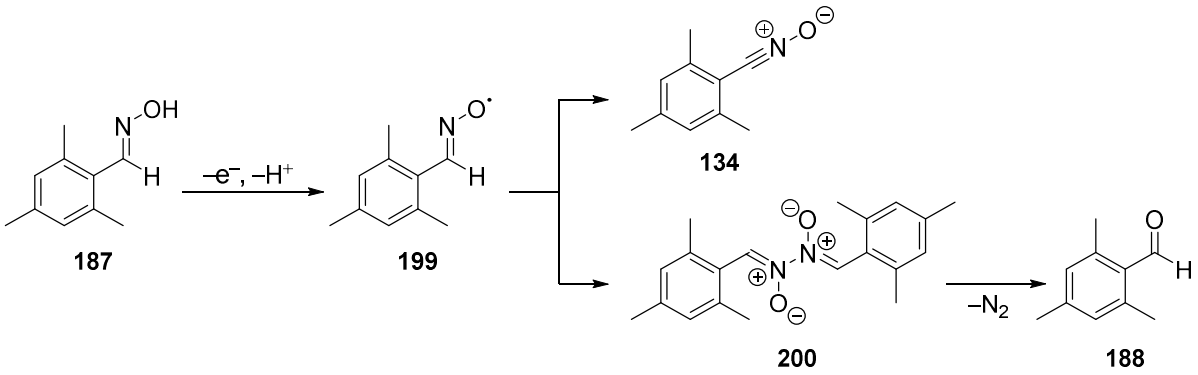



**Schema 106: Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz (DoOR-Sequenz) eines Oxims zu einem Nitril.**

Zuvor kam es im Fall von Glaskohlenstoff und Graphit zu einer Anreicherung des Nitril-*N*-Oxids **134** und nur zu einer unvollständigen Desoxygenierung. Mit Blei als Kathodenmaterial läuft die Desoxygenierung unmittelbar nach der Oxidation des Oxims ab, ohne dass die Versuchsbedingungen im Verlauf der Reaktion manipuliert werden müssen. Da beide Reaktionen intramolekular ablaufen und das Nitril-*N*-Oxid als Intermediat fungiert, handelt es

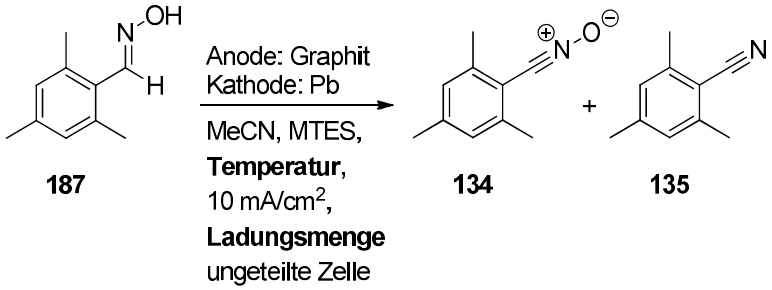
sich in Bezug auf den Mechanismus um eine *Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz* (kurz: *DoOR*-Sequenz) (Schema 106).[210]

Nach jedem Versuch wurden geringe Mengen Aldehyd nachgewiesen, welche vermutlich auf eine Nebenreaktion des intermediär gebildeten Aldiminoxylradikal zurückzuführen sind (Schema 107).[175–177] Jedoch konnten der Aldehyd im Zuge der Aufarbeitung als Hydrazon abgetrennt werden.




**Schema 107: Bildung von Nitril-*N*-oxid 134 und Aldehyd 188 über Aldiminoxylradikal 199.**

Schließlich wurde die Stromdichte mit 10 mA/cm$^2$ als Standard gesetzt. Als nächstes wurde die Reaktionstemperatur optimiert (Schema 108).




**Schema 108: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und Blei unter Variation der Stromdichte**

**Tabelle 41: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und Blei unter Variation der Temperatur**

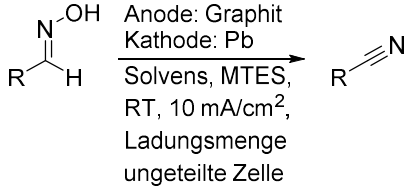
| Eintrag | *T* [°C] | *Q* [F] | Ausbeute **134** | Ausbeute **135** |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 2.5 | 4%[a,c] | 70%[a,c] |
| 2 | 22 (RT) | 2.5 | 81%[b,c] | – |
| 3 | 50 | 2 | 66%[b,c] | – |

[a] Gemisch aus Nitril-*N*-oxid und Nitril, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [b] Isolierte Ausbeute. [c] Geringe Mengen Aldehyd mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid abgetrennt.

Tatsächlich lieferte die Elektrolyse bei Umgebungstemperatur (22 °C) das beste Ergebnis (Eintrag 2, Tabelle 41). Hingegen verlief die Reaktion bei 0 °C langsamer und resultierte

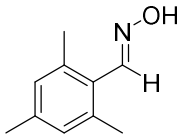
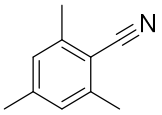
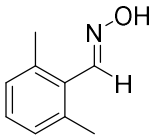
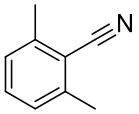
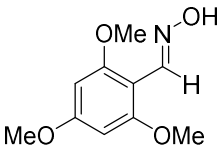
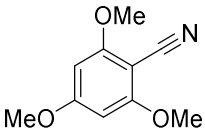
lediglich in einer Ausbeute von 70% an Nitril und geringen Mengen Nitril-*N*-oxids (Eintrag 1, Tabelle 41). Wenngleich die Reaktion nur 2 F beanspruchte, wurde im Fall einer erhöhten Temperatur (50 °C) im Vergleich die geringste Ausbeute erhalten (Eintrag 3, Tabelle 41). Auch hier wurden in jedem Fall geringe Mengen Aldehyd im Zuge der Aufarbeitung als Hydrazon abgetrennt.

Die optimalen Versuchsbedingungen wurden auf eine Reihe von Substraten angewendet, welche hauptsächlich Vorläufer stabilisierter Nitril-*N*-oxide sind (Schema 109). Das Referenzsubstrat **187** lieferte mit 81% Ausbeute das beste Ergebnis (Eintrag 1, Tabelle 42) gefolgt von dem verwandten Substrat **189** (Eintrag 2, Tabelle 42). 2,4,6-Trimethoxybenzaldeydoxim (**193**) stellte sich in reinem Acetonitril als schwerlöslich heraus, konnte jedoch durch den Zusatz von DMSO (10 vol%) in Lösung gebracht werden. Schließlich wurde nach erfolgreicher Elektrolyse das Produkt 2,4,6-Trimethoxybenzonitril **194** in einer guten Ausbeute von 75% erhalten (Eintrag 3, Tabelle 42).



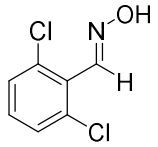
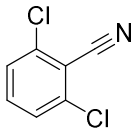
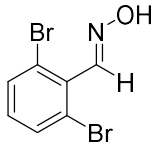
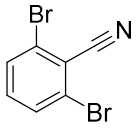
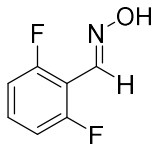
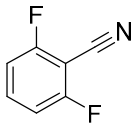
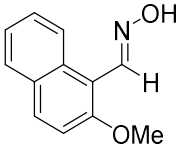
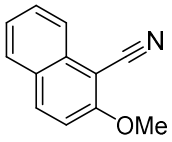
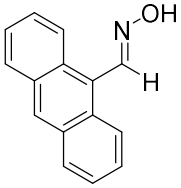
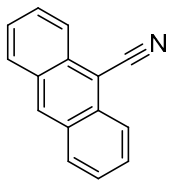
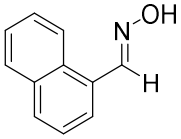
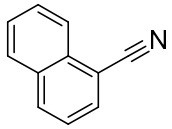

**Schema 109: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz stabilisierter Substrate an Graphit und Blei.**

**Tabelle 42: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz stabilisierter Substrate an Graphit und Blei**

| Eintrag | Edukt | Solvens | *Q* [F] | Produkt | Ausbeute[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 |  **187** | MeCN | 2.5 |  **135** | 81%[b] |
| 2 |  **189** | MeCN | 2.5 |  **190** | 73%[b] |
| 3 |  **193** | MeCN/DMSO | 2.5 |  **194** | 75%[b] |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Geringe Mengen Aldehyd mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid abgetrennt.

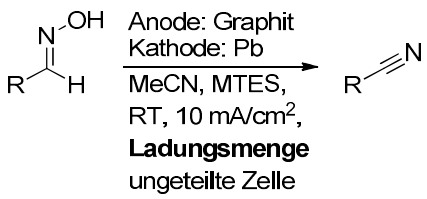
**Tabelle 42 (Fortsetzung): Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz stabilisierter Substrate an Graphit und Blei**

| Eintrag | Edukt | Solvens | Q [F] | Produkt | Ausbeute[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 |  **191** | MeCN | 2.5 |  **192** | 41% |
| 5 |  **201** | MeCN | 3 |  **202** | Debromierung |
| 6 |  **203** | MeCN | 2.1 |  **204** | 47%[b] |
| 7 |  **205** | MeCN | 2.5 |  **206** | 55%[b] |
| 8 |  **197** | DMF | 2-4 |  **198** | Spuren |
| 9 |  **195** | MeCN | 2.5 |  **196** | 40%[b] |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Geringe Mengen Aldehyd mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid abgetrennt.

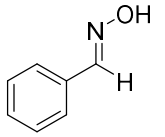
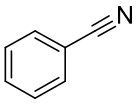
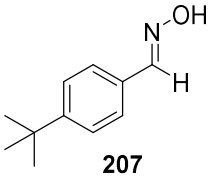
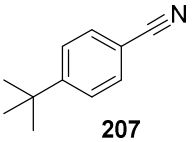
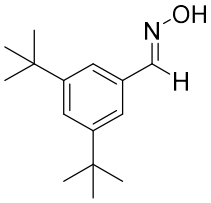
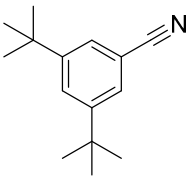
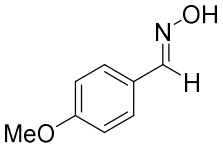
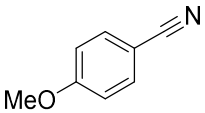
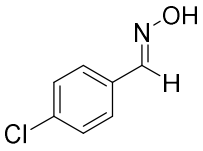
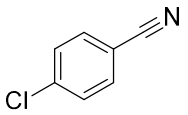
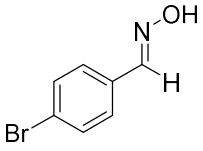
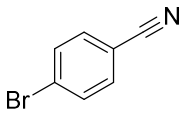
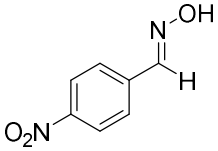
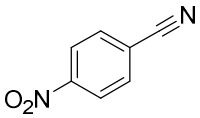
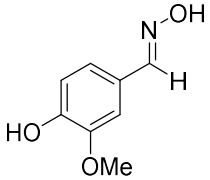
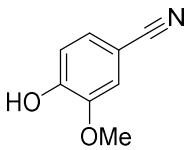
Überaschenderweise resultierte die Elektrolyse von 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (**191**) in einer vergleichsweise geringen Ausbeute (Eintrag 4, Tabelle 42). Die GC-MS-Analyse des Reaktionsgemischs zeigte, dass es im Reaktionsverlauf zur Konkurrenz zwischen der einfachen Dechlorierung des Nitrils und der Desoxygenierung des Nitril-*N*-oxids kam. Tatsächlich resultierte die Elektrolyse von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (**201**) in Zersetzungserscheinungen (Eintrag 5, Tabelle 42). Hingegen führte die Reaktion von 2,6-Difluorbenzaldehydoxim (**203**) zu einer passablen Ausbeute von 47% (Eintrag 6, Tabelle 42), was im Einklang mit der C-F-Bindungstärke (Ar-F: 526 kJ mol−1; vgl. Ar-Cl: 400 kJ mol−1, Ar-Br:

336 kJ mol−1)[211] steht. 2,6-Difluorbenzaldehydoxim (**203**) ist als Substrat deshalb interessant, da dieses zwar Substituenten in 2,6-Position aufweist, welche jedoch als sterisch anspruchslos angesehen werden können, dass es sich *de facto* um ein nicht-stabilisiertes Oxim handelt.
Des Weiteren wurden Oxime basierend auf polycyclischen Kohlenwasserstoffen untersucht. Das durch eine Methoxy-Gruppe stabilisierte Substrat **205** lieferte nach Elektrolyse das korrespondierende Nitril in passabler Ausbeute (Eintrag 7, Tabelle 42). Hingegen konnte das in Acetonitril unlösliche Anthracen-Derivat **197** nach Elektrolyse in DMF lediglich in Spuren nachgewiesen werden (Eintrag 8, Tabelle 42). Interessanterweise wurde 1-Naphthonitril (**206**) in einer achtbaren Ausbeute von 40% erhalten werden, welches lediglich auf einer Seite des aromatischen Kerns abgeschirmt war (Eintrag 9, Tabelle 42).
Die bisherigen Substrate waren (mit Ausnahme von 1-Naphthonitril (**206**)) in 2,6-Position am aromatischen Kern substituiert. Im Folgenden wurden in 2,6-Position unsubstituierte Substrate sondiert. Dabei stellte sich die Reaktion im Allgemeinen als deutlich anspruchsvoller als jene mit stabilisierten Substraten heraus. Im Fall von Benzaldehydoxim (**129**) kam im Verlauf der Elektrolyse zur Zersetzung des Edukts (Eintrag 1, Tabelle 43). Zwar gab es von 4-*tert*-Butylbenzaldehydoxim (**207**) einen Umsatz zum korrespondierenden Nitril, jedoch wurde dieses trotz säulenchromatographischer Aufreinigung von starken Verunreinigungen begleitet (Eintrag 2, Tabelle 43). Die verwandte Verbindung 3,5-Di-*tert*-Butylbenzaldehydoxim (**209**) wurde lediglich in Spuren erhalten (Eintrag 3, Tabelle 43). Das beste Ergebnis wurde im Fall von 4-Methoxybenzaldehydoxim (**211**) erhalten, dessen korrespondierendes Nitril in einer passablen Ausbeute von 53% erhalten wurde (Eintrag 4, Tabelle 43). Im Fall von 4-Chlorbenzaldehydoxim (**213**) wurde ähnlich zu 4-*tert*-Butylbenzaldehydoxim (**207**) die Bildung des korrespondierenden Nitrils beobachtet, jedoch begleitet von säulenchromatographisch nicht abtrennbaren Verunreinigungen (Eintrag 5, Tabelle 43). Analog zur Elektrolyse der stabilisierten Substrate kam es im Fall von 4-Brombenzaldehydoxim (**215**) hauptsächlich zur Zersetzung des Edukts und nur zu einem geringen Teil zur Bildung von 4-Brombenzonitril (**216**) (Eintrag 6, Tabelle 43).




**Schema 110: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz nicht-stabilisierter Substrate an Graphit und Blei.**

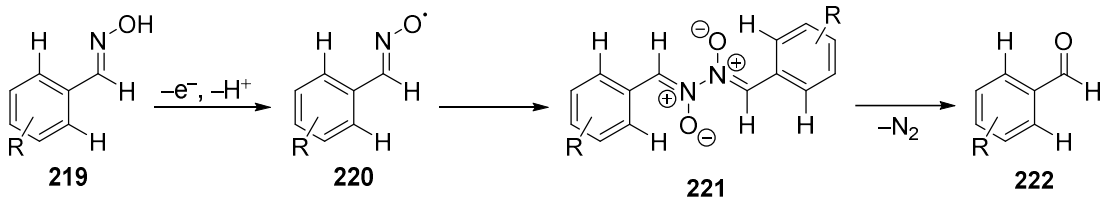
**Tabelle 43: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz nicht-stabilisierter Substrate an Graphit und Blei**

| Eintrag | Edukt | *Q* [F] | Produkt | Ausbeute |
|---|---|---|---|---|
| 1 |  **129** | 3 F |  **128** | –[a,b] |
| 2 |  **207** | 2.5 |  **207** | 27%[b,c,d] |
| 3 |  **209** | 4 F |  **210** | Spuren[b,e] |
| 4 |  **211** | 2.5 |  **212** | 53%[b,c] |
| 5 |  **213** | 3.5 F |  **214** | 31%[b,c,d] |
| 6 |  **215** | 2.5 F |  **216** | 8%[b,c,d] |
| 7 |  **217** | 3 F |  **218** | –[f] |
| 8 |  **176** | 2 F |  **136** | –[f] |

[a] Zersetzung ($^1$H-NMR). [b] Aldehyd abgetrennt mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid. [c] Isolierte Ausbeute. [d] Stark verunreinigt. [e] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie. [f] Zersetzung (GC).

Die Elektrolyse von 4-Nitrobenzaldehydoxim (**217**) resultierte in der Zersetzung des Edukts (Eintrag 7, Tabelle 43). Da es das entschiedene Ziel war natürliche Aldehyde in ihre korrespondierenden Nitrile zu überführen, wurde Vanillin als Substrat sondiert (Eintrag 8, Tabelle 43). Jedoch kam es hier bereits nach 1 F zur Bildung eines schwarzen Belags auf der Kathode und schließlich zur vollständigen Zersetzung des Edukts.

Im Allgemeinen wurde auch wie zuvor bei den stabilisierten Substraten der zum Nitril korrespondierende Aldehyd gebildet. Allerdings waren hier durchweg erhebliche Mengen *p*-Toluolsulfonylhydrazid erforderlich um diesen als Hydrazon abzutrennen. Zusammen mit den geringen Ausbeuten und der mäßigen Produktqualität lässt sich schließen, dass vermehrt Konkurrenzreaktionen stattgefunden haben. Dies lässt sich mit dem Mechanismus der Oxidation von Benzaldehydoximen erklären (Schema 111).[175–177]

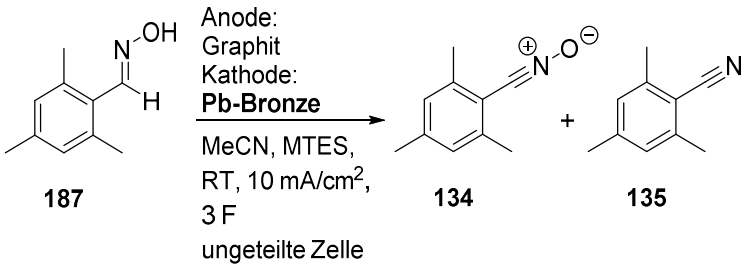



**Schema 111: Dimerisierung des nicht-stabilisierten Aldiminoxylradikals 220 und folgender Zerfall zum korrespondierenden Aldehyd 222.**

Die Dimerisierung für Benzaldoximyl-Radikale mit Substituenten in 2,6-Position ist sterisch gehindert, so dass die folgende Oxidation zum Nitril-*N*-oxid bevorzugt stattfindet. Hingegen neigen in 2,6-Position unsubstituierte Benzaldoximyl-Radikale zur Dimerisierung und zur folgenden Bildung von Aldehyden unter Abspaltung von $N_2$. Um eine elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz auch mit nicht-stabilisierten Substraten zu ermöglichen wurde zunächst Bleibronze als alternatives Elektrodenmaterial sondiert und später der Elektrodenabstand durch Einsatz einer Durchflusszelle verringert.

### 4.2.4 Bleibronzen als Kathodenmaterial

Aufgrund der Instabilität von Blei im Allgemeinen wurde Pb-Bronzen als stabile Alternative in Erwägung gezogen. In Bezug auf die Desoxygenierung zeigte sich 15Pb-Bronze bereits gegenüber anderen Materialien als vorteilhaft. Ein Vergleich verschiedener Bleibronzen untereinander zeigte, dass mit 20Pb-Bronze bereits ein vollständiger Umsatz des Edukts nach 3 F erreicht wurde (Eintrag 3, Tabelle 44), während die Reaktion mit 10Pb- und 15Pb-Bronze unvollständig blieb (Eintrag 1 und 2, Tabelle 44).



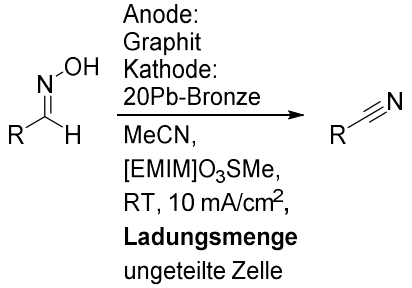

**Schema 112: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und verschiedenen Bleibronzen.**

**Tabelle 44: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und verschiedenen Bleibronzen**

| Eintrag | Bronze | Ausbeute **134**[a] | Ausbeute **135**[a] |
|---|---|---|---|
| 1 | 10Pb | 36% | 49% |
| 2 | 15Pb | 48% | 36% |
| 3 | 20Pb | 91% | – |

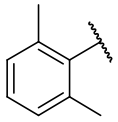
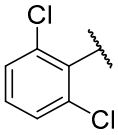
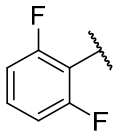
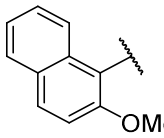
[a] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral.

Jedoch kam es mit MTES mitunter zur Belagbildung auf der Kathode, weshalb ein Wechsel des Leitsalzes sondiert wurde. Da Tetraalkylammonium-Ionen kathodisch abgebaut werden können,[212] wurden das Imidazolium-basierte Leitsalz 1-Ethylmethylimidazoliummethansulfonat ([EMIM]$O_3$SMe) in Betracht gezogen, welches im kleinen Maßstab keine Ablagerungen an der Kathode verursachte. Dabei ist bemerkenswert, dass 1-Ethylmethylimidazoliumacetat ([EMIM]OAc) mit Pb-Bronze inkompatibel ist, da es am Anfang der Reaktion zu einem starken Spannungsanstieg kam und das Oxim nach 2 F noch in größeren Mengen vorhanden war. Der Spannungsanstieg ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Bleiacetat-Bildung im Bereich der Blei-Domänen[213] zu erklären und der damit verbundenen möglichen Passivierung der Elektrodenoberfläche.



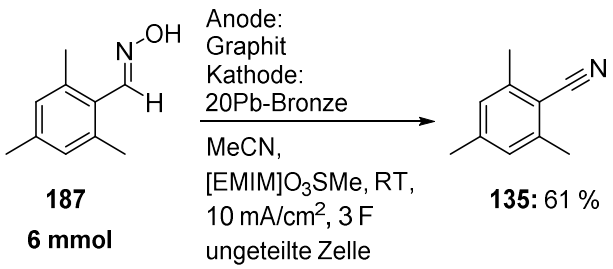

**Schema 113: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener Substrate mit Substituenten in 2,6-Position an Graphit und an 20Pb-Bronze**

**Tabelle 45: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener Substrate mit Substituenten in 2,6-Position an Graphit und an 20Pb-Bronze**

| Eintrag | R | *Q* [F] | Ausbeute Nitril-*N*-Oxid | Ausbeute Nitril |
|---|---|---|---|---|
| 1 |  | 3 | 8%[a] | 78%[a] |
| 2 |  | 2 | – | 96%[a] |
| 3 |  | 3 | – | 91%[a] |
| 4 |  | 3 | – | 71%[a] |

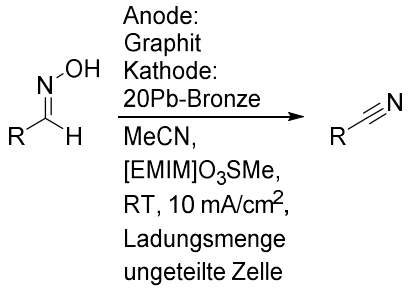
[a] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral.

Zwar konnte gezeigt werden, dass mit dem ermittelten System eine Reihe von Substraten in kleinem Maßstab (1 mmol) in vielversprechender Weise reagierten, jedoch führte die Anwendung im präparativen Maßstab (6 mmol) zur Ernüchterung, da die erhaltene Ausbeute um 20% geringer war als jene der Elektrolyse an reinem Blei (Schema 114).



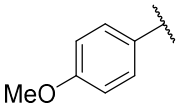
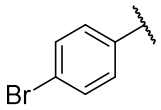
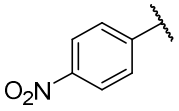
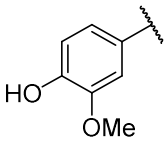

**Schema 114: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz an Graphit und an 20Pb-Bronze im präparativen Maßstab.**

Dennoch wurde Pb-Bronze als Alternative gesehen für den Fall, dass reines Blei entweder zu hohe Rückstände bewirkt (z.B. für pharmazeutische Produkte)[209,214] oder bestimmte Substrate aufgrund von Nebenreaktionen inkompatibel sind. Insbesondere die letzte Idee erscheint vor dem Hintergrund interessant, dass zuvor eine Reihe von Substraten nur ungenügend an Blei reagierten. Deshalb wurden diese Substrate in Gegenwart von Graphit und 20Pb-Bronze elektrochemisch umgesetzt.



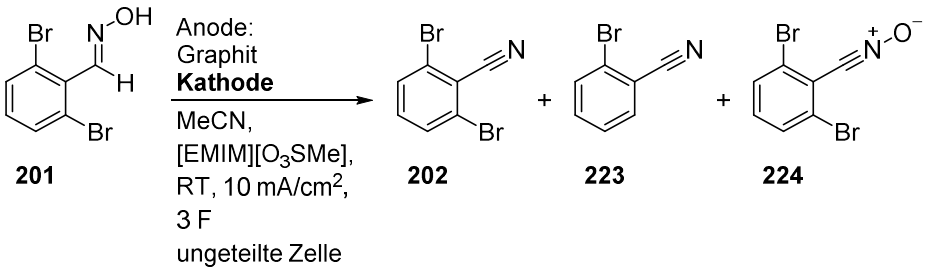

**Schema 115: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener instabiler Substrate an Graphit und an 20Pb-Bronze**

**Tabelle 46: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz verschiedener instabiler Substrate an Graphit und an 20Pb-Bronze**

| Eintrag | R | *Q* [F] | Ausbeute Nitril |
|---|---|---|---|
| 1 |  | 2 | 87%[a] |
| 2 |  | 3 | 79%[a] |
| 3 |  | 2 | –[b] |
| 4 |  | 2 | –[b] |

[a] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [b] Zersetzung (GC).

In der Tat konnten die 4-Methoxy- und 4-Brombenzaldehydoxim erfolgreich umgesetzt werden (Eintrag 1 und 2, Tabelle 46). Jedoch führte die Elektrolyse von 4-Nitrobenzaldehydoxim und des korrespondierenden Oxims von Vanillin lediglich zur Zersetzung der Edukte (Eintrag 3 und 4, Tabelle 46). Im Weiteren wurde 2,6-Dibrombenzaldehydoxim neu betrachtet, welches an reinem Blei zersetzt wurde.




**Schema 116: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (199) unter Variation des Kathodenmaterials.**

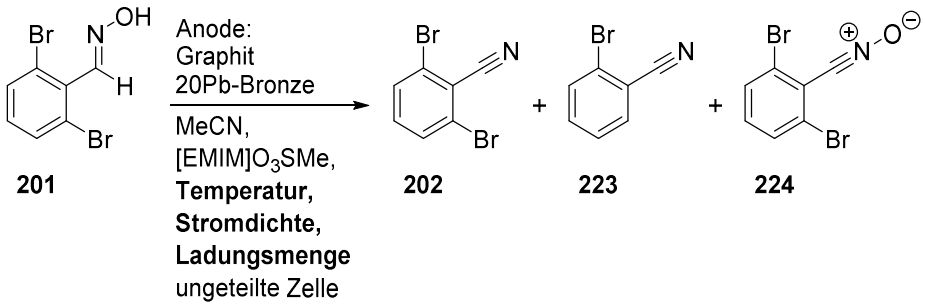
Im Fall von Blei als Kathode kam es wie bereits zuvor beschrieben zu einer starken Debromierung des Produkts, d.h. zur Bildung von 2-Brombenzonitril (Eintrag 1, Tabelle 47). Interessanterweise trat die Debromierung im Fall von 20Pb-Bronze trotz Ladungsmengenüberschuss nur im geringen Maße auf, wenngleich die Desoxygenierung des intermediären Nitril-*N*-oxids im Vergleich zu Blei langsamer verlief (Eintrag 2, Tabelle 47). Ebenso wurde mit Nickel als Kathode keine Debromierung beobachtet, jedoch verliefen sowohl Oxidation als auch Reduktion gehemmter als bei 20Pb-Bronze (Eintrag 3, Tabelle 47). Die Applikation von Edelstahl als Kathodenmaterial resultierte wie Blei in der einfachen Debromierung von 2,6-Dibrombenzonitril, wobei noch eine Reihe weiterer nicht identifizierter Nebenprodukte gebildet wurden (Eintrag 4, Tabelle 47). Ein ähnliches Bild ergab die Anwendung von Platin (Eintrag 5, Tabelle 47).

**Tabelle 47: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim unter Variation des Kathodenmaterials**

| Eintrag | Kathode | Ausbeute **202**[a] | Ausbeute **223**[a] | Ausbeute **224**[a] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Blei | 48% | 37% | 8% |
| 2 | 20Pb-Bronze | 36% | 1% | 38% |
| 3 | Nickel | 28% | 3% | 43% |
| 4 | Edelstahl | 15% | 18% | 24% |
| 5 | Platin | 15% | 18% | 19% |

[a] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse mit 20Pb-Bronze wurden noch weitere Versuche zur Optimierung der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Dabei wurde sowohl die Stromdichte als auch die Temperatur verändert.




**Schema 117: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (201) an Graphit und 20Pb-Bronze unter Variation der Temperatur und Stromdichte.**

Das beste Ergebnis wurde bei Umgebungstemperatur (22 °C) und einer Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ erzielt (Eintrag 1, Tabelle 48). Die Erhöhung der Stromdichte auf 20 mA/cm$^2$

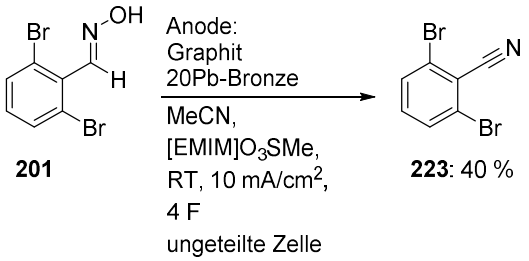
führte zu einer Verminderung der Selektivität, wobei es zu einer einfachen Debromierung von 2,6-Dibrombenzonitril kam (Eintrag 2, Tabelle 48). Zudem verlief die Desoxygenierung langsamer im Vergleich zur geringeren Stromdichte. Die Erhöhung der Temperatur resultierte ebenfalls in einer verminderten Selektivität, wenngleich diese nicht so ausgeprägt war wie im Fall der höheren Stromdichte.

**Tabelle 48: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (201) an Graphit und 20Pb-Bronze unter Variation der Temperatur und Stromdichte**

| Eintrag | $T$ [°C] | $j$ [mA/cm$^2$] | $Q$ [F] | Ausbeute **202**[a] | Ausbeute **223**[a] | Ausbeute **224**[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | RT (22) | 10 | 4 | 79% | 6% | 2% |
| 2 | RT (22) | 20 | 3 | 57% | 11% | 22% |
| 3 | 50 | 10 | 3 | 60% | 4% | 22% |

[a] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral.

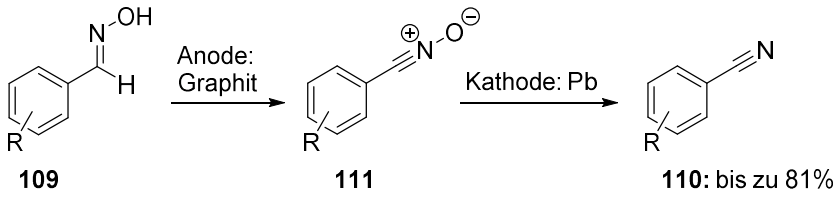
Aus dem Gemisch der Reaktion unter optimalen Bedingungen konnte schließlich 2,6-Dibrombenzonitril in einer achtbaren Ausbeute von 40% isoliert werden (Schema 118). Damit wurde gezeigt, dass 20Pb-Bronze aufgrund seiner höheren Selektivität gegenüber bromierten Verbindungen reinen Blei-Kathoden überlegen ist.




**Schema 118: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (199) an Graphit und 20Pb-Bronze unter optimierten Bedingungen.**

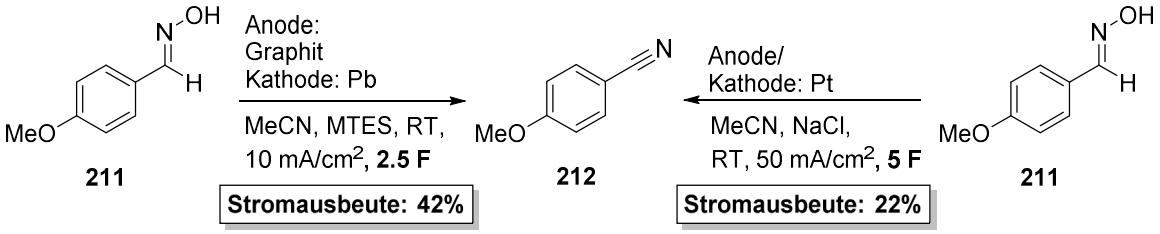
## Fazit

Im vorangegangenen Kapitel wurde erfolgreich einer Methode zur Gewinnung von Nitrilen ausgehend von Oximen entwickelt. Hierbei stachen besonders Graphit (Anode) und Blei (Kathode) als Elektrodenmaterialien heraus. Es zeigte sich, dass die Reaktion mechanistisch über ein Nitril-*N*-Oxid als Zwischenstufe verläuft. Da das Nitril-*N*-oxid umgehend an der Kathode zum Nitril umgesetzt wurde, handelt es sich um eine Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz (Schema 119).




**Schema 119: Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz.**

Die verwendeten Elektrodenmaterialien sind wesentlich kostengünstiger als Platin, welches zuvor in einem indirekten Verfahren verwendet wurde.[174] Zusätzlich wird auf die Nutzung von Chlor bzw. Chlormediatoren verzichtet, welche korrosiv gegenüber Metallen ist und besonders elektronenreiche Aromaten chloriert.[215] Des Weiteren zeigt der Vergleich mit dem indirekten Verfahren nach *Shono et al.*, dass die Stromausbeute für ausgewählte Substrate wesentlich verbessert wurde (Schema 120).




**Schema 120: Direkte und indirekte elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 4-Methoxybenzaldehydoxim.**

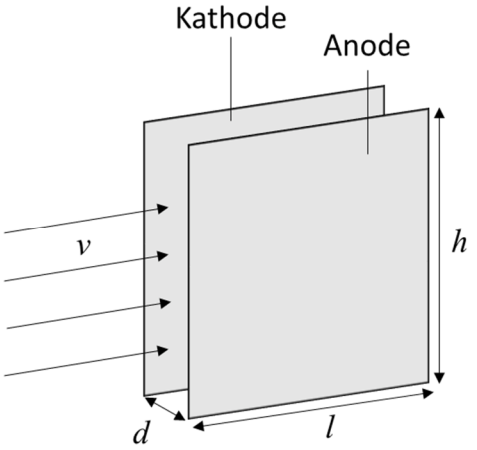
In Bezug auf nicht-stabilisierten Substraten kam es im Verlauf der Reaktion zur vermehrten Bildung des korrespondierenden Aldehyds, welche auf den Mechanismus zurückzuführen ist. Die Oxidation von Benzaldehydoximen führt zu Benzaldiminoxylradikalen, welche im Fall von sterisch anspruchsvollen Gruppen in 2,6-Position zum Nitril-*N*-oxid weiteroxidiert werden, jedoch in Abwesenheit dieser dimerisieren und schließlich zum Aldehyd zerfallen.

Ferner wurde gezeigt, dass Bleibronze im Fall von halogenierten Substraten reinem Blei überlegen ist, da es hierbei nicht zur reduktiven Dehalogenierung kommt, so dass die Halogensubstituenten für mehrstufige Synthesen zur weiteren Funktionalisierung genutzt werden können.

### 4.2.5 Oxidation-Reduktion-Sequenz in einer Durchflusszelle

Es wurde gezeigt, dass Graphit und Blei ausgezeichnete Elektrodenmaterialien für die elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oximen zu Nitrilen sind. Da der Abstand der Elektroden mit 8 mm relativ groß war, wurde durch Verringerung des Abstands auf 1 mm eine Verbesserung der Desoxygenierung erwartet. Jedoch hätte ein dermaßen geringer Abstand einen verhältnismäßig kleinen effektiven Reaktionsraum in einer Becherglas-Zelle zur Folge, so dass es zu einem Durchmischungsproblem kommen würde. Deshalb wurde ein Ansatz in einer Durchflusszelle erwogen, welcher zudem die Sondierung eines kontinuierlichen Verfahrens ermöglichte.

Aufgrund dessen, dass beide Elektroden an der Reaktion beteiligt sind, müssen die Verhältnisse in der Durchflusszelle denen eines Strömungsrohrs entsprechen.[216] Die entscheidende Größe hierbei ist der hydrodynamische Durchmesser $d_H$, welcher in einem Reaktor mit planplanaren Elektroden durch den Abstand der Elektroden $d$ und der Elektrodenhöhe $h$ bestimmt ist (Abbildung 36).[216] Für den Fall, dass der hydrodynamische Durchmesser groß gegenüber den Elektrodenabmessungen ist, gilt das Modell der angeströmten Platte in freiem Raum. Um die gewünschten Verhältnisse wie in einem Strömungsrohr zu erhalten, muss $d_H$ hingegen klein sein. Erfahrungsgemäß heißt dies, dass das Verhältnis $h/d$ größer 6 sein und das Verhältnis von Elektrodenlänge $l$ zu hydrodynamischen Durchmesser $d_H$ zwischen $10 < l/d_H < 40$ liegen muss.[216]




$$d_H = \frac{4 \cdot d \cdot h}{2 \cdot (d + h)} = \frac{2 \cdot d \cdot h}{d + h}$$

**Abbildung 36: Berechnung des hydrodynamischen Durchmessers für einen Reaktor mit planplanaren Elektroden mit Elektrodenabstand *d*, Elektrodenlänge *l*, Elektrodenhöhe *h* und Fließgeschwindigkeit *v*.[216]**

Der Elektrodenabstand der zuvor für präparative Zwecke genutzten Zelle beträgt $d$ = 8 mm. Für die Entwicklung einer Durchflusszelle wurde als Ansatz ein Elektrodenabstand von $d$ = 1 mm erwogen. Aufgrund der außerordentlichen Stabilität gegenüber aggressiven Chemikalien und

seiner Wirkung als Isolator wurde Polytetrafluorethylen (PTFE, Teflon®) als Material für den Grundkörper des Reaktors gewählt. Eine der wenigen Nachteile von PTFE ist, dass es sich mit geringerer Dicke zunehmend irreversibel verformt. Dahingehend wurde ein Konzept ausgearbeitet, welches diese Problematik umgeht (Abbildung 37).

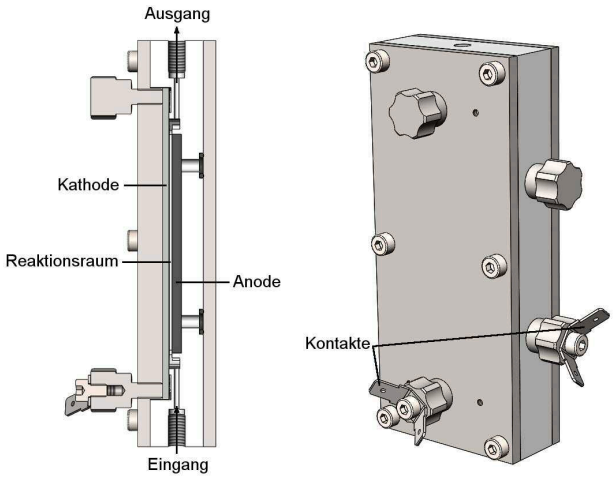
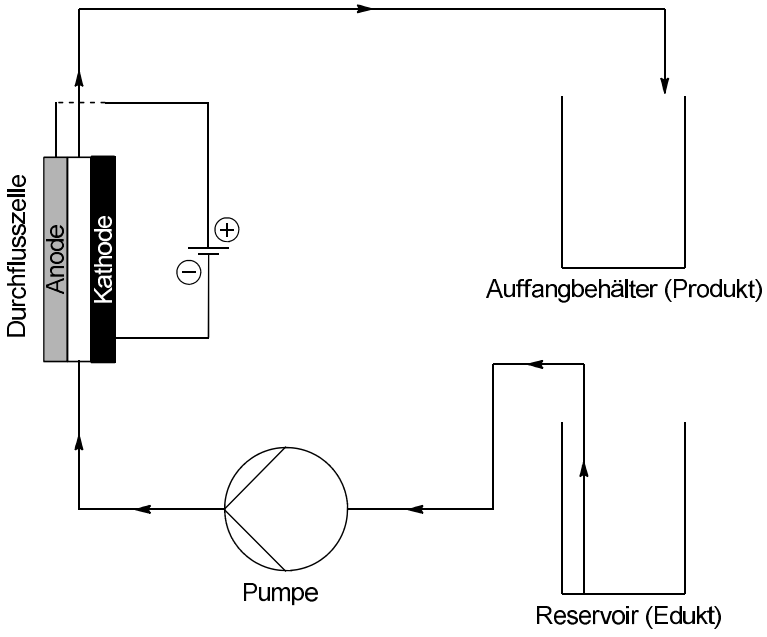



**Abbildung 37: Durchflussreaktor in Querschnitt (links) und Gesamtansicht (rechts).**

Hierbei ist eine Elektrode in eine Teflonwanne eingebettet, wohingegen die andere am Deckel des Reaktors aufgespannt ist, wobei der effektive Reaktionsraum durch die eingebettete Elektrode definiert ist. Vor und hinter dem tatsächlichen Reaktionsraum befinden sich Vor- und Nachlaufbecken, welche eine gleichmäßige Anströmung der Elektroden ermöglicht. Bei einer Höhe der Anode von $h$ = 20 mm (vgl. Abbildung 36) und einem Abstand von $d$ = 1 mm beträgt der hydrodynamische Durchmesser $d_H$ = 1.91.




**Schema 121: Schematische Darstellung der Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz in Durchflusszelle.**

Damit das Verhältnis $l/d_H$ zwischen 10 und 40 liegt, muss für diesen Fall eine Länge von mindestens $l_{min}$ = 19 mm und maximal $l_{max}$ = 76 mm gegeben sein. Um eine möglichst große Elektrodenfläche zu gewährleisten, wurde mit $l$ = 70 mm eine Länge gewählt, bei welcher $l/d_H$ = 37 entspricht und damit im gewünschten Bereich liegt. In der Praxis wurde Graphit in die Teflonwanne eingebettet, da Blei aufgrund seiner Duktilität Dichtigkeitsprobleme hervorrufen könnte.

Die Durchflusszelle wurde mit 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (**187**) als Referenzsubstrat getestet. Die Reaktionslösung wurde während der Durchflusselektrolyse mit Hilfe einer Spritzenpumpe von unten nach oben gepumpt, wobei die Produktlösung nach einem Vorlauf aufgefangen wurde (Schema 121). Zunächst entsprach das Vorlaufvolumen dem aktiven Reaktorvolumen, d. h. dem gegenüber der Graphitelektrode eingeschlossenen Volumens, welches durch die Blei-Kathode begrenzt wurde.

Analog zu den Experimenten in der zuvor genutzten Elektrolysezelle, die einem diskontinuierlichen Rührkessel entsprachen, wurden 10 mA/cm$^2$ als Stromdichte und Umgebungstemperatur als Referenz gesetzt. Im Fall einer Durchflusszelle ist die Ladungsmenge über die Durchflussgeschwindigkeit bestimmt.

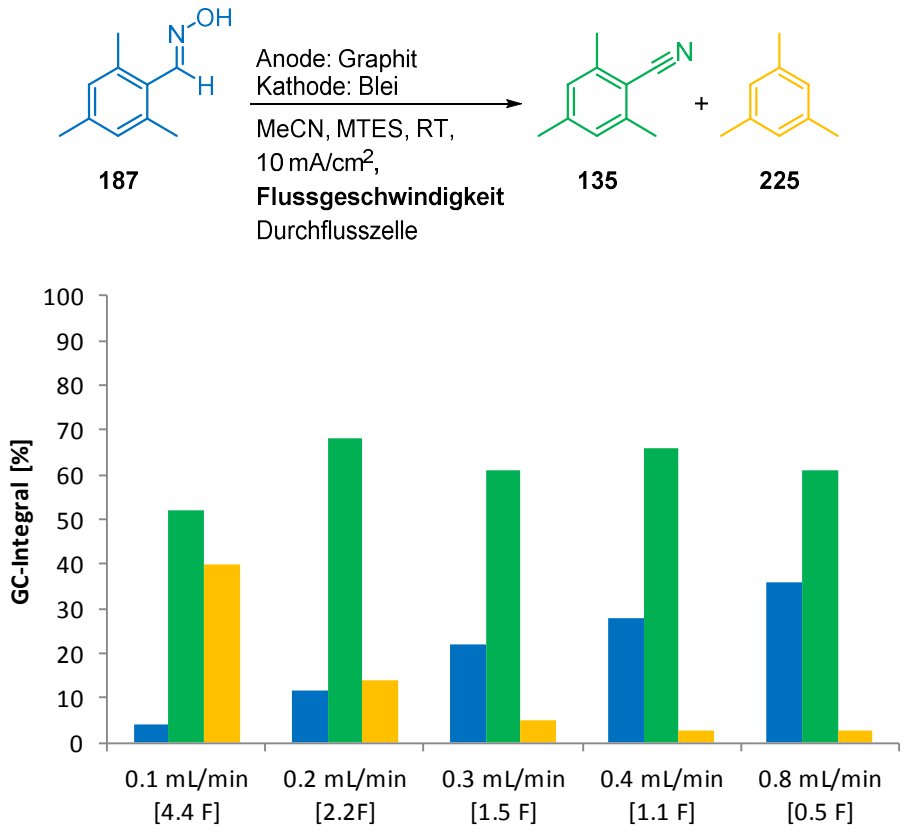



**Abbildung 38: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (187) unter Variation der Durchflussgeschwindigkeit**

Wie erwartet, sinkt mit der Durchflussgeschwindigkeit (entspricht steigender Verweildauer) die Restmenge an nicht umgesetzten Oxim. Jedoch ist hierbei bemerkenswert, dass es trotz Applikation von über 4 F nicht zum vollständigen Umsatz des Oxims kam. Dies kann entweder auf ein zu geringes Vorlaufvolumen bis der Reaktor im stationären Zustand ist oder ein laminares Strömungsverhalten zurückgeführt werden. Im Fall einer laminaren Strömung würde es zu keiner ausreichenden Durchmischung zwischen den bewegten Schichten kommen, so dass die Oxim-Moleküle in der von der Graphit-Elektrode entferntesten Schicht nicht oder nur unzureichend oxidiert würden. Jedoch spricht dagegen, dass es während der Reaktion eine Gasentwicklung beobachtet wurde, welche eine turbulente Strömung und damit eine gute Durchmischung verursacht. In der Tat kann von einer hocheffizienten Desoxygenierung ausgegangen werden, da in keinem Fall Nitril-*N*-Oxid nachgewiesen wurde. Zwar wurde das beste Ergebnis im Fall von 0.2 mL/min (2.2 F) erreicht, jedoch wurde hierbei das Nitril von wesentlichen Mengen Mesitylen (nachgewiesen mittels GC, bestätigt mit GC-MS) begleitet. Mesitylen wurde auch in den anderen Fällen beobachtet, wobei es im Fall der niedrigsten Flussrate (entspricht höchster Verweildauer) am stärksten auftrat.

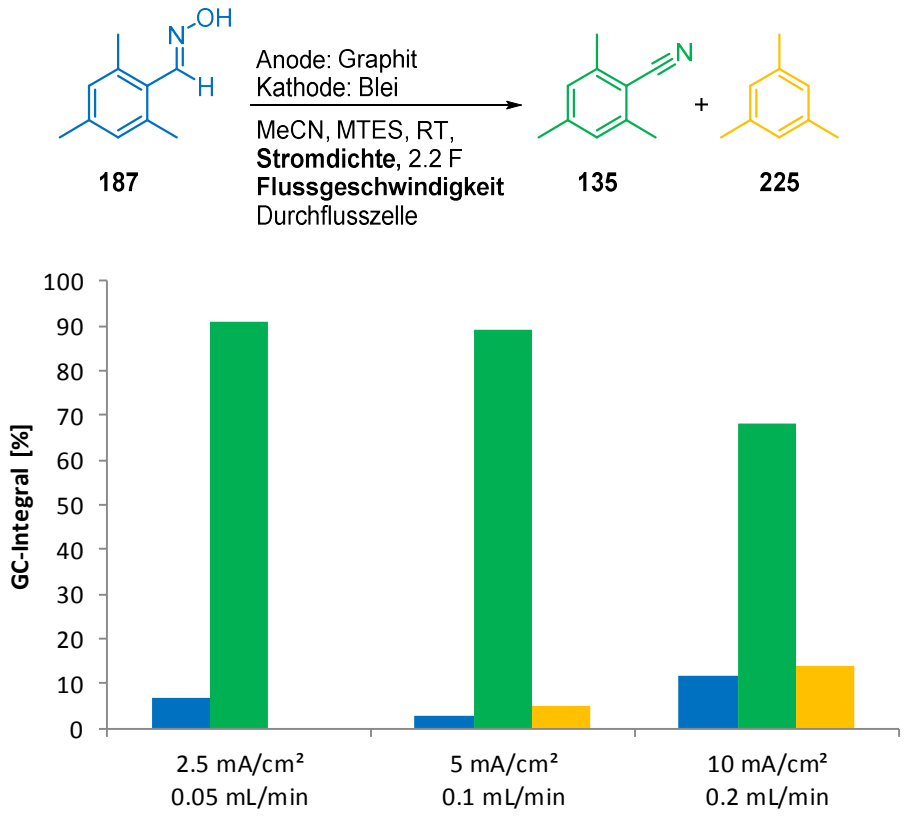
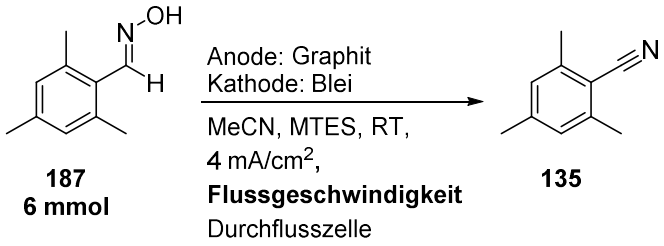



**Abbildung 39: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimehtylbenzaldehyd-oxim (187) unter Variation der Stromdichte.**

Um eine zu hohe Stromdichte zu umgehen, wurden geringere Stromdichten appliziert. Dabei wurde bei 5 mA/cm$^2$ nur eine geringe, im Fall von 2.5 mA/cm$^2$ sogar gar keine Decyanierung beobachtet (Abbildung 39).

Jedoch bewirkte letzterer Fall extrem lange Reaktionszeiten, weshalb weitere Untersuchungen in Bezug auf die Stromdichte vorgenommen wurden. Zudem wurde das Vorlaufvolumen verdoppelt, um ein Auftreten von nicht umgesetzten Oxims zu unterbinden. In der Tat zeigte eine Stromdichte von 4 mA/cm$^2$ unter Anwendung eines Ladungsunterschusses gute Ergebnisse, während im Fall von 3 mA/cm$^2$ verhältnismäßig große Mengen an Oxim nicht umgesetzt wurden. Das beste Ergebnis wurde jedoch mit einem Ladungsüberschuss bei 4 mA/cm$^2$ erzielt. Deshalb wurden diese Bedingungen vom kleinen in einen größeren Maßstab (6 mmol) übertragen (Schema 122).




**Schema 122: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (187) an Graphit und Blei in einer Durchflusszelle mit unterschiedlichen Durchgängen.**

**Tabelle 49: Ergebnisse zur elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (187) an Graphit und Blei in einer Durchflusszelle mit unterschiedlichen Durchgängen**

| Eintrag | Fluss [mL/min] | Durchgänge | Ausbeute **135**[a] |
|---|---|---|---|
| 1[b] | 0.08 | 1 | 46% |
| 2[b] | 0.16 | 2 | 50% |
| 3[b] | 0.24 | 3 | 56% |
| 4[c] | 0.40 | 5 | 60% |
| 5[c] | 0.80 | 10 | –[d] |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Förderung mittels Spritzenpumpe. [c] Förderung mittels Membranpumpe. [d] nach 5. Durchgang abgebrochen.

Dabei kam es im Fall eines direkten Durchgangs zu einer vergleichsweise geringen Ausbeute von 46% (Eintrag 1, Tabelle 49). Dies wurde auf die Konzentrationsverhältnisse im idealen Rohrreaktor zurückgeführt, welche im stationären Zustand ortsabhängig, jedoch nicht zeitabhängig sind (Abbildung 40).[217]

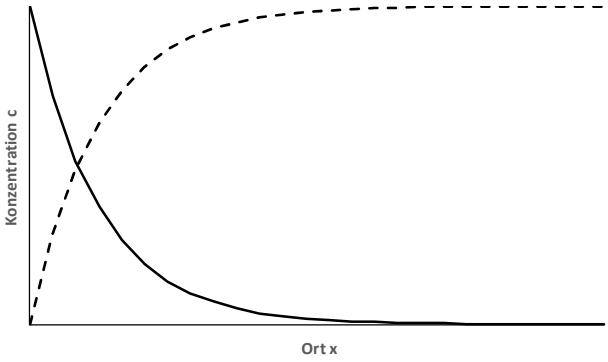
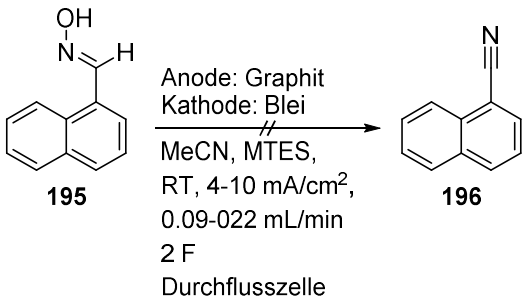



**Abbildung 40: Allgemeine Darstellung der Konzentrationsverhältnisse im idealen Rohrreaktor. Durchgezogene Linie: Edukt; gestrichelte Linie: Produkt.**

Wenn man nun annimmt, dass am Ende des Durchflussreaktors die Konzentration des Nitril-*N*-Oxids minimal und jene des Nitrils maximal ist, so ist es naheliegend, dass das Nitril vermehrt eine unerwünschte Folgereaktion (Decyanierung) eingeht. Deshalb wurde erwogen die Reaktion in mehreren Durchgängen zu fahren, um so eine die Reaktion stufenweise durchzuführen und einen starken Konzentrationsabfall zu vermeiden. In der Tat konnte durch sukzessive Erhöhung der Durchgänge die Ausbeute von 46 auf 60% gesteigert werden (vgl. Eintrag 1 und 4, Tabelle 49). Dabei wurden im Fall von 2 und 3 Durchgängen mit einer Spritzenpumpe gearbeitet. Jedoch musste hierbei der Reaktor nach jedem Durchgang gespült werden, wodurch die Produktlösung zunehmend an Volumen an gewann und damit die Reaktionszeit für den folgenden Durchgang erhöhte. Deshalb wurde die Anwendung einer Membranpumpe (Ritmo 032, Fa. Fink) erwogen, welche es ermöglicht die Reaktionslösung in einem Kreislauf zu fördern. Jedoch kam es ebenfalls zu starken Ablagerungen, welche die Produktqualität verminderten sowie zur Blockierung der Pumpe und damit zum Abbruch des Versuchs führten (Eintrag 5, Tabelle 49).

Des Weiteren wurde Naphthalin als vergleichsweise nicht-stabilisiertes Substrat in der Durchflusszelle umgesetzt.




**Schema 123: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 1-Naphthaldehydoxim (195) an Graphit und Blei in einer Durchflusszelle unter Variation der Stromdichte und Durchflussgeschwindigkeit**

Es wurden nur ein ungenügender Umsatz zum Produkt und eine geringe Selektivität beobachtet, da neben dem gewünschten Produkt auch nicht identifizierte hochmolekulare Nebenprodukte gebildet wurden. Ähnlich wie im Fall von 2,4,6-Trimethylbenzonitril (**187**) wurde angenommen, dass es am Ende des Strömungskanals aufgrund der geringen Eduktkonzentration zu ungewollten Nebenreaktionen kam, welche die Produktmenge wesentlich verminderten. Deshalb wurde die Elektrolyse von nicht stabilisierten Substraten in einer Durchflusszelle in dieser Form als ungeeignet angesehen. Da auch die Elektrolyse in mehreren Durchgängen im Fall von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (**187**) an ihre Grenzen stößt, wurde auf ein derartiges Verfahren für 1-Naphthaldehydoxim (**195**) verzichtet.

Vor dem Hintergrund der Decyanierung an Blei wurden Durchflusselektrolysen an Bleibronze durchgeführt. Die Elektrolyse bei verschiedenen Stromdichten ergab, dass Bleibronze keine Decyanierung bewirkt und sich die Selektivität relativ ähnlich verhält. Erst die Anwendung von 14 mA/cm$^2$ führte zu einer deutlichen Verminderung der Menge an Nitril, weshalb im Folgenden mit einer Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ gearbeitet wurde.

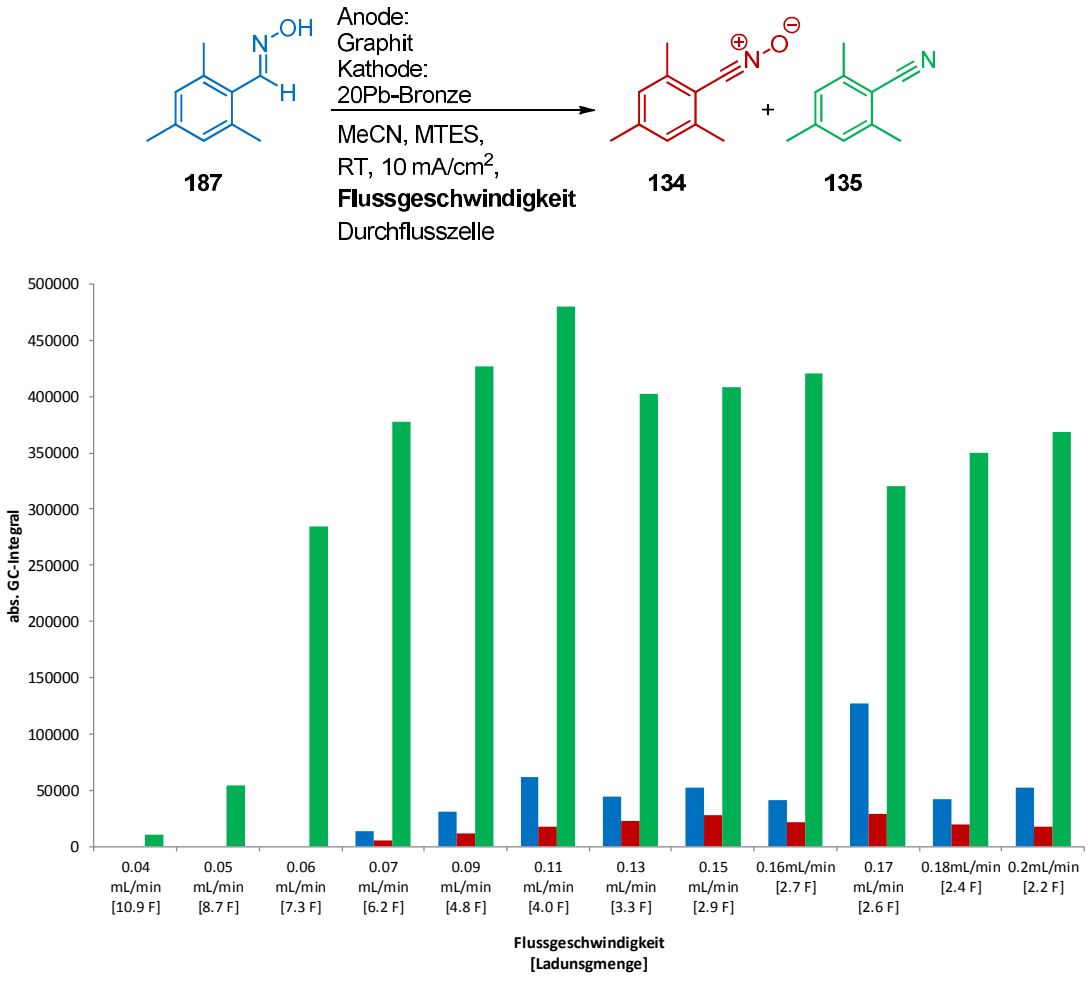
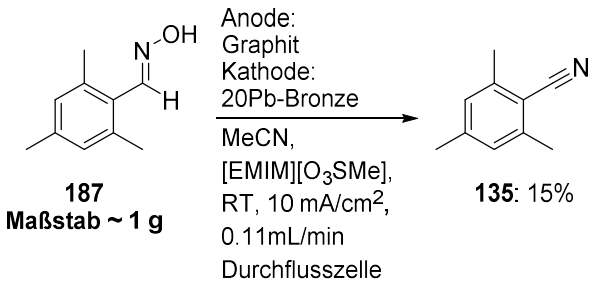



**Abbildung 41: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimehtylbenzaldehydoxim (187) an Graphit und 20Pb-Bronze in einer Durchflusszelle unter Variation der Flussrate. Anmerkung: Zur Vergleichbarkeit wurde jeweils die gleiche Menge (100 µL) Reaktionslösung entnommen.**

Die Studie verschiedener Durchflussraten zeigte, dass eine Durchflussrate von 0.11 mL/min (entspricht 4 F) das beste Ergebnis lieferte, während niedrigere Durchflussraten etwas weniger Produkt lieferten und es im Fall von höheren Flussraten zu starken Zersetzungserscheinungen kam (Abbildung 41).

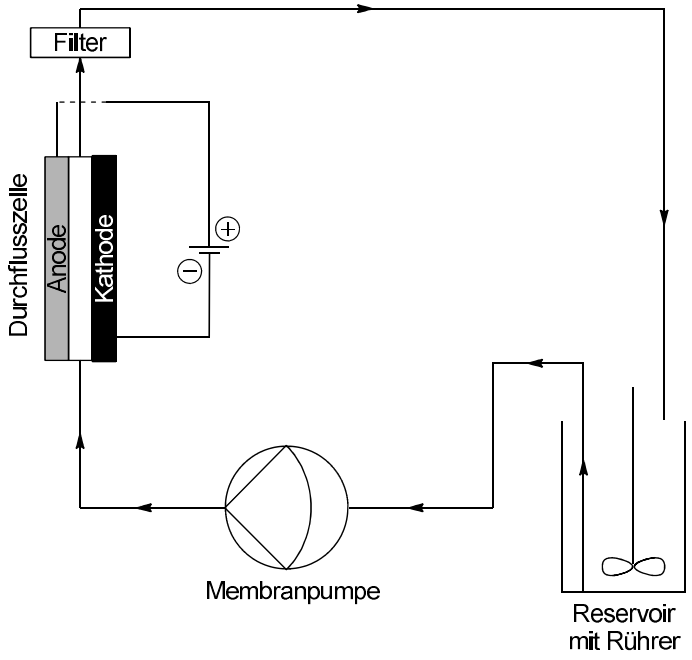
Deshalb wurde auch hier das beste Ergebnis in einen größeren Maßstab übertragen (Schema 124). Dabei konnte das gewünschte Produkt lediglich in 15% Ausbeute erhalten werden. Damit gleicht das Bild der Applikation von Blei in einer Durchflusszelle.




**Schema 124: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,4,6-Trimehtylbenzaldehydoxim (187) an Graphit und 20Pb-Bronze in einer Durchflusszelle in größerem Maßstab.**

## Fazit

Der Umsatz von 2,4,6-Trimethylbenzaldoxim (**187**) in einer Durchflusszelle resultierte lediglich in einer Ausbeute von 46% mit Blei (vgl. Becherglaszelle: 81%) und 15% mit 20Pb-Bronze (vgl. Becherglaszelle: 61%).




**Schema 125: Schematische Darstellung einer Durchflusszelle in Kombination mit einem Filter und einem kontinuierlich gerührten Reservoir.**

Zwar konnte im Fall von Blei die Ausbeute durch Erhöhung der Durchgänge wesentlich verbessert werden, jedoch stieß das Verfahren nach 4 Durchgängen an seine Grenzen. Deshalb ist für die zukünftige Anwendung des Durchflussreaktors ein Strategiewechsel erforderlich. Dabei sind die Vorteile der Durchflusszelle (geringer Elektrodenabstand) und der Becherglaszelle (gute Durchmischung) zu kombinieren. Die Idee ist es die Reaktionslösung kontinuierlich ab- und zurückzuführen, wobei die Lösung im Reservoir selbst stets durchmischt wird. Damit im Reaktor kein ungünstiges Konzentrationsgefälle entsteht, wird die Durchflussrate maximiert. Zudem könnte durch das Einsetzen eines Filters einer Blockierung der Pumpe durch Ablagerungen zuvorgekommen werden. Auf diese Weise könnten sowohl für Blei als auch für Bleibronze die bestehenden Probleme angegangen und der Umsatz wesentlich verbessert werden.

### 4.2.6 Generierung von Nitril-*N*-oxiden an Graphit

Im Rahmen der Studien zur elektrochemischen Oxidation-Reduktion-Sequenz von stabilisierten Benzaldehydoximen wurde bei der Verfolgung der Reaktion die Bildung von Nitril-*N*-oxiden beobachtet.

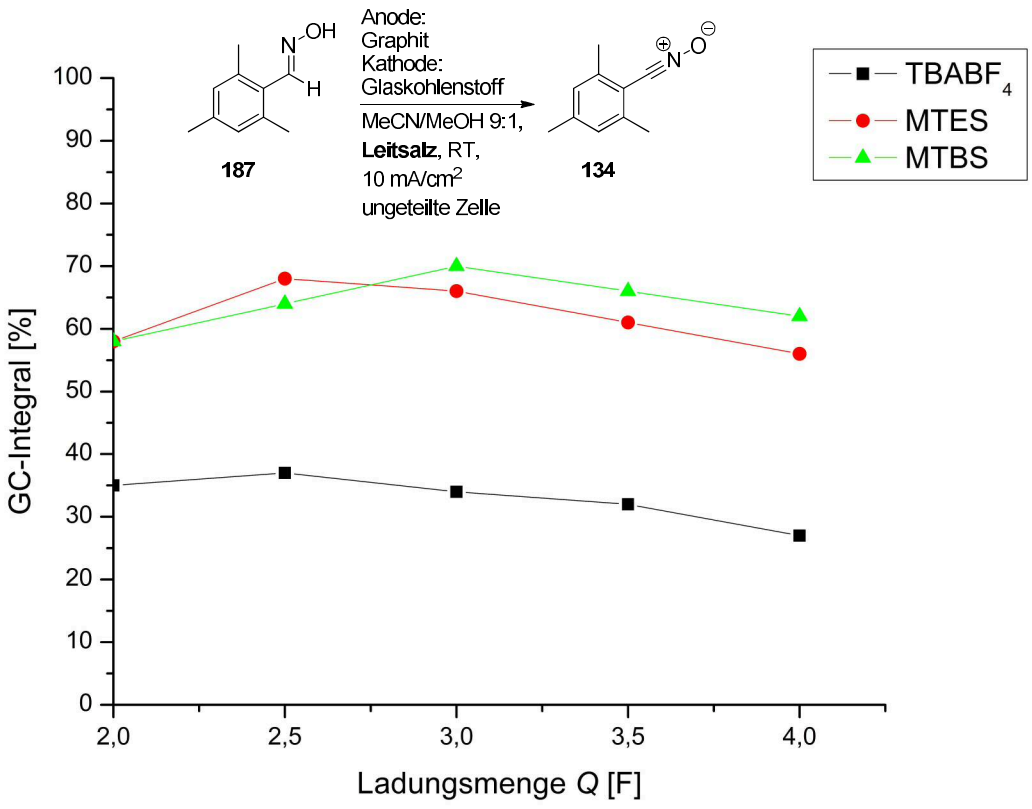
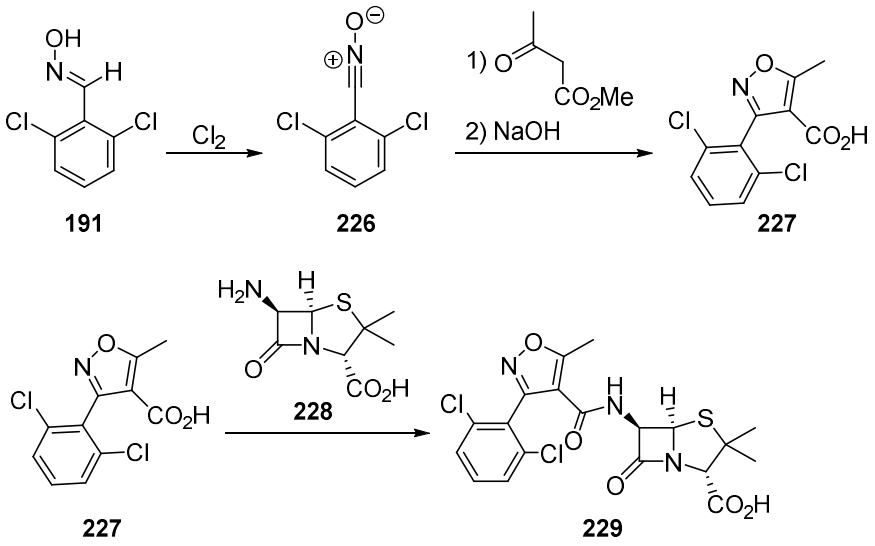



**Abbildung 42: Graphische Darstellung der Bildung von Nitril-*N*-oxid in Gegenwart von MeOH. Dargestellt ist das GC-Integral von Nitril-*N*-oxid relativ zum Gesamtintegral (Mesitylnitril (135) und 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (187) der Übersicht halber nicht gezeigt).**

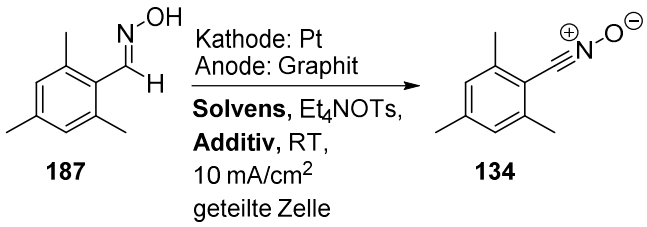
In Abhängigkeit des Kathodenmaterials wurden die gebildeten Nitril-*N*-oxide direkt oder verzögert desoxygeniert. Dabei wurde anfänglich Glaskohlenstoff als Kathodenmaterial und $H_2O$ als Zusatz verwendet. Aufgrund der Inkompatibilität von $H_2O$ mit einer Reihe von Substraten, wurde Methanol als Ersatz erwogen. Überaschenderweise blieb die Reaktion unter Anwendung von Methanol auf dem Nitril-*N*-oxid nahezu stehen (Abbildung 42).

Da es in Abwesenheit zur Bildung von Nitril kam, wurde zum damaligen Zeitpunkt angenommen, dass der Zusatz von Methanol die kathodische Reaktion vollständig unterdrückt. Mit Hinblick auf eine Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oximen zu Nitrilen erschien Methanol als Zusatz unbrauchbar. Jedoch wurde später die Beobachtung für eine gezielte Synthese von Nitril-*N*-oxiden wieder aufgegriffen, da diese von Bedeutung in der Synthese penicillinasestabiler Antibiotika wie z.B. Dicloxacillin (**229**) sind (Schema 126).[218]




**Schema 126: Synthese von Dicloxacillin (229).[218]**

Um die Reduktion eines intermediär-gebildeten Nitril-*N*-oxids sicher auszuschließen, wurden Oxidation und Reduktion räumlich getrennt. Die räumliche Trennung wurde durch die Anwendung einer geteilten Elektrolysezelle erreicht, wobei Kathoden- und Anodenraum durch eine Glasfritte separiert wurden (Schema 127).




**Schema 127: Elektrochemische Oxidation von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (187) in geteilter Zelle.**

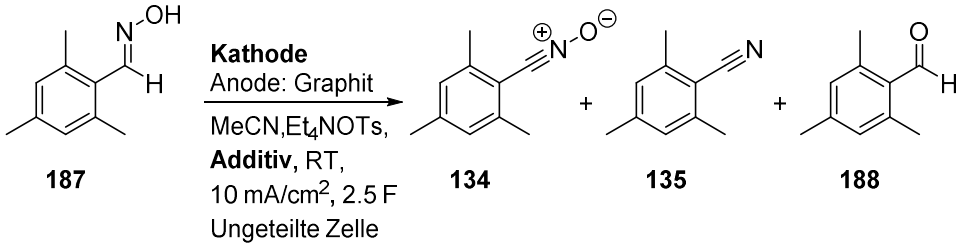
**Tabelle 50: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation von 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (134) in geteilter Zelle**

| Eintrag | Solvens | Additiv | c($Et_4NOTs$) [mol/L] | Ausbeute **134**[a] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | MeCN/MeOH | – | 0.1 | –[b] |
| 2 | MeCN/MeOH | $H_3PO_4$ | 0.1 | –[c] |
| 3 | MeCN/MeOH | – | 0.2 | –[b] |
| 4 | MeOH | *p*-TsOH | 0.2 | –[d] |
| 5 | MeOH | *p*-TsOH | 0.2 | –[e] |

[a] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie (nach Säulenchromatographie). [b] Zersetzung des Edukts. [c] Versuch abgebrochen: Niederschlag in Kathodenraum, starker Stromabfall. [d] Zugabe des Additivs zeitversetzt. [e] Additiv nur im Kathodenraum.

Zunächst wurde ein Gemisch von Acetonitril und Methanol als Lösungsmittel gewählt (Eintrag 1, Tabelle 50). Dabei war es die Idee Methanol als Protonenlieferant für die kathodische Reaktion einzusetzen. Überaschenderweise kam es im Verlauf der Elektrolyse zur Zersetzung des Edukts begleitet von einer hohen Klemmspannung ($U_{Klemm}$ = 24-27 V). Die hohe Klemmspannung könnte sowohl auf die mangelnde Reaktion von Methanol als auch auf eine zu geringe Leitsalzmenge zurückgeführt werden. Zur Umgehung des ersten Falls wurde die Zugabe von Säure als Opfermaterial sondiert. Jedoch führte der Zusatz von Phosphorsäure zum Kathodenraum lediglich zu einem starken Stromabfall begleitet von einer Niederschlagsbildung und damit zum Abbruch der Reaktion (Eintrag 2, Tabelle 50). In der Tat resultierte die Verdopplung der Leitsalzkonzentration zwar in einer deutlichen Verminderung der Klemmspannung ($U_{Klemm}$ = 15-16 V), führte jedoch ebenfalls zur Zersetzung des Edukts (Eintrag 3, Tabelle 50). In den folgenden Versuchen wurde von der Verwendung Acetonitril abgesehen, da in der Literatur eine Reihe von Reaktionen von Nitril-*N*-oxiden mit Acetonitril beschrieben wurde.[219] Zwar fanden diese Reaktionen zu meist unter drastischen Bedingungen (Mikrowellenstrahlung, hohe Temperaturen) statt, jedoch sollte eine ähnliche Reaktion unter den gegebenen Bedingungen ausgeschlossen werden. Tatsächlich kam es während der Anwendung reinen Methanols als Lösungsmittel trotz höherer Leitsalzkonzentration (c($Et_4NOTs$) = 0.2 M) zu einem starken Stromabfall (Eintrag 4, Tabelle 50). Erst die Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure zum Kathodenraum verbesserte die Leitfähigkeit und senkte die Klemmspannung ($U_{Klemm}$ = 18 V) merklich. Dabei ist zu erwähnen, dass es bei Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure zum Anodenraum zu keiner wesentlichen Absenkung der Spannung kam. Die Wiederholung des Experiments mit *p*-Toluolsulfonsäure ausschließlich im Kathodenraum führte lediglich zur Bildung des Nitril-*N*-oxids in Spuren (Eintrag 5, Tabelle 50). Da die

Bemühungen zur Bildung von Nitril-*N*-oxiden in geteilten Zellen nicht zum Erfolg führten, wurden im Folgenden Untersuchungen mit einer ungeteilten Zelle durchgeführt.




**Schema 128: Elektrochemische Oxidation der Oxime 187 in ungeteilter Zelle.**

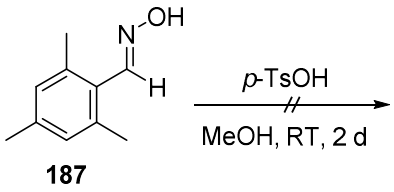
**Tabelle 51: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation der Oxim 187 in ungeteilter Zelle**

| Eintrag | Kathode | Additiv (Menge) | Ausbeute **134**[a] | Ausbeute **135**[a] | Ausbeute **188**[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Glaskohlenstoff | MeOH (10 vol%) | – | 33% | 9% |
| 2 | Glaskohlenstoff | $H_2O$ (0.2 vol%) | 11% | 38% | 2% |
| 3 | Glaskohlenstoff | $H_2O$ (1 vol%) | 37% | 25% | 4% |
| 4 | Glaskohlenstoff | $H_2O$ (5 vol%) | 45% | 23% | 5% |
| 5 | Glaskohlenstoff | $H_2O$ (10 vol%) | 33% | 32% | 6% |
| 6 | Pt | p-TsOH (2.5 Äq.) | – | – | – |

[a] Produktgemisch, Ausbeute bestimmt mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie.

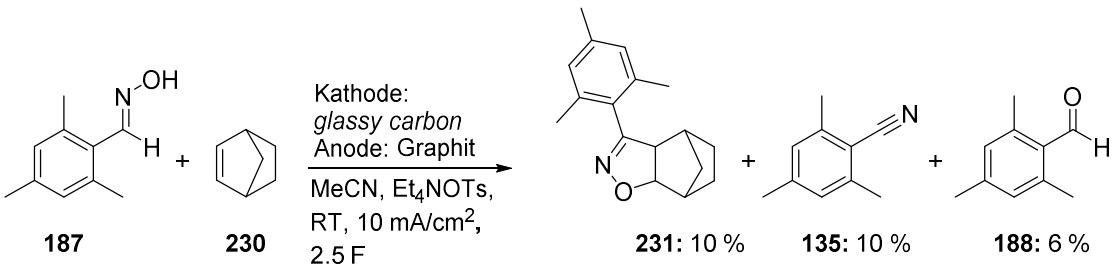
Zunächst wurden Versuchsbedingungen angewendet, welche bereits im Rahmen der Studien zur DoOR-Reaktion appliziert wurden, wobei zum damaligen Zeitpunkt Methanol als Opfermaterial zu wirken schien. Überraschenderweise fand die DoOR-Reaktion ohne Halt auf der Nitril-*N*-oxid-Zwischenstufe statt, wobei den einzigen Unterschied zu den vorangegangenen Studien das Leitsalz ausmachte (Eintrag 1, Tabelle 51). Dabei wurde angenommen, dass die Divergenz der Ergebnisse nicht auf das Leitsalz selbst, sondern auf dessen Wassergehalt zurückzuführen ist. Das in der DoOR-Reaktion verwendete Methyltrimethylammoniummethylsulfat (MTES) wurde ohne besondere Vorkehrungen im Kühlschrank (2 °C) aufbewahrt, während das hier benutzte Tetraethylammoniumtosylat ($Et_4NOTs$) aufgrund seiner stark hygroskopischen Natur unter striktem Feuchtigkeitsauschluss (über Blaugel und unter Vakuum) gelagert wurde. Deshalb wurde im Folgenden der Wasseranteil der Reaktionslösung langsam erhöht. Bereits bei der Anwendung von 0.2 vol% $H_2O$ kam es zur Bildung von Nitril-

*N*-oxid **134** (Eintrag 2, Tabelle 51), was zu dem Schluss führte, dass hier und in den vorangegangenen Versuchen tatsächlich Wasser als Opfermaterial diente. Schließlich drehte sich das Nitril-*N*-oxid/Nitril-Verhältnis durch die Applikation von 1 vol% $H_2O$ zu Gunsten von des Nitril-*N*-Oxids **134** (Eintrag 3, Tabelle 51), wobei die höchste Ausbeute im Fall von 5 vol% erreicht wurde (Eintrag 4, Tabelle 51). Bemerkenswert ist, dass die Anwendung von 10 vol% Wasser in einer Verminderung des Nitril-*N*-oxids und einer Erhöhung der Ausbeute an Nitril resultierte (Eintrag 5, Tabelle 50). Im Allgemeinen wurde ein Anstieg der Aldehydkonzentration mit steigendem Wasseranteil beobachtet, wobei diese durchweg vernachlässigbar gering war. Der Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure zur Reaktionslösung führte zur Zersetzung des Edukts (Eintrag 6, Tabelle 50). Zunächst wurde angenommen, dass es sich hierbei um eine Reaktion analog zur *Hofmann*-Umlagerung handelt, allerdings konnte dies durch ein Kontrollexperiment mit dem Oxim **187** und *p*-Toluolsulfonsäure ohne Applikation von Strom ausgeschlossen werden (Schema 129). Deshalb wird angenommen, dass es sich um einen elektrochemischen Abbauprozess handelt, welcher durch *p*-Toluolsulfonsäure begünstigt wird.



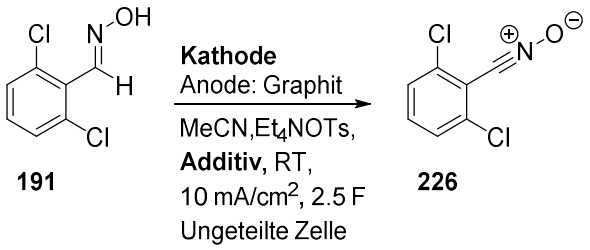

**Schema 129: Kontrollexperiment zum Abbau von Oxim 187 durch *p*-TsOH.**

Um die beobachtete DoOR-Reaktion zu unterbinden, wurde die Zugabe von Norbornen (**230**) zum Elektrolyten erwogen (Schema 130). Interessanterweise kam es dabei nur in einem geringen Ausmaß zur Bildung des Isoxazols **231** begleitet von der Bildung des Nitrils **135** und Aldehyds **188**. Insgesamt stellt damit der Zusatz von 5 vol% $H_2O$ das beste Ergebnis zur Erzeugung des Nitril-*N*-oxids **134** dar.




**Schema 130: Elektrochemische Umsetzung von Oxim 187 in Gegenwart von Norbornen (230).**

Die Elektrolyse von 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (**191**) mit Glaskohlenstoff als Kathode in Abwesenheit eines Additivs führte nicht zum gewünschten Produkt (Eintrag 1, Tabelle 52). Deshalb wurde das Kathodenmaterial durch Platin ersetzt und $H_2O$ als Additiv zugesetzt. Jedoch führte dies verglichen mit dem Referenzsubstrat **187** zu einer geringen Ausbeute (Eintrag 2, Tabelle 52). Hingegen resultierte die Anwendung von stöchiometrischen Mengen (bzgl. der übertragenen Ladungsmenge) *p*-Toluolsulfonsäure zu einer achtbaren Ausbeute von 34% (Eintrag 3, Tabelle 52).



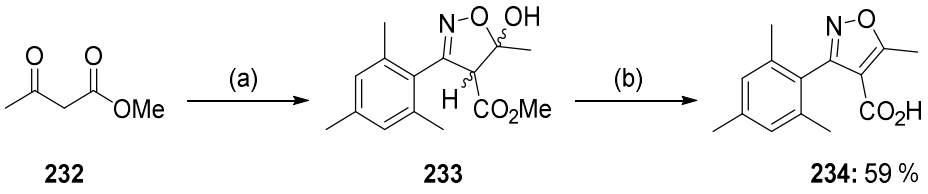

**Schema 131: Elektrochemische Oxidation der Oxime 191 in ungeteilter Zelle.**

**Tabelle 52: Ergebnisse zur elektrochemischen Oxidation der Oxim 191 in ungeteilter Zelle**

| Eintrag | Kathode | Additiv (Menge) | Ausbeute **226**[a] |
|---|---|---|---|
| 1 | Glaskohlenstoff | – | –[b] |
| 2 | Pt | $H_2O$ (1 vol%) | 11% |
| 7 | Pt | *p*-TsOH (2.6 Äq.) | 34% |

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie nach Säulenchromatographie.

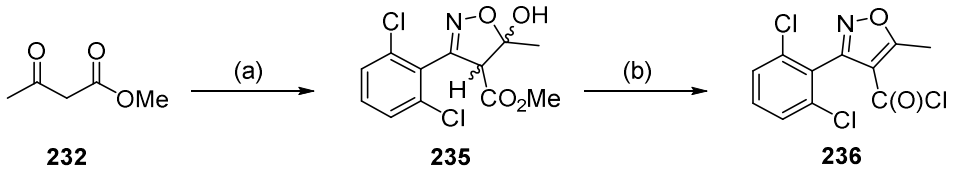
Um eine potentielle Anwendung zu zeigen, wurden die Nitril-*N*-Oxide **134** und **226** in der Synthese der Isoxazolcarbonsäuren **227** und **234** verwendet. Dabei wurde zunächst *in situ* aus **232** ein Enolat erzeugt, welches im folgenden Schritt eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit dem entsprechenden Nitril-*N*-oxid einging (Schema 132).




**Schema 132: Synthese von Isoxazolcarbonsäure 234 unter Verwendung von Nitril-*N*-oxid 134. Bedingungen: (a) NaOMe, MeOH, 0°C, 1 h, dann: Nitril-*N*-oxid 134, 0°C, 1 h, dann: RT, 18 h (b) aq 1 M NaOH, Rückfluss, 1.5 h.**

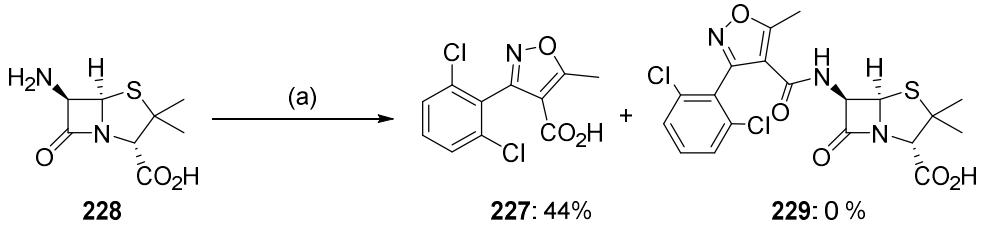
Schließlich kam es unter Verwendung von NaOH zur Eliminierung aus der Zwischenstufe **233** begleitet von der Verseifung des Methylesters. Die Isoxazolcarbonsäure **234** konnte dabei in einer akzeptablen Ausbeute von 59% isoliert werden.

Die Isoxazolcarbonsäure **227** wurde in ähnlicher Weise hergestellt, jedoch nach Kontrolle des Rohprodukts ($^1$H-NMR) mittels Oxalylchlorid/DMF direkt zum Säurechlorid umgesetzt.[220]




**Schema 133: Synthese von Isoxazolcarbonsäurechlorid 236 unter Verwendung von Nitril-*N*-oxid 226. Bedingungen: (a) NaOMe, MeOH, 0 °C, 1 h, dann: Nitril-*N*-oxid 226, RT, 1 h, dann: aq 1 M NaOH, Rückfluss, 21 h (b) ($COCl_2$), DMF (cat.), DCM, 0 °C, 1 h, dann: RT, 1 h.**

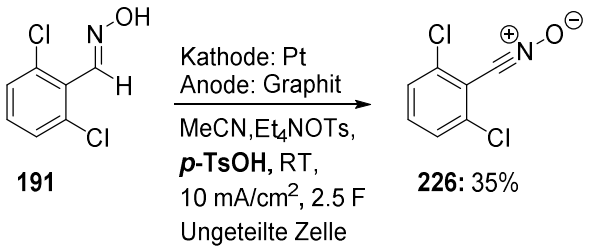
Im Folgenden wurde das Säurechlorid mit 6-Aminopenicillansäure (**228**) in Gegenwart von Triethylamin umgesetzt. Jedoch wurde anstelle des gewünschten Produkts **229** lediglich die reine Säure **227** zurückgewonnen.




**Schema 134: Ansatz zur Synthese von Dicloxacillin (229). Bedingungen: (a) Säurechlorid 236, $Et_3N$, THF, 0 °C, dann: RT, 17 h.**

## Fazit

Tatsächlich konnten Nitril-*N*-oxide elektrochemisch durch Anwendung von Protonenlieferanten für die kathodische Reaktion gewonnen werden. Die Nutzung einer geteilten Zelle führte nicht zum Erfolg, wobei dieses Ergebnis auf hohe Klemmspannungen zurückgeführt wurde. Ebenso überraschend war, dass die Anwendung reinen Methanols unter gegebenen Bedingungen die kathodische Reaktion nicht unterdrückte.




**Schema 135: Elektrolyse von 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (191) in Gegenwart von *p*-TsOH.**

Der Vergleich mit den vorangegangenen Ergebnissen führte zu der Annahme, dass zuvor $H_2O$ als Opfermaterial diente. Die Annahme wurde schließlich in folgenden Experimenten bestätigt. Im Fall von 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (**191**) wirkte $H_2O$ zwar ebenfalls als Protonenlieferant, jedoch stellte sich *p*-Toluolsulfonsäure für diesen Fall als wesentlich effizienter heraus.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Nitril-*N*-oxide elektrochemisch zugänglich waren, wurde versucht diese im Folgenden zu den Bausteinen **227** und **234** umgesetzt, welche für die Synthese penicillinasestabiler Antibiotika eingesetzt werden. Im weiteren Verlauf wurde die 4-Isoxazolcarbonsäure **227** zum korrespondierenden Säurechlorid überführt und dieses direkt mit 6-Aminopenicillansäure (**228**) umgesetzt. Zwar zeigte sich, dass die angewendete Methode in diesem Fall nicht zur Bildung der Amidbindung geeignet war, jedoch wurde mit der Isoxazolcarbonsäure **227** der entscheidende Schlüsselbaustein für die Synthese von Dicloxacillin gewonnen.

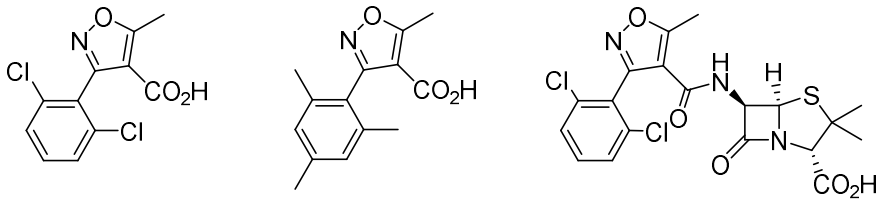



**Abbildung 43: Bausteine 227 und 234 sowie penicillinasestabiles Antibiotikum Dicloxacillin (229).**

# 5 *Zusammenfassung*

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine große Bandbreite an Ionenaustauscherharze hergestellt, mit dem Zweck phenolische Komponenten aus Schwarzlauge zu adsorbieren (Abbildung 44).

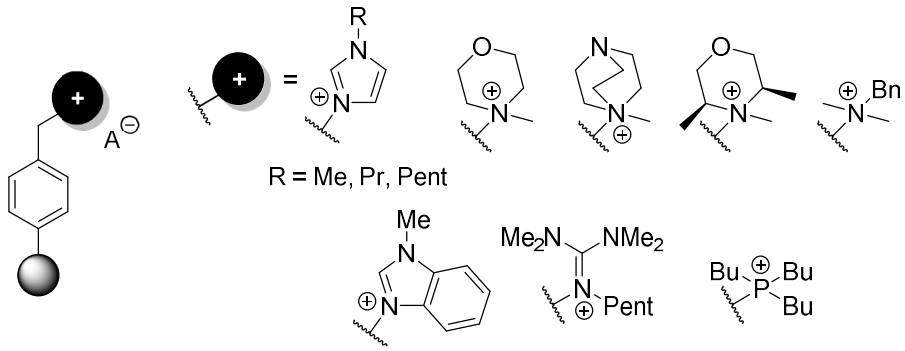



**Abbildung 44: Funktionen der synthetisierten Ionenaustauscherharze.**

Das bisher in unserer Gruppe verwendete Batchverfahren[181] wurde durch ein Säulenverfahren abgelöst, welches erfolgreich für die Adsorption von Phenolaten aus Schwarzlauge angewendet wurde. Dabei wurden neben dem im Batchverfahren etablierten kommerziellen Dowex Monosphere 550a OH die neu synthetisierten Harze verwendet. Es stellte sich heraus, dass Dowex Monosphere 550a OH die besten Adsorptionseigenschaften aufweist, wobei 1-Methyl- und 1-Propylimidazolium- sowie 1-Methylmorpholinium-Harz beinahe ebenbürtige Ergebnisse lieferten (Abbildung 45).

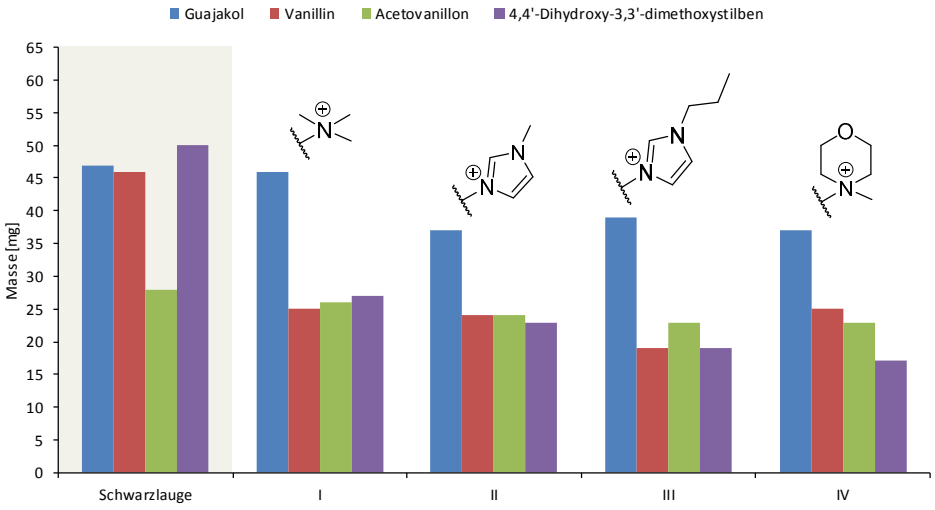
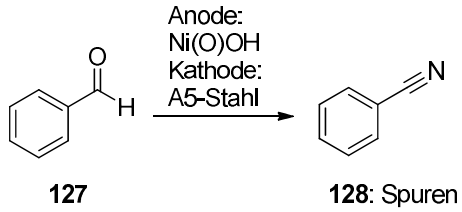



**Abbildung 45: Beste Ergebnisse aus dem Säulenverfahren.**

Im Fall der Imidazolium-Harze ist bemerkenswert, dass die Länge der Alkylkette am N-1 insgesamt keinen wesentlichen und ein annelierter Benzol-Ring sogar einen negativen Einfluss

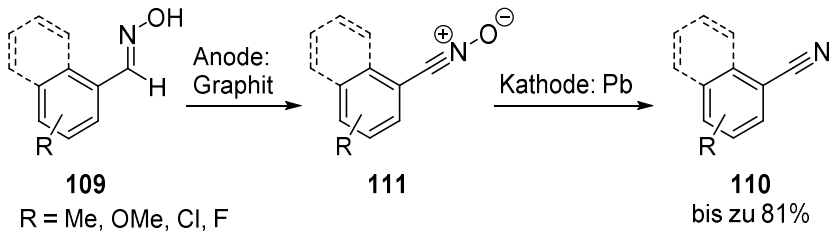
auf die Adsorptionseigenschaften hat. Im Fall der cyclischen Tetraalkylammonium-Harze hat sich herausgestellt, dass ein Sauerstoffatom im Ring einen positiven und ein Stickstoffatom mit zusätzlicher Ethylen-Einheit einen negativen Einfluss hat. Ferner stellten sich Guanidinium-Harze aufgrund ihrer schlechten Adsorptionseigenschaften und Phosphonium-Harze aufgrund ihrer Instabilität im basischen Milieu als ungeeignet heraus. Im Hinblick auf ein technisches Verfahren ist zu sagen, dass die bisher erzielten Ergebnisse lediglich den Anfang der Entwicklung darstellen, da bis hierhin nur ein Adsorbens/Adsorbat-Massenverhältnis von ~0.01 erreicht wurde, wobei für ein technisches Verfahren ein Verhältnis von ~0.20 wünschenswert wäre.

In Bezug auf die Synthese von Nitrilen ausgehend von Aldehyden wurden zwei Strategien verfolgt: zum einen die Synthese ausgehend von Iminen, zum anderen ausgehend von Oximen. Im Fall der Imine hat sich gezeigt, dass diese unter den untersuchten Bedingungen nur im geringen Maße zu den korrespondierenden Nitrilen umgesetzt werden (Schema 136). Diesbezüglich wurde die Instabilität der Ni(O)OH-Schicht in Gegenwart von $NH_3$ als limitierender Faktor identifiziert.



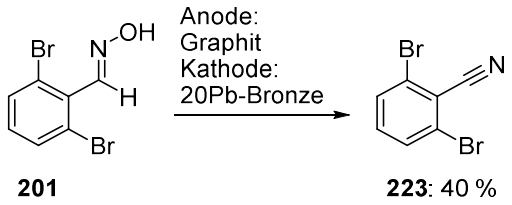

**Schema 136: Elektrolyse von Benzaldehyd (127) in Gegenwart von $NH_3$.**

Im Fall von Oximen wurden diese erfolgreich elektrochemisch zu Nitrilen umgesetzt. Diesbezüglich haben sich Graphit (Anode) und Blei (Kathode) als ausgezeichnete Elektrodenmaterialien herausgestellt, wobei diese verglichen mit zuvor verwendeten Materialien wie Platin wesentlich kostengünstiger sind. Der Mechanismus der Reaktion entspricht einer Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz, welche über ein Nitril-*N*-oxid als Intermediat verläuft (Schema 137). Auf Grundlage des entwickelten Protokolls wurden erfolgreich eine Reihe von Substraten umgesetzt und die Produkte in Ausbeuten von bis zu 81% erhalten.




**Schema 137: Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oximen zu Nitrilen.**

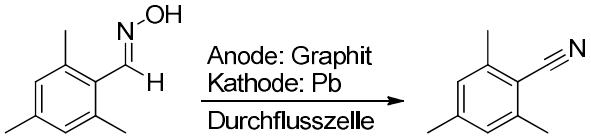
Weitergehend wurde Bleibronze als Alternative zu Blei sondiert. Dabei zeigte sich, dass diese in Bezug auf halogenierte Substrate überlegen ist (Schema 138). Die Stabilität derartiger Aromaten ist insbesondere für die Synthese komplexer Moleküle von Bedeutung, da Halogen-Gruppen Ansatzpunkte für weitere Funktionalisierungen darstellen.




**201** **223**: 40 %

**Schema 138: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von 2,6- Dibrombenzaldehydoxim (199).**

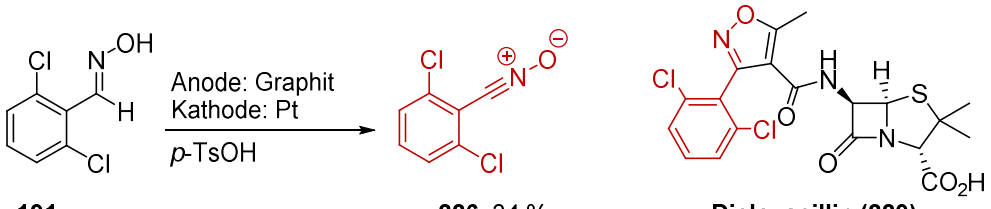
Des Weiteren wurden Studien mit einer Durchflusszelle unternommen, um so eine kontinuierliches Verfahren zu sondieren und zugleich eine effizientere Deoxygenierung zu ermöglichen. In der Tat verlief die Deoxygenierung hocheffizient. Zwar kam es auch zur Überreduktion, allerdings konnte diese jedoch durch Parameteroptimierung weitgehend unterdrückt werden (Schema 139).




**187** **135:** 60 %

**Schema 139: Elektrochemische Oxidation-Reduktion-Sequenz von Oxim 187 in Durchflusszelle.**

Zufällig wurde im Rahmen der Studien zur Oxidations-Reduktions-Sequenz von Oximen beobachtet, dass durch Anwendung eines Protonendonors für die kathodische Reaktion diese unterdrückt werden konnte. Dadurch war ein neuartiger Zugang zu Nitril-*N*-Oxiden gegeben, welche gewöhnlich unter Einsatz von aggressiven Oxidationsmitteln wie $Cl_2$ erzeugt werden. Als Opfermaterialien wurden erfolgreich $H_2O$ und *p*-Toluolsulfonsäure angewendet. Auf diese Weise wurde u.a. Nitril-*N*-oxid **226** erhalten, welches eine Vorstufe zur Synthese des penicillinasestabilen Antibiotikums Dicloxacillin (**229**) darstellt (Schema 140).




**191** **226**: 34 % **Dicloxacillin (229)**

**Schema 140: Synthese von Nitril-*N*-oxid 226 (links) und Struktur des Antibiotikums Dicloxacillin (229) (rechts).**

# 6 *Ausblick*

Im Folgenden wird ein kurzer Ausblick auf die zukünftige Anwendung der Ionenaustauscherharze und die weiteren Entwicklungen im Bereich elektrochemischen Oxidations-Reduktions-Sequenz gegeben. Obwohl die bisherigen Ionenaustauscher zur Gewinnung phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge noch nicht leistungsfähig genug sind, haben diese dennoch großes Potenzial zur Gewinnung von Wertstoffen aus Abwässern. Diesbezüglich ist insbesondere die Rückgewinnung iodierter Röntgenkontrastmittel wie Amidotrizoesäure (**237**), Iotalaminsäure (**238**) oder Ioxitalaminsäure (**239**) von Interesse (Abbildung 46). Diese werden in hohen Dosen (200 g pro Untersuchung) verabreicht und im Folgenden ohne metabolisiert zu werden über die Niere ausgeschieden.[221]

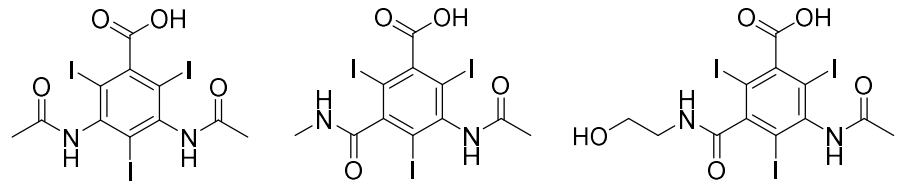
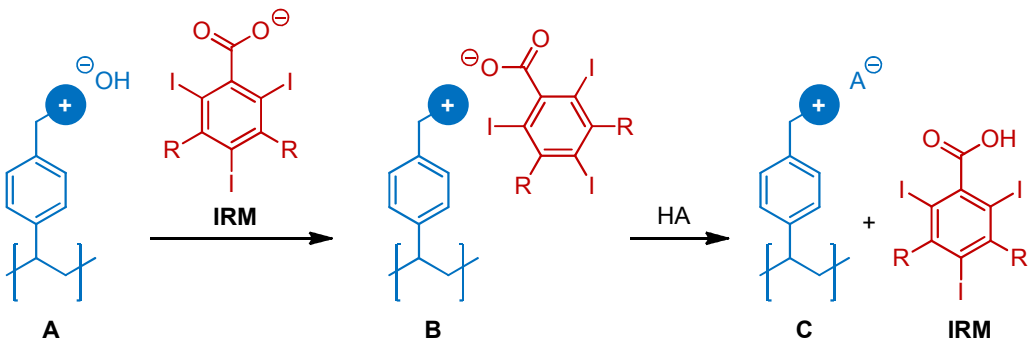



**Abbildung 46: Iodierte Röntgenkontrastmittel.**

Tatsächlich gelangen wesentliche Mengen der persistenten Kontrastmittel über Krankenhäuser in fließende Gewässer und konnten dort in tageszeitabhängigen Konzentrationen nachgewiesen werden.[222] Bisherige Strategien zur Vermeidung von Kontrastmitteln in Abwässern sehen deren Abbau z.B. durch Oxidation vor.[223] Eine alternative Variante ist die Rückgewinnung der Röntgenkontrastmittel durch Adsorption an Ionenaustauscher, wobei diese in der Benzoat-Form gebunden würden (Schema 141). Schließlich könnten in einem folgenden, unabhängigen Prozess die iodierten Benzoesäurederivate wieder freigesetzt und für folgende Verwendungen aufbereitet werden.




**Schema 141: Adsorption iodierter Röntgenkontrastmittel (IRM) an Ionenaustauscherharze und folgende Freisetzung.**

Im Hinblick auf die elektrochemische Domino-Oxidations-Reduktions-Sequenz von Oximen ist die Erweiterung der Substratbreite von Interesse. Insbesondere stehen hier halogenierte Substrate im Fokus, welche in Gegenwart von Bleikathoden instabil sind (Abbildung 47). Diese Substrate könnten an Bleibronzen, welche insbesondere Halogengruppen tolerieren, umgesetzt werden.

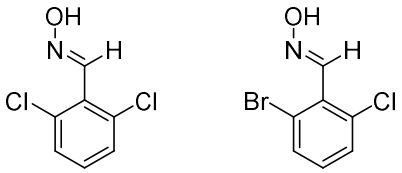



**Abbildung 47: Halogenhaltige Substrate für die Domino-Oxidation-Reduktions-Sequenz.**

Zudem ist es ein Vorhaben gezielt weitere Nitril-*N*-oxide als Vorläufer neuer penicillinase-resistenter Antibiotika herzustellen (Abbildung 48). Dabei sind auch hier halogenhaltige Substrate interessant, welche die Möglichkeit zu späteren Funktionalisierungen geben. Des Weiteren sind auch elektronenreiche Benzaldehydoxime von Interesse, da diese in Gegenwart von halogenhaltigen Oxidationsmitteln zur Halogenierung neigen.[215]

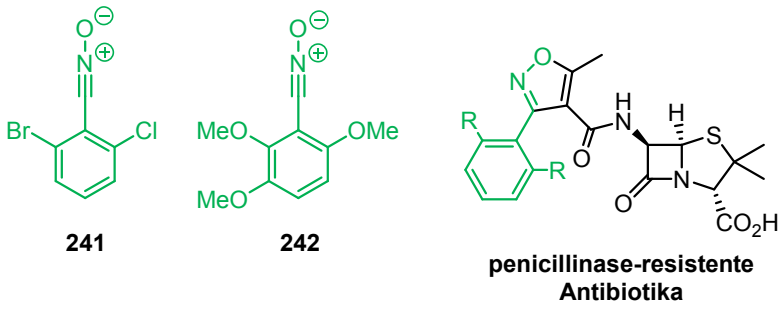
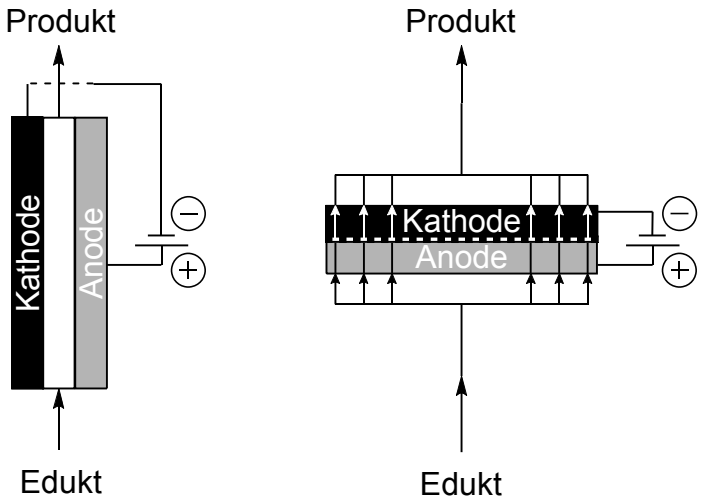



**Abbildung 48: Nitril-*N*-oxide für penicillinase-resistente Antibiotika.**

Die erfolgreichsten Ergebnisse für die elektrochemische Oxidations-Reduktions-Sequenz wurden bisher mit stabilisierten Oximen erzielt, wohingegen es im Fall nicht-stabilisierter Substrate zu einem deutlichen Ausbeutenabfall kam. Hierbei brachte auch die Anwendung der bisherigen Durchflusselektrolyseurs keine Verbesserung, wobei vermutlich ungünstige Konzentrationsgefälle innerhalb der Flusszelle der Grund sind. Um dieser Problematik zu begegnen, ist ein alternativer Aufbau notwendig, welcher die weitere Oxidation von Aldiminoxyl-Radikalen begünstigt und die Dimerisierung von Nitril-*N*-oxiden unterdrückt. Bisher floss der Elektrolyt über die Elektroden. Alternativ könnte der Elektrolyt auch durch poröse Elektroden geleitet werden (Schema 142). Der Vorteil in Bezug auf die Oxidation wäre, dass durch die Dicke der Elektrode (z.B. Graphitfilz) der Aufenthalt des Substrats an der Anode zeitlich

variiert werden kann und so eine Oxidation des Aldiminoxyl-Radikals zum Nitril-*N*-oxid wahrscheinlicher wird. Der Vorteil in Bezug auf die Reduktion ist eine effizientere Desoxygenierung, da der Abstand zwischen Anode und Kathode minimiert wird und zudem auch hier durch die Dicke der Elektrode der Aufenthalt des Intermediats verlängert oder im Fall von Überreduktion (Decyanierung) verkürzt werden kann. Schließlich könnte diese Anordnung nicht nur die direkte elektrochemische Synthese von Nitrilen ausgehend von unstabilisierten Oximen ermöglichen, sondern auch den Weg für ein kontinuierliches Herstellungsverfahren ebnen.




**Schema 142: Ursprüngliche Durchflusszelle mit flüssigkeitsdichtem Elektrodenmaterial und alternative Durchflusszelle mit poröser Kathode und Anode.**

# 7 Allgemeine Methoden

## 7.1 Elektrochemie

Die Elektrolysen wurden mit einem Mehrkanal-Galvanostaten mit integrierten Coulombzähler[224] oder einem 2-Kanal-Galvanostaten mit externem Coulombzähler (alle Geräte: Elektronik-Werkstatt der Chemischen Institute an der *Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität*, Bonn) sowie einem 1-Kanal-Potentiostaten des Typs *DC Power Supply 303 D* (Fa. *Arksen*, USA). Die Elektrolysen wurden in ungeteilten Screeningzellen[224] aus Teflon oder Becherglaszellen durchgeführt. Als Elektrodenmaterialien wurden A5-Stahl, isostatischer Graphit (Fa. *SGL Carbon*, Bonn), Blei, Nickel, Platin, Glaskohlenstoff und Bor-dotierter Diamant (Fa. *Condias*, Itzehoe) verwendet.

**Abbildung 49: Becherglaszelle (links) und Teflon-Screeningzelle (rechts).**

## 7.2 Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden mit einem Elementaranalysator des Typs *vario MICRO cube* (Fa. *Elementar Analysensysteme GmbH*, Hanau) im Institut für Organische Chemie der *Johannes Gutenberg-Universität*, Mainz durchgeführt. Im Fall der Ionenaustauscherharze wurde auf die spezifische Beladung und die relative Beladung (Minimalbeladung) des Harzes auf Grundlage des Stickstoffgehalts berechnet.

## 7.3 Flüssigkeitschromatographie

Die säulenchromatographische Aufreinigung wurde nach dem Verfahren der Flash-chromatographie[225] durchgeführt, wobei Kieselgel 60 M (0.040-0.063 mm) der Fa. *Macherey-Nagel GmbH & Co. KG,* Düren als stationäre Phase diente und ein maximaler Überdruck von 0.6 bar angewendet wurde. Die mobile Phase bestand aus destilliertem Ethylacetat und

Cyclohexan bzw. *n*-Hexan. Die Dünnschichtchromatographie erfolgte auf PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 $F_{254}$ (Fa. *Merck KGaA,* Darmstadt). Die Substanzen wurden sowohl durch UV-Auslöschung als auch durch Anfärben detektiert. Die Anfärbereagenzien waren 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung,[225] Cer-Molybdatophosphorsäure-Lösung,[226] Ninhydrin-Lösung (0.5 wt% in EtOH) oder Kaliumpermanganat-Lösung.[225] Zum Anfärben wurden die DC-Platten in die entsprechende Lösung getaucht und anschließend mittels Heißluftfön erwärmt.

## 7.4 Gaschromatographie

Die gaschromatographischen Untersuchungen (GC) von Gemischen und Reinsubstanzen wurden mit einem Gaschromatographen des Typs *GC-2010* (Fa. *Shimadzu*, Japan) durchgeführt. Dabei wurde eine Quarzkapillarsäule des Typs *HP-5* (Länge: 30 m, Innendurchmesser: 0.25 mm, Schichtdicke der stationären Phase: 0.25 µm) der Fa. *Agilent Technologies*, USA und eines Flammenionisationsdetektors genutzt. Die Injektortemperatur betrug 250 °C, die Detektortemperatur 300 °C bei einer linearen Trägergasgeschwindigkeit von 45.5 cm/s. Als Trägergas diente Wasserstoff. Es wurden folgende Temperaturprogramme verwendet:

| Programm: | method1 | Programm: | hart |
|---|---|---|---|
| Starttemperatur: | 50 °C | Starttemperatur: | 50 °C |
| Heizrate: | 10 °C/min | Heizrate: | 15 °C/min |
| Endtemperatur: | 290 °C (für 15 min) | Endtemperatur: | 290 °C (für 8 min) |

Die GC-MS-Untersuchungen wurden mit einem Gaschromatographen des Typs *GC-2010* (Fa. *Shimadzu*, Japan) verbunden mit einem Massenspektrometer des Typs *GCMS-QP2010* (Fa. *Shimadzu*, Japan) 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 durchgeführt. Die Injektortemperatur betrug 250 °C und die Detektortemperatur 300 °C. Als Trägergas wurde Helium eingesetzt mit einer Trägergasgeschwindigkeit von 36.3 cm/s. Es wurden die zuvor beschriebenen Temperaturprogramme genutzt.

Die Produktausbeuten der Adsorptionsversuche wurden mit Hilfe eines internen Standards bestimmt, wobei je nach Versuch *n*-Hexadecan bzw. 1-Phenyldodecan als Standard eingesetzt wurde. Die Kalibrierung wurde mit Gemischen aus definierten Mengen des Analyten und des Standards durchgeführt. Dabei wurden das Integralverhältnis der Substanzen mittels

Gaschromatographie bestimmt. Anschließend wurde das Massenverhältnis gegen das Integralverhältnis aufgetragen, wobei galt

$$\frac{m_{Analyt}}{m_{Standard}} = \varepsilon_i \cdot \frac{A_{Analyt}}{A_{Standard}}$$

mit Masse des Analyten $m_{\text{Analyt}}$, Masse des Standards $m_{Standard}$, GC-Integral des Analyten $A_{Analyt}$, GC-Integral des Standards $A_{Standard}$ und Responsefaktor $\varepsilon_i$.
Schließlich konnte mit dem erhaltenen Responsefaktor bei bekannter Standardmenge eine unbekannte Analytmenge mittels GC bestimmt werden.

## 7.5 Laborjournalreferenz

Die Versuche wurden im Laborjournal mit dem Mitarbeiterkürzel (MHA) und einer fortlaufenden Nummer gekennzeichnet.

## 7.6 Lösungsmittel und Reagenzien

Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel wurden von den Firmen *Acros*, *BASF*, *Merck*, *Sigma-Aldrich*, *TCI*, *VWR* bezogen. Wenn nicht explizit anders angegeben, wurden die Lösungsmittel und Reagenzien ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Im Fall von luft- und feuchitgkeitsempfindlichen Substanzen wurden die Lösungsmittel über Molekularsieb getrocknet oder mittels einer MB-SPS 800 (Fa. *M. Braun*, Garching) gereinigt. Die Kapazitäten der verwendeten *Merrifield*-Harze entsprechen dem Verhältnis Stoffmenge der Chlormethyl-Einheiten zu Masse des Harzes (n(Cl)/m(Harz)). Die Schwarzlauge wurde in Form von sog. *Dünnlauge* (Fa. *ZPR Rosenthal*, Blankenstein/Saale) zur Verfügung gestellt, wobei diese nach dem Kochprozess und der Abtrennung des Zellstoffs erhalten wurde (vgl. Schema 5, Kapitel 1.2),

## 7.7 Massenspektrometrie

Massenspektrometrische Messungen wurden im Institut für Organische Chemie der *Johannes Gutenberg-Universität,* Mainz und im Department of Chemistry and Biochemistry der *UC Santa Barbara*, USA vorgenommen. FD-MS-Messungen wurden mit einem Gerät des Typs *MAT 95* (Fa. *Thermo Finnigan*, Bremen) durchgeführt. Die ESI-HRMS-Messungen wurden an einem Gerät des Typs *QTof Ultima 3* (Fa. *Waters Micromass*, USA), die EI-HRMS-Messungen an einem Gerät des Typs *GCT Premier* (Fa. *Waters Micromass*, USA) ausgeführt.

## 7.8 NMR-Spektroskopie

Die NMR-Messungen wurden im Institut für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und im Department of Chemistry and Biochemistry der UC Santa Barbara, USA durchgeführt. Die Flüssigphase-Messungen in Mainz wurden an Spektrometern des Typen *Avance III HD 300, Avance II 400, Avance III HD 400, Avance III 600* sowie die Festkörper-Messungen an einem Spektrometer des Typs *Avance DSX400* (alle: Fa. *Bruker, Analytische Messtechnik*, Karlsruhe) durchgeführt. Die Messungen in Santa Barbara waren ausschließlich Flüssigphase-Messungen und wurden an Spektrometern der Typen *Varian Unity Inova 500 MHz* und *Varian Unity Inova 600 MHz* (beide: Fa. *Varian*, USA) durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen $\delta$ sind in ppm und die Kopplungskonstanten $J$ in Hz angegeben. Trimethylsilan (TMSH) diente als externer, die verwendeten deuterierten Lösungsmittel ($CDCl_3$, DMSO-$d_6$) als interner Standard. Zur Angabe der Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), $s_{br}$ (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), hept (Heptett), m (Multiplett), $m_c$ (zentriertes Multiplett) sowie alle Kombinationen der Abkürzungen. $^{13}$C-NMR-Spektren wurden $^{1}$H-breitbandentkoppelt aufgenommen. $^{13}$C-NMR-UDEFT-Experimente wurden nach einem literaturbekannten Verfahren durchgeführt.[227] Festkörper-$^{31}$P-NMR-Spektren wurden $^{1}$H-breitbandentkoppelt aufgenommen, wobei $H_3PO_4$ (85 wt%) als primärer und $NH_4H_2PO_3$ (als Salz) als sekundärer Standard diente.

## 7.9 Pumpen von Flüssigkeiten

Die Lösungen für die Ionenaustauschversuche wurden mit einer Peristaltikpumpedes Typs *Heidolph pump 5201* und dem Pumpenkopf *SP Quick* (beide Teile: Fa. *Heidolph*, Schwanach) sowie einem *Viton*®- bzw. *PharMed*® Schlauch (jeweils ID: 0.8 mm, SWS: 1.6 mm, Fa. *Heidolph*, Schwanach) bzw. mit einer Membrandosierpumpe des Typs *Ritmo 033/7-16* (Fa. *Fink + Tec GmbH & Co. KG*, Leinenfelden-Echterdingen) gefördert.
Während der Durchflusselektrolyse wurde der Elektrolyt mit einer Spritzenpumpe des Typs *Precidor* (Fa. *Infors AG*, Schweiz) bzw. der bereits oben genannten Membrandosierpumpe gefördert.

## 7.10 Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur des Typs *SMP3* (Fa. *Bibby Sterlin*, Großbritannien) bestimmt.

## 7.11 Text- und Datenverarbeitung

Diese Arbeit wurde mit dem Textverarbeitungsprogramm *Word 2016* (Fa. *Microsoft,* USA*)* geschrieben. Die Formelschemata wurden mit *ChemDraw Ultra 12.0* (Fa. *CambridgeSoft,* USA) gezeichnet. Diagramme und Graphen wurden mit *Excel 2016* (Fa. *Microsoft,* USA) bzw. *Origin 7* (Fa. *OriginLab*, USA) erstellt. Insbesondere wurden die Daten der GC-MS-Chromatogramme mit Hilfe von *Origin 7* dargestellt. Literaturverwaltung und Archivierung erfolgte mit dem Programm *Citavi 4* (Fa. *Swiss Academic Software*, Schweiz*)*.

## 7.12 Titration

Säure-Base-Titrationen wurden mit wässr. HCl-Lösungen mit zertifiziertem Titer (Fa. *Roth*, Karlsruhe) gegen Methylrot als Indikator (1 wt% in EtOH) durchgeführt. Dabei wurde die Titerlösung zur titrierenden Lösung mit einem Dosierautomaten des Typs *765 Dosimat* (Fa. *Deutsche Metrohm*, Filderstadt) hinzugegeben.

## 7.13 Sonstige Geräte und Materialien

Zur Gefriertrocknung wurde eine Gefriertrocknungsanlage des Typs *Alpha 2-4 LD$_{Plus}$* (Fa. *Christ*, Osterode) verwendet.

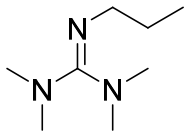
Für Adsorptionsexperimente mit einer Förderpumpe wurde eine speziell angefertigte Säule (Glaswerkstatt, Institut für anorganische Chemie, *Johannes Gutenberg-Universität,* Mainz) genutzt (Abbildung 50). Dabei handelt es sich um ein Glasrohr ($d$ = 1.24 cm, $l$ = 17 cm) mit zwei GL18-Gewinden. Im Betrieb wurde die Säule mit zwei Chromatographieadaptern (Fa. *Bola*, Grünsfeld), welche durch Baumwollwatte vom Harzbett getrennt wurden, versehen. Dabei entsprach in jedem Fall die Höhe des Harzbettes $h_{\text{Harzbett}}$ = 15 cm und das Bettvolumen $V_{\text{Bettvolumen}}$ = 18.2 mL.

**Abbildung 50: Spezialsäule mit Chromatographieadaptern.**

# *8 Versuchsvorschriften*

## 8.1 Synthese von *N''*-Alkyl-*N*,*N*,*N'*,*N'*-Tetramethylguanidinen

### 8.1.1 *N*,*N*,*N'*,*N'*-Tetramethyl-N''-propylguanidin (167)[228]



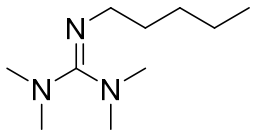
Zu einer Lösung von Tetramethylharnstoff (4.85 g, 5 mL, 41.7 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (30 mL) wurde Oxalylchlorid (5.92 g, 4 mL, 46.7 mmol, 1.1 Äq.) bei 0 °C langsam hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch auf Umgebungstemperatur (24 °C) erwärmt und für 53 h bei gleicher Temperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und *in vacuo* getrocknet. Anschließend wurde der Feststoff (6.49 g, 37.9 mmol, 1.0 Äq.) ohne weitere Aufreinigung in Acetonitril (50 mL) gelöst und mit einer Lösung aus *n*-Propylamin (2.25 g, 3.2 mL, 38.0 mmol, 1.0 Äq.) und Triethylamin (3.80 g, 5.2 mL, 37.5 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (40 mL) langsam bei 0 °C versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 0.5 h bei 0 °C, dann für 1 h bei 82 °C, dann für 1 h bei Umgebungstemperatur (23 °C) gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand in $H_2O$ (20 mL) gelöst. Zu der Lösung wurde NaOH (1.50 g, 37.5 mmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C hinzugefügt und für 0.5 h bei gleicher Temperatur, dann für 0.5 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand in Acetonitril aufgenommen. Die Lösung wurde unter Rückfluss erhitzt und heiß durch $Na_2SO_4$ filtriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand in $H_2O$ (10 mL) gelöst und mit TBME (30 mL) versetzt. Anschließend wurde das Gemisch mit NaOH (5.98 g, 150 mmol, 4.0 Äq.) in $H_2O$ (30 mL) bei 0 °C versetzt und für 1 h bei gleicher Temperatur gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und gegen $H_2O$ (3 x 30 mL) geschüttelt. Die vereinigte wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über $Na_2SO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Nach Destillation unter vermindertem Druck (20 mbar) wurde das Zielprodukt in Form eines farblosen Öls (3.45 g, 21.9 mmol, 53%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-006

$Sdp_{20\ mbar}$ = 92 °C. $^1$H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.86 (t, $J$ = 7.4, 3 H), 1.50 (sext, $J$ = 7.3, 2H), 2.63 (s, 6H), 2.71 (s, 6H), 3.04 (t, $J$ = 7.0, 2H). $^{13}$C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 12.2,

26.0, 39.0, 39.8, 51.6, 160.1. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_8H_{20}N_3$ [M+H] 158.1657, gef. 158.1651.

### 8.1.2 *N*,*N*,*N'*,*N*'-Tetramethyl-*N''*-pentylguanidin (152)[229]



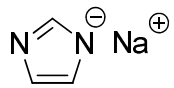
Zu einer Lösung von Tetramethylharnstoff (13.65 g, 14 mL, 117 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (90 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von Oxalylchlorid (16.37 g, 11 mL, 129 mmol, 1.1 Äq.) in Toluol (30 mL) langsam hinzugefügt. Nachdem die Gasentwicklung aufgehört hatte, wurde die Reaktionslösung langsam auf Umgebungstemperatur (23 °C) erwärmt und für 25 h bei gleicher Temperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit Toluol (50 mL) gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Anschließend wurde dieser in Acetonitril (200 mL) gelöst und bei 0 °C langsam mit einer Lösung aus *n*-Pentylamin (11.46 g, 15.2 mL, 131 mmol, 1.1 Äq.) und Triethylamin (8.82 g, 12.2 mL, 87 mmol, 0.8 Äq.) in Acetonitril (50 mL) versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 1 h bei 82 °C, dann für 15 h bei Umgebungstemperatur (22 °C) gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand in $H_2O$ (50 mL) gelöst. Die Lösung wurde bei 0 °C mit NaOH (8.78 g, 220 mmol, 1.9 Äq.) versetzt und für 1 h bei Umgebungstemperatur (23 °C) gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und zum Rückstand wässr. 1 M NaOH (100 mL) hinzugefügt. Zusätzlich wurde NaOH (4.09 g, 102 mmol, 0.9 Äq.) hinzugegeben. Das Gemisch wurde mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $Na_2SO_4$ getrocknet. Schließlich wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der Rückstand wurde unter vermindertem Druck (0.02 mbar) destilliert und das Zielprodukt konnte als klare, farblose Flüssigkeit (13.48 g, 72.7 mmol, 62%) erhalten werden.

Laborjournalreferenz: MHA-016

$Sdp_{0.02\ mbar}$ = 47 °C. $^1$H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.87 (t, $J$ = 7.0, 3H), 1.22-1.35 (m, 4 H,), 1.49 (quin, $J$ = 7.3, 2H), 2.62 (s, 6H), 2.71 (s, 6H), 3.07 (t, $J$ = 7.0, 2H). $^{13}$C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 14.3, 22.8, 29.9, 32.6, 39.0, 39.8, 49.7, 160.0. MS (ESI): *m/z* (%) = 186.20 (100) $[M+H]^+$, 187.20 (14).

## 8.2 Synthese von 1-Alkylimidazole

### 8.2.1 Natriumimidazolat (154)[230]

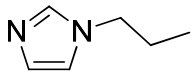


Ein Gemenge aus Imidazol (150.3 g, 2.21 mol, 1.0 Äq.) und NaOH (92.96 g, 2.32 mol, 1.1 Äq.) wurde für 10 min bei Umgebungstemperatur (23 °C) mittels KPG-Rührer durchmischt, dann bei 110 °C für 4 h gerührt. Anschließend wurde verbliebenes Edukt mit $H_2O$ (5 mL) von der Kolbenwand gespült. Im Weiteren wurde Wasser unter vermindertem Druck weitgehend entfernt und der verbliebene Rückstand im Hochvakuum getrocknet, dann gemörsert und erneut im Hockvakuum getrocknet. Das Zielprodukt wurde als gelber, kristalliner Feststoff (184.6 g, Ausbeute: 90% unter Berücksichtigung des Rests NaOH) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-054

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 6.60-6.66 (m, 2H), 7.03 (s, 1H).

### 8.2.2 1-Propylimidazol (140)[230,231]

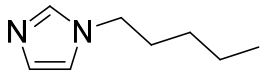


Zu einer Suspension von Natriumimidazolat (2.93 g, 32.5 mmol, 1.1 Äq.) in THF (30 mL) wurde *n*-Propylbromid (3.67 g, 2.7 mL, 29.8 mmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C hinzugefügt. Anschließend wurde das Gemisch für 0.5 h bei Umgebungstemperatur (23 °C), dann für 29 h bei 66 °C gerührt. Die Lösung wurde auf Umgebungstemperatur abgekühlt (23 °C) und filtriert. Das Filtrat wurde evaporiert und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit $Na_2SO_4$ versetzt, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde unter vermindertem Druck (12 mbar) destilliert und das Zielprodukt als klares, farbloses Öl (2.20 g, 20.0 mmol, 67%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-017

$Sdp_{12\ mbar}$ = 87 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.91 (t, $J$ = 7.4, 3 H), 1.79 (hept, $J$ = 7.4, 2 H), 3.88 (t, $J$ = 7.1, 2 H), 6.89 (t, $J$ = 1.2, 1 H), 7.04 (t, $J$ = 1.0, 1 H), 7.46 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 11.1, 24.4, 48.7, 118.8, 129.4, 137.2. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_6H_{11}N_2$ [M+H] 111.0922, gef. 111.0931.

### 8.2.3 1-Pentylimidazol (141)[232]



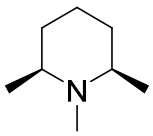
Es wurde analog zur Vorschrift unter 8.2.2 verfahren, wobei Natriumimidazolat (47.3 g, 525 mmol, 1.0 Äq.) mit *n*-Pentylbromid (76.7 g, 62 mL, 508 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt wurde. Nach Destillation unter vermindertem Druck (10 mbar) wurde das Zielprodukt als klare farblose Flüssigkeit (57.5 g, 415 mmol, 82%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-059

$Sdp_{10mbar}$ = 113 °C. $^1$H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.88 (t, $J$ = 7.1, 3H), 1.20-1.39 (m, 4H), 1.76 (quin, $J$ = 7.3, 2H), 3.91 (t, $J$ = 7.2, 2H), 6.89 (t, $J$ = 1.3, 1 H), 7.03-7.05 (m, 1H), 7.46-7.49 (m, 1H). $^{13}$C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 14.0, 22.2, 28.8, 30.9, 47.2, 118.9, 129.3, 137.1. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_8H_{15}N_2$ [M+H] 139.1235, gef. 139.1239.

## 8.3 Synthese von tertiären Aminen

### 8.3.1 *cis*-1,2,6-Trimethylpiperidin (147)[233]



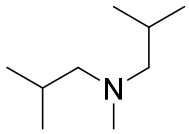
Eine Lösung von Formaldehyd (11.7 g, 0.39 mol, 1.1 Äq.) in $H_2O$ (29 mL) wurde bei 0 °C langsam mit 2,6-Dimethylpiperidin (40.3 g, 0.35 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde langsam Ameisensäure (100 mL, 120 g, 2.6 mol, 7.4 Äq.) bei gleicher Temperatur innerhalb von 2 h hinzugetropft. Anschließend wurde für 1 h bei Umgebungstemperatur (22 °C) und dann für 1.5 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf Umgebungstemperatur abgekühlt und bei 0 °C in eine wässrige 20 wt% NaOH-Lsg. (400 mL) eingetragen. Das Gemisch wurde mit MTBE (3 x 300 mL) extrahiert und die vereinigte organische Phase über CaO getrocknet. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand unter vermindertem Druck (100 mbar) destilliert. Die vereinigten Produktfraktionen wurden im Folgenden nach *Hinsberg*[234] von verbliebenen Edukt getrennt. Dazu wurde das verunreinigte Produkt mit wässr. 10 wt% NaOH (160 mL) versetzt. Unter starkem Rühren wurde Benzolsulfonsäurechlorid (12 mL, 16.6 g, 93.8 mmol) bei 0 °C hinzugefügt und anschließend unter Rückfluss für 2 h erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionslösung wurde zunächst wässr. 2 M HCl (200 mL) bei 0 °C, dann konz. HCl (20 mL) bei gleicher Temperatur

hinzugefügt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit NaOH alkalisch eingestellt. Anschließend wurde die wässr. basische Lösung mit DCM (3 x 400 mL) extrahiert und die vereinigte organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand unter vermindertem Druck (100 mbar) destillativ aufgereinigt. Die Zielverbindung wurde in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (7.15 g, 56.2 mmol, 16%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-144

$Sdp_{100mbar}$ = 75 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.11 (d, *J* = 6.2, 6H), 1.22-1.44 (m, 3H), 1.48-1.71 (m, 3H), 1.89-2.05 (m, 3H), 2.23 (s, 3H).

### 8.3.2 *N,N*-Diisobutylmethylamin (144)[187,235]




*N,N*-Diisobutylamin (137 mL, 101 g, 0.79 mol, 1.0 Äq.) wurde bei 0 °C mit Ameisensäure (224 mL, 268 g, 5.82 mol, 7.4 Äq.) und Formaldehyd (180 mL, 2.35 mol, 3.0 Äq., 36 wt% in $H_2O$) versetzt. Anschließend wurde das Gemisch unter Rückfluss für 43 h gerührt. Die abgekühlte Reaktionslösung wurde mit wässr. 20 wt% NaOH-Lösung (400 mL) versetzt. Dann wurde zusätzlich NaOH-Pellets (100 g) hinzugefügt bis der pH = 7 war und eine Phasenbildung auftrat. Die organische Phase wurde abgetrennt und über CaO für 3 d getrocknet. Das Produkt wurde nach Destillation unter vermindertem Druck (50 mbar) als klare farblose Flüssigkeit (87.3 g, 0.61 mmol, 78%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-231

$Sdp_{50mbar}$ = 58 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.88 (d, *J* = 6.6, 12H), 1.73 ($m_c$, 2H), 2.01 (d, *J* = 7.1, 4H), 2.14 (s, *3*H). $^{13}$C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 21.0, 26.4, 43.5, 67.1.

## 8.4 Synthese von Ionenaustauscherharzen

### 8.4.1 Bestimmung der Totalkapazität

**Methode A: Schwerkraftsäule**

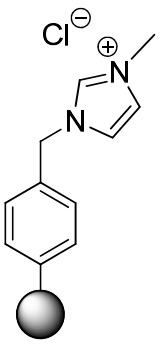
Ionenaustauscherharz (5 mL) wurde in eine Chromatographiesäule (ID: 1.1 cm) gepackt und zunächst mit $H_2O$, dann mit wässr. 1 M NaOH-Lösung gespült bis kein Chlorid (Test mit wässr. 0.1 M $AgNO_3$-Lösung) mehr nachweisbar war. Dann wurde das Harz mit $H_2O$ gespült bis das Waschwasser pH = 7 aufwies. Das Ionenaustauscherharz wurde zunächst mit wässr. 2.5 wt%

NaCl-Lösung (100 mL), dann mit dem. $H_2O$ gespült. Die vereinigten Spüllösung wurde in einem 250 mL-Maßkolben aufgefangen und in 50 mL-Aliquoten titriert (Titer: HCl).

**Methode B: Förderung mittels Pumpe**

Die Kapazitätsbestimmung erfolgte zunächst analog zu Methode A mit dem Unterschied, dass das Ionenaustauscherharz (18.2 mL) in eine Spezialglassäule (vgl. 7.13) gepackt wurde und die Flüssigkeiten mit einer Peristaltik- oder einer Membranpumpe gegen die Schwerkraft gefördert wurden (Fließgeschwindigkeit: 2 mL/min). Nach beendeter Aktivierung wurde mit wässr. 2.5 wt% NaCl-Lösung (300 mL) gespült und die Spüllösung in einen 500 mL-Maßkolben aufgefangen. Anschließend wurde der Maßkolben bis zum Eichstrich mit $H_2O$ (200 mL) aufgefüllt und die Lösung in 50 mL-Aliquoten titriert (Titer: HCl).

### 8.4.2 1-Methylimidazolium-Harz (155)[186]




Zu einer Suspension von *Merrifield*-Harz (26.6 g, 3.5-4.0 mmol/g) in Toluol (50 mL) wurde 1-Methylimidazol (52.3 g, 637 mmol, 6.0 Äq.) bei Umgebungstemperatur (23 °C) hinzugegeben. Im Folgenden wurde das Reaktionsgemisch für 24 h auf 110 °C erhitzt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und sukzessiv mit Toluol (50 mL), wässr. 0.1 M HCl (50 mL), $H_2O$ (50 mL), MeOH (50 mL) und $H_2O$ (50 mL) gewaschen. Nachdem das wässrige Filtrat pH = 7 aufwies, wurde ein letztes Mal mit MeOH (50 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde *in vacuo* (Rotationsverdampfer) für 1 h getrocknet und dann auf –20 °C gebracht. Schließlich erfolgte eine Gefriertrocknung und das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (53.47 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-145

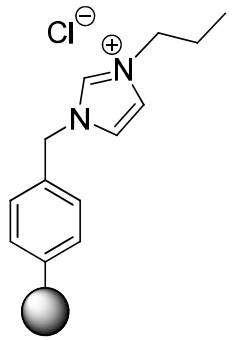
CHN-Analyse: 64.89% C, 7.59% H, 8.01% N

Spez. Beladung: 2.9 mmol/g

Min. Beladung: 93%

TEC: 0.60 meq/mL

### 8.4.3 1-Propylimidazolium-Harz (156)



Es wurde gemäß Versuchsvorschrift 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (14.9 g, 3.5-4.0 mmol/g) mit 1-Propylimidazol (43.8 g, 397 mmol, 5.9 Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (21.7 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-204

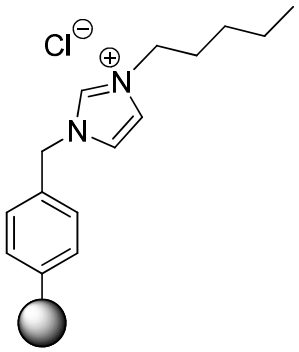
CHN-Analyse: 67.10% C, 8.67% H, 7.62% N

Spez. Beladung: 2.7 mmol/g

Min. Beladung: 87%

TEC: 0.80 meq/mL

### 8.4.4 1-Pentylimidazolium-Harz (157)



Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (19.9 g, 3.5-4.5 mmol/g) mit 1-Pentylimidazol (68.1 g, 493 mmol, 5.5 Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (30.7 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-197

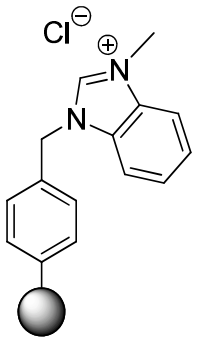
CHN-Analyse: 69.67% C, 9.15% H, 7.21% N

Spez. Beladung: 2.6 mmol/g

Min. Beladung: 88%

TEC: 0.66 meq/mL

### 8.4.5 1-Methylbenzimidazolium-Harz (158)



Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (7.83 g, 3.5-4.0 mmol/g) mit 1-Methylbenzimidazol (25.4 g, 192 mmol, 6. Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (10.96 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-135

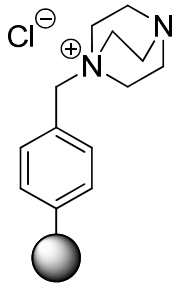
CHN-Analyse: 69.44% C, 6.78% H, 7.17% N

Spez. Beladung: 2.6 mmol/g

Min. Beladung: 98%

TEC: −

### 8.4.6 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-Harz (166a)



Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (19.79 g, 3.5-4.0 mmol/g) mit 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (*kurz*: DABCO, 35.0 g, 312.2 mmol, 3.9 Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (33.4 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-158

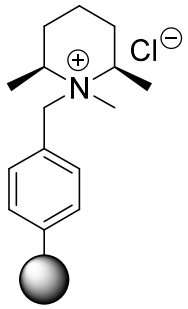
CHN-Analyse: 68.90% C, 9.99% H, 9.30% N

Spez. Beladung: 3.0 mmol/g

Min. Beladung: >99%

TEC: 0.63 meq/mL

### 8.4.7 *cis*-1,2,6-Trimethylpiperidinium-Harz (166b)




Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (10.13 g, 3.5-4.5 mmol/g) mit *cis*-1,2,6-Trimethylpiperidin (19.47 g, 153 mmol, 3.4 Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als roter pulverförmiger Feststoff (12.2 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-158

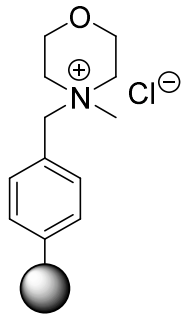
CHN-Analyse: 78.24% C, 8.47% H, 2.21% N

Spez. Beladung: 1.6 mmol/g

Min. Beladung: 44%

TEC: 0.40 meq/mL

### 8.4.8 1-Methylmorpholinium-Harz (166c)




Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (25.30 g, 3.5-4.5 mmol/g) mit 4-Methylmorpholin (69.12 g, 683 mmol, 6.0 Äq.) umgesetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (36.4 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-182

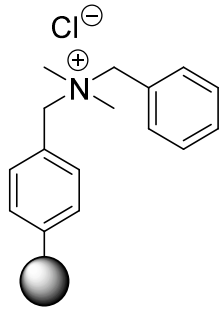
CHN-Analyse: 66.52% C, 7.50% H, 3.81% N

Spez. Beladung: 2.7 mmol/g

Min. Beladung: 83%

TEC: 0.81 meq/mL

### 8.4.9 Benzyldimethylammonium-Harz (166d)




Es wurde gemäß der Versuchsvorschrift unter 8.4.2 verfahren, wobei *Merrifield*-Harz (19.44 g, 3.5-4.5 mmol/g) mit Benzyldimethylamin (65.7 g, 486 mmol, 5.6 Äq.) versetzt wurde. Das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (27.1 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-210

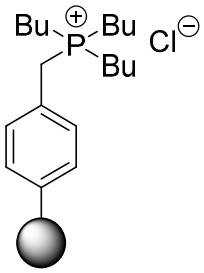
CHN-Analyse: 72.74% C, 9.93% H, 3.07% N

Spez. Beladung: 2.2 mmol/g

Min. Beladung: 69%

TEC: 1.1 meq/mL

### 8.4.10 Tributylphosphonium-Harz (170)



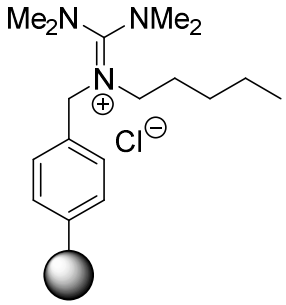

Zu einer Suspension von *Merrifield*-Harz (12.8 g, 3.5-4.0 mmol/g) in Toluol (220 mL) wurde unter Inertgasatmospähre (Argon) Tributylphosphan (50 mL, 40.5 g, 202 mmol, 4.0 Äq.) portionsweise (2 x 20 mL, 1 x 10 mL) bei Umgebungstemperatur (22 °C) unter Rühren hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung für 68 h auf 110 °C erhitzt. Anschließend wurde auf Umgebungstemperatur abgekühlte Gemisch filtriert und der Rückstand sukzessiv mit Toluol (3 x 200 mL) und MeOH (2 x 200 mL) gewaschen. Die anschließende Gefriertrocknung lieferte das Produkt als grünen pulverförmiger Feststoff (19.6 g).

Laborjournalreferenz: MHA-150

Festkörper-$^{31}$P-NMR (162 MHz, $NH_4H_2PO_3$): 31.96 (s).

TEC: −

### 8.4.11 *N*,*N*,*N'*,*N'*-Tetramethyl-*N''*-pentylguanidinium-Harz (169)




Zu einer Suspension von *Merrifield*-Harz (5.15 g, 3.5-4.5 mmol/g) in 1,4-Dioxan (50 mL) wurde 1,1,3,3-Tetramethyl-2-pentylguanidin (9.60 g, 51.8 mmol, 2.2 Äq.) bei Umgebungstemperatur (23 °C) hinzugegeben. Im Folgenden wurde das Reaktionsgemisch für 48 h auf 100 °C erhitzt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und sukzessiv mit Toluol (50 mL), wässr. 0.1 M HCl (50 mL), $H_2O$ (50 mL), MeOH (50 mL) und $H_2O$ (50 mL) gewaschen. Nachdem das wässrige Filtrat pH = 7 aufwies, wurde ein letztes Mal mit MeOH (50 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde *in vacuo* (Rotationsverdampfer) für 1 h getrocknet und dann auf –20 °C gebracht. Anschließend erfolgte eine Gefriertrocknung und das Produkt wurde als gelber pulverförmiger Feststoff (8.42 g) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-207

CHN-Analyse: 64.97% C, 10.57% H, 8.79% N

Spez. Beladung: 2.1 mmol/g

Min. Beladung: 76%

TEC: 0.19 meq/mL

## 8.5 Adsorption an Ionenaustauscherharze

### 8.5.1 Kalibrierung

**Vanillin mit *n*-Hexadecan**

Eine definierte Menge Vanillin wurde in GC-Probengläser abgewogen in Ethylacetat (1.6 mL) gelöst und mit *n*-Hexadecan (6 µL, 4.62 mg) versetzt. Falls notwendig wurden die Proben auf 6.25 mg/mL Vanillin verdünnt.

**Tabelle 53: GC-Kalibrierung von Vanillin mit *n*-Hexadecan**

| $m_{\text{Vanillin}}$ [mg] | $m_{\text{Vanillin}}/m_{n\text{-Hexadecan}}$ | $A_{\text{Vanillin}}/A_{n\text{-Hexadecan}}$ |
|---|---|---|
| 1.19 | 0.26 | 0.11 |
| 3.07 | 0.66 | 0.31 |
| 5.13 | 1.11 | 0.52 |
| 6.86 | 1.48 | 0.73 |
| 8.95 | 1.94 | 0.98 |
| 11.67 | 2.53 | 1.31 |
| 16.34 | 3.54 | 1.85 |
| 19.98 | 4.32 | 2.28 |
| 25.63 | 5.55 | 2.97 |
| 30.92* | 6.69 | 6.54 |
| 31.67 | 6.85 | 3.52 |
| 34.98 | 7.57 | 4.17 |
| 41.19 | 8.92 | 4.74 |
| 41.52 | 8.99 | 4.93 |
| 45.86 | 9.93 | 5.45 |
| 51.88 | 11.23 | 6.24 |
| 55.43* | 12.00 | 5.77 |
| 56.07* | 12.14 | 12.41 |

*Ausreißer: in der Kalibrierung nicht berücksichtigt

Laborjournalreferenz: MHA-018, MHA-019

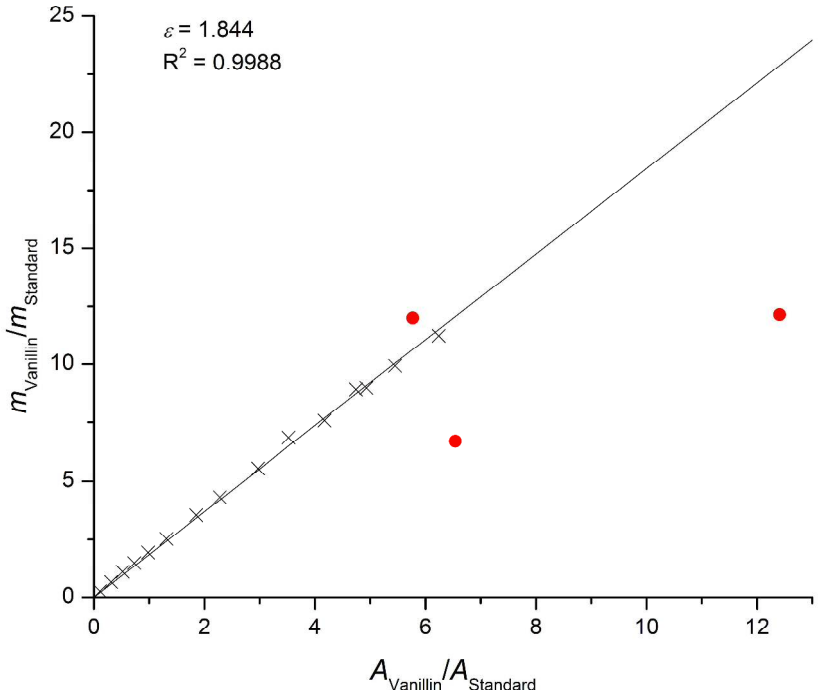



**Abbildung 51: Auftragung des Massenverhältnisses mVanillin/mStandard gegen AVanillin/AStandard. Jeder Punkt entspricht c(n-Hexadecan) = 2.89 mg/mL. ● wurden als Ausreißer angesehen und für die Ausgleichsgerade nicht berücksichtigt.**

### Vanillin mit 1-Phenyldodecan

Eine definierte Menge Vanillin wurde in GC-Probengläser abgewogen in Ethylacetat (1.6 mL) gelöst und mit 1-Phenyldodecan (6 µL, 5.14 mg) versetzt. Die Proben wurden in einem definierten Verhältnis verdünnt. Anschließend erfolgte die Bestimmung des Integralverhältnisses mittels GC (Temperaturprogramm: hart).

**Tabelle 54: GC-Kalibrierung von Vanillin mit 1-Phenyldodecan**

| $m_{Vanillin}$ [mg] | $m_{Vanillin}/m_{1\text{-Phenyldodecan}}$ | $A_{Vanillin}/A_{1\text{-Phenyldodecan}}$ | Verdünnung |
|---|---|---|---|
| 2.38 | 0.46 | 0.21 | – |
| 4.02 | 0.78 | 0.37 | – |
| 11.11 | 2.16 | 1.08 | 1:1 |
| 25.48 | 4.96 | 2.55 | 1:3 |
| 42.80 | 8.33 | 4.42 | 1:7 |
| 50.44 | 9.82 | 5.23 | 1:7 |

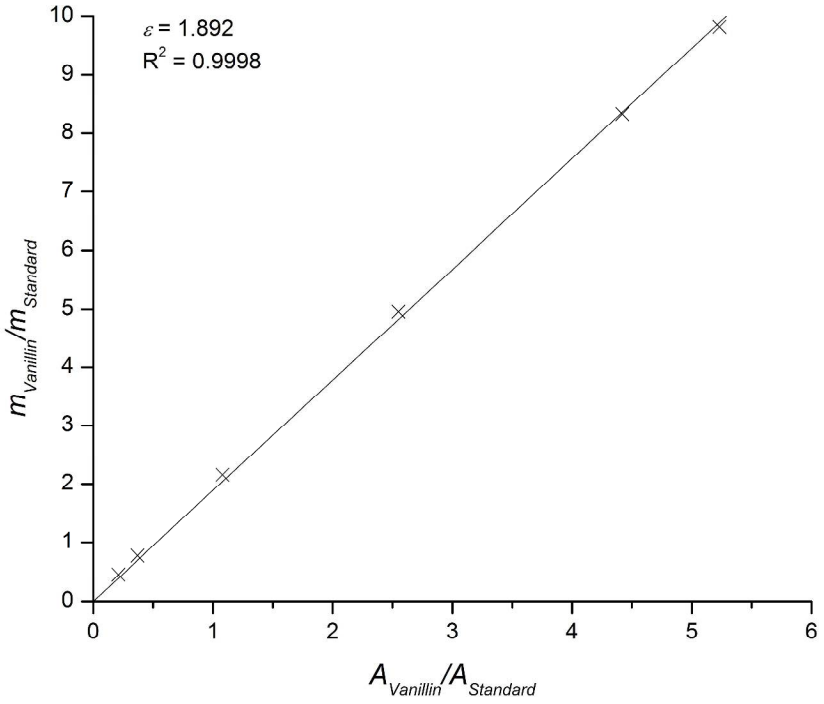



**Abbildung 52: Auftragung des Massenverhältnisses $m_{Vanillin}/m_{Standard}$ gegen $A_{Vanillin}/A_{Standard}$. Jeder Punkt entspricht *c*(1-Phenyldodecan) = 3.21 mg/mL.**

Laborjournalreferenz: MHA-055

**Kalibrierung von Acetovanillon, Guajakol und 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben**

In vorangegangen Arbeiten wurde der lineare Zusammenhang zwischen dem GC-Integralverhältnis Analyt/Standard und dem korrespondierenden Massenverhältnis für Vanillin (**1**), Guajakol (**7**), Acetovanillon (**14**) sowie 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben (DHDMS, **15**) mit 1- Phenyldodecan als internen Standard bestätigt.[196] Dementsprechend wurden für die verwendete GC-Methode (Temperaturprogramm: method1) Einpunkt-Kalibrierungen vorgenommen, deren Ergebnisse zur Kontrolle mit jenen von *D. Schmitt* verglichen wurden. Der Kalibrierfaktor von 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben (DHDMS) wurde aufgrund knapper Menge von *D. Schmitt* übernommen. Die einzelnen Kalibrierfaktoren waren spezifisch für den damaligen Zeitpunkt.

| Substanz | $\varepsilon_i$ |
|---|---|
| Acetovanillon | 1.76 |
| Guajakol | 1.54 |
| DHDMS | 1.90[a] |
| Vanillin | 1.94 |

[a] Bestimmt von *D. Schmitt*.[196]

Laborjournalreferenz: MHA-090

### 8.5.2 Batchverfahren

Das Adsorptionsverfahren wurde weitgehend aus *D. Schmitts* Diplomarbeit[181] übernommen und wurde u.a. in Bezug auf die Zugabe des internen Standards und die GC-Probenbereitung modifiziert.

*Adsorption und Desorption:*

Eine Suspension bestehend aus Vanillin (50 mg, 0.3826 mmol) und Ionenaustauscherharz (1 g) in wässr. 1 M NaOH-Lösung (50 mL) wurde für 1 h bei 300 rpm geschüttelt. Im Anschluss wurde das Harz mittels Fritte von der basischen Lösung (im Folgenden: Lösung A) abgetrennt und mit $H_2O$ (10-30 mL) gewaschen. Das Harz wurde mit methanolischer 4 wt% HCl (20 mL) in ein Schraubdeckelglas überführt und die Fritte zusätzlich mit DCM (20 mL) gespült. Die vereinigten organischen Phasen und das Ionenaustauscherharz wurde für 1 h bei 300 rpm geschüttelt. Das Harz wurde mittels Fritte von der organischen Phase getrennt, mit DCM (20 mL) gewaschen und die organischen Phasen gesammelt (im Folgenden: Lösung B).

*Aufarbeitung: Lösung A*

Die Lösung wurde mit konz. HCl auf pH ~ 1-2 eingestellt und mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässr. ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc (5 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit *n*-Hexadecan als internen GC-Standard versetzt, durch Baumwollwatte filtriert und gaschromatographisch untersucht.

*Aufarbeitung: Lösung B*

Die Lösung wurde mit $H_2O$ (30 mL) verdünnt und mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässr. ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in EtOAc (5 mL) aufgenommen mit *n*-Hexadecan als internen GC-Standard versetzt, durch Baumwollwatte filtriert und gaschromatographisch untersucht.

**Tabelle 55: Ergebnisse zum Zeitpunkt der Standardzugabe**

| Laborjournal-referenz | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Standardzugabe |
|---|---|---|---|---|---|
| MHA-001 | 53.7 | 45.4 (85) | 6.2 (12) | 2.1 (3) | **vor** Extraktion |
| DSC[c] | 50.0 | 33.2 (66) | 6.0 (12) | 10.8 (22) | **nach** Extraktion |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$. [c] Ergebnis in Kooperation mit *D. Schmitt*.[196]

**Tabelle 56: Adsorptionsverfahren mit MTBE als Extraktionsmittel und Dowex Monosphere 550a OH als Harz**

| Laborjournal-referenz | Filtermittel | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Extrakt}$ [mg][a] (%)[b] |
|---|---|---|---|
| MHA-023 | Kieselgel | 50.0 | 35.5 (71) |
| MHA-025 | Baumwolle | 50.3 | 49.3 (98) |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$.

**Tabelle 57: Adsorptionsverfahren mit MTBE als Extraktionsmittel und Dowex Monosphere 550a OH als Harz**

| Laborjounral-referenz | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Massen-bilanz (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| MHA-028 | 49.1 | 27.2 (55) | 2.4 (5) | 19.5 (40) | 60 |
| MHA-034 | 51.3 | 27.9 (54) | 2.7 (5) | 20.7 (40) | 59 |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD-Methode bestimmt (*n*-Hexadecan). [b] Bezogen auf $m_{Einwaage}$. Anmerkung: Massen beziehen sich auf Vanillin.

**Tabelle 58: Adsorptionsverfahren mit Toluol als Extraktionsmittel und Dowex Monosphere 550a OH als Harz**

| Laborjournal-referenz | Säure | $m_{Einwaage}$ [mg] | $m_{Adsorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%) | Massen-bilanz (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MHA-039 | HCl | 48.2 | 36.2 (75) | 4.7 (10) | 7.3 (15) | 85 |
| MHA-048[c] | HCl | 48.9 | 40.6 (83) | 4.7 (10) | 3.6 (7) | 93 |
| MHA-049 | $H_2SO_4$ | 49.2 | 40.1 (82) | 4.5 (9) | 4.5 (9) | 91 |
| MHA-050 | AcOH | 48.0 | 39.3 (82) | 4.4 (9) | 4.3 (9) | 91 |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (*n*-Hexadecan). [b] Relativ zu $m_{Einwaage}$. [c] Methanol **vor** Flüssig-Flüssig-Extraktion entfernt.

### 8.5.3 Adsorption mittels Schwerkraft und Überdruck

Die Titration wurde analog zum Verfahren unter 8.4.1 vorgenommen. Die Ergebnisse der Titrationen sind in Tabelle 59 aufgeführt.

**Tabelle 59: Ergebnis der Titration**

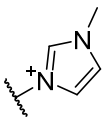
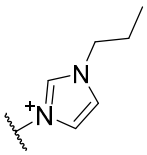
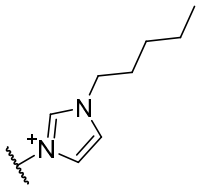
| Laborjournal-referenz | ⊕ | *TEC* [meq/mL] |
|---|---|---|
| MHA-078 |  | 0.21 |
| MHA-085 | | 0.20 |
| MHA-081 |  | 0.25 |
| MHA-095 | | 0.28 |

**Tabelle 59 (Fortsetzung): Ergebnis der Titration**

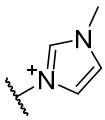
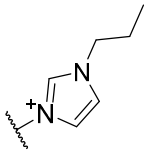
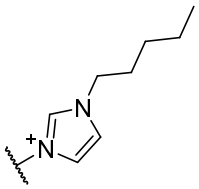
| Laborjournal-referenz | ⊕ | *TEC* [meq/mL] |
|---|---|---|
| MHA-082 |  | 0.23 |
| MHA-097 | | 0.29 |

*Beispiel: 1-Methylimidazolium-Harz*

Ein Säulenbett aus 1-Methylimidazolium-Harz wurde in einer Chromatographiesäule (Durchmesser: 1.1 cm) zunächst mit $H_2O$, dann mit wässriger 1 M NaOH-Lösung gespült bis keine Chloridionen (Test mit wässr. 0.1 M $AgNO_3$-Lösung) mehr nachweisbar waren. Das Harz wurde mit $H_2O$ gespült bis das Waschwasser pH = 7 aufwies. Anschließend wurde eine Lösung von Vanillin (49.4 mg, 0.325 mmol, 1.0 Äq.) in wässr. 1 M NaOH (25 mL) mittels $N_2$-Überdruck oder Gravitation über das Ionenaustauscherharz geleitet. Dann wurde mit $H_2O$ (25 mL) gespült bis das Waschwasser pH = 7 aufweist. Im Folgenden wurde das Harz sukzessiv mit methanolischer 4 wt% HCl-Lösung (30 mL) und Methanol (20 mL) gespült. Beide methanolischen Fraktionen wurden vereinigt, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit $H_2O$ (25 mL) versetzt. Das resultierende Gemisch wurde mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigte organische Phase gegen ges. wässr. NaCl-Lösung (50 mL) geschüttelt. Anschließend wurde die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in EtOAc (5 mL) aufgenommen und der Vanillingehalt mittels GC-Analyse (Temperaturprogramm: *hart*) gegen 1-Phenyldodecan (6 µL) als internen Standard quantifiziert. Im beschriebenen Verfahren konnten 42.2 mg (0.277 mmol, 86% des eingesetzten Vanillins) Vanillins zurückgewonnen werden.

Nach der Reaktivierung des verwendeten Harzes wurde mittels Säure-Base-Titration eine reproduzierbare Totalkapazität (TEC = 0.21 meq/mL) festgestellt.

**Tabelle 60: Ergebnisse zur Adsorption von Vanillin in Chromatographiesäule**

| Laborjournal-eintrag | + | $m_{Desorbat}$ [mg][a] (%)[b] | $m_{Filtrat}$ [mg][a] (%)[b] | $\Delta m$ [mg] (%)[b] |
|---|---|---|---|---|
| MHA-080[c] | keine | 0 (0) | 49.0 (97) | 1.3 (3) |
| MHA-083[d] | | 25.6 (54) | 11.6 (25) | 9.9 (21) |
| MHA-088[d] | | 18.7 (46) | 12.9 (32) | 9.1 (22) |
| MHA-096[c,e] | | 40.9 (82) | 0 (0) | 9.2 (18) |
| MHA-078[c] |  | 42.2 (86) | 0 (0) | 7.2 (14) |
| MHA-085[c] | | 41.3 (85) | 1.6 (3) | 5.5 (12) |
| MHA-081[c] |  | 51.2 (86) | 0 (0) | 8.2 (14) |
| MHA-095[c] | | 68.7 (97) | 0 (0) | 2.4 (3) |
| MHA-082[c] |  | 55.5 (96) | 0 (0) | 2.3 (4) |
| MHA-097[c] | | 60.7 (90) | 1.3 (2) | 6.2 (9) |

[a] Bestimmt mittels GC-ISTD (1-Phenyldodecan). [b] Relativ zur Einwaage. [c] BV = 5 mL.
[d] BV = 1 mL. [e] Bettaktivität/n(Vanillin) ~ 16:1.

### 8.5.4 Schwerkraftsäulenverfahren: Adsorption aus Schwarzlauge

Die Beladung der Säule mit 1-Methylimidazolium-Harz (5 mL) und die Bestimmung der Totalkapazität erfolgten analog zum Verfahren unter 8.4.1. Dabei wurde eine mittlere Totalkapazität von TEC = 0.22 meq/mL festgestellt. Nach Aktivierung des Harzes wurde dieses mit Schwarzlauge (20 mL), dann mit wässr. 1 M NaOH (20 mL) gespült. Anschließend wurde das Harz mit $H_2O$ gespült bis der pH = 7 aufwies. Das Harz wurde zunächst mit 4 wt% HCl in MeOH (30 mL), dann mit MeOH (20 mL) gespült. Beide methanolischen Lösungen wurden vereinigt und im Folgenden wie unter 8.5.3 aufgearbeitet. Im beschriebenen Verfahren wurde 2.2 mg Vanillin (0.014 mmol, 11%) gewonnen werden.

Nach der Reaktivierung des verwendeten Harzes wurde mittels Säure-Base-Titration eine TEC = 0.14 meq/mL festgestellt.

**Tabelle 61: Adsorption von Phenolderivaten aus Schwarzlauge an 1-Methylimidazolium-Harz (TEC = 0.23 meq/mL)**

| Laborjounral-referenz | m (Guajakol) [mg] | m (Vanillin) [mg] | m (Acetovanillon) [mg] | m (DHDMS) [mg] |
|---|---|---|---|---|
| MHA-091 | 0.3 | 2.2 | 2.7 | 2.2 |

20 mL Dünnlauge auf 5 mL 1-Methylimidazolium-Harz, Massen bestimmt mittels GC-ISTD, Standard: 1-Phenyldodecan.

### 8.5.5 Adsorption mit Förderpumpe

Das entsprechende Ionenaustauscherharz wurde in eine Chromatographie-Säule (Bettvolumen: 18.2 mL) gepackt und mit $H_2O$ gespült. Anschließend wurde mit Schwarzlauge (5 Bettvolumen = 91 mL) von oben nach unten bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 1.2 mL/min (4 Bettvolumen/h) gespült. Nach beendeter Adsorption wurde in gleicher Richtung mit $H_2O$ (91 mL) gespült bis der Ausfluss neutral (pH = 7) reagierte. Im Anschluss erfolgte die Desorption. Dabei wurde das Harzbett mit einer Lösung bestehend aus $H_2O$/MeOH/$H_2SO_4$ 50:45:5 (*w:w:w*) (5 BV =Bettvolumen) gespült. Das Desorbat wurde in einem 100 mL-Maßkolben aufgefangen und mit $H_2O$ bis zur Eichmarke aufgefüllt. Anschließend wurde ein Aliquot (25 mL) entnommen und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen ges. wässr. NaCl-Lösung (50 mL) geschüttelt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand in EtOAc (5 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde mit 1-Phenyldodecan (6 µL) versetzt und mittels GC analysiert.

Referenz (Methode): MHA-127

**Tabelle 62: Ergebnisse zur Adsorption phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge an Ionenaustauscherharze**

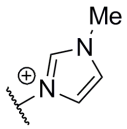
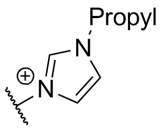
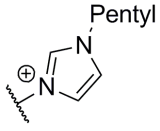
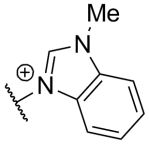
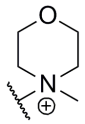
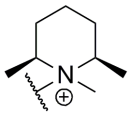
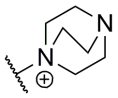
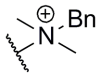
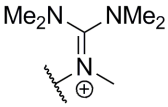
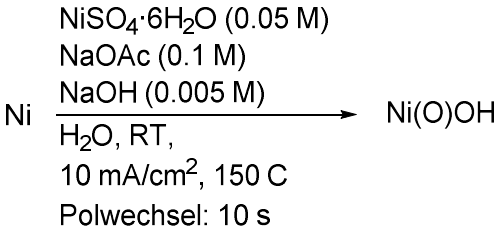
| Laborjournal referenz | Ionische Einheit | m (Guajakol) [mg] | m (Vanillin) [mg] | m (Aceto-vanillon) [mg] | m (DHDMS) [mg] |
|---|---|---|---|---|---|
| MHA-170 |  | 37 | 24 | 24 | 23 |
| MHA-213 |  | 39 | 19 | 23 | 19 |
| MHA-201 |  | 15 | 17 | 23 | 6 |
| MHA-139 |  | 1 | 2 | 1 | 0 |

**Tabelle 62 (Fortsetzung): Ergebnisse zur Adsorption phenolischer Komponenten aus Schwarzlauge an Ionenaustauscherharze**

| Laborjournal referenz | Ionische Einheit | m (Guajakol) [mg] | m (Vanillin) [mg] | m (Aceto-vanillon) [mg] | m (DHDMS) [mg] |
|---|---|---|---|---|---|
| MHA-168 | | 46 | 25 | 26 | 27 |
| MHA-186 |  | 37 | 25 | 23 | 17 |
| MHA-176 |  | 13 | 16 | 7 | 0 |
| MHA-165 |  | 25 | 19 | 20 | 6 |
| MHA-218 |  | 27 | 16 | 23 | 0 |
| MHA-230 |  | 5 | 10 | 5 | 0 |

## 8.6 Elektrolyse von Iminen

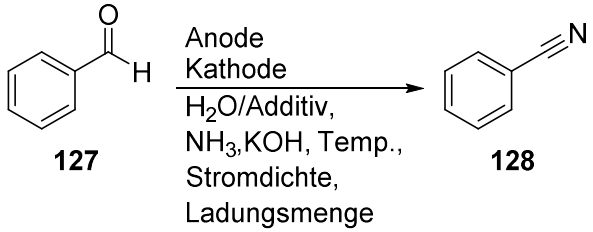
### 8.6.1 Herstellung von Ni(O)OH-Elektroden




Die Nickelelektroden wurden analog zu einer Vorschrift nach *H. Schäfer* hergestellt, welche in Bezug auf die Stromdichte und die Ladungsmenge modifiziert wurde.[198] Die Nickelelektroden (Breite: 1 cm) wurden in einer Screeningzelle 1 cm in eine wässr. 0.05 M $NiSO_4 \cdot 6\ H_2O$/ 0.1 M NaOAc/0.005 M NaOH-Lösung (5 mL) getaucht. Anschließend wurde eine Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ appliziert, wobei ein wiederkehrender Polwechsel (10 s) stattfand. Nachdem sich auf beiden Elektroden eine schwarze Schicht gebildet hatte, wurde die Beschichtungsreaktion abgebrochen, die Elektroden mit $H_2O$ gespült und an Luft getrocknet.

Laborjournalreferenz: MHA-111

### 8.6.2 Oxidation von Iminen: Beispielversuch




**Methode A**

Zu einer 25 wt% $NH_3$-Lösung wurde KOH hinzugefügt, so dass die Konzentration c(KOH) = 0.1 mol/L betrug. Anschließend wurde ein Volumenteil der Lösung mit dem gleichen Volumenanteil *tert*-BuOH vermischt, um die gewünschte Stammlösung zu erhalten.

Benzaldehyd (106 mg, 1 mmol) wurde in der Stammlösung (5 mL) gelöst und in Gegenwart einer Ni(O)OH-Anode und einer A5-Stahlkathode bei 40 °C unter Applikation einer Stromdichte von 8 mA/cm$^2$ und einer Ladungsmenge von 2 F (190 C) in einer Screeningzelle elektrochemisch umgesetzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung unter Zugabe von $NaHSO_4$ neutralisiert und mit EtOAc (10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Schließlich wurde der Rückstand mittels GC und $^1$H-NMR-Spektroskopie analysiert.

Laborjournalreferenz: MHA-132

**Tabelle 63: Oxidation von Iminen gemäß Methode A**

| Tabellen-eintrag | Anoden-material | Kathoden-material | $NH_3$ [wt%][a] | *c*(KOH) [mol/L] | Additiv | *T* [°C] | *j* [mA/cm$^2$] | *Q* [F] | Ausbeute **128**[b] | Laborjournal-referenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12.1 | Ni(O)OH | Ni | 25 | – | – | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-120 |
| 12.2 | Ni(O)OH | Ni | 25 | – | – | RT | 8 | 4 | – | MHA-123 |
| 12.3 | Ni(O)OH | Ni | 25 | – | – | 40 | 8 | 2 | –[c] | MHA-124 |
| 13.1 | Ni(O)OH | Ni | 25 | 0.1 | – | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-120 |
| 13.2 | Ni(O)OH | Ni | 25 | 0.1 | – | RT | 8 | 4 | Spuren | MHA-123 |
| 13.3 | Ni(O)OH | Ni | 25 | 0.1 | – | 40 | 8 | 2 | – | MHA-124 |
| 13.4 | Ni(O)OH | Ni | 2.5 | 0.1 | – | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-120 |
| 13.5 | Ni(O)OH | Ni | 2.5 | 0.1 | – | RT | 8 | 4 | – | MHA-123 |
| 13.6 | Ni(O)OH | Ni | 2.5 | 0.1 | – | 40 | 8 | 2 | – | MHA-124 |
| 14.1 | Ni(O)OH | Ni | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-125 |
| 14.2 | Ni(O)OH | Ni | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 8 | 2 | –[c] | MHA-125 |
| 14.3 | Ni(O)OH | Ni | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 16 | 2 | Spuren | MHA-126 |
| 14.4 | Ni(O)OH | Ni | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 16 | 2 | Spuren | MHA-126 |
| 15.1 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-128 |
| 15.2 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 8 | 2 | Spuren | MHA-128 |
| 15.3 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 16 | 2 | Spuren | MHA-128 |
| 15.4 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | RT | 16 | 2 | Spuren | MHA-128 |
| 16.1 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 23% | MHA-132 |
| 16.2 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 16 | 2 | 16% | MHA-132 |
| 16.3 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 4 | 8% | MHA-130 |

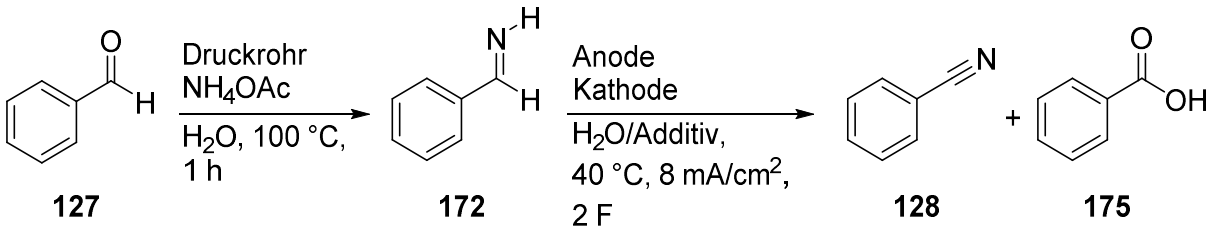
[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v:v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [d] Auf Ni-Schaum.

**Tabelle 63 (Fortsetzung): Oxidation von Iminen gemäß Methode A**

| Tabellen-eintrag | Anoden-material | Kathoden-material | $NH_3$ [wt%][a] | $c$(KOH) [mol/L] | Additiv | $T$ [°C] | $j$ [mA/cm$^2$] | $Q$ [F] | Ausbeute **128**[b] | Laborjournal referenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 16.4 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 16 | 4 | 6% | MHA-132 |
| 17.1 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 22% | MHA-132 |
| 17.2 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 16 | 2 | 21% | MHA-132 |
| 17.3 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 4 | – | MHA-130 |
| 17.4 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 16 | 4 | Spuren | MHA-132 |
| 18.1 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.2 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 7% | MHA-134 |
| 18.2 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 0.5 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 8% | MHA-134 |
| 18.3 | Ni(O)OH | A5 | 25 | 1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 14% | MHA-134 |
| 19.1 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.2 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 11% | MHA-134 |
| 19.2 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 0.5 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 16% | MHA-134 |
| 19.3 | Ni(O)OH | A5 | 2.5 | 1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 9% | MHA-134 |
| 20.1 | Ni(O)OH[d] | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 6% | MHA-136 |
| 20.2 | Ni(O)OH[d] | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | 17% | MHA-136 |
| 23.1 | Graphit | Graphit | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | Spuren | MHA-161 |
| 23.2 | Glaskohlen-stoff | A5 | 25 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | – | MHA-161 |
| 23.3 | Graphit | Graphit | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | – | MHA-159 |
| 23.4 | Glaskohlen-stoff | A5 | 2.5 | 0.1 | *tert*-BuOH | 40 | 8 | 2 | Spuren | MHA-159 |

[a] $NH_3$-Lösung/*tert*-BuOH 1:1 (*v*:*v*). [b] Mittels GC bestimmt. [c] Mittels $^1$H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [d] Auf Ni-Schaum.

**Methode B**




**127** **172** **128** **175**

Eine Lösung von Benzaldehyd (106 mg, 1 mmol, 1 Äq.) und $NH_4OAc$ (77 mg, 1 mmol, 1 Äq.) in $H_2O$ (5 mL) wurden in einem Druckrohr bei 100 °C für 1 h erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung in eine Screening-Zelle überführt, und in Gegenwart einer Ni(O)OH-Anode sowie einer A5-Stahlkathode unter Applikation einer Stromdichte von 8 $mA/cm^2$ einer Ladungsmenge von 2 F (190 C) elektrolysiert. Im Folgenden wurde die Reaktionslösung unter Zugabe von $NaHSO_4$ neutralisiert und mit EtOAc (10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Schließlich wurde der Rückstand mittels GC und $^1$H-NMR-Spektroskopie analysiert.

Laborjournalreferenz: MHA-162

**Tabelle 64: Oxidation von Iminen gemäß Methode B**

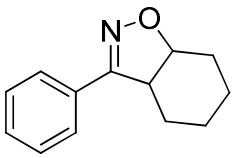
| Tabellen-eintrag | Anode | Kathode | Additiv | Ausbeute **128**[a] | Ausbeute **175**[a] | Laborjournal-referenz |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.1 | Ni(O)OH | A5 | – | – | 98%[b] | MHA-162 |
| 24.2 | Glaskohlen-stoff | A5 | – | Spuren | 96%[b] | MHA-162 |
| 24.3 | Graphit | Graphit | – | –[c] | 64%[b] | MHA-162 |
| 24.4 | Ni(O)OH | A5 | *tert*-BuOH | –[c] | 81%[b] | MHA-163 |
| 24.5 | Glaskohlen-stoff | A5 | *tert*-BuOH | – | 25%[b,c] | MHA-163 |
| 24.6 | Graphit | Graphit | *tert*-BuOH | –[c] | – | MHA-163 |

[a] Mittels GC bestimmt. [b] GC-Integral relativ zum Gesamtintegral. [c] Unverbrauchtes Edukt nachgewiesen.

## 8.7 Elektrolyse von Oximen

### 8.7.1 Elektrochemische Synthese von Isoxazolen

#### 8.7.1.1 3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-3-phenyl-1,2-benz[*d*]isoxazol (184)



**Methode A**[236]

Zu einer Lösung von Cyclohexen (1.4 mL, 1.15 g, 14.0 mmol) in DCM (3 mL) wurde wässr. NaOCl-Lsg. (5 mL, 0.296 g, 4 mmol, 4 Äq.) in $H_2O$ (5 mL) bei 0 °C, dann ein Gemisch aus $Et_3N$ (0.16 mL, 0.117 g, 1.2 Äq.) und Benzaldehydoxim (0.121 g, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in DCM (2 mL). Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch auf Umgebungstemperatur (22 °C) erwärmt und für 21 h gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase mit DCM (2 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. (5 mL) geschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Cyclohexan/EtOAc 10:1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs (0.088 g, 0.439 mmol, 48%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-171

**Methode B**

Zu einem Gemisch von $TBABF_4$ (166 mg, 0.504mmol, 0.5 Äq.) und Cyclohexen (1 mL, 810 mg, 9.89 mmol, 10 Äq.) in HFIP (4 mL) wurde Benzaldehydoxim (122 mg, 1.01 mmol, 1.0 Äq.) hinzugefügt. Anschließend wurde die Lösung in Gegenwart einer BDD-Anode sowie einer BDD-Kathode unter Anwendung einer Stromdichte von 5 mA/cm$^2$ und einer Ladungsmenge von 2 F (190 C) in einer Screeningzelle elektrochemisch umgesetzt. Nach beendeter Elektrolyse wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Cyclohexan/EtOAc 10:1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 12% (24 mg, 0.119 mmol) erhalten, wobei die analytischen Daten mit denen der Referenz (vgl. Methode A) übereinstimmten.

Laborjournalreferenz: MHA-179

$^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.14-1.36 (m, 2H), 1.46-1.86 (m, 4H), 1.93-2.05 (m, 1H), 2.22-2.33 (m, 1H), 3.20-3.32 (m, 1H), 4.50 ($m_c$, 1H), 7.37-7.43 (m, 3H), 7.67-7.75 (m, 2H).

$^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ = 20.4, 22.5, 25.2, 26.6, 44.6, 80.5, 127.0, 128.9, 129.5, 130.0, 164.1. HRMS (ESI): *m/z* ber. $C_{13}H_{16}NO$ für [M+H] 202.1232, gef. 202.1234 [M+H].

**Methode C**

Der Versuch wurde analog zu Methode B durchgeführt. Abweichend davon wurde nach erfolgter Elektrolyse das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die Lösung wurde mit *n*-Hexadecan (2 µL) versetzt und anschließend mittels GC analysiert, wobei die Kalibrierung des Substrats analog zur Vorschrift unter 8.5.1 durchgeführt wurde.

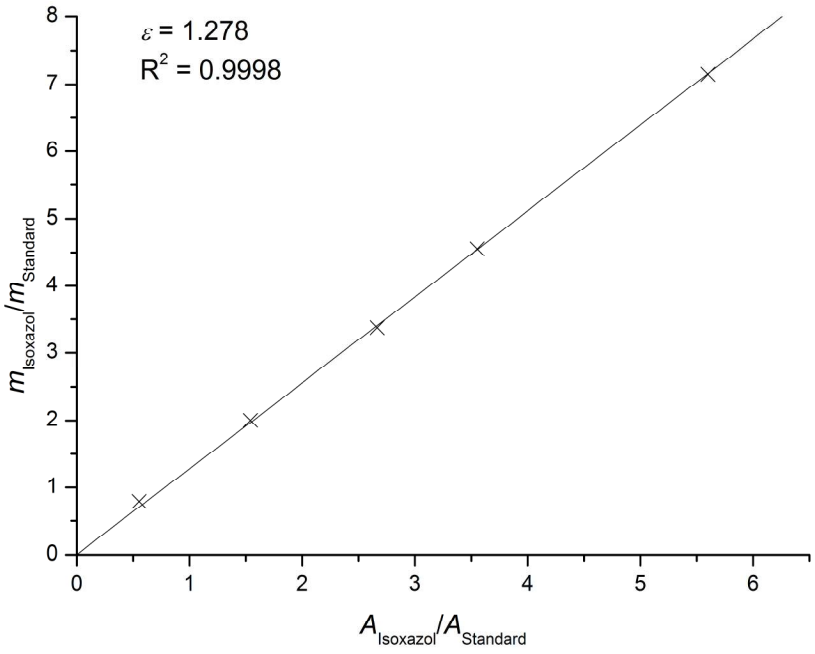
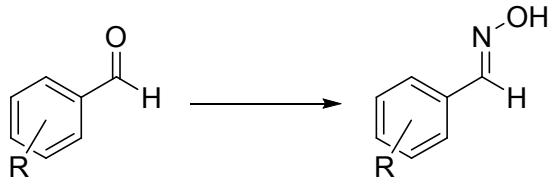



**Abbildung 53: Auftragung des Massenverhältnisses $m_{Isoxazol}/m_{Standard}$ gegen $A_{Isoxazol}/A_{Standard}$. Jeder Punkt entspricht c(*n*-Hexadecan) = 0.96 mg/mL; *Isoxazol* bezeichnet Verbindung 184.**

| $m_{Isoxazol}$ [mg] | $m_{Isoxazol}/m_{Standard}$ | $A_{Isoxazol}/A_{Standard}$ |
|---|---|---|
| 1.22 | 0.79 | 0.55 |
| 3.10 | 2.00 | 1.54 |
| 5.22 | 3.38 | 2.66 |
| 7.04 | 4.55 | 3.55 |
| 11.06 | 7.15 | 5.60 |

## 8.7.2 Synthese von Oximen




**107** **108**

**Methode A**[237]

Einer Lösung des Aldehyds (1.0 Äq.) in 100 mL $H_2O$/EtOH 1:1 (*v:v*) wurde auf 0 °C gekühlt und zusätzlich mit Eis (77 mL) versetzt. Anschließend wurde $NH_2OH{\cdot}HCl$ (1.5 Äq.), dann eine wässr. 6 M NaOH (2.5 Äq. bez. auf NaOH) hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 2 h bei gleicher Temperatur gerührt. Dann wurde wässr. 1 M HCl (85 mL) hinzugefügt und die wässr. Phase mit EtOAc (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen wässr. ges. NaCl-Lsg. geschüttelt und dann über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt umkristallisiert.

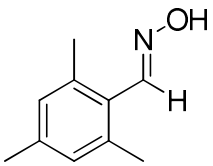
**Methode B**[238]

Zu einer Lösung von Aldehyd (1 Äq.) in MeOH (30 mL) wurde bei Umgebungstemperatur (24 °C) eine Lösung von $NH_2OH{\cdot}HCl$ (1.1 Äq) und $K_2CO_3$ (1.1 Äq.) in $H_2O$ (20 mL) tropfenweise hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 17 h bei Umgebungstemperatur (26 °C) gerührt. Anschließend wurde MeOH unter vermindertem Druck entfernt und zur restlichen Lösung $H_2O$ (50 mL) hinzugefügt. Die wässr. Phase wurde mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigte org. Phase gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die org. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Schließlich wurde das Rohprodukt umkristallisiert.

**Methode C**[238]

Der Aldehyd (1 Äq.) wurde in heißem Methanol gelöst und anschließend bei 0 °C mit einer Lösung von $NH_2OH{\cdot}HCl$ (1.1 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.1 Äq.) in Wasser (15 mL). Nach beendeter Reaktion wurde der Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

### 8.7.2.1 2,4,6-Trimethylbenzaldoxim (187)[237]




**Methode A**

Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.2 verfahren, wobei 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd (10.1 g, 68.2 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (7.06 g, 102 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation des Rohprodukts aus Cyclohexan/$Et_2O$ 1:1 (*v:v*) wurde das Produkt als farbloser kristalliner Feststoff (7.22 g, 44.3 mmol, 65%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-298

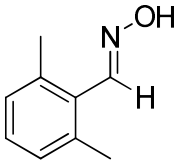
**Methode B**

Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 verfahren, wobei 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd (7.52 g, 50.7 mmol, 1.0 Äq.), $K_2CO_3$ (7.90 g, 57.1 mmol, 1.1 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (3.88 g, 55.8 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan (3 x 25 mL) wurde das Produkt in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs erhalten (5.48 g, 33.4 mmol, 66%).

Laborjournalreferenz: MHA-340

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 2.22 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 6.88 (s, 2H), 8.30 (s, 1H), 11.13 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 20.6, 20.9, 127.3, 129.0, 136.6, 137.5, 147.5. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{10}H_{14}NO$ [M+H] 164.1075, gef. 164.1081.

### 8.7.2.2 2,6-Dimethylbenzaldehydoxim (189)

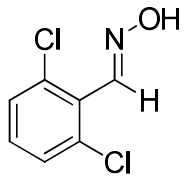



Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2,6-Dimethylbenzaldehyd (10.0 g, 74.6 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (7.78 g, 112 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde in heißem $Et_2O$ (17 mL) gelöst und das Produkt unter Zugabe von *n*-Hexan (20 mL) gefällt. Das Produkt wurde in Form von farblosen Nadeln (8.83 g, 59.2 mmol, 79%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-235

Smp.: 97 °C.$^{1}$H-NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 2.33 (s, 6H), 7.16–7.05 (m, 3H), 8.33 (s, 1H), 11.23 (s, 1H). $^{13}$C NMR (101 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ = 20.9, 128.2, 128.3, 130.2, 136.7, 147.5 ppm. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_9H_{12}NO$ [M+H] 150.0919, gef. 150.0918.

### 8.7.2.3 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (191)[239]




**Methode A**

Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2,6-Dichlorbenzaldehyd (9.70 g, 55.4 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (5.68 g, 81.7 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde zunächst in warmen $Et_2O$ (50 mL) gelöst und dann mit *n*-Hexan (50 mL) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde schließlich aus DCM umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser kristalliner Feststoff (5.80 g, 30.5 mmol, 55%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-234

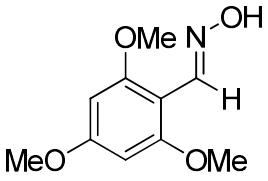
**Methode B**

Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 verfahren, wobei 2,6-Dichlorbenzaldehyd (10.5 g, 60.0 mmol, 1.0 Äq.), $K_2CO_3$ (4.59 g, 66.0 mmol, 1.1 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (9.19 g, 66.4 mmol, 1.1 Äq.) sowie 100 mL MeOH eingesetzt wurden. Das Produkt wurde als farbloser kristalliner Feststoff (10.5 g, 55.1 mmol, 92%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-430

$^{1}$H-NMR (600 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.42 (t, $J$ = 8.1, 1H), 7.54 (d, $J$ = 8.1, 2H), 8.22 (s, 1H), 11.81 (s ,1H). $^{13}$C-NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 129.0, 129.4, 131.1, 134.0, 143.9. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_6{}^{35}Cl_2NO$ [M+H] 189.9826, gef. 189.9834.

### 8.7.2.4 2,4,6-Trimethoxybenzaldehydoxim (193)[240]



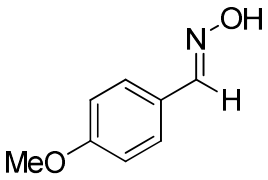

Es wurde gemäß der Methode C unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd (5.10 g, 26.0 mmol, 1.0 Äq.), $K_2CO_3$ (1.98 g, 28.5 mmol, 1.1 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (3.92 g,

28.4 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs (5.11 g, 24.2 mmol, 93%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-247

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 3.77 (s, 6H) 3.81 (s, 3H), 6.26 (s, 2H), 8.12 (s, 1H), 10.79 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 55.4, 55.8, 91.0, 102.4, 142.4, 159.2, 161.6. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{10}H_{14}NO_4$ [M+H] 212.0923, gef. 212.0915.

### 8.7.2.5 4-Methoxybenzaldehydoxim (211)[241]

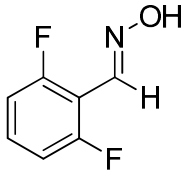



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 4-Methoxybenzaldehyd (5.11 g, 37.5 mmol, 1.0 Äq.), $K_2CO_3$ (5.34 g, 38.7 mmol, 1.1 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2.69 g, 38.6 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs (5.11 g, 24.2 mmol, 93%) erhalten. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Cyclohexan/EtOAc 5:1) aufgereinigt und das Lösungsmittel der vereinigten Produktfraktionen wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde zusätzlich in heißem EtOAc (3 mL) gelöst und bei Umgebungstemperatur (22 °C) mit *n*-Hexan (27 mL) versetzt. Das ausgefallene Produkt wurde *in vacuo* getrocknet und in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (2.59 g, 17.1 mmol, 46%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-312

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 3.77 (s, 3H), 6.95 ($m_c$, 2H), 7.52 ($m_c$, 2H), 8.06 (s, 1H), 10.96 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 55.2, 114.2, 125.6, 127.9, 147.7, 160.1. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_8H_{10}NO_2$ [M+H] 152.0712, gef. 152.0693.

### 8.7.2.6 2,6-Difluorbenzaldehydoxim (203)[242]



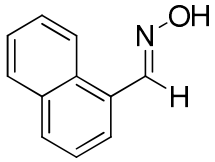

Es wurde gemäß der Methode B 8.7.2 vorgegangen, wobei 2,6-Difluorbenzaldehyd (5.04 g, 35.4 mmol, 1.0 Äq.) in MeOH (30 mL) bei 0 °C mit einer Lösung von $K_2CO_3$ (5.44 g, 39.3 mmol, 1.1 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2.70 g, 38.9 mmol, 1.1 Äq.) in $H_2O$ (20 mL) versetzt

wurde. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 21 h bei Umgebungstemperatur (26 °C) gerührt. Die Reaktionslösung wurde filtriert und das Filtrat mit MeOH gewaschen. Anschließend wurde das Lösungsmittel des Filtrats unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit $H_2O$ (50 mL) versetzt. Die wässr. Phase wurde mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigte org. Phase gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Der Rückstand wurde in heißem EtOAc (10 mL) gelöst und mit *n*-Hexan (10 mL) überschichtet. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und *in vacuo* getrocknet. Das Produkt wurde in Form von farblosen Nadeln (2.71 g, 17.3 mmol, 49%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-305

$^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ = 6.97 (t, $J$ = 8.6, 2H), 7.27-7.39 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 9.44 ($s_{br}$, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ = 112.2 ($m_c$), 131.2 (t, $J$ =10.8), 140.7 (s), 161.0 (dd, $J$ = 6.6, 256). HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_5F_2NO$ [M+H] 159.0417, gef. 158.0418.

### 8.7.2.7 1-Naphthaldehydoxim (195)[241]

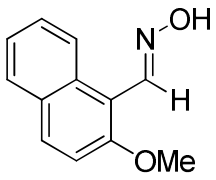



Es wurde nach der Methode A unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 1-Naphthaldehyd (11.5 mL, 13.7 g, 87.8 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (8.77 g, 126 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde in warmen $Et_2O$ (40 mL) gelöst und mit *n*-Hexan (40 mL) überschichtet. Nach Umkristallisation des ausgefallenen Feststoffs aus DCM, wurde das Produkt in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (11.2 g, 65.4 mmol, 75%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-233

$^1$H-NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.51–7.62 (m, 3H, Ar–H), 7.80 (m, 1H, Ar–H), 7.93–8.01 (m, 2H, Ar–H), 8.64-8.70 (m, 1H), 8.78 (s, 1H), 11.46 (s, 1H). $^{13}$C NMR (101 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ = 124.7, 125.5, 126.2, 126.9, 127.0, 128.6, 128.7, 129.7, 130.0, 133.5, 148.3 ppm. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{11}H_{10}NO$ [M+H] 172.0762, gef. 172.0773.

### 8.7.2.8 2-Methoxy-1-naphthaldehydoxim (205)[243]




Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2-Methoxy-1-naphthaldehyd (10.0 g, 53.8 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (5.63 g, 81.0 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation aus EtOAc (20 mL) wurde das Produkt sukzessiv mit EtOAc (10 mL) sowie *n*-Hexan (50 mL) gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Das Produkt wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (5.50 g, 27.3 mmol, 51%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-301

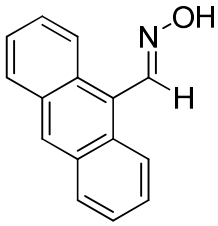
**Methode B**

Es wurde nach der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2-Methoxy-1-naphthaldehyd (14.8 g, 79.6 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (6.08 g, 87.6 mmol, 1.1 Äq.) und $K_2CO_3$ (12.1 g, 87.6 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation wurde das Produkt in Form eines gelben Feststoffs (15.1 g, 75 mmol, 94%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-401

Smp.: 155 °C.$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 3.96 (s, 3H), 7.40 (ddd, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.49-7.56 (m, 1H), 7.90 (d, $J$ = 8.0, 1H), 8.01 (d, $J$ = 9.1, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.81 (d, $J$ = 8.7, 1H), 11.31 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 56.6, 113.5, 123.8, 125.5, 127.5, 128.4, 128.7, 130.8, 131.6, 145.2, 156.3. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{12}H_{11}NO_2Na$ [M+Na] 224.0687, gef. 224.0678.

### 8.7.2.9 9-Anthracenaldehydoxim (197)[241]



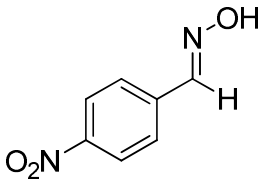

Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 9-Anthracenaldehyd (10.0 g, 48.5 mmol, 1.0 Äq.) und $NH_2OH{\cdot}HCl$ (5.28 g, 75.9 mmol, 1.5 Äq.) eingesetzt wurden. Nach 3 h Reaktionszeit wurde zusätzlich $NH_2OH{\cdot}HCl$ (0.19 g, 2.7 mmol, 0.06 Äq.) hinzugefügt und

das Gemisch über Nacht gerührt. Nach Umkristallisation aus DCM wurde das Produkt in Form eines gelben kristallinen Feststoffs (8.83 g, 39.9 mmol, 82%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-239

$^1$H-NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.51-7.61 (m, 4H, Ar–H), 8.07-8.16 (m, 2H, Ar–H), 8.41-8.49 (m, 2H, Ar–H), 8.66 (s. 1H), 9.22 (s, 1H), 11.76 (s, 1H) ppm. $^{13}$C NMR (101 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 124.8, 125.1, 125.5, 126.7, 128.5, 128.8, 129.5, 130.9, 146.5 ppm. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{15}H_{12}NO$ [M+H] 222.0919, gef. 222.0929.

### 8.7.2.10 4-Nitrobenzaldehydoxim (217)[241]

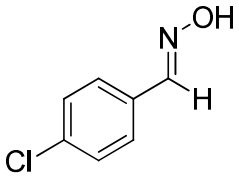



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 4-Nitrobenzaldehyd (5.05 g, 33.4 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2.33 g, 33.5 mmol, 1.0 Äq.) und $K_2CO_3$ (4.61 g, 33.3 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde in heißem EtOAc (7 mL) gelöst und bei Umgebungstemperatur (22 °C) mit *n*-Hexan (63 mL) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und *in vacuo* getrocknet. Die Zielverbindung wurde in Form eines hellbraunen kristallinen Feststoffs (4.86 g, 29.2 mmol, 87%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-315

Smp.: 127°C. $^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.81-7.89 (m, 2H), 8.21-8.29 (m, 2H), 8.31 (s, 1H), 11.85 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 124.0, 127.4, 139.5, 146.8, 147.51. MS (FD): *m/z* (%) = 165.98 (100), 166.99 (13), 164.98 (2).

### 8.7.2.11 4-Chlorbenzaldehydoxim (213)[241]

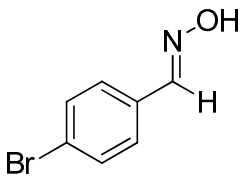



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 4-Chlorbenzaldehyd (5.02 g, 35.7 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2.51 g, 36.1 mmol, 1.0 Äq.) und $K_2CO_3$ (4.96 g, 35.9 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan/EtOAc 4:1 (*v:v*) wurde das Produkt in Form eines farblosen Feststoffs (2.17 g, 13.9 mmol, 39%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-333

$^{1}$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.43-7.49 (m, 2H), 7.58-7.65 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 11.36 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 128.0, 128.8, 132.0, 133.7, 147.1. MS (FD): *m/z* (%) = 154.99 (100), 156.01 (6), 157.00 (22).

### 8.7.2.12 4-Brombenzaldehydoxim (215)[241]

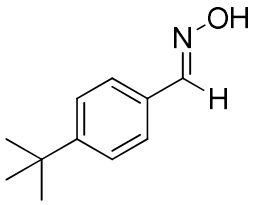



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 4-Brombenzaldehyd (5.02 g, 27.1 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (1.90 g, 27.3 mmol, 1.0 Äq.) und $K_2CO_3$ (3.73 g, 27.0 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde in heißem EtOAc (5 mL) gelöst und mit *n*-Hexan (20mL) bei Umgebungstemperatur (22 °C) versetzt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und *in vacuo* getrocknet. Das Produkt wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (3.73 g, 18.7 mmol, 69%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-314

Smp.: 116 °C. $^{1}$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.51-7.63 (m, 4H), 8.13 (s, 1H), 11.37 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 122.4, 128.3, 131.7, 132.4, 147.2. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_7NO^{79}Br$ [M+H] 199.9711, gef. 199.9719.

### 8.7.2.13 4-*tert*-Butylbenzaldehydoxim (207)

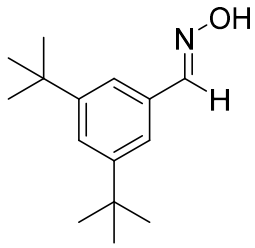



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 4-*tert*-Butylbenzaldehyd (5.09 g, 31.4 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2.34 g, 33.7 mmol, 1.1 Äq.) und $K_2CO_3$ (4.69 g, 33.9 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Cyclohexan/EtOAc 7:1) aufgereinigt. Das Lösungsmittel der vereinigten Produktfraktionen wurde entfernt und der Rückstand aus *n*-Hexan umkristallisiert. Das Produkt wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (1.98 g, 11.2 mmol, 36%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-348

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 1.27 (s, *9*H), 7.41 (d, $J$ = 8.5, 2H), 7.51 (d, $J$ = 8.4, 2H), 8.09 (s, 1H), 11.12 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 31.0, 34.5, 125.5, 126.2, 130.3, 147.9, 151.9. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{11}H_{16}NO$ [M+H] 178.1232, gef. 178.1236.

### 8.7.2.14 3,5-Di-*tert*-Butylbenzaldehydoxim (209)

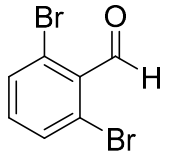



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 3,5-Di-*tert*-Butylbenzaldehyd (1.14 g, 5.23 mmol, 1.0 Äq.), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (0.40 g, 5.78 mmol, 1.1 Äq.) und $K_2CO_3$ (0.80 g, 5.79 mmol, 1.1 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Säulenchromatographie (Cyclohexan/EtOAc 10:1→7:1) wurde das Produkt in Form eines farblosen viskosen Öls (1.15 g, 4.93 mmol, 94%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-347

$^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 1.28 (s, 18H), 7.40 (t, $J$ = 1.8, 1H), 7.43 (d, $J$ = 1.8, 2H), 8.13 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 31.2, 34.5, 120.6, 123.1, 132.4, 148.7, 150.6. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{15}H_{24}NO$ [M+H] 234.1858, gef. 234.1861.

### 8.7.2.15 2,6-Dibrombenzaldehyd (243)[244]



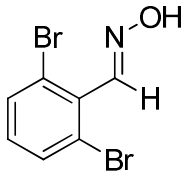

1,3-Dibrombenzol (9.83 g, 41.7 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Inertgasatmosphäre (Argon) in trockenem THF (100 mL) gelöst. Bei −78 °C (Trockeneis-Ethanol) wurde 2 M Lithiumdiisopropylamid in THF (25 mL, 50.0 mmol, 1.2 Äq.) langsam hinzugegeben und die Lösung bei gleicher Temperatur für 0.5 h gerührt. Anschließend wurde DMF (3.9 mL, 3.68 g, 50.3 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung bei −78 °C für weitere 0.5 h gerührt. Im Folgenden wurde 1 M $H_2SO_4$ (50 mL) hinzugegeben. Im Anschluss wurden die Phasen getrennt und zur wässr. Phase weitere 1 M $H_2SO_4$ (10 mL) hinzugefügt bis der pH = 1 aufwies. Daraufhin wurde die wässr. Phase mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigte org. Phase gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. geschüttelt. Anschließend wurde die org.

Phase über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde zum Rückstand erneut 1 M $H_2SO_4$ (50 mL) und die wässr. Phase mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. geschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels *in vacuo* wurde der Rückstand aus Cyclohexan (3 x 25 mL) umkristallisiert. Das Produkt wurde in Form eines hellbraunen kristallinen Feststoffs (5.45 g, 20.6 mmol, 49%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-319

Smp.: 92.2 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 7.22 (t, $J$ = 8.0, 1H), 7.65 (d, $J$ = 8.0, 2H), 10.26 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ = 124.9, 133.0, 133.8, 134.0, 191.3. HRMS (ESI): *m/z* für $C_7H_5O^{79}Br_2$ [M+H] 262.8707, gef. 262.8711.

### 8.7.2.16 2,6-Dibrombenzaldehydoxim (201)

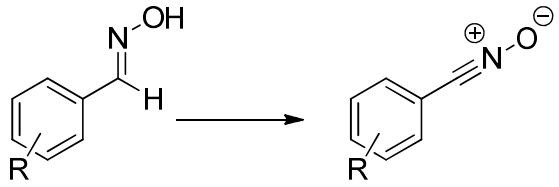



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.2 vorgegangen, wobei 2,6-Dibrombenzaldehyd (4.02 g, 15.2 mmol, 1.0 Äq.) in MeOH (30 mL) in der Hitze gelöst wurde. Dann wurde $NH_2OH{\cdot}HCl$ (1.13 g, 16.3 mmol, 1.1 Äq.) und $K_2CO_3$ (2.12 g, 15.4 mmol, 1.0 Äq.) in $H_2O$ (20mL) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan/EtOAc wurde die Zielverbindung in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (2.67 g, 9.57 mmol, 63%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-327

Smp.: 146.2 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 7.26 (t, $J$ = 8.1, 1H), 7.74 (d, $J$ = 8.1, 2H), 8.11 (s, 1H), 11.71 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, DMSO-$d_6$): $\delta$ = 123.5, 131.7, 132.5, 132.8, 146.9. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_6NO^{79}Br_2$ [M+H] 277.8816, gef. 277.8813.

### 8.7.3 Synthese von Nitril-*N*-oxiden




**109** **111**

**Methode A**[245]

Oxim (1.0 Äq.) wurde in wässr. 2 M NaOH (100 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde Brom (1.0 Äq.) gelöst in $CHCl_3$ (80 mL) langsam hinzugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung auf Umgebungstemperatur erwärmt und bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Chloroform extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

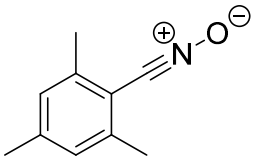
**Methode B**

Zu einer Lösung eines Oxims (1.0 Äq.) in wässr. 1 M NaOH (25 mL) wurde bei 0 °C Brom (1.2 Äq.) gelöst in DCM (20 mL) langsam hinzugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 2 h bei 0 °C, dann bei Umgebungstemperatur (23 °C) bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase mit DCM (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen ges. wässr. $NaS_2O_8$-Lsg. (50 mL) geschüttelt bis die organische Phase farblos wurde. Im Folgenden wurde die org. Phase gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. (50 mL) geschüttelt und über $Na_2SO_4$ getrocknet. Schließlich wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand aus MeOH (3 x 5 mL) umkristallisiert.

**Methode C**

Eine Lösung aus Oxim (1.0 Äq.), Tetraethylammoniumtosylat (2.0 Äq.) und Toluolsulfonsäure (2.6 Äq.) in MeCN (20 mL) wurde in Gegenwart einer Graphitanode und einer Platinnetzkathode (Abstand: 7 mm) unter Applikation von 2.5 F in einem Glasrohr elektrochemisch umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

### 8.7.3.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril-*N*-oxid (134)[246]



**Methode A**

Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.3 verfahren, wobei 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (7.53 g, 46.1 mmol, 1.0 Äq.) und Brom (2.37 mL, 7.38 g, 46.1 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Umkristallisation aus Methanol wurde das Produkt als farbloser kristalliner Feststoff (5.02 g, 31.1 mmol, 68%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-228

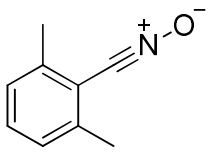
**Methode B**

Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.3 vorgegangen, wobei 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (2.03 g, 12.5 mmol, 1.0 Äq.) mit Brom (0.8 mL, 2.50 g, 15.6 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt wurde. Nach Umkristallisation aus MeOH wurde das Produkt als farbloser kristalliner Feststoff (1.02 g, 6.33 mmol, 51%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-437

Smp.: 112.8 °C.$^{1}$H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.29 (s, 3H), 2.40 (s, 6H), 6.90 (s, 2H). $^{13}$C-NMR-UDEFT (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 20.8 (s), 21.5 (s), 36.9 (t, $J$ = 48.3), 111.0 (s), 128.4 (s), 141.0 (s), 141.7 (s). HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{10}H_{12}NO$ [M+H] 162.0919, gef. 162.0908.

### 8.7.3.2 2,6-Dimethylbenzonitril-*N*-oxid (244)[247]



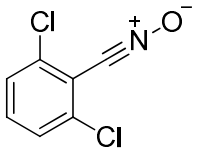
Es wurde gemäß der Methode A unter 8.7.3.1 vorgegangen, wobei 2,6-Dimethylbenzaldehydoxim (4.09 g, 27.5 mmol, 1.0 Äq.) mit Brom (1.5 mL, 4.68 g, 29.2 mmol, 1.1 Äq.) umgesetzt wurde. Nach Umkristallisation aus Methanol (20 mL) wurde das Produkt in Form von farblosen Nadeln (2.22 g, 15.1 mmol, 55%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-242

Smp.: 81 °C.$^{1}$H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.45 (s, 6H), 7.08 (d, $J$ = 7.7, 2H), 7.25 (t, $J$ = 7.6, 1H). $^{13}$C-NMR-UDEFT (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 21.0 (s), 36.4 (t, $J$ = 52.9), 114.2 (s),

127.5 (s), 130.5 (s), 141.9 (s). HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_9H_{10}NO$ [M+H] 148.0762, gef. 148.0772.

### 8.7.3.3 2,6-Dichlorbenzonitril-*N*-oxid (226)[245]




**Methode B**

Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.3.1 verfahren, wobei 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (4.03 g, 21.2 mmo, 1.0 Äq.) mit Brom (1.4 mL, 4.37 g, 27.3 mmol, 1.3 Äq.) umgesetzt wurde. Nach Umkristallisation aus MeOH wurde das Produkt in Form von farblosen Nadeln (1.33 g, 7.07 mmol, 33%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-449

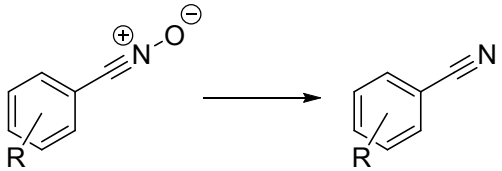
**Methode C**

Es wurde gemäß der Methode C unter 8.7.3.1 vorgegangen, wobei ein Gemisch aus 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (187 mg, 0.986 mmol, 1.0 Äq.), Tetraethylammoniumtosylat (609 mg, 2.02 mmol, 2.0 Äq.) und Toluolsulfonsäure (436 mg, 2.53 mmol, 2.6 Äq.) in MeCN (20 mL) an einer Graphitanode und einer Platinkathode elektrochemisch umgesetzt wurde. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (*n*-Hexan/EtOAc 20:1) wurde das Produkt in Form eines farblosen Feststoffs (62.8 mg, 0.334 mmol, 34%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-443

Smp.: 83.5 °C.$^1$H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 7.33-7.41 (m, 3H). $^{13}$C-NMR-UDEFT (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 32.1 (t, $J$ = 58.4) 115.8 (s), 128.1 (s), 131.7 (s), 138.3 (s). MS (EI): *m/z* (%) = 186.96 (82) [$M^+$], 187.96 (7), 188.96 (54), 189.96 (4), 190.96 (9).

## 8.7.4 Elektrochemische Synthese von Nitrilen

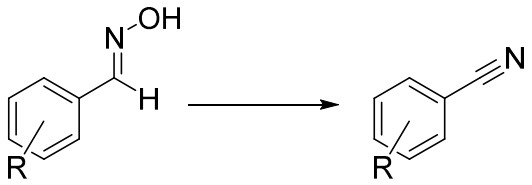



**111** **110**

**Methode A: Desoxygenierung**

Das entsprechende Nitril-*N*-oxid (1.0 Äq.) und $TBABF_4$ (0.5 Äq.) wurden in 25 mL MeCN/$H_2O$ 9:1 (*v:v*) gelöst. Anschließend wurde die Lösung in Gegenwart einer Bleikathode

und einer Glaskohlenstoffanode (Abstand: 8 mm) unter Applikation einer Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ und einer Ladungsmenge von 2.5 F bei Umgebungstemperatur (22 °C) elektrochemisch umgesetzt. Nach beendeter Elektrolyse wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Cyclohexan/EtOAc 20:1) aufgereinigt.

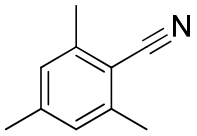



**109** **110**

**Methode B: Domino-Oxidation-Reduktion-Sequenz**

Eine Lösung des entsprechenden Oxims (1.0 Äq.) und MTES (0.1 M) in Acetonitril (25 mL) wurde in Gegenwart einer Graphitanode und einer Bleikathode unter Anwendung einer Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ bei Umgebungstemperatur (22 °C) elektrolysiert. Nach der Applikation einer Ladungsmenge von 2.5 F wurde ein Überschuss an *p*-Toluolsulfonylhydrazid hinzugefügt bis kein Aldehyd mehr nachweisbar war (DC-Kontrolle mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lsg. als Färbereagenz). Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

### 8.7.4.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril (135)[248]




**Methode A**

Es wurde gemäß Methode A unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,4,6-Benzonitril-*N*-oxid (796 mg, 4.98 mmol, 1.0 Äq.) und $TBABF_4$ (825 mg, 2.51 mmol, 0.5 Äq.) eingesetzt wurden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 20:1) wurde das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs (658 mg, 4.53 mmol, 92%) erhalten.

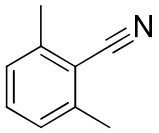
Laborjournalreferenz: MHA-249

**Methode B**

Es wurde gemäß Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (1.029 g, 6.305 mmol, 1.0 Äq.) und MTES (0.576 g, 2.534 mmol, 0.4 Äq.) eingesetzt wurden. Nach beendeter Reaktion wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.128 g, 0.687 mmol, 0.1 Äq.)

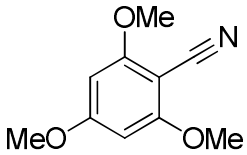
hinzugefügt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 20:1) wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs (0.740 g, 5.096 mmol, 81%) erhalten.
Laborjournalreferenz: MHA-343
Smp.: 52 °C. $^{1}$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.32 (s, 3H), 2.47 (s, 6H), 6.93 (s, 2H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 20.7, 21.7, 110.4, 117.8, 128.3, 142.1, 142.9. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{10}H_{11}NNa$ [M+Na] 168.0789, gef. 168.0803.

### 8.7.4.2 2,6-Dimethylbenzonitril (190)[249]




Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,6-Dimethylbenzaldoxim (1.038 g, 6.957 mmol, 1.0 Äq.) und MTES (0.562 g, 2.47 mmol, 0.4 Äq.) eingesetzt wurden und eine Ladungsmenge von 2.6 F appliziert wurde. Nach beendeter Reaktion wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.135 g, 0.727 mmol, 0.1 Äq.) hinzugefügt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 20:1) wurde das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten (0.663 g, 5.053 mmol 73%).
Laborjournalreferenz: MHA-346
Smp.: 89 °C. $^{1}$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.53 (s, 6H), 7.11 (d, $J$ = 7.7, 2H), 7.34 (t, $J$ = 7.7, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 20.9, 113.4, 117.4, 127.4, 132.2, 142.2. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_9H_{10}N$ [M+H] 132.0813, gef. 132.0835.

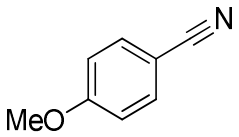
### 8.7.4.3 2,4,6-Trimethoxybenzonitril (193)[250]




Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,4,6-Trimethoxybenzaldoxim (1.04 g, 4.92 mmol, 1.0 Äq.), MTES (570 mg, 2.51 mmol, 0.5 Äq.) und 25 mL MeCN/DMSO 9:1 (v:v) als Lösungsmittel eingesetzt wurden. Nach beendeter Reaktion wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.093 g, 0.498 mmol, 0.1 Äq.) hinzugefügt. Säulenchromatographie(Cyclohexan/EtOAc 2:1→3:2) lieferte das Produkt in Form eines gelben, kristallinen Feststoffs (0.71 g, 3.68 mmol, 75%).
Laborjournalreferenz: MHA-351

Smp.: 144 °C. $^{1}$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.85 (s, 3H), 3.87 (s, 6H), 6.05 (s, 2H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 55.8, 56.2, 84.1, 90.4, 114.7, 163.9, 165.4. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{10}H_{11}NO_3Na$ [M+Na] 216.0637, gef. 216.0641.

### 8.7.4.4 4-Methoxybenzonitril (212)[250]

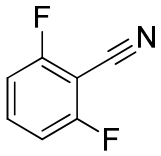



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 4-Methoxybenzaldehydoxim (1.03 g, 6.78 mmol, 1.0 Äq.) und MTES (0.578 g, 2.54 mmol, 0.4 Äq.) eingesetzt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.551 g, 2.96 mmol, 0.4 Äq.) hinzugefügt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/EtOAc 10:1→7:1) lieferte das Produkt in Form eines farblosen, kristallinen Feststoffs (0.482 g, 3.62 mmol, 53%).

Laborjournalreferenz: MHA-345

Smp.: 56 °C. $^{1}$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.85 (s, 3H), 6.94 (d, 2H, $J$ = 9.0), 7.57 (d, 2H, $J$ = 9.0). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 55.6, 104.0, 114.8, 119.3, 134.1, 162.9. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_8H_7NONa$ [M+Na] 156.0425, gef. 156.0433.

### 8.7.4.5 2,6-Difluorbenzonitril (203)[251]



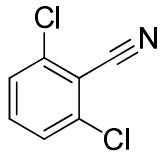

Es wurde gemäß Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,6-Difluorbenzaldehydoxim (1.04 g, 6.61 mmol, 1.0 Äq.) und MTES (0.563 g, 2.48 mmol, 0.4 Äq.) eingesetzt und eine Ladungsmenge von 2.1 F appliziert wurde. Nach beendeter Reaktion wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.139 g, 0.746 mmol, 0.1 Äq.) hinzugefügt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 3:1) wurde das Lösungsmittel der vereinigten Produktfraktionen entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands (20 mbar, 100 °C) lieferte das Produkt in Form eines gelben Öls (0.435 g, 3.13 mmol, 47%).

Laborjournalreferenz: MHA-332

$^{1}$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 7.12-7.01 (m, 2H), 7.61 (tt, $J$ = 8.6, 6.4, 1H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 92.7 (t, $J$ = 19.0), 109.3 (s), 112.3 (dd, $J$ = 19.4, 3.8), 135.7 (t, $J$ = 10.1),

163.4 (dd, *J* = 261.8, 4.2). HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_3F_2NNa$ [M+Na] 162.0131, gef. 162.0150.

### 8.7.4.6 2,6-Dichlorbenzonitril (192)[252]

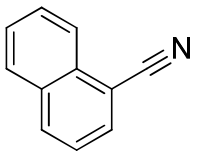



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2,6-Dichlorbenzaldehydoxim (1.03 g, 5.41 mmol, 1.0 Äq.) und MTES (0.567 g, 2.50 mmol, 0.5 Äq.) eingesetzt wurden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Lösungsmittel der vereinigten Produktfraktionen entfernt und der Rückstand aus EtOH umkristallisiert. Das Produkt wurde in Form eines farblosen, kristallinen Feststoffs (0.383 g, 2.23 mmol, 41%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-282

Smp.: 143 °C. $^1$H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ = 7.40 – 7.52 (m, 3H). $^{13}$C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 138.6, 134.0, 128.3, 114.5, 113.5.HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_7H_3N^{35}Cl_2Na$ [M+Na] 193.9540, gef. 193.9535.

### 8.7.4.7 1-Naphthonitril (196)[253]

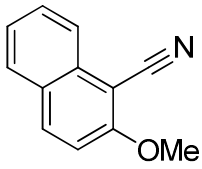



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 1-Naphthaldehydoxim (1.03 g, 6.04 mmol) und MTES (0.569 g, 2.51 mmol, 0.4 Äq.) eingesetzt wurden. Es wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.092 g, 0.494 mmol, 0.1 Äq.) zum Rohprodukt hinzugefügt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 10:1→5:1) wurde das Produkt in Form eines gelben Feststoffs (0.369 g, 2.23 mmol, 40%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-292

$^1$H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 7.52 (dd, J = 8.4, 7.2, 1H), 7.62 (ddd, J = 8.2, 6.9, 1.3, 1H), 7.69 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.3, 1H), 7.88-7.94 (m, 2H), 8.07 (d, J = 8.3, 1H), 8.23 (dd, *J* = 8.3, 1.1, 1H). $^{13}$C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 110.3, 117.9, 125.0, 125.2, 127.6, 128.7, 128.8, 132.4, 132.7, 133.0, 133.4. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{11}H_7NNa$ [M+Na] 176.0476, gef. 176.0468.

### 8.7.4.8 2-Methoxy-1-naphthonitril (206)

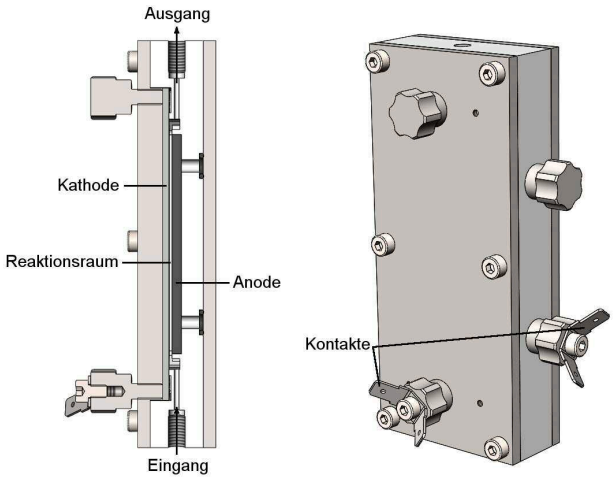



Es wurde gemäß der Methode B unter 8.7.4 verfahren, wobei 2-Methoxy-1-naphthaldehydoxim (1.01 g, 5.02 mmol) und MTES (0.570 g, 2.51 mmol, 0.5 Äq.) sowie 25 mL Acetonitril/DMSO 9:1 (*v:v*) als Lösungsmittel eingesetzt wurden. Es wurde *p*-Toluolsulfonylhydrazid (0.024 g, 0.129 mmol, 0.03 Äq.) hinzugefügt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Cyclohexan/EtOAc 5:1) wurde das Produkt in Form eines orangen, kristallinen Feststoffs (0.505 g, 2.758 mmol, 55%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-313

Smp.: 98 °C. $^{1}$H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 4.06 (s, 3H), 7.26 (d, J = 9.2, 1H), 7.44 (ddd, J = 8.1, 6.9, 1.1, 1H), 7.63 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.3, 1H), 7.82 (d, J = 8.2, 1H), 8.02 (d, J = 9.2, 1H), 8.08 (dd, J = 8.4, 0.9, 1H). $^{13}$C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 56.7, 95.3, 112.1, 115.8, 124.1, 125.2, 128.1, 128.6, 129.3, 133.7, 135.1, 161.7. HRMS (ESI): *m/z* ber. für $C_{12}H_{10}NO$ [M+H] 184.0762, gef. 184.0775.

## 8.7.5 Elektrolyse in Durchflusszelle




**Technische Daten**

Elektrodenabstand: 1 mm

Anodenfläche: 14 cm²

Kathodenfläche: 35 cm²

Reaktionsraum (effektiv): 1.4 mL

Totvolumen (Zu- und Ablauf): 0.45 mL

Gesamtvolumen: 1.85 mL

**Verfahren A: Einzeldurchgang**

Zunächst wurde eine Reaktionsstammlösung bestehend aus Oxim und MTES in MeCN angesetzt. Als Fördereinheit wurde eine Spritzenpumpe verwendet. Im Folgenden wurde die Durchflusszelle mit einem Teil der Reaktionsstammlösung (3 mL) befüllt bis diese wieder am Auslaufschlauch austrat. Anschließend wurden die gewünschte Stromdichte sowie

Durchflussrate eingestellt, wobei zwei effektive Reaktionsvolumina (2.8 mL) durchgeleitet wurden, um den Reaktor in den stationären Zustand zu überführen. Nachdem das entsprechende Volumen durchgeleitet wurde, wurde die aufgefangene Fraktion (Vorfraktion) verworfen. Anschließend wurde das gewünschte Volumen der Reaktionslösung mit gleicher Stromdichte und Durchflussrate wie zuvor durch den Reaktor geleitet und als Hauptfraktion aufgefangen. Schließlich wurde das Lösungsmittel der Hauptfraktion entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

**Verfahren B: bis 3 Durchgänge**

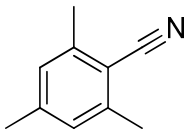
Analog zum Einzeldurchgang wurde eine Spritzenpumpe als Fördereinheit genutzt und die gleiche Reaktionsstammlösung angesetzt sowie die Durchflusszelle mit einem Teil der Reaktionsstammlösung (3 mL) befüllt bis diese wieder am Auslauf austrat. Hingegen wurde der 1. Durchgang ohne Vorlauf durchgeführt. Die Durchflusselektrolyse wurde nach Durchleiten des gewünschten Volumens beendet. Anschließend wurde der Reaktor mit reiner MTES-Lsg. in Acetonitril (4 mL) vom Spritzenansatz bis zum Auslauf gespült und mit der aufgefangenen Reaktionslösung vereinigt. Für den zweiten Durchgang wurde der Reaktor befüllt, bis die Reaktionslösung aus diesem wieder austrat. Anschließend wurde die gesamte Lösung bei gleicher Durchflussrate und Stromdichte wie zuvor elektrochemisch umgesetzt und aufgefangen. Für weitere Durchläufe wurde der Reaktor erneut vom Spritzenansatz bis zum Auslauf mit reiner MTES-Lsg. in Acetonitril (4 mL) gespült und analog zum zweiten Durchgang fortgefahren.

Nach der letzten Elektrolyse wurde der Reaktor erneut vom Spritzenansatz bis zum Auslauf mit reiner 0.1 M MTES in Acetonitril (10 mL) gespült. Schließlich wurde die Spüllösung mit der Elektrolytlösung vereinigt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

**Verfahren C: ab 5 Durchgänge**

Ab 5 Durchgängen wurde eine Membranpumpe (Ritmo 032, Fa. Fink) als Fördereinheit eingesetzt. Analog zu Verfahren A wurde die gleiche Reaktionsstammlösung angesetzt und die Durchflusszelle mit einem Teil der Reaktionsstammlösung (3 mL) befüllt bis diese wieder am Auslauf austrat. Die Durchflusselektrolyse wurde analog zu Verfahren B durchgeführt. Nachdem letzten Durchgang wurde die Elektrolyse nicht gestoppt, sondern noch weitere MTES-Lsg. in MeCN (5 mL) durchgeleitet. Dann wurde die Elektrolyse gestoppt und mit der Zelle mit reinem Acetonitril (10 mL) gespült. Der Elektrolyt und die Spüllösungen wurden vereinigt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatgraphisch aufgereinigt.

### 8.7.5.1 2,4,6-Trimethylbenzonitril (135)




**Einzeldurchgang mit Pb-Kathode**

Es wurde das Verfahren A unter 8.7.5 befolgt, wobei im Hauptlauf 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (587 mg, 3.60 mmol, 1.0 Äq.) mit MTES (413 mg, 1.82 mmol, 0.5 Äq.) als Leitsalz in MeCN (18 mL) in Gegenwart einer Pb-Kathode und einer Graphitanode bei Umgebungstemperatur (22 °C) elektrochemisch umgesetzt wurde. Dabei wurde eine Stromdichte von 4 mA/cm$^2$ und eine Durchflussrate von 0.08 mL/min angewendet. Nach Entfernung des Lösungsmittels der aufgefangenen Reaktionslösung wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (242 mg, 1.67 mmol, 46%) erhalten, wobei die analytischen Daten mit denen der Referenz (s. Kapitel 8.7.4.1) übereinstimmten.

Laborjournalreferenz: MHA-422

**Einzeldurchgang mit 20Pb-Bronzekathode**

Es wurde das Verfahren A unter 8.8 befolgt, wobei im Hauptlauf 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (695 mg, 4.26 mmol, 1.0 Äq.) mit [EMIM]$O_3$SMe (440 mg, 2.35 mmol, 0.5 Äq.) als Leitsalz in MeCN (21 mL) in Gegenwart einer 20Pb-Bronzekathode und einer Graphitanode bei Umgebungstemperatur (22 °C) elektrochemisch umgesetzt wurde. Dabei wurde eine Stromdichte von 10 mA/cm$^2$ und eine Durchflussrate von 0.11 mL/min angewendet. Nach Entfernung des Lösungsmittels der aufgefangenen Lösung wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/EtOAc 20:1). Das Produkt wurde in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs (90 mg, 0.620 mmol, 15%) erhalten, wobei die analytischen Daten mit denen der Referenz unter 8.7.4.1 übereinstimmten.

Laborjournalreferenz: MHA-420

**Mehrere Durchgänge mit Pb-Kathode**

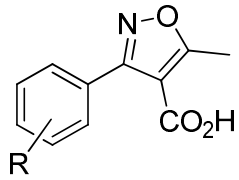
In Tabelle 65 sind die Ergebnisse für Durchflusselektrolysen mit mehreren Durchgängen zusammengefasst. In jedem Fall wurde eine Stromdichte von 4 mA/cm$^2$ appliziert und 2,4,6-Trimethylbenzaldehydoxim (5.20 mmol) in 0.1 M MTES-Lsg. (26 mL in MeCN) eingesetzt. Die Elektrolysen wurden an einer Graphitanode und einer Pb-Kathode bei Umgebungstemperatur (22 °C) durchgeführt.

**Tabelle 65: Ergebnisse für Durchflusselektrolysen mit mehreren Durchgängen**

| Laborjournal-referenz | Durchgänge | Verfahren | Durchfluss [ml/min] | Ausbeute **135** [%] |
|---|---|---|---|---|
| MHA-424 | 2 | B | 0.16 | 50% |
| MHA-425 | 3 | B | 0.24 | 56% |
| MHA-426 | 5 | C | 0.40 | 60% |

In jedem Fall wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/ EtOAc 20:1) aufgereinigt und in Form eines farblosen kristallinen Feststoffs erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen unter 8.7.4.1 überein.

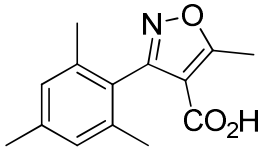
## 8.8 Synthese von Isoxazolcarbonsäuren




**Allgemeine Methode**

Zu einer Lösung von Acetessigsäuremethylester (1.0 Äq.) in MeOH wurde NaOMe (1.3 Äq.) bei 0 °C hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde das entspechende Nitril-*N*-oxid (1.0 Äq.) bei 0 °C hinzugefügt und zunächst für 1 h bei gleicher Temperatur, dann bei Umgebungstemperatur (22 °C) für 18 h gerührt. Im Folgenden wurde 1 M NaOH (7 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurde diese mittels Destillation konzentriert und anschließend der basische Rückstand mit DCM (3 x 50 mL) gewaschen, wobei die organische Phase nicht weiterverwendet wurde. Die wässrige Phase wurde mittels $H_2SO_4$ auf pH = 1 eingestellt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen ges. wässr. NaCl-Lösung (50 mL) geschüttelt und über $Na_2SO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in DCM gelöst und mittels Zugabe von *n*-Hexan das Produkt gefällt.

### 8.8.1 3-Mesityl- 5-methyl-4-isoxazolcarbonsäure (234)[207]

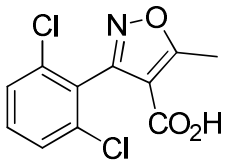



Es wurde gemäß der allgemeinen Methode unter 8.8 verfahren, wobei Acetessigsäuremethylester (151 mg, 1.30 mmol, 1.0 Äq.), NaOMe (911 mg, 1.68 mmol, 1.3 Äq.) und 2,4,6-Trimethylbenzonitril-*N*-oxid (208 mg, 1.29 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Nach Trocknen *in vacuo* wurde das Produkt als farbloser kristalliner Feststoff (0.187 g, 0.762 mmol, 59%) erhalten.

Laborjournalreferenz: MHA-450

Smp.: 201 °C. $^{1}$H-NMR (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ = 1.97 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 6.92 (s, 2H), 12.79 (s, 1H). $^{13}$C-NMR (126 MHz, DMSO-$d_6$): δ = 13.08, 19.55, 20.72, 109.41, 125.74, 127.72, 136.33, 137.91, 161.35, 162.49, 175.49. HRMS (EI): *m/z* ber. für $C_{14}H_{15}NO_3$ [M] 245.1052, gef. 245.1048.

### 8.8.2 3-(2,6-Dichlorphenyl)-5-methyl-4-isoxazolcarbonsäure (227)[254]




Es wurde gemäß der allgemeinen Methode unter 8.8 verfahren, wobei Acetessigsäuremethylester (221 mg, 1.18 mmol, 1.0 Äq.), NaOMe (84 mg, 1.56 mmol, 1.3 Äq.) und 2,6-Dichlorbenzonitril-*N*-oxid (137 mg, 1.18 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt wurden. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde 1 M NaOH hinzugefügt und bis zum vollständigen Umsatz der Zwischenstufe (21 h) erhitzt. Nach Aufarbeitung analog zur allgemeinen Methode wurde das Rohprodukt in DCM (5 mL) gelöst und mit DMF (8 mg, 0.1 mmol, 0.1 Äq.) versetzt. Anschließend wurde bei 0 °C Oxalylchlorid (225 mg, 1.77 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und bei gleicher Temperatur für 1 h, dann bei Umgebungstemperatur bis zum vollständigen Umsatz (1.5 h) gerührt. Im Folgenden wurde das Lösungsmittel entfernt und in THF (7 mL) gelöst. Die erhaltene Lösung wurde langsam zu einer Lösung von 6-Aminopenicillansäure (261 mg, 1.21 mmol, 1.0 Äq.) und $Et_3N$ (0.15 mL, 200 mg, 1.97 mmol, 1.7 Äq.) bei 0 °C hinzugefügt. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung bei Umgebungstemperatur für 17 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit wässr. 1 M NaOH (30 mL) versetzt. Die

wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 50 mL) gewaschen, wobei die organische Phase im Folgenden nicht mehr weiterverwendet wurde. Anschließend wurde die wässrige Phase mit $H_2SO_4$ auf pH = 1 gebracht und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde gegen ges. wässr. NaCl-Lsg. (50 mL) geschüttelt und über $Na_2SO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit NaOMe (3 mL, 25 wt% in MeOH) versetzt. Im Folgenden wurde das Lösungsmittel erneut entfernt und mit einem Überschuss an HCl in EtOAc versetzt. Schließlich wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 5:1 + 1 vol% AcOH). Dabei konnte 3-(2,6-Dichlorphenyl)-5-methyl-4-isoxazolcarbonsäure (129 mg, 0.478 mmol, 40%) zurückgewonnen werden.

Laborjournalreferenz: MHA-453, MHA-456

$^1$H-NMR (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ = 2.76 (s, 3H), 7.51-7.62 (m, 3H), 13.08 ($s_{br}$, 1H). $^{13}$C-NMR (126 MHz, DMSO-$d_6$): δ = 12.9, 109.7, 127.8, 128.2, 132.1, 134.3, 158.5, 161.9, 175.7. HRMS (EI): *m/z* ber. für $C_{11}H_7NO_3{}^{35}Cl_2$ 270.9803, gef. 270.9798.

# 9 Abkürzungen und Größen

| | |
|---|---|
| $A$ | Fläche |
| Ac | Acetyl |
| ADMET | acyclic diene metathesis |
| Äquiv., Äq. | Äquivalent(e) |
| Ar | Aryl |
| BDD | Bor-dotierter Diamant |
| Bn | Benzyl |
| Bu | Butyl |
| $BV$ | Bettvolumen |
| $c$ | Konzentration |
| CAMP | Methylcyclohexyl-o-anisylphosphan |
| cod | 1,5-Cylcooctadien |
| $d$ | Abstand |
| DABCO | 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octan |
| DC | Dünnschichtchromatographie |
| DCM | Dichlormethan |
| δ | chemische Verschiebung |
| $d_H$ | hydrodynamischer Durchmesser |
| DHDMS | 4,4‘-Dihydroxy-3,3‘-dimethoxystilben |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| DoOR | Domino-Oxidation-Reduktion |
| DPCP | Diphenylchlorophosphat |
| DVB | Divinylbenzol |
| EMIM | Ethylmethylimidazolium |
| $\varepsilon$ | Responsefaktor |
| ESI | Elektrospray-Ionisation |
| Et | Ethyl |
| EDTA | Ethylendiamintetraacetat |
| Fa. | Firma |
| FD | Felddesorption |
| GC | Gaschromatographie |
| $h$ | Höhe |

| | |
|---|---|
| HFIP | 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol |
| HMDS | Hexamethyldisilazan |
| HPLC | high performance liquid chromatography |
| HRMS | high resolution mass spectrometry |
| ID | Innendurchmesser |
| IRM | iodiertes Röntgenkontrastmittel |
| ISTD | interner Standard |
| *j* | Stromdichte |
| *J* | Kopplungskonstante |
| konz. | konzentrierte |
| KPG | Kerngezogenes Präzisions-Glasgerät |
| *l* | Länge |
| L-DOPA | l-3,4-Dihydroxyphenylalanin |
| *m* | Masse |
| M | molar |
| *m/z* | Masse-zu-Ladung-Verhältnis |
| Me | Methyl |
| Med | Mediator |
| min. | minimal |
| MS | Massenspektrometrie |
| MTBE | Methyl-tert-butylether |
| MTBS | Methyltributylammoniummethylsulfat |
| MTES | Methyltriethylammoniummethylsulfat |
| *n* | Stoffmenge |
| NMR | nuclear magnetic resonance |
| *n*-Pent | n-Pentyl |
| *n*-Pr | n-Propyl |
| $n_{val}$ | Menge an Äquivalenten |
| PET | Polyethylenterephthalat |
| Ph | Phenyl |
| PhthN | Phthalimido |
| PIL | polymerized ionic liquids |
| PTFE | Polytetrafluorethylen |
| *Q* | Ladungsmenge |
| quant. | quantitativ |
| RAFT | reversible addition fragmentation chain transfer |

| | |
|---|---|
| RT | Raumtemperatur |
| *Sdp.* | Siedepunkt |
| *Smp.* | Schmelzpunkt |
| spez. | spezifisch |
| SWS | Schlauchwandstärke |
| *t* | (Reaktions-)Zeit |
| *T* | Temperatur |
| $TBABF_4$ | Tetrabutylammoniumtetrafluoroborat |
| *TEC* | total exchange capacity |
| TEMPO | 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl |
| *tert* | tertiär |
| Tf | Trifalt |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TMS | Trimethylsilyl |
| TMSH | Trimethylsilan |
| Ts | Tosyl |
| UDEFT | uniform driven equilibrium Fourier transform |
| UV | Ultraviolett |
| *v* | Fließgeschwindigkeit |
| *V* | Volumen |
| wässr. | wässrige |
| *z* | Äquivalentenzahl |

# *10 Literaturverzeichnis*


[1] J. A. Buchel, W. Riha in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A4* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1985**, 64–65.

[2] M. Fache, B. Boutevin, S. Caillol, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4*, 35–46.

[3] P. C. A. Bruijnincx, B. M. Weckhuysen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11980–11987, *Angew. Chem.* **2013***, 125*, 12198–12206.

[4] W. Jordan, H. van Barneveld, O. Gerlich, M. Kleine-Boyman, J. Ullrich in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A19* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1991**, 301–306.

[5] T. Hamamoto, S. Umemura in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A19* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1991**, 342–345.

[6] K. Bauer, D. Garbe in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A11* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1988**, 199–200.

[7] S. Y. Lin, I. S. Lin in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A15* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1990**, 311–313.

[8] J. Zakzeski, P. C. A. Bruijnincx, A. L. Jongerius, B. M. Weckhuysen, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3552–3599.

[9] C. Fargues, Á. Mathias, A. Rodrigues, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35*, 28–36.

[10] G. H. Tomlinson, H. Hibbert, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 345–348.

[11] C. Z. Smith, J. H. P. Utley, J. K. Hammond, *J. Appl. Electrochem.* **2011**, *41*, 363–375.

[12] P. Parpot, A. P. Bettencourt, A. M. Carvalho, E. M. Belgsir, *J. Appl. Electrochem.* **2000**, *30*, 727–731.

[13] D. Schmitt, C. Regenbrecht, M. Hartmer, F. Stecker, S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 473–480.

[14] J. Gierer, O. Lindeberg, K. Daasvatn, J. Krane, H. Glaumann, *Acta Chem. Scand.* **1980**, *34b*, 161–170.

[15] C. F. Dahl, Patent US 296,935, **1884**.

[16] M. Benjamin, I. B. Douglass, G. A. Hansen, W. D. Major, A. J. Navarre, H. J. Yerger, *J. Air Pollut. Control Assoc.* **1969**, *19*, 155–161.

[17] E. Brännvall in *Pulp and Paper Chemistry and Technology*, *Vol. 2* (Hrsg.: M. Ek, G. Gellerstedt, G. Henriksson), Walter de Gruyter, Berlin, **2009**, 121–147.

[18] G. H. Tomlinson, Patent DE624350, **1936**.

[19] D. F. Zinkel, *J. Appl. Polym. Sci. Appl. Polym. Symp.* **1975**, 309–327.

[20] B. F. Ward, *J. Appl. Polym. Sci. Appl. Polym. Symp.* **1975**, 329–334.

[21] J. Gierer, *Wood Sci. Technol.* **1980**, *14*, 241–266.

[22] J. Gierer, L.-Å. Smedman, G. Cederberg, R. B. Jensen, C. T. Pederson, E. Larsen, *Acta Chem. Scand.* **1965**, *19*, 1103–1112.

[23] a) G. Brunow, T. Ilus, G. E. Miksche, M. Näslund, S. Svensson, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 1117–1122; b) G. Brunow, G. E. Miksche, M. Harms-Ringdahl, M. Näslund, S. Svensson, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 1123–1129; c) J. Gierer, I. Pettersson, L.-Å. Smedman, I. Wennberg, A. H. Norbury, C.-G. Swahn, *Acta Chem. Scand.* **1973**, *27*, 2083–2094.

[24] J. Gierer, I. Norén, S. Lukkari, A. Block-Bolten, J. M. Toguri, H. Flood, *Acta Chem. Scand.* **1962**, *16*, 1713–1729.

[25] H. Niemi, J. Lahti, H. Hatakka, S. Kärki, S. Rovio, M. Kallioinen, M. Mänttäri, M. Louhi-Kultanen, *Chem. Eng. Technol.* **2011**, *34*, 593–598.

[26] J. Gierer, I. Pettersson, L.-Å. Smedman, J. Songstad, Å. Pilotti, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 3366–3376.

[27] E. Adler, J. Marton, I. Falkehag, H. Halvarson, L. Nilsson, *Acta Chem. Scand.* **1964**, *18*, 1311–1312.

[28] C. E. Harland *Ion Exchange*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **1994**.

[29] B. A. Adams, E. L. Holmes, *J. Soc. Chem. Ind., London* **1935**, *54*, 1-6T.

[30] K. J. Parker, *Chem. Ind.* **1971**, *35*, 782–790.

[31] a) B. B. Gammill, G. R. Ladewig, G. E. Ham, Patent US3634341 A, **1972**; b) M. P. Pico, J. M. Rosas, S. Rodríguez, A. Santos, A. Romero, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2013**, 2027–2038; c) M. A. Pérez, R. Bringué, M. Iborra, J. Tejero, F. Cunill, *Appl. Catal. A* **2014**, *482*, 38–48.

[32] J. Büchi, *Arznei.-Forschung* **1951**, *1*, 246–257.

[33] J. S. Fritz, D. T. Gjerde *Ion Chromatography,* 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.

[34] A. Dabrowski, P. Podkościelny, Z. Hubicki, M. Barczak, *Chemosphere* **2005**, *58*, 1049–1070.

[35] W. Kujawski, A. Warszawski, W. Ratajczak, T. Porębski, W. Capała, I. Ostrowska, *Desalination* **2004**, *163*, 287–296.

[36] M. D. Víctor-Ortega, J. M. Ochando-Pulido, D. Airado-Rodríguez, A. Martínez-Férez, *J. Ind. Eng. Chem.* **2016**, *34*, 224–232.

[37] A. Morales, D. A. Birkholz, S. E. Hrudey, *Water Environ. Res.* **1992**, *64*, 669–681.

[38] a) R. E. Anderson, R. D. Hansen, *Ind. Eng. Chem.* **1955**, *47*, 71–75; b) S. Goto, M. Goto, S. Uchiyama, *J. Chem. Eng. Jpn.* **1984**, *17*, 204–205; c) M. Carmona, A. Lucas, J. Valverde, B. Velasco, J. Rodriguez, *Chem. Eng. J.* **2006**, *117*, 155–160.

[39] L. Zhu, Y. Deng, J. Zhang, J. Chen, *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *364*, 462–468.

[40] H. Hibbert, G. H. Tomlinson, Patent US 2,069,185, **1937**.

[41] C. D. Craig, C. D. Logan, *Pulp Pap.* **1971**, *45*, 137–142.

[42] M. Zabkova, Borges da Silva, E.A., A. E. Rodrigues, *Sep. Purif. Technol.* **2007**, *55*, 56–68.

[43] K. G. Forss, E. T. Talka, K. E. Fremer, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1986**, *25*, 103–108.

[44] L. G. Andreeva, M. A. Romanchuk, L. B. Zubakova, *Pharm. Chem. J.* **1974**, *8*, 487–489.

[45] L. G. Andreeva, M. A. Romanchuk, L. B. Zubakova, N. V. Kachurina, S. M. Fedosova, *Pharm. Chem. J.* **1972**, *6*, 468–470.

[46] W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998–2007, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096-2107.

[47] W. S. Knowles in *Asymmetric Synthesis - The Essentials* (Hrsg.: M. Christmann, S. Bräse), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.

[48] H. Kaga, M. Miura, K. Orito, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3477–3478.

[49] M. Anderson, S. Afewerki, P. Berglund, A. Córdova, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2113–2118.

[50] A. Kobayashi, T. Osaka, Y. Namba, S. Inoue, T. H. Lee, S. Kimura, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **1998**, *275*, R92-R98.

[51] K. Bley, G. Boorman, B. Mohammad, D. McKenzie, S. Babbar, *Toxicol. Pathol.* **2012**, *40*, 847–873.

[52] K.-L. Wu, E. V. Mercado, Pettus, Thomas R R, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6114–6117.

[53] M. Wilsdorf, H.-U. Reissig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4332–4336, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4420-4424.

[54] S. Strych, D. Trauner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9509–9512, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9687–9690.

[55] R. M. Williams, J. Cao, H. Tsujishima, R. J. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12172–12178.

[56] R. Masuo, K. Ohmori, L. Hintermann, S. Yoshida, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3462–3465, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3514–3517.

[57] R. S. Harvey, E. G. Mackay, L. Roger, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, A. L. Lawrence, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1795–1798, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 1815 –1818.

[58] A. H. F. Lee, J. Chen, D. Liu, T. Y. C. Leung, A. S. C. Chan, T. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13972–13973.

[59] J. Chen, X. Chen, M. Willot, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8028–8032, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8196-8200.

[60] a) M. Fache, E. Darroman, V. Besse, R. Auvergne, S. Caillol, B. Boutevin, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1987; b) A. L. Holmberg, K. H. Reno, R. P. Wool, T. H. Epps, *Soft Matter* **2014**, *10*, 7405–7424; c) M. Fache, B. Boutevin, S. Caillol, *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 488–502; d) B. M. Upton, A. M. Kasko, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2275–2306.

[61] a) L. H. Bock, J. K. Anderson, *J. Polym. Sci.* **1955**, *17*, 553–558; b) M. Korematsu, S. Kuriyama, *Nippon Kagaku Zasshi* **1960**, *81*, 852–855; c) V. Era, J. Hannula, *Pap. Puu* **1974**, *56*, 489–496.

[62] W. Lange, O. Kordsachia, *Holz Roh- Werkst.* **1981**, *39*, 107–112.

[63] M. Nagata, *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *78*, 2474–2481.

[64] H. R. Kricheldorf, G. Löhden, *Polymer* **1995**, *36*, 1697–1705.

[65] H. R. Kricheldorf, T. Stukenbrock, *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 3753–3767.

[66] a) X.-G. Li, M.-R. Huang, G.-H. Guan, T. Sun, *Angew. Makromol. Chemie* **1995**, *227*, 69–85; b) X.-G. Li, M.-R. Huang, G.-H. Guan, T. Sun, *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *59*, 1–8; c) X.-G. Li, M.-R. Huang, G.-H. Guan, T. Sun, *J. Appl. Polym. Sci.* **1997**, *66*, 2129–2138.

[67] a) H. Montes de Oca, J. E. Wilson, A. Penrose, D. M. Langton, A. C. Dagger, M. Anderson, D. F. Farrar, C. S. Lovell, M. E. Ries, I. M. Ward et al., *Biomaterials* **2010**, *31*, 7599–7605; b) C. S. Lovell, M. E. Ries, I. M. Ward, H. Montes de Oca, D. Farrar, *Macromolecules* **2013**, *46*, 1201–1211; c) C. S. Lovell, H. Montes de Oca, D. Farrar, M. E. Ries, I. M. Ward, *Polymer* **2010**, *51*, 2013–2020.

[68] a) V. S. Rao, A. B. Samui, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2008**, *46*, 7637–7655; b) V. S. Rao, A. B. Samui, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 2143–2155.

[69] a) M. Firdaus, M. A. Meier, *Eur. Polym. J.* **2013**, *49*, 156–166; b) O. Kreye, T. Tóth, M. A. Meier, *Eur. Polym. J.* **2011**, *47*, 1804–1816.

[70] a) I. Barbara, A. L. Flourat, F. Allais, *Eur. Polym. J.* **2015**, *62*, 236–243; b) A. Llevot, E. Grau, S. Carlotti, S. Grelier, H. Cramail, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 7693–7700.

[71] a) L. Mialon, A. G. Pemba, S. A. Miller, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1704; b) L. Mialon, R. Vanderhenst, A. G. Pemba, S. A. Miller, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, *32*, 1386–1392.

[72] a) A. Llevot, E. Grau, S. Carlotti, S. Grelier, H. Cramail, *Macromol. Rapid Commun.* **2015**, *37*, 9–28; b) A. Llevot, E. Grau, S. Carlotti, S. Grelier, H. Cramail, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 6058–6066.

[73] C. Aouf, J. Lecomte, P. Villeneuve, E. Dubreucq, H. Fulcrand, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2328–2336.

[74] T. Koike, *Polym. Eng. Sci.* **2012**, *52*, 701–717.

[75] I. A. Mohammed, R. M. Hamidi, *Molecules* **2012**, *17*, 645–656.

[76] a) M. Fache, R. Auvergne, B. Boutevin, S. Caillol, *Eur. Polym. J.* **2015**, *67*, 527–538; b) M. Fache, A. Viola, R. Auvergne, B. Boutevin, S. Caillol, *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 526–535; c) M. Fache, C. Montérémal, B. Boutevin, S. Caillol, *Eur. Polym. J.* **2015**, *73*, 344–362.

[77] E. Renbutsu, M. Hirose, Y. Omura, F. Nakatsubo, Y. Okamura, Y. Okamoto, H. Saimoto, Y. Shigemasa, S. Minami, *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 2385–2388.

[78] J. F. Stanzione, J. M. Sadler, J. J. La Scala, K. H. Reno, R. P. Wool, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2346–2352.

[79] J. F. Stanzione, J. M. Sadler, J. J. La Scala, R. P. Wool, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 1291–1297.

[80] C. Zhang, S. A. Madbouly, M. R. Kessler, *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 1816–1822.

[81] H. Zhang, X. Yong, J. Zhou, J. Deng, Y. Wu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 2753–2763.

[82] A. L. Holmberg, J. F. Stanzione, R. P. Wool, T. H. Epps, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014**, *2*, 569–573.

[83] M. A. Ouimet, J. Griffin, A. L. Carbone-Howell, W.-H. Wu, N. D. Stebbins, R. Di, K. E. Uhrich, *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 854–861.

[84] J. Kwon, J. Kim, S. Park, G. Khang, P. M. Kang, D. Lee, *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 1618–1626.

[85] N. P. S. Chauhan, *Des. Monomers Polym.* **2013**, *17*, 176–185.

[86] S. S. Kuhire, C. V. Avadhani, P. P. Wadgaonkar, *Eur. Polym. J.* **2015**, *71*, 547–557.

[87] A. G. Pemba, M. Rostagno, T. A. Lee, S. A. Miller, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 3214–3221.

[88] a) N. K. Sini, J. Bijwe, I. K. Varma, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2014**, *52*, 7–11; b) N. K. Sini, J. Bijwe, I. K. Varma, *Polym. Degrad. Stab.* **2014**, *109*, 270–277; c) A. Van, K. Chiou, H. Ishida, *Polymer* **2014**, *55*, 1443–1451.

[89] A. Noel, Y. P. Borguet, J. E. Raymond, K. L. Wooley, *Macromolecules* **2014**, *47*, 2974–2983.

[90] T. Shimasaki, S. Yoshihara, M. Shibata, *Polym. Compos.* **2012**, *33*, 1840–1847.

[91] A. S. Amarasekara, B. Wiredu, A. Razzaq, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2395–2397.

[92] a) H. A. Meylemans, T. J. Groshens, B. G. Harvey, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 206–210; b) H. A. Meylemans, B. G. Harvey, J. T. Reams, A. J. Guenthner, L. R. Cambrea, T. J. Groshens, L. C. Baldwin, M. D. Garrison, J. M. Mabry, *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 771–780.

[93] a) R. Brückner *Reaktionsmechanismen,* 2. Aufl., Spektrum, Heidelberg, **2003**; b) W. R. Carpenter, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2085–2088; c) W. E. Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 1363–1367.

[94] A. K. Bhowmick, H. L. Stephens *Handbook of Elastomers,* 2. Aufl., M. Dekker, New York, **2001**.

[95] F. F. Fleming, L. Yao, P. C. Ravikumar, L. Funk, B. C. Shook, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7902–7917.

[96] H. Bakemeier, T. Huberich, R. Krabetz, W. Liebe, M. Schunck in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A2* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1985**, 150–152.

[97] A. Farkas in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th ed.*, *Vol. A5* (Hrsg.: W. Gerhartz), VCH, Weinheim, **1986**, 331–334.

[98] a) K. W. Rosenmund, E. Struck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B* **1919**, *52*, 1749–1756; b) A. Pongratz, *Monatsh. Chem.* **1927**, *48*, 585–591; c) J. v. Braun, G. Manz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1931**, *488*, 111–126; d) C. F. Koelsch, A. G. Whitney, *J. Org. Chem.* **1941**, *6*, 795–803.

[99] a) T. Sandmeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 2650–2653; b) H. T. Clarke, R. R. Read, *Org. Synth.* **1925**, *4*, 69; c) H. H. Hodgson, *Chem. Rev.* **1947**, *40*, 251–277.

[100] C. Grundmann in *Methoden Org. Chemie 4. Aufl. (erw.)*, *Bd. E5* (Hrsg.: Jürgen Falbe), Thieme, Stuttgart, **1985**, 1313–1584.

[101] D. T. Mowry, *Chem. Rev.* **1948**, *42*, 189–283.

[102] W. Brackman, P. J. Smit, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1963**, *82*, 757–762.

[103] K. N. Parameswaran, O. M. Friedman, *Chem. Ind.* **1965**, *24*, 988–989.

[104] a) A. Misono, T. Osa, S. Koda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 854; b) S. Talukdar, J.-L. Hsu, T.-C. Chou, J.-M. Fang, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1103–1105; c) A. Misono, T. Osa, S. Koda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2875–2884; d) M. A. Zolfigol, M. Hajjami, A. Ghorbani-Choghamarani, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 4191–4194; e) Y.-Z. Zhu, X.-Q. Zhang, F. Liu, H.-M. Gu, H.-L. Zhu, *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 2943–2948.

[105] M. B. Erman, J. W. Snow, M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6749–6752.

[106] K. Nakagawa, S. Mineo, S. Kawamura, M. Horikawa, T. Tokumoto, O. Mori, *Synth. Commun.* **2006**, *9*, 529–534.

[107] S. Yamazaki, Y. Yamazaki, *Chem. Lett.* **1990**, 571–574.

[108] a) C. Zhu, C. Sun, Y. Wei, *Synthesis* **2010**, 4235–4241; b) C. Zhu, L. Ji, Y. Wei, *Synthesis* **2010**, 3121–3125; c) N. D. Arote, D. S. Bhalerao, K. G. Akamanchi, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3651–3653.

[109] a) J.-H. Noh, J. Kim, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11624–11628; b) C. Fang, M. Li, X. Hu, W. Mo, B. Hu, N. Sun, L. Jin, Z. Shen, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1157–1163; c) L. M. Dornan, Q. Cao, J. C. A. Flanagan, J. J. Crawford, M. J. Cook, M. J. Muldoon, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6030–6032.

[110] A. Misono, T. Osa, S. Koda, Y. Sato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 1553.

[111] a) A. Rahman, A. Martin, K. V. Narayana, B. Lucke, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2009**, *28*, 137–139; b) A. Mailhe, F. de Godon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1918**, *23*, 238–240.

[112] a) R. Sato, K. Itoh, K. Itoh, H. Nishina, T. Goto, M. Saito, *Chem. Lett.* **1984**, 1913–1916; b) B. P. Bandgar, S. S. Makone, *Synlett* **2003**, 262–264; c) M. Hajjami, A. Ghorbani-Choghamarani, M. A. Zolfigol, F. Gholamian, *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 1323–1326; d) B. P. Bandgar, S. S. Makone, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 1347–1352; e) V. N. Telvekar, K. N. Patel, H. S. Kundaikar, H. K. Chaudhari, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2213–2215; f) Y.-Z. Zhu, C. Cai, *Monatsh. Chem.* **2010**, *141*, 637–639; g) H. Veisi, *Synthesis* **2010**, 2631–2635; h) H. M. Blatter, H. Lukaszewski, G. de Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2203.

[113] H. Metzger in *Methoden Org. Chemie 4. Aufl.*, *Bd. X/4* (Hrsg.: E. Müller), Thieme Verlag, Stuttgart, **1968**, 226–228.

[114] S. Gabriel, R. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 2332–2341.

[115] C. Moureu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1894**, *11*, 1067–1068.

[116] R. Scholl, *Monatsh. Chem.* **1918**, *39*, 231–240.

[117] L. Claisen, R. Stock, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, *24*, 130–138.

[118] O. L. Brady, G. P. McHugh, *J. Chem. Soc., Trans.* **1923**, *123*, 1190.

[119] L. Claisen, O. Manasse, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 2194–2198.

[120] a) M. O. Forster, H. M. Judd, *J. Chem. Soc., Trans.* **1910**, *97*, 254–264; b) A. Werner, A. Piguet, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 4295–4315.

[121] D. L. J. Clive, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1014–1015.

[122] H. G. Foley, D. R. Dalton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 628–629.

[123] A. R. Katritzky, G.-F. Zhang, W.-Q. Fan, *Org. Prep. Proced. Int.* **1993**, *25*, 315–319.

[124] Rad, Mohammad Navid Soltani, A. Khalafi-Nezhad, S. Behrouz, Z. Amini, M. Behrouz, *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 2429–2440.

[125] V. P. Kukhar, V. I. Pasternak, *Synthesis* **1974**, 563.

[126] M. M. Rogic, J. F. Van Peppen, K. P. Klein, T. R. Demmin, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3424–3426.

[127] D. G. Desai, S. S. Swami, G. D. Mahale, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1623–1625.

[128] H. Shinozaki, M. Imaizumi, M. Tajima, *Chem. Lett.* **1983**, 929–932.

[129] H. M. Meshram, *Synthesis* **1992**, 943–944.

[130] G. A. Olah, T. Keumi, *Synthesis* **1979**, 112–113.

[131] E. Vowinkel, J. Bartel, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1221–1227.

[132] T. Keumi, T. Yamamoto, H. Saga, H. Kitajima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1579–1580.

[133] a) D. Konwar, M. Boruah, G. K. Sarmah, N. K. Bhattacharyya, N. Borthakur, B. N. Goswami, K. R. Boruah, *J. Chem. Res. (S)* **2001**, *2001*, 490–492; b) M. Boruah, D. Konwar, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7138–7139.

[134] a) M. Hosseini Sarvari, *Synthesis* **2005**, 787–790; b) H. Sharghi, M. Hosseini Sarvari, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10323–10328.

[135] a) R. E. Gawley in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, **2004**, 1–420; b) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, G. Aghapour, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2535–2541.

[136] a) Z. Jie, V. Rammoorty, B. Fischer, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 711–719; b) X.-S. Fei, J. G. Verkade, *Heteroatom Chem.* **1999**, *10*, 541–543; c) M. K. Singh, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3079–3084.

[137] a) H. M. Sampath Kumar, B. V. Subba Reddy, P. Tirupathi Reddy, J. S. Yadav, *Synthesis* **1999**, 586–587; b) T. A. Khan, S. Peruncheralathan, H. Ila, H. Junjappa, *Synlett* **2004**, 2019–2009; c) K. Lee, S. Han, E. Yoo, S. Chung, H. Oh, S. Hong, *Synth.*

*Commun.* **2004**, *34*, 1775–1782; d) M. Gucma, W. Gołebiewski, *Synthesis* **2008**, 1997–1999; e) L. D. S. Yadav, V. P. Srivastava, R. Patel, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5532–5535; f) D. Dev, N. B. Palakurthy, N. Kumar, B. Mandal, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4397–4400; g) A. K. Yadav, V. P. Srivastava, L. D. S. Yadav, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 4181–4186; h) M. Keita, M. Vandamme, J.-F. Paquin, *Synthesis* **2015**, *47*, 3758–3766; i) P. Supsana, T. Liaskopoulos, P. Tsoungas, G. Varvounis, *Synlett* **2007**, 2671–2674; j) S. T. Chill, R. C. Mebane, *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 3601–3606; k) G. Sosnovsky, J. A. Krogh, *Z. Naturfrosch.* **1979**, *34b*, 511–515; l) G. Sabitha, M. Syamala, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 4577–4580; m) D. Saha, A. Saha, B. C. Ranu, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6088–6091; n) T. Saraie, T. Ishiguro, K. Kawashima, K. Morita, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2121–2124; o) F. Campagna, A. Carotti, G. Casini, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1813–1815; p) G. A. Olah, Y. D. Vankar, A. Garcia-Luna, *Synthesis* **1979**, 227–228; q) H. Suzuki, T. Fuchita, A. Iwasa, T. Mishina, *Synthesis* **1978**, 905–908.

[138] a) S. H. Yang, S. Chang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4209–4211; b) E. Choi, C. Lee, Y. Na, S. Chang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2369–2371.

[139] a) K. Ishihara, Y. Furuya, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2983–2986, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3109–3112.; b) Y. Furuya, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 400–406.

[140] a) L. Yu, H. Li, X. Zhang, J. Ye, J. Liu, Q. Xu, M. Lautens, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1346–1349; b) X. Zhang, J. Sun, Y. Ding, L. Yu, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5840–5842.

[141] K. Yamaguchi, H. Fujiwara, Y. Ogasawara, M. Kotani, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3922–3925, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3996 –3999.

[142] D. C. Barman, M. Gohain, D. Prajapati, J. S. Sandhu, *Indian J. Chem. B* **2002**, *41B*, 154–156.

[143] P. Yan, P. Batamack, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Catal. Lett.* **2005**, *101*, 141–143.

[144] H. S. Kim, S. H. Kim, J. N. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1717–1719.

[145] P. Tamilselvan, Y. Basavaraju, E. Sampathkumar, R. Murugesan, *Catal. Commun.* **2009**, *10*, 716–719.

[146] Y.-T. Li, B.-S. Liao, H.-P. Chen, S.-T. Liu, *Synthesis* **2011**, 2639–2643.

[147] a) Á. Kiss, Z. Hell, *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 1778–1786; b) X.-Y. Ma, Y. He, T.-T. Lu, M. Lu, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2560–2564; c) M. Zarghani, B. Akhlaghinia, *Appl. Organometal. Chem.* **2015**, *29*, 683–689.

[148] A. Rapeyko, M. J. Climent, A. Corma, P. Concepción, S. Iborra, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 3270–3282.

[149] J. Francos, P. J. González-Liste, L. Menéndez-Rodríguez, P. Crochet, V. Cadierno, J. Borge, A. Antiñolo, R. Fernández-Galán, F. Carrillo-Hermosilla, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 393–402.

[150] A. Rai, L. D. S. Yadav, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 1889–1893.

[151] a) A. Hegedüs, A. Cwik, Z. Hell, Z. Horváth, Á. Esek, M. Uzsoki, *Green Chem.* **2002**, *4*, 618–620; b) B. Thomas, S. Prathapan, S. Sugunan, *Chem. Eng. J.* **2007**, *133*, 59–68.

[152] a) Y. Kato, R. Ooi, Y. Asano, *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **1999**, *6*, 249–256; b) R.-Z. Liao, W. Thiel, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 9396–9408.

[153] O. Hammerich, B. Speiser (Hrsg.), *Organic Electrochemistry 5th ed.*, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, **2016**.

[154] H. J. Schäfer, A. J. Bard, M. Stratmann (Hrsg.) *Encyclopedia of Electrochemistry 1st ed.*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

[155] E. Steckhan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 683–701, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 681–699.

[156] E. Steckhan, T. Arns, W. R. Heineman, G. Hilt, D. Hoormann, J. Jörissen, L. Kröner, B. Lewall, H. Pütter, *Chemosphere* **2001**, *43*, 63–73.

[157] B. A. Frontana-Uribe, R. D. Little, J. G. Ibanez, A. Palma, R. Vasquez-Medrano, *Green Chem.* **2010**, *12*, 2099–2119.

[158] H. Kolbe, *Ann. Chem. Pharm.* **1849**, *69*, 257–294.

[159] S. R. Waldvogel, B. Janza, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7122–7123, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7248–7249.

[160] A. Kirste, B. Elsler, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3571–3576.

[161] B. Elsler, D. Schollmeyer, K. M. Dyballa, R. Franke, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5210–5213, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5311-5314.

[162] B. Elsler, A. Wiebe, D. Schollmeyer, K. M. Dyballa, R. Franke, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12321–12325.

[163] E. Brillas, C. A. Martínez-Huitle *Synthetic Diamond Films*, Wiley, Hoboken, NJ, **2011**.

[164] J.-i. Yoshida, K. Kataoka, R. Horcajada, A. Nagaki, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2265–2299.

[165] T. Nokami, A. Shibuya, H. Tsuyama, S. Suga, A. A. Bowers, D. Crich, J.-i. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10922–10928.

[166] J.-i. Yoshida, A. Shimizu, Y. Ashikari, T. Morofuji, R. Hayashi, T. Nokami, A. Nagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 763–775.

[167] M. Okimoto, T. Chiba, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 218–219.

[168] Q. Qu, X. Gao, J. Gao, G. Yuan, *Sci. China Chem.* **2015**, *58*, 747–750.

[169] Q. Chen, C. Fang, Z. Shen, M. Li, *Electrochem. Commun.* **2016**, *64*, 51–55.

[170] C. B. Kelly, K. M. Lambert, M. A. Mercadante, J. M. Ovian, W. F. Bailey, N. E. Leadbeater, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4241–4245, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4315–4319.

[171] U. Feldhues, H. J. Schäfer, *Synthesis* **1982**, 145–146.

[172] H. J. Schäfer in *Topics in Current Chemistry*, *Vol. 142* (Hrsg.: E. Steckhan), Springer, Berlin, **1987**.

[173] M. Fleischmann, K. Korinek, D. Pletcher, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 1396–1403.

[174] T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, T. Kamada, K. Kishi, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2249–2251.

[175] M. E. Niyazyrobetov, V. A. Petrosyan, E. V. Kozlovskaya, *Russ. Chem. Bull.* **1986**, *35*, 1963.

[176] V. A. Petrosyan, M. E. Niyazymbetov, E. V. Ul'yanova, *Russ. Chem. Bull.* **1989**, *38*, 1548–1551.

[177] V. A. Petrosyan, M. E. Niyazymbetov, E. V. Ul'yanova, *Russ. Chem. Bull.* **1990**, *39*, 546–550.

[178] H. Miyazaki, K. Nishikida, T. Kubota, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 277–278.

[179] T. Kubota, S. Hiramatsu, K. Kano, B. Uno, H. Miyazaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 3830–3839.

[180] *Kyoto Protocol to the United Nations Framework Convention on Climate Change*, United Nations, New York, **1998**.

[181] D. Schmitt, Diplomarbeit *Elektrochemische Oxidation von Lignin an verschiedenen Anodenmaterialien und Extraktion der phenolischen Produkte*, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2012**.

[182] C. Regenbrecht, Dissertation *Anodischer Abbau von Lignin zu Vanillin*, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2012**.

[183] E. Riedel *Anorganische Chemie,* 3. Aufl., De Gruyter, Berlin, **1994**.

[184] a) L. Zhu, Y. Liu, J. Chen, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48*, 3261–3267; b) M. Jia, H. Cui, W. Jin, L. Zhu, Y. Liu, J. Chen, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2013**, *88*, 437–443.

[185] V. Neagu, E. Avram, G. Lisa, *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 88–97.

[186] D. B. Bagal, R. A. Watile, M. V. Khedkar, K. P. Dhake, B. M. Bhanage, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 354–358.

[187] S. H. Pine, B. L. Sanchez, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 829–832.

[188] a) B. Dietrich, D. L. Fyles, T. M. Fyles, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2763–2787; b) R. C. Hider, A. Canas-Rodriguez, Patent US 5,698,190, **1997**; c) R. C. Hider, A. Canas-Rodriguez, Patent US 6,132,706, **2000**.

[189] U. Schuchardt, R. M. Vargas, G. Gelbard, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *109*, 37–44.

[190] J. C. Ma, D. A. Dougherty, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1303–1324.

[191] a) J. P. Gallivan, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 870–874; b) S. K. Burley, G. A. Petsko, *FEBS Letters* **1986**, *203*, 139–143; c) L. Brocchieri, S. Karlin, *PNAS* **1994**, *91*, 9297–9301.

[192] J. Wang, S. Li, S. Zhang, *Macromolecules* **2010**, *43*, 3890–3896.

[193] a) S.-D. Clas, G. R. Brown, L. E. St-Pierre, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl.Chem.* **1996**, *33*, 221–232; b) A. Negrea, A. Popa, M. Ciopec, L. Lupa, P. Negrea, C. M. Davidescu, M. Motoc, V. Mînzatu, *Pure Appl. Chem.* **2014**, *86*.

[194] G. Adamová, R. L. Gardas, M. Nieuwenhuyzen, A. V. Puga, Rebelo, Luís Paulo N, A. J. Robertson, K. R. Seddon, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8316–8332.

[195] J. G. Dawber, J. C. Tebby, A. A. C. Waite, *Phosphorus Sulfur* **1984**, *19*, 99–105.

[196] D. Schmitt, Dissertation *Vanillin durch Adsorption aus Schwarzlauge und elektrochemischen Abbau von Lignin*, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2015**.

[197] a) T. Cachet, *Flavour Fragr. J.* **2011**, *26*, 297–299; b) J. Ermer, S. Kromidas *Handbuch Validierung in der Analytik*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.

[198] J. Kaulen, H.-J. Schäfer, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3299–3308.

[199] A. Kapałka, A. Cally, S. Neodo, C. Comninellis, M. Wächter, K. M. Udert, *Electrochem. Commun.* **2010**, *12*, 18–21.

[200] J. Wang, J. Li, Q. Liang, Y. Huang, H. Dong, *Prop., Explos., Pyrotech.* **2008**, *33*, 347–352.

[201] G. A. Lee, *Synthesis* **1982**, 508–509.

[202] a) A. Berkessel, J. A. Adrio, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13412–13420; b) A. Berkessel, J. A. Adrio, D. Hüttenhain, J. M. Neudörfl, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8421–8426; c) L. Eberson, M. P. Hartshorn, O. Persson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1131–1132; d) L. Eberson, O. Persson, M. P. Hartshorn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2268–2269, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2417-2418.

[203] K. Xu, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4303–4418.

[204] a) U. Griesbach, D. Zollinger, H. Pütter, C. Comninellis, *J. Appl. Electrochem.* **2005**, *35*, 1265–1270; b) S. Waldvogel, B. Elsler, *Electrochim. Acta* **2012**, *82*, 434–443.

[205] J. Jörissen, Bernd Speiser in *Organic Electrochemistry 5th ed.* (Hrsg.: O. Hammerich, B. Speiser), CRC Press, Boca Raton, FL, USA, **2016**, 277.

[206] Tronchet, J. M. J., A. Jotterand, N. Le Hong, M. F. Perret, M. S. Thorndahl-Jaccard, M. J. Tronchet, J. M. Chalet, M. L. Faivre, C. Hausser, C. Sébastian, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1484–1489.

[207] C. K. Y. Lee, A. J. Herlt, G. W. Simpson, A. C. Willis, C. J. Easton, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3221–3231.

[208] G. A. Tedoradze, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *88*, 1–36.

[209] C. Gütz, M. Selt, M. Bänziger, C. Bucher, C. Römelt, N. Hecken, F. Gallou, T. R. Galvão, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13878–13882.

[210] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 131–163, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137-170.

[211] D. R. Lide *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 2006-2007,* 87. Aufl., CRC Press, Boca Raton, FL, **2006**.

[212] C. E. Dahm, D. G. Peters, *J. Electroanal. Chem.* **1996**, *402*, 91–96.

[213] V. Grimaudo, P. Moreno-Garcia, A. Riedo, S. Meyer, M. Tulej, C. Gütz, S. R. Waldvogel, P. Wurz, P. Broekmann **2016**, *submitted*.

[214] C. Gütz, M. Bänziger, C. Bucher, T. R. Galvão, S. R. Waldvogel, *Org. Process Res. Dev.* **2015**, *19*, 1428–1433.

[215] W. D. Watson, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5270–5276.

[216] V. M. Schmidt *Elektrochemische Verfahrenstechnik,* 1. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

[217] E. Müller-Erlwein *Chemische Reaktionstechnik,* 2. Aufl., Teubner, Wiesbaden, **2007**.

[218] R. S. Gujral, S. Jain, Patent PCT Int. Appl. 2012164355, **2012**.

[219] a) A. Diaz-Ortiz, A. de la Hoz, J. Alcazar, J. Ramon Carrillo, M. Antonia Herrero, A. Fontana, J. de Mata Munoz, *Comb. Chem. High Throughput Screening* **2007**, *10*, 163–169; b) G. A. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 1181–1184.

[220] A. Padwa, K. R. Crawford, C. S. Straub, S. N. Pieniazek, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5432–5439.

[221] J. L. Kormos, M. Schulz, T. A. Ternes, *Environ. Sci. Technol.* **2011**, *45*, 8723–8732.

[222] D. Weissbrodt, L. Kovalova, C. Ort, V. Pazhepurackel, R. Moser, J. Hollender, H. Siegrist, C. S. McArdell, *Environ. Sci. Technol.* **2009**, *43*, 4810–4817.

[223] A. Polo, J. J. López-Peñalver, M. Sánchez-Polo, J. Rivera-Utrilla, I. Velo-Gala, J. J. Salazar-Rábago, *J. Photochem. Photobiol. A* **2016**, *319-320*, 87–95.

[224] C. Gütz, B. Klöckner, S. R. Waldvogel, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 26–32.

[225] J. Leonard, B. Lygo, G. Procter *Advanced Practical Organic Chemistry,* 2. Aufl., CRC Press, Boca Raton, FL, USA, **1998**.

[226] B. Elsler *Elektrochemische Kreuzkupplungen an Bor-dotierten Diamantelektroden*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, **2011**.

[227] M. Piotto, M. Bourdonneau, K. Elbayed, J.-M. Wieruszeski, G. Lippens, *Magn. Reson. Chem.* **2006**, *44*, 943–947.

[228] M. Costa, G. P. Chiusoli, D. Taffurelli, G. Dalmonego, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1541–1546.

[229] M. P. Lanci, V. V. Smirnov, C. J. Cramer, E. V. Gauchenova, J. Sundermeyer, J. P. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14697–14709.

[230] J. E. Bara, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 13614–13619.

[231] M. Smiglak, C. C. Hines, W. M. Reichert, A. S. Vincek, A. R. Katritzky, J. S. Thrasher, L. Sun, P. D. McCrary, P. A. Beasley, S. P. Kelley et al., *New J. Chem.* **2012**, *36*, 702–722.

[232] R. Martínez, R. Torregrosa, I. Pastor, M. Yus, *Synthesis* **2012**, *44*, 2630–2638.

[233] J. Kulisch, Dissertation *Elektrochemische Synthese optisch reiner Menthylamine und deren Anwendung*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, **2010**.

[234] K. Schwetlick *Organikum,* 17. Aufl., Dt. Verl. der Wiss., Berlin, **1988**.

[235] A. R. Katritzky, K. Yannakopoulou, P. Lue, D. Rasala, L. Urogdi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 225.

[236] P. K. Poutiainen, T. Oravilahti, M. Peräkylä, J. J. Palvimo, J. A. Ihalainen, R. Laatikainen, J. T. Pulkkinen, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 6316–6327.

[237] M. L. McIntosh, M. R. Naffziger, B. O. Ashburn, L. N. Zakharov, R. G. Carter, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9204–9213.

[238] L. F. Fieser, J. L. Hartwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 2555–2559.

[239] H. Huang, P. Si, L. Wang, Y. Xu, X. Xu, J. Zhu, H. Jiang, W. Li, L. Chen, J. Li, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 1184–1199.

[240] T. Ikawa, H. Kaneko, S. Masuda, E. Ishitsubo, H. Tokiwa, S. Akai, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 520–526.

[241] J. Yu, M. Lu, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7397–7401.

[242] R. Bonjouklian, D. W. Johnson, P. A. Lander, M. C. Lohman, V. F. Patel, S. Vepachedu, Y. Xie, Patent US 6,670,373, **2003**.

[243] O. L. Brady, R. F. Goldstein, *J. Chem. Soc.* **1927**, 1959–1964.

[244] S. Luliński, J. Serwatowski, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5384–5387.

[245] C. Grundmann, J. M. Dean, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2809–2812.

[246] N. Arai, M. Iwakoshi, K. Tanabe, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 2277–2285.

[247] M. Yamakawa, T. Kubota, H. Akazawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 1600–1609.

[248] W. Zhou, J. Xu, L. Zhang, N. Jiao, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2888–2891.

[249] P. Y. Yeung, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 648–651.

[250] W. Zhou, L. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7094–7097, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7228–7231.

[251] S. Ushijima, K. Moriyama, H. Togo, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 958–964.

[252] P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4217–4222.

[253] M. Hatsuda, M. Seki, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9908–9917.

[254] P. V. Ramana, A. R. Reddy, *J. Heterocyclic Chem.* **2012**, *49*, 621–627.

# *11 Lebenslauf*

**Persönliche Daten**

Geburtsdatum: (personenbezogene Daten)

Nationalität: (personenbezogene Daten)

Familienstand: (personenbezogene Daten)

**Letzte Tätigkeit**

09/2012-04/2016 | **Johannes Gutenberg-Universität** | Mainz

wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe von *Prof. Dr. Siegfried R. Waldvogel* am Institut für Organische Chemie

**Ausbildung**

09/2012-10/2016 | **Johannes Gutenberg-Universität** | Mainz

Doktorarbeit im Bereich Adsorptionsverfahren und elektrochemische Synthese bei *Prof. Dr. Siegfried R. Waldvogel* in Kooperation mit *BASF SE*, Ludwigshafen

- Thema: *Adsorption von Wertstoffen aus Schwarzlauge und deren weitere Verwendung in der elektrochemischen Synthese*

10/2009-07/2012 | **Georg-August-Universität** | Göttingen

Studium der Chemie (M. Sc.)

Abschluss: Master of Science mit der Note: 1,3 (sehr gut)

- Masterarbeit bei *Prof. Dr. Dr. h. c. Lutz F. Tietze* im Bereich organische Wirkstoffsynthese
  Thema: *Synthese von dimeren Duocarmycin-Derivaten für eine selektive Krebstherapie*

10/2006-08/2009 | **Georg-August-Universität** | Göttingen

Studium der Chemie (B. Sc.)

Abschluss: Bachelor of Science mit der Note: 2,0 (gut)

- Bachelorarbeit bei *Prof. Dr. Franc Meyer* im Bereich anorganische Komplexchemie
  Thema: *Synthese von Pyrrol/Pyrazol-Hybrid-Bausteinen und deren Cyclisierung zu neuen expandierten Porphyrinen*

08/1997-06/2006 | **St. Ursula Gymnasium** | Arnsberg-Neheim

Allgemeine Hochschulreife mit der Note: 1,7 (sehr gut)

## Praktika & Auslandsaufenthalte

09/2015-12/2015 | **University of California, Santa Barbara** | Santa Barbara, CA, USA

Gastdoktorand bei *Prof. Dr. R. Daniel Little* am Department of Chemistry & Biochemistry

- Forschung im Bereich elektrochemische Synthese

04/2011-09/2011 | **Universität Stockholm** | Stockholm, Schweden

Forschungsstudent bei *Prof. Dr. Jan-Erling Bäckvall* am Department of Organic Chemistry

- Forschung im Bereich Methodenentwicklung für die organische Synthese

10/2010-02/2011 | **BASF SE** | Ludwigshafen

Forschungsstudent bei *Dr. Helmut Kraus* im Bereich Pflanzenschutz

- organische Synthese und Charakterisierung von Wirkstoffen

## Veröffentlichungen

### Fachartikel

M. F. Hartmer, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16346-16348.

D. Schmitt, C. Regenbrecht, M. Hartmer, F. Stecker, S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 473-480.

### Patente

F. Stecker, A. Fischer, A. Kirste, A. Voitl, C. H. Wong, S. R. Waldvogel, C. Regenbrecht, D. Schmitt, M. F. Hartmer, PCT Int. Appl. 2014, WO 2014006108 A1 20140109; U.S. Pat. 9,006,494.

## Konferenzen und Messen

09/2015 | **Fachkonferenz Symposium on Electroorganic Synthesis** | Mainz

- mündlicher Vortrag

08/2015 | **Fachkonferenz Wissenschaftsforum** | Dresden

- Posterpräsentation

06/2015 | **Fachmesse ACHEMA** | Frankfurt

- Forschungspräsentation

04/2014 | **Industriemesse Hannover Messe** | Hannover

- Forschungspräsentation

04/2013 | **Industriemesse Hannover Messe** | Hannover

- Forschungspräsentation

## Sprachen

- Deutsch (Muttersprache)
- Englisch (fließend)
- Französisch (gute Kenntnisse)
- Schwedisch (Grundkenntnisse)
- Italienisch (Grundkenntnisse)

## Ehrenamtliche Tätigkeiten

seit 2015 | **Deutsche Knochenmarkspenderkartei** | Tübingen

- Betreuung von Infoständen
- Vorträge

2008-2010 | **Georg-August-Universität** | Göttingen

- studentischer Vertreter in Entscheidungsgremien (Verwendung von Studienbeiträgen, Berufung von Professuren)

2002-2006 | **St. Petri Gemeinde** | Arnsberg-Hüsten

- Betreuung von Ferienfreizeiten

# 12 Publikationen

BEILSTEIN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY

## Highly selective generation of vanillin by anodic degradation of lignin: a combined approach of electrochemistry and product isolation by adsorption

Dominik Schmitt[1], Carolin Regenbrecht[1,2], Marius Hartmer[1], Florian Stecker[2] and Siegfried R. Waldvogel[*1]

Full Research Paper

Open Access

Address:
[1]Institute for Organic Chemistry, Johannes Gutenberg University Mainz, Duesbergweg 10–14, 55128 Mainz, Germany and [2]BASF SE, GCN/ES—M311, 67056 Ludwigshafen, Germany

Email:
Siegfried R. Waldvogel* - waldvogel@uni-mainz.de

* Corresponding author

Keywords:
adsorption; electrochemistry; lignin; nickel; renewable resources

*Beilstein J. Org. Chem.* **2015,** *11*, 473–480.
doi:10.3762/bjoc.11.53

Received: 10 February 2015
Accepted: 24 March 2015
Published: 13 April 2015

This article is part of the Thematic Series "Electrosynthesis".

Associate Editor: J. A. Murphy

© 2015 Schmitt et al; licensee Beilstein-Institut.
License and terms: see end of document.

## Abstract

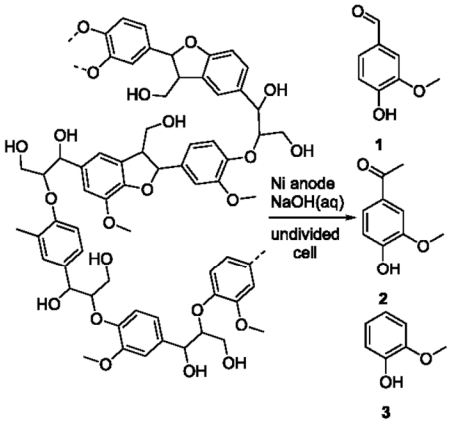
The oxidative degradation of lignin into a variety of valuable products has been under investigation since the first half of the last century. Especially, the chance to claim this cheap, abundant and renewable source for the production of the important aroma chemical vanillin (**1**) was one of the major driving forces of lignin research. So far most of the developed methods fail in technical application since no viable concept for work-up is included. This work represents a combined approach of electrochemical conversion of Kraft lignin and product recovery by adsorption on a strongly basic anion exchange resin. Electrolysis conditions are optimized regarding reaction temperatures below 100 °C allowing operation of aqueous electrolytes in simple experimental set-up. Employing ion exchange resins gives rise to a selective removal of low molecular weight phenols from the strongly alkaline electrolyte without acidification and precipitation of remaining lignin. The latter represents a significant advantage compared with conventional work-up protocols of lignin solutions.

## Introduction

The biopolymer lignin is one of the most abundant and renewable feedstocks in the world [1-3]. Moreover, lignin represents the largest source of aromatic compounds among renewables and can be considered as non-food biomass. It usually occurs as a major waste fraction of the pulping industry on a multimillion ton scale [4]. This source has the potential to be an alternative for petroleum-based production of fuels as well as fine chemicals [5-7]. Since the middle of the last century, the large amount of aromatic structural features making up the polymer led to much effort concerning efficient degradation methods into high value fine chemicals like vanillin (**1**), acetovanillone (**2**) and guaiacol (**3**) (Scheme 1) [8-10]. Different approaches for selec-

Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 473–480.

tive degradation of lignin, applying catalytic, microbacterial, photochemical, sono-chemical and electrochemical methods were investigated but struggled with several problems [11-17]. The dominating challenges are usually low selectivity resulting in a plethora of products, drastic and technically unreasonable reaction conditions, purification of the resulting crude product mixture, and separation of the desired products from unreacted lignin [18-20]. When using transition metal catalysts they commonly disappear in the unreacted lignin contaminating that particular material which limits further subsequent use. Electrochemistry is one of the most promising approaches for highly sustainable conversions because only electrons serve as reagent [21-27]. Consequently, such conversions are considered as reagent-free and avoid reagent waste [28-30]. We present a highly selective electrochemical approach providing an almost exclusive formation of vanillin (**1**) under very mild reaction conditions. The application of a strongly basic anion exchange resin allows an elegant separation of the formed vanillin (**1**) from remaining lignin directly out of the basic reaction solution.




**Scheme 1:** Direct electrochemical degradation of lignin into low molecular weight phenolic compounds.

## Results and Discussion

The electrochemical degradation of lignin in alkaline media is usually performed on nickel anodes. Utley et al. presented a very promising electrochemical approach using Ni anodes which enabled conversion of lignosulfonate in a filter press cell at elevated temperature and pressure. The conversion led to high yields of vanillin (**1**) in the range of 5–7 wt %. The complex experimental set-up as well as evolution of hydrogen are a major drawback of this approach [31]. Nevertheless, the applied Ni electrodes usually exhibit a high stability against corrosion at these conditions due to the formation of an electrocatalytic surface layer which is stable in alkaline electrolytes [32]. Kraft pulping represents the predominant pulping process [33]. Due to this we investigated the electrochemical degradation of Kraft lignin and avoided the use of lignosulfonate which originates from the outbounding sulfite process. The most common mechanistic rationale indicates the formation of an electrocatalytically active NiOOH species at the anodic surface which is regenerated during lignin oxidation [34]. The chemical relation between Ni and Co implies a similar electrocatalytic behaviour. The major focus of this study was to investigate the applicability of a lignin degradation process under technically relevant conditions. This implies an aqueous system due to the limited solubility of Kraft lignin as well as temperatures below 100 °C to avoid pressurized systems. Several electrode materials, based on Ni or Co alloys, were investigated towards their electrocatalytic activity in this particular degradation process. Table 1 displays yields of **1** by electrochemical degradation using the most productive anode materials.

Under the conditions described, the electrochemical process usually resulted in moderate yields of **1** <2.0 wt % per electrolysis run but the selectivity towards vanillin (**1**) formation is outstanding (Figure 1). The only other volatile byproduct formed in much lower yields compared to **1** is acetovanillone (**2**). Information about the quantities of **2** are given in Supporting Information File 2. In general, the application of Co-based materials resulted in higher yields of vanillin (**1**) with a maximum of 1.8 wt %. Unfortunately, all investigated Co-based alloys show some corrosion leading to mass loss and

**Table 1:** Influence of the anode material on the electrochemical degradation of lignin.[a]

| Entry | Anode[b] | UNS-# | Alloy base | Yield of vanillin (**1**) / wt %[c] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Ni | – | – | 0.7 |
| 2 | Monel 400k | N04400 | Ni | 0.7 |
| 3 | Nichem 1151 | – | Ni | 1.0 |
| 4 | Co | – | – | 1.4 |
| 5 | Stellite 21 | W73021 | Co | 1.8 |

[a]Electrolysis conditions: 80 °C, constant current (1.9 mA·cm$^{-2}$), undivided cell, 2688 C·g$^{-1}$, 0.525 g Kraft lignin. [b]Detailed information about the alloys can be found in Supporting Information File 1. [c]Based on used Kraft lignin. UNS = Unified numbering system.

Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 473–480.

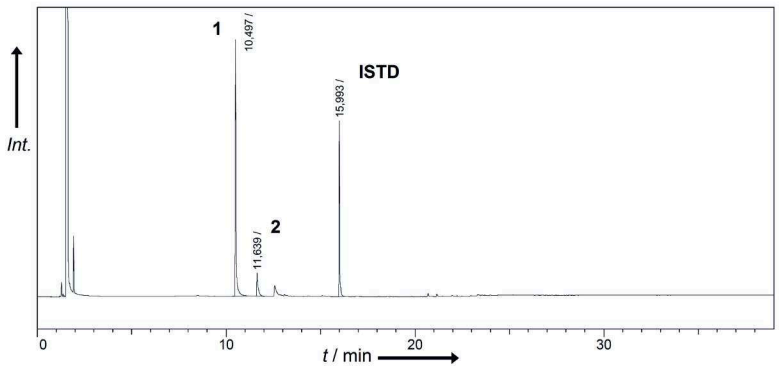



**Figure 1:** Crude product composition after electrochemical treatment of lignin at Ni-based electrodes by gaschromatography. Retention times: 10.50 min vanillin (**1**), 11.64 min acetovanillone (**2**), 16.00 min dodecylbenzene (ISTD).

the concomitant formation of Co oxides found as dark coating on the electrode surface as well as suspended to a small extent in the electrolyte.

The application of Ni-based materials on the other hand results in lower yields up to 1.0 wt %, but no corrosion is observed. Besides the applied anode materials, the current density has a tremendous influence on the achievable yield. Rather low current densities <2.0 mA·cm$^{-2}$ usually result in the highest yields of vanillin (**1**) independent of the electrode materials. Especially, Co-based materials are very sensitive to this parameter and even a slight increase of the current density leads to a drastic drop in the yield of vanillin (**1**). This effect is displayed in Figure 2 comparing planar electrodes of Ni and the Co base alloy Stellite 21. Low current densities are very unfavourable from a technical point of view due to long electrolysis times. Three-dimensional electrodes are a suitable way to increase the effective anodic area leading to an improved space–time yield. For this reason 3D materials composed of different Ni-based materials were employed as electrode materials for the electrochemical process (Figure 3).

A comparison of 3D and plane Ni-based materials shows that even at low current densities of <2.0 mA·cm$^{-2}$ surface enhanced materials are superior to planar electrodes. Ni foam and stainless steel electrodes, with a Ni content of up to 13%, showed a very similar and promising behaviour especially at elevated current densities. With current densities of up to 38 mA·cm$^{-2}$ (this number corresponds to the geometric surface directly exposed to counter electrode) almost constant yields ≥1.0 wt % of **1** were observed. This application gives rise to increased yields of **1** as well as a decrease of electrolysis time to

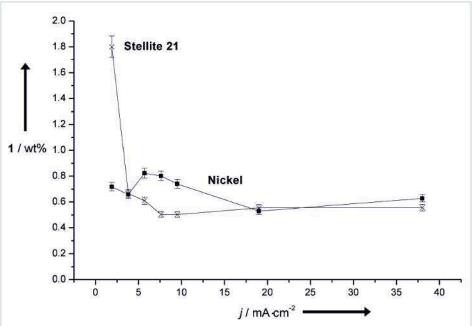



**Figure 2:** Influence of the current density onto the yield of **1** using Ni or Stellite 21 anodes.

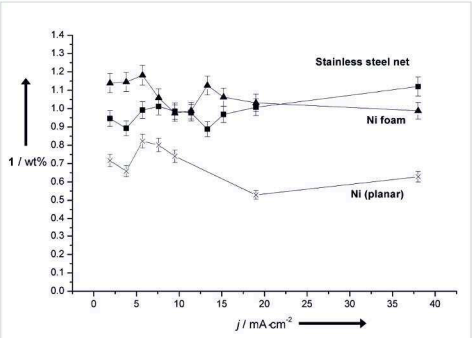



**Figure 3:** Influence of the current density on the yield of **1** using different geometries of anodic materials.

Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 473–480.

5% of the initially applied with planar electrodes. Another important factor for the efficiency of the selective degradation to **1** is the reaction temperature. At elevated temperatures usually decoiling or fragmentation takes place in the lignin particles [35,36]. This is very important to improve the accessibility of possible reaction sites located rather inside the lignin particle to the anode surface and high temperatures >100 °C are usually chosen for efficient degradation processes. Due to limited solubility of the commonly used Kraft lignin in aqueous systems, it was necessary to set-up massive autoclaves [37]. This was always a very limiting aspect for technical realizations due to cost and safety issues. It is noteworthy, that on the cathode hydrogen is formed and performing the electrolysis in a closed system is not desired. However, even at rather low reaction temperatures between 20–80 °C the particle behaviour and also the yield of **1** is influenced tremendously (Figure 4). In the past, the use of different mediators and catalysts often led to the formation of over oxidation products, i.e., vanillic acid (**4**) [34]. Our system avoids the formation of these low value products even if an excess of current is applied. As depicted in Figure 5 an almost linear increase of **1** is observed until an applied current of about 1200 $C \cdot g^{-1}$.

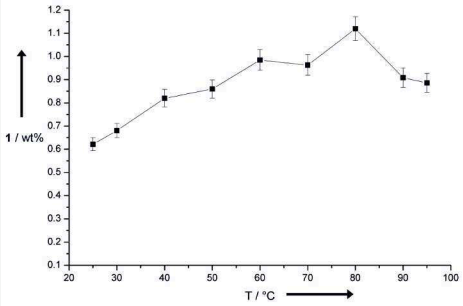



**Figure 4:** Influence of the reaction temperature onto anodic degradation of lignin using stainless steel electrodes.

Further current does not lead to an increased formation of **1**. But the system tolerates the excess and the formed **1** is not consumed to generate oxidation products like vanillic acid (**4**). Under these conditions the electrochemical oxidation of vanillin (**1**) does not take place. This was proven by a control experiment trying to oxidize vanillin (**1**) in alkaline solution at Ni foam and stainless steel electrodes. In both cases no formation of vanillic acid **4** was observed and the starting material was recovered almost quantitatively which indicates that no oligomer formation took place (see Supporting Information File 2). Screening of different anode materials and reaction

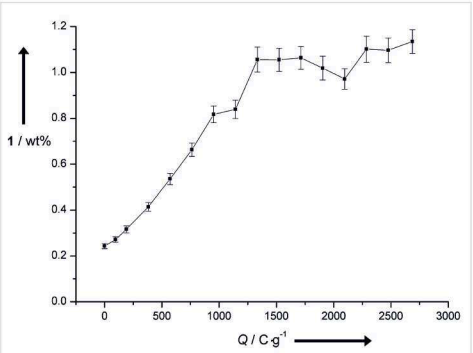



**Figure 5:** Influence of the applied current onto the yield of **1** by electrochemical degradation of lignin using stainless steel electrodes, applying a current density of 38 $mA \cdot cm^{-2}$.

parameters allowed an optimization of the electrochemical process. Ni foam electrodes enable enhanced current densities of up to 38 $mA \cdot cm^{-2}$ without negative influence on the yield of **1**. A reaction temperature of 80 °C and an applied current of 1500 $C \cdot g^{-1}$ leads to the maximum yield of **1**.

With the ability to selectively generate vanillin (**1**) from lignin in hand, we turned our attention to the development of an isolation strategy for the product. As in the method discussed above, degrees of conversion were usually rather low, but this is compensated by the enormous scope of the feedstock lignin [35]. But selectivity and product recovery are the most challenging aspects. After the electrolysis the electrolyte contains large amounts of unreacted, respectively chemically modified lignin. A conventional approach for product recovery includes acidification of the mixture, which leads to precipitation of lignin. Filtration followed by liquid–liquid extraction results in the clean product **1**. This procedure is rather problematic from a technical point of view. Filtration processes usually are time and maintenance intensive processes but even more disadvantageous is acidification of the whole electrolyte. That approach is expensive comparing the amount of acid necessary to neutralize the solution and the moderate yields of **1** which can be achieved by these processes. Consequently, alternative concepts are necessary to allow product removal without precipitation of lignin and acidification of the whole reaction mixture.

For this purpose the applicability of strongly basic anion exchange resins was tested. It is known from literature that these resins can be utilized for phenol recovery from waste water streams at different pH [38]. These methods usually take advantage of the combined physi- and ionosorptive interactions between the resin and the adsorptive phase. In the case of

Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 473–480.

phenolate stronger, ionic interactions usually dominate at basic pH [39]. But even under acidic conditions strong interactions between the polymer backbone and the adsorptive phase remain [40]. For this reason several commercially available resins were tested concerning their adsorption and desorption affinity towards **1** in model solutions at two different pH values (Figure 6). The different resins with their functionalities and the individual polymeric backbone are listed in Table 2.

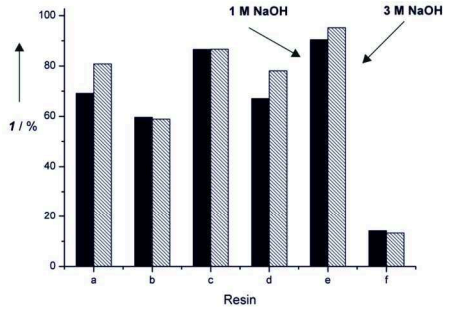



**Figure 6:** Amount of vanillin (**1**) removed by adsorption in a batch process at different strongly basic anion exchange resins. Experiments were performed at two different NaOH concentrations and desorption was realized by acidic treatment of the loaded resins.

Even in batch processes it was possible to remove more than 90% of dissolved **1** from the model solution which indicates that strong interactions between the resins and the adsorptive phase takes place. Desorption of the product can easily be performed by acidic treatment of the loaded resins. The most promising desorption system so far is a solution of EtOAc and AcOH (ratio 8:2). This treatment leads to protonation of vanillate anions adsorbed at the resin and ionic interactions between the resin and the product vanish. The remaining interactions between vanillin (**1**) and the aromatic backbone are not strong

**Table 2:** Polymeric backbones and functionalities of the different strongly basic anion exchange resins used for batch adsorption experiments.

| Resin[a] | Backbone | Ionic function |
|---|---|---|
| **a** | Polyvinylpyridine divinylbenzene | *N*-Methylpyridinium |
| **b** | Polystyrene divinylbenzene | Tetraalkylammonium |
| **c** | Polystyrene divinylbenzene | Tetraalkylammonium |
| **d** | Polystyrene divinylbenzene | Tetraalkylammonium |
| **e** | Polystyrene divinylbenzene | Tetraalkylammonium |
| **f** | Polyacrylate divinylbenzene | Tetraalkylammonium |

[a]Commercial names of the different resins, corresponding exchange capacities and further information about specifications of the resins are listed in Supporting Information File 1.

enough to prevent dissolution of **1** in the eluent. The results indicate that besides the ionic function the polymeric backbone has a very important influence on the adsorption behavior (Figure 7).

The polystyrene backbones appear to be especially well suited for the adsorption of **1** from alkaline solutions. This can be explained by attractive π–π interactions between the backbone and the adsorptive phase. All resins containing an aromatic backbone lead to a loading of **1** >50% based on the total amount of used **1**. Resin **f** is a polyacrylate resin. This resin showed a far inferior loading of **1** <20% which supports the assumption that the polymeric backbone has a major importance for the adsorption process. Control experiments of non-modified polystyrene resin gave no adsorption at all. These batch experiments were optimized regarding the low vanillin (**1**) concentrations in the corresponding reaction solution after electrochemical degradation of lignin. Therefore, experiments were performed applying a high ratio of resin to vanillin (**1**). Further studies regarding the total capacity of this resin were performed showing that a loading of more than 60% is possible. This allows an easy removal of vanillin (**1**) on a gram scale (see

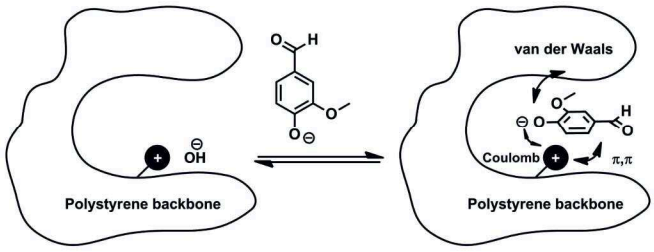



**Figure 7:** Different attractive interactions between ion exchange resin and the vanillate anion.

Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 473–480.

Supporting Information File 2). The superior resin **e** was used for the adsorption of **1** from the lignin-containing reaction mixture. Electrochemical degradation reactions of lignin were performed and afterwards various amounts of anion exchange resin were added to perform a batch process for adsorption of **1** (Figure 8).

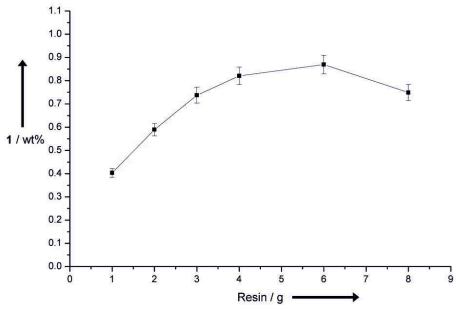



**Figure 8:** Recovery of vanillin (**1**) by adsorption from lignin containing reaction solutions after electrochemical treatment at Ni foam electrodes. Different amounts of resin were applied in a batch process. Desorption was performed treating the loaded resins with an acidic solution (EtOAc/AcOH, 8:2) in a batch process.

The results indicate that a large excess of resin is necessary to adsorb the maximum amount of **1**. Applying 6 g of resin led to the maximum yield of vanillin (**1**) of 0.9 wt % using this work-up protocol. This is close to the theoretical maximum yield of 1.0 wt % which was observed by conventional work-up of the reaction solution. Addition of more than 6 g of resin does not lead to an enhanced product removal, even lower yields of **1** were observed. This behavior can be rationalized by residual loading of the resin. The concentration of **1** in the reaction solution is about 0.06 $mg \cdot mL^{-1}$ and even under acidic conditions interactions between adsorptive phase and backbone are strong enough to keep a certain amount of formed **1** adsorbed in the equilibrium. This incomplete desorption is a common problem of batch processing [41]. To avoid this process it is necessary to allow a continuous shift of the equilibrium which can be realized by a continuous adsorption and desorption process. This was realized by setting up a column filled with anion exchange resin and the corresponding solutions for adsorption (lignin containing reaction mixture) and desorption (acidic eluent) of **1** were pumped through the column. This set-up allows a continuous enrichment of **1** on the column which avoids acidification of the solution and no precipitation occurs. The performance and applicability of this process was investigated by ten identical electrochemical degradation reactions followed by adsorption of the resulting solutions in a continuous process on the same column. After adsorption the depleted reaction solutions were analyzed for residual amounts of **1** by conventional work-up. No fraction of the depleted solution showed any content of vanillin (**1**) which indicates a complete take up of **1**. Afterwards the loaded resin was treated using an acidic eluent consisting of EtOAc/AcOH (8:2) analogous to the continuous adsorption process. Afterwards the acidic fraction was investigated concerning its content of **1**. It was observed that the expected maximum yield of 1.0 wt %, based on the total amount of used Kraft lignin, was exceeded and an effective yield of 1.3 wt % was found. This surprising observation can be explained by the optimized recovery process which avoids the very disadvantageous precipitation of lignin. The precipitate can include and adsorb certain amounts of **1** which leads to a reduced total yield. The present adsorption process avoids such precipitation and is by far superior to known conventional work-up procedures for alkaline lignin solutions. Using the desorption system EtOAc:AcOH (8:2) is very advantageous from an ecological point of view. Both components are environmental friendly and biocompatible. This is another advantage of this protocol compared with the conventional work-up procedure including acidification and liquid–liquid extraction applying dichloromethane as extracting agent. Excess of EtOAc and AcOH used for desorption can easily be recovered by distillation. Furthermore, the applied resin avoids adsorption of the dissolved lignin particles by size exclusion pictured in Figure 9. The chosen gel type resin is distinguished from macroreticular adsorbents by lower pore diameters [42,43]. Average pore diameters of gel type resins are in the range of 1–2 nm compared with macroreticular diameters up to several hundred nanometer. Lignin particles themselves can have larger diameters up to a few micrometers which allows an exclusion of these particles by application of gel type ion exchange resins [44]. So far no long-term study on the reusability of the resin was performed but the activity of the resin after an adsorption–desorption cycle with high loading of vanillin (**1**) was investigated and no loss of activity was observed. This indicates that adsorption of vanillin (**1**) has no negative influence on

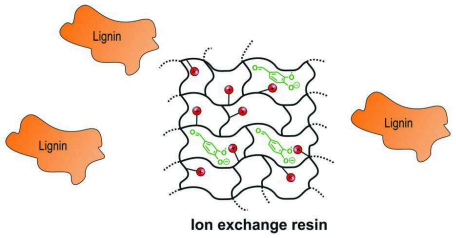



**Figure 9:** Adsorption of vanillin (**1**) on anion exchange resins and size exclusion of lignin particles by application of gel type resins.

stability of the ion exchange resin (see Supporting Information File 2).

## Conclusion

In conclusion, our approach combines a highly selective electrochemical formation of vanillin (**1**) and a novel as well as viable work-up concept exploiting strongly basic anion exchange resins. As renewable feedstock we employed alkaline lignin solutions. Alloys of cobalt and nickel as anodic material are suitable forming in situ electrochemically active MO(OH) coatings. Despite higher yields for **1** using Co based anodes, Ni-based anodes seem to be the electrodes of choice due to their enhanced stability against corrosion. The electrolysis was successfully optimized to a process that can be operated below 100 °C and the application of 3D electrode designs, increased the space–time yield tremendously. To circumvent the common challenges in the work-up of lignin solutions (precipitation of lignin, use of excess acid and subsequent extraction of the low molecular weight products), we developed a novel and viable strategy for direct and selective removal of vanillin (**1**) and related phenols from the alkaline electrolyte. An easy to perform enrichment of the desired product by adsorption at strongly basic anion exchange resins was established. The larger lignin particles were not bound to the gel-type resins because the size exclusion effect does not affect them. Only small amounts of acid will be required to rinse the product from the solid support, which is of significant advantage to the conventional approaches. The resulting lignin-containing waste streams could be incinerated for energy production and base recovery performed, as currently done with waste streams of the pulping process [45]. The combined concepts represent a starting point for vanillin (**1**) production based on renewable resources [46,47].

## Supporting Information

### Supporting Information File 1

Information about materials.
[http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-11-53-S1.pdf]

### Supporting Information File 2

Experimental information.
[http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-11-53-S2.pdf]

## Acknowledgements

The authors want to thank the Federal Ministry of Food and Agriculture (FKZ 22027208), BASF SE, and the Deutsche Telekom Stiftung for financial support.

## References

1. Chatel, G.; Rogers, R. D. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014,** *2*, 322–339. doi:10.1021/sc4004086
2. Hanson, S. K.; Baker, R. T.; Gordon, J. C.; Scott, B. L.; Sutton, A. D.; Thorn, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009,** *131*, 428–429. doi:10.1021/ja807522n
3. Türk, O. *Stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe;* Springer: Wiesbaden, Germany, 2014. doi:10.1007/978-3-8348-2199-7
4. Chakar, F. S.; Ragauskas, A. J. *Ind. Crops Prod.* **2004,** *20*, 131–141. doi:10.1016/j.indcrop.2004.04.016
5. Yáñez, M.; Rojas, J.; Castro, J.; Ragauskas, A. J.; Baeza, J.; Freer, J. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2013,** *88*, 39–48. doi:10.1002/jctb.3895
6. Zhang, W.; Chen, J.; Liu, R.; Wang, S.; Chen, L.; Li, K. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014,** *2*, 683–691. doi:10.1021/sc400401n
7. Lange, H.; Decina, S.; Crestini, C. *Eur. Polym. J.* **2013,** *49*, 1151–1173. doi:10.1016/j.eurpolymj.2013.03.002
8. Creighton, R. H. J.; McCarthy, J. L.; Hibbert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1941,** *63*, 3049–3052. doi:10.1021/ja01856a052
9. Pepper, J. M.; Casselman, B. W.; Karapally, J. C. *Can. J. Chem.* **1967,** *45*, 3009–3012. doi:10.1139/v67-487
10. Forss, K. G.; Talka, E. T.; Fremer, K. E. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1986,** *25*, 103–108. doi:10.1021/i300021a023
11. Jeon, M.-J.; Jeon, J.-K.; Suh, D. J.; Park, S. H.; Sa, Y. J.; Joo, S. H.; Park, Y.-K. *Catal. Today* **2013,** *204*, 170–178. doi:10.1016/j.cattod.2012.07.039
12. Brown, M. E.; Chang, M. C. Y. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2014,** *19*, 1–7. doi:10.1016/j.cbpa.2013.11.015
13. Rahimi, A.; Azarpira, A.; Kim, H.; Ralph, J.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013,** *135*, 6415–6418. doi:10.1021/ja401793n
14. Partenheimer, W. *Adv. Synth. Catal.* **2009,** *351*, 456–466. doi:10.1002/adsc.200800614
15. Nguyen, J. D.; Matsuura, B. S.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 1218–1221. doi:10.1021/ja4113462
16. Ninomiya, K.; Takamatsu, H.; Onishi, A.; Takahashi, K.; Shimizu, N. *Ultrason. Sonochem.* **2013,** *20*, 1092–1097. doi:10.1016/j.ultsonch.2013.01.007
17. Parpot, P.; Bettencourt, A. P.; Carvalho, A. M.; Belgsir, E. M. *J. Appl. Electrochem.* **2000,** *30*, 727–731. doi:10.1023/A:1004003613883
18. Borges de Silva, E. B.; Zabkova, M.; Araújo, J. D.; Cateto, C. A.; Barreiro, M. F.; Belgacem, M. N.; Rodrigues, A. E. *Chem. Eng. Res. Des.* **2009,** *87*, 1276–1292. doi:10.1016/j.cherd.2009.05.008
19. Smith, C.; Utley, J. H. P.; Petrescu, M.; Viertler, H. *J. Appl. Electrochem.* **1989,** *19*, 535–539. doi:10.1007/BF01022110
20. Reichert, E.; Wintringer, R.; Volmer, D. A.; Hempelmann, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012,** *14*, 5214–5221. doi:10.1039/c2cp23596j
21. Steckhan, E. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986,** *25*, 683–701. doi:10.1002/anie.198606831
22. Yoshida, J.-i.; Kataoka, K.; Horcajada, R.; Nagaki, A. *Chem. Rev.* **2008,** *108*, 2265–2299. doi:10.1021/cr0680843
23. Frontana-Uribe, B. A.; Little, R. D.; Ibanez, J. G.; Palma, A.; Vasquez-Medrano, R. *Green Chem.* **2010,** *12*, 2099–2119. doi:10.1039/C0GC00382D
24. Schäfer, H. J.; Harenbrock, M.; Klocke, E.; Plate, M.; Weiper-Idelmann, A. *Pure Appl. Chem.* **2007,** *79*, 2047–2057. doi:10.1351/pac200779112047

25. Sperry, J. B.; Wright, D. L. *Chem. Soc. Rev.* **2006,** *35*, 605–621. doi:10.1039/B512308A
26. Lund, H.; Hammerich, O., Eds. *Organic Electrochemistry;* Marcel Dekker: New York, NY, USA, 2001.
27. Steckhan, E.; Arns, T.; Heineman, W. R.; Hilt, G.; Hoormann, D.; Jörissen, J.; Kröner, L.; Lewall, B.; Pütter, H. *Chemosphere* **2001,** *43*, 63–73. doi:10.1016/S0045-6535(00)00325-8
28. Elsler, B.; Schollmeyer, D.; Dyballa, K. M.; Franke, R.; Waldvogel, S. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014,** *53*, 5210–5213. doi:10.1002/anie.201400627
29. Kulisch, J.; Nieger, M.; Stecker, F.; Fischer, A.; Waldvogel, S. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011,** *50*, 5564–5567. doi:10.1002/anie.201101330
30. Morofuji, T.; Shimizu, A.; Yoshida, J.-i. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012,** *51*, 7259–7262. doi:10.1002/anie.201202788
31. Smith, C. Z.; Utley, J. H. P.; Hammond, J. K. *J. Appl. Electrochem.* **2011,** *41*, 363–375. doi:10.1007/s10800-010-0245-0
32. Holleman, A. F.; Wiberg, N. *Lehrbuch der anorganischen Chemie;* Walter de Gruyter: Berlin, Germany, 1995.
33. Santos, R. B.; Hart, P.; Jameel, H.; Chang, H.-m. *BioResources* **2012,** *8*, 1456–1477. doi:10.15376/biores.8.1.1456-1477
34. Pardini, V. L.; Smith, C. Z.; Utley, J. H. P.; Vargas, R. R.; Viertler, H. *J. Org. Chem.* **1991,** *56*, 7305–7313. doi:10.1021/jo00026a022
35. Petridis, L.; Schulz, R.; Smith, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 20277–20287. doi:10.1021/ja206839u
36. Nieminen, K.; Kuitunen, S.; Paananen, M.; Sixta, H. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014,** *53*, 2614–2624. doi:10.1021/ie4028928
37. Zakzeski, J.; Bruijnincx, P. C. A.; Jongerius, A. L.; Weckhuysen, B. M. *Chem. Rev.* **2010,** *110*, 3552–3599. doi:10.1021/cr900354u
38. Carmona, M.; de Lucas, A.; Valverde, J. L.; Velasco, B.; Rodríguez, J. F. *Chem. Eng. J.* **2006,** *117*, 155–160. doi:10.1016/j.cej.2005.12.013
39. Caetano, M.; Valderrama, C.; Farran, A.; Cortina, J. L. *J. Colloid Interface Sci.* **2009,** *338*, 402–409. doi:10.1016/j.jcis.2009.06.062
40. Zhu, L.; Deng, Y.; Zhang, J.; Chen, J. *J. Colloid Interface Sci.* **2011,** *364*, 462–468. doi:10.1016/j.jcis.2011.08.068
41. Dorfner, K. *Ionenaustauscher;* Walter de Gruyter: Berlin, Germany, 1970.
42. Lee, S. C.; Hsiang, C. C.; Huang, H.; Ting, G. *Sep. Sci. Technol.* **1990,** *25*, 1857–1870. doi:10.1080/01496399008050429
43. Tsyurupa, M. P.; Davankov, V. A. *React. Funct. Polym.* **2006,** *66*, 768–779. doi:10.1016/j.reactfunctpolym.2005.11.004
44. Moreva, Yu. L.; Alekseeva, N. S.; Chernoberezhskii, Yu. M. *Russ. J. Appl. Chem.* **2010,** *83*, 1281–1283. doi:10.1134/S1070427210070207
45. Ulber, R.; Sell, D.; Hirth, T., Eds. *Renewable raw materials. New feedstocks for the chemical industry;* Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2011.
46. Stecker, F.; Fischer, A.; Kirste, A.; Waldvogel, S. R.; Regenbrecht, C.; Schmitt, D. Eletrolysis method for producing vanillin. WO 2014006106 A1, 2013.
47. Stecker, F.; Fischer, A.; Kirste, A.; Voitl, A.; Wong, C. H.; Waldvogel, S. R.; Regenbrecht, C.; Schmitt, D.; Hartmer, M. F. Method for obtaining vanillin from aqueous basic compositions containing vanillin. WO 2014006108 A1, 2013.



## License and Terms

This is an Open Access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The license is subject to the *Beilstein Journal of Organic Chemistry* terms and conditions: (http://www.beilstein-journals.org/bjoc)

The definitive version of this article is the electronic one which can be found at: doi:10.3762/bjoc.11.53

US009006494B2

(12) **United States Patent**
**Stecker et al.**

(10) **Patent No.: US 9,006,494 B2**
(45) **Date of Patent: Apr. 14, 2015**

(54) **PROCESS FOR PRODUCING VANILLIN FROM VANILLIN-COMPRISING COMPOSITIONS**

(71) Applicants: **BASF SE**, Ludwigshafen (DE); **Johannes-Gutenberg-Universität**, Mainz (DE)

(72) Inventors: **Florian Stecker**, Mannheim (DE); **Andreas Fischer**, Hemsbach (DE); **Axel Kirste**, Limburgerhof (DE); **Agnes Voitl**, Schifferstadt (DE); **Chung Huan Wong**, Mannheim (DE); **Siegfried Waldvogel**, Mainz (DE); **Carolin Regenbrecht**, Mannheim (DE); **Dominik Schmitt**, Harxheim (DE); **Marius Franziskus Hartmer**, Mainz (DE)

(73) Assignee: **BASF SE** (DE)

( * ) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) Appl. No.: **13/934,806**

(22) Filed: **Jul. 3, 2013**

(65) **Prior Publication Data**

US 2014/0046099 A1 Feb. 13, 2014

**Related U.S. Application Data**

(60) Provisional application No. 61/667,968, filed on Jul. 4, 2012.

(51) **Int. Cl.**
***C07C 45/79*** (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**
CPC ..... ***C07C 45/79*** (2013.01)

(58) **Field of Classification Search**
USPC ..... 568/436, 438
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,449,364 | A | 9/1948 | Blankart |
| 2011/0089046 | A1 | 4/2011 | Griesbach et al. |

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

| | | |
|---|---|---|
| CH | 245 671 | 11/1946 |
| CH | 24561 | 7/1947 |
| WO | WO81/02113 | 8/1981 |
| WO | WO-8703014 A1 | 5/1987 |
| WO | WO-2009138368 A1 | 11/2009 |

OTHER PUBLICATIONS

"Isolating Vanillin", Database Accession No. 44:3207, dated Apr. 22, 2001.

Bjorsvik, H., "Fine Chemicals from Lignosulfonates. 1. Synthesis of Vanillin by Oxidation of Lignosulfonates", Organic Process Research & Development, vol. 3, (1999), pp. 330-340.

Brauns, F., et al., "The Chemistry of Lignin", Academic Press Inc., (1952), pp. 511-535.

Doree, C., "Transactions", Journal of The Chemical Society, (1913), pp. 677-686.

Leopold, B., et al., "Aromatic Keto- and Hydroxy-polyethers as Lignin Models. III", Acta Chemica Scandinavica, vol. 4, (1950), pp. 1523-1537.

Leopold, B., et al., "III. Oxidation of Wood from *Picea abies* (L.) Karst. (Norway Spruce) with Nitrobenzene and Alkali", Acta Chemica Scandinavica, vol. 6, (1952), pp. 38-48.

Pepper, J., et al., "Lignin oxidation. Preferential use of cupric oxide", Canadian Journal of Chemistry, vol. 45, (1967), pp. 3009-3012.

Pepper, J., et al., "The Isolation and Properties of Lignins Obtained by the Acidolysis of Spruce and Aspen Woods in Dioxane-Water Medium", Can. J. Chem., vol. 37, (1959), pp. 1241-1248.

Smith, C., et al., "Electro-organic reactions. Part 60[1]. The electro-oxidative conversion at laboratory scale of a lignosulfonate into vanillin in an FM01 filter press flow reactor: preparative and mechanistic aspects", J. Appl. Electrochem, vol. 41, (2011), pp. 363-375.

Zabkova, M., et al., "Recovery of vanillin from Kraft lignin oxidation by ion-exchange with neutralization", Separation and Purification Technology, vol. 55, (2007), pp. 56-68.

Zabkova, M., et al., "Recovery of vanillin from lignin/vanillin mixture by using tublar ceramic ultrafiltration membranes", Journal of Membrane Science, vol. 301, (2007), pp. 221-237.

Andreeva, L., et al., "Sorption isolation of vanillin using the MVP-3anion", Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, Database Caplus Accession No. 1972: 530543, dated 1972, pp. 44-47.

Andreeva, L., et al., "Thermodynamic Functions of the Sorption Process of Vanillin With Anion-Exchange Resin MVP-3", Pharmaceutical Chemistry Journal, vol. 8, No. 8, (1974), pp. 487-489.

Borges Da Silva, E., et al., "An integrated process to produce vanillin and lignin-based polyurethanes from Kraft lignin", Chemical Engineering Research and Design, vol. 87, (2009), pp. 1276-1292.

International Search Report for PCT/EP2013/064066, dated Sep. 16, 2013,.

Larikova, I., et al., "Purification of vanillin using a combined extraction/ion-exchange sorption process", Database Caplus Accession No. 1989: 120975, (1988), pp. 691-692.

Parpot, P., et al., "Biomass conversion: attempted electroxidation of lignin for vanillin production", Journal of Applied Electrochemistry, vol. 30, (2000), pp. 727-731.

Smith, C., et al., "Electro-organic reactions. Part 60[1]. The electro-oxidative conversion at laboratory scale of a lignosulfonate into vanillin in an FM01 filter press flow reactor: preparative and mechanistic aspects", J. Appl. Electrochem., vol. 41, (2011), pp. 363-375.

*Primary Examiner* — Sikarl Witherspoon
(74) *Attorney, Agent, or Firm* — Drinker Biddle & Reath LLP

(57) **ABSTRACT**

The present invention relates to a process for producing vanillin from an aqueous, basic vanillin-comprising composition, in particular from a composition as arises in the oxidation, especially in the oxidation by electrolysis, of aqueous alkaline lignin-comprising compositions, comprising at least one treatment of an aqueous, basic vanillin-comprising composition, in particular the treatment of a composition as arises in the oxidation, especially in the oxidation by electrolysis, of aqueous alkaline lignin-comprising compositions, with a basic adsorbent, in particular an anion exchanger.

**18 Claims, No Drawings**

# PROCESS FOR PRODUCING VANILLIN FROM VANILLIN-COMPRISING COMPOSITIONS

## CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

This application claims benefit (under 35 USC 119(e)) of U.S. Provisional Application 61/667,968, filed Jul. 4, 2012, which is incorporated by reference.

The present invention relates to a process for producing vanillin from aqueous, basic vanillin-comprising compositions as arise, for example, in the oxidation of alkaline, aqueous lignin-comprising solutions or suspensions.

The transformation of renewable raw materials to valuable chemicals, which are suitable, particularly, as fragrances and aroma substances, is of very great interest. Lignin and also lignin-comprising substances such as alkali lignin, lignin sulfate or lignin sulfonate arise as waste materials or byproducts of wood processing to give pulp. The total production of lignin-comprising substances is estimated at about 20 billion tons per year. Lignin is thus a valuable raw material. Parts of this lignin are in the interim further used. For example, alkali lignin, which can be produced by alkaline treatment of the black liquor arising in paper manufacture, is used in North America as a binder for particle boards based on wood and cellulose, as dispersants, for clarifying sugar solutions, stabilizing asphalt emulsions and also foam stabilization. However, by far the greatest amount of waste lignin is used via combustion as an energy source, e.g. for the pulp process.

The biopolymer lignin is a group of three-dimensional macromolecules occurring in the cell wall of plants that are composed of various phenolic monomer building blocks such as p-coumaryl alcohol, coniferyl alcohol and sinapyl alcohol. On account of its composition, it is the sole significant source of aromatics in nature. The use of this renewable natural material, in addition, does not compete with a use as food.

Vanillin, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, is a synthetic aroma substance which is widely used instead of expensive natural vanilla as an aroma substance for foods, as a fragrance in deodorants and perfumes, and also for flavor enhancement of pharmaceuticals and vitamin preparations. Vanillin is also an intermediate in the synthesis of various medicaments such as, e.g., L-dopa, methyldopa and papaverin.

To date, aromatic aldehydes have generally been produced from petrochemical precursors. On account of the structural similarity of vanillin to the building blocks of lignin, lignin should be suitable as a starting material for producing vanillin. The oxidative cleavage of lignin to vanillin and other aromatic aldehydes has therefore been the subject of numerous studies since the 1940s. The most frequently used conversions of lignin are chemical oxidation with copper oxide (see J. M. Pepper, B. W. Casselman, J. C. Karapally, *Can. J. Chem.* 1967, 45, 3009-3012) or nitrobenzene (see B. Leopold, *Acta. Chem. Scand.* 1950, 4, 1523-1537; B. Leopold, *Acta. Chem. Scand.* 1952, 6, 38-39), acidolysis (see J. M. Pepper, P. E. T. Baylis, E. Adler, *Can. J. Chem.* 1959, 37, 1241-1248), hydrogenolysis (see F. E. Brauns, Academic Press 1952, New York, 511-535) or ozonolysis (C. Doree, M. Cunningham, *J. Chem. Soc.* 1913, 103, 677-686). One of the leading methods is treating lignin with oxygen at temperatures above 100° C. in an alkaline medium in the presence of copper or cobalt catalysts (see H. R. Bjorsvik, *Org. Proc. Res. Dev,* 1999, 3, 330-340).

On occasions, the preparation of vanillin from lignin by electrolysis of aqueous alkaline lignin-comprising suspensions or solutions has been reported—see WO 87/03014, WO 2009/138368 and C. Z. Smith et al. *J. Appl. Electrochem.* 2011, DOI 10.1007/s10800-010-0245-0.



For the production of vanillin from the basic reaction solutions of such an oxidation, in addition to a conventional extraction, optionally after acidification, various processes are known.

The extraction of vanillin or vanillate from basic lignin solutions succeeds, for example, via cation exchange, with neutralization of the basic solution. In this case, the vanillate is passed through a cation-exchanger resin in the $H^+$ form, whereby it is protonated to form vanillin. This cation exchange is coupled to neutralization in the presence of a buffer solution (vanillate/vanillin)—see M. Zabková et al., *Sep. Purif. Technol.* 2007, 55, 56-68. It proved to be disadvantageous that the vanillin is not extracted from the solution. Therefore, this method does not offer any protection against overoxidation. In addition, large amounts of acid are required for neutralization of the basic reaction medium. By acidification, the lignin precipitates out of the solution, needs to be filtered off and thus can cause a loss of vanillin due to filtration.

CH 245671 describes the production of vanillin from aqueous solutions comprising impurities, the aqueous solution first adsorbing the vanillin on a basic ion exchanger which comprises amino groups, and then being eluted with an acid. In this regard, in the examples, the humic acid present is precipitated out of the aqueous solutions by acidification, and the pH of the aqueous solution of vanillin is then set to 7.

Precipitation out of the lignin can be bypassed by, e.g., extracting sodium vanillate directly from the alkaline solution using n-butyl alcohol or isopropanol. However, this extraction is limited by the poor solubility of the vanillate salts in organic solvents. In addition, this method has the disadvantage that the extracted fraction of unreacted lignin is very great and is therefore unavailable to the oxidation.

In addition, the removal of vanillin from the alkaline aqueous reaction streams arising in the oxidation of Kraft lignin using ultrafiltration through tubular ceramic membranes is known—see M. Zabková et al., *J. Membr. Sci.* 2007, 301(1-2), 221-237. Disadvantages are the comparatively high expenditure on an ultrafiltration and the costs associated therewith and the low capacity. Thus, efficient separation of the vanillin is only possible at low permeation rates. Membranes that permit higher permeation rates lead to increased discharge of the lignin, the separation of which requires further separation steps and in addition is removed from the oxidation. Furthermore, the oxidic membrane structures are unsuitable for long exposure in the alkaline medium, since they are subject to corrosion.

The object of the invention is to provide a robust process for producing vanillin from aqueous alkaline vanillin-comprising compositions, which process does not require neutralization of the composition. The process should be suitable, in particular, for producing vanillin from alkaline, aqueous compositions, as arise in the oxidation of aqueous alkaline lignin-comprising compositions which, in addition to vanillin, also comprise lignin and polymeric oxidation products. These solutions typically have pHs of at least 10, frequently at least 12 and in particular pHs above 13. In particular, the process should allow production of vanillin from these compositions without removing relatively large amounts of lignin together with the vanillin. The process should be suitable, in addition, for removing vanillin from the aqueous alkaline reaction mixtures arising in the oxidation during the oxidation process, in order in this manner to decrease the risk of overoxidation of the vanillin.

This and other objects are achieved by the process described hereinafter, in which an aqueous, basic vanillin-comprising composition, in particular a composition as arises in the oxidation, especially in the oxidation by electrolysis, of aqueous alkaline lignin-comprising compositions, is treated with a basic solid adsorbent, in particular an anion exchanger.

The present invention therefore relates to a process for producing vanillin from an aqueous, basic vanillin-comprising composition, in particular from a composition as arises in the oxidation, especially in the oxidation by electrolysis, of aqueous alkaline lignin-comprising compositions, comprising at least one treatment of an aqueous, basic vanillin-comprising composition, in particular the treatment of a composition as arises in the oxidation, especially in the oxidation by electrolysis, of aqueous alkaline lignin-comprising compositions, with a basic solid adsorbent, in particular an anion exchanger.

The process according to the invention is linked to a number of advantages: since the vanillin is present as a weak acid in the alkaline, aqueous composition, predominantly or completely in anionic form, i.e. as vanillate, it is adsorbed by the adsorbent and can then be liberated or eluted in a simple manner by treatment with a suitable eluent, typically with an acid, in particular with a dilute solution of a mineral acid in an organic solvent or in an aqueous-organic solvent mixture. Introduction of acid into the basic or alkaline composition can be avoided thereby. This allows, in the case of aqueous compositions that arise in the oxidation of alkaline, aqueous compositions of lignin-comprising compositions, a discharge of the vanillin formed in the oxidation during the oxidation, in such a manner that firstly the risk of overoxidation of the vanillin is decreased and secondly the vanillin-depleted aqueous lignin-comprising composition can be returned directly to the oxidation. In this manner, the conversion of the lignin can be maximized and the total yield of aromatic compounds increased. This allows a virtually complete utilization of the renewable raw material lignin. The vanillin liberated from the adsorbent is in addition highly prepurified and comprises very much smaller amounts of lignin than in the processes of the prior art. In addition, the salt load can be significantly decreased, since the entire basic reaction mixture need not be neutralized but only the vanillate bound to the adsorbent.

The process primarily has the advantage that it can be carried out directly with basic or alkaline solution of vanillin, which can still comprise large amounts of impurities, even at pHs of at least 10, in particular at least pH 12 or even at pHs above 13. It is surprising that vanillin be adsorbed from basic solution by the basic adsorbent even at these pHs, since, owing to the relatively low charge density of the vanillate anion and the comparatively high concentration of $OH^-$ ions at these pHs, one would have expected that the $OH^-$ ions displace the vanillate anion and no significant adsorption of the vanillate to the basic adsorbent takes place.

The process according to the invention allows in this manner a repeated or continuous oxidation of lignin in the alkaline medium with simultaneous, repeated or continuous production of vanillin. Production of vanillin using the solid basic adsorbent is particularly economical, since the basic adsorbent may be readily regenerated and used repeatedly to produce the vanillin.

Here and hereinafter, the expressions "basic vanillin solution", "alkaline vinillin solution", "basic composition", "alkaline composition", "basic aqueous vanillin-comprising composition", "alkaline aqueous vanillin-comprising composition", "basic vanillin solution", "alkaline vanillin solution" and "alkaline composition" are used synonymously. These are taken to mean aqueous compositions which comprise vanillin in dissolved form, optionally in addition to impurities, and which have a basic or alkaline pH of generally above 9, frequently a pH of at least 10, in particular at least pH 12, and especially a pH above 13.

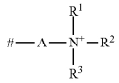
For the treatment of the basic or alkaline composition with the basic adsorbent, in particular the anion-exchanger resin, for example the adsorbent can be added to the alkaline aqueous vanillin-comprising composition. After a certain residence time, the basic adsorbent is separated off from the alkaline aqueous vanillin-comprising composition and then the vanillin is liberated from the absorbent by treatment with the eluent. The separation can proceed by usual processes of solid-liquid separation, e.g. by filtration, sedimentation or centrifugation.

Preferably, the composition is first passed through a bed, or fixed bed, of the basic adsorbent, for example a column packed with the adsorbent, and then the basic adsorbent is eluted with the eluent.

Suitable adsorbents are in principle all substances which comprise basic groups or are treated with hydroxide ions. These include alkalized activated carbons, basic aluminum oxides, clays, basic adsorber resins, in particular anion exchangers or anion-exchanger resins. Anion exchangers or anion-exchanger resins generally comprise functional groups which are selected from tertiary amino groups, quaternary ammonium groups and quaternary phosphonium groups.

The anion exchangers used are preferably crosslinked organic polymer resins which comprise cationic groups, for example quaternary ammonium groups, quaternary phosphonium groups, imidazolium groups or guanidinium groups, in particular quaternary ammonium groups or imidazolium groups.

In a preferred embodiment, the basic adsorbents used are anion-exchanger resins selected from the group of crosslinked polystyrene resins (hereinafter ion exchangers of the group i), where some of the phenyl rings of the crosslinked polystyrene bear quaternary ammonium groups, in particular those of the formula I:



(I)

where $R^1$, $R^2$ and $R^3$, independently of one another, are $C_1$-$C_8$ alkyl, wherein one of the radicals $R^1$, $R^2$ or $R^3$ can also be $C_1$-$C_8$ hydroxyalkyl, A is $C_1$-$C_4$ alkanediyl, and # denotes the binding site to a phenyl group of the polystyrene resin.

Here and hereinafter, $C_1$-$C_8$ alkyl is a linear or branched aliphatic hydrocarbon radical having 1 to 8 carbon atoms, in particular having 1 to 4 carbon atoms ($C_1$-$C_4$ alkyl), such as, for example, methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, 2-butyl, n-pentyl, n-hexyl, n-heptyl or n-octyl.

Here and hereinafter, $C_1$-$C_8$ hydroxyalkyl is a linear or branched aliphatic hydrocarbon radical having 1 to 8 carbon atoms, in particular having 2 to 4 carbon atoms ($C_2$-$C_4$ hydroxyalkyl), that bears an OH group. Examples of such radicals are 2-hydroxyethyl, 3-hydroxypropyl, 2-hydroxypropyl, 4-hydroxybutyl and 6-hydroxyhexyl.

Here and hereinafter, $C_1$-$C_4$ alkanediyl is a bivalent aliphatic hydrocarbon radical having 1 to 4 carbon atoms, such as methylene ($CH_2$), ethane-1,1-diyl, ethane-1,2-diyl, propane-2,2-diyl, propane-1,2-diyl, propane-1,3-diyl, butane-1,

1-diyl, butane-2,2-diyl, butane-1,2-diyl, butane-1,3-diyl, butane-2,3-diyl or butane-1,4-diyl.

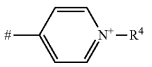
Among the adsorbents of the group i), chiefly, those are preferred where A, $R^1$, $R^2$ and $R^3$, independently of one another, and particularly preferably in combination, have the following meanings:

$R^1$, $R^2$, $R^3$, independently of one another, are methyl or ethyl and especially methyl;

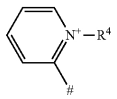
A is methylene.

Adsorbents of the group i) are known and are commercially available, for example the Amberlite® types IRA400, IRA401, IRA402, IRA410, IRA458, IRA478, IRA900, IRA904, IRA910, FPA40, FPA 90, FPA 91 (Dow), Amberlyst® A26 (Dow), the Amberjet® types 4200, 4400 and 4600 (Dow), the Ambersep® types 900 and 920U (Dow), the Dowex® types Dowex Monosphere 550A OH, Dowex 1X100, 1X850 and 1X850 (Dow) and the Applexion® types XA4001, XA 4013, XA4023, XA4041, XA4042 and XA4043.

In a further preferred embodiment, the basic adsorbents used are anion-exchanger resins are crosslinked polyvinylpyridines (hereinafter ion exchangers of the group ii), in which some of the pyridine groups are present in quaternized form, for example as group of the formulae IIa or IIb, in particular IIa:



(IIa)

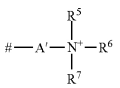


(IIb)

where $R^4$ is $C_1$-$C_8$ alkyl, in particular $C_1$-$C_4$ alkyl and especially methyl, and # denotes the binding site to a carbon atom of the polymer backbone of the polyvinylpyridine resin.

Adsorbents of the group ii) are known and are commercially available, for example the quaternized Reillex® HP types such as Reillex® HPQ.

In a further preferred embodiment, the basic adsorbents used are anion-exchanger resins are crosslinked acrylate resins (hereinafter ion exchangers of the group iii), in which some of the copolymerized monomers comprise quaternary ammonium groups, for example as group of the formula III:



(III)

where $R^5$, $R^6$ and $R^7$, independently of one another, are $C_1$-$C_8$ alkyl, A' is $C_2$-$C_4$ alkanediyl, and # denotes the binding site to an oxygen atom or nitrogen atom of a carboxyl group or carboxamide group bound to the polymer backbone of the acrylate resin.

Adsorbents of the group iii) are known and are commercially available, for example the Applexion® types XA 4122 and XA 4141 (Novasep).

Suitable adsorbents are also polymers which comprise N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazolium groups (hereinafter ion exchangers of group iv). In these polymers, the N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazolium groups are bound to the polymer backbone directly or via a spacer. Such polymers can be obtained by polymer-analogous reaction with N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazole compounds, for example by reacting polymers comprising haloalkyl groups, in particular chlorobenzyl groups, e.g. copolymers of styrene and chloromethylstyrene, with N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazoles. It is likewise possible to produce such polymers by homo- or copolymerization of monomers comprising imidazolium groups, for example (N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazolium)methylstyrene, N-vinyl-N—$C_1$-$C_8$ alkylimidazolium, ω-(N—$C_1$-$C_8$-alkylimidazolium)-$C_2$-$C_8$-alkyl acrylate or ω-(N—$C_1$-$C_8$-alkylimidazolium)-$C_2$-$C_8$-alkyl methacrylate, optionally with comonomers such as $C_1$-$C_8$-alkyl acrylates, $C_1$-$C_8$-alkyl meth acrylates, $C_2$-$C_8$-hydroxyalkyl acrylates, $C_2$-$C_8$-hydroxyalkyl methacrylates or styrene, for example by free-radical polymerization or by controlled radical polymerization such as RAFT or ATRP. Such polymers are known and are described, for example, by J. Yuan, M. Antonietti, *Polymer* 2011, 52, 1469-1482; J. Huang, C. Tao, Q. An, W. Zhang, Y. Wu, X. Li, D. Shen, G. Li, *Chemical Communications* 2010, 46, 967; R: Marcilla, J. Alberto Blazquez, J. Rodriguez, J. A. Pomposo, D. Mecerreyes, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2004, 42, 208-212; J. Tang, H. Tang, W. Sun, M. Radosz, Y. Shen, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2005, 43, 5477-5489; J. Tang, Y. Shen, M. Radosz, W. Sun, *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2009, 48, 9113-9118.

The anion-exchanger resins of groups i), ii), iii) and iv) can be macroporous or gel-type, wherein gel-type anion-exchanger resins, in particular gel-type anion-exchanger resins of group i), are preferably suitable.

Typically, the charge density, i.e. the number of ionic groups in anion-exchanger resins that are suitable according to the invention, is in the range from 0.5 to 5 mmol/g, in particular 1 to 4.5 mmol/g of ion exchanger resin (dry). Typically, the adsorbents or the anion-exchanger resins have a capacity for hydroxide ($OH^-$) ions in the range from 0.1 to 3 eq/l (mole equivalent per liter, moist), in particular in the range from 0.3 to 2.5 eq/l (moist) and especially in the range from 0.5 to 2 eq/l.

The basic adsorbents are particulate. The median particle size of the particulate adsorbents (weight-average diameter, determined, e.g. via sieve lines), is typically in the range from 10 μm to 2500 μm, and in particular in the range from 100 μm to 1000 μm, and especially in the range from 400 to 1000 μm. The adsorbents typically have particle sizes in the range from 10 to 650 mesh, in particular 15 to 350 mesh, and especially in the range from 15 to 60 mesh.

The polymer resins which are preferred according to the invention (anion exchangers or anion-exchanger resins) can be of gel type or macroporous. The particulate resins are typically in the form of macroscopic polymer particles, for example in the form of a powder or finely divided granules. The median particle size of the anion exchangers is typically in the range from 10 μm to 2000 μm, and in particular in the range from 100 μm to 1000 μm and especially in the range from 400 to 1000 μm (weight average, determined by sieving). They typically have particle sizes in the range from 10 to 650 mesh, in particular 15 to 350 mesh and especially in the range from 15 to 60 mesh.

In the process according to the invention, the adsorbent, in particular the anion-exchanger resin, can be used in its OH form, i.e. the groups present in the adsorbent, in particular in

the anion-exchanger resin for charge neutralization are $OH^-$ ions. The adsorbent, in particular the anion-exchanger resin, can also be used in the salt form, i.e. the cationic groups present in the anion-exchanger resin for charge neutralization are non-basic counterions such as chloride or sulfate. The OH form is then generated by the basic, aqueous vanillin composition and represents the actual adsorbent.

The vanillin adsorbed by the adsorbent during the treatment of the aqueous, basic vanillin-comprising composition is desorbed from the adsorbent by treatment of the adsorbent with at least one eluent and can be produced in purified form from the eluent in this manner. Suitable eluents are, especially, solutions of acids, in particular mineral acids in organic solvents, and also solutions of acids, in particular mineral acids in organic-aqueous solvent mixtures. Through the treatment of the adsorbent with the eluent, the vanillinate ions adsorbed by the adsorbent are neutralized to give vanillin, which is then desorbed from the adsorbent.

Suitable organic solvents are, especially, those which are unrestrictedly miscible with water at 22° C., or at least dissolve in an amount of at least 200 g/l in water at 22° C. These include, especially, dimethyl sulfoxide, acetone, $C_1$-$C_4$ alkanols such as methanol, ethanol, isopropanol, n-propanol, 1-butanol, 2-butanol and tert-butanol, alkanediols such as glycol, 1,4-butanediol, and also cyclic ethers such as dioxane, methyltetrahydrofuran or tetrahydrofuran, nitrogen heterocycles, such as pyridine or N-methylpyrrolidine and mixtures. Preference is given to $C_1$-$C_4$ alkanols, and especially methanol. The organic solvents can also be used in a mixture with water. The water fraction will preferably not exceed 70% by volume, in particular 50% by volume, and especially 30% by volume, based on the total volume of organic solvent and water. Where, as eluents, solutions of acids are used, in particular mineral acids in organic-aqueous solvent mixtures, solutions of mineral acids such as hydrochloric acid, phosphoric acid, and in particular sulfuric acid are especially suitable. Solutions of organic carboxylic and sulfonic acids, in particular those having 1 to 3 carbon atoms such as methanesulfonic acid, formic acid, acetic acid and propionic acid, are also particularly suitable. Preferably, the solution of the acid has a concentration of acid in the range from 0.01 to 10 mol $kg^{-1}$, in particular 0.1 to 5 mol $kg^{-1}$.

The aqueous, basic vanillin-comprising composition is generally treated with the adsorbent, in particular the anion-exchanger resin at temperatures below 150° C., frequently at a temperature below 100° C., preferably at a temperature in the range from 10 to 150° C., and in particular 10 to 100° C., and especially in the range from 10 to 70° C. or 15 to 50° C.

For treating the aqueous, basic vanillin-comprising composition with the adsorbent, i.e. for loading the adsorbent, in particular the anion-exchanger resin with the vanillin, preferably, the basic vanillin-comprising composition is passed in a usual manner through an adsorbent arrangement, i.e. through one or more fixed beds of the adsorbent, e.g. through one or more columns which are packed with the adsorbent (e.g. the anion exchanger). The passage through can proceed either in a descending or else ascending manner. The passage through proceeds preferably at a specific flow rate (specific load) in the range from 0.2 to 35, in particular 0.5 to 10, in particular 1 to 10 bed volumes per hour or a volumetric flow rate in the range from 0.1 to 50 m/h.

The relative amount of aqueous alkaline composition and adsorbent is usually selected in such a manner that at least 35%, and in particular at least 50%, of the vanillin present in the aqueous alkaline composition are adsorbed by the adsorbent. The amount of aqueous, alkaline composition is generally 1 to 1500 times, in particular 2 to 1000 times the amount of the bed volume. Depending on the degree of adsorption, the effluent arising at the exit of the adsorbent arrangement, e.g. the column packed with adsorbent, can still comprise vanillin, in such a manner that the effluent can optionally be passed to a further adsorbent arrangement, e.g. a column packed with adsorbent.

The loading process can be followed by a wash step. For this purpose, water is passed through the adsorbent arrangement. The amount of wash water is at this stage usually 0.1 to 10 times the bed volume, in particular 0.5 to 5 times the bed volume. The wash water is generally passed through at a specific flow rate (specific load) in the range from 0.2 to 35, in particular 0.5 to 10, in particular 1 to 10 bed volumes per hour or at a volumetric flow rate in the range from 0.1 to 50 m/h. The resultant wash water can comprise small amounts of the vanillin and can then be combined with the effluent arising during loading. In contrast to the processes of the prior art, such a wash step is not required, and so a preferred embodiment of the process according to the invention does not comprise a wash step, and the elution proceeds directly after the loading.

The loading step or the optionally carried out wash step is followed by the elution of the vanillin. For this purpose, the eluent is passed through the adsorbent arrangement. The vanillin is desorbed hereby and eluted and the adsorbent, for example the anion-exchanger resin is regenerated. The amount of eluent is generally 0.1 to 20 times, in particular 0.5 to 10 times, e.g. 1 to 8 times the amount of the bed volume. The eluent is generally passed through at a specific flow rate (specific loading) in the range from 0.5 to 20, in particular 1 to 10, in particular 2 to 8 bed volumes per hour. After the elution, any cationic groups in the adsorbent are present in the salt form, Optionally, therefore, before the next loading, a regeneration to the OH form can be carried out, e.g. by treatment with an aqueous solution of an alkali metal hydroxide, e.g. with aqueous NaOH.

With respect to the temperatures and flow rate, that stated for loading applies. The elution can be carried out either in an ascending or descending manner. The elution can be carried out in the same direction as the loading or in the opposite direction thereto.

The elution can be followed by a further wash step, in order to remove impurities optionally present. For this purpose, water is passed through the anion-exchanger arrangement. The amount of wash water is usually 0.1 to 10 times, in particular 0.5 to 5 times, e.g. 2 to 4 times the bed volume. The wash water is generally passed through at a specific flow rate (specific load) in the range from 0.5 to 20, in particular 1 to 10, in particular 2 to 8 bed volumes per hour. The effluent arising during the wash step is generally fed as wastewater to a usual wastewater treatment or other workup.

The adsorbent arrangement can be operated batchwise and then comprises one or more, e.g. 2, 3 or 4, series-connected, stationary fixed beds packed with adsorbent. It can also be operated continuously and then generally comprises 5 to 50, and in particular 15 to 40, adsorbent beds which can be, e.g., a component of a "True Moving Bed" arrangement (see K. Tekeuchi J. Chem, Eng. Jpn., 1978, 11 pp. 216-220), a "Continuous Circulating Annular" arrangement (see J. P. Martin, Discuss. Farraday Soc. 1949, p. 7) or a "Simulated Moving Bed" arrangement, as described, for example, in U.S. Pat. No. 2,985,589 and WO 01/72689 and also by G. J. Rossiter et al. Proceedings of AIChE Conference, Los Angeles, Calif., November 1991 or H. J. Van Walsem et al., J. Biochtechnol. 1997 59, p. 127.

The eluate arising during the elution is worked up in a usual manner for producing the vanillin. Generally, first the acid is

removed, for example by an aqueous-extractive workup, or neutralized by adding base and the salts that are formed are separated off. Optionally, the eluate can be concentrated in advance, e.g. by removing the solvent in a usual evaporator arrangement. The resultant condensate can be reused, for example in a subsequent elution.

In this manner, a vanillin-comprising crude product is obtained which optionally comprises other low-molecular-weight components such as acetovanillone or vanillic acid and also optionally other components of the aqueous composition used, for example lignin.

In principle, in the process according to the invention, any aqueous vanillin-comprising compositions can be used that have a basic pH, wherein the pH is generally above 9, frequently at least 10, in particular at least 12, and especially at least or above 13.

The concentration of vanillin in the aqueous, vanillin-comprising composition is typically in the range from 1 to 5000 mg/kg, in particular 5 to 2000 mg/kg. In a special embodiment, the vanillin concentration is in the range from 5 to 500 mg/kg, and especially in the range from 10 to 250 mg/kg. In another embodiment, the concentration of vanillin is in the range from 10 to 5000 mg/kg, and in particular in the range from 20 to 2000 mg/kg.

The aqueous vanillin-comprising compositions are typically liquids having a water content of generally at least 30% by weight, frequently at least 50% by weight, in particular at least 60% by weight, based on the total weight of the composition. Where the aqueous vanillin-comprising compositions comprise solids, before the treatment with the adsorbent, a filtration can be carried out, but this is not absolutely necessary.

The process according to the invention has, in particular, advantages when the aqueous, basic vanillin-comprising composition is an aqueous, alkaline lignin-comprising composition which, in addition to vanillin, comprises lignin or lignin derivatives, for example lignin sulfate, lignin sulfonate, Kraft lignin, alkali lignin, soda lignin, or Organosolv lignin or a mixture thereof, as lignin component and which has an alkaline pH, generally a pH of at least 9, frequently at least 10, in particular at least 12, and especially at least or above 13. The aqueous, alkaline lignin-comprising composition generally comprises 0.5 to 30% by weight, preferably 1 to 15% by weight, in particular 1 to 10% by weight, of lignin, based on the total weight of the aqueous, lignin-comprising composition.

The process according to the invention is suitable, in particular, for producing vanillin from aqueous, basic vanillin-comprising compositions which were obtained by partial oxidation, especially by electrolysis, of an aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution.

The aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution used for the partial oxidation typically has a pH of at least 10, in particular of at least 12, and especially of at least or above 13. The aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution used for the oxidation generally comprises 0.5 to 30% by weight, preferably 1 to 15% by weight, in particular 1 to 10% by weight, of lignin, based on the total weight of the aqueous, lignin-comprising composition.

The aqueous alkaline solution or suspension used for the partial oxidation can be an aqueous solution or suspension that arises as byproduct in an industrial process such as the production of paper stock, pulp or cellulose, e.g. black liquor, and also the lignin-comprising wastewater streams from the sulfite process, the sulfate process, the Organocell or Organosolv process, the ASAM process, the Kraft process or the natural pulping process. The aqueous alkaline solution or suspension for the oxidation can be an aqueous solution or suspension which is prepared by dissolving a lignin or lignin derivative in aqueous alkali, e.g. lignin sulfate, lignin sulfonate, Kraft lignin, alkali lignin, soda lignin or Organosolv lignin, or a lignin that arises in an industrial process such as the production of paper stock, pulp or cellulose, e.g. lignin from black liquor, the sulfite process, the sulfate process, the Organocell or Organosolv process, the ASAM process, the Kraft process, or the natural pulping process.

As bases for adjusting the pH of the aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution, especially inorganic bases can be used, e.g. alkali metal hydroxides such as NaOH or KOH, ammonium salts such as ammonium hydroxide and alkali metal carbonates such as sodium carbonate, e.g. in the form of soda. Preference is given to alkali metal hydroxides, in particular NaOH and KOH. The concentration of inorganic bases in the aqueous, lignin-comprising suspension or solution should not exceed 5 mol/l, in particular 4 mol/l, and is typically in the range from 0.01 to 5 mol/l, in particular in the range from 0.1 to 4 mol/l.

The partial oxidation of the aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution can be carried out in a manner known per se, e.g. according to the methods described in the prior art cited at the outset, especially by controlled oxidation with atmospheric oxygen at elevated temperature in the presence of suitable transition metal catalysts, e.g. copper or cobalt catalysts (see H. R. Bjorsvik, *Org. Proc. Res. Dev.* 1999, 3, 330-340) or especially by electrolysis of aqueous alkaline lignin-comprising suspensions or solutions, as described, for example, in WO 87/03014, WO 2009/138368 or C. Z. Smith et al., J. Appl. Electrochem. 2011, DOI 10.1007/s10800-010-0245-0 or hereinafter.

In the preparation of the aqueous, alkaline vanillin-comprising composition, an aqueous electrolyte that comprises lignin or a lignin-comprising substance and which is present in the form of an aqueous suspension or solution is subjected to an electrolysis under alkaline conditions. In this case, the oxidation of the lignin or lignin derivative present takes place at the anode. At the cathode, typically, reduction of the aqueous electrolyte proceeds, e.g. with formation of hydrogen.

The electrode materials used for the electrolysis can be selected among the electrode materials known for these purposes such as nickel, silver, $RuO_xTiO_x$ mixed oxides, platinized metals such as platinized titanium or platinized niobium, platinum, graphite or carbon, or else among what are termed base alloys, such as Ni-base alloys, Co-base alloys, Fe-base alloys, Cu-base alloys or Ag-base alloys. The use of base alloys has not been described for this purpose to date in the prior art and is subject matter of a parallel patent application. It has proved to be advantageous if the electrodes used in the electrolysis, at least the anodes, comprise an electrode material which is selected from Co-base alloys, Fe-base alloys, Cu-base alloys, Ag-base alloys and Ni-base alloys, and especially from Co- and Ni-base alloys.

A base alloy is taken to mean an alloy which comprises at least 50% by weight, in particular at least 55% by weight, especially at least 58% by weight, e.g. 50 to 99% by weight, preferably 50 to 95% by weight, in particular 55 to 95% by weight, particularly preferably 55 to 90% by weight, and especially 58 to 90% by weight of the respective base metal (in the case of a Co-base alloy Co, in the case of a Cu-base alloy Cu, in the case of an Ni-base alloy Ni, in the case of an Ag-base alloy Ag, and in the case of an Fe-base alloy Fe) and at least one further alloy component, wherein the total amount of all further alloy components that are different from the base metal is typically at least 1% by weight, in particular at least 5% by weight, and especially at least 10% by weight, and is

e.g. in the range from 1 to 50% by weight, preferably in the range from 5 to 50% by weight, in particular in the range from 5 to 45% by weight, particularly preferably in the range from 10 to 45% by weight, and especially in the range from 10 to 42% by weight, wherein all figures in % by weight refer in each case to the total weight of the alloy. Typical further alloy components are, especially, Cu, Fe, Co, Ni, Mn, Cr, Mo, V, Nb, Ti, Ag, Pb and Zn, but also Si, C, P and S. Preference is accordingly given to base alloys which comprise at least one further of the abovementioned alloy components different from the base metal. Preference, in particular with regard to their stability with simultaneously good selectivity, is given to Ni-base alloys, Fe-base alloys and Co-base alloys, in particular Ni-base alloys and Co-base alloys. Preference, in particular with regard to their selectivity with simultaneously satisfactory stability, is given to Cu-base alloys and Ag-base alloys.

Typical nickel-base alloys comprise substantially, i.e. at least 95% by weight, and in particular at least 98% by weight, and especially at least 99% by weight

a1) 50 to 95% by weight, in particular 55 to 95% by weight, particularly preferably 55 to 90% by weight, and especially 58 to 90% by weight Ni and

b1) 5 to 50% by weight, in particular 5 to 45% by weight, particularly preferably 10 to 45% by weight, and especially 10 to 42% by weight, of at least one further alloy component, selected from Cu, Fe, Co, Mn, Cr, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, Al, C and S.

Among the Ni-base alloys, preference is given in particular to those which comprise 5 to 35% by weight, in particular 10 to 30% by weight, Cu as further alloy component. These alloys are hereinafter designated group 1.1. In addition to Cu, the base alloys of group 1.1 can comprise one or more of the following alloy components in an amount of up to 45% by weight, in particular up to 40% by weight: Fe, Co, Mn, Cr, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, Al, C and S. Examples of Ni-base alloys of group 1.1 are alloys of the EN abbreviations NiCu30Fe (Monel 400) and NiCu30Al and also the Ni—Cu alloy of the following composition: 63% by weight Ni, 30% by weight Cu, 2% by weight Fe, 1.5% by weight Mn, 0.5% by weight Ti (Monel 500K).

Among the Ni-base alloys, preference is also given, in particular, to those that comprise 5 to 40% by weight, in particular 15 to 30% by weight, Cr as further alloy component. These alloys are hereinafter designated group 1.2. In addition to Cr, the base alloys of group 1.2 can comprise one or more of the following alloy components in an amount of up to 40% by weight, in particular up to 35% by weight: Fe, Co, Mn, Cu, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, Al, C and S. Among the Ni-base alloys of group 1.2, preference is given in particular to those that comprise Mo, Nb and/or Fe as further alloy component, in particular of an amount of in total 1 to 30% by weight. Examples of Ni-base alloys of group 1.2 are alloys of the EN abbreviations NiCr19NbMo (Inconel® alloy 718) and NiCr15Fe (Inconel® alloy 600), NiCr22Mo19Fe5 (Inconel® 625), NiMo17Cr16FeWMn (Hastelloy® C276), an Ni—Cr—Fe alloy having a nickel content of 72-76% by weight, a Cr content of 18 to 21% by weight, a C content of 0.08-0.13% by weight and an Fe content of 5% by weight, and an Ni—Cr—Co—Mo alloy having a nickel content of 48 to 60% by weight, a Cr content of 19% by weight, a Co content of 13.5% by weight and an Mo content of 4.3% by weight (Waspaloy®). Among the Ni-base alloys, preference is also given in particular to those that comprise 5 to 35% by weight, in particular 10 to 30% by weight, Mo as further alloy component. These alloys are hereinafter designated group 1.3. In addition to Mo, the base alloys of group 1.3 can comprise one or more of the following alloy components in an amount of up to 40% by weight, in particular up to 35% by weight: Fe, Co, Mn, Cu, Cr, W, V, Nb, Ti, Si, Al, C and S. Among the Ni-base alloys of group 1.3, preference is given in particular to those that comprise Cr, Nb and/or Fe as further alloy component, in particular of an amount of in total 1 to 30% by weight. Examples of Ni-base alloys of group 1.3 are alloys of the EN abbreviations NiMo28 (Hastelloy® B and Hastelloy® B-2) and NiMo29Cr (Hastelloy® B-3).

Typical cobalt-base alloys comprise substantially, i.e. at least 95% by weight, and in particular at least 98% by weight, and especially at least 99% by weight:

a1) 50 to 95% by weight, in particular 55 to 95% by weight, particularly preferably 55 to 90% by weight, and especially 58 to 90% by weight Co and

b1) 5 to 50% by weight, in particular 5 to 45% by weight, particularly preferably 10 to 45% by weight, and especially 10 to 42% by weight, of at least one further alloy component, selected from Cu, Fe, Ni, Mn, Cr, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, P and C.

Among the Co-base alloys, preference is given in particular to those that comprise 5 to 40% by weight, in particular 7 to 30% by weight, Cr as further alloy component. These alloys are hereinafter designated group 2.1. In addition to Cr, the base alloys of group 2.1 can comprise one or more of the following alloy components in an amount of up to 40% by weight, in particular up to 35% by weight: Fe, Ni, Mn, Cu, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, C and P. Among the Co-base alloys of group 2.1, preference is given in particular to those that comprise Mo, W and/or Fe as further alloy component, in particular of an amount of in total 1 to 30% by weight. Examples of Co-base alloys of group 2.1 are alloys of the compositions:

i. 53% by weight Co, 31% by weight Cr, 14% by weight Fe, 1.2% by weight C (Stellite® 4),

ii. 65% by weight Co, 28% by weight Cr, 4.5% by weight W, 1.2% by weight C, 1.1% by weight Si (Stellite® 6),

iii. 66.5% by weight Co, 28% by weight Cr, 5% by weight Mo, 0.5% by weight C (Stellite® 21),

iv. 58-62% by weight Co, 25-30% by weight Cr, 5-10% by weight Mo (Vitallium types, e.g. Haynes alloy 21);

v. 59% by weight Co, 8.5% by weight Cr, 29.5% by weight Mo, 2.1% by weight Si (T 400).

Typical iron-base alloys are high-alloy stainless steels. They generally comprise substantially, i.e. at least 95% by weight, and in particular at least 98% by weight, and especially at least 99% by weight:

a1) 50 to 95% by weight, in particular 55 to 95% by weight, particularly preferably 55 to 90% by weight, and especially 58 to 90% by weight Fe and

b1) 5 to 50% by weight, in particular 5 to 45% by weight, particularly preferably 10 to 45% by weight, and especially 10 to 42% by weight, of at least one further alloy component, selected from Cu, Co, Ni, Mn, Cr, Mo, W, V, Nb, Ti, Si, P, S and C.

Among the Fe-base alloys, in particular preference is given to chromium-comprising stainless steels which, in addition to the base metal, comprise Cr as alloy component, wherein the chromium content generally is in the range from 5 to 30% by weight, in particular 10 to 25% by weight. These alloys are hereinafter designated group 3.1. In addition to Cr, the base alloys of group 3.1 can comprise one or more of the following alloy components in an amount of up to 40% by weight, in particular up to 35% by weight: Co, Ni, Mn, Cu, Mo, V, Nb, Ti, Si, C, S and P. Among the Fe-base alloys of group 3.1, preference is given in particular to those that comprise Ni, Mo, V, Ti, Si and/or Nb as further alloy component, in particular of an amount of in total 1 to 30% by weight. Examples

of Fe-base alloys of group 3.1 are chromium steels, e.g. X12Cr13, X6Cr17 and X20Cr13, chromium-nickel steels, e.g. X2CrNi12, X5CrNi18-10, X8CrNiS18-9, X2CrNi19-11, X2CrNi18-9, X10CrNi18-8, X1CrNi19-9, X2CrNiMo17-12-2, X2CrNiMo19-12, X2CrNiMo18-14-3, X2CrNiMoN18-14-3, X13CrNiMoN22-5-3, X6CrNiTi18-10, X6CrNiMoTi17-12-2, GX5CrNiMoNb19-11-2 and X15CrNiSi25-21, chromium-molybdenum steels, e.g. X12CrMoS17 and 25CrMo4, and also chromium-vanadium steels.

Typical copper-base alloys generally comprise substantially, i.e. at least 95% by weight, and in particular at least 98% by weight, and especially at least 99% by weight

a1) 50 to 95% by weight, in particular 55 to 95% by weight, particularly preferably 55 to 90% by weight, and especially 58 to 90% by weight Cu and

b1) 5 to 50% by weight, in particular 5 to 45% by weight, particularly preferably 10 to 45% by weight, and especially 10 to 42% by weight, of at least one further alloy component, selected from Ag, Pb, Ni and Zn.

Examples of Cu-base alloys of group 3.1 are nickel silver (alloy of 62% by weight Cu, 18% by weight Ni and 20% by weight Zn) and cupronickel (alloy of 75% by weight Cu and 25% by weight Ni).

In principle, as anode, any electrode type known to those skilled in the art can be used. This can comprise completely the respective electrode material or be a supported electrode that has an electrically conducting support that is coated with the electrode material. The electrodes used as anode can be, for example, electrodes in the form of expanded metals, grids or metal plates.

As cathode, in principle, any electrode known to those skilled in the art and suitable for electrolysis of aqueous systems can be used. Since reduction processes take place at the cathode and the lignin is oxidized at the anode, when a heavy metal electrode is used such as, for example, a nickel cathode, the loading of the vanillin with this heavy metal is so low that the resultant vanillin can be used without problems in the food industry. Preferably, the electrode materials exhibit a low hydrogen overvoltage. Preference is given here to electrodes that have an electrode material selected among nickel, Ni-base alloys, Co-base alloys, Fe-base alloys, Cu-base alloys, silver, Ag-base alloys, i.e. silver-rich alloys having a silver content of at least 50% by weight, $RuO_xTiO_x$ mixed oxides, platinized titanium, platinum, graphite or carbon, In particular, the electrode material of the cathode is selected among Ni-base alloys, Co-base alloys, Fe-base alloys, Cu-base alloys, particularly preferably among Ni-base alloys, Co-base alloys and Fe-base alloys, and especially among the base alloys of groups 1.1, 1.2, 1.3, 2.1 and 3.1.

In principle, as cathode, any electrode type known to those skilled in the art can be used. These can comprise completely the respective electrode material or be a supported electrode that has a support which is coated with the electrode material. Preference is given to electrodes that comprise the respective electrode material, in particular one of the abovementioned base alloys, especially one of the base alloys of groups 1.1, 1.2, 1.3, 2.1 and 3.1. The electrodes used as cathode can be, for example, electrodes in the form of expanded metals, grids or metal plates.

The arrangement of anode and cathode is not restricted and comprises, for example, arrangements of planar gratings and/or plates which can also be arranged in the form of a plurality of stacks of alternating polarity and cylindrical arrangements of cylindrically formed grids, gratings or tubes which can also be arranged in the form of a plurality of cylinders alternating in polarity.

For achieving optimum space-time yields, various electrode geometries are known to those skilled in the art. Advantageous electrode geometries are a bipolar arrangement of a plurality of electrodes, an arrangement in which a rod-type anode is enclosed by a cylindrical cathode, or an arrangement in which both the cathode and the anode comprise a wire grid and these wire grids are placed one over the other and rolled up cylindrically.

The anode and cathode can be separated from one another by a separator. In principle, as separators, all separators usually used in electrolysis cells are suitable. The separator is typically a porous flat structure arranged between the electrodes, e.g. a grating, grid, woven fabric or nonwoven, made of an electrically non-conducting material which is inert under the electrolysis conditions, e.g. a plastic material, in particular a Teflon material, or a Teflon-coated plastic material.

For the electrolysis, any electrolysis cells known to those skilled in the art can be used, such as a divided or undivided continuous-flow cell, capillary gap cell or plate stack cell. Particular preference is given to the undivided continuous-flow cell, e.g. a continuous-flow cell with circulation, in which the electrolyte is continuously conducted past the electrodes in circulation. The process can be carried out with good success both discontinuously and continuously. The electrolysis can likewise be carried out on an industrial scale. Corresponding electrolysis cells are known to those skilled in the art. All embodiments of this invention relate not only to the laboratory scale but also to the industrial scale.

In a preferred embodiment, the contents of the electrolysis cell are mixed. For this mixture of the cell contents, any mechanical agitators known to those skilled in the art can be used. The use of other mixing methods such as the use of Ultraturrax, ultrasound or jet nozzles is likewise preferred.

By applying the electrolysis voltage to the anodes and the cathodes, electric current is conducted through the electrolytes. In order to avoid side reactions such as overoxidation and detonating gas formation, generally a current density of 1000 $mA/cm^2$, in particular 100 $mA/cm^2$, will not be exceeded. The current densities at which the process is carried out are generally 1 to 1000 $mA/cm^2$, preferably 1 to 100 $mA/cm^2$. Particularly preferably, the process according to the invention is carried out at current densities between 1 and 50 $mA/cm^2$.

The total electrolysis time clearly depends on the electrolysis cell, the electrodes used and the current density. An optimum time can be determined by those skilled in the art by routine experiments, e.g. by sampling during the electrolysis.

In order to avoid a deposit on the electrodes, the polarity can be changed in short time intervals. The change in polarity can proceed at an interval of 30 seconds to 10 minutes. Preference is given to an interval of 30 seconds to 2 minutes. For this purpose, it is expedient that anode and cathode comprise the same material.

The electrolysis is generally carried out at a temperature in a range from 0 to 160° C., preferably 50 to 150° C., wherein anodes made of the abovementioned base alloys permit the electrolysis to be carried out at relatively low temperatures, without a loss in selectivity occurring. The electrolysis then preferably proceeds at temperatures in the range from 10 to 100° C., in particular in the range from 50 to 95° C., and especially in the range from 70 to 90° C. The electrolysis is generally carried out at a pressure below 2000 kPa, preferably below 1000 kPa, in particular below 150 kPa, e.g. in the range from 50 to 1000 kPa, in particular 80 to 150 kPa, It is particu-

larly preferable to carry out the process according to the invention at a pressure in the range of atmospheric pressure (101±20 kPa).

The particular advantages of the invention come in useful, in particular, when the basic vanillin-comprising composition is prepared by oxidation, in particular by electrolysis, of an aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution, and the vanillin formed in the oxidation is removed or depleted during the oxidation from the resultant basic vanillin-comprising composition by treating the basic vanillin-comprising composition with the adsorbent. In this manner, overoxidation of the vanillin is decreased and the yield of vanillin, based on lignin used, can be significantly increased.

The removal or depletion of the vanillin from the aqueous-alkaline reaction mixture arising in the oxidation can proceed at intervals or continuously. In the removal or depletion of the vanillin at intervals, the oxidation of the aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution is interrupted and the resultant aqueous-alkaline reaction mixture is treated in the above-described manner with the adsorbent, in particular the anion exchanger. In the continuous removal or depletion of the vanillin, generally a stream of the aqueous-alkaline reaction mixture that arises in the oxidation is discharged from the oxidation reactor, e.g. an electrolysis cell, the stream is treated with the adsorbent, in particular with anion exchanger, and the stream that is depleted in vanillin in this manner is returned to the oxidation reactor.

For the removal or depletion of the vanillin at intervals or continuously from the aqueous-alkaline reaction mixture arising in the oxidation, preferably the reaction mixture or the discharged stream of the reaction mixture is passed in the above-described manner through a bed of the adsorbent and then the adsorbent is treated with a dilute solution of a mineral acid in at least one organic solvent or an aqueous-organic solvent mixture, wherein the vanillin that is adsorbed by the adsorbent is eluted.

The examples hereinafter serve for more detailed illustration of the invention.

Analysis:

The reaction products were analyzed by gas chromatography. In this process the stationary phase used was an HP-5 column from Agilent, 30 m in length, 0.25 mm in diameter and 1 μm in layer thickness. This column was heated by a temperature program in the course of 10 min at a heating rate of 10° C./min from 50° C. to 290° C. This temperature was held for 15 min. As carrier gas, hydrogen was used having a flow velocity of 46.5 mL/min.

Anion exchangers used:

Amberlite® IRA402(OH) from Dow: OH form of a crosslinked styrene/divinylbenzene copolymer having trimethylammonium groups bound via $CH_2$ in the form of gel-type particles (20 to 25 mesh) having a moisture content of 50 to 60%. The anion exchanger has a capacity of 1.2 meq/ml, based on a bed of the anion exchanger swollen with water, or 4.1 meq/g, based on solid (approximately 1.3 meq/ml in the chloride form).

Reillex® HPQ from Vertellius Specialities (Sigma Aldrich): Cl form of a crosslinked poly-4-vinylpyridine that was quaternized with methyl chloride and in the form of gel-type particles (particle size 300-1000 μm) having a moisture content of 55%. The anion exchanger has a capacity of 4.1 meq/g, based on solid.

Dowex Monosphere 550A OH from Dow: OH form of a crosslinked styrene/divinylbenzene copolymer having trimethylammonium groups bound via $CH_2$ in the form of gel-type particles (median particle size 590 μm) having a moisture content of 55 to 65%. The anion exchanger has a capacity of 1.0 meq/ml, based on a bed of the anion exchanger swollen with water.

Ambersep 900 OH from Rohm & Haas (now Dow): OH form of a crosslinked styrene/divinylbenzene copolymer having trimethylammonium groups bound via $CH_2$ in the form of gel-type particles (20 to 25 mesh) having a moisture content of 65%. The anion exchanger has a capacity of 0.8 meq/ml, based on a bed of the anion exchanger swollen with water.

Amberlite® IRA910(Cl) from Dow: Cl form of a crosslinked styrene/divinylbenzene copolymer having dimethyl-2-hydroxyethylammonium groups bound via $CH_2$ in the form of macroporous particles (16 to 50 mesh) having a moisture content of 52%. The anion exchanger has a capacity of 1.0 meq/ml, based on a bed of the anion exchanger swollen with water, or 3.8 meq/g, based on solid.

1-Methylimidazolium-Modified Resin I

99.7 g of poly(styrene-co-chloromethylstyrene) (75-150 μm, loading (chloromethylstyrene): 0.94 mmol/g) were suspended in 1000 ml of toluene and admixed with 46.97 g of 1-methylimidazole. The reaction mixture was stirred for 17.5 h at 110° C. The resin was filtered off and successively washed with 300 ml of toluene, 250 ml of 0.1 M HCl, 600 ml of demineralized $H_2O$ and 300 ml of methanol. Subsequently, the resin was dried by freeze drying. Weight: 110.30 g.

Elemental analysis: C, 85.74; H, 8.33; N, 2.44

The dry resin was allowed to swell in 900 ml of methanol/$H_2O$ 2:1 for 1 day and then filtered.

5 ml of the 1-methylimidazolium resin thus produced were packed in a separating column (diameter: 0.5-1.0 cm) and first flushed with demineralized $H_2O$, then with aqueous 1 M NaOH solution, then with aqueous 0.1 M $AgNO_3$ solution until chloride ions were no longer detectable. Then, the column was flushed with demineralized $H_2O$ until the wash water had a pH=7. The activity was examined by means of acid-base titration. The column was then flushed with 100 ml of aqueous 2.5% strength by weight NaCl solution and then flushed with demineralized water. The flushing solution was collected in a 250 ml volumetric flask. The flushing solution was titrated in 50 ml aliquots. The result of the titrimetric analysis after a plurality of successive activation cycles is summarized in the following table.

Total exclusion capacity (TEC) after successive activation cycles

| Activation cycle | TEC [meq/ml] |
|---|---|
| 1 | 0.2 |
| 2 | 0.23 |
| 3 | 0.21 |

1-Propylimidazolium-Modified Resin II (Production)

49.35 g of poly(styrene-co-chloromethylstyrene) (75-150 μm, loading (chloromethylstyrene): 0.94 mmol/g) were suspended in 500 ml of toluene and admixed with 30.87 g of 1-propylimidazole. The reaction mixture was stirred for 23 h at 110° C. The resin was filtered off and washed in succession with 300 ml of toluene, 300 ml of 0.1 M HCl, 600 ml of demineralized $H_2O$ and 300 ml of methanol. Subsequently, the resin was dried by freeze drying. Weight: 57.49 g.

Elemental analysis: C, 84.98; H, 9.02; N, 2.38

The dry resin was allowed to swell in 450 ml of methanol/$H_2O$ 2:1 for 1 day and then filtered off.

1-Pentylimidazolium-Modified Resin III (Production)

49.70 g of poly(styrene-co-chloromethylstyrene) (75-150 μm, loading (chloromethylstyrene): 0.94 mmol/g) were sus-

pended in 500 ml of toluene and admixed with 38.78 g of 1-pentylimidazole. The reaction mixture was stirred for 23 h at 110° C. The resin was filtered off and washed in succession with 300 ml of toluene, 300 ml of 0.1 M HCl, 600 ml of demineralized $H_2O$ and 900 ml of methanol. Subsequently, the resin was dried by freeze drying. Weight: 55.82 g.

Elemental analysis: C, 85.12; H, 9.69; N, 2.19

The dry resin was allowed to swell in 450 ml of methanol/$H_2O$ 2:1 for 1 day and then filtered off.

EXAMPLE 1

2.513 g of Kraft lignin were placed in a one-pot cell (V=600 mL) without a cooling jacket and dissolved with stirring in 300 g of 1 M NaOH. 11 nickel plates (each 5.0 cm×2.1 cm) were connected in a bipolar manner at a spacing of 0.3 cm in such a manner that the cell comprised ten half-chambers. The solution was electrolyzed for approximately 9.7 hours (Q=700 C; based on electrolyte: Q=7000 C). The cell voltage established was in the range from 3.0 to 3.2 V. After the amount of charge had flowed through, the cell contents were brought to room temperature and placed on a column bed of Amberlite® IRA402(OH) ($m_{Amberlite}$=10.072 g, $d_{column}$=2 cm, h=5 cm). The ion exchanger used had been swollen in water for several hours previously. After the reaction solution had completely passed through the column material (i) (droplet rate: 1 drop/sec), the filtrate (ii) was again electrolyzed under the abovementioned conditions. In total, the solution was electrolyzed and filtered five times.

For production of the vanillin adsorbed by the anion exchanger, the anion exchanger was washed in portions using a 2% strength by weight solution of HCl in methanol ($V_{tot}$=250 mL, droplet rate: 1 drop/sec). The resultant filtrate was admixed with 150 mL of $H_2O$ and extracted three times, each time with 100 mL of dichloromethane. The combined organic phases were washed with 80 mL of saturated common salt solution, dried over $Na_2SO_4$ and freed from the solvent under reduced pressure. A bronze foam remained which was purified by column chromatography (d=2 cm, h=20 cm of silica gel 60) (eluent: cyclohexane/ethyl acetate in the volumetric ratio 3:2). Based on Kraft lignin used, 2.59% by weight of vanillin were obtained which contained 8% by weight of acetovanillone (GC fraction).

For workup of the filtrate, it was acidified with concentrated hydrochloric acid with cooling and the acidified filtrate was filtered through a bed of kieselguhr, in order to remove lignin that had precipitated out. The kieselguhr bed was thoroughly rinsed with dichloromethane. The aqueous phase was extracted three times, each time with 100 mL of dichloromethane. The combined organic phases were washed with 100 mL of saturated common salt solution, dried over $Na_2SO_4$ and freed from the solvent under reduced pressure. A viscous solid remained ($m_{RP}$=17.2 mg, 0.68% by weight, based on Kraft lignin used). Gas-chromatographic analysis gave the following typical composition (GC fractions): 68.9% vanillin, 9.5% acetovanillone, 21.6% vanillic acid.

EXAMPLE 2

The electrolysis was carried out in a similar manner to example 1 with the following change: the reaction solution, after the amount of charge had flowed through and cooling to room temperature had been performed, was placed on a column bed of Amberlite® IRA402(OH) ($m_{Amberlite}$=50 g, $d_{column}$=2 cm, h=24.5 cm). After carrying out the electrolysis and filtration five times, the workup proceeds in a similar manner to example 1.

The column chromatographic purification of the organic crude product gave the following typical composition, based on Kraft lignin used (% by weight): 2.54% by weight vanillin, 2.45% by weight guaiacol.

EXAMPLE 3

2.011 g of Kraft lignin were placed in a one-pot cell (V=600 mL) without a cooling jacket and dissolved with stirring in 300 g of 3 M NaOH. 11 plates of Monel 400K (4.9 cm×2.1 cm) were connected in a bipolar manner at a spacing of 0.3 cm, in such a manner that the cell comprised ten half-chambers. The solution was electrolyzed for approximately 7.8 hours (Q=560 C; based on electrolyte: Q=5600 C). The cell voltage established was in the range from 3.0 to 3.1 V. After the amount of charge had flowed through, the cell contents were brought to room temperature and placed on a column bed of Amberlite IRA402(OH) ($m_{Amberlite}$=40 g, $d_{column}$=2 cm, h=20 cm). The ion exchanger used had been swollen for several hours in water in advance. After the reaction solution had completely passed through the column material (droplet rate: 1 drop/sec), the filtrate was electrolyzed again under the abovementioned conditions. In total, the solution was electrolyzed and filtered five times.

For production of the vanillin adsorbed by the anion exchanger, the anion exchanger was washed in portions using a 2% strength by weight solution of HCl in methanol ($V_{tot}$=350 mL, droplet rate: 1 drop/sec). The resultant filtrate was admixed with 100 mL of $H_2O$ and extracted three times, each time with 150 mL of dichloromethane. The combined organic phases were washed with approximately 100 mL of saturated common salt solution, dried over $Na_2SO_4$ and freed from the solvent under reduced pressure. A bronze-colored foam remained which was purified by column chromatography (d=2 cm, h=20 cm of silica gel 60) (eluent: cyclohexane/ethyl acetate in the volumetric ratio 3:2). Based on Kraft lignin used, 2.47% by weight of vanillin contaminated with 8% by weight of acetovanillone (GC fraction) were obtained.

For workup of the filtrate, it was acidified with concentrated hydrochloric acid with cooling and the acidified filtrate was filtered through a bed of kieselguhr, in order to remove lignin that had precipitated out. The kieselguhr bed was thoroughly rinsed with dichloromethane. The aqueous phase was extracted three times, each time with 150 mL of dichloromethane. The combined organic phases were washed with 100 mL of saturated common salt solution, dried over $Na_2SO_4$ and freed from the solvent under reduced pressure. A viscous solid remained ($m_{RP}$=11.9 mg, 0.59% by weight, based on Kraft lignin used). Gas-chromatographic analysis gave the following typical composition (GC fractions): 75.2% vanillin, 11.0% acetovanillone.

EXAMPLE 4

Each 50 mg of vanillin were dissolved in each case in 50 ml of 1 M aqueous sodium hydroxide solution in a screw-top jar and admixed with 1 g of ion-exchanger resin that had been swollen in distilled water overnight in advance for approximately 18 hours. The suspension was shaken for 45 minutes at approximately 300 rpm, then filtered through a frit and rinsed twice with 10 ml of water.

For recovery of the vanillin adsorbed by the anion exchanger, the anion exchanger was filtered off from the basic solution of the vanillin through a frit and transferred from the frit into a screw-top jar with 20 ml of an acid methanolic solution (90% methanol, 10% concentrated hydrochloric acid). The frit was then thoroughly rinsed with dichlo-

romethane. The suspension was again shaken for 45 minutes at approximately 300 rpm, again filtered through a frit, and this was thoroughly rinsed with approximately 15 ml of dichloromethane. The filtrate was admixed with 2 µl of n-hexadecane and 30 ml of water, extracted 3 times, each time with 30 ml of dichloromethane, washed with 30 ml of saturated common salt solution and then dried over $Na_2SO_4$. The solvent was removed under reduced pressure and the remaining light-yellow solid was analyzed by gas chromatography.

For workup of the filtrate, 2 µl of n-hexadecane were added to the filtrate and the solution was acidified by adding concentrated hydrochloric acid with ice cooling. The aqueous phase was extracted 3 times, each time with 30 ml of dichloromethane. The combined organic phases were washed with saturated common salt solution and then dried over $Na_2SO_4$. The solvent was removed under reduced pressure and the remaining light-yellow solid was analyzed by gas chromatography.

The amount of vanillin recovered each time from the two fractions (at least 95% of the amount originally used, i.e. >47.3 mg) were determined from the gas chromatogram using the internal standard n-hexadecane.

The results of the ion-exchange experiments in basic vanillate solutions with use of various ion-exchanger resins are summarized in table 1.

| Ex. | Anion exchanger | Vanillin from filtrate [%][a] | Vanillin from ion exchanger [%][a] |
|---|---|---|---|
| 4a | Reillex ® HPQ [b] | 30.86 | 69.14 |
| 4b | Amberlite ® IRA 910 Cl [b] | 40.36 | 59.64 |
| 4c | Dowex Monosphere ® 550A OH | 9.55 | 90.45 |
| 4d | Ambersep ® 900 OH | 32.90 | 67.10 |
| 4e | Amberlite ® IRA 402 OH | 13.40 | 86.60 |

[a]% by weight, based on the total amount of recovered vanillin

[b] The ion exchangers were converted into their OH form before use thereof by treatment with 1M NaOH

EXAMPLE 5

5 ml of 1-methylimidazolium resin, as described hereinbefore, were packed into a separating column (diameter: 0.5-1.0 cm) and first flushed with demineralized $H_2O$, then with aqueous 1 M NaOH solution by means of aqueous 0.1 M $AgNO_3$ solution, no chloride ions were detectable any more. The ion-exchanger resin was flushed with demineralized $H_2O$ until the wash water had a pH=7. Subsequently, a solution of 49.4 mg of vanillin in 25 ml of aqueous 1 M NaOH was passed through the ion-exchanger resin by $N_2$ overpressure or gravitation. Then, the resin was flushed with 25 ml of demineralized $H_2O$ until the wash water had a pH=7. Thereafter, the ion-exchange resin was washed in succession with methanolic 4% strength by weight HCl solution and methanol. The two methanolic fractions were combined, the solvent was removed and the residue was admixed with demineralized $H_2O$. The resultant mixture was extracted with ethyl acetate, the combined organic phase was dried and the solvent was removed. The residue was taken up in ethyl acetate and the vanillin content quantified by means of gas-chromatographic analysis. In this manner, 42.2 mg of the vanillin used (=86% of the vanillin used) were recovered. After reactivation of the resin used, reproducible TEC were established by titration.

EXAMPLE 6

49.2 mg of vanillin dissolved in 1 M of NaOH (50 ml) is admixed with 1.03 g of ion-exchanger resin (Dowex Monosphere 550a OH) and shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). The ion-exchanger resin was filtered off and the residue was washed with 10 ml of demineralized $H_2O$. The washed ion-exchanger resin was then admixed with 20 ml of methanolic 5% by weight $H_2SO_4$ and an additional 10 ml of methanol and shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). The ion-exchanger resin was filtered off and the solvent of the filtrate removed under reduced pressure. The resultant residue was admixed with $H_2O$, the aqueous phase was extracted with toluene and the combined organic phases were dried over $MgSO_4$.

After removal of the toluene, the residue was taken up in ethyl acetate and the vanillin content quantified by means of gas-chromatographic analysis. In this manner, 40.1 mg of vanillin (=82% of the vanillin used) were recovered.

EXAMPLE 7

The procedure was performed in a similar manner to example 6, wherein a solution of 48.0 mg of vanillin in 1 M NaOH (50 ml) was used and this was admixed with 1.01 g of ion-exchanger resin (Dowex Monosphere 550a OH) and the suspension was shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). The ion-exchanger resin that was filtered, after washing with 10 ml of demineralized $H_2O$, was admixed with 20 ml of methanolic 10% strength by weight acetic acid solution and an additional 10 ml of methanol and shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). After workup, 39.3 mg of vanillin (=82% of the vanillin used) was recovered

EXAMPLE 8

The procedure was performed in a similar manner to example 6, wherein a solution of 49.2 mg of vanillin in 1 M NaOH (50 ml) was used and this was admixed with 1.02 g of ion-exchanger resin (Dowex Monosphere 550a OH) and the suspension was shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). The ion-exchanger resin that was filtered off was, after washing with 10 ml of demineralized $H_2O$, admixed with 20 ml of a 10% strength by weight solution of acetic acid in ethyl acetate and an additional 10 ml of ethyl acetate and shaken for 1 h (frequency: 300 rpm). After filtration of the ion-exchanger resin and removal of the solvent at reduced pressure, the resultant residue was taken up in ethyl acetate and the vanillin content was quantified by means of gas-chromatographic analysis. In this manner, 42.2 mg of vanillin (=86% of the vanillin used) was recovered.

The invention claimed is:

**1**. A process for producing vanillin from an aqueous, basic vanillin-comprising composition, comprising at least one treatment of an aqueous, basic vanillin-comprising composition with a basic solid adsorbent wherein the aqueous, basic vanillin-comprising composition has a pH of at least 10.

**2**. The process according to claim **1**, wherein the aqueous, basic vanillin-comprising composition is first passed through a bed of the basic adsorbent and then the basic adsorbent is eluted using a dilute solution of an acid in at least one organic solvent or in an aqueous-organic solvent mixture.

**3**. The process according to claim **2**, wherein the dilute acid solution is selected from alcoholic solutions and aqueous/alcoholic solutions of a mineral acid.

**4**. The process according to claim **2**, wherein the dilute acid solution is sulfuric acid.

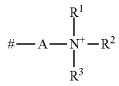
**5**. The process according to claim **1**, wherein the basic adsorbent is a crosslinked organic polymer resin which comprises functional groups selected from tertiary amino groups, quaternary ammonium groups and quaternary phosphonium groups.

6. The process according to claim 1, wherein the basic adsorbent is a crosslinked organic polymer resin which comprises quaternary ammonium groups or quaternary phosphonium groups.

7. The process according to claim 5, wherein the polymer resin comprises 0.1 to 3 molar equivalents per liter (wet) of functional groups.

8. The process according to claim 5, wherein the basic adsorbent is selected from

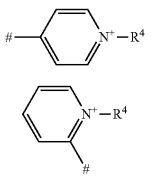
(i) crosslinked polystyrene resins that comprise functional groups of the formula I:



(I)

where $R^1$, $R^2$ and $R^3$, independently of one another, are $C_1$-$C_8$ alkyl, wherein one of the radicals $R^1$, $R^2$ or $R^3$ can also be $C_1$-$C_8$ hydroxyalkyl, A is $C_1$-$C_4$ alkanediyl, and # denotes the binding site to a phenyl group of the polystyrene resin;

(ii) crosslinked polyvinylpyridine resins that comprise functional groups of the formulae IIa and/or IIb:

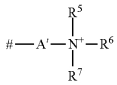


(IIa)

(IIb)

where $R^4$ is $C_1$-$C_8$ alkyl, and # denotes the binding site to a carbon atom of the polymer backbone of the polyvinylpyridine resin;

(iii) crosslinked acrylate resins that comprise functional groups of the formula III:



(III)

where $R^5$, $R^6$ and $R^7$, independently of one another, are $C_1$-$C_8$ alkyl, A' is $C_2$-$C_4$ alkanediyl, and # denotes the binding site to an oxygen atom or nitrogen atom of a carboxyl group or carboxamide group bound to the polymer backbone of the acrylate resin.

9. The process according to claim 1, wherein the basic adsorbent is selected from polymers which comprise N—$C_1$-$C_8$-alkylimidazolium groups.

10. The process according to claim 1, wherein the aqueous, basic vanillin-comprising composition has a pH of at least 13.

11. The process according to claim 1, wherein the aqueous, basic vanillin-comprising composition was obtained by oxidation of an aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution.

12. The process according to claim 11, wherein the aqueous, basic vanillin-comprising composition was obtained by electrolysis of an aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution.

13. The process according to claim 11, wherein the aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution has a pH of at least 13.

14. The process according to claim 11, wherein, as aqueous, lignin-comprising suspension or solution, an aqueous lignin-comprising stream from the production of paper stock, pulp or cellulose is used.

15. The process according to claim 11, wherein the aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution is prepared by dissolving or suspending at least one lignin-comprising material in aqueous alkali, wherein the lignin-comprising material is selected from lignin from black liquor, Kraft lignin, lignin sulfonate, alkali lignin, Organosolv lignin and corresponding residues from the paper industry, pulp or cellulose production.

16. The process according to claim 11, wherein the basic vanillin-comprising composition is prepared by oxidation.

17. The process according to claim 11, wherein the basic vanillin-comprising composition is prepared by by electrolysis, of an aqueous, alkaline lignin-comprising suspension or solution, and the vanillin formed in the oxidation is removed during the oxidation from the resultant basic vanillin-comprising composition by treating the basic vanillin-comprising composition with the basic adsorbent.

18. The process according to claim 16, wherein the basic vanillin-comprising composition arising during the oxidation is passed through a bed of the basic adsorbent and then the basic adsorbent is eluted with a dilute solution of an acid in at least one organic solvent or in an aqueous-organic solvent mixture.

* * * * *

ChemComm

COMMUNICATION

View Article Online
View Journal | View Issue

Open Access Article. Published on 17 September 2015. Downloaded on 28/04/2016 13:14:43.
This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported Licence.

Cite this: *Chem. Commun.*, 2015, 51, 16346

Received 31st July 2015.
Accepted 17th September 2015

DOI: 10.1039/c5cc06437f

www.rsc.org/chemcomm

# Electroorganic synthesis of nitriles *via* a halogen-free domino oxidation–reduction sequence†

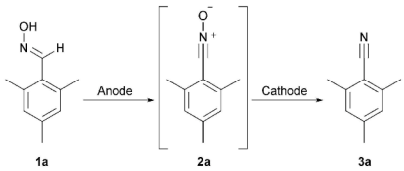
Marius F. Hartmer and Siegfried R. Waldvogel*

**A direct electroorganic sequence yielding nitriles from oximes in undivided cells is reported. Despite the fact that intermediate nitrile oxides might be formed, the method is viable to prepare benzonitriles without substituents ortho to the aldoxime moiety. This constant current method is easy to perform for a broad scope of substrates and employs common electrodes, such as graphite and lead.**

In the past, the formation of nitriles from oximes has been realized by the use of harsh dehydration agents such as phosphorous pentoxide, thionyl chloride, benzenesulfonyl chloride, acetic anhydride, and many others.[1,2] Unfortunately, these strongly corrosive agents have to be used stoichiometrically or even in excess. This results in unattractive waste generation and considerable safety issues upon work up. Recently, catalytic approaches have emerged which reduce the waste generation significantly.[3] However, recycling of the expensive and toxic catalysts still remains an issue. Consequently, new methods for the aldoxime dehydration are highly desired.

Electrochemistry has become an attractive alternative to conventional methods in organic synthesis, since only electricity is applied which might even originate from renewable resources, and therefore no reagent waste is produced.[4] Shono *et al.* reported an electrochemical protocol to generate nitriles from oximes with halogenides as a mediator.[5] However, such halogen species cause corrosion at the precious platinum electrodes.[6,7] Additionally, low current yields make this protocol in particular unattractive. We report a direct, halogen-free procedure to generate nitriles from oximes by the application of inexpensive and easily available electrode materials.

We chose mesitylaldoxime (**1a**) as test substrate. Within the course of transformation we observe stable nitrile oxide as intermediate (**2a**, Scheme 1). Initially, we investigated the anodic reaction using methyltriethyl ammonium methylsulfate (MTES) in acetonitrile as electrolyte. Graphite and glassy carbon were tested as carbon anode materials at room temperature. Glassy carbon served as cathode material in both cases. Graphite turned out to be an excellent anode leading to almost quantitative consumption of the starting material upon application of 2.5 F (Fig. 1).




Scheme 1 Transformation of mesitylaldoxime to mesitylnitrile.

However, the conversion at glassy carbon electrodes was poor. Only the intermediate nitrile oxide was formed, indicating a possible deactivation of the cathodic surface. It turned out that the deoxygenation is not promoted. As outlined, the intermediate was observed and identified *via* GC-MS. The anodic conversion leads to nitrile oxide which is the same intermediate as in the

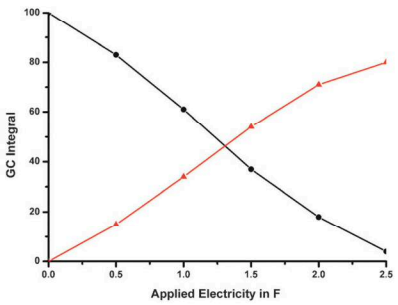



Fig. 1 Transformation of mesitylaldoxime (black curve) at graphite to intermediate nitrile oxide **2a** (red curve) in the course of electrolysis.

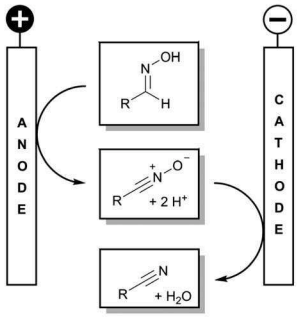
*Institut für Organische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität, Duesbergweg 10-14, D-55128 Mainz, Germany. E-mail: waldvogel@uni-mainz.de*

† Electronic supplementary information (ESI) available. See DOI: 10.1039/c5cc06437f



This journal is © The Royal Society of Chemistry 2015

Open Access Article. Published on 17 September 2015. Downloaded on 28/04/2016 13:14:43.
This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported Licence.



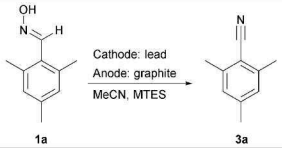

Scheme 2 Domino oxidation–reduction sequence.

halogenide-mediated electrolysis by Shono *et al.* Hence, we consider the transformation as a domino oxidation–reduction sequence with respect to the definition of domino reactions, since a stable intermediate is formed which in turn reacts without manipulating the reaction conditions to the final product (Scheme 2).[8]

Nevertheless, the key for the desired reaction sequence seemed to be the deoxygenation of nitrile oxide formed. Having some recent experience with lead electrodes and variations thereof,[9] we tested lead, stainless steel (A5), nickel, platinum, and boron-doped diamond as cathode materials. Indeed, lead turned out within the screening (see ESI† for GC-MS data) as an excellent cathode material, whereas the deoxygenation was less favored at the other electrode materials. Surprisingly, platinum showed a very poor performance although it is known as the cathode material of choice for this particular deoxygenation reaction.[5]

Subsequently, the influence of temperature and current density was studied (Table 1). Performing the electrolysis at 22 °C proved to be an optimum concerning the temperature, whereas rising (50 °C) or lowering (0 °C) the temperature led to a drop in yield (entries 1 and 5). Investigating the current density rendered the best yields with 10 mA $cm^{-2}$ (entry 3), whereas lower (5 mA $cm^{-2}$) or higher (20 mA $cm^{-2}$) current densities resulted in decreased yields and selectivity, respectively (entries 2 and 4).

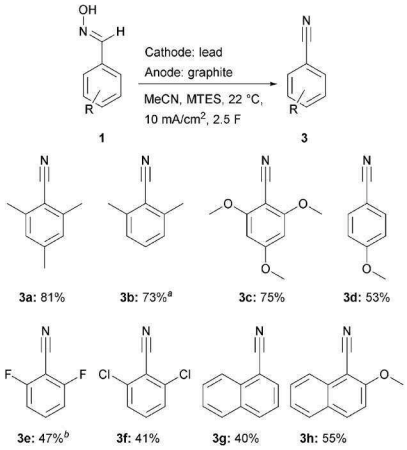
Table 1 Optimization of reaction parameters




1a 3a

| Entry | $T$ [°C] | $j$ [mA $cm^{-2}$] | $Q$ [F] | Isolated yield[a] [%] |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 10 | 2.5 | 70 (4) |
| 2 | 22 | 5 | 2.5 | 63 (13) |
| 3 | 22 | 10 | 2.5 | 81 (0) |
| 4 | 22 | 20 | 2 | 77 (0) |
| 5 | 50 | 10 | 2 | 66 (0) |

[a] Yield of nitrile oxide determined by $^1$H NMR in parentheses.

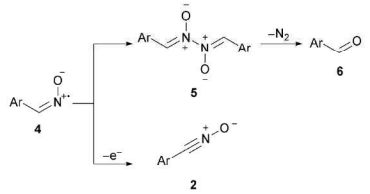



Scheme 3 Scope. [a] Full conversion after 2.6 F. [b] Full conversion after 2.1 F.

With the optimized electrolysis parameters in hand, we applied the method to a range of substrates in order to elucidate the scope of the reaction (Scheme 3). These substrates vary in stability for the intermediately formed nitrile oxides as well as their preference for dimerization. Stabilization of reactive intermediates such as nitrile oxides can be achieved by bulky groups *ortho* to the aldoxime moiety.

The best results were obtained with mesitylaldoxime (**1a**, 81%), closely followed by 2,4,6-trimethoxybenzaldoxime (**1c**, 75%) and 2,6-dimethylbenzaldoxime (**1b**, 73%). The unexpectedly low yield of the stabilized 2,6-dichlorobenzaldoxime (**1f**, 41%) can be attributed to the competing dechlorination reaction (see ESI† for GC-MS data). The analogue debromination reaction was even more dominant and disadvantageous for the nitrile formation, whereas 2,6-difluorobenzonitrile (**3e**, 47%) was isolated in a higher yield due to the higher C,F bond strength (Ar–F: 526 kJ $mol^{-1}$; Ar–Cl: 400 kJ $mol^{-1}$; Ar–Br: 336 kJ $mol^{-1}$).[10]

The stabilized 2-methoxy-1-naphthaldoxime (**1h**) resulted in a yield of 55%, whereas the partially stabilized naphthylaldoxime (**1g**) led to a yield of 40%. Surprisingly the non-stabilized 4-methoxybenzonitrile (**3c**) was synthesized in an acceptable yield of 53%.




Scheme 4 Proposed pathway for the formation of aldehyde and nitrile oxide.

Open Access Article. Published on 17 September 2015. Downloaded on 28/04/2016 13:14:43.
This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported Licence.

In general, stabilized substrates result in higher yields than non-stabilized congeners. However, the corresponding aldehyde was detected in all electrolyses by reaction monitoring.

It is noteworthy, that the aldehyde formation was significantly higher for the non-stabilized substrates. It is known that aldoximes are oxidized in a divided cell to iminoxyl radicals which dimerize to aldazine bis-*N*-oxides (**5**, Scheme 4).[11]

These aldazine bis-*N*-oxides react further to aldehydes by loss of nitrogen. We anticipate that the dimerization takes place prior to the deoxygenation of the intermediate. In contrast, only small amounts of aldehyde have been observed for stabilized substrates. We anticipate that the stability of the iminoxyl radical formed is based on the sterical hindrance and therefore, no or very little dimerization occurs. Hence the formation of nitrile oxide is favored which then undergoes deoxygenation at the cathode leading to the nitrile in high yield.

In conclusion, we developed a direct, halogen-free protocol for the synthesis of nitriles from oximes with yields up to 81% by applying inexpensive and readily available electrode materials such as lead[12] and graphite. This protocol is applicable for a range of substrates under constant current and ambient conditions. Furthermore, some insight into the mechanistic scenery can be deduced confirming a domino oxidation–reduction sequence.

We wish to acknowledge financial support from the Federal Ministry of Education and Research (CARLOTTA, FKZ 01DM14005).

## Notes and references

1 (*a*) S. Gabriel and R. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1881, **14**, 2332; (*b*) C. Moureau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1894, **11**, 1067; (*c*) R. Scholl, *Monatsh. Chem.*, 1918, **39**, 231; (*d*) A. Werner and A. Piguet, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1904, **37**, 4295; (*e*) L. Claisen and R. Stock, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1891, **24**, 130; (*f*) O. L. Brady and G. P. McHugh, *J. Chem. Soc., Trans.*, 1923, **123**, 1190; (*g*) L. Claisen and O. Manasse, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1887, **20**, 2194; (*h*) H. Metzger, in *Methoden der organischen Chemie*, ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn, 1968, vol. X/4; (*i*) D. T. Mowry, *Chem. Rev.*, 1948, **42**, 189.

2 (*a*) D. L. J. Clive, *J. Chem. Soc. D*, 1970, 1014; (*b*) H. G. Foley and D. R. Dalton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 628; (*c*) V. P. Kukhar and V. I. Pasternak, *Synthesis*, 1974, 563; (*d*) M. M. Rogic, J. F. Van Peppen, K. P. Klein and T. R. Demmin, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3424; (*e*) A. R. Katritzky, G.-F. Zhang and W.-Q. Fan, *Org. Prep. Proced. Int.*, 1993, **25**, 315.

3 (*a*) S. H. Yang and S. Chang, *Org. Lett.*, 2001, **3**, 4209; (*b*) K. Ishihara, Y. Furuya and H. Yamamoto, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, **41**, 2983 (*Angew. Chem.*, 2002, **114**, 3109); (*c*) L. Yu, H. Li, X. Zhang, J. Ye, J. Liu, Q. Xu and M. Lautens, *Org. Lett.*, 2014, **16**, 1346.

4 (*a*) *Organic electrochemistry*, ed. H. Lund and O. Hammerich, M. Dekker, New York, NY, 4th edn, 2001; (*b*) *Organic electrochemistry*, ed. H. J. Schäfer, A. J. Bard and M. Stratmann, Wiley-VCH, Weinheim, 2004, vol. 8; (*c*) E. Steckhan, T. Arns, W. R. Heineman, G. Hilt, D. Hoormann, J. Jörissen, L. Kröner, B. Lewall and H. Pütter, *Chemosphere*, 2001, **43**, 63; (*d*) S. R. Waldvogel and B. Elsler, *Electrochim. Acta*, 2012, **82**, 434; (*e*) R. Francke and R. D. Little, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 2492; (*f*) B. A. Frontana-Uribe, R. D. Little, J. G. Ibanez, A. Palma and R. Vasquez-Medrano, *Green Chem.*, 2010, **12**, 2099; (*g*) H. J. Schäfer, *C. R. Chim.*, 2011, **14**, 745.

5 T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, T. Kamada and K. Kishi, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 2249.

6 Average pricing at London Metal Exchange (May 2015): 36716 $ per kg.

7 (*a*) J. A. Bittles and E. L. Littauer, *Corros. Sci.*, 1970, **10**, 29; (*b*) E. Doná, M. Cordin, C. Deisl, E. Bertel, C. Franchini, R. Zucca and J. Redinger, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 2827.

8 (*a*) L. F. Tietze and U. Beifuss, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 131; (*b*) L. F. Tietze, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 115; (*c*) L.-F. Tietze, G. Brasche and K. M. Gericke, *Domino reactions in organic synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

9 (*a*) C. Gütz, M. Selt, M. Bänziger, C. Bucher, C. Römelt, N. Hecken, F. Gallou, T. R. Galvão and S. R. Waldvogel, *Chem. – Eur. J.*, 2015, **21**, 13878; (*b*) C. Edinger, J. Kulisch and S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2015, **11**, 294; (*c*) C. Edinger and S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.*, 2014, 5144; (*d*) C. Edinger, V. Grimaudo, P. Broekmann and S. R. Waldvogel, *ChemElectroChem*, 2014, **1**, 1018; J. Kulisch, M. Nieger, F. Stecker, A. Fischer and S. R. Waldvogel, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011, **50**, 5564 (*Angew. Chem.*, 2011, **123**, 5678).

10 D. R. Lide, *CRC handbook of chemistry and physics, 2006–2007*, CRC Press, Boca Raton, FL, 87th edn, 2006.

11 (*a*) V. A. Petrosyan, M. E. Niyazymbetov and E. V. Ul'yanova, *Russ. Chem. Bull.*, 1989, **38**, 1548; (*b*) V. A. Petrosyan, M. E. Niyazymbetov and E. V. Ul'yanova, *Russ. Chem. Bull.*, 1990, **39**, 546.

12 Average pricing at London Metal Exchange (May 2015): 2 $ per kg.

 This journal is © The Royal Society of Chemistry 2015