



JOHANNES GUTENBERG
UNIVERSITÄT MAINZ

Studien zur Gewinnung Lignin-basierter Polymerbausteine – 4-Propylcyclohexanol und 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin

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

am Fachbereich Chemie, Pharmazie, Geographie und Geowissenschaften

vorgelegt von

KRISTIAN ALT

geboren in Birkenfeld

Mainz, 2024

Dekanin:

Erster Gutachter:

Zweiter Gutachter:

Datum der mündlichen Prüfung: 27.05.2024

Meiner Frau
Meiner Familie

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 2019 bis März 2024 am Department Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz unter Anleitung von [REDACTED] angefertigt.

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit eigenständig verfasst und keine anderen als die angegebenen schriftlichen und elektronischen Quellen sowie andere Hilfsmittel verwendet habe. Alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, habe ich kenntlich gemacht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

Danksagung

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Feinchemikalie Cyclohexanol (1)	1
1.1.1	Eigenschaften und Verwendung	1
1.1.2	Darstellung von Cyclohexanolen.....	2
1.2	Lignin als nachhaltiger Rohstoff.....	3
1.2.1	Struktur und Eigenschaften	3
1.2.2	Weitere Lignine.....	6
1.2.3	Reduktion von Lignin	7
1.3	Bedeutung von Aminen Eigenschaften und Verwendung.....	9
1.3.1	Vorkommen und Darstellung aliphatischer Amine.....	10
1.3.2	Diamine und ihre Verwendung in der Industrie	12
1.3.3	4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49)	13
2	AUFGABENSTELLUNG.....	15
3	ERGEBNISDISKUSSION.....	16
3.1	Reduktiver Abbau von <i>Organosolv</i> -Lignin mit konventionellen Reduktionsmitteln	16
3.1.1	Testreaktionen zum reduktiven Abbau von <i>Organosolv</i> -Lignin im Druckrohr	16
3.1.2	Reduktiver Abbau von verschiedenen <i>Organosolv</i> -Ligninen im 100 mL Autoklav.....	19
3.2	Hydrierung von <i>Organosolv</i> -Lignin im großen Autoklav mit klassischen Reduktionsmitteln	25
3.2.1	Reduktiver Abbau mittels Raney-Nickel.....	25
3.2.2	Reduktiver Abbau mittels Ru/C.....	28
3.2.3	Isolierung der entstandenen Cyclohexanole.....	30
3.3	Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49)	34
3.3.1	Reduktive Aminierung von Acetovanillon (15).....	34
3.4	Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49) ausgehend von Methylvinylketon (68)	45
3.4.1	Darstellung von 4-Acetylcyclohexan-1-on (69).....	46
3.4.2	Einführung von Stickstofffunktionalitäten in 4-Acetylcyclohexan-1-on (69)....	48
3.4.3	Reduktion zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49).....	50
3.5	Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49) ausgehend von Nitroacetophenon (82)	58
3.5.1	Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (83).....	58

3.5.2	Hydrierung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (83).....	59
3.5.3	Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (87).....	63
3.5.4	Hydrierung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (87).....	65
3.5.5	Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (88).....	67
3.5.6	Umsetzung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (88) zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49).....	69
4	ZUSAMMENFASSUNG	71
5	AUSBLICK	74
6	EXPERIMENTELLER TEIL	77
6.1	Allgemeine Methoden.....	77
6.2	Experimenteller Aufbau.....	80
6.3	Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	81
6.3.1	AAV1: Aktivierung von Al-Ni-Legierung zu Raney Nickel.....	81
6.3.2	AAV2: Erstellung einer internen Kalibrierung (IK1 & IK2) zur Quantifizierung von in 4-Position alkylierten Cyclohexanolen mit <i>n</i> -Hexadecan als interner Standard...81	
6.3.3	AAV3: Reduktiver Abbau von Lignin in einem Autoklav.....	88
6.4	Reduktiver Abbau von <i>Organosolv</i> -Lignin in einem Druckrohr.....	88
6.5	Reduktiver Abbau von <i>Organosolv</i> -Lignin im Autoklav ``beluga``.....	90
6.5.1	Katalysatormengen- und Temperaturvariation beim reduktiven Abbau von SPR-1-TNO.....	90
6.5.2	Variation der Additivmenge beim reduktiven Abbau von SPR-1-TNO.....	90
6.5.3	Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von SPR-1-TNO.....	91
6.5.4	Reduktiver Abbau von TNO-OS15100101 mit Raney-Nickel.....	91
6.5.5	Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von TNO-OS15100101...92	
6.6	Reduktiver Abbau von <i>Organosolv</i> -Lignin im Autoklav ``twister light``.....	92
6.6.1	Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von KO 124 mit Raney-Nickel.....	92
6.6.2	Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von KO 124 mit Ru/C.....	93
6.7	Isolierung Abbauprodukte.....	94
6.8	Darstellung von 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (63).....	95
6.9	Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenol-hydrochlorid (64).....	96
6.10	Darstellung von 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (70).....	97
6.11	Darstellung von 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (71).....	98
6.12	Darstellung von 4-Acetylcyclohexan-1-on (69).....	99
6.13	Darstellung von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (72).....	100

6.14	Darstellung von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on- <i>O</i> -methyloxim (73)	101
6.15	Darstellung von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)-cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (74)	102
6.16	Darstellung von <i>p</i> -Nitroacetophenonoxim (83)	103
6.17	Darstellung von <i>p</i> -Aminoacetophenon (86)	104
6.18	Darstellung von <i>p</i> -Aminoacetophenonoxim (84)	105
6.19	Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethylaminhydrochlorid (87)	106
6.20	Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (89)	107
6.21	Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (88)	108
7	LITERATURVERZEICHNIS	109
8	ANHANG	115
8.1	Abkürzungsverzeichnis	115
8.2	Spektrenanhang	117

1 Einleitung

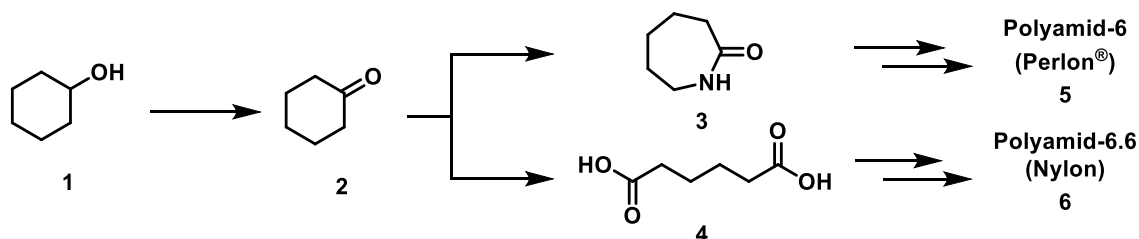
Im Laufe des letzten Jahrhunderts hat sich der globale Bedarf an Energie und chemischen Produkten stark erhöht. Dies steht nicht nur in direktem Zusammenhang mit der stetig steigenden Weltbevölkerung, sondern auch mit der wachsenden Industrialisierung in Entwicklungsländern. Bedingt dadurch ist davon auszugehen, dass dieser Bedarf im Laufe der nächsten Jahrzehnte deutlich ansteigen wird. Die Basis organischer Chemikalien und Polymeren sind zum größten Teil petrochemischen Ursprungs. Jedoch sind diese Ressourcen begrenzt und nicht von nachhaltiger Natur.^[1-4]

Eine vielversprechende Alternative, um den Bedarf an Feinchemikalien zu decken, ist die Verwendung von Biomasse als Ausgangsmaterial. Es ist möglich, daraus ein breites Spektrum an niedermolekularen, aromatischen oder gesättigten Feinchemikalien zu gewinnen. Durch den Wechsel auf organische Biomasse als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Chemikalien könnte die Abhängigkeit von fossilen Quellen minimiert werden.^[5]

1.1 Feinchemikalie Cyclohexanol (1)

1.1.1 Eigenschaften und Verwendung

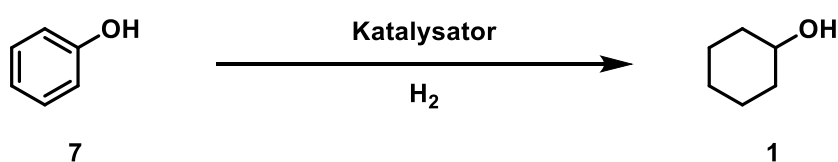
Bei Cyclohexanol (1) handelt es sich um einen sekundären Alkohol, welcher heutzutage neben dem Einsatz als Lösungsmittel oder als Synthesebaustein in der Pharmaindustrie für die Synthese von Cyclohexanon (2) Verwendung findet.^[6] Cyclohexanon (2) ist dabei eine Vorstufe der Polymervorläufer ϵ -Caprolactam (3) und Adipinsäure (4). Dabei wird ϵ -Caprolactam (3) zur Herstellung von Polyamid-6 (Perlon®) (5) und Adipinsäure (4) als Monomer für Polyamid-6.6 (Nylon) (6) verwendet (Schema 1).^[7] Durch die Verwendung alkylierter Cyclohexanole ist von neuartigen, variablen Eigenschaften der resultierenden Polymere auszugehen, wie Kristallinität, Schmelzpunkt, Polarität oder die Elastizität von Folgeprodukten.^[8] Zusätzlich werden alkylierte Cyclohexanole als Zwischenstufen zur Synthese von Arzneistoffen (engl.: *Active Pharmaceutical Ingredients*, kurz APIs) verwendet.^[9]



Schema 1: Cyclohexanol (1) als Ausgangsmaterial der Polymervorläufer ϵ -Caprolactam (3) und Adipinsäure (4) für die Nylon- und Perlon®-Herstellung.^[7]

1.1.2 Darstellung von Cyclohexanolen

Cyclohexanol (1) wird in industriellem Maßstab durch die Hydrierung von Phenol (7) dargestellt.^[10] Ausgehend von Benzol (8), welches aus Erdöl gewonnen wird, kann Cyclohexanol (1) über das *Hock*-Verfahren erhalten werden.^[11] Die Reduktion von Aromaten zu den entsprechend gesättigten Cyclohexanolen erfordert jedoch drastische Bedingungen, da zuerst die aromatische Konjugation unterbrochen werden muss. Dazu wird meist bei hohen Temperaturen und hohem Druck gearbeitet. Zusätzlich kommen üblicherweise teure Katalysatoren, wie Pd/C, Pt/Al₂O₃ oder Rh/C zum Einsatz, welche die notwendigen Energiebarrieren senken.^[12] Alternativ kann Raney-Nickel als kostengünstiger Katalysator zur Hydrierung von Phenol (7) unter H₂-Atmosphäre verwendet werden (Schema 2).^[13]



Katalysatoren: Raney-Nickel
Pd/C
Pt/Al₂O₃
Rh/C

Schema 2: Schematische Darstellung von Cyclohexanol (1) mittels verschiedener Katalysatoren ausgehend von Phenol (7).^[14]

Ein weiteres Verfahren zur Gewinnung von Cyclohexanol (1), das seit den 40er Jahren angewendet wird, ist die Cobalt-katalysierte Oxidation von Cyclohexan (9), welches aus der Hydrierung von Benzol (8) gewonnen wird.^[10]

Da Phenole zum Großteil petrochemischen Ursprungs sind und es von großem Interesse ist, diese und die daraus resultierenden Cyclohexanole auf nachhaltige Weise zu erhalten, ist es nötig Alternativen zu den sich von fossilen Ressourcen mit Nachdruck zu untersuchen. Eine nachhaltige Quelle, welche den Bedarf an Feinchemikalien decken könnte, stellt organische Biomasse dar.^[7]

1.2 Lignin als nachhaltiger Rohstoff

Lignin bildet zusammen mit Hemicellulose und Cellulose einen der drei Hauptbestandteile pflanzlicher Biomasse und verdankt seinen Namen dem Schweizer Botaniker A. P. CANDOLLE (1778–1841), welcher den Begriff erstmalig verwendete. Dabei leitete er den Begriff aus dem lateinischen Wort für Holz, *lignum*, ab.^[15,16]

1.2.1 Struktur und Eigenschaften

Lignin ist ein Makromolekül, welches je nach Pflanzenart einen Biomassenanteil von 10–30 Gew.% stellt.^[15,17] In Pflanzen dient es durch seine dreidimensionale Struktur als Zellwandverstärker und erhöht deren Stabilität.^[18] Eine schematische Darstellung des Vorkommens und Aufbaus von Lignin in Pflanzen ist in Abbildung 1 dargestellt.^[19]

Das Makromolekül Lignin besitzt eine polyphenolische Struktur und wird von Pflanzen über enzymatische Polymerisation, mit Hilfe der Enzyme Peroxidase und Laccase, gebildet. Diesen Prozess nennt man Lignifizierung.^[20–22] Das Strukturmuster lässt sich hauptsächlich aus dem Zusammenschluss von drei Bausteinen, den sogenannten Monolignolen, ableiten und beschreiben. Bei diesen handelt es sich um *p*-Cumarylalkohol, auch *p*-Hydroxyphenyl-Einheit, (**10**) (**H**), Coniferylalkohol, auch Guajacyl-Einheit (**11**) (**G**) und Sinapylalkohol, auch Syringyl-Einheit (**12**) (**S**), genannt (siehe Schema 3).^[15,20,23]

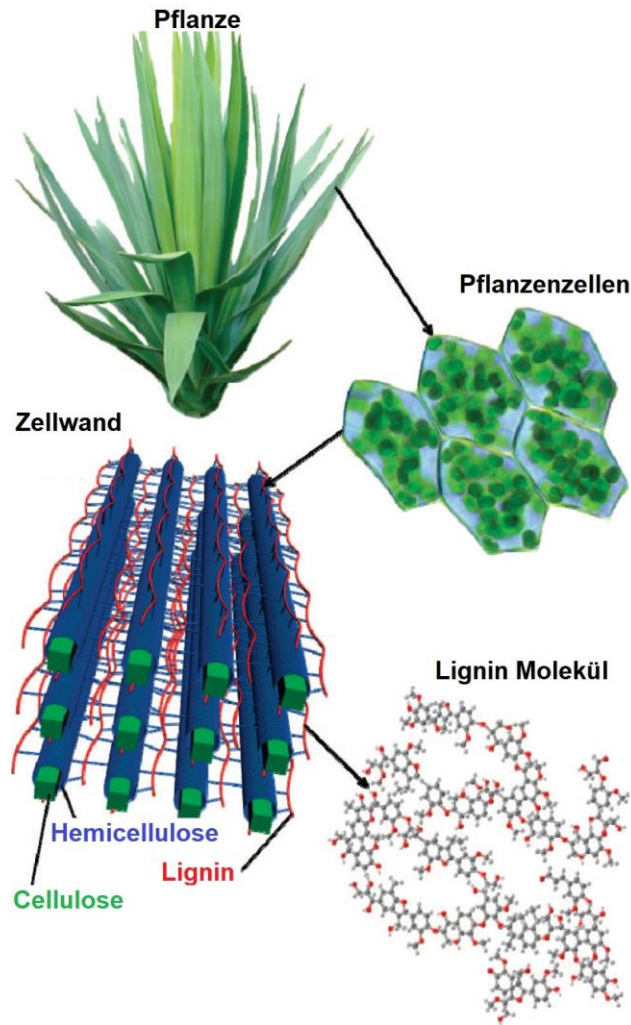
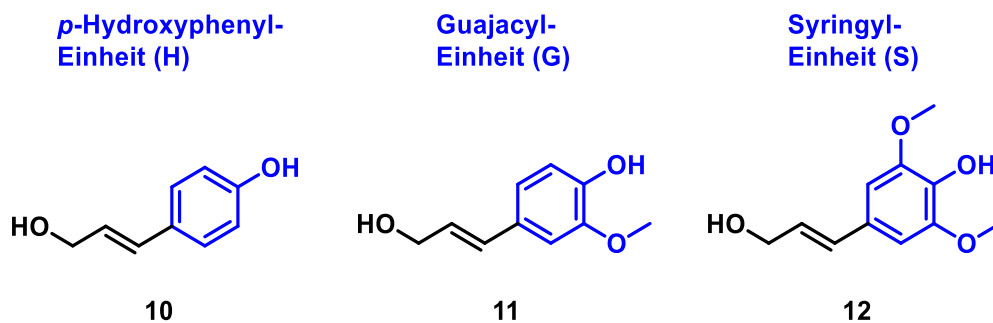


Abbildung 1: Schematischer Aufbau von Lignocellulose-Material.^[19]



Schema 3: Chemische Strukturformeln der drei Monolignole **10–12** mit den daraus resultierenden aromatischen Struktureinheiten in Lignin.^[20,23]

Je nach Baumart unterscheiden sich die Strukturen des Lignins in ihrer Zusammensetzung und ihrem Verknüpfungsmuster stark voneinander.^[24] Die am häufigsten vorzufindende Verknüpfungsart, und damit auch spaltbare Verbindung, in nativem Lignin ist die des β -O-4'-Arylethers (**13**) (Abb. 2).^[25,26] Der Anteil dieser Verknüpfungen der Untereinheiten **10–12** in nativem Lignin beträgt in Fichte

(Weichholz) ca. 46%, wohingegen dieser beispielsweise in Birke (Hartholz) einen Anteil von ca. 60% ausmacht.^[26]

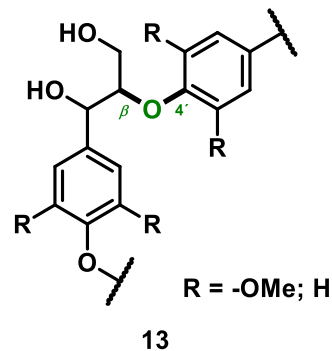


Abbildung 2: β -O-4'-Verknüpfung im Ligninpolymer.^[15,26]

Pflanzliche Biomasse, vor allem Holz, wird heutzutage zur Zellstoffherstellung genutzt. Der wichtigste Faktor bei der Gewinnung von qualitativ hochwertigem Zellstoff (Cellulose) ist eine effiziente Abtrennung der Nebenprodukte Hemicellulose und Lignin. Dabei fallen jährlich weltweit ca. 130 Millionen Tonnen Lignin als Reststoff an.^[20,22] Der dominierende Prozess zur Gewinnung von Zellstoff ist das *Kraft*-Verfahren, welches 1884 von C. F. DAHL zum Patent angemeldet wurde.^[27] Bei diesem Verfahren wird Holz in einer wässrigen NaOH/Na₂S-Lösung unter Druck auf 155–175 °C erhitzt, wobei Cellulose als festes Produkt von der flüssigen Phase abgetrennt werden kann. Bei der ligninhaltigen flüssigen Phase handelt es sich um die sogenannte Schwarzlauge. In einem Rückgewinnungs-ofen wird diese eingedampft und der organische Rückstand (Lignin) zur Energiegewinnung verbrannt, wobei die eingesetzten anorganischen Verbindungen wiedergewonnen werden können.^[28] Während dieses Prozesses wird das native Lignin, durch Spaltung der β -O-4'-Verknüpfungen, modifiziert, wodurch Fragmente mit niedrigerem Molekulargewicht erhalten werden. Zusätzlich wird die Anzahl der freien alkoholischen Substituenten erhöht, welche die Löslichkeit im basischen Milieu steigern. Gleichzeitig kommt es auch zu Kondensationsreaktionen und Ausbildung neuer C-C-Bindungen, welche dazu führen, dass dieses inerte als natives Lignin wird.^[20–22,29] Um *Kraft*-Lignin zu isolieren, wird Schwarzlauge im sogenannten *LignoBoost*-Prozess behandelt. Bei diesem Verfahren wird die Schwarzlauge mit CO₂ angesäuert, wobei Rohlignin als Feststoff ausfällt und abgetrennt werden kann.

Anschließend wird das Rohlignin redispergiert und mit H_2SO_4 angesäuert, gefiltert und gewaschen. Nach Entwässerung wird reines Lignin zu erhalten.^[15,28,30]

1.2.2 Weitere Lignine

Neben dem *Kraft*-Verfahren wurden weitere Prozesse zur Cellulosegewinnung entwickelt, in welchen Lignine mit unterschiedlichen Eigenschaften als Reststoff anfallen. Dabei unterscheiden sie sich stark in ihrem Aufbau und dem daraus resultierenden Verknüpfungsmuster und ihren funktionellen Gruppen.^[29,31]

1.2.2.1 Lignosulfonat

Lignosulfonat wird als Nebenprodukt bei der Celluloseherstellung durch das Sulfitverfahren gewonnen. Bei diesem Prozess wird die Biomasse mit schwefeliger Säure oder Sulfiten, wie Magnesium-, Calcium-, Natrium- oder Ammoniumsulfid bei unterschiedlichen pH-Werten umgesetzt, anstelle von $\text{NaOH}/\text{Na}_2\text{S}$, wie beim *Kraft*-Prozess.^[32,33] Bei diesem Aufarbeitungsprozess finden zwei Hauptreaktionen statt, zum einen die Hydrolyse und zum anderen die Sulfonierung des Lignins.^[34] Dadurch besitzt Lignosulfonat in seiner Struktur zusätzliche Sulfonatgruppen, wodurch die Löslichkeit in Wasser im Vergleich zu *Kraft*-Lignin drastisch erhöht wird.^[35]

Der Anteil von produziertem Lignosulfonat liegt weltweit mit ca. 1,8 Millionen Tonnen bei 90% der kommerziell verfügbaren Lignine.^[33,35,36]

1.2.2.2 Organosolv-Lignin

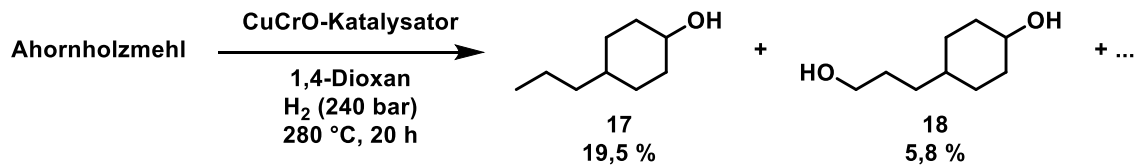
Der *Organosolv*-Prozess wurde 1968 von T. KLEINERT entwickelt und 1971 als milde alternative Variante zum *Kraft*-Verfahren patentiert.^[37] Bei diesem Verfahren wird Lignocellulose mit einer Kombination aus Wasser und organischen Lösungsmitteln, wie beispielsweise Methanol oder Ethanol, bei Temperaturen von bis zu 210 °C behandelt. Durch eine säurekatalytische Reaktion, wobei die α -Arylether- und

β -Arylether-Verknüpfungen des Lignins gespalten werden, wird das Lignin abgebaut und im organischen Lösungsmittel löslich. Somit wird die Lignocellulose in Cellulose, Hemicellulose und Lignin gespalten, wobei das Lignin im verwendeten organischen Lösungsmittel gelöst ist und Hemicellulose in der wässrigen Phase vorliegt.^[38,39] Dabei kann die Säure entweder zugegeben werden oder es werden die bei hohen Temperaturen (185–210 °C) freiwerdenden Carbonsäuren genutzt. Die Cellulose liegt nach dieser Behandlung größtenteils als Feststoff vor und kann abgetrennt werden. Im Anschluss kann das Lignin durch Ansäuern der Reaktionslösung und Fällung isoliert und die Lösungsmittel destillativ wiedergewonnen werden.^[40] Der *Organosolv*-Prozess liefert drei separat voneinander getrennte Fraktionen: Lignin, wässrige Hemicellulose und Cellulose.^[39,41] Das so gewonnene *Organosolv*-Lignin besitzt im Gegensatz zu *Kraft*-Lignin mehr Ähnlichkeit mit nativem Lignin. Dies spiegelt sich darin wider, dass mehr β -O-4'-Verknüpfungen vorhanden sind, da während des Prozesses weniger Abbaureaktionen stattfinden, wodurch *Organosolv*-Lignin ein höheres Molekulargewicht besitzt. Zugleich finden auch weniger Kondensationsreaktionen statt, wodurch es weniger C-C-Bindungsknüpfungen gibt. Zusätzlich weist *Organosolv*-Lignin im Gegensatz zu durch andere Verfahren erhaltenen Ligninen keine Verunreinigungen durch Schwefel auf. Diese Eigenschaften sind auf die milderen Reaktionsbedingungen des *Organosolv*-Prozesses zurückzuführen.^[19,41,42] Dies macht *Organosolv*-Lignin für spätere Prozesse und Abbaureaktionen zu niedermolekularen, aromatischen oder gesättigten Feinchemikalien interessant.

1.2.3 Reduktion von Lignin

Neben dem oxidativen Abbau von Lignin, bei welchem hauptsächlich aromatische Verbindungen, wie Vanillin (**14**), Acetovanillon (**15**) oder 5-Iodvanillin (**16**), entstehen können, kann Lignin auch reaktiv abgebaut werden.^[43,44] Allgemein wurde der reduktive Abbau von Lignin anfangs zu dessen Strukturaufklärung genutzt, wobei organische Biomasse und auch Lignin mit verschiedenen Metallkatalysatoren umgesetzt wurde.^[45] Die Arbeitsgruppe um H. HIBBERT konnte zeigen, dass durch den Umsatz von Ahornholzmehl mit einem

Kupferchromit-Katalysator bei 240 bar H₂-Atmosphäre diverse Cyclohexanole entstehen (siehe Schema 4).^[45,46]



Schema 4: Darstellung von alkylierten Cyclohexanolen **17** und **18** und deren Ausbeute bezogen auf das eingesetzte Lignin aus Ahornmehl mittels CuCrO-Katalysator.^[45]

Auch X. WANG und R. RINALDI konnten durch den Abbau eines Bioöls mit Raney-Nickel in einer Wasserstofftransferreaktion in Propan-2-ol zeigen, dass sich eine Vielzahl an phenolischen Komponenten und alkylierten Cyclohexanolen bildet (siehe Abbildung 3).^[47]

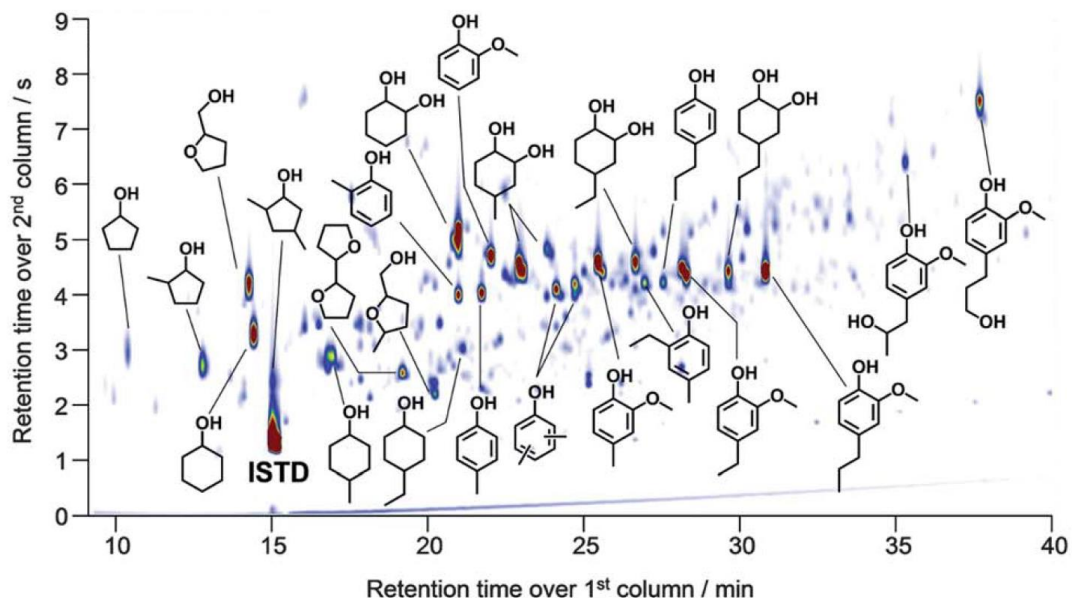


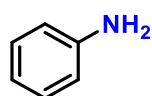
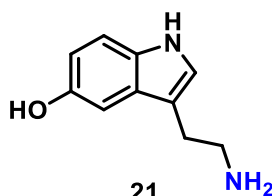
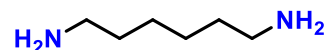
Abbildung 3: 2D-Gaschromatogramm vom reduktiven Abbau eines Bioöls mittels Raney-Nickel in Propan-2-ol bei 120 °C für 3 h in einem Druckrohr.^[47]

Durch die komplexe Struktur von Lignin ist es schwierig, eine Methode für den selektiven reduktiven Abbau zu finden. Deswegen wird sich meist auf die Reduktion von Modells substraten wie Phenol (**7**), Guajacol (**19**) oder andere substituierte Phenole beschränkt und anschließend ein Transfer auf das Biomaterial untersucht.^[48]

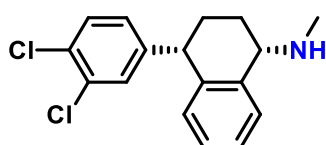
1.3 Bedeutung von Aminen Eigenschaften und Verwendung

Neben Cyclohexanolen und Cyclohexanonon kann durch Modifizierung eben dieser eine weitere Stoffklasse, die Amine, erhalten werden. Amine sind eine vielseitig einsetzbare Stoffklasse in der Chemie. Durch ihre hohe Reaktivität und auch den nukleophilen Charakter der Aminogruppe, haben sie in der Synthese und industriellen Chemie einen hohen Nutzen und breite Anwendungsgebiete. So können sie für die Herstellung von Medikamenten, wie beispielsweise dem Antidepressivum Sertralin (**23**), Farbstoffen und Lacken, wie dem Lebensmittelfarbstoff Patentblau V (**24**), sowie zur Polymerisation, beispielsweise aus Hexamethyldiamin (**22**), verwendet werden (siehe Kapitel 1.3.2).^[49-52] Dabei lassen sich Amine in mehrere Klassen unterteilen, je nachdem über wie viele Substituenten oder Bindungen das Stickstoffatom verfügt (siehe Abb. 4). Die Amine können somit als primäres Amin (Anilin (**20**), Serotonin (**21**) oder Hexamethyldiamin(**22**)), sekundäres Amin (Sertralin (**23**)), tertiäres Amin (Patentblau V (**24**)) oder quartäres Ammoniumion (Patentblau V (**24**)) eingeordnet werden.^[53]

Primäre Amine:

**20****21****22**

Sekundäres Amin:

**Sertralin**
23

Tertiäres Amin und Ammonium:

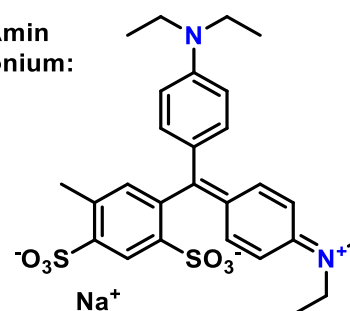
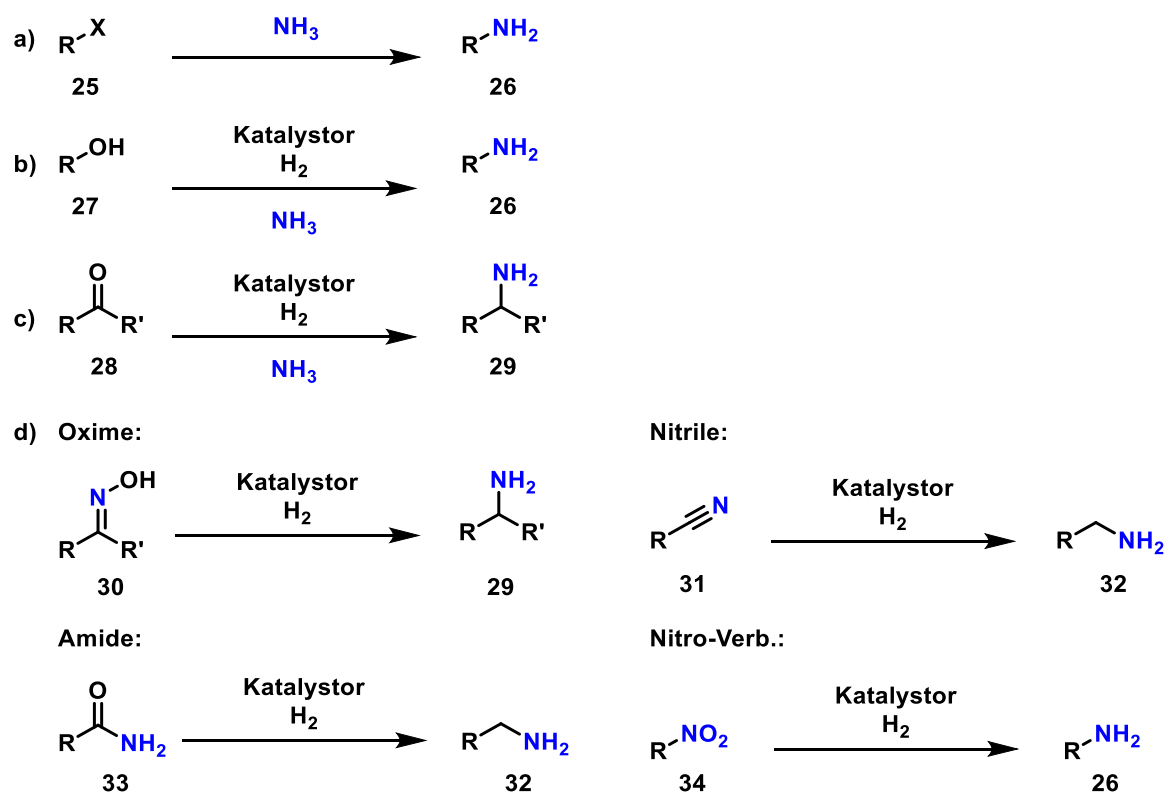
**Patentblau V**
24

Abbildung 4: Einteilung von Aminverbindungen in ihre Strukturklassen mit Beispielen. Primäre Amine: Anilin (**20**), Serotonin (**21**) oder Hexamethyldiamin(**22**), sekundäres Amin: Sertralin (**23**), tertiäres Amin und Ammonium: Patentblau V (**24**).^[49-53]

1.3.1 Vorkommen und Darstellung aliphatischer Amine

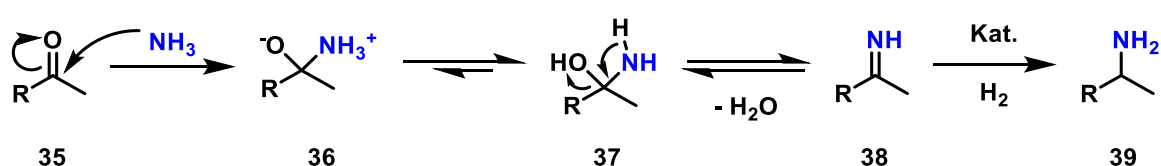
Da die meisten Chemikalien petrochemischen Ursprung sind, ist eine nachträgliche Modifikation der Ausgangsverbindungen nötig, um die Aminofunktionen einzuführen.^[1,2] Der Zugang zu Aminen kann über eine Vielzahl von Reaktionen erhalten werden, wobei zwei wesentliche Herangehensweisen unterschieden werden. Entweder wird der Stickstoff direkt mittels nukleophiler Substitution einer stickstoffhaltigen Verbindung, meist Ammoniak, eingeführt (siehe Schema 5 a)) oder das Amin wird über die katalytische Hydrierung einer Verbindung, die schon eine funktionelle Gruppe die Stickstoff enthält, erhalten (siehe Schema 5 d)).^[54] Darunter zählen Oxim-, Amid-, Nitril- und Nitro-Verbindungen.^[55-58] Ferner können beide Wege miteinander kombiniert werden, wobei es sich um die katalytische Alkoholaminierung (siehe Schema 5 b)) und die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen handelt (siehe Schema 5 c)).^[50,59,60]



Schema 5: Darstellung von primären Aminen mittels verschiedener Synthesen.^{[50,54],[55-60]}

Eine sehr elegante Darstellung von primären Aminen ist die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen oder Phenolderivaten. Dabei können kostengünstige Ausgangsverbindungen, wie Ammoniak, eingesetzt werden, um entsprechende Substrate in ein Amin umzusetzen. Da es sich um eine reduktive Aminierung handelt, wird bei dieser Reaktion auch meist ein Übergangsmetallkatalysator und H_2 verwendet. Mit dieser Methode wird eine Vielzahl von pharmazeutisch genutzten Aminen hergestellt.^[49,61]

Generell lässt sich die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen mit dem Reaktionsmechanismus in Schema 6 beschreiben.^[62]

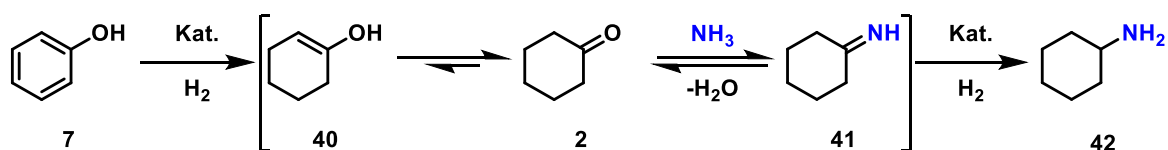


Schema 6: Reaktionsmechanismus der reduktiven Aminierung von Carbonylverbindungen zur Darstellung primärer Amine.^[62]

Im ersten Reaktionsschritt reagiert das Amin mit dem Carbonylkohlenstoff **35** unter Bildung der zwitterionischen Verbindung **36**. Durch die Umlagerung eines Protons wird das Halbamin **37** erhalten, welches unter Wasserabspaltung zum Imin **38** reagiert und zuletzt wird das Imin **38** mittels eines heterogenen Katalysators und Wasserstoff reduziert, sodass das Amin **39** entsteht.^[62,63]

Die reduktive Aminierung lässt sich auch auf Phenolderivate anwenden. Wie bei der reduktiven Aminierung von Carbonylverbindungen werden neben kostengünstigen Ausgangsverbindungen, wie Ammoniak, Übergangsmetallkatalysatoren und H_2 verwendet.

Generell lässt sich die reduktive Aminierung von Phenolverbindungen am Beispiel von Phenol (**7**) mit dem Reaktionsmechanismus in Schema 7 beschreiben.^[64]

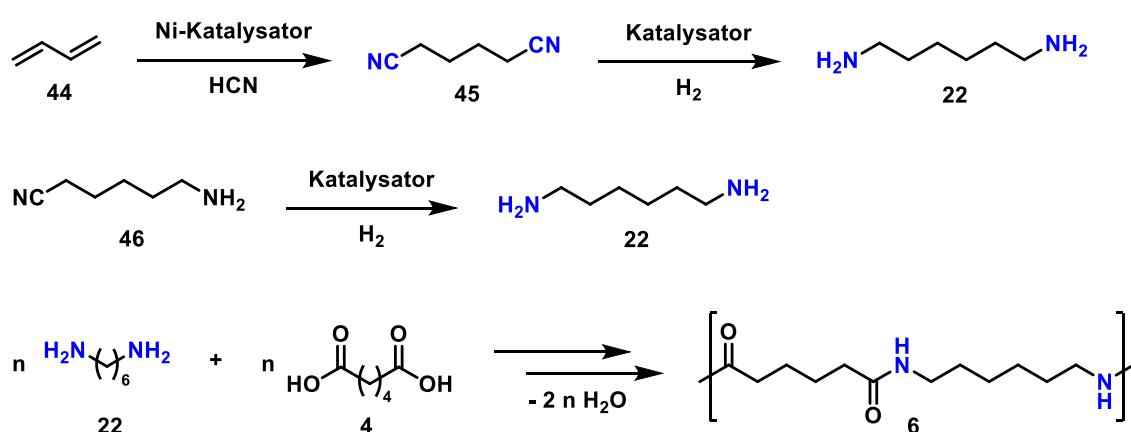


Schema 7: Reaktionsmechanismus der reduktiven Aminierung von Phenolverbindungen zur Darstellung primärer Amine.^[64]

Bei der reduktiven Aminierung von Phenolderivaten **7** wird im ersten Reaktionsschritt der aromatische Kern zum intermediär gebildetem Enolprodukt **40** reduziert welcher zum Keton **2** tautomerisiert. Das Keton **2** wird in Gegenwart von Ammoniak zum Imin **41** umgesetzt, welches im Anschluss zum gewünschten Amin hydriert wird.^[64]

1.3.2 Diamine und ihre Verwendung in der Industrie

Primäre Diamine haben durch ihre zwei funktionellen Aminogruppen eine besondere Bedeutung in der Industrie, denn durch ihre Reaktivität und die Möglichkeit der Modifikation werden sie besonders als Präkursor für Polyamide eingesetzt.^[51] Bei dem bekanntesten Vertreter der aliphatischen Diamine handelt es sich um Hexamethyldiamin (**22**), welches einer der zwei Hauptbestandteile der Herstellung von Polyamid-6.6 (**6**), auch Nylon genannt, (siehe Schema 8) und Polyamid 6.10 (**40**) darstellt. Dabei stellten diese im Jahr 2021 einen Anteil von ca. 50% der gesamten industriellen Polyamid Produktion dar.^[65] In demselben Jahr wurden 2 Millionen Tonnen Hexamethyldiamin (**22**) hergestellt.^[66] Hexamethyldiamin (**22**) wird durch die Hydrierung von Adipodinitril (**43**) gewonnen, welches aus 1,3-Butadien (**44**) oder 6-Aminocapronitril (**45**) hergestellt wird (siehe Schema 8).^[7,51,67]

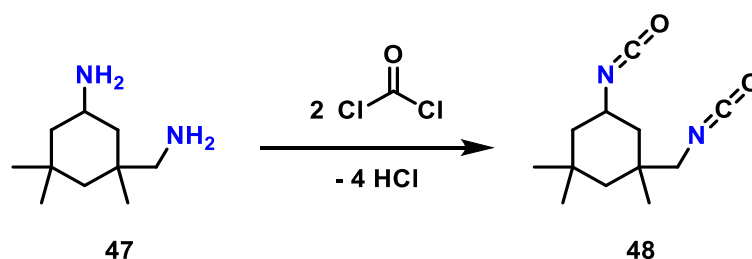


Schema 8: Darstellung von Hexamethyldiamin (**22**) und dessen Umsetzung mit Adipinsäure (**4**) zu Nylon-6,6 (**6**).^[7,51,67]

Bei nahezu allen Syntheserouten, bei denen Hexamethyldiamin (**22**) hergestellt wird, handelt es sich um metallkatalysierte Reaktionen.^[51,68] Bis heute ist noch keine

Route bekannt, welche Hexamethyldiamin (**22**) aus nachhaltigen Ressourcen im industriellen Maßstab herstellen kann. Grund dafür sind die ökonomischen und technischen Limitierungen bei der Verwendung von Biomasse als Rohstoff im Vergleich zu Rohstoffen petrochemischen Ursprungs.^[51,67] Zusätzlich benötigt die Herstellung von Nylon-6,6 (**6**) sehr reine Ausgangsverbindungen, weswegen ein großer Wert auf die Entfernung der homogenen Katalysatoren gelegt werden muss.^[51]

Ein Vertreter der cyclischen, aliphatischen Diamine, welche im industriellen Maßstab genutzt werden, ist das Isophorondiamin (**47**). Dieses wird industriell als Präkursor zur Herstellung von Isophorondiisocyanat (**48**) verwendet, welches Anwendung in der Produktion von licht- und UV-beständigen Lacken und zur Herstellung von Polyurethanen findet.^[51,69]



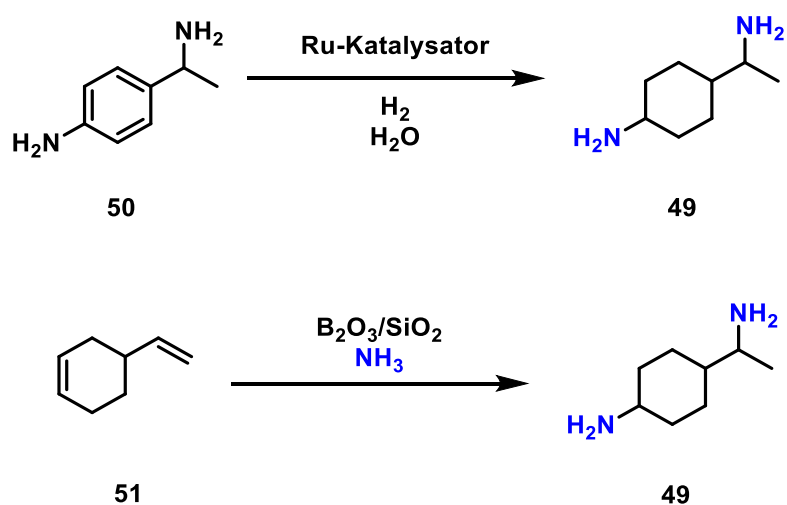
Schema 9: Darstellung von Isophorondiisocyanat (**47**) ausgehend von Isophorondiamin (**48**).mit Phosgen.^[51]

Bedingt durch den gegenwärtigen petrochemischen Ursprung der meisten Chemikalien ist es nötig Wege zu finden um Feinchemikalien aus erneuerbaren Ressourcen zu gewinnen, damit diese auch im industriellen Maßstab verwendet werden können.^[1-3]

1.3.3 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**)

Ein weiteres interessantes primäres Diamin stellt dabei das 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) dar, welches sich durch die zwei reaktiven primären Aminogruppen als sehr guter Polymerbaustein für die industrielle Nutzung erweisen könnte. Zwei bekannte und patentierte, jedoch geringe Selektivität

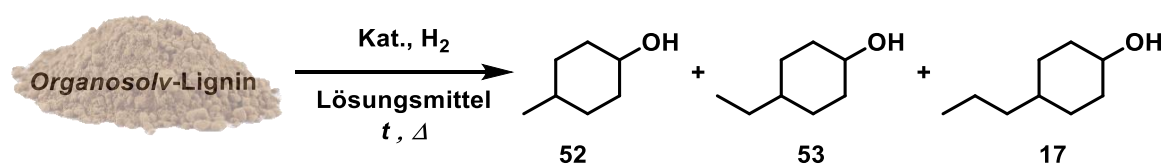
gegenüber 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) aufweisende Synthesen, beruhen auf der Ruthenium-katalysierten Hydrierung von (1-Aminoethyl)anilin (**50**) oder auf der Hydroaminierung von 4-Vinylcyclohexen (**51**) (siehe Schema 10).^[70,71] Jedoch ist hierfür schon die Synthese der Ausgangsverbindungen bereits mit hohem Aufwand verbunden. Falls eine leicht umzusetzende und kostengünstige Synthese erschlossen wird, könnte dieses Diamin **49** in einem großen Anwendungsgebiet eingesetzt werden.



Schema 10: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) mittels Ruthenium-katalysierter Hydrierung von (1-Aminoethyl)anilin (**50**) oder mittels Hydroaminierung von 4-Vinylcyclohexen (**51**) in Gegenwart von Ammoniak.^[70,71]

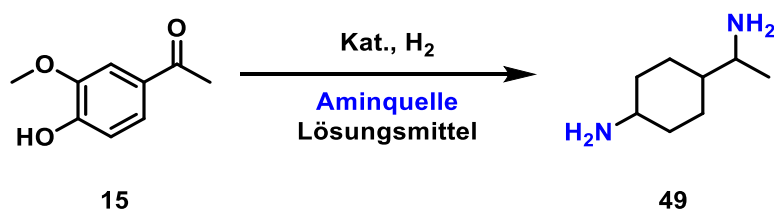
2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war es den biobasierenden, erneuerbaren Rohstoff Lignin, welcher als Abfallstrom in der Zellstoffherstellung anfällt, durch einen reduktiven Abbau in niedermolekulare substituierte Cyclohexanole **17**, **52** und **53** umzusetzen. Dabei wurde der Fokus auf die Untersuchung diverser Reaktionen gelegt und diese hinsichtlich der jeweiligen Ausbeute, des Produktspektrums und der Selektivität untersucht. Hierzu sollten verschiedene Katalysatorsystemen zum Einsatz kommen und hinsichtlich dieser Aspekte analysiert und optimiert werden. Durch die native Molekularstruktur stellen die verschiedenen *Organosolv*-Lignine somit ideale Ausgangsmaterialien zur Erhöhung der Verwertung von Restströmen dar.



Schema 11: Schematische Darstellung von in 4-Position alkylierten Cyclohexanolen **17**, **52** und **53** durch reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin.

Das durch oxidativen Abbau von diversen Ligninen gewinnbare Acetovanillon (**15**) sollte hinsichtlich der möglichen Umsetzung in mögliche Werkstoffvorläufer, wie 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**), untersucht werden. Dieses, aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnenes Monomer, sollte aus Acetovanillon (**15**) in Gegenwart einer Aminquelle in einer Flüssigphasen-Hydrierung gewonnen werden. Die Synthese sollte hinsichtlich diverser Parameter wie der Durchführbarkeit, der Ausbeute, des Produktspektrums, des Katalysatorsystems und der verwendeten Aminquelle untersucht werden (Schema 12).



Schema 12: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von Acetovanillon (**15**) in einer reduktiven Aminierungsreaktion.

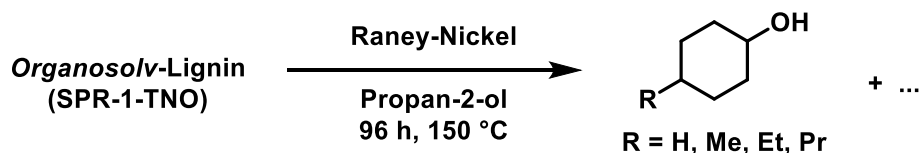
3 Ergebnisdiskussion

3.1 Reduktiver Abbau von *Organosolv*-Lignin mit konventionellen Reduktionsmitteln

Die Hydrierung von aromatischen Verbindungen zu ihren gesättigten Pendanten, benötigen meist harsche Reaktionsbedingungen, wie ein hoher Reaktionsdruck, stark erhöhte Temperaturen oder stöchiometrische Mengen an Reduktionsmittel. Um die Hydrierung von aromatischen Verbindungen nachhaltiger zu gestalten, ist es von großer Bedeutung alternative Routen zu etablieren, welche auf mildere und nachhaltigere Reaktionsbedingungen setzen. Eine mögliche milde Syntheseroute wurde von X. WANG und R. RINALDI etabliert, wobei sie eine Raney-Nickel vermittelte Wasserstoff-Transferreaktion von phenolischen Verbindungen durchführten.^[47] Dabei diente Propan-2-ol als Protonendonator und Lösungsmittel um alkylierte Methoxyphenole zu hydrieren. Diese Reaktionsbedingungen stellten somit die ideale Basis des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin dar, welches aus einer Vielzahl an phenolischen Gruppen besteht.

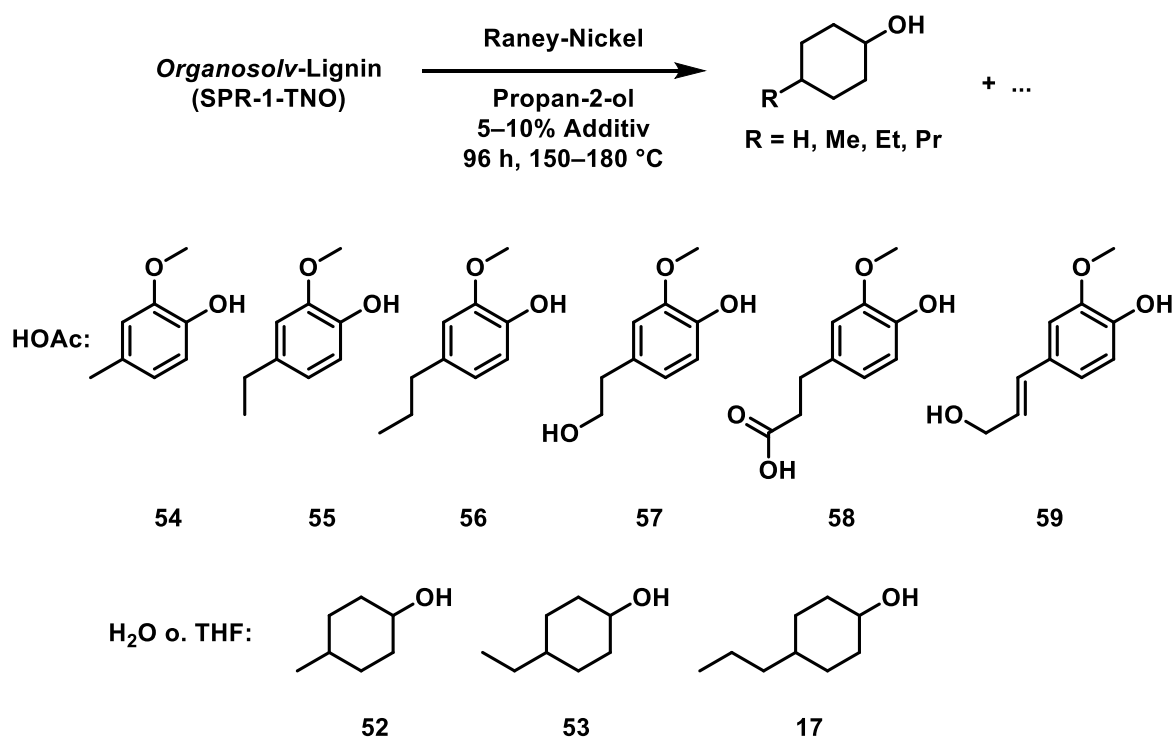
3.1.1 Testreaktionen zum reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin im Druckrohr

Als Startpunkt für den reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin wurden, an X. WANG und R. RINALDI angelehnte Reaktionsbedingungen, verwendet. Zur Bestimmung von möglichen Abbauprodukten, wurden erste Testreaktionen in Druckröhrchen (300 mg Lignin in 7 mL Lösungsmittel) durchgeführt. Für die Testreaktionen kam ein *Organosolv*-Lignin, extrahiert nach dem FABIOLA™ Prozess aus Fichte (SPR-1-TNO), der Firma TNO (Niederlande) zum Einsatz. Für die Reaktion wurde zuvor aktiviertes Raney-Nickel zusammen mit *Organosolv*-Lignin in Propan-2-ol in einem Druckrohr suspendiert und für 96 h auf 150 °C erhitzt (siehe Schema 13). Die erhaltene Reaktionslösung wurde im Anschluss gaschromatographisch untersucht.



Schema 13: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin mit Raney-Nickel (aus Al-Ni-Legierung) in Propan-2-ol in einem Druckrohr bei 150 °C.

In den ersten Testreaktionen im Druckrohr konnten mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie diverse Abbauprodukte, darunter die gewünschten alkylierten Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**), in Spuren nachgewiesen werden. Anschließend wurden in einem ersten Reihenexperiment verschiedene Additive zur Reaktionslösung hinzugegeben, um die Protonenkonzentration zu erhöhen und die Löslichkeit von *Organosolv*-Lignin zu verbessern. Bei den Additiven handelte es sich um THF, 5–10 Vol.% H₂O und 5–10 Vol.% HOAc. Zusätzlich wurde die Reaktionstemperatur auf bis zu 180 °C erhöht. Die nachgewiesenen Abbauprodukte sind in Schema 14 gezeigt.



Schema 14: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin mit Raney-Nickel in Propan-2-ol in einem Druckrohr bei 180 °C mit Zugabe von verschiedenen Additiven. Nachgewiesene Abbauprodukte des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin mit Raney-Nickel in Propan-2-ol in einem Druckrohr mit verschiedenen Additiven.

Bei Zugabe von 5–10 Vol.% HOAc konnten keine der Cyclohexanolderivate (**52**, **53** und **17**) mittels GC und GC-MS nachgewiesen werden, jedoch konnten die korrespondierenden substituierten Phenole **54–56** erhalten werden. Somit konnte durch den Zusatz einer Säure zum Reaktionsgemisch gezielt die Selektivität des reduktiven Abbaus von Lignin hin zu den phenolischen Spaltprodukten beeinflusst werden.

Durch die Zugabe von 5–10 Vol.% H₂O und 50 Vol.% THF konnten gezielt die verschiedenen alkylierten Cyclohexanole, 4-Methylcyclohexanol (**52**), 4-Ethylcyclohexanol (**53**) und 4-Propylcyclohexanol (**17**), erhalten werden. Dabei konnte 4-Ethylcyclohexanol (**53**) jeweils als Hauptkomponente erhalten werden. Es war außerdem zu erkennen, dass der Zusatz von 5–10 Vol.% H₂O deutlich höhere Ausbeuten lieferte als der Zusatz von THF. Durch Verdopplung der Menge an verwendetem Raney-Nickel (hergestellt aus 1000 mg Al-Ni-Legierung) konnte eine deutliche Erhöhung der Ausbeute erzielt werden. Das Gaschromatogramm dieser Reaktion mit den Spaltprodukten ist in Abbildung 5 dargestellt.

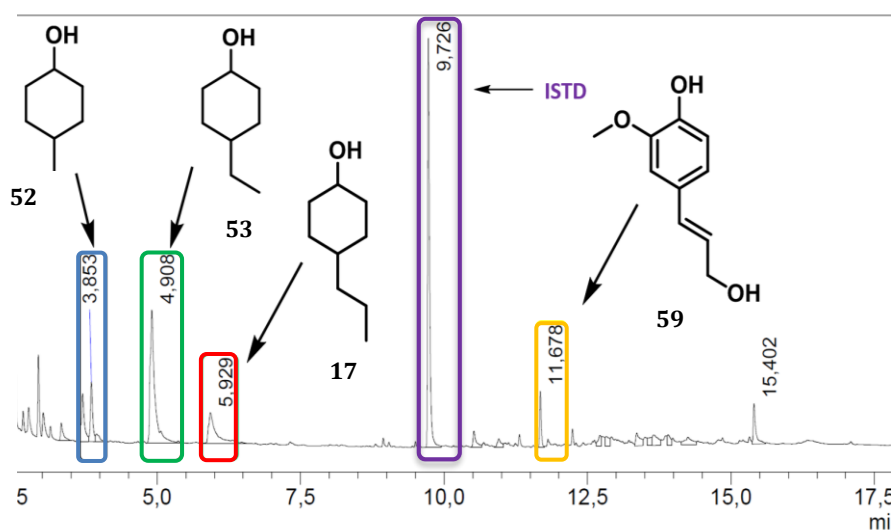


Abbildung 5: Gaschromatogramm des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin mit Raney-Nickel (aus 1000 mg Al-Ni-Legierung) in Propan-2-ol mit 10 Vol.% H₂O als Additiv bei 180 °C.

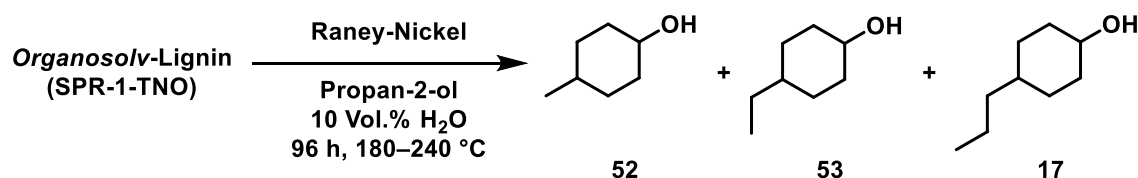
3.1.2 Reduktiver Abbau von verschiedenen *Organosolv*-Ligninen im 100 mL Autoklav

Nach den Testreaktionen im Druckrohr wurden die Reaktionsbedingungen auf den reduktiven Abbau in einem Autoklav übertragen. Der verwendete Autoklav hatte ein Nennvolumen von 100 mL bei einem maximalem Arbeitsdruck von 200 bar und die Reaktionstemperatur konnte auf bis zu 240 °C erhöht werden.

Für die Experimente kam ein *Organosolv*-Lignin, extrahiert nach dem FABIOLA™-Prozess aus Fichte (SPR-1-TNO), der Firma TNO (Niederlande) zum Einsatz.

Zur Quantifizierung der Ausbeute der verschiedenen alkylierten Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**) wurde die interne Gaschromatographie-Kalibrierung (IK1) mit *n*-Hexadecan als internem Standard verwendet.

Die Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus vom *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) sind in Schema 15 und die Ausbeuten in Tabelle 1 dargestellt.



Schema 15: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 180–240 °C.

Tabelle 1: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei verschiedenen Reaktionstemperaturen in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL).

<i>Organosolv</i> -Lignin	Temperatur <i>T</i> / °C	Zeit <i>t</i> / h	Katalysatorlegierung <i>m</i> / mg	Ausbeute / Gew.%		
				52	53	17
SPR-1-TNO	180	96	500	0,3	1,1	0,4
	180	96	1000	0,6	2,7	1,1
	240	72	500	0,5	2,0	0,6
	240	96	500	0,5	2,0	0,8

Wie bereits bei den Testreaktionen im Druckrohr, konnte gezeigt werden, dass die beschriebenen alkylierten Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**) selektiv erhalten und mittels interner Kalibrierung (IK1) quantifiziert werden konnten.

Die Werte in Tabelle 1 zeigen, dass die Menge verwendeten Katalysator einen signifikanten Einfluss auf die erzielten Ausbeuten hatte. Bei der Verdopplung der eingesetzten Katalysatorlegierung, aus der das Raney-Nickel frisch aktiviert wurde, konnte die Ausbeute für die einzelnen alkylierten Cyclohexanole verdoppelt werden. Ein Vergleich der Ausbeuten der beiden Reaktionen bei 180 °C und 240 °C lässt erkennen, dass auch hier eine Ausbeutenverdopplung zu beobachten war, woraus sich schließen lässt, dass beim reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin höhere Temperaturen von Vorteil sind.

Als nächstes wurden zwei Reaktionen bei 240 °C mit der doppelten Menge an Katalysatorlegierung, aus der der Katalysator frisch hergestellt wird, und einer erhöhten Menge an Additiv durchgeführt. Die Ausbeuten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) mit Raney-Nickel (aus 1000 mg Al-Ni-Legierung) in einem Autoklav bei 240 °C in Propan-2-ol mit verschiedenen Mengen an H₂O als Additiv.

<i>Organosolv</i> - Lignin	Additiv	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
SPR-1-TNO	10 Vol.% H ₂ O	0,7	2,5	0,9
	15 Vol.% H ₂ O	0,8	2,6	0,9

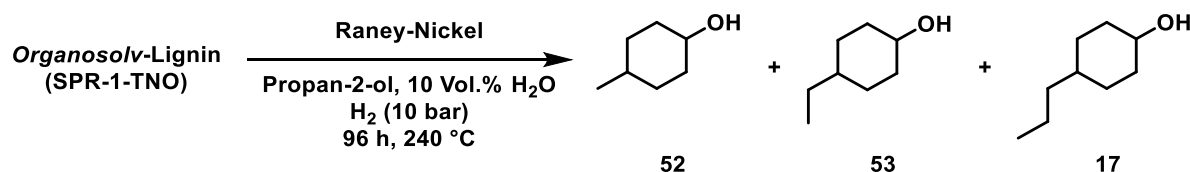
Vergleicht man die beiden Reaktionen untereinander, so sind die Ausbeuten für beide Reaktionsbedingungen nahezu identisch. Daraus lässt sich schließen, dass die Menge an Additiv eine kleinere Rolle, als das Additiv selbst spielt.

Des Weiteren wird ersichtlich, dass die die Verdopplung der Katalysatormenge bei niedrigeren Temperaturen (siehe Tabelle 1, Eintrag 2) einen größere Ausbeutenseigerung hervorruft als die Erhöhung der Reaktionstemperaturen (siehe Tabelle 1, Eintrag 3 & 4). Zusätzlich lag die Ausbeuten der einzelnen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** bei einer Verwendung von 1000 mg Al-Ni-Legierung bei

niedriger und hoher Temperatur sehr nah beieinander (siehe Tabelle 1, Eintrag 2 und Tabelle 2, Eintrag 1 und 2).

Um die Ausbeuten weiter zu steigern, wurde als nächstes eine Wasserstoffatmosphäre im Autoklav angelegt. Da bislang die Hydrierung der Abbauprodukte nur mittels Wasserstofftransferhydrierung durchgeführt wurde, sollte die Wasserstoffatmosphäre die Hydrierung unterstützen.

Damit eine homogene Wasserstoffatmosphäre während der Reaktion gewährleistet werden konnte, wurde der Reaktor vor der Reaktion mehrmals mit Wasserstoff gespült und anschließend mit dem gewünschten Druck befüllt. Zusätzlich wurde ein Begasungsrührer verwendet, welcher den Wasserstoff in der Reaktionslösung verteilt. Die Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) in Anwesenheit von Wasserstoff sind in Schema 16 und die Ausbeuten, welche mittels IK1 berechnet wurden, in Tabelle 3 dargestellt. Das dazugehörige Gaschromatogramm ist in Abb. 6 zu sehen.



Schema 16: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

Tabelle 3: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240 \text{ }^\circ\text{C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10 \text{ bar}$.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Katalysatorlegierung <i>m</i> / mg	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
SPR-1-TNO	96	1000	0,9	9,0	1,1
SPR-1-TNO	120	1000	1,0	4,3	0,8

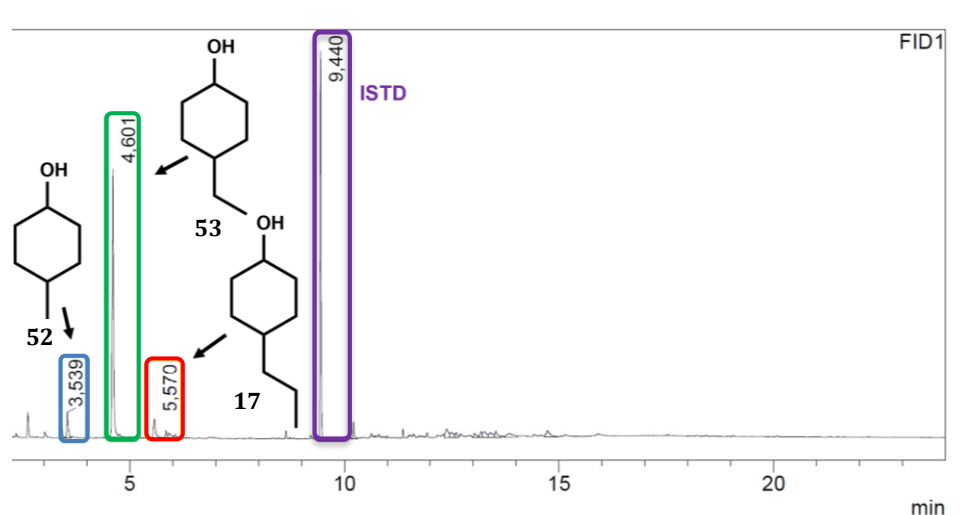


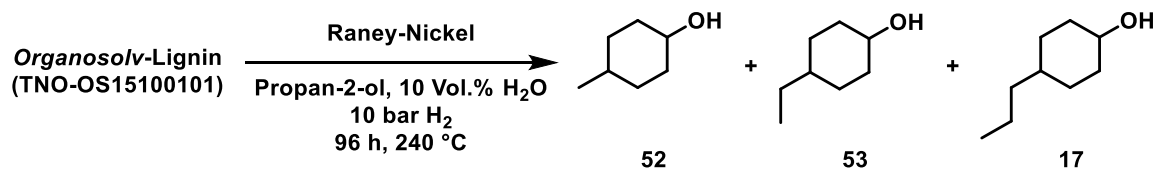
Abbildung 6: Gaschromatogramm des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) mit Raney-Nickel in einem Propan-2-ol:H₂O-Gemisch (9:1) bei 240 °C bei einer Reaktionszeit von 96 h und einem H₂-Druck von $p = 10$ bar.

Es ist sehr gut zu erkennen, dass die Ausbeute von 4-Ethylcyclohexanol (**53**) bei einer Reaktionszeit von 96 h um das dreieinhalbfache höher ausfällt als beim reduktiven Abbau ohne Anwesenheit externen Wasserstoffs (siehe Tabelle 1 & 3). Dagegen fällt die Ausbeute nach einer Reaktionszeit von 120 h nur um das 1,7-fache aus und nur halb so hoch wie nach 96 h. Dies lässt darauf schließen, dass es möglicherweise zu thermischen Folgereaktionen oder weiteren Reduktion zu Cyclohexan (**9**) oder alkyliertem Cyclohexan kam, welches mit der verwendeten Analysemethode nicht detektiert wurde. Die Ausbeuten der zwei anderen Abbauprodukte **17** und **52** fielen nur geringfügig höher als bei der Reaktion ohne Wasserstoff aus (vgl. Tabelle 1). Es konnte gezeigt werden, dass es sich bei 4-Ethylcyclohexanol (**53**) um das Hauptabbauprodukt des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin mittels Raney-Nickel handelt, was auch deutlich im Gaschromatogramm in Abb. 6 zu erkennen ist. Das Integral von 4-Ethylcyclohexanol (**53**) ist deutlich höher als das der anderen alkylierten Cyclohexanole.

Aufgrund der geringen Verfügbarkeit von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) aus Fichte, wurde ein weiteres *Organosolv*-Lignin für den reduktiven Abbau im Autoklav verwendet. Dabei handelte es sich um ein *Organosolv*-Lignin aus Kiefer (TNO-OS15100101), extrahiert nach dem FABIOLA™-Prozess, der Firma TNO (Niederlande).

Für den reduktiven Abbau im Autoklav in einer Wasserstoffatmosphäre, wurden

dieselben Reaktionsparameter wie für den Abbau von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) verwendet. Die Reaktionsbedingungen für den reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin (TNO-OS15100101) in Anwesenheit von Wasserstoff sind in Schema 17 und die Ausbeuten, welche mittels IK1 berechnet wurden, in Tabelle 4 dargestellt.



Schema 17: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (TNO-OS15100101) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

Tabelle 4: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240$ °C in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10$ bar.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Katalysatorlegierung <i>m</i> / mg	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
SPR-1-TNO	96	1000	0,9	9,0	1,1
TNO-OS15100101	96	1000	0,8	2,7	0,5

Beim reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin aus Kiefer (TNO-OS15100101) konnten die Ausbeuten des Lignins aus der Fichte (SPR-1-TNO) (siehe Tabelle 4) nicht erreicht werden, obwohl es sich auch um einen Weichholz-Nadelbaum handelt und dadurch ein ähnlicher Strukturaufbau vermutbar sein sollte. Dies verdeutlicht, dass die Ligninstruktur und somit der Abbau zu alkylierten Cyclohexanolen von Baumart zu Baumart unterschiedlich ist. Um die Ausbeuten zu steigern, wurden die Reaktionsbedingungen angepasst. Bei der ersten Reaktion wurde der Wasserstoffdruck im Autoklav erhöht und bei der zweiten Reaktion wurde die Reaktionszeit angepasst. Zuerst wurde die Reaktion für 24 h auf 240 °C erhitzt und im Anschluss für weitere 48 h bei Zimmertemperatur gerührt. Die Reaktionsbedingungen und Ausbeuten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) mit einer Katalysatorlegierungsmenge von 1000 mg.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	H ₂ / bar	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
TNO-OS15100101	96	10	0,8	2,7	0,5
TNO-OS15100101	96	20	1,1	3,1	0,4
TNO-OS15100101	24 + 48	10	0,5	1,9	0,5

Vergleicht man die Ausbeuten bei einem Wasserstoffdruck von $p(\text{H}_2) = 10\text{ bar}$ mit dem reduktiven Abbau bei einem H₂-Druck von $p(\text{H}_2) = 20\text{ bar}$, ist zu erkennen, dass es nur sehr geringfügige Unterschiede in den Ausbeuten der einzelnen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** gibt (siehe Tabelle 5). Somit ist die Ausbeute des reduktiven Abbaus von der Wasserstoffdichte unabhängig.

Beim zweiten durchgeführten Abbau bei $p(\text{H}_2) = 10\text{ bar}$ und einer Reaktionszeit von 24 h ($T = 240\text{ °C}$) + 48 h (Zimmertemperatur) ist zu erkennen, dass die Reaktionszeit, beziehungsweise die Zeit, in welcher die Reaktion geheizt wird, eine größere Rolle spielt als der Wasserstoffdruck im Reaktor. Die Ausbeuten fielen deutlich geringer als bei einer Reaktionszeit von 96 h bei 240 °C aus. Dies deutet darauf hin, dass der Abbau des komplexen dreidimensionalen Ligningerüsts von langen Reaktionszeiten begünstigt ist.

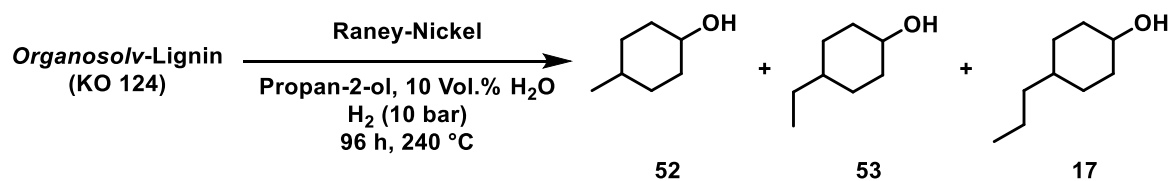
Auch hier sind die erhaltenen Ausbeuten des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin aus Kiefer (TNO-OS15100101) deutlich geringer als die Ausbeuten ausgehend vom *Organosolv*-Lignin aus Fichte (SPR-1-TNO) aus, weswegen im Weiteren wieder auf ein *Organosolv*-Lignin aus Fichte (KO 124) gewechselt wurde. Dieses wurde von Fraunhofer CBP (Germany) mittels eines Ethanol-Wasser-Gemisches aus Fichte extrahiert.

3.2 Hydrierung von *Organosolv*-Lignin im großen Autoklav mit klassischen Reduktionsmitteln

3.2.1 Reduktiver Abbau mittels Raney-Nickel

Für die folgenden reduktiven Abbauten von *Organosolv*-Lignin wurde ein weiteres Autoklavensystem eingesetzt, da die Skalierung des Systems für eine mögliche Anwendung im semitechnischen Maßstab, untersucht werden sollte. Bei dem verwendeten Autoklav handelte es sich um Modell der Baureihe "twister light" der Firma *premix solutions GmbH*[®] mit einem Nennvolumen von 1000 mL bei einem maximalem Arbeitsdruck von 200 bar. Dieser wurde im Gegensatz zum ersten verwendeten Modell "beluga" über einen elektrischen Heizmantel beheizt, wodurch eine gleichmäßigere Temperatur im Autoklav gehalten werden konnte. Das Reaktorgefäß wurde mit einem FFKM-O-Ring, der bis 270 °C beständig ist, abgedichtet. Zusätzlich war beim Autoklavmodell "twister light" eine in situ Probennahme der Reaktion über ein Kapillare, welche in die Reaktionslösung tauchte, möglich, was eine kinetische Reaktionskontrolle ermöglichte.

Die für den reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin aus Fichte (KO 124) verwendeten Reaktionsbedingungen sind in Schema 18 und die Ausbeuten bei verschiedenen Reaktionszeiten in Tabelle 6 dargestellt. Die Ausbeuten wurden mittels IK1 berechnet.



Schema 18: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

Tabelle 6: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$ mittels Raney-Nickel (1000 mg Al-Ni-Legierung/300 mg *Organosolv*-Lignin).

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit t / h	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
SPR-1-TNO	96	0,9	9,0	1,1
TNO-OS15100101	96	0,8	2,7	0,5
KO 124	8	1,2	10,2	0,9
KO 124	24	1,6	9,4	1,1
KO 124	48	1,9	11,0	1,4
KO 124	72	1,7	10,1	1,3
KO 124	96	1,1	4,8	0,3
KO 124	120	0,4	1,0	0,3

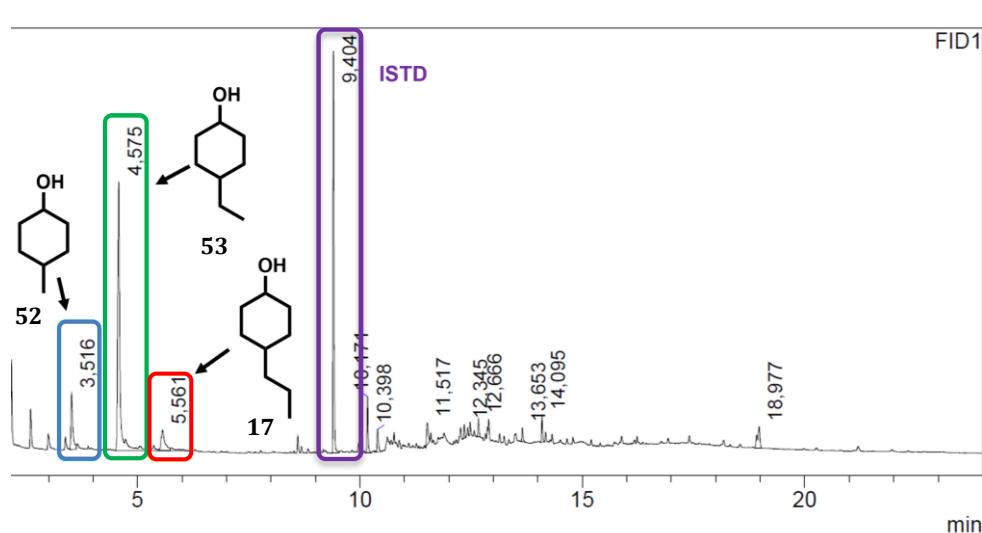


Abbildung 7: Gaschromatogramm einer Probe bei einer Reaktionszeit von 48 h des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Raney-Nickel in einem Propan-2-ol:H₂O-Gemisch (9:1) bei 240 °C und einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$.

Für diese Reaktion wurde der 1000 mL Autoklav verwendet, welcher ein fünffach größeren Ansatz im Vergleich zum kleinen Autoklav ermöglichte. Dabei wurde zu den in Tabelle 6 angegebenen Zeiten jeweils eine Probe entnommen und gaschromatographisch analysiert. Die gemessene Reaktionstemperatur im Autoklav betrug 207 °C, bei einem Druckanstieg auf ca. 60 bar.

Die Ausbeuten der einzelnen Proben dieses *Organosolv*-Lignins (KO 124) waren im Vergleich zu dem ersten verwendeten *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) erhöht. Die

maximale Ausbeuten für SPR-1-TNO lagen bei 0,9 Gew.% für 4-Methylcyclohexanol (**52**), 9,0 Gew.% für 4-Ethylcyclohexanol (**53**) und 1,1 Gew.% für 4-Propylcyclohexanol (**17**). Auch bei KO 124 war 4-Ethylcyclohexanol (**53**) das Hauptabbauprodukt und die Ausbeuten lagen bei ca. 10 Gew.%. Bei einer Reaktionsdauer von 48 h wurde eine maximale Ausbeute von 11,0 Gew.% für das 4-Ethylcyclohexanol (**53**) erhalten. Die Ausbeuten für 4-Methylcyclohexanol (**52**) bei Abbau von KO 124 waren sogar ca. 50% höher als bei SPR-1-TNO (0,9 Gew.%) und lagen bei 1,6–1,9 Gew.%. Auch hier wurde ein Maximum bei einer Reaktionszeit von 48 h erhalten. 4-Propylcyclohexanol (**17**) Ausbeuten von 1,1–1,4 Gew.% ähnelten denjenigen beim Abbau von SPR-1-TNO. Die größte Gesamtausbeute an alkylierten Cyclohexanolen mit 14,3 Gew.% wurde nach 48 h erreicht. Der leichte Abfall der Ausbeuten kann damit erklärt werden, dass unter den gegebenen Reaktionsbedingungen die alkylierten Cyclohexanole zu den entsprechenden alkylierten Cyclohexan-Derivaten weiterhydriert werden können, welche in der angewandten Analyseverfahren nicht nachweisbar waren. Bei den Eintragungen für $t = 96$ und 120 h sind die geringen Ausbeuten auf eine Undichtigkeit im Autoklav zurückzuführen. Nach erfolgter Reparatur des Autoklavs konnte dieser wieder genutzt werden. Es wurde jedoch auf weitere sehr lange Reaktionszeiten verzichtet, da diese die Dichtigkeit des Autoklavs beeinträchtigen.

Die analysierten Proben sind in Abbildung 8 gezeigt. Hier wird ersichtlich, dass der reduktive Abbau von *Organosolv*-Lignin eine Entfärbung der Reaktionslösung mit sich bringt. Bei einer Reaktionszeit von 8 h handelt es sich um eine braunefärbte Lösung, welche sich im Zeitraum bis hin zu 96 h nahezu komplett entfärbt hat. Dies deutet darauf hin, dass die komplexe Ligninstruktur im Laufe der Reaktion immer weiter abgebaut wird.

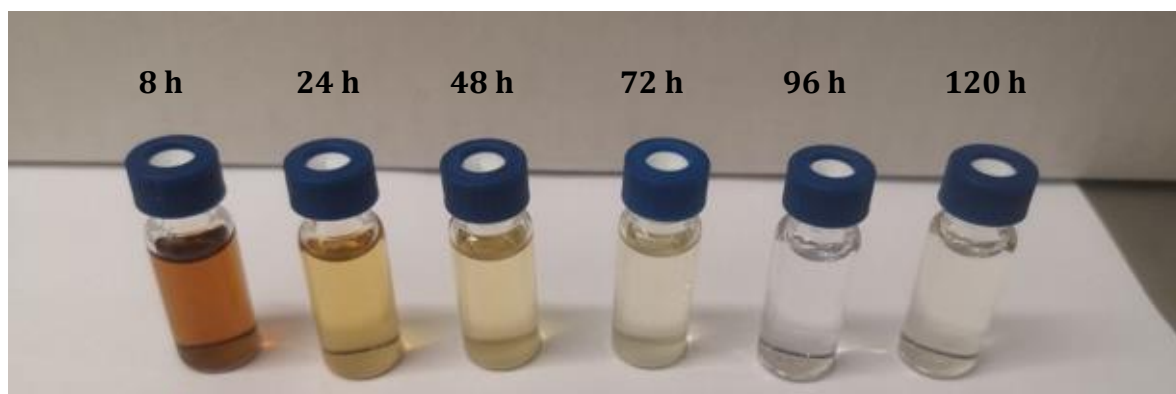
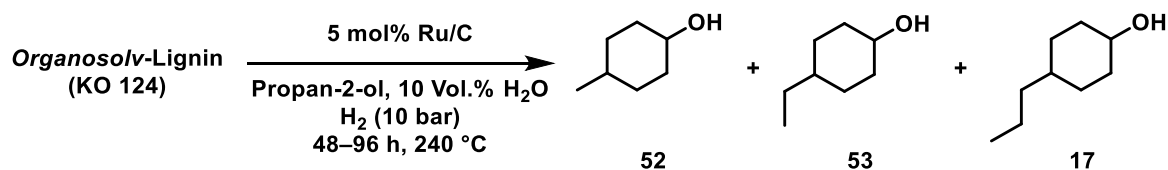


Abbildung 8: Proben des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Raney-Nickel in einem Propan-2-ol:H₂O-Gemisch (9:1) bei 240 °C und einem H₂-Druck von $p = 10$ bar bei einer Reaktionszeit von 120 h.

3.2.2 Reduktiver Abbau mittels Ru/C

Wie bereits eingangs erwähnt gibt es verschiedene Katalysatoren, welche in der Lage sind, aromatische Verbindungen zu hydrieren. Deswegen wurde zusätzlich zu Raney-Nickel ein Katalysator auf Rutheniumbasis zum reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin getestet. Bei diesem Katalysator handelte es sich um Ru/C (5% Ru). Die Reaktionsbedingungen für den reduktiven Abbau von KO 124 mittels Rutheniumkatalysator sind in Schema 19 dargestellt. Die Ausbeuten wurden mittels IK1 berechnet und sind in Tabelle 7 zusammengefasst.



Schema 19: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Ru/C (5 mol%) in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

Tabelle 7: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$ mittels Ru/C (5 mmol/300 mg *Organosolv*-Lignin).

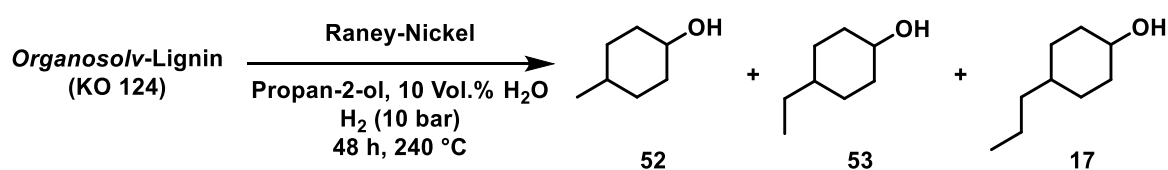
<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
KO 124	48	0,4	0,8	0,0
KO 124	96	0,3	0,9	0,0
KO 124	48	2,1	4,3	1,5

Beim reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Ru/C (5% Ru) als Katalysator konnten die alkylierten Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**) gaschromatographisch nachgewiesen und quantifiziert werden. In den ersten Versuchen konnten jedoch nur geringe Mengen an 4-Methylcyclohexanol (**52**) und 4-Ethylcyclohexanol (**53**) nachgewiesen werden. 4-Propylcyclohexanol (**17**) wurde nicht beobachtet. Die geringen Ausbeuten wurden auf eine Undichtigkeit im Autoklav zurückgeführt. Nach erfolgter Reparatur des Autoklavs wurde die Reaktion wiederholt (siehe Tabelle 7 Eintrag 3). Hierbei ist zu erkennen, dass analog zum reduktiven Abbau mittels Raney-Nickel, 4-Ethylcyclohexanol (**53**) mit 4,3 Gew.% das Hauptabbauprodukt war. Die Ausbeute ist im Vergleich zum reduktiven Abbau mittels Raney-Nickel jedoch deutlich geringer. Die Ausbeute von 4-Methylcyclohexanol (**52**) liegt hingegen mit 2,1 Gew.% ca. ein Viertel höher als beim Abbau mittels Raney-Nickel. Genauso verhält es sich bei 4-Propylcyclohexanol (**17**), denn auch hier liegt die Ausbeute mit 1,5 Gew.% leicht höher als beim Abbau mittels Raney-Nickel. Es ist möglich, *Organosolv*-Lignin mittels eines Ruthenium-haltigen Katalysators abzubauen, um die gewünschte Selektivität alkylierter Cyclohexanole zu erhalten. Jedoch sind die Gesamtausbeuten im direkten Vergleich zu Raney-Nickel als verwendetem Katalysator deutlich geringer, weswegen auch aus Kostengründen und Umweltaspekten eher die Verwendung von Raney-Nickel zu empfehlen ist.

3.2.3 Isolierung der entstandenen Cyclohexanole

Neben dem qualitativen Nachweis alkylierter Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**) durch den reduktiven Abbau aus *Organosolv*-Lignin ist es auch von Bedeutung, ob diese isoliert werden können. Dafür wurde eine reduktive Abbaureaktion von 3 g *Organosolv*-Lignin (KO 124) aufgearbeitet und im Anschluss analysiert, um eine quantitative Aussage über die Ausbeute zu erhalten.

Die Reaktionsbedingungen für diese Reaktion sind in Schema 20 dargestellt.



Schema 20: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus und die anschließende Isolierung der alkylierten Cyclohexanole von 3 g *Organosolv*-Lignin (KO 124) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

Im ersten Schritt der Aufarbeitung wurde der Katalysator vorsichtig über eine Fritte, bestückt mit Kieselgur filtriert, damit der feine Katalysator komplett abgetrennt wird. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel behutsam über eine große Vigreux-Kolonne destilliert, sodass nur noch die gewünschten Produkte und Nebenprodukte zurückgeblieben sind. Der Rückstand des reduktiven Abbaus ist in Abbildung 9 gezeigt.



Abbildung 9: Organischer Rückstand des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124) mittels Raney-Nickel nach Entfernung des Katalysators und des Lösungsmittels.

Nachdem das Lösungsmittel entfernt wurde, wurde der Rückstand in einen kleinen Kolben überführt und die gewünschten Produkte unter vermindertem Druck mittels Kugelrohrdestillation ($2 \cdot 10^{-3}$ mbar; 150°C) destilliert. Es konnten zwei Fraktionen mit einer Gesamtmasse von 165 mg (5,5 Gew.%) durch Kugelrohrdestillation erhalten werden, welche im Anschluss gaschromatographisch untersucht wurden. Die aufgenommenen Gaschromatogramme mit den erhaltenen Alkoholen und markierten Ketonen der zwei Fraktionen sind in den Abbildungen 10 und 11 dargestellt.

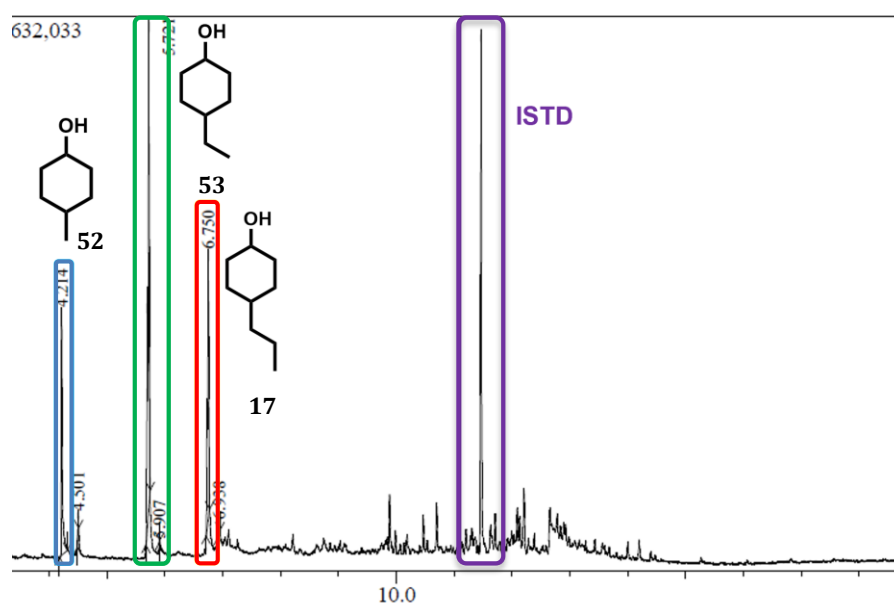


Abbildung 10: Gaschromatogramm der ersten mittels Kugelrohrdestillation ($2 \cdot 10^{-3}$ mbar; 150°C) erhaltenen Fraktion des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124).

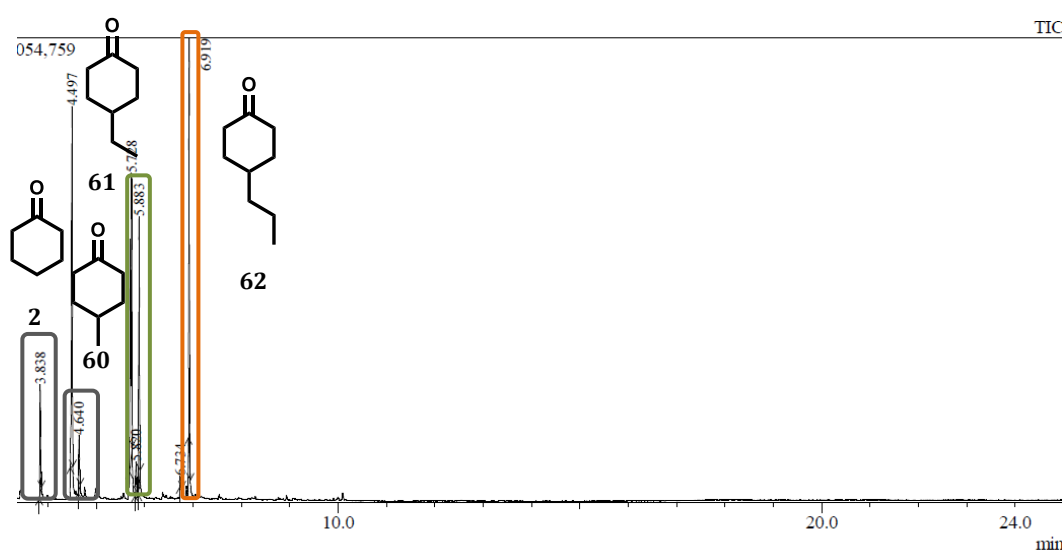


Abbildung 11: Gaschromatogramm, erhalten mittels GC-MS, der zweiten mittels Kugelrohrdestillation ($2 \cdot 10^{-3}$ mbar; 150°C) erhaltenen Fraktion des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (KO 124).

In Abbildung 10 ist das Gaschromatogramm der ersten erhaltenen Fraktion der Kugelrohrdestillation dargestellt. In diesem Chromatogramm sind die Signale der gewünschten alkylierten Cyclohexanole (**52**, **53** und **17**) deutlich zu erkennen und markiert. Wie zu erwarten, gehört das erste Signal bei $t = 4,2$ min zu 4-Methylcyclohexanol (**52**). Das zweite deutlich größere Signal bei $t = 5,7$ min ist 4-Ethylcyclohexanol (**53**) zuzuordnen und besitzt hier das größte Integral. Dies deckt sich damit, dass es sich bei 4-Ethylcyclohexanol (**53**) um das Hauptprodukt des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin handelte. Das dritte Signal bei $t = 6,7$ min entspricht 4-Propylcyclohexanol (**17**) und besitzt ein vergleichbares Integral wie 4-Methylcyclohexanol (**52**), welches sich auch in der Ausbeute widerspiegelt (siehe Tabelle 6).

In Abbildung 11 ist das Gaschromatogramm gekoppelt mit Massenspektrometrie der zweiten erhaltenen Produktfraktion zu sehen. Im Gegensatz zur ersten Fraktion der Isolierung sind hier einige weitere Peaks neben den bereits bekannten alkylierten Cyclohexanolen (**52**, **53** und **17**) im Bereich von $t = 3-7$ min vorhanden. Bei diesen handelt es sich um die respektiven alkylierten Cyclohexanone (**2**, **60-62**). Die Peaks der Cyclohexanone (**2**, **60-62**) sind im Gegensatz zum Gaschromatogramm in Abb. 11 in Abb. 10 kaum zu erkennen und um ein Vielfaches geringer als die der Cyclohexanole. Die erhaltenen Abbauprodukte sind zusammen mit ihren Retentionszeiten in Abbildung 12 dargestellt.

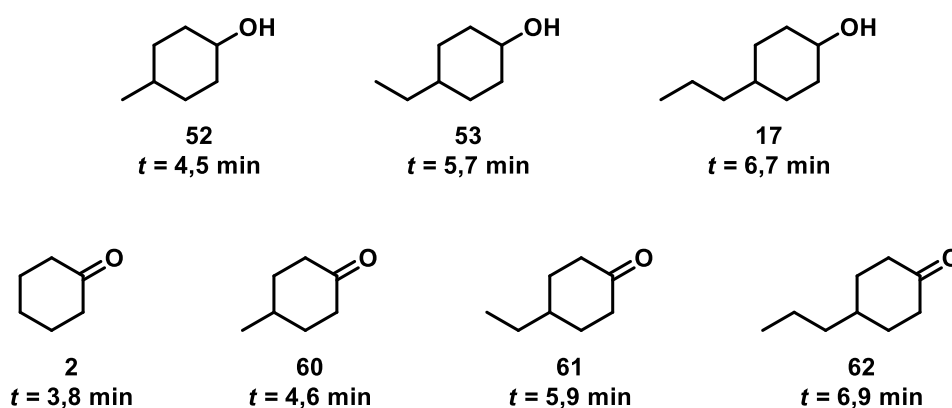


Abbildung 12: Erhaltene nachgewiesene Abbauprodukte aus *Organosolv*-Lignin (KO 124) mittels Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

In Abbildung 11 ist zu erkennen, dass die relative Häufigkeit der entsprechenden alkylierten Produkte, mit Ausnahme von 4-Propylcyclohexanol (**17**) auf Seiten der

alkylierten Cyclohexanole liegt und es sich bei den Cyclohexanonen jeweils nur um die Nebenprodukte handelte.

Insgesamt konnte bei diesem reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) eine Ausbeute von 165 mg (5,5 Gew.%) des Cyclohexanol-Cyclohexanon-Gemisches isoliert werden, was unter der Ausbeute, welche mittels IK festgestellt wurde, liegt. Dies lässt sich dadurch erklären, dass beim Aufarbeitungsprozess Teile der Produktmasse verloren gegangen sind, da Alkohol oder Ketone beispielsweise beim Destillieren mit dem Lösungsmittel teilweise übergegangen sind. Es ist noch anzumerken, dass die Cyclohexanone nur Nebenprodukte im reduktiven Abbau darstellten, da die zweite erhaltene Fraktion (45 mg) deutlich geringer ausfiel als die erste Fraktion (120 mg).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der reduktive Abbaus von diversen *Organosolv*-Ligninen mittels verschiedener Katalysatoren und die anschließende Isolierung der alkylierten Cyclohexanole (**17**, **52** und **53**) realisierbar ist. Dies stellt somit eine attraktive Alternative zur Feinchemikaliengewinnung aus organischer Biomasse im Vergleich zur Gewinnung aus fossilen Quellen dar.

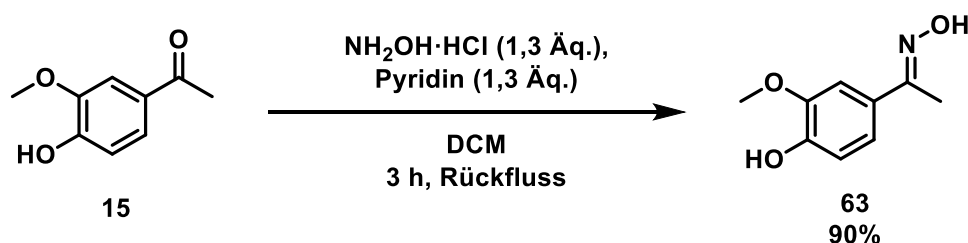
3.3 Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49)

Primäre Diamine können als mögliche interessante Polymerbausteine verwendet werden. Deshalb ist es von großer Bedeutung, die Synthese eben dieser zu untersuchen und zu ermöglichen. Dabei soll 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von Acetovanillon (**15**) dargestellt werden. Hierfür wurden verschiedene Herangehensweisen untersucht, wobei entweder zuerst das aromatische Gerüst hydriert oder zuerst die Aminofunktion eingeführt und der jeweils andere Schritt darauffolgt.

Der zunächst beschriebene Reaktionsweg befasst sich mit der Einführung der Aminofunktion in Acetovanillon (**15**) als ersten Schritt mit anschließender Hydrierung des Aromaten.

3.3.1 Reduktive Aminierung von Acetovanillon (15)

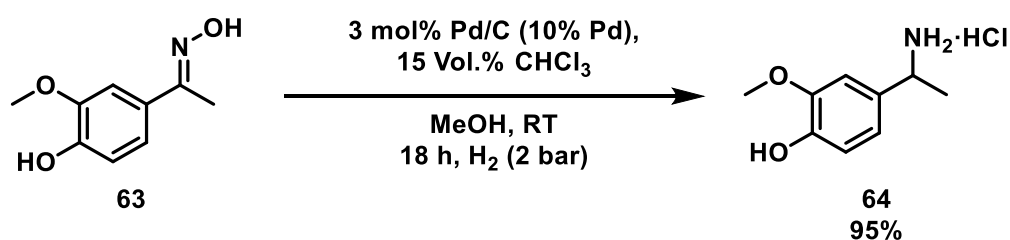
Um zum gewünschten Molekül 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) zu gelangen wurde eine mehrstufige Synthese betrachtet. Im ersten Reaktionsschritt wurde Acetovanillon (**15**) in Anwesenheit von Pyridin in Dichlormethan mittels Hydroxylaminhydrochlorid zu 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyoxim (**63**) umgesetzt. Im Anschluss wurde das Produkt mittels NMR untersucht. Das Reaktionsschema mit den Reaktionsbedingungen ist in Schema 21 dargestellt. Die Reaktion wurde analog zu einer Vorschrift von J. LEE *et al.* durchgeführt.^[72]



Schema 21: Darstellung von 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyoxim (**63**) ausgehend von Acetovanillon (**15**) mittels Hydroxylaminhydrochlorid und Pyridin in DCM.

Im ersten Reaktionsschritt konnte 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyoxim (**63**) nach der Reaktionszeit mit anschließender Aufarbeitung in einer Ausbeute von 90%

erhalten werden. Die Darstellung des Oxims **63** war der erste Schritt zur Einführung einer Aminofunktion in das Molekül. Im Weiteren wurde das Oxim **63** mittels Palladium-katalysierter Hydrierung in Anwesenheit von 15 Vol.% Chloroform und 2 bar Wasserstoff in einem Autoklav umgesetzt, wobei 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) als Produkt erhalten wurde (Schema 22).

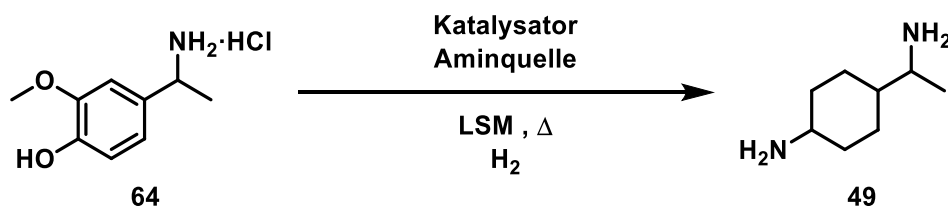


Schema 22: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) ausgehend von 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (**63**) mittels Pd/C als Katalysator (3 mol%) in MeOH und CHCl₃ (15 Vol.%) in einem Autoklav bei Zimmertemperatur und von 2 bar H₂.

Für die Aufarbeitung der Reaktion wurde der Katalysator durch Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert. Dabei musste beachtet werden, dass die Reaktionslösung vorsichtig durch das Kieselgur filtriert wurde, da durch kleinste Verunreinigungen des Katalysators eine Analyse mittels GC und NMR nicht genau möglich war.

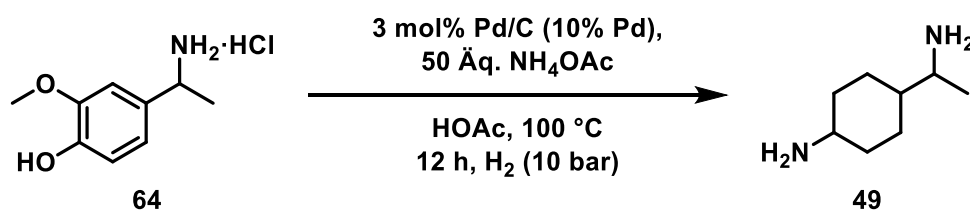
3.3.1.1 Reduktive Aminierung unter Verwendung von Ammoniumacetat als Aminquelle

Der nächste Reaktionsschritt beinhaltet die Hydrierung des aromatischen Systems unter Beibehaltung der bereits eingeführten Aminofunktion und der Einführung der zweiten Aminofunktion. Dabei wurde versucht die zweite Aminofunktion entweder in einem Schritt mit der Hydrierung des Aromaten einzuführen oder es in zwei Reaktionsschritten durchzuführen. Das Reaktionsschema ist in Schema. 23 dargestellt.



Schema 23: Reaktionsschema der reduktiven Aminierung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**).

Für die reduktive Aminierung wurden mehrere Katalysatoren und Aminquellen getestet. Beim ersten verwendeten Katalysator handelte es sich um Pd/C (10% Pd), da dieser eine exzellente Hydrierfähigkeit für aromatische Systeme aufweist. Die Reaktion fand im Sauren statt und es wurde Essigsäure als Lösungsmittel verwendet. Als Aminquelle wurde Ammoniumacetat verwendet. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 24 dargestellt.



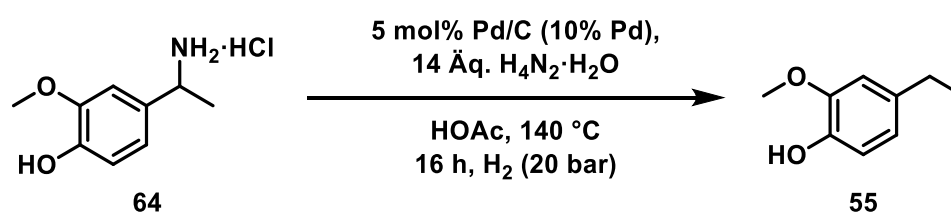
Schema 24: Reaktionsbedingungen zur Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) in Essigsäure mit Pd/C als Katalysator und Ammoniumacetat als Aminquelle.

Für die Palladium-katalysierte Hydrierung wurde Ammoniumacetat im großen Überschuss als Ammoniakquelle verwendet, damit die Hydroxygruppe von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) möglichst quantitativ umgesetzt werden konnte und die Hydrogenolyse des Ketons zu vermeiden. Zusätzlich sollte durch die Verwendung von Essigsäure als protisches Lösungsmittel die Hydrierung des Aromaten begünstigt werden.

Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung wurde das erhaltene Rohprodukt gaschromatographisch, mittels DC und NMR untersucht. Jedoch konnten keine Diamine nachgewiesen werden, weswegen auf eine andere Aminquelle umgestiegen wurde.

3.3.1.2 Reduktive Aminierung unter Verwendung von Hydrazin als Aminquelle

Als weitere Stickstoffquelle für die reduktive Aminierung wurde das hochreaktive Hydrazin (64% Hydrazinlösung in Wasser) verwendet. Durch die Eigenschaft von Hydrazin, bei erhöhter Temperatur zu Ammoniak und Stickstoff zu dissoziieren, wurde versucht, die Hydroxygruppe effektiv im Reaktionsverlauf vollständig zum Amin umzusetzen. Als Katalysator und Lösungsmittel wurden weiterhin Pd/C und Essigsäure verwendet. Das Reaktionsschema ist in Schema 25 dargestellt.



Schema 25: Hydrierung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) in Essigsäure mit Pd/C als Katalysator und Hydrazin als Aminquelle.

Nach der Reaktionszeit wurde die Reaktion basisch aufgearbeitet und das Rohprodukt gaschromatographisch und mittels NMR untersucht. Es konnte jedoch keine Aminverbindung im Rohprodukt nachgewiesen werden.

Stattdessen konnte als Hauptprodukt der Reaktion 4-Ethylguajacol (**55**) (75%) nachgewiesen werden. Das dazugehörige NMR ist an Abb. 13 zu sehen. Anhand des NMRs ist zu erkennen, dass keine weiteren Verunreinigungen im isolierten Produkt zu finden waren. Zusätzlich wurde davon ausgegangen, dass die Substituenten am 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) zu einer sterischen Hinderung führten, in der die Adsorption an der Katalysatoroberfläche behindert wurde. Dadurch ist eine Hydrierung des aromatischen Kerns nicht oder nicht vollständig möglich. Das Amin am Ethylsubstituenten ist jedoch leichter zugänglich und kann dadurch unter den Bedingungen hydriert und somit eliminiert werden.^[73]

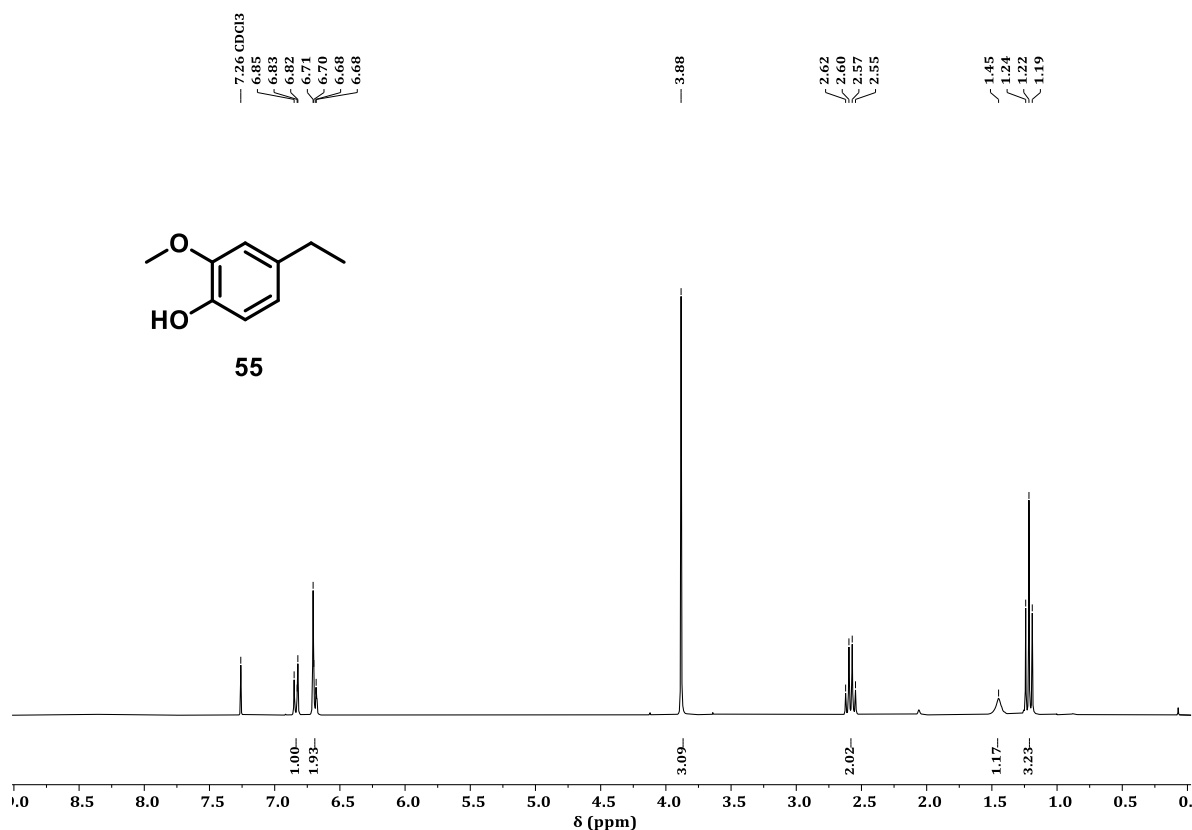
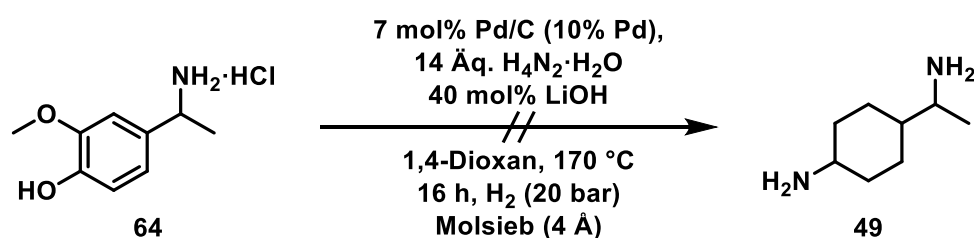


Abbildung 13: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) des isolierten Produktes der Reaktion von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) mittels Pd/C als Katalysator und Hydrazin als Aminquelle in Essigsäure.

Da die direkte reduktive Aminierung zu keinem Ergebnis führte, wurde im Weiteren eine Reaktionsvorschrift verwendet, bei der es möglich ist, unter milden Reaktionsbedingungen Phenole mittels Hydrazin und Pd/C als Katalysator in primäre Aniline zu überführen und diese dann direkt zur entsprechenden Cyclohexylaminverbindung **49** zu hydrieren. Dabei dient das Hydrazin gleichzeitig als Amin und Hydridquelle und Palladium als Katalysator, sowohl für die Aminierung als auch die Hydrierung des aromatischen Rings. Lithiumhydroxid diente in der Reaktion zur Stabilisierung des Cyclohexanon-Hydrazon-Übergangszustandes und das Molsieb wurde zur Entfernung des entstehenden Wasser verwendet.^[74] Die Reaktion wurde in einem Autoklav durchgeführt, da eine Wasserstoffatmosphäre unterstützend für die Hydrierung des aromatischen Kerns benötigt wurde. Das Reaktionsschema mit den Reaktionsbedingungen ist in Schema 26 dargestellt.

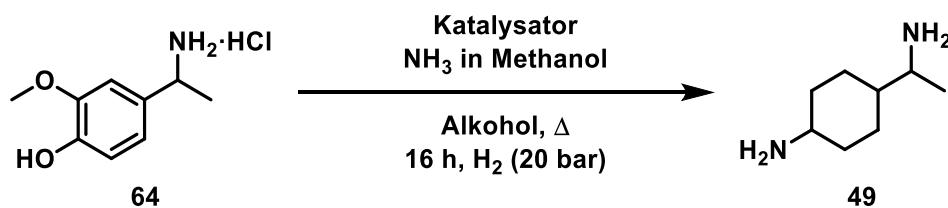


Schema 26: Reaktionsbedingungen zur Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) in 1,4-Dioxan mit Pd/C als Katalysator und Hydrazin als Aminquelle.

Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung wurde das erhaltene Rohprodukt gaschromatographisch und mittels NMR untersucht. Auch hier konnten weder Diamin **49** noch die Ausgangsverbindung **64** beobachtet werden. Stattdessen wurde auch hier 4-Ethylguajakol (**55**) als Hauptprodukt nachgewiesen und als Nebenprodukt wurde Acetovanillon (**15**) charakterisiert. Ein Grund hierfür könnte darin liegen, dass der, bei der Reaktion entstehende Ammoniak unter den gegebenen Bedingungen Pd als Katalysator deaktiviert.^[75] Auch hier führte die Reaktion nicht zum gewünschten Ergebnis, weshalb im Folgenden sowohl die Aminquelle als auch die Katalysatoren gewechselt wurden.

3.3.1.3 Reduktive Aminierung unter Verwendung von Ammoniak in Methanol als Aminquelle

Um die reduktive Aminierung und gleichzeitige Hydrierung des aromatischen Kerns zu gewährleisten, wurden die Reaktionsbedingungen im Vergleich zu vorigen Versuchen angepasst. Als Aminquelle wurde eine 7 N methanolische Ammoniak-Lösung verwendet, wodurch eine direkte Aminierung erfolgen konnte ohne die vorige Bildung des Ammoniaks. Eine Reihe an Katalysatoren kam zum Einsatz, welche exzellente Eigenschaften in der Hydrierung von Aromaten aufwiesen.^[76] Als Lösungsmittel wurden eine Mischung von zwei Alkoholen (Methanol und Propan-2-ol) verwendet. Grund für diese Wahl war zum einen, da das Ammoniak in Methanol gelöst wurde und zum anderen, dass für die Hydrierung Propan-2-ol als zusätzliche Wasserstoffquelle genutzt werden kann. Dabei fand die Reaktion analog zu einer Vorschrift von D. E. DE VOSS *et al.* statt.^[77] Das Reaktionsschema ist in Schema 27 und die genauen Reaktionsbedingungen in Tabelle 8 dargestellt.



Schema 27: Schematische Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) mittels 7 N ammoniakalischer Lösung in Methanol in Alkohol bei Verwendung verschiedener Katalysatoren.

Tabelle 8: Verwendete Katalysatoren bei der Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) mittels 7 N methanolischer Ammoniak-Lösung in Propan-2-ol bei 140 °C in einer H₂-Atmosphäre (20 bar).

Eintrag	Katalysator	Produkt
1	Rh/C	-
2	Ru/C	4-Ethylguajacol (55)
3	Raney-Nickel	4-Ethylguajacol (55)
4	Rh ₂ O ₃ -PtO ₂ (Nishimura-Kat.)	4-Ethylguajacol (55)
5	CoCl ₂ + NaBH ₄	4-Ethylguajacol (55) + 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (64)

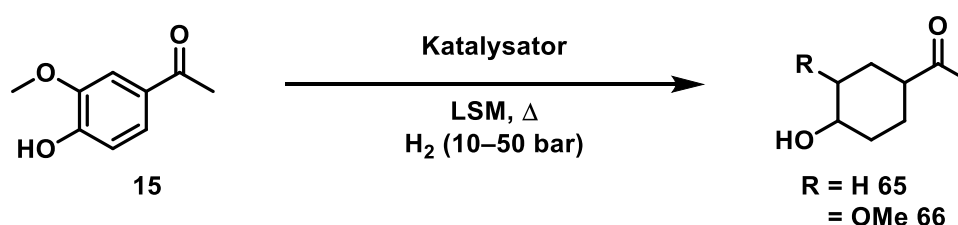
Alle Reaktionen wurden in einem Autoklav bei einem Wasserstoffdruck von $p = 20$ bar durchgeführt und anschließend aufgearbeitet. Dabei wurde der Katalysator durch Kieselgur filtriert und die Reaktionslösung mittels GC, GC-MS und NMR untersucht. Nur bei einem der verwendeten Katalysatoren wurde die Aminofunktion am Ethylrest beibehalten. Bei keinem der verwendeten Katalysatoren wurde die Hydroxygruppe aminiert. Bei der Verwendung von Katalysatoren auf Rhodiumbasis (Tabelle 8, Eintrag 1 und Eintrag 4) konnten weder Diamin noch Cyclohexylderivate nachgewiesen werden. Es konnte lediglich 4-Ethylguajacol (**55**) in geringen Mengen mittels GC-MS nachgewiesen werden. Beim Einsatz von Ru/C (Tabelle 8, Eintrag 2) zeigte sich, dass auch hier die Aminogruppe am Ethylrest eliminiert und 4-Ethylguajacol (**55**) erhalten wurde. Bei Raney-Nickel als Katalysator (Tabelle 8, Eintrag 3) konnte nach Entfernung des Katalysators und gaschromatographischer Analyse des Rohprodukts nur 4-Ethylguajacol (**55**) nachgewiesen werden. Bei der Reduktion mittels aktivierten Cobalts (Tabelle 8, Eintrag 5) wurde nach Aufarbeitung und gaschromatographischer Analyse des Rohprodukts die Ausgangsverbindung **64** sowie 4-Ethylguajacol (**55**) als

Hauptprodukt der Reaktion nachgewiesen. Die Ergebnisse der reduktiven Hydrierungen deuten darauf hin, dass die verschiedenen Hydrierungskatalysatoren den aromatischen Kern des sterisch anspruchsvollen 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) nicht hydrieren können und, unter den gewählten Bedingungen, nur der Rest an der Ethylseitenkette abgespalten wurde. Ein weiterer Grund für die ausbleibende Aromaten Reduktion könnte darin liegen, dass der Ammoniak, unter den gegebenen Bedingungen, die Katalysatoren rasch deaktiviert. Auch hier führte die Reaktion nicht zum gewünschten Ergebnis, weshalb im Folgenden versucht wurde zuerst Acetovanillon (**15**) zu hydrieren und die Aminofunktionen als zweiten Schritt einzuführen.

3.3.1.4 Reduktion von Acetovanillon (**15**) unter Verwendung verschiedener Katalysatoren

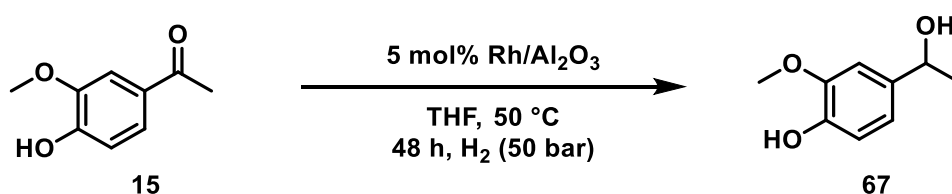
Nachdem die reduktive Aminierung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**) nicht zum gewünschten Ergebnis führte, wurde versucht die Aminofunktionen erst im zweiten Reaktionsschritt einzuführen. Im ersten Reaktionsschritt wurde versucht, Acetovanillon zum entsprechenden Cyclohexylderivat zu hydrieren, sodass die Reduktion des Aromaten nicht zum Verlust der Substituenten führt.

Für die Hydrierung von Acetovanillon wurden die bereits zuvor verwendeten Katalysatoren verwendet, da sie über sehr gute Eigenschaften zur Hydrierung von Aromaten verfügen. Durch die Abwesenheit des Katalysatorgifts Ammoniak ist hierbei mit vielversprechenden Ergebnissen zu rechnen.



Schema 28: Schematische Darstellung der aromatischen Hydrierung von Acetovanillon (**15**) zu den entsprechenden Cyclohexanolderivaten **65** oder **66**.

Der erste getestete Katalysator zur Hydrierung des aromatischen Kerns war Rh/Al₂O₃ da Katalysatoren auf Rhodiumbasis ausgezeichnete Eigenschaften zur Hydrierung von aromatischen Verbindungen, auch bei niedrigen Temperaturen, aufweisen. Dabei wurde die Reaktion analog zu einer Vorschrift von J. W. MISNER *et al.* durchgeführt.^[78] Die verwendeten Reaktionsbedingungen sind in Schema 29 dargestellt.



Schema 29: Hydrierung von Acetovanillon (**15**) mittels Rh/Al₂O₃ in THF bei $T = 50\text{ °C}$ in einer Wasserstoffatmosphäre (50 bar).

Bei der Aufarbeitung der Reaktion wurde im ersten Schritt der Katalysator über Kieselgur filtriert und im Anschluss das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Danach wurde das Rohprodukt mittels GC, GC-MS und NMR untersucht. Dabei konnte als Hauptprodukt 4-(1-Hydroxyethyl)-2-methoxyphenol (**67**) und nicht das gewünschte 4-Acetylcyclohexanol (**65**) identifiziert werden. Unter diesen milden Reaktionsbedingungen wurde trotz der exzellenten Eigenschaft von Rhodium-basierten Katalysatoren lediglich die Ketogruppe zum Alkohol reduziert. Das NMR ist in Abb. 14 dargestellt.

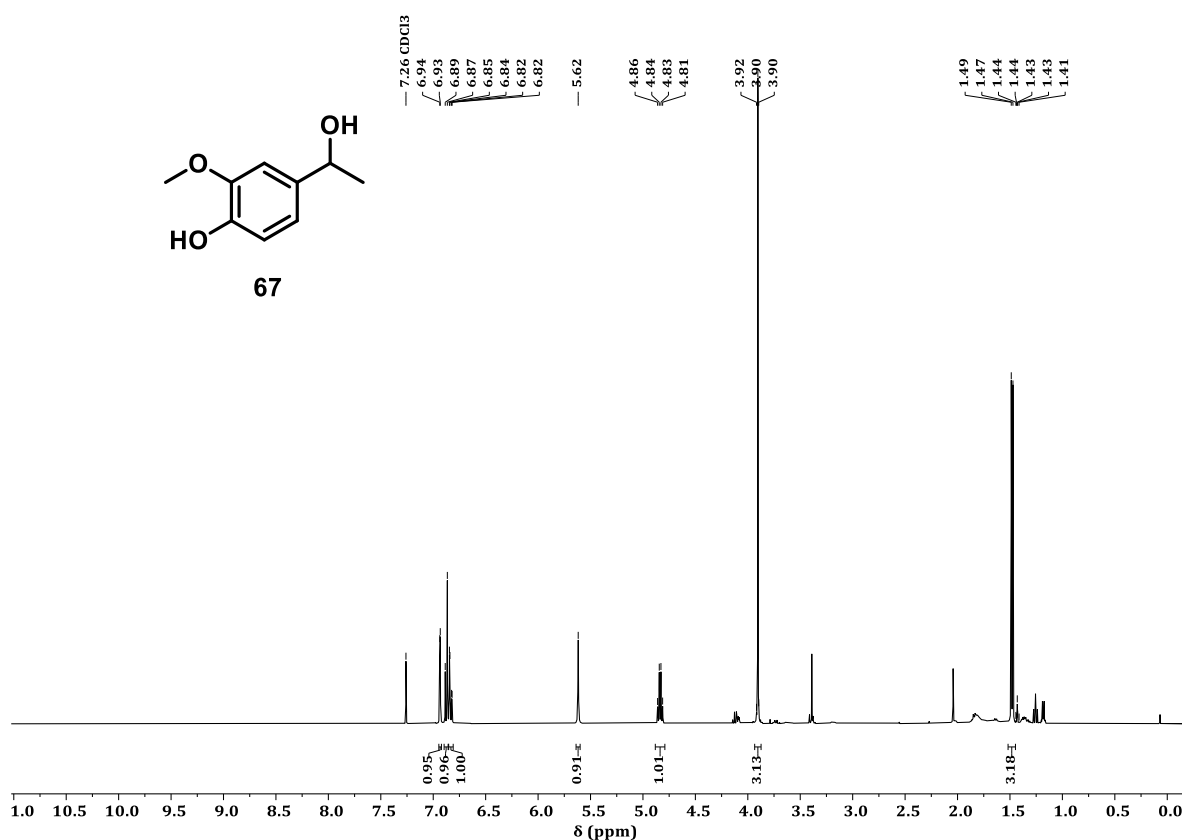
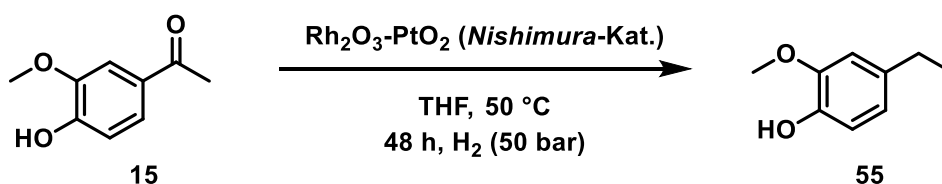


Abbildung 14: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) des isolierten Produktes **67** der Hydrierung von Acetovanillon (**15**) mittels $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ als Katalysator in THF bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ und 50 bar H_2 -Atmosphäre.

Da der erste Katalysator auf Rhodiumbasis nicht zum gewünschten Ergebnis führte, wurde im nächsten Versuch unter denselben Reaktionsbedingungen ein weiterer Katalysator getestet. Bei diesem Katalysator handelte es sich um den *Nishimura*-Katalysator, einem Mischkatalysator, bestehend aus Rhodium- und Platinoxid. Durch die Kombination von Rhodium und Platin sollte eine sehr hohe Reaktivität gewährleistet sein, welche den Aromaten hydriert. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 30 dargestellt.

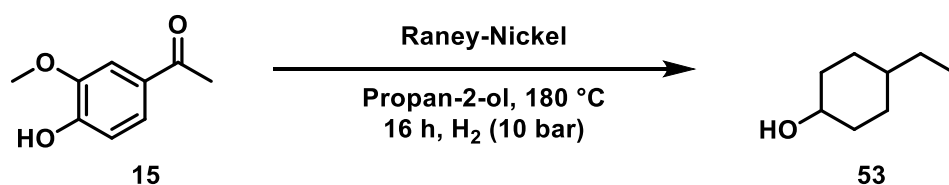


Schema 30: Hydrierung von Acetovanillon (**15**) mittels *Nishimura*-Katalysator in THF bei $T = 50\text{ }^\circ\text{C}$ in einer Wasserstoffatmosphäre (50 bar).

Nach Aufarbeitung der Reaktion, in der der Katalysator durch Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurde, wurde die

Reaktionslösung mittels GC-MS untersucht. Auch bei diesem Versuch konnte nicht das gewünschte Produkt **65** oder **66** erhalten werden. Es konnte wie bereits in vorigen Versuchen 4-Ethylguajacol (**55**) nachgewiesen werden und es konnte keine Hydrierung des Aromaten ermittelt werden, weswegen davon ausgegangen wurde, dass die Reaktionsbedingungen zu mild gewählt wurden, um den Aromaten zu hydrieren. Zusätzlich kommt es durch die Substituenten am Acetovanillon (**15**) zu einer sterischen Hinderung, wodurch die Adsorption an der Katalysatoroberfläche behindert wird. Dadurch ist eine Hydrierung des aromatischen Kerns nicht oder nicht vollständig möglich.

Um zu testen, ob es an den milden Reaktionsbedingungen lag, wurde eine harschere Methode zur Hydrierung des Aromaten gewählt. Dabei wurde, wie bereits in Kapitel 3.3.1.3, Raney-Nickel als Katalysator gewählt. Um die Hydrierung mittels H₂-Atmosphäre zu unterstützen, wurde Propan-2-ol als Lösungsmittel gewählt, damit Acetovanillon (**15**) in einer Wasserstoff-Transferreaktion hydriert werden konnte.^[47] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 31 dargestellt.



Schema 31: Hydrierung von Acetovanillon (**15**) mit Raney-Nickel als Katalysator bei $T = 180\text{ °C}$ und einer Wasserstoffatmosphäre (10 bar).

Auch hier wurde nach der Reaktion der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde im Anschluss mittels GC, GC-MS und NMR untersucht. Dabei konnte 4-Ethylcyclohexanol (**53**) als Produkt nachgewiesen werden. Das NMR des Rohproduktes, welches nur kleinste Verunreinigungen des Lösungsmittels aufwies, ist in Abb. 15 dargestellt. Bei Verwendung von Raney-Nickel als Katalysator konnte bei diesem Versuch der aromatische Kern zum ersten Mal vollständig hydriert werden, jedoch ist wie bei den vorigen Reaktionen auch die Ketogruppe am Ethylrest vollständig reduziert worden. Diese ist jedoch von entscheidender Bedeutung um 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) zu erhalten. Es ist anzunehmen, dass bei Reduktion von Acetovanillon (**15**) durch die sterische Hinderung der Substituenten immer zunächst die Ketogruppe am

Ethylrest eliminiert wird, bevor der aromatische Kern hydriert werden kann. Dementsprechend ist es von Nöten, einen Weg zu etablieren der es ermöglicht die Aminofunktionen einzuführen, ohne dass diese im nächsten Schritt wieder eliminiert werden.

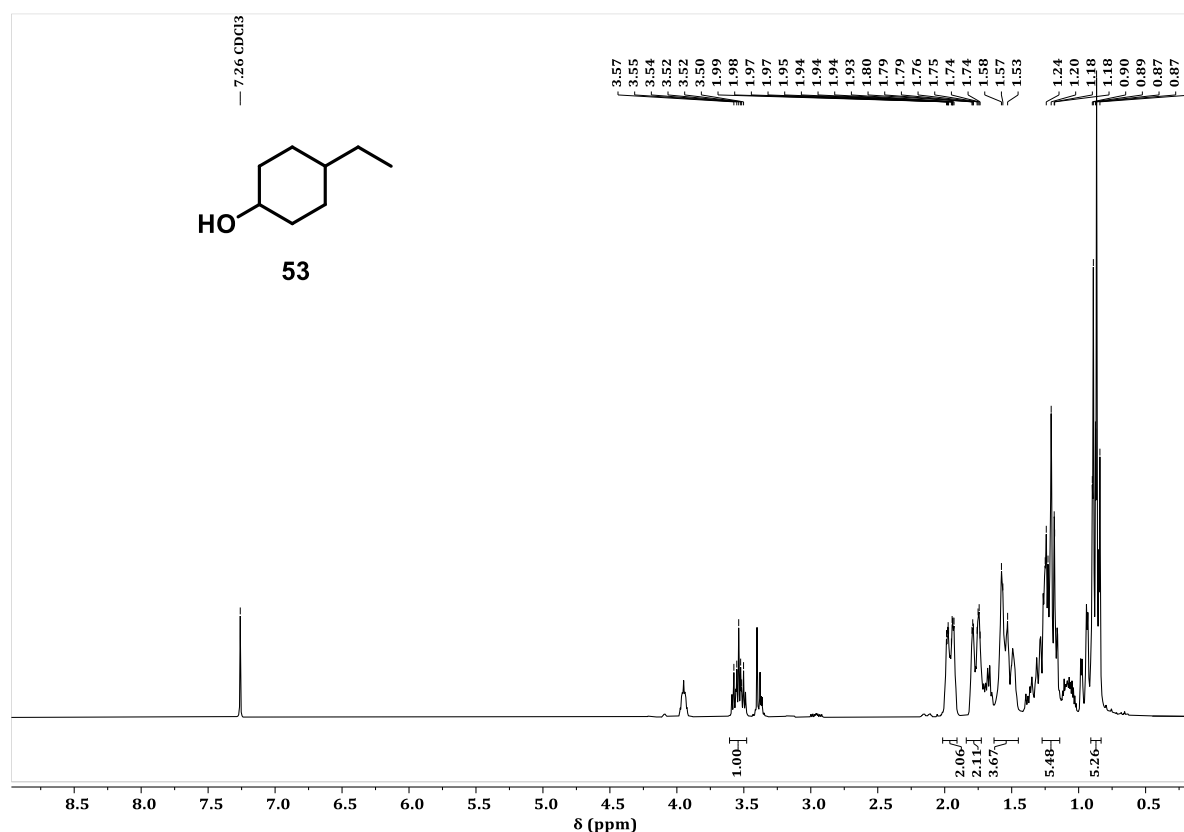


Abbildung 15: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) des isolierten Produktes **53** der Hydrierung von Acetovanillon (**15**) mittels Raney-Nickel als Katalysator in Propan-2-ol bei 180 °C und 10 bar H₂-Atmosphäre.

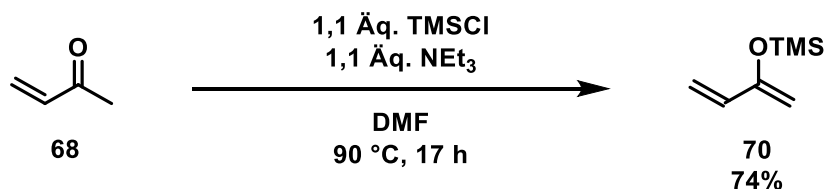
3.4 Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von Methylvinylketon (**68**)

Um eine funktionelle Gruppe in ein Molekül einzuführen, gibt es vielfältige Möglichkeiten. In vorigen Versuchen wurde versucht die Aminofunktion in einer reduktiven Aminierung von Acetovanillon (**15**) einzuführen wobei die Grundstruktur des Moleküls bereits vorgegeben war. Jedoch ist es auch möglich ein Molekül von Grund auf so aufzubauen, sodass die gewünschten funktionellen Gruppen eingeführt werden können, ohne dass sie im nächsten Schritt weder eliminiert werden können. In

diesem Kapitel wurde versucht, 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von Methylvinylketon (**68**) in einer mehrstufigen Syntheseroute aufzubauen.

3.4.1 Darstellung von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**)

Um die Aminofunktionen später einzuführen, muss als erstes das gewünschte Grundgerüst von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) synthetisiert werden. Dabei muss beachtet werden, dass funktionelle Gruppen vorhanden sind, welche sich idealerweise zum Amin umsetzen lassen. Eine funktionelle Gruppe, welche sich leicht in einer reduktiven Aminierung zum Amin umsetzen lässt, ist die Ketogruppe. Im Folgenden wird ein genau solches Molekül in einer dreistufigen Synthese aufgebaut, damit dieses in Folgereaktionen zum gewünschten Diamin **49** umgesetzt werden kann. Bei diesem Weg wird 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) ausgehend von Methylvinylketon (**65**) nach einer Vorschrift von M. E. JUNG *et al.* aufgebaut.^[79] Im ersten Reaktionsschritt wurde Methylvinylketon (**68**) mittels Trimethylsilylchlorid in DMF und Triethylamin zu 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (**70**) geschützt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 32 dargestellt.

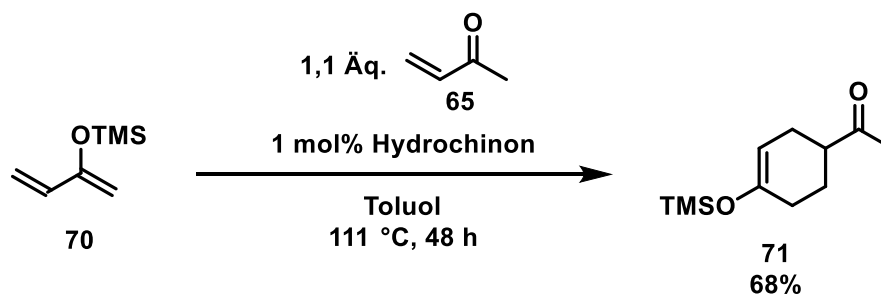


Schema 32: Darstellung von 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (**70**) ausgehend von Methylvinylketon (**68**) mittels TMSCl und Triethylamin in DMF bei 90 °C.

Bei dieser Reaktion wird, durch die zugegebene Base das Methylvinylketon (**68**) in α -Position deprotoniert. Durch die Mesomerie kann das Sauerstoffatom in einer nukleophilen Reaktion am Siliziumatom angreifen und dadurch den Silylenolether bilden. Aufgrund der hohen Si-O-Bindungsstabilität handelt es sich bei 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (**70**) um das Hauptprodukt.

Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung und Analyse mittels NMR konnte 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (**70**) in einer Ausbeute von 74% erhalten werden.

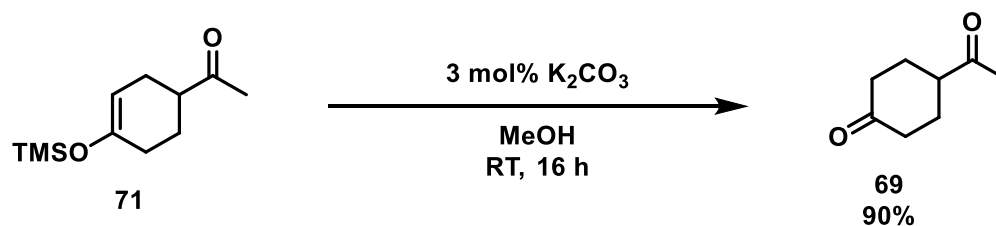
Im nächsten Schritt wurde 2-(Trimethylsilyloxy)-1,3-butadien (**70**) mittels Methylvinylketon (**68**) in einer Diels-Alder-Reaktion in einem Druckrohr zu 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (**71**) umgesetzt. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 33 dargestellt.



Schema 33: Darstellung von 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (**71**) in einer Diels-Alder-Reaktion von 2-(Trimethylsilyloxy)-1,3-butadien (**70**) mit Methylvinylketon (**68**) in Toluol und einer katalytischen Menge an Hydrochinon bei 111 °C.

Bei dieser Reaktion von 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (**71**) wurde 2-(Trimethylsilyloxy)-1,3-butadien (**70**) zusammen mit Methylvinylketon (**68**) in Toluol gelöst und zusammen mit einer katalytischen Menge Hydrochinon in einem Druckrohr für 48 h zum Sieden erhitzt. Dabei findet eine Diels-Alder-Reaktion der beiden Komponenten in Toluol statt, welche zum Sieden erhitzt wurden. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung über Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und gaschromatographisch analysiert. Dabei konnten 68% Rohprodukt **71** erhalten werden, welches ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt wurde.

Der nächste Reaktionsschritt beinhaltet die Entschützung des Sauerstoffatoms, sodass das gewünschte Molekül 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) erhalten werden konnte. Dabei wurde das Rohprodukt **71** der vorigen Reaktion zusammen mit einer katalytischen Menge K_2CO_3 in Methanol gelöst und bei Zimmertemperatur gerührt. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 34 dargestellt.



Schema 34: Darstellung von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) durch Entschützung von 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (**71**) mit Kaliumcarbonat in Methanol bei Zimmertemperatur.

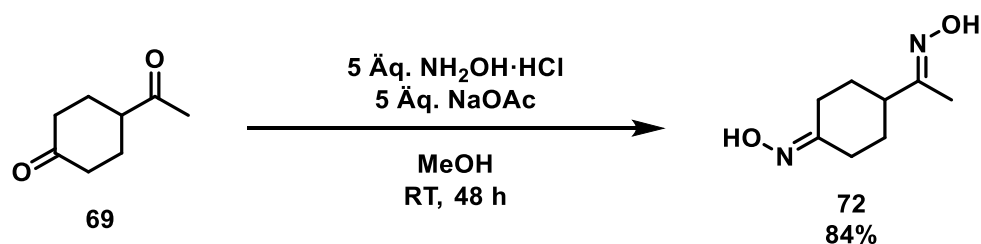
Nachdem die Reaktion über Nacht gerührt hatte, wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Die Entschützung ging nahezu quantitativ vonstatten und das Produkt **69** konnte mit einer Ausbeute von 90 % erhalten werden. Die analytischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[79] Mit der Synthese von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) ist das Grundgerüst für die Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) erhalten worden. Im Folgenden wurde versucht, die Aminofunktion als funktionelle Gruppe ausgehend von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) einzuführen.

3.4.2 Einführung von Stickstofffunktionalitäten in

4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**)

Um eine Umsetzung zum gewünschten Diamin **49** zu gewährleisten, wurde die Reaktion in einer zweistufigen Synthese durchgeführt. Es wurden zwei verschiedene Routen getestet, bei der jeweils im ersten Reaktionsschritt die Ketone von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) zu leicht reduzierbaren Verbindungen umgesetzt wurden.

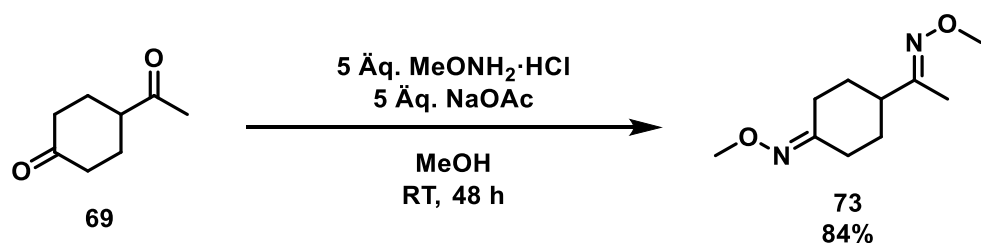
In der ersten Route wurde 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) analog zu einer Synthese von R. O. HUTCHINS *et al.* zu 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) umgesetzt.^[80] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 35 dargestellt.



Schema 35: Darstellung von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (72) ausgehend von 4-Acetylcyclohexan-1-on (69) mit Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat in Methanol bei RT.

Das gewünschte Dioxim 72 entstand dabei unter Verwendung von Hydroxylaminhydrochlorid, in dem die Aminogruppe des Hydroxylamins einen nukleophilen Angriff am elektrophilen Kohlenstoff-Atom der Carbonyle durchführt. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung konnte das gewünschte Produkt 72 in einer Ausbeute von 84% erhalten werden.

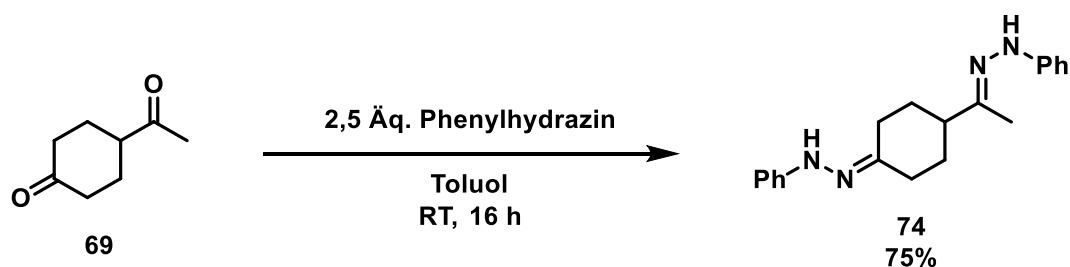
Anhand der ersten Syntheseroute wurde zusätzlich noch ein zweites Dioxim 73 aus 4-Acetylcyclohexan-1-on (69) dargestellt. Diesmal wurde *O*-Methylhydroxylaminhydrochlorid verwendet, um das methylierte Dioxim 73 zu erhalten. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 36 dargestellt.



Schema 36: Darstellung von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-*O*-methyloxim (73) ausgehend von 4-Acetylcyclohexan-1-on (69) mit *O*-Methylhydroxylamin und Natriumacetat in Methanol bei Zimmertemperatur.

Das gewünschte 4-(1-(Methoxyimino)-ethyl)cyclohexan-1-on-*O*-methyloxim (73) konnte nach Aufarbeitung der Reaktionslösung mit einer Ausbeute von 84% erhalten werden.

In der zweiten Syntheseroute wurde 4-Acetylcyclohexan-1-on (69) zu 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)hydrazin (74) mittels Phenylhydrazin in Toluol, um die entsprechenden Hydrazone 74 zu erhalten, umgesetzt. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 37 dargestellt.



Schema 37: Darstellung von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (**74**) ausgehend von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) Phenylhydrazin (2,5 Äq.) in Toluol bei Zimmertemperatur.

Bei dieser Reaktion konnte der Reaktionsverlauf anhand der entstandenen Menge an Wasser beobachtet werden, da bei dieser Reaktion Wasser als Nebenprodukt anfällt, welches nicht in Toluol löslich ist. Im Laufe der Reaktion färbte sich die Reaktionslösung dunkelrot. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung konnte 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (**74**) als dunkelrotes Öl in einer Ausbeute von 75% erhalten werden.

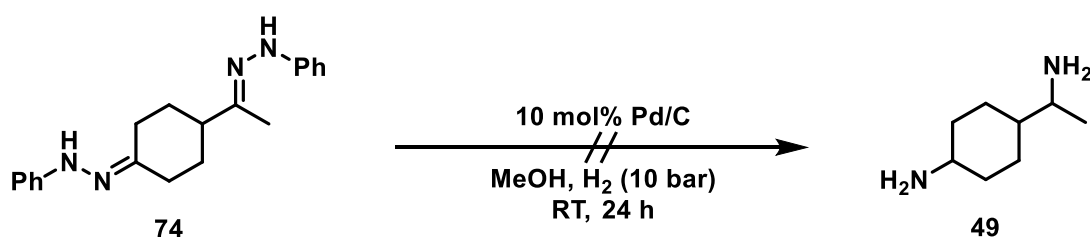
Nun lagen mehrere Moleküle vor, welche das gewünschte Grundgerüst und Stickstoffhaltige Gruppen aufwiesen, welche zum Amin überführt werden sollten. Im nächsten Reaktionsschritt wurde versucht diese Verbindungen zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) zu reduzieren.

3.4.3 Reduktion zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**)

Da an beiden gewünschten Positionen ein Stickstoff in das Molekül eingeführt werden konnte, wurde versucht, die funktionellen Gruppen zum primären Diamin **49** zu hydrieren. Dabei wurde von mehreren Ausgangsverbindungen ausgegangen. Als erstes wurde versucht, die Stickstoff-Stickstoff-Bindungen von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (**74**) zu spalten, sodass das gewünschte Produkt entsteht.

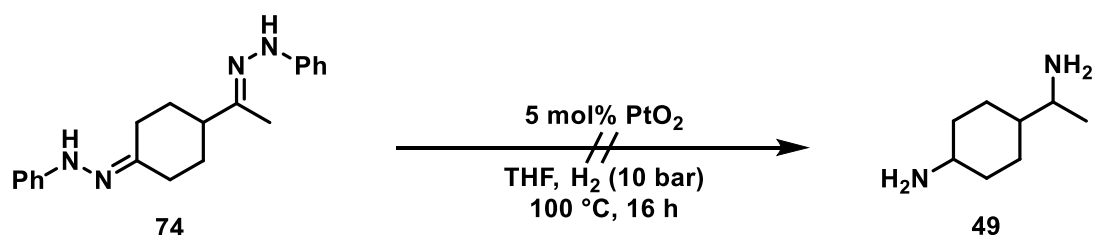
3.4.3.1 N-N-Bindungsspaltung der Dihydrazonverbindung 74

Um die Stickstoff-Stickstoff-Bindung der Dihydrazonverbindung **74** zu hydrieren, wurde die Verbindung in einem Autoklav mittels Wasserstoffs unter milden Reaktionsbedingungen hydriert. Dabei wurde die Hydrierung bei Zimmertemperatur mit Pd/C als Katalysator durchgeführt und als Lösungsmittel wurde Methanol verwendet.^[81] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 38 dargestellt.



Schema 38: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (**74**) in Methanol bei 10 bar Wasserstoffdruck mit 10 mol% Pd/C als Katalysator.

Nach der Reaktionszeit wurde eine Probe aus der Reaktionslösung genommen. Der Katalysator wurde filtriert und die Probe gaschromatographisch untersucht. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden. Da davon ausgegangen wurde, dass die Reaktionsbedingungen zu mild gewählt wurden, um bei beiden Hydrazonen die Stickstoff-Stickstoff-Bindung zu spalten wurde die Reaktionstemperatur bis auf 100 °C erhöht und die Reaktion lief für weitere 24 h. Im Anschluss wurde die Reaktion aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel destilliert wurde. Auch unter diesen Reaktionsbedingungen konnte kein Umsatz beobachtet werden, deswegen wurde im Anschluss der Katalysator gewechselt und der *Adams*-Katalysator bestehend aus PtO₂ verwendet. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 39 dargestellt.



Schema 39: Darstellung 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)hydrazin (**74**) in THF bei 10 bar H₂-Druck mit 5 mol% PtO₂ als Katalysator.

Auch bei dieser Reaktion wurde nach der Reaktionszeit eine Probe genommen, der Katalysator filtriert und die Probe gaschromatographisch analysiert. Wie auch bei der vorigen Reaktion konnte kein Umsatz beobachtet werden, weswegen die Reaktionsbedingungen angepasst wurden. Im Gegensatz zur vorigen Reaktion wurde dieses Mal nicht die Temperatur, sondern der H₂-Druck erhöht. Im Autoklav wurde eine stark erhöhte Wasserstoffatmosphäre mit einem Druck von 100 bar angelegt. Im Anschluss wurde die Reaktion aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel destilliert wurde. Das Rohprodukt wurde mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Es konnten im Rohprodukt die Ausgangsverbindung und zwei weitere Moleküle nachgewiesen werden, welche bei der Hydrierung von **74** entstanden sind. Bei diesen Molekülen handelte es sich zum einen um das erwartete Anilin (**20**) als Spaltprodukt des Hydrazons und zum anderen um Cyclohexylamin (**42**) (siehe Abb. 16).

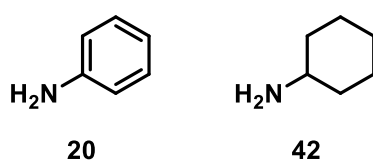


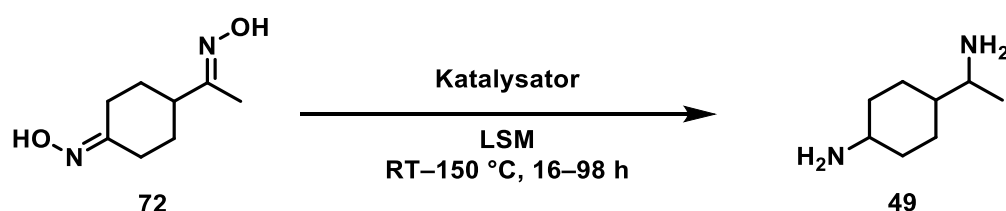
Abbildung 16: Nachgewiesene Produkte **20** und **42** bei der Hydrierung von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (**74**).

Anilin (**20**) ist ein bekanntes Spaltprodukt des Hydrozonrestes, wohingegen es sich bei Cyclohexylamin (**74**) entweder um das Hydrierprodukt von Anilin (**20**) oder um ein Abbauprodukt des gewünschten Moleküls **49** handelt. Jedoch konnte das gewünschte Produkt **49** nicht identifiziert oder nachgewiesen werden. Es ist möglich, dass neben der Spaltung der Stickstoff-Stickstoff Bindung zusätzlich die funktionellen Gruppen am gewünschten Molekül eliminiert wurden, sodass dabei das Cyclohexylamin (**42**) oder

Cyclohexane entstanden, die mittels der verwendeten gaschromatographischen Analyse und Massenspektrometrie nicht nachgewiesen werden konnten.

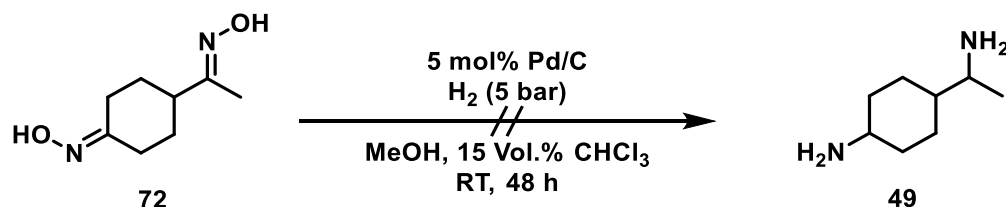
3.4.3.2 Hydrierung der Oximverbindungen

Da die Stickstoff-Stickstoff-Spaltung nicht zum gewünschten Ergebnis führte wurde sich im Folgenden auf die Hydrierung der Oximgruppe fokussiert. In der organischen Synthese sind Oxime vor allem interessant, da sie sich leicht unter einer Vielzahl von Reaktionsbedingungen zu Aminen reduzieren lassen können. Dieser Umstand wurde im Folgenden, genutzt, um die Oximgruppen unter Verwendung verschiedener Katalysatoren zum Diamin **49** zu hydrieren und so das gewünschte Produkt **49** zu erhalten. Das Reaktionsschema ist in Schema 40 dargestellt.



Schema 40: Schematische Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**).

Bei der ersten durchgeführten Reaktion wurde, durch die einfache Handhabung und Reaktionsdurchführung, Pd/C als Katalysator in Methanol, mit Chloroform als Cosolvens, verwendet um die Aminofunktionen als mögliches Hydrochlorid zu stabilisieren.^[80] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 41 dargestellt.



Schema 41: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) mit 5 mol% Pd/C als Katalysator in Methanol und Chloroform bei Zimmertemperatur und einem H₂-Druck von 5 bar.

Während des Reaktionsverlaufs wurde der Wasserstoffdruck beobachtet und als dieser über eine längere Zeit bei einem stabilen Wert war, wurde die Reaktion

aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert wurde, sodass nur das Rohprodukt zurückblieb. Das Rohprodukt wurde mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Die gewünschte Masse von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) konnte nicht nachgewiesen werden. Bei Erhöhung der Reaktionszeit oder Temperatur konnte **49** auch nicht nachgewiesen werden, jedoch wurde im Rohprodukt eine Molekülmasse von $m/z = 156$ nachgewiesen. Das Rohprodukt wurde anschließend mittels ^{13}C -NMR untersucht und dabei konnte 5-(1-Aminoethyl)azepan-2-on (**75**) nachgewiesen werden (siehe Abb. 18). Dieses kann mittels einer *Beckmann*-Umlagerung im Sauren entstehen. Als Säure fungierte in diesem Fall das Chloroform, welches der Reaktion zugesetzt wurde, damit das Amin, als möglicherweise als Hydrochlorid, stabilisiert werden sollte oder eben dieses Hydrochlorid. Im ersten Schritt wird das Oxim am Ring mittels eines Protons an der Hydroxygruppe protoniert (**76**). Im Anschluss wird Wasser abgespalten und die Umlagerung von einer benachbarten Methylengruppe zum Stickstoff findet statt. Danach greift das abgespaltene Wassermolekül am Carbeniumion (**77**) an und im Folgenden wird ein Proton (**78**) wieder eliminiert. Die Zwischenstufe (**79**) tautomerisiert zum Säureamid (**80**). Gleichzeitig zur Beckmann-Umlagerung wird das Oxim am Ethylrest zum Amin und damit zum gewünschten Produkt **75** reduziert.

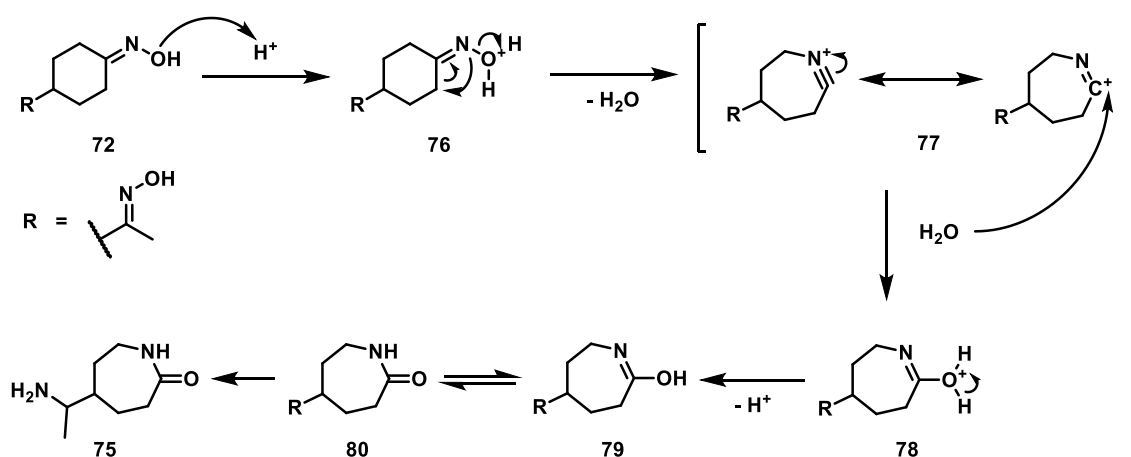


Abbildung 17: Vorgeschlagener Mechanismus der Beckmann-Umlagerung von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) zu 5-(1-Aminoethyl)azepan-2-on (**75**) mit 5 mol% Pd/C als Katalysator in Methanol und Chloroform bei Zimmertemperatur und einem H_2 -Druck von 5 bar.

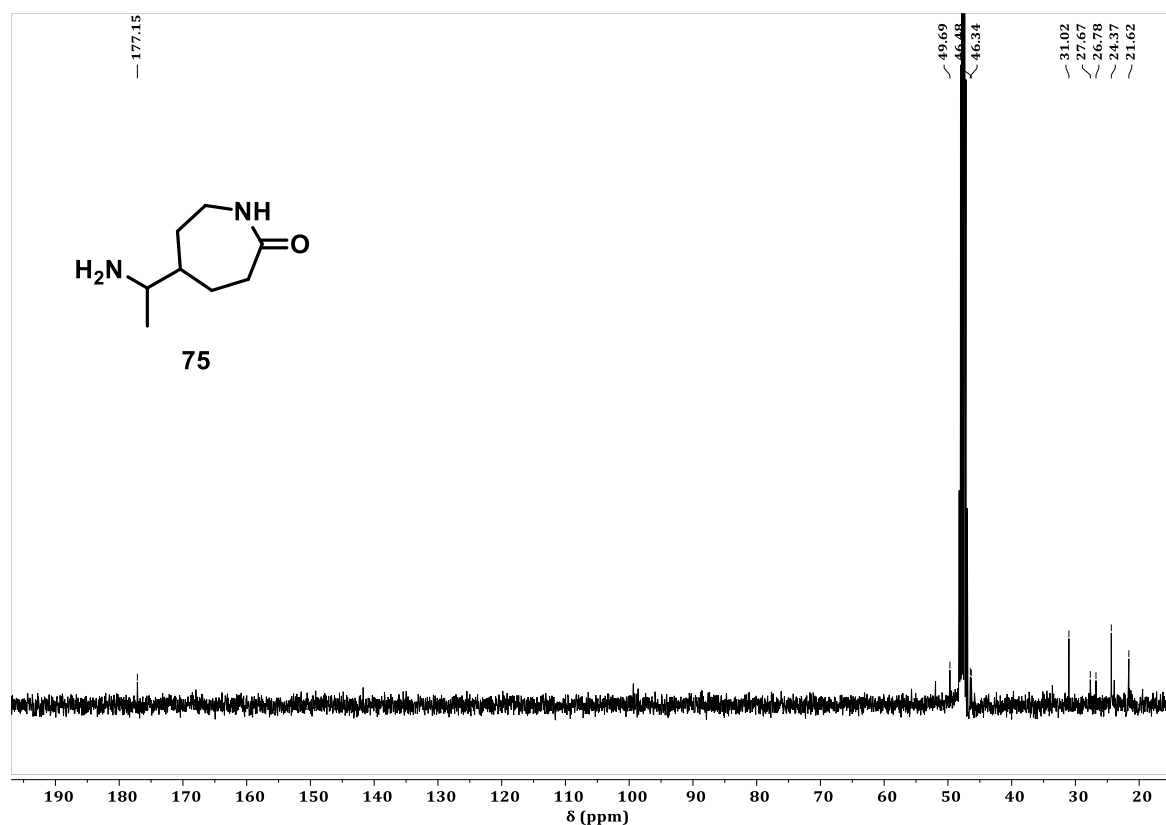
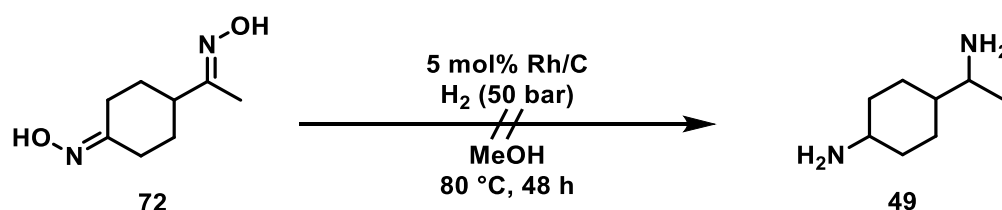


Abbildung 18: ^{13}C -NMR (101 MHz, $\text{MeOD-}d_4$) des Rohproduktes **75** der Reaktion von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) mit 5 mol% Pd/C als Katalysator in Methanol und Chloroform bei Zimmertemperatur und einem H_2 -Druck von 5 bar.

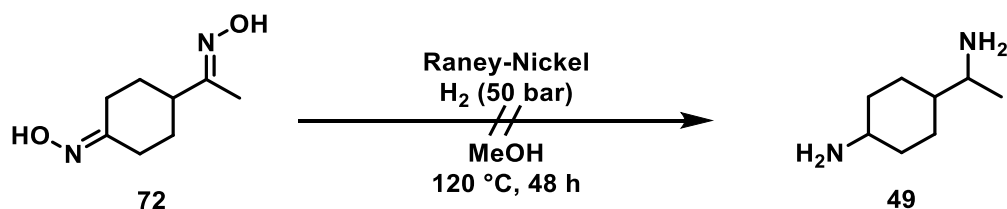
Da nicht das gewünschte Diamin **49**, sondern 5-(1-Aminoethyl)azepan-2-on (**75**), beobachtet werden konnte, wurden die Reaktionsbedingungen angepasst, um die Reduktion des Oxims **72** zum Amin **49** zu begünstigen. Dabei wurde der Katalysator zu Rhodium auf Kohlenstoff gewechselt und auf Chloroform als Cosolvens verzichtet. Gleichzeitig wurde der Reaktionsdruck im Autoklav auf 50 bar Wasserstoff erhöht, um die Hydrierung des Oxims **72** zum Amin **49** zu beschleunigen. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 42 dargestellt.



Schema 42: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) mit 5 mol% Rh/C als Katalysator in Methanol bei 80 °C und einem H_2 -Druck von 50 bar.

Wie auch bei der vorigen Reaktion wurde der Reaktionsdruck während der Reaktion beobachtet, bis er nach erfolgter Abnahme stabil blieb. Im Anschluss wurde die Reaktion aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert wurde. Der Rückstand wurde mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Im Rohprodukt konnte eine Molekülmasse von $m/z = 156$ mit derselben Retentionszeit nachgewiesen werden. Dies deutete darauf hin, dass auch bei dieser Reaktion das nicht gewünschte Umlagerungsprodukt **75** erhalten wurde, obwohl auf Chloroform und das sich möglicherweise daraus bildende Hydrochlorid verzichtet wurde. Um dennoch zum gewünschten Diamin **49** zu gelangen, wurde in der nächsten Reaktion Raney-Nickel als Katalysator verwendet. Dieser weist eine hohe Reaktivität zur Reduktion von funktionellen Gruppen, wie beispielsweise von Oximen zu Aminen oder die Hydrierung von Aromaten auf.^[82]

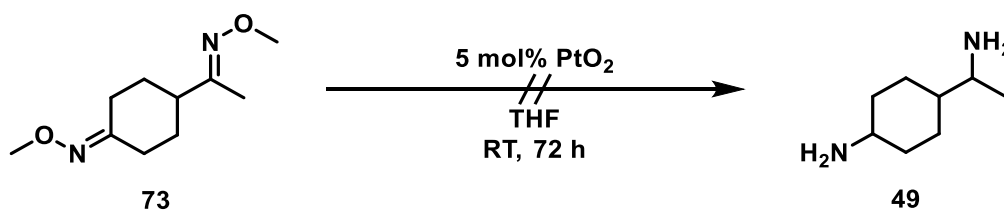
In dieser Hydrierreaktion mit Raney-Nickel wurde Methanol als Lösungsmittel verwendet, da das Methanol die aktiven Zentren von Raney-Nickel füllt und so dessen Reaktivität gesenkt wird. Dies sollte verhindern, dass neben der Hydrierung des Oxims **72** zusätzlich die Substituenten eliminiert werden. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 43 dargestellt.



Schema 43: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (**72**) mit 5 mol% Pd/C als Katalysator in Methanol und Chloroform bei Zimmertemperatur und einem H₂-Druck von 50 bar.

Im Anschluss wurde die Reaktion aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert wurde. Der Rückstand wurde mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Im Rohprodukt konnte erneut eine Molekülmasse von $m/z = 156$ nachgewiesen werden, was auf das Umlagerungsprodukt **75** schließen ließ und zusätzlich zur Molekülmasse von $m/z = 156$ wurde eine Masse von $m/z = 110$ detektiert. Bei dieser Masse könnte es sich um ein Ethylcyclohexanfragment **81** handeln. Es wurde auch mittels IR und

Dünnschichtchromatographie darauf getestet, ob eine Aminogruppe vorlag, jedoch waren alle durchgeführten Analysen negativ, sodass davon ausgegangen wurde, dass es sich bei diesem Hydrierprodukt nicht um das gewünschte Diamin **49** handelte. Die Aktivität des Raney-Nickels ist bei dieser Reaktion zu hoch um gezielt das Oxim **72** zum Diamin **49** zu hydrieren. Zusätzlich wurde auch in diesem Fall die mögliche Masse des Umlagerungsprodukts **75** nachgewiesen. Dies könnte damit erklärt werden, dass durch die Wassereliminierung am Oxim und den hohen Druck im Reaktionsgefäß Protonen gebildet werden, welche die Umlagerungsreaktion initiieren können. Um dieses Problem zu umgehen, wurde im weiteren Verlauf das methylierte Oxim **73** verwendet, damit kein Wasser abgespalten werden kann. Zusätzlich wurde trockenes THF als Lösungsmittel und ein Katalysator auf Platinbasis verwendet. Die Reaktion wurde analog zu einer Synthes von T. SHONO *et al.* durchgeführt.^[83] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 44 dargestellt.



Schema 44: Darstellung 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-O-methyloxim (**73**) in THF bei 10 bar H₂-Druck mit 5 mol% PtO₂ als Katalysator.

Die Reaktion wurde für 72 h gerührt und im Anschluss aufgearbeitet. Dabei wurde der Katalysator über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert. Das Rohrprodukt wurde gaschromatographisch untersucht. Dabei konnten zwei Molekülmassen mit $m/z = 171$ und $m/z = 198$ erhalten werden, welche jedoch keinem Produkt zugeordnet werden konnten. Das Rohprodukt wurde auf Amine und Ketone mittels IR und Dünnschichtchromatographie getestet, jedoch wurde auch hier kein positiver Nachweis erhalten. Es wurde versucht, einzelne Produkte via NMR zu identifizieren, jedoch überlagerten sich die Signale, sodass keine eindeutige Zuordnung erfolgen konnte. Eine chromatographische Aufreinigung und Trennung der einzelnen Moleküle konnte durch die geringe Ausbeute an Rohprodukt nicht erfolgreich erzielt werden. Zusätzlich konnte keine Kombination aus stationärer und

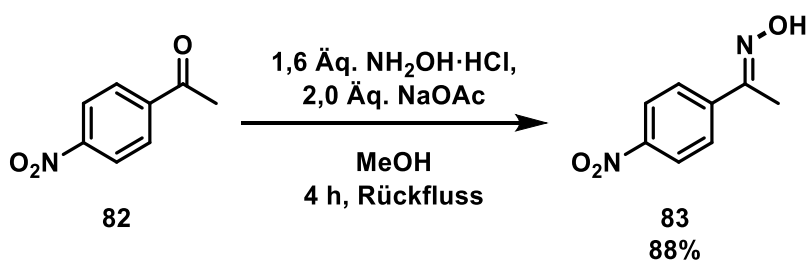
mobiler Phase gefunden werden, welche die einzelnen Komponenten auftrennte und eine chromatographische Aufreinigung ermöglichte.

3.5 Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49) ausgehend von Nitroacetophenon (82)

In Kapitel 3.3.1 wurde die reduktive Aminierung von Acetovanillon (15) gezeigt, die jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis führte. Grund dafür war die Einführung des Stickstoffes unter gleichzeitiger Hydrierung des Aromaten. Anschließend wurde versucht 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (49) ausgehend von Methylvinylketon (68) in einer mehrstufigen Synthese aufzubauen, doch durch die Reaktivität des Oxims 72 konnten bei der Hydrierung nicht das gewünschte Produkt, sondern unerwünschte Neben- und Umlagerungsprodukte 75 erhalten werden. Im nächsten Abschnitt wird der erste Ansatz der Hydrierung erneut aufgegriffen, wobei die funktionellen Gruppen zum Teil bereits Stickstoffe enthalten. Startpunkt dieses Synthesewegs ist 4-Nitroacetophenon (82).

3.5.1 Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (83)

Im ersten Schritt wird das Keton zum Oxim überführt. Da die stickstoffhaltige Gruppe am Aromaten substituiert ist, sollte sie in der folgenden Aromatenhydrierung erhalten bleiben. Für die Reaktion zum Oxim wurde *p*-Nitroacetophenon (82) analog nach einer Synthese von J. K. AUGUSTINE *et al.* umgesetzt.^[84] Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 45 dargestellt.

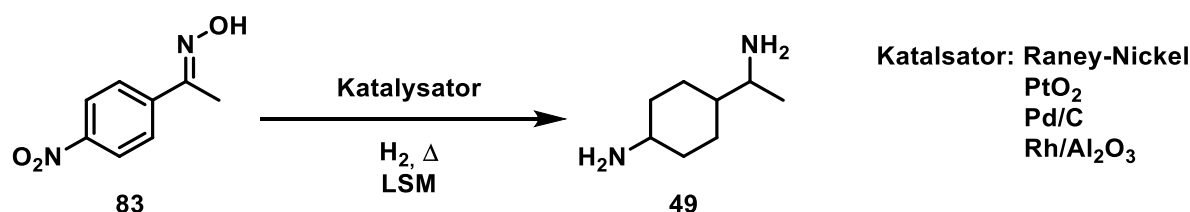


Schema 45: Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (83) ausgehend von *p*-Nitroacetophenon (82) mit Natriumacetat und Hydroxylaminhydrochlorid in MeOH bei 65 C.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destilliert, der Rückstand in einem Wasser-Ethylacetat-Gemisch aufgenommen und extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet und unter vermindertem Druck destilliert, sodass das Produkt **83** in einer sehr guten Ausbeute von 88% erhalten werden konnte.

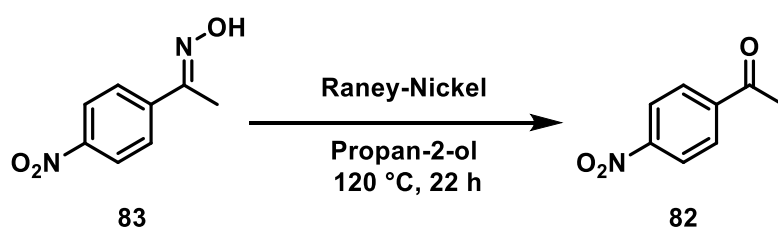
3.5.2 Hydrierung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**)

Um zum gewünschten 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) zu gelangen, musste das zuvor hergestellte Nitrooxim **83** hydriert werden. Dabei finden bei der Hydrierung insgesamt drei Reaktionsschritte statt. Zum einen muss das aromatische Grundgerüst hydriert und zum anderen sowohl das Oxim als auch die Nitroverbindung zum entsprechenden Amin reduziert werden. Dabei können die gängigen Hydrierkatalysatoren auf Nickel, Palladium, Platin- und Rhodiumbasis verwendet werden (siehe Schema 46).



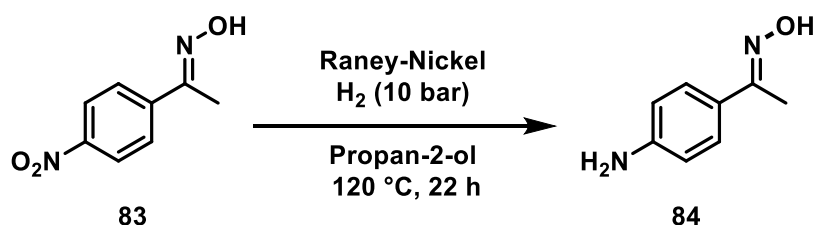
Schema 46: Schematische Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) mittels verschiedener Katalysatoren.

Um die Reaktion unter milden Bedingungen durchzuführen, sodass die funktionellen Gruppen (Oxim) reduziert und nicht eliminiert werden, wurde als erstes eine Transferhydrierung mittels Raney-Nickel in Propan-2-ol durchgeführt. Dabei wurde dem Reaktionsgemisch kein externer, molekularer Wasserstoff zugeführt.^[47] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 47 dargestellt.



Schema 47: Hydrierung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) in Propan-2-ol mit Raney-Nickel als Katalysator bei 120 °C ohne externen Wasserstoff.

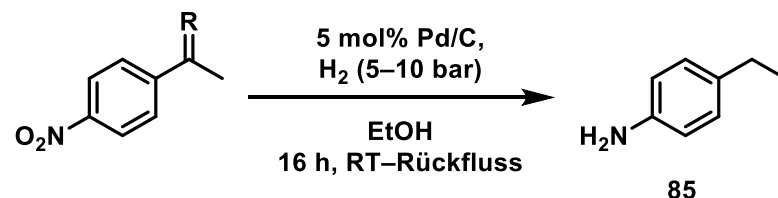
Nach Aufarbeitung der Reaktion wurde diese mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht und dabei konnte neben der Ausgangsverbindung ein Produkt identifiziert werden. Bei dem identifizierten Produkt handelte es sich nicht um das gewünschte Diamin **49** sondern um *p*-Nitroacetophenon (**82**). Dabei konnte die Masse von $m/z = 135$ nachgewiesen und mittels NMR eindeutig zugeordnet werden. Es ist demnach davon auszugehen, dass die Ausgangsverbindung oder ein Zwischenprodukt während der Reaktion zum *p*-Nitroacetophenon (**82**) hydrolysiert wurde. Um diesen Umstand zu vermeiden, wurden in der nächsten Reaktion trockene Lösungsmittel verwendet und das Reaktionsgefäß gründlich mit H₂ gespült und befüllt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 48 dargestellt.



Schema 48: Erhaltenes Produkt **84** ausgehend von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) in Propan-2-ol mit Raney-Nickel als Katalysator bei 120 °C und 10 bar Wasserstoff.

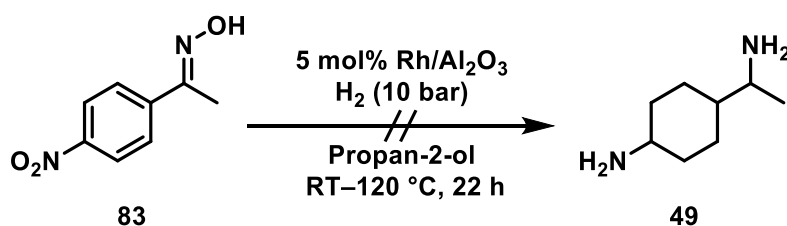
Nach Aufarbeiten der Reaktionslösung, in der der Katalysator filtriert und das Lösungsmittel entfernt wurde, wurde das Rohprodukt mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Hierbei konnte ein Produkt mit einer Masse von $m/z = 150$ identifiziert werden. Dieses Signal konnte 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**) zugeordnet werden. Es wurde also während der Hydrierung des Moleküls lediglich die Nitrogruppe zum Amin hydriert und der Oximrest, sowie der aromatische Ring blieben intakt. Es schien, dass es sich bei Raney-Nickel nicht um den geeigneten Katalysator für die Hydrierung von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) handelte, weswegen im Folgenden Pd/C als

Katalysator verwendet wurde. Dabei wurde sowohl 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) als auch *p*-Nitroacetophenon (**82**) als Ausgangsverbindung eingesetzt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 49 dargestellt.



Schema 49: Hydrierung von *p*-Nitroacetophenon (**82**) und 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) in Ethanol mit Pd/C als Katalysator bei Zimmertemperatur bis 78°C und einem Wasserstoffdruck von 5 bis 10 bar.

Beim Einsatz von Palladium auf Kohle als Katalysator wurden sowohl *p*-Nitroacetophenon (**82**) als auch 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) eingesetzt. Bei beiden Reaktionen wurde nach Abschluss der Reaktion der Katalysator über Kieselgur filtriert und das Reaktionsgemisch mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Dabei konnte ein vollständiger Umsatz festgestellt werden. Die ermittelte Masse von $m/z = 121$ konnte nicht dem gewünschten Diamin **49**, sondern *p*-Ethylanilin (**85**) zugewiesen werden. Auch bei Verwendung dieses Katalysators war es nicht möglich den aromatischen Ring und die Substituenten gleichzeitig zu hydrieren. Es wurden nur die Nitrogruppe zum Amin reduziert und das Oxim am Ethylrest eliminiert. Grund dafür könnte in der Beweglichkeit des Ethylrestes liegen. Durch diese ist es dem Molekül nicht möglich, für die Hydrierung des aromatischen Kerns planar an das Palladium zu koordinieren. Stattdessen wurde die funktionelle Gruppe am Ethylrest bevorzugt angegriffen und konnte dadurch auch eliminiert werden. Weil es durch die Eliminierung der funktionellen Gruppe nicht mehr möglich ist, das Amin nachträglich einzuführen, ist es von großer Bedeutung, dass dies vermieden und der Aromat bevorzugt hydriert wird. Um dies zu ermöglichen, wurde im nächsten Versuch Rhodium als Hydrierkatalysator eingesetzt. Dieser besitzt eine höhere Affinität zur Hydrierung von Aromaten als Palladium und die Hydrierungen können auch bei Normaldruck und Zimmertemperatur stattfinden. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 50 dargestellt.



Schema 50: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) in Propan-2-ol mit 5 mol% Rh/Al₂O₃ als Katalysator bei Zimmertemperatur bis 120°C und einem Wasserstoffdruck von 10 bar.

Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches konnte mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie nachgewiesen werden, dass die funktionelle Gruppe am Ethylrest bei diesen Reaktionsbedingungen nicht eliminiert wurde. Es konnten zwei Produkte mit den Molekülmassen $m/z = 165$ und $m/z = 135$ gefunden und zugeordnet werden. Bei diesen beiden Molekülen handelte es sich jedoch nicht um das gewünschte Diamin **49**, sondern um *p*-Nitroacetophenon (**82**) und *p*-Aminoacetophenon (**86**) (siehe Abb. 19).

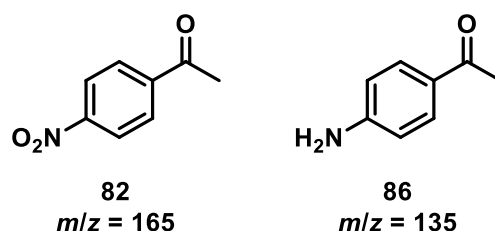
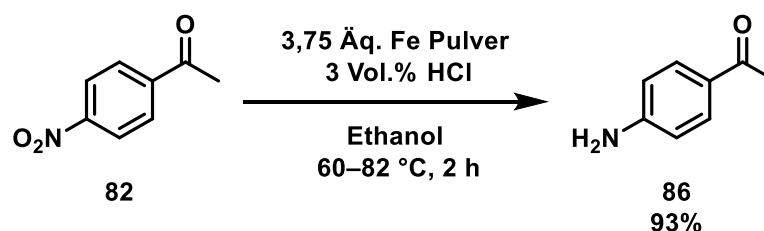


Abbildung 19: Nachgewiesene Produkte **82** und **86** bei der Reduktion von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) in Propan-2-ol mit 5 mol% Rh/Al₂O₃ als Katalysator bei Zimmertemperatur bis 120°C und einem Wasserstoffdruck von 10 bar.

Bei *p*-Nitroacetophenon (**82**) handelte es sich um das Hydrolyseprodukt von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (**83**) und bei *p*-Aminoacetophenon (**86**) um das Hydrolyseprodukt, bei welchem zusätzlich die Nitrogruppe hydriert wurde. Trotz der hohen Affinität von Rh-Katalysatoren Aromaten zu hydrieren, konnte diese Ergebnis bei dieser Reaktion nicht erzielt werden. Jedoch konnte gezeigt werden, dass bei den meisten verwendeten Katalysatoren mindestens die Nitrogruppe zum Amin reduziert werden konnte, welches sich als stabil herausstellte und nicht eliminiert wurde. Aus diesem Grund wurde im nächsten Schritt versucht wurde die Synthese zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) über *p*-Aminoacetophenon (**86**) darzustellen.

3.5.3 Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**)

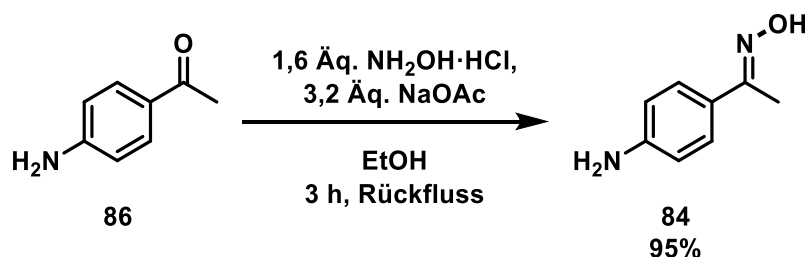
Im ersten Schritt wurde die NO₂-Gruppe zum Amin reduziert. Da die Aminogruppe am Aromaten substituiert ist, sollte sie in der folgenden Aromatenhydrierung erhalten bleiben. Dafür wurde im ersten Reaktionsschritt dieser Synthese *p*-Nitroacetophenon (**80**) in Ethanol mit Eisen und HCl umgesetzt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 51 dargestellt.



Schema 51: Darstellung von *p*-Aminoacetophenon (**86**) ausgehend von *p*-Nitroacetophenon (**82**) in Ethanol mit 3,75 Äq. Fe Pulver und 3 Vol.% konz. HCl.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde die Lösung mit 2 N NaOH-Lösung neutralisiert und mit Essigsäureethylester extrahiert. Dabei konnte *p*-Aminoacetophenon (**86**) mit einer Ausbeute von 93% erhalten werden. Dies konnte auch mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie und NMR verifiziert werden.

Im nächsten Schritt zur Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**) wurde das zuvor erhaltene *p*-Aminoacetophenon (**86**) analog nach einer Synthese von J. K. AUGUSTINE *et al.*, zum entsprechenden Oxim **84** umgesetzt.^[84] Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 52 dargestellt.



Schema 52: Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**) ausgehend von *p*-Aminoacetophenon (**86**) mit Natriumacetat und Hydroxylaminhydrochlorid in Ethanol bei 82 °C.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung aufgearbeitet und 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**) konnte mit einer Ausbeute von 95%

erhalten werden. Dies konnte auch mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie und NMR (siehe Abb. 20) bestätigt werden.

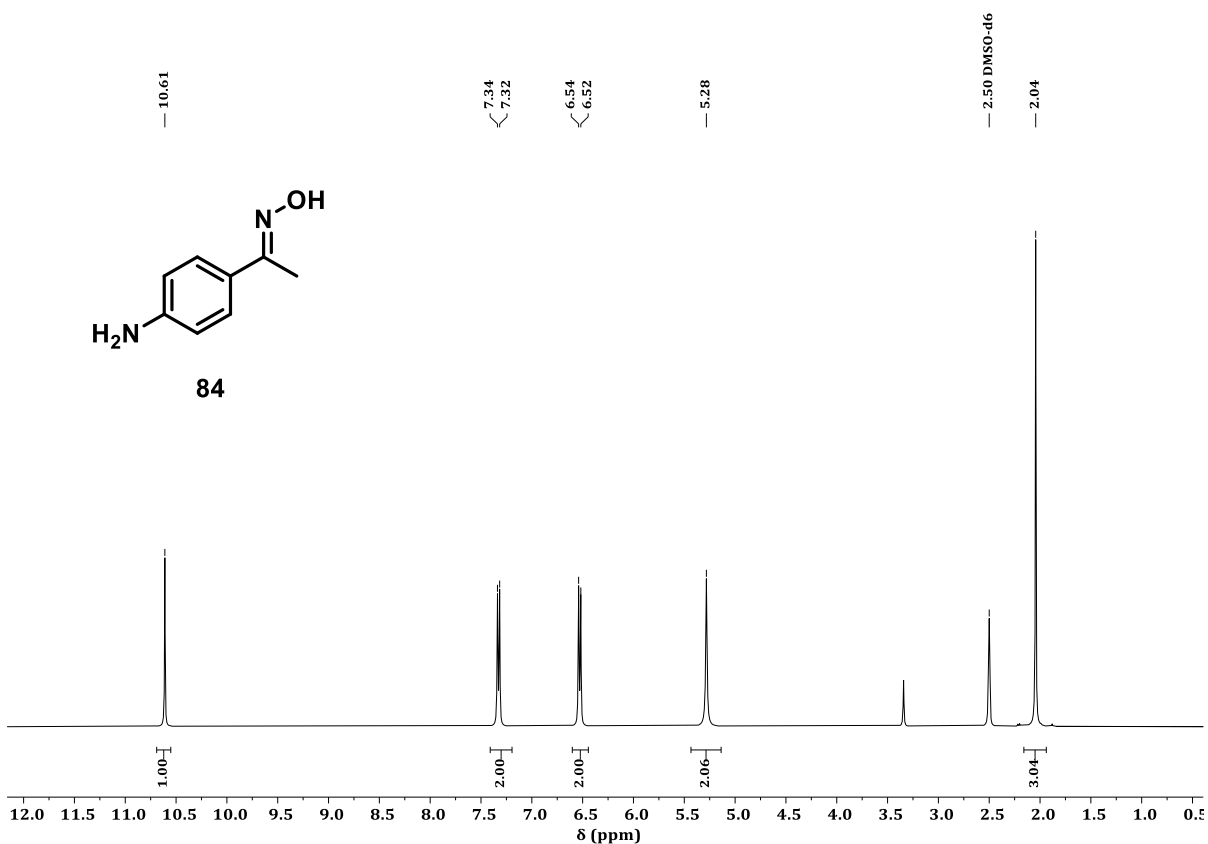
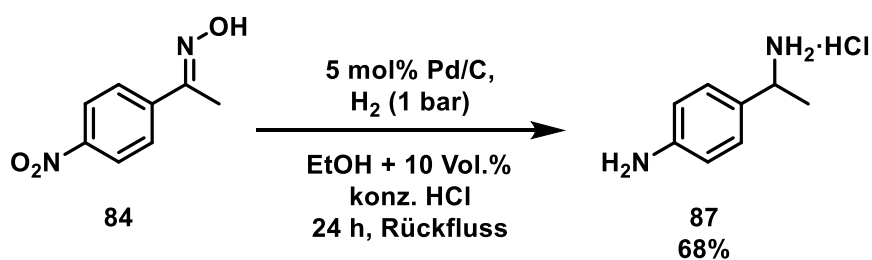


Abbildung 20: ^1H NMR des Produkts **84** aus der Reaktion von *p*-Aminoacetophenon (**86**) mit Natriumacetat und Hydroxylaminhydrochlorid in EtOH bei 82 C.

Im Nachfolgenden sollte gezeigt werden, dass das Oxim **84** auch in ein aromatisches Diaminhydrochlorid **87** umsetzbar ist. Dafür wurde 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**82**) zusammen mit Pd/C in Ethanol mit 10 Vol.% konz. HCl in einer H_2 -Atmosphäre für 24 h unter Rückfluss erhitzt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 53 dargestellt.

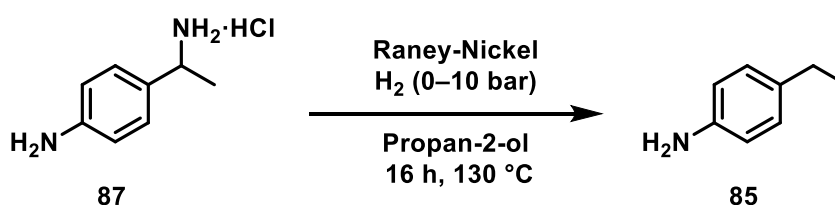


Schema 53: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**) ausgehend von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**) in Ethanol mit 10 Vol.% konz HCl mit 5 mol% Pd/C als Katalysator bei 82 °C und einem Wasserstoffdruck von 1 bar.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung aufgearbeitet, indem der Katalysator über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel entfernt wurde. Dabei konnte das Produkt **87** mittels NMR eindeutig nachgewiesen und in einer Ausbeute von 68% als farblos bis gelblicher Feststoff erhalten werden.

3.5.4 Hydrierung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**)

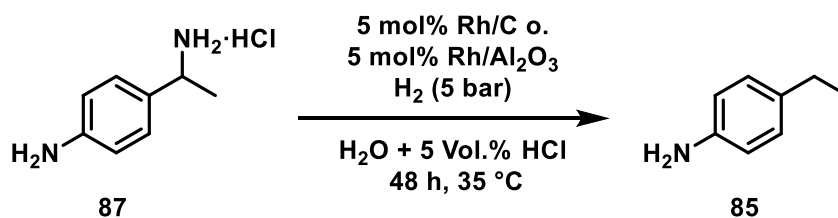
Nun, da die Umsetzung von *p*-Nitroacetophenon (**82**) so optimiert wurde, dass an beiden gewünschten Positionen eine Stickstofffunktion vorhanden war, wurde versucht den aromatischen Kern unter Erhaltung der funktionellen Gruppen zu hydrieren. Dabei wurden wieder verschiedene Katalysatoren und Bedingungen gewählt, die es ermöglichen sollten, den aromatischen Kern zu hydrieren. In den Versuchen wurden die Katalysatoren Raney-Nickel und anschließend Rhodium-basierte Katalysatoren verwendet, da diese eine hohe Affinität für Aromatenhydrierungen aufweisen. Das Reaktionsschema für Raney-Nickel als Katalysator ist in Schema 54 dargestellt.



Schema 54: Hydrierung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**) in Propan-2-ol mit Raney-Nickel als Katalysator bei 130 °C und einem Wasserstoffdruck von 0-10 bar.

Zuerst wurde die Reaktion ohne externen Wasserstoff durchgeführt. Der Wasserstoff für die Hydrierung wurde dabei in der Wasserstofftransferhydrierung aus dem Lösungsmittel gewonnen. Beim zweiten und dritten Versuch wurde eine niedrige Wasserstoffatmosphäre von 5 bar und eine höhere von 10 bar angelegt, um die Transferhydrierung zu unterstützen. Die Reaktionen wurden nach Ende der Reaktionszeit aufgearbeitet, indem der Katalysator filtriert und die Reaktionslösung mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht wurde. Bei allen drei Reaktionen konnte derselbe Massenpeak mit einer Masse von $m/z = 121$ nachgewiesen werden. Dieser konnte eindeutig 4-Ethylanilin (**85**) zugeordnet werden.

Dies bedeutete, dass bei der Verwendung von Raney-Nickel als Katalysator der aromatische Kern nicht hydriert werden konnte, sondern stattdessen jedes Mal die funktionelle Gruppe am Ethylrest eliminiert wurde. Es wurden neben 4-Ethylanilin (**85**) keine weiteren Nebenprodukte nachgewiesen. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass es sich bei Raney-Nickel nicht um einen geeigneten Katalysator für diese Reaktion handelt, weswegen im nächsten Versuch Katalysatoren auf Rhodimbasis verwendet wurden. Zum einen wurde Rh/C und zum anderen Rh/Al₂O₃ in einem Wasser-Salzsäure-Gemisch zusammen mit Wasserstoff verwendet. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 55 dargestellt.

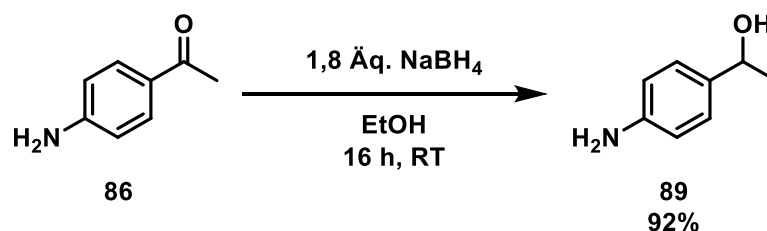


Schema 55: Hydrierung von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**) in Wasser mit 5 Vol.% konz HCl mit 5 mol% Rh/Al₂O₃ oder 5 mol% Rh/C als Katalysator bei 35 °C und einem Wasserstoffdruck von 5 bar.

Nach 48 h Reaktionszeit wurden die beiden Reaktionen aufgearbeitet, indem die Lösung mit 2 N NaOH-Lösung auf pH 12 eingestellt und mit DCM extrahiert wurde. Im Anschluss wurde der Rückstand mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Dabei konnte wie bei der Reaktion mit Raney-Nickel, jeweils nur ein Produkt mit einer Masse von $m/z = 121$ nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich auch hierbei um 4-Ethylanilin (**85**). Auch hier wurde, trotz der bekannten hohen Reaktivität des Katalysators gegenüber Aromatenhydrierung, nicht bevorzugt der aromatische Kern hydriert. Es wurde auch hier wieder nur die funktionelle Gruppe am Ethylrest eliminiert. Wie auch bei vorigen Reaktionen liegt dies höchst wahrscheinlich an der Beweglichkeit des Ethylrestes am Aromaten, sodass der Aromat nicht planar an den Katalysator adsorbieren kann. Dadurch adsorbiert die Seitenkette zuerst an den Katalysator, wodurch diese bevorzugt reduziert und schließlich eliminiert wird, indem die Ethylkette hydriert wird. In einer weiteren Versuchsreihe war das Ziel die Eliminierung der funktionellen Gruppe zu verhindern, indem das Amin erst nach der Aromatenhydrierung eingeführt wurde und das Keton vorher zum Alkohol reduziert wurde.

3.5.5 Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**)

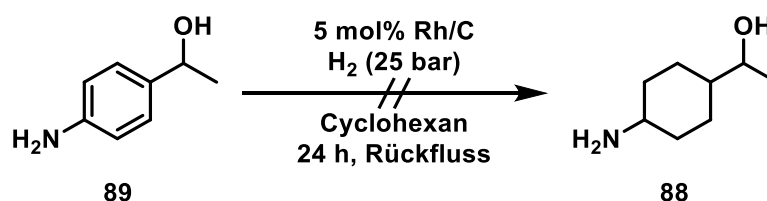
Im ersten Schritt zur Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) wurde *p*-Aminoacetophenon (**86**) zum entsprechenden Alkohol **89** reduziert. Dafür wurde **86** zusammen mit NaBH₄ in Ethanol suspendiert und bei Zimmertemperatur über Nacht gerührt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Schema 56 dargestellt.



Schema 56: Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**) ausgehend von *p*-Aminoacetophenon (**86**) mit Natriumborhydrid in Ethanol bei Zimmertemperatur innerhalb von 16 h.

Im Anschluss wurde das restliche NaBH₄ mit Wasser gequencht und das Produkt mittels Diethylether extrahiert. Das erhaltene Rohprodukt wurde mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie und NMR untersucht. Dabei konnte festgestellt werden das sich nur das gewünschte Produkt **89** bildete und es mit einer Ausbeute von 92% erhalten werden konnte.

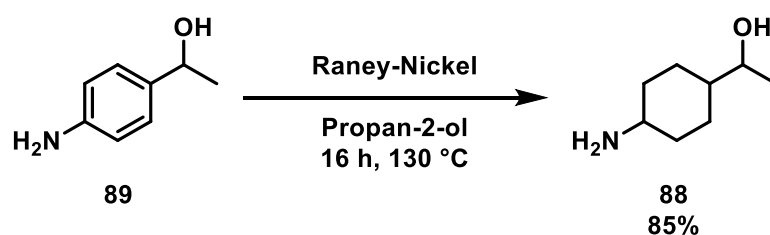
Nun ging es darum, das aromatische Gerüst zu hydrieren, sodass im nächsten Schritt der Alkohol zum Amin umgesetzt werden konnte. Als erstes wurde ein Katalysator auf Rhodiumbasis getestet, da dieser eine sehr hohe Aktivität gegenüber Aromatenhydrierung aufweist. Es wurde Rh/C in Cyclohexan analog zu einer Vorschrift von I. BERGAULT *et al.* verwendet.^[85] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 57 dargestellt.



Schema 57: Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) ausgehend von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**) mit 5 mol% Rh/C als Katalysator in Cyclohexan unter Rückfluss in 24 h mit einer Wasserstoffatmosphäre von 25 bar.

Die Reaktionslösung wurde nach Aufarbeitung mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, dass trotz der harschen Reaktionsbedingungen kein Umsatz von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) stattfand. Es konnte nur die Ausgangsverbindung **89** nachgewiesen und isoliert werden.

Im nächsten Versuch wurde Raney-Nickel als Hydrierkatalysator verwendet, da auch dieser eine exzellente Aktivität für Aromatenhydrierung aufweist. Es wurde kein externer Wasserstoff für die Hydrierung verwendet, da vermieden werden wollte, dass der Alkohol am Ethylrest hydriert und dadurch eliminiert werden würde. Der Wasserstoff, welcher für die Hydrierung benötigt wird, wurde aus dem Lösungsmittel Propan-2-ol gewonnen und somit 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**88**) in einer Wasserstofftransferhydrierung umgesetzt.^[47] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 58 dargestellt.



Schema 58: Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) ausgehend von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**) in einem Druckrohr mit Raney-Nickel als Katalysator in Propan-2-ol bei 130 °C in 16 h.

Gegen Ende der Reaktionszeit wurde das Druckrohr auf Zimmertemperatur abgekühlt und im Anschluss der Katalysator über Kieselgur filtriert. Das erhaltene Rohprodukt wurde mittels NMR analysiert. Das NMR ist in Abb. 21 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass es sich bei 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) um das einzige Produkt handelte und das gewünschte Produkt **88** in einer Ausbeute von 85% erhalten wurde. Nun konnte im nächsten Reaktionsschritt der Alkohol durch eine Aminverbindung substituiert werden, sodass 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) erhalten werden konnte.

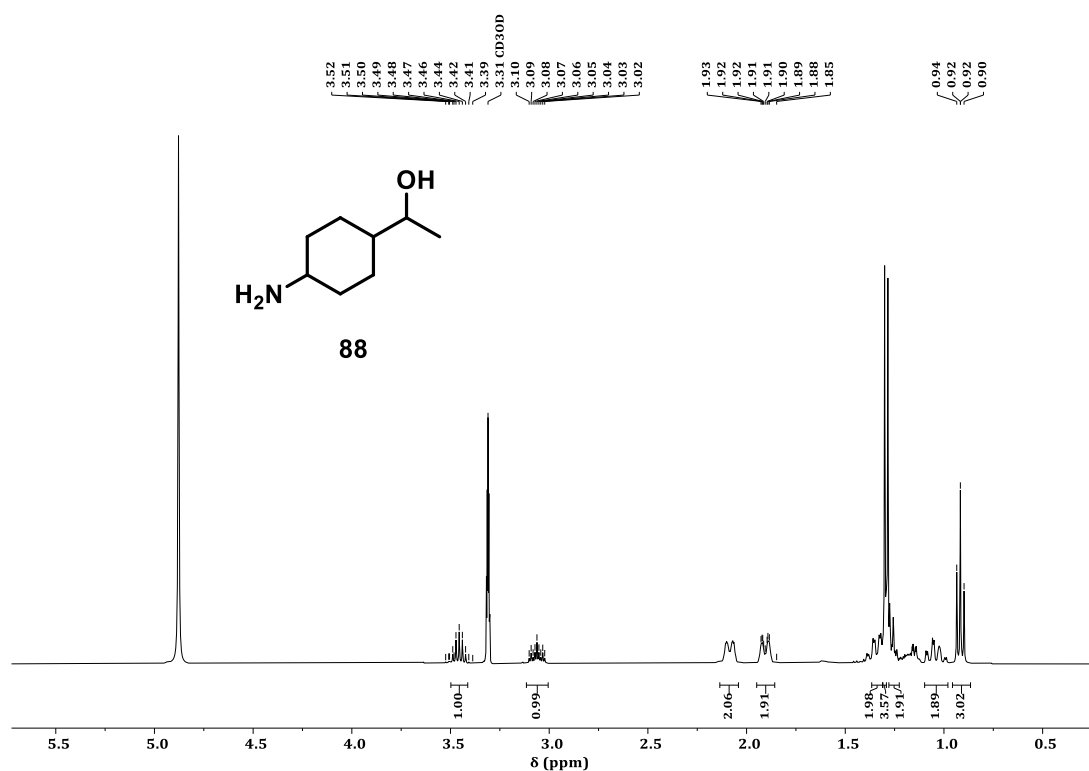
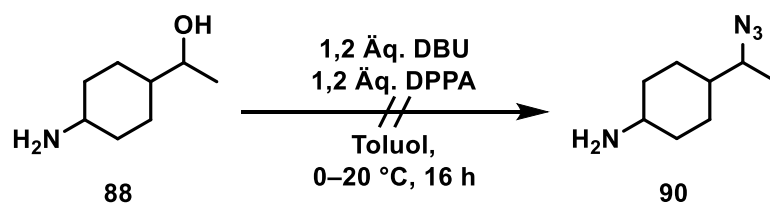


Abbildung 21: $^1\text{H NMR}$ des Produkts **88** aus der Reaktion von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol bei 130 C

3.5.6 Umsetzung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**)

Um 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) zu 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) zu überführen musste die Hydroxygruppe in eine Aminverbindung überführt werden. Ein möglicher Ansatz ist die Substitution zu einem Azid, welches im Anschluss zum Amin reduziert werden kann, da die Stickstoff-Stickstoff-Bindung im Azid leicht gespalten werden kann, da N_2 als Abgangsgruppe entsteht. Eine mögliche Umsetzung zum Azid wurde analog zu einer Vorschrift von J. HOU *et al.* durchgeführt.^[86] Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 59 dargestellt.

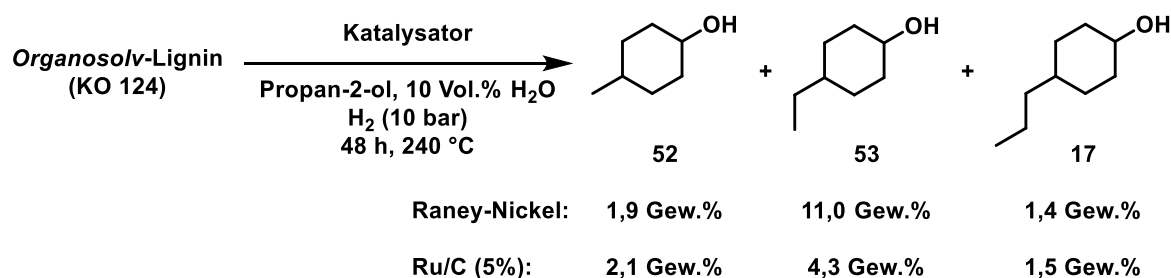


Schema 59: Darstellung von 4-(1-Azidoethyl)cyclohexan-1-amin (**90**) ausgehend von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) mit 1,2 Äq. DBU und DPPA in Toluol bei 0–20 °C in 16 h.

Nach Ende der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung aufgearbeitet, indem die Reaktion durch Zugabe von Wasser gequencht wurde. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung mit Essigsäureethylester extrahiert und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde entfernt und der Rückstand mittels Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie und IR untersucht. Es konnte mittels GCMS kein Massenpeak oder Fragmentmassenpeak des gewünschten Moleküls **90** nachgewiesen werden. Dies könnte daran liegen, dass die Azidspezies **90** wahrscheinlich hitzelabil ist und sich bei der Untersuchung Stickstoff abspaltet. Danach wurde der Rückstand mittels IR untersucht, um zu schauen, ob eine $\text{N}=\text{N}=\text{N}$ Azidstreckschwingung im Bereich von $2160\text{--}2120\text{ cm}^{-1}$ vorhanden war. Es konnte jedoch keine solche Bande nachgewiesen werden, weshalb davon ausgegangen wurde das sich das gewünschte Produkt **90** nicht gebildet hatte.

4 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der reduktive Abbau von diversen *Organosolv*-Ligninen mittels heterogener Katalysatoren auf Ni- und Ru-Basis und H₂ in Propan-2-ol untersucht. Dabei konnten gezielt die alkylierten Cyclohexanole **17**, **52** und **53** erhalten werden. Die Ausbeuten wurden mittels interner Kalibrierung der einzelnen Cyclohexanole ermittelt. Darüber hinaus war es möglich die Ausbeute der alkylierten Cyclohexanole auf insgesamt 14,3 Gew.% zu steigern. Bei Verwendung von Ru/C als Katalysator konnte das alkylierte Cyclohexanolgemisch mit einer Ausbeute von insgesamt 7,9 Gew.% erhalten werden, wobei andere Selektivitäten des Produktgemisches verzeichnet wurden.



Schema 60: Mittels IK ermittelte Ausbeuten der alkylierten Cyclohexanole **17**, **52** und **53** beim reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin bei Verwendung verschiedener Katalysatoren.

Zusätzlich zur Ausbeutensteigerung des reduktiven Abbaus konnten die Cyclohexanole **17**, **52** und **53** isoliert werden. Des Weiteren konnten im isolierten Produktgemisch weitere Produkte im Gaschromatogramm nachgewiesen werden. Bei diesen Molekülen handelte es sich um die respektiven alkylierten Cyclohexanone **2** und **60–62** (siehe Abb. 22). Insgesamt konnten 5,5 Gew.% des Cyclohexanol-Cyclohexanon-Gemisch isoliert werden.

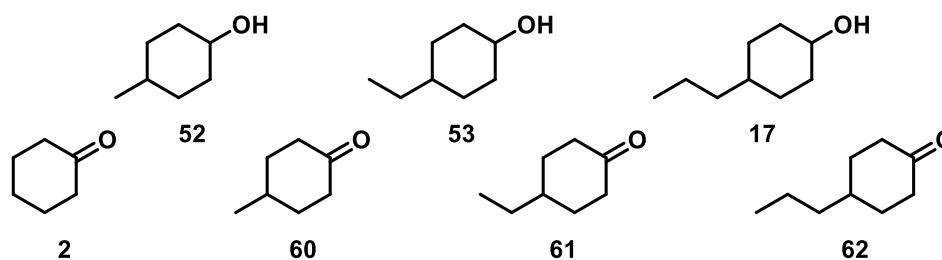
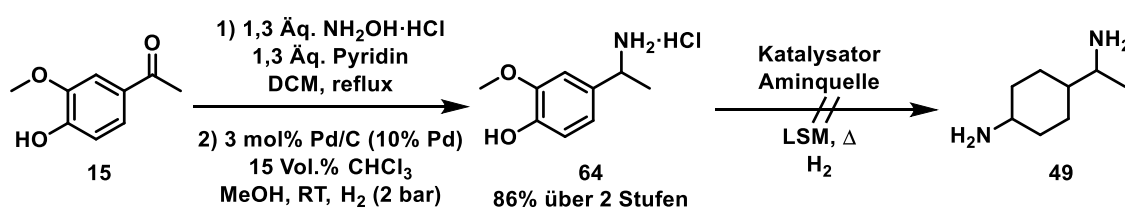


Abbildung 22: Nachgewiesene Abbauprodukte aus *Organosolv*-Lignin (KO 124) mittels Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C.

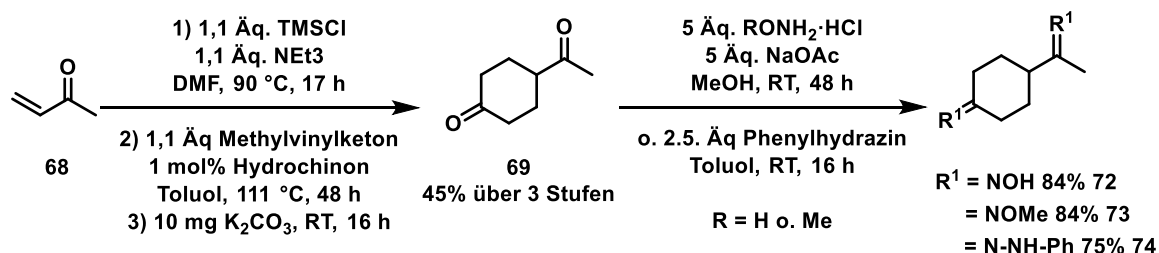
Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Darstellung des Diamins 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**), bei der drei Herangehensweisen näher untersucht wurden. Die erste Route beschäftigte sich mit der Synthese von **49** aus Acetovanillon (**15**), einem Molekül welches aus natürlichen Rohstoffen gewonnen werden kann.^[44] Es konnte gezeigt werden, dass es bei der Reduktion des aromatischen Kerns zu sterischen Hinderungen durch die Substituenten am Ethylrest kam, wodurch diese unabhängig von den verwendeten Katalysatoren (Pd/C, Rh/C, Rh/Al₂O₃, PtO₂) eliminiert wurden. Das Produkt der reduktiven Aminierung war 4-Ethylguajakol (**55**). Einzig bei der Verwendung von Raney-Nickel wurde der aromatische Kern hydriert, wodurch jedoch 4-Ethylcyclohexanol (**53**) als Produkt erhalten wurde. Bei der Hydrierung von **15** mit verschiedenen Katalysatoren auf Pt-, Rh- und Ru-Basis konnte 4-Ethylguajakol (**53**) als Produkt erhalten werden. Durch die Eliminierung des Substituenten war es jedoch nicht mehr möglich, das Molekül weiterhin zum **49** zu modifizieren.



Katalysator: Pd/C, Rh/C, Rh/Al₂O₃, PtO₂, Raney-Nickel
 LSM: HOAc, 1,4-Dioxan, MeOH, Propan-2-ol
 Aminquelle: NH₃ in MeOH, NH₄OAc, H₄N₂·H₂O

Schema 61: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von Acetovanillon (**15**) unter Verwendung verschiedener Katalysatoren, Lösungsmittel und Aminquellen.

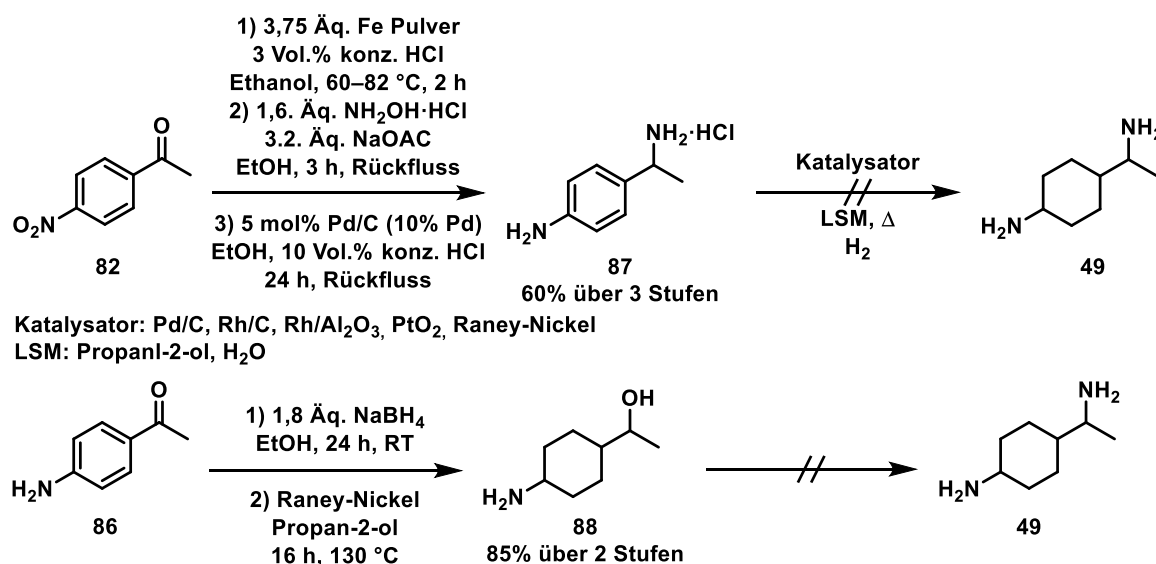
Im zweiten Ansatz wurde aus Methylvinylketon (**65**) erfolgreich 4-Acetylcyclohexan-1-on (**68**) als Vorstufe zur Darstellung von **49** aufgebaut. Anschließend konnte das Diketon **69** in die verschiedenen stickstoffhaltigen Derivate **72–74** überführt werden.



Schema 62: Darstellung der Dioximverbindungen **72**, **73** und des Diphenylhydrazons **74** ausgehend von Methylvinylketon (**65**) über 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**).

Bei der Reduktion der Aminosubstituenten zum primären Diamin mittels metallkatalysierter Hydrierung konnte **49** trotz einer Breite an getesteten Reaktionsbedingungen, nicht erhalten werden. Nur bei der Hydrierung von **74** konnten Spaltprodukte des Hydrazons **20** und **42** bei der N-N-Bindungsspaltung nachgewiesen werden, jedoch nicht das gewünschte Amin **49**. Bei der Hydrierung der Oximverbindung **72** kam es zu einer protonenkatalysierten Umlagerungsreaktion zu 5-(1-Aminoethyl)azepan-2-on (**75**).

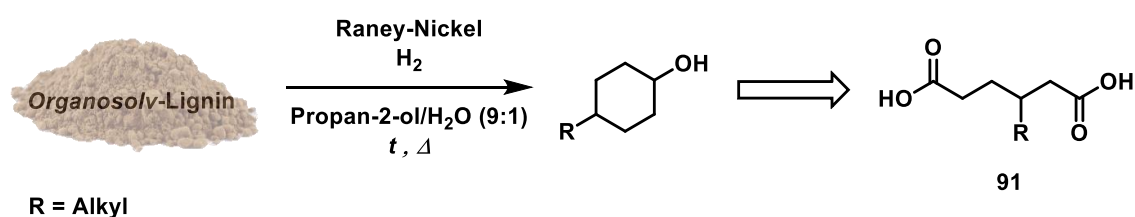
Im dritten Ansatz wurde die Darstellung von **49** über *p*-Nitroacetophenon (**82**) durchgeführt. Dabei wurde die Nitrogruppe zum Amin **86** hydriert und die Ketogruppe über das Oxim **42** in ein Aminhydrochlorid **87** überführt. Die anschließenden Hydrierungen führten zur Eliminierung des Substituenten am Ethylrest, wobei meist *p*-Ethylanilin (**85**) entstand. Um die Eliminierung des Stickstoff-haltigen Substituenten zu vermeiden, wurde das Keton von *p*-Aminoacetophenon (**86**) zuerst zum Alkohol **89** überführt und anschließend mittels milder Reaktionsbedingungen und Raney-Nickel als Katalysator zu 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**) umgesetzt. Die weitere Umsetzung zu **49** über ein mögliches Azid **90** konnte nicht zielführend durchgeführt werden.



Schema 63: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) ausgehend von *p*-Nitroacetophenon (**82**) und *p*-Aminoacetophenon (**86**) über 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**).

5 Ausblick

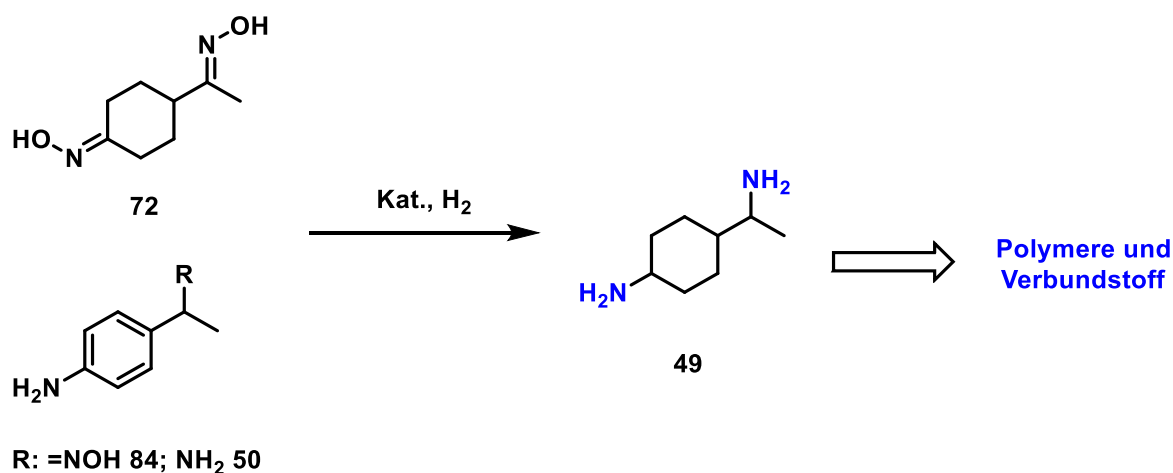
Mit dem hier gezeigten reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin und der anschließenden Isolierung der alkylierten Cyclohexanole und Cyclohexanone konnte gezeigt werden, dass nachwachsende Ressourcen großes Potential als mögliche Ausgangsverbindungen zur Herstellung von Feinchemikalien besitzen. Durch die weitere Umsetzung der alkylierten Cyclohexanole (**17**, **52** und **53**) und -none (**2**, **60–62**), beispielsweise zu Dicarbonsäuren **91** (siehe Schema 64), können Spezialpolymere und Verbundstoffen hergestellt werden. Durch die Alkylierung können die Materialeigenschaften der daraus resultierenden Dicarbonsäuren und Polymere verändert und möglicherweise gezielt angepasst werden, sodass gewünschte Produkteigenschaften resultieren können.^[87,88]



Schema 64: Darstellung von alkylierten Dicarbonsäuren **91** für den Umsatz zu Polymer- und Verbundstoffen ausgehend von *Organosolv*-Lignin.^[87,88]

Um die Nutzung als Startmaterial im industriellen Maßstab zu ermöglichen, ist es nötig, die Ausbeute des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin weiter zu steigern. Zur Ermöglichung ist eine Hochskalierung des reduktiven Abbaus nötig. Zusätzlich muss dadurch die Menge an Katalysator und Reaktionszeit angepasst werden, da es bei zu langen Reaktionszeiten zu C-C-Bindungsknüpfungen innerhalb der Ligninstruktur kommt und bei bereits vorhandenen Spaltprodukten zu Eliminierung der Hydroxygruppen, sodass diese nicht weiter, zu beispielsweise Dicarbonsäuren **91**, umgesetzt werden können. Raney-Nickel ist dabei der interessanteste Katalysator, da dieser durch seine hohe Reaktivität gegenüber der Spaltung und Hydrierung des Lignins überzeugt. Zusätzlich ist Raney-Nickel um ein Vielfaches kostengünstiger als vergleichbare Edelmetallkatalysatoren.

Mit der Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamins (**49**) aus nachhaltigen Ressourcen würde eine weitere Ausgangsverbindung für Polymere und Verbundstoffe zugänglich werden.^[44] Durch die Reaktivität der beiden primären Aminogruppen wäre es ideal, um es in Polymersynthesen einzusetzen und Eigenschaften zu generieren, welches diese Polymer- und Verbundstoffe in einem breiten Spektrum einsetzbar machen würden.



Schema 65: Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamin (**49**) aus Stickstoffhaltigen Vorstufen aus nachhaltigen Rohstoffen für Polymerchemie.

Bei der Verwendung von Acetovanillon (**15**) als Startverbindungen sollte bei der reduktiven Aminierung der Zwischenstufen 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**87**) und 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (**63**) die Eliminierung, sowie die Hydrolyse des Substituenten am Ethylrest unterdrückt werden. Dies könnte beispielsweise versucht werden, indem das Keton in Zwischenschritt der Reduktion durch Erhöhung der Äquivalente der eingesetzten Ammoniakquelle vor der Hydrogenolyse geschützt wird.

Um die Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)cyclohexylamins (**49**) ausgehend von *p*-Nitroacetophenon (**82**) zu ermöglichen, ist es nötig die Hydrierung der Zwischenstufen 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**) und 4-(1-Aminoethyl)-anilinhydrochlorid (**87**) durchzuführen, ohne dass die Substituenten am Ethylrest eliminiert werden, da diese essentiell sind, um das Diamin **49** zu erhalten. Gleichzeitig sollte ein Katalysator verwendet werden, welcher bei der Hydrierung des aromatischen Kerns die Substituenten toleriert und nicht von diesen behindert wird.

Bei der Darstellung von **49** ausgehend von Methylvinylketon (**68**) ist die Hydrierung von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)-cyclohexan-1-on-oxim (**72**) der entscheidende Schritt. Das Auftreten des Umlagerungsprodukts **75** sollte unterdrückt werden, indem beispielsweise ein Scavenger für das entstehende Wasser in der Reaktion beigelegt wird.

Des Weiteren könnte mit dem Diamin **49** als Referenzsubstanz ermittelt werden, welchen Einfluss die einzelnen Reaktionsparameter auf die Hydrierung haben. So könnte gezielt eine Reaktionsoptimierung durchgeführt werden, damit das Diamin **46** erhalten werden kann.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Methoden

Chromatographie

Die präparativen flüssigchromatographischen Trennungen via „Flashchromatographie“ wurden mit einem Maximaldruck von 1,6 bar an Kieselgel 60 M (0,040–0,063 mm) der Fa. MACHEREY-NAGEL GmbH & Co, Düren durchgeführt. Die Trennungen ohne Druckbeaufschlagung wurden an Kieselgel Geduran Si 60 (0,063–0,200 mm) der Fa. MERCK KGAA, Darmstadt durchgeführt. Die als Eluenten verwendeten Lösungsmittel (Essigsäureethylester (technisch), Cyclohexan (technisch)) wurden zuvor destillativ am Rotationsverdampfer gereinigt.

Zur Dünnschichtchromatographie (DC) wurden PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Fa. MERCK KGaA, Darmstadt und TLC-Fertigplatten Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral Fa. MERCK KGaA, Darmstadt verwendet. Die R_f -Werte sind in Abhängigkeit vom verwendeten Laufmittelgemisch angegeben. Zur Anfärbung der DC-Platten wurden verschiedene Tauchreagenzien genutzt. Cer-Molybdato-phosphorsäure-Reagenz: 5,6 g Molybdato-phosphorsäure, 2,2 g Cer(IV)-sulfat-Tetrahydrat und 13,3 g konz. Schwefelsäure auf 200 mL Wasser. Vanillin-Schwefelsäure-Reagenz: 7,5 g Vanillin und 1,5 mL konz. Schwefelsäure auf 250 mL Ethanol. Ninhydrin-Reagenz: 0,3 g Ninhydrin und 5 mL 2,4,6-Collidin auf 95 mL Aceton. Kaliumpermanganat-Reagenz: 3 g Kaliumpermanganat und 4 mL wässrige 1 M NaOH-Lösung auf 250 mL Wasser.

Gaschromatographie (GC/GC-MS)

Die gaschromatographischen Untersuchungen (GC) von Produktgemischen und Reinsubstanzen erfolgte mit Hilfe des Gaschromatographen GC-2010 der Fa. SHIMADZU, Japan. Es wird an einer Quarzkapillarsäule ZB-5 der Fa. PHENOMENEX, USA (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0,25 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0,25 μ m; Trägergas: Wasserstoff; Injektortemperatur: 250 °C; Detektortemperatur: 310 °C;

Programm:

Methode „hart“: 50 °C Starttemperatur für 1 min, Heizrate: 15 °C/min, 290 °C Endtemperatur für 8 min gemessen.

Gaschromatographische Massenspektren (GC-MS) von Produktgemischen und Reinsubstanzen wurden mit Hilfe des Gaschromatographen GC-2010 kombiniert mit dem Massendetektor GCMS-QP2010 der Fa. SHIMADZU, Japan aufgenommen. Es wird an einer Quarzkapillarsäule ZB-5 der Fa. PHENOMENEX, USA (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0,25 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0,25 µm; Trägergas: Wasserstoff; Injektortemperatur: 250 °C; Detektortemperatur: 310 °C; Programm:

Methode „hart“: 50 °C Starttemperatur für 1 min, Heizrate: 15 °C/min, 290 °C Endtemperatur für 8 min; GC-MS: Temperatur der Ionenquelle: 200 °C) gemessen.

NMR-Spektroskopie

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden an Multikernresonanzspektrometern des Typs Avance II HD 400 der Fa BRUKER, Analytische Messtechnik, Karlsruhe, durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde CDCl_3 , $\text{MeOD-}d_4$ und $\text{DMSO-}d_6$ verwendet. Die ^1H - und ^{13}C -Spektren wurden gemäß dem Restgehalt an nicht deuteriertem Lösungsmittel nach der NMR Solvent Data Chart der Fa. CAMBRIDGE ISOTOPES LABORATORIES, USA, kalibriert. Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale erfolgte teilweise mit Hilfe von H,H-COSY, H,H-NOESY, H,C-HSQC und H,C-HMBC-Spektren. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm angegeben. Für die Multiplizitäten der NMR-Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett), dd (Dublett von Dublett), dt (Dublett von Triplet), tq (Triplet von Quartett). Alle Kopplungskonstanten $J_{x,y}$ wurden mit der Anzahl der eingeschlossenen Bindungen in Hertz (Hz) angegeben.

Laborjournalreferenz

Die Versuche wurden mit dem Kürzel (KAL) und einer fortlaufenden Nummer versehen. In dieser Arbeit wird auf diese Referenznummer des Laborjournals verwiesen.

Textverarbeitung

Zur Textverarbeitung wurde die Software Word 2021 der Fa. MICROSOFT, Redmond verwendet. Die Formelschemata wurden mit der Software ChemDraw Std 14.0 der Fa. CAMBRIDGE gezeichnet. Die NMR-Spektren wurden mit der Software *MestReNova 12.0.3* der Fa. MESTRELAB RESEARCH, Spanien ausgewertet. Die Literaturverwaltung erfolgte mit Citavi 6 der Fa. SWISS ACADEMIC SOFTWARE.

6.2 Experimenteller Aufbau

Der reduktive Abbau der verschiedenen Lignine wurde in einem von zwei Hochdruckreaktoren durchgeführt. Beim ersten Autoklav handelte es sich um den Hochdruckreaktor der Baureihe "beluga" der Firma *premex solutions GmbH*[®] mit einem Nennvolumen von 100 mL bei einem maximalem Arbeitsdruck von 200 bar. Das Reaktorgefäß wurde mit Hilfe eines Wärmeträgeröls auf bis zu 240 °C erhitzt. Zur Abdichtung des Reaktorgefäßes wurde ein Perflourkautschuk-O-Ring (FFKM-O-Ring), der bis 270 °C beständig ist, verwendet. Um eine gute Durchmischung der Reaktionslösung und Wasserstoffaufnahme zu gewährleisten, wurde ein Begasungsrührer verwendet, der über eine Magnetkupplung von einem Rührmotor angetrieben wurde.

Beim zweiten Autoklav handelt es sich um einen Hochdruckreaktor der Baureihe "twister light" der Firma *premex solutions GmbH*[®] mit einem Nennvolumen von 1000 mL bei einem maximalen Arbeitsdruck von 200 bar. Dieser wurde im Gegensatz zum ersten verwendeten Modell über einen elektrischen Heizmantel beheizt. Das Reaktorgefäß wurde mit einem FFKM-O-Ring, der bis 270 °C beständig ist, abgedichtet. Beide Reaktoren wurden zur Befüllung über eine Edelstahlkapillare an eine Wasserstoffflasche mit angeschlossener Druckminderer kontaktiert.



Abbildung 23: links: Hochdruckreaktor Modell "beluga"; rechts: Hochdruckreaktor Modell "twister light".

6.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

6.3.1 AAV1: Aktivierung von Al-Ni-Legierung zu Raney Nickel

In einem Rundkolben wird eine Al-Ni-Legierung (50 Gew.% Ni) in H₂O dispergiert und bei portionsweiser Zugabe von NaOH (3 g/ 1 g Al-Ni-Legierung) auf 70 °C erhitzt. Die Lösung wird für weitere 30 min auf 70 °C erhitzt und im Anschluss das aktivierte Raney-Nickel über eine Fritte filtriert. Der Filterkuchen wird so lange mit H₂O gespült bis das Waschwasser einen neutralen pH-Wert aufweist und nochmals mit dem bei der Reaktion verwendeten Lösungsmittel gespült.^[62]

6.3.2 AAV2: Erstellung einer internen Kalibrierung (IK1 & IK2) zur Quantifizierung von in 4-Position alkylierten Cyclohexanolen mit *n*-Hexadecan als interner Standard

Aufnahme der Kalibriergeraden

In einem 5 mL Rollrandglas wird eine definierte Menge an *p*-alkyliertem Cyclohexanol eingewogen und in 2 mL Essigsäureethylester gelöst. Anschließend wird *n*-Hexadecan (20 µL, 15,6 mg, 0,07 mmol) als interner Standard (ISTD), mit einer 50 µL Hamiltonspritze, zugegeben. 100 µL dieser Lösung werden in ein GC-Probengefäß gegeben und mit Essigsäureethylester aufgefüllt. Die Probe wird dreimal gaschromatographisch untersucht (t_R (ISTD) (Methode *hart*, HP-5) = 9,75 min). Die gemittelten Integrale und Integralverhältnisse für die verschiedenen 4-Alkylcyclohexanole **17**, **52** und **53** sind in den Tabellen 9–14 aufgelistet. Die entsprechenden Integralverhältnisse sind graphisch gegeneinander in den Abbildungen 24–29 aufgetragen.

Kalibriergerade IK1**Tabelle 9:** Werte für die interne Kalibrierung (IK1) von 4-Methylcyclohexanol (**52**) mit *n*-Hexadecan als interner Standard.

Eintrag	$m(\mathbf{52})$ /mg	$m(\text{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(\mathbf{52})}{m(\text{ISTD})}$	$A(\mathbf{52})$	$A(\text{ISTD})$	$\frac{A(\mathbf{52})}{A(\text{ISTD})}$
1	2,5	15,4	0,16	14359	227628	0,06
2	5,1	15,4	0,33	44253	222421	0,20
3	7,6	15,4	0,49	72397	229301	0,32
4	10,0	15,4	0,649	45122	104076	0,43
5	15,1	15,4	0,98	69337	110701	0,63
6	25,0	15,4	1,62	113583	103825	1,09
7	35,0	15,4	2,27	174240	109001	1,60
8	50,1	15,4	3,25	234633	99111	2,37
9	75,0	15,4	4,87	366724	100750	3,64

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

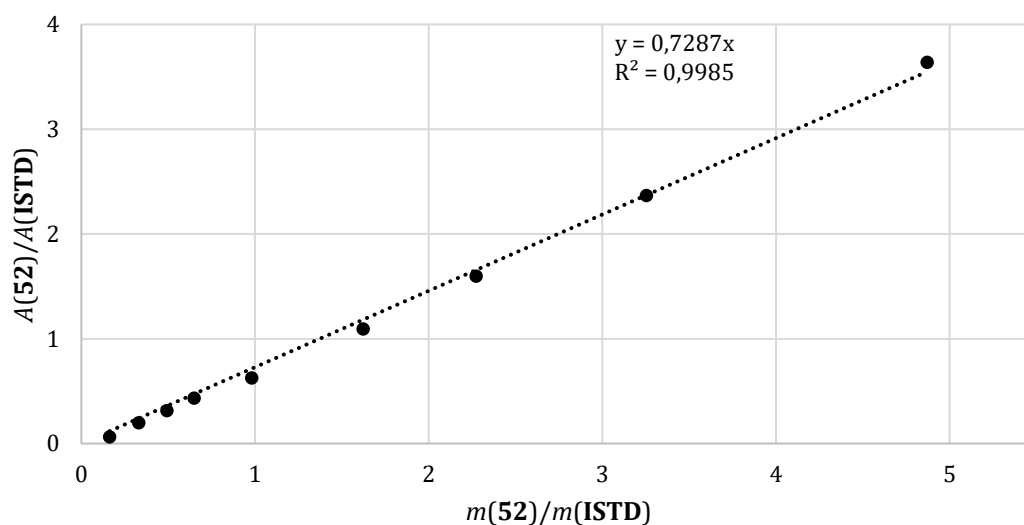


Abbildung 24: Auftragung des Quotienten aus der Einwaage von 4-Methylcyclohexanol (**52**) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(\mathbf{52})$ und $A(\text{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK1).

Durch eine lineare Regression wurde die Geradengleichung (I) erhalten.

$$\frac{A(\mathbf{52})}{A(\text{ISTD})} = 0,7287 \cdot \left(\frac{m(\mathbf{52})}{m(\text{ISTD})} \right) \quad (\text{I})$$

Für die Berechnung der Masse von 4-Methylcyclohexanol (**52**) wird folgende Gleichung (II) erhalten.

$$m(52) = \frac{A(52) \cdot m(\text{ISTD})}{A(\text{ISTD}) \cdot 0,7287} \quad (\text{II})$$

Tabelle 10: Werte für die interne Kalibrierung (IK1) von 4-Ethylcyclohexanol (53) mit *n*-Hexadecan als interner Standard.

Eintrag	$m(53)$ /mg	$m(\text{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(53)}{m(\text{ISTD})}$	$A(53)$	$A(\text{ISTD})$	$\frac{A(53)}{A(\text{ISTD})}$
1	2,6	15,4	0,169	21866	262613	0,08
2	5,1	15,4	0,331	50289	240302	0,21
3	7,5	15,4	0,487	76595	257437	0,30
4	10,0	15,4	0,649	49616	118726	0,42
5	15,1	15,4	0,981	77097	123371	0,62
6	25,0	15,4	1,623	129756	118087	1,10
7	34,9	15,4	-	184093	93057	1,98
8	49,9	15,4	3,240	264719	116289	2,28
9	75,4	15,4	4,896	416043	116651	3,57

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

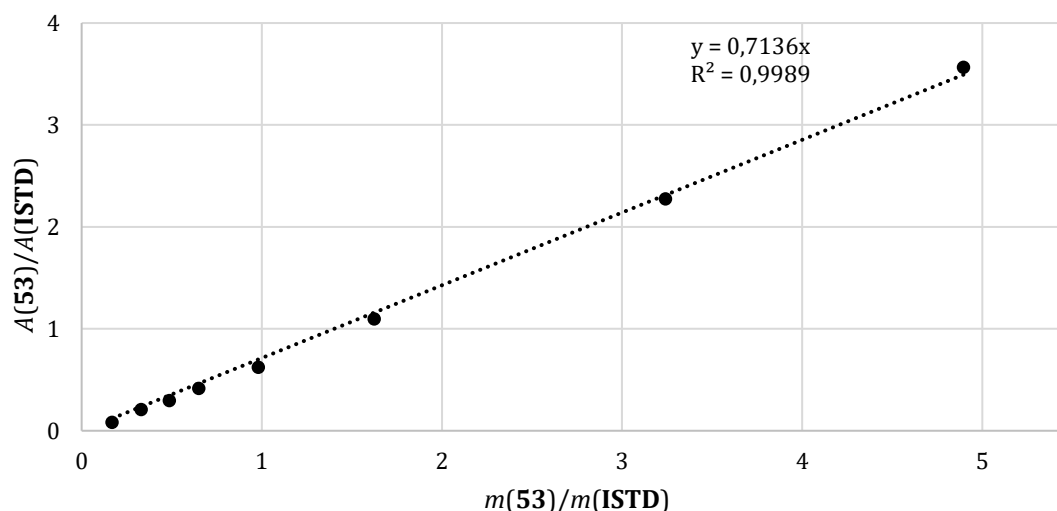


Abbildung 25: Auftragung des Quotienten aus der Einwaage des 4-Ethylcyclohexanols (53) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(53)$ und $A(\text{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK1).

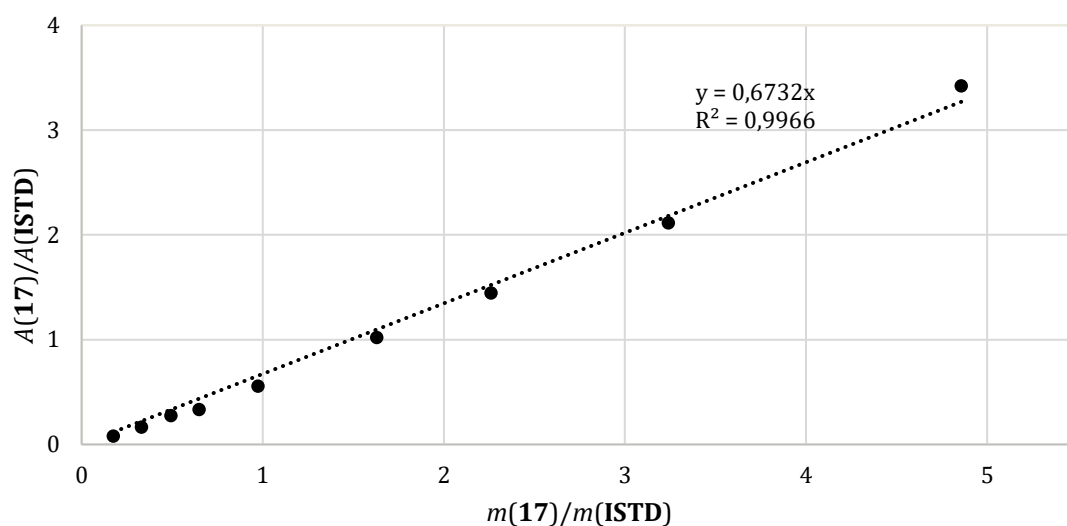
Für die Berechnung der Masse von 4-Ethylcyclohexanol (53) wird folgende Gleichung (III) analog zur Gleichung (II) erhalten.

$$m(53) = \frac{A(53) \cdot m(\text{ISTD})}{A(\text{ISTD}) \cdot 0,7136} \quad (\text{III})$$

Tabelle 11: Werte für die interne Kalibrierung (IK1) von 4-Propylcyclohexanol (**17**) mit *n*-Hexadecan als interner Standard.

Eintrag	$m(\mathbf{17})$ /mg	$m(\text{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(\mathbf{17})}{m(\text{ISTD})}$	$A(\mathbf{17})$	$A(\text{ISTD})$	$\frac{A(\mathbf{17})}{A(\text{ISTD})}$
1	2,7	15,4	0,175	18205	230895	0,08
2	5,1	15,4	0,331	39847	240292	0,17
3	7,6	15,4	0,494	62990	228926	0,28
4	10,0	15,4	0,649	38014	114616	0,33
5	15,0	15,4	0,974	62957	113063	0,56
6	25,1	15,4	1,630	114867	112573	1,02
7	34,8	15,4	2,260	168041	116384	1,44
8	49,9	15,4	3,240	229856	108725	2,11
9	74,8	15,4	4,857	352300	102977	3,42

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

**Abbildung 26:** Auftragung des Quotienten aus der Einwaage des 4-Propylcyclohexanols (**17**) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(\mathbf{17})$ und $A(\text{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK1).

Für die Berechnung der Masse von 4-Propylcyclohexanol (**17**) wird folgende Gleichung (IV) analog zur Gleichung (II) erhalten.

$$m(\mathbf{17}) = \frac{A(\mathbf{17}) \cdot m(\text{ISTD})}{A(\text{ISTD}) \cdot 0,6732} \quad (\text{IV})$$

Kalibriergerade IK2**Tabelle 12:** Werte für die interne Kalibrierung (IK2) von 4-Methylcyclohexanol (52) mit *n*-Hexadecan als interner Standard.

Eintrag	$m(52)$ /mg	$m(\text{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(52)}{m(\text{ISTD})}$	$A(52)$	$A(\text{ISTD})$	$\frac{A(52)}{A(\text{ISTD})}$
1	5,0	15,4	0,325	17278	66134	0,26
2	10,1	15,4	0,656	31071	60890	0,51
3	15,0	15,4	0,974	47741	59786	0,80
4	25,2	15,4	1,636	82364	61574	1,34
5	39,5	15,4	2,565	98302	45438	2,16
6	60,2	15,4	3,909	150356	45801	3,28
7	79,9	15,4	5,188	241393	54411	4,44
8	100,6	15,4	6,532	147907	27072	5,46
9	125,3	15,4	8,136	189301	27614	6,86
10	150,5	15,4	9,773	198484	23543	8,43

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

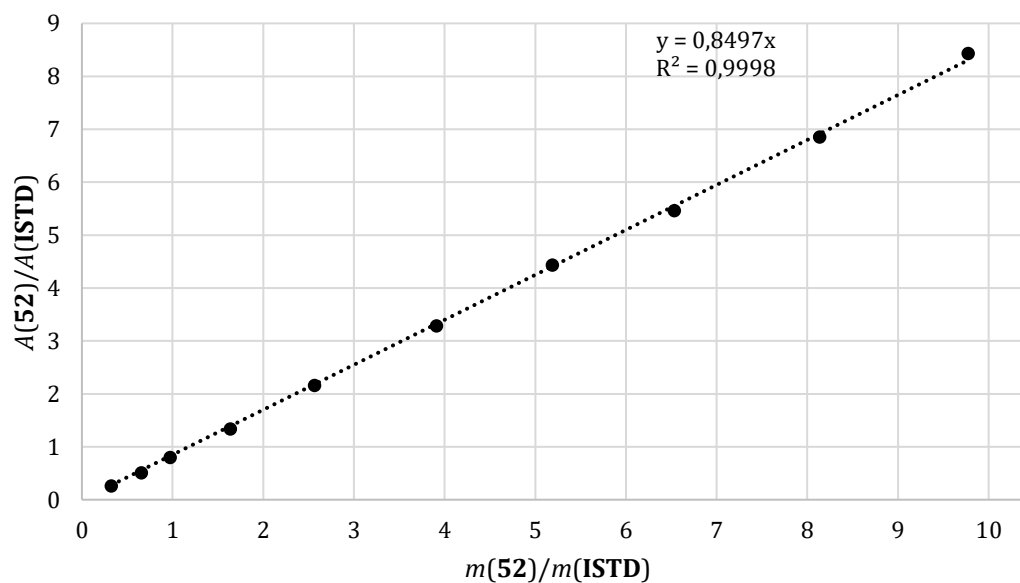


Abbildung 27: Auftragung des Quotienten aus der Einwaage des 4-Methylcyclohexanols (52) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(52)$ und $A(\text{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK2).

Für die Berechnung der Masse von 4-Methylcyclohexanol (52) wird folgende Gleichung (V) analog zur Gleichung (II) erhalten.

$$m(\mathbf{52}) = \frac{A(\mathbf{52}) \cdot m(\mathbf{ISTD})}{A(\mathbf{ISTD}) \cdot 0,8497} \quad (\mathbf{V})$$

Tabelle 13: Werte für die interne Kalibrierung (IK2) von 4-Ethylcyclohexanol (**53**) mit *n*-Hexadecan als interner Standard.

Eintrag	$m(\mathbf{53})$ /mg	$m(\mathbf{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(\mathbf{53})}{m(\mathbf{ISTD})}$	$A(\mathbf{53})$	$A(\mathbf{ISTD})$	$\frac{A(\mathbf{53})}{A(\mathbf{ISTD})}$
1	5,1	15,4	0,331	17733	71988	0,25
2	10,0	15,4	0,649	41423	78880	0,53
3	15,1	15,4	0,981	58329	74277	0,79
4	25,1	15,4	1,630	91436	70125	1,30
5	39,8	15,4	2,584	111169	52445	2,12
6	60,5	15,4	3,929	162873	49237	3,31
7	80,6	15,4	5,234	207459	47968	4,32
8	100,7	15,4	6,539	148913	26618	5,59
9	125,6	15,4	8,156	267489	38482	6,95
10	151,0	15,4	9,805	264337	30606	8,64

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

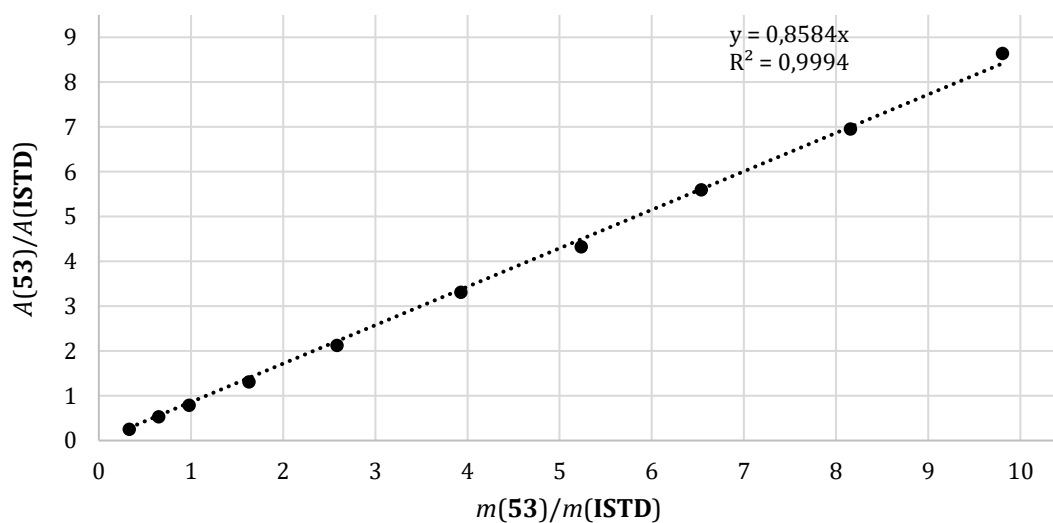


Abbildung 28: Auftragung des Quotienten aus der Einwaage des 4-Ethylcyclohexanols (**53**) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(\mathbf{53})$ und $A(\mathbf{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK2).

Für die Berechnung der Masse von 4-Ethylcyclohexanol (**53**) wird folgende Gleichung (VI) analog zur Gleichung (II) erhalten.

$$m(\mathbf{53}) = \frac{A(\mathbf{53}) \cdot m(\mathbf{ISTD})}{A(\mathbf{ISTD}) \cdot 0,8584} \quad (\text{VI})$$

Tabelle 14: Werte für die interne Kalibrierung (IK2) von 4-Propylcyclohexanol (**17**) mit *n*-Hexadecan als internem Standard.

Eintrag	$m(\mathbf{17})$ /mg	$m(\mathbf{ISTD})$ /mg ^[a]	$\frac{m(\mathbf{17})}{m(\mathbf{ISTD})}$	$A(\mathbf{17})$	$A(\mathbf{ISTD})$	$\frac{A(\mathbf{17})}{A(\mathbf{ISTD})}$
1	5,1	15,4	0,331	17019	70623	0,24
2	10,3	15,4	0,669	31883	63731	0,50
3	15,3	15,4	0,994	63317	83618	0,76
4	25,3	15,4	1,643	100127	79515	1,26
5	40,1	15,4	2,604	168784	83042	2,03
6	60,2	15,4	3,909	154986	51641	3,00
7	79,8	15,4	5,182	242047	55830	4,34
8	100,3	15,4	6,513	255167	49282	5,18
9	124,8	15,4	8,104	206059	32048	6,43
10	150,4	15,4	9,766	275139	35750	7,70

[a] Entspricht einem Volumen von 20 μL *n*-Hexadecan.

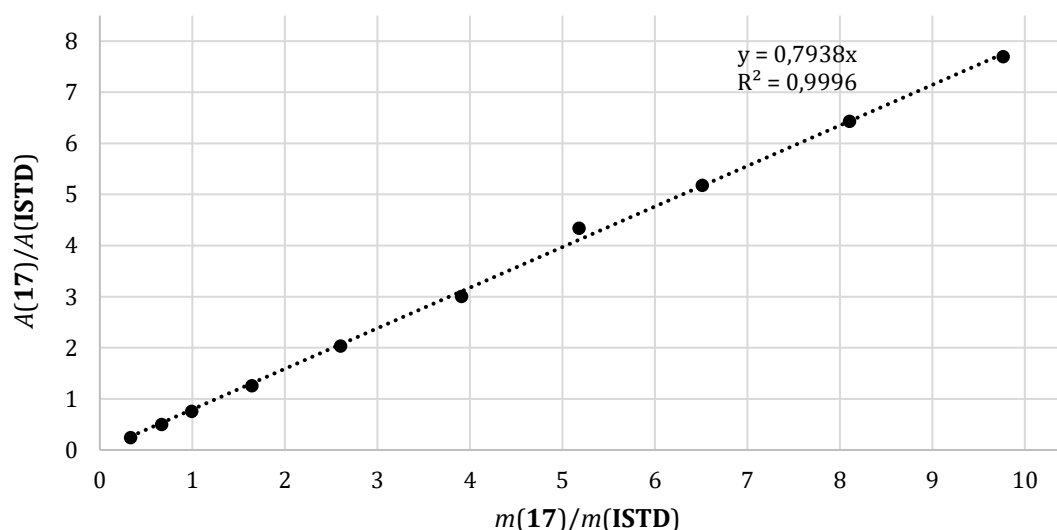


Abbildung 29: Auftragung des Quotienten aus der Einwaage des 4-Propylcyclohexanols (**17**) und des internen Standards gegen den Quotienten der GC-Flächenintegrale $A(\mathbf{17})$ und $A(\mathbf{ISTD})$ mit linearem Fit für die interne Kalibrierung (IK2).

Für die Berechnung der Masse von 4-Propylcyclohexanol (**17**) wird folgende Gleichung (VII) analog zur Gleichung (II) erhalten.

$$m(\mathbf{17}) = \frac{A(\mathbf{17}) \cdot m(\mathbf{ISTD})}{A(\mathbf{ISTD}) \cdot 0,7938} \quad (\text{VII})$$

Analyse der Probe

Zu 1 mL der Reaktionslösung wurden 100 µL einer Lösung, bestehend aus 2 mL Essigsäureethylester mit 20 µL *n*-Hexadecan, zugegeben. Diese Probenlösung wurde über 1,5 g Kieselgel mit Essigsäureethylester als Eluent filtriert und mittels Gaschromatographie analysiert. Die Menge der jeweiligen Produkte lässt sich mit den Formeln (II–VII) der Kalibriergeraden aus IK1 und IK2 berechnen.

6.3.3 AAV3: Reduktiver Abbau von Lignin in einem Autoklav

In einem Autoklav (100 mL oder 1000 mL), ausgestattet mit einem Begasungsrührer wurde das zuvor nach AAV1 aktivierte Raney-Nickel, zusammen mit dem verwendeten Lignin, in einer Propan-2-ol:H₂O-Mischung (9:1) vorgelegt. Anschließend wurde der Autoklav verschlossen, mehrmals mit H₂ gespült und eine H₂-Atmosphäre (1–50 bar) angelegt. Die Reaktionsmischung wurde für 24–120 h unter Rühren erhitzt (RT–240 °C). Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt, das Raney-Nickel filtriert und die organische Phase gaschromatographisch analysiert.

6.4 Reduktiver Abbau von *Organosolv*-Lignin in einem Druckrohr

Der reduktive Abbau wurde nach einer Vorschrift von X. WANG und R. RINALDI durchgeführt.^[47] In einem Druckrohr mit Magnetührstab wurden 300 mg des *Organosolv*-Lignins in Propan-2-ol (7 mL) gelöst und mit, nach AAV1 aktiviertem, Raney-Nickel suspendiert. Zusätzlich zum Lösungsmittel wurden 5–50 Vol.% eines Additivs zugegeben. Die befüllten Druckrohre wurden in einem Heizblock und für

96 h auf 150–180 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt, der Katalysator filtriert und die Reaktionslösung gaschromatographisch analysiert. Die Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 15 zusammengefasst. Die mittels GC und GC-MS nachgewiesenen Produkte sind in Abb. 30 dargestellt

Tabelle 15: Reaktionsbedingungen des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) in einem Druckrohr mit Raney-Nickel in Propan-2-ol mit einem Additiv.

Eintrag	Additiv	<i>m</i> (SPR-1-TNO) / mg	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	Al-Ni-Legierung / mg
1	5 Vol.% HOAc	300	150	96	500
2	10 Vol.% HOAc	300	150	96	500
3	5 Vol.% H ₂ O	300	150	96	500
4	10 Vol.% H ₂ O	300	150	96	500
5	50 Vol.% THF	300	150	96	500
6	10 Vol.% H ₂ O	300	180	96	500
7	10 Vol.% H ₂ O	300	180	96	1000
8	50 Vol.% HF	300	180	96	500

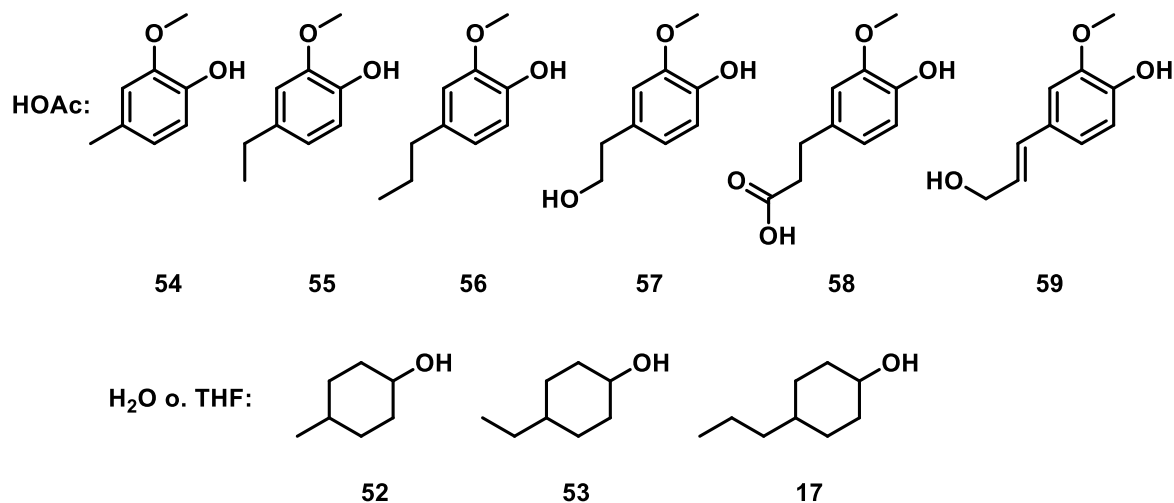


Abbildung 30: Nachgewiesene Abbauprodukte des reduktiven Abbaus von *Organosolv*-Lignin (SPR-1-TNO) mit Raney-Nickel in Propan-2-ol in einem Druckrohr mit verschiedenen Additiven.

6.5 Reduktiver Abbau von *Organosolv*-Lignin im Autoklav

``beluga``

6.5.1 Katalysatormengen- und Temperaturvariation beim

reduktiven Abbau von SPR-1-TNO

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden gemäß AAV3 durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse, welches mittels IK1 ermittelt wurden, sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei verschiedenen Reaktionstemperaturen in Propan-2-ol (9:1; 20 mL).

<i>Organosolv</i> - Lignin	Temperatur <i>T</i> / °C	Zeit <i>t</i> / h	Katalysatorlegierung <i>m</i> / mg	Ausbeute / Gew.%		
				52	53	17
SPR-1-TNO	180	96	500	0,3	1,1	0,4
	180	96	1000	0,6	2,7	1,1
	240	72	500	0,5	2,0	0,6
	240	96	500	0,5	2,0	0,8

6.5.2 Variation der Additivmenge beim reduktiven Abbau von SPR-1-TNO

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden gemäß AAV3 durchgeführt. Es wurde eine variable Menge an Additiv zugegeben. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) mit Raney-Nickel (aus 1000 mg Al-Ni-Legierung) in einem Autoklav bei 240 °C in Propan-2-ol mit verschiedenen Mengen an H₂O als Additiv.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Additiv	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
SPR-1-TNO	10 Vol.% H ₂ O	0,7	2,5	0,9
	15 Vol.% H ₂ O	0,8	2,6	0,9

6.5.3 Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von SPR-1-TNO

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden nach AAV3 durchgeführt. Bei diesen Versuchen wurde die Reaktionszeit variiert. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240$ °C in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10$ bar.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit t / h	Katalysatorlegierung m / mg	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
SPR-1-TNO	96	1000	0,9	9,0	1,1
SPR-1-TNO	120	1000	1,0	4,3	0,8

6.5.4 Reduktiver Abbau von TNO-OS15100101 mit Raney-Nickel

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden nach AAV3 durchgeführt. Bei diesem Versuch wurde *Organosolv*-Lignin (TNO-OS15100101) verwendet. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 19 zusammengefasst.

Tabelle 19: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Katalysatorlegierung <i>m</i> / mg	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
TNO-OS15100101	96	1000	0,8	2,7	0,5

6.5.5 Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von TNO-OS15100101

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden nach AAV3 durchgeführt. Bei diesen Versuchen wurde die Reaktionszeit variiert. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 20 zusammengefasst.

Tabelle 20: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (300 mg) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) mit einer Katalysatorlegierungsmenge von 1000 mg.

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	H ₂ / bar	Ausbeute / Gew.%		
			52	53	17
TNO-OS15100101	96	20	1,1	3,1	0,4
TNO-OS15100101	24 + 48	10	0,5	1,9	0,5

6.6 Reduktiver Abbau von *Organosolv*-Lignin im Autoklav

``twister light``

6.6.1 Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von KO 124 mit Raney-Nickel

Der Katalysator wurde gemäß AAV1 aktiviert und die Reaktionen wurden nach AAV3 durchgeführt. Bei diesem Versuch wurde nach den angegebenen Zeiten 5 mL als Probe über das Probeventil genommen. Im Anschluss wurde die Probe

gaschromatographisch nach IK1 analysiert. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$ mittels Raney-Nickel (1000 mg Al-Ni-Legierung/300 mg *Organosolv*-Lignin).

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
KO 124	8	1,2	10,2	0,9
KO 124	24	1,6	9,4	1,1
KO 124	48	1,9	11,0	1,4
KO 124	72	1,7	10,1	1,3
KO 124	96	1,1	4,8	0,3
KO 124	120	0,4	1,0	0,3

6.6.2 Variation der Reaktionszeit beim reduktiven Abbau von KO 124 mit Ru/C

Die Reaktionen wurden mit Ru/C als Hydrierkatalysator nach AAV3 durchgeführt. Im Anschluss wurden die Reaktionen gaschromatographisch nach IK1 analysiert. Die Reaktionsbedingungen und die mittels IK1 ermittelten Ausbeuten sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22: Ausbeuten der erhaltenen alkylierten Cyclohexanole **52**, **53** und **17** nach reduktivem Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) in einem Autoklav bei einer Temperatur von $T = 240\text{ °C}$ in Propan-2-ol:H₂O (9:1; 20 mL) bei einem H₂-Druck von $p = 10\text{ bar}$ mittels Ru/C (5%/300 mg *Organosolv*-Lignin).

<i>Organosolv</i> -Lignin	Zeit <i>t</i> / h	Ausbeute / Gew.%		
		52	53	17
KO 124	48	0,4	0,8	0,0
KO 124	96	0,3	0,9	0,0
KO 124	48	2,1	4,3	1,5

6.7 Isolierung Abbauprodukte

Für die Isolierung der Abbauprodukte aus dem reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin wurde eine Reaktion mit 3 g *Organosolv*-Lignin (KO124) nach AAV3 durchgeführt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung gaschromatographisch nach IK2 analysiert. Nach Ende der Reaktion wurde über das Ablassventil des Autoklavs der Druck im Autoklav abgelassen und die Reaktionslösung anschließend vorsichtig über eine Glasfritte, welche mit Kieselgur bestückt ist, filtriert, um den Katalysator zu entfernen. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck über eine große Vigreux-Kolonne (100 mbar, 50 °C) destilliert.

Der Rückstand wurde in einen kleinen Kolben (25 mL) überführt. Anschließend wurden die gewünschten Produkte unter vermindertem Druck mittels Kugelrohrdestillation ($2 \cdot 10^{-3}$ mbar; 150 °C) destilliert. Das Rohprodukt wurde mittels gaschromatographischer Analyse untersucht. Die erhaltenen Produkte und deren Retentionszeiten aus dem Gaschromatogramm sind in Abb. 31 dargestellt.

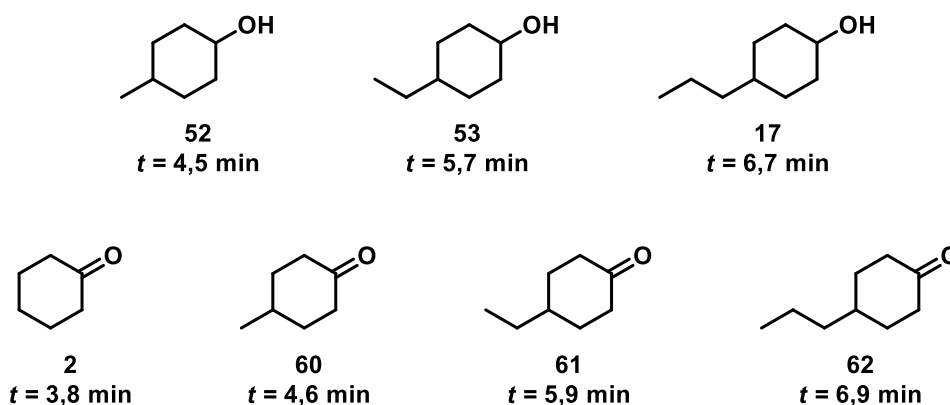
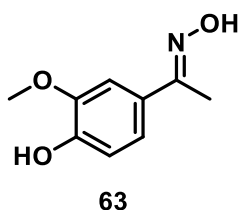


Abbildung 31: Erhaltene nachgewiesene Abbauprodukte aus *Organosolv*-Lignin (KO 124) mittels Raney-Nickel in Propan-2-ol:H₂O (9:1) in einem Autoklav bei 240 °C inklusive der jeweiligen Retentionszeiten aus dem Gaschromatograph.

Es konnte bei diesem reduktiven Abbau von *Organosolv*-Lignin (KO 124) eine Ausbeute von 165 mg (5,5 Gew.%) des Cyclohexanol-Cyclohexanon-Gemisches isoliert werden. Eine genaue Zusammensetzung des Cyclohexanol-Cyclohexanon-Gemisches konnte nicht erhalten werden.

6.8 Darstellung von 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (63)



In einem Rundkolben wurden Acetovanillon (**15**) (5,0 g, 30,0 mmol, 1,0 Äq.), Hydroxylaminhydrochlorid (2,7 g, 39,0 mmol, 1,3 Äq.) und Pyridin (3,1 g, 39,0 mmol, 1,3 Äq.) in Dichlormethan (200 mL) gelöst und für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in EE (25 mL) aufgenommen und mit wässriger 10%iger HCl (3·10 mL), wässriger gesättigter NaHCO₃- (10 mL) und gesättigter Kochsalz-Lösung (10 mL) gewaschen und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **63** (4,9 g, 27,0 mmol, 90%) konnte als orangener wachsartiger Feststoff erhalten werden.

Charakterisierung:

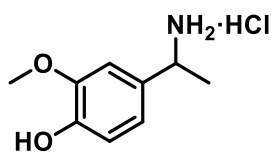
Ausbeute: 4,9 g (27,0 mmol, 90%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 10,48$ min

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7,24$ (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,11 (dd, $J = 8,3; 2,0$ Hz, 1H), 6,91 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 5,30 (s, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,27 (s, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[72]

6.9 Darstellung von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (**64**)

**64**

In einem Autoklav wurde 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (**63**) (5,0 g, 27,6 mmol, 1,0 Äq.), und Pd/C (10%) (60,4 mg, 0,6 mmol, 2 mol%) in einer Methanol-Chloroform-Mischung (7:3) (100 mL) gelöst. Es wurde eine H₂-Atmosphäre angelegt und die Reaktion für 48 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **64** (5,4 g, 26,7 mmol, 97%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

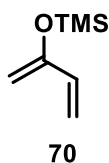
Ausbeute: 5,4 mg (26,7 mmol, 97%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 10,64$ min

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 9,19$ (s, 1H), 8,44 (s, 2H), 7,20 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 6,87 (dd, $J = 8,2; 2,1$ Hz, 1H), 6,79 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 4,30–4,19 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 1,48 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[89]

6.10 Darstellung von 2-(Trimethylsiloxy)-1,3-butadien (**70**)



In einem trockenen 3-Hals Rundkolben mit zwei Tropftrichtern und Rückflusskühler wurde unter Argonatmosphäre Triethylamin (16,2 g, 22,2 ml, 160,0 mmol, 1,1 Äq.) in DMF (80 mL) vorgelegt und auf 90 °C erhitzt. Über zwei Tropftrichter wurde zur Reaktionslösung, jeweils gelöst in DMF (10 mL), Trimethylsilylchlorid (TMSCl) (17,4 g, 20,4 ml, 160,0 mmol, 1,1 Äq.) und Methylvinylketon (**68**) (10,0 g, 11,9 ml, 143,0 mmol, 1,1 Äq.) simultan über einen Zeitraum von 30 min zugetropft und über Nacht auf 90 °C erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde *n*-Pentan (50 mL) und wässrige 5%ige NaHCO₃-Lösung hinzugegeben und mit *n*-Pentan (3·50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet und bei 70 °C destillativ entfernt. Das Produkt **70** (15,0 g, 105,0 mmol, 74%) wurde als orangenes Öl erhalten.

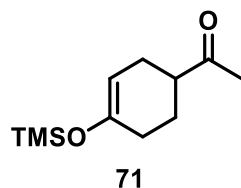
Charakterisierung:

Ausbeute: 15,0 g (105 mmol, 74%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 6,20 (dd, J = 16,9 Hz, 10,5 Hz, 1H), 5,47 (dd, J = 16,9 Hz, 1,9 Hz, 1H), 5,08 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 4,41–4,32 (m, 2H), 0,23 (s, 9H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[79]

6.11 Darstellung von 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (71)



In einem Druckrohr wurde **70** (1,00 g, 7,0 mmol, 1.0 Äq.), Methylvinylketon (**68**) (492,4 mg, 7,0 mmol, 1.0 Äq.) und Hydrochinon (7,7 mg, 1 mol%) in Toluol (20 mL) vorgelegt und für 48 h zum Sieden erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit EE als Eluent über Kieselgel filtriert. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **71** (1,02 g, 4,8 mmol, 68%) wurde als gelbes Öl erhalten und ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Schritt eingesetzt.

Charakterisierung:

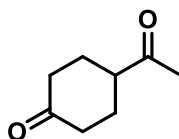
Ausbeute: 1020,0 mg (4,8 mmol, 68%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 7,78$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 9,18$ min, $m/z = 212$ [M].

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[79]

6.12 Darstellung von 4-Acetylcyclohexan-1-on (69)

**69**

In einem Rundkolben wurde 1-Trimethylsilyloxy-4-acetyl-1-cyclohexen (**71**) (727,0 mg, 3,4 mmol, 1,0 Äq.) und K_2CO_3 (10 mg, 0,1 mmol, 3 mol%) in Methanol gelöst und über Nacht gerührt. Im Anschluss wurde die organische Phase unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der kristalline Rückstand wurde in Diethylether aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Das Produkt **69** (432,5 mg, 3,1 mmol, 90%) wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 432,5 mg (3,1 mmol, 90%).

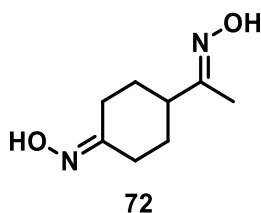
GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 6,48$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 7,89$ min, $m/z = 140$ [M].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 2,85$ – $2,72$ (m, 1H), $2,57$ – $2,43$ (m, 2H), $2,40$ – $2,29$ (m, 2H), $2,22$ (s, 3H), $2,20$ – $2,14$ (m, 2H), $1,97$ – $1,83$ (m, 2H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[79]

6.13 Darstellung von 4-(1-(Hydroxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-oxim (72)



In einem Rundkolben wurde 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) (400,0 mg, 2,9 mmol, 1,0 Äq.) in Methanol (40 mL) gelöst. Anschließend wurde Hydroxylaminhydrochlorid (990,0 mg, 14,3 mmol, 5 Äq.) und danach Natriumacetat (NaOAc) (1,17 g, 14,3 mmol, 5,0 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung für 48 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (EE) (3·20 mL) extrahiert und die organische Phase einmal mit NaCl- und NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **72** (407,0 mg, 2,4 mmol, 84%) als farbloser Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 407,0 mg (2,4 mmol, 84%).

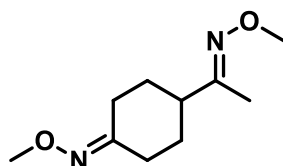
GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 9,78$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 11,37$ min, $m/z = 153$ [M - 17 (OH)].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,39$ – $3,34$ (m, 1H), $2,50$ – $2,45$ (m, 1H), $2,45$ – $2,39$ (m, 1H), $2,57$ – $2,43$ (m, 2H), $2,19$ – $2,12$ (m, 1H), $2,01$ – $1,92$ (m, 1H), $1,88$ (s, 3H), $1,61$ – $1,45$ (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 160,6$; $159,4$; $43,5$; $31,1$; $29,8$; $28,6$; $23,6$; $12,1$ ppm.

6.14 Darstellung von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-*O*-methyloxim (73)



73

In einem Rundkolben wurde 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) (280,0 mg, 2,0 mmol, 1,0 Äq.) in Methanol (40 mL) gelöst. Anschließend wurde *O*-Methylhydroxylaminhydrochlorid (835,0 mg, 10,0 mmol, 5 Äq.) und danach Natriumacetat (NaOAc) (820,0 mg, 10,0 mmol, 5,0 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung für 48 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit EE (3·20 mL) extrahiert und die organische Phase einmal mit gesättigter NaCl- und NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **73** (334,0 mg, 1,7 mmol, 84%) als gelber Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 334,0 mg (1,7 mmol, 84%).

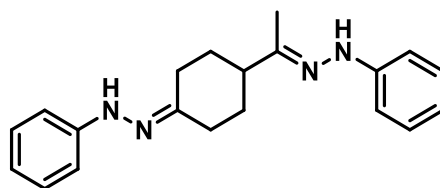
GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 8,18$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 9,58$ min, $m/z = 198$ [M].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,84\text{--}3,79$ (m, 6H), 2,52–2,29 (m, 3H), 2,28–2,00 (m, 3H), 1,97–1,81 (m, 4H), 1,77 (d, 3H), 1,66–1,47 (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 159,6; 159,0; 61,3; 61, 3; 43,4, 31,1; 30,0; 28,8; 24,1; 11,9$ ppm.

6.15 Darstellung von 1-Phenyl-2-(1-(4-(2-phenylhydrazono)-cyclohexyl)ethylidene)-hydrazin (74)



74

In einem Rundkolben wurden 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**) (140,0 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq.) und Phenylhydrazin (270,3 mg, 2,5 mmol, 2,5 Äq.) in Toluol (40 mL) für 16 h bei Zimmertemperatur gerührt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung mit H₂O und wässriger NaHCO₃-Lösung gewaschen und die organische Phase unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **74** (242,0 mg, 0,8 mmol, 75%) konnte als rotes Öl erhalten werden.

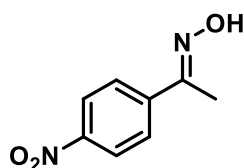
Charakterisierung:

Ausbeute: 242,0 mg (0,8 mmol, 75%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 17,56$ min.

LC-MS (Methode: 0%–100% ACN in 20 min + 10 min ACN): $t_R = 20,73$ min, $m/z = 321$ [M+H⁺].

6.16 Darstellung von *p*-Nitroacetophenonoxim (**83**)

**83**

In einem Rundkolben wurden *p*-Nitroacetophenon (**82**) (165,0 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq.), Hydroxylaminhydrochlorid (111,2 mg, 1,6 mmol, 1,6 Äq.) und NaOAc (164,1 mg, 2,0 mmol, 2,0 Äq.) in MeOH (40 mL) gelöst und für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in einer H₂O/EE Mischung (1:1) aufgenommen und mit EE (3·20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl- und NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **83** (158,4 mg, 0,9 mmol, 88%) wurde als orangener Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 158,4 mg (0,9 mmol, 88%).

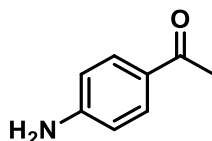
GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 10,64$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 11,99$ min, $m/z = 180$ [M].

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 11,77$ (s, 1H, OH), 8,23 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,91 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 2,21 (s, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[84]

6.17 Darstellung von *p*-Aminoacetophenon (**86**)

**86**

In einem Zweihalskolben mit Dimrothkühler und Tropftrichter wurden *p*-Nitroacetophenon (**82**) (825,0 mg 5,0 mmol, 1,0 Äq.) und Eisenpulver (1047,5 mg, 18,8 mmol, 3,8 Äq.) in Ethanol (30 mL) vorgelegt und auf 60 °C erhitzt. Über einen Zeitraum von 30 min wurde konz. HCl (3,75 mL) zugetropft und die Reaktionslösung unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das abgekühlte Reaktionsgemisch in Eiswasser geschüttet und mit 2 N neutralisiert. Die wässrige Phase wurde mit EE (4·20 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **86** (630,0 mg, 4,7 mmol, 93%) als orangener Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 630,0 mg (4,7 mmol, 93%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 8,67$ min.

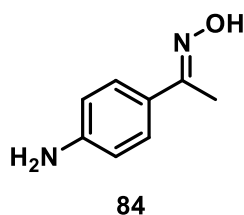
GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 10,01$ min, $m/z = 135$ [M].

R_f (CH:EE = 2:1): 0,29.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7,80$ (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,64 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 4,17 (s, 2H), 2,50 (s, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[90]

6.18 Darstellung von *p*-Aminoacetophenonoxim (**84**)



In einem Rundkolben wurden *p*-Aminoacetophenon (**86**) (2,5 g, 18,5 mmol, 1 Äq.), Hydroxylaminhydrochlorid (5,0 g, 60,9 mmol, 3,2 Äq.) und NaOAc (2,1 g, 30,2 mmol, 1,6 Äq.) in Toluol (100 mL) gelöst und für 24 h bei Zimmertemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in einer H₂O/EE Mischung (1:1) aufgenommen und mit EE (3·50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit einer gesättigten Kochsalz- und NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Und das Produkt **84** (2,6 mg, 17,6 mmol, 95%) als orangener Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

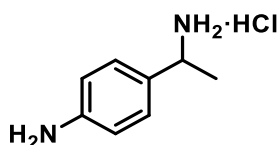
Ausbeute: 2,6 g (17,6 mmol, 95%).

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 11,31$ min, $m/z = 150$ [M].

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 10,61$ (s, 1H, OH), 7,33 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,53 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 5,28 (s, 2H, H₂N), 2,04 (s, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[91]

6.19 Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethylaminhydrochlorid (87)



87

In einem Rundkolben wurde *p*-Aminoacetophenonoxim (**84**) (556,0 mg, 3,7 mmol, 1,0 Äq.) in Ethanol (25 mL) gelöst. Zur Lösung wurden Pd/C (10%) (78,4 mg, 2 mol%) und konz. HCl (2 mL) zugegeben. Anschließend wurde durch die Lösung für 30 min H₂ durchgeleitet (2 Blasen pro Sekunde) und eine Wasserstoffatmosphäre (ca. 1 bar) angelegt und für 24 h bei Zimmertemperatur gerührt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung zur Abtrennung des Katalysators durch Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **87** (436,0 mg, 2,5 mmol, 68%) wurde als farbloser bis hellgelber Feststoff erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 436,0 mg (2,5 mmol, 68%).

R_f (CH:EE = 2:1): 0.00.

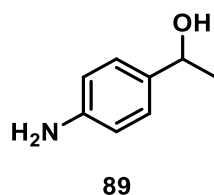
¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄) δ = 7,68 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,52 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 4,56 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 1,66 (d, *J* = 6,1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, MeOD-*d*₄) δ = 140,6; 132,8; 129,9; 125,0; 51,7; 20,7 ppm.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,32 (s, 2H), 8,68 (s, 3H), 7,61 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,37 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 4,39 (s, 1H), 1,51 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[92]

6.20 Darstellung von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**)



In einem Rundkolben wurde *p*-Aminoacetophenon (**86**) (1,0 g, 7,4 mmol, 1 Äq.) in Ethanol (50 mL) gelöst. Zur Lösung wurde Natriumborhydrid (NaBH₄) (500 mg, 13,2 mmol, 1,8 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung wurde für 24–48 h gerührt. Im Anschluss wurde H₂O (20 mL) zugegeben und mit Diethylether (3·20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **89** (934,0 mg, 6,8 mmol, 92%) wurde als gelbes Öl erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 934,0 mg (6,8 mmol, 92%).

GC (Methode hart, Säule: HP-5): $t_R = 6,31$ min.

GC-MS (Methode hart, Säule HP-5): $t_R = 9,10$ min, $m/z = 137$ [M].

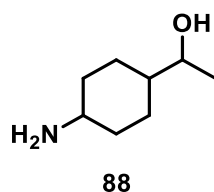
R_f (CH:EE =2:1): 0.14.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 6,98$ (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 6,50 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,78 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 4,54 (qd, $J = 6,4$ Hz 4,1 Hz, 1H), 1,26 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 147,2$; 134,6; 126,1; 113,5; 68,0; 25,9 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein. ^[93]

6.21 Darstellung von 1-(4-Aminocyclohexyl)ethan-1-ol (**88**)



In einem Druckrohr wurde 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**) (250,0 mg, 1,8 mmol) zusammen mit dem, nach AAV1 aktivierten, Raney-Nickel (375 mg) in Propan-2-ol gelöst. Das Druckrohr wurde für 16 h auf 130 °C erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Raney-Nickel über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **88** (219,0 mg, 1,5 mmol, 85%) wurde als gelbes Öl erhalten.

Charakterisierung:

Ausbeute: 219,0 mg (1,5 mmol, 85%).

R_f (CH:EE = 2:1): 0,21.

¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄) δ = 3,48 (p, *J* = 6,5 Hz, 1H), 3,08 (tt, *J* = 11,8, 4,0 Hz, 1H), 2,16–2,05 (m, 2H), 1,97–1,88 (m, 2H), 1,37 (td, *J* = 11,8, 4,0 Hz, 2H), 1,32 (s, 3H), 1,32–1,23 (m, 2H), 1,13–0,98 (m, 1H), 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H) ppm.

7 Literaturverzeichnis

- [1] A. Margellou, K. Triantafyllidis, *Catalysts* **2019**, *9*, 43, 1–31.
- [2] W. Schutyser, T. Renders, S. van den Bosch, S.-F. Koelewijn, G. T. Beckham, B. F. Sels, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 852–908.
- [3] F. Talebnia, D. Karakashev, I. Angelidaki, *Bioresour. Technol.* **2010**, *101*, 4744–4753.
- [4] S. A. Matlin, G. Mehta, H. Hopf, A. Krief, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 393–398.
- [5] a) D. Forchheim, U. Hornung, P. Kempe, A. Kruse, D. Steinbach, *Int. J. Chem. Engin.* **2012**, *2012*, 1–8; b) N. Yan, Y. Yuan, R. Dykeman, Y. Kou, P. J. Dyson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5549–5553.
- [6] J. Tao, G. Lin, A. Liese, *Biocatalysis for the Pharmaceutical Industry. Discovery, Development, and Manufacturing*, John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd, Singapore, Hoboken, NJ, **2009**.
- [7] G.-Y. Xu, J.-H. Guo, Y.-C. Qu, Y. Zhang, Y. Fu, Q.-X. Guo, *Green Chem.* **2016**, *18*, 5510–5517.
- [8] a) W. Schutyser, S. van den Bosch, J. Dijkmans, S. Turner, M. Meledina, G. van Tendeloo, D. P. Debecker, B. F. Sels, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 1805–1818; b) W. Schutyser, G. van den Bossche, A. Raaffels, S. van den Bosch, S.-F. Koelewijn, T. Renders, B. F. Sels, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 5336–5346.
- [9] a) D. Lednicer, P. F. VonVoigtlander, D. E. Emmert, *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 404–408; b) D. J. Sikkema, P. Hoogland, *Polymer* **1986**, *27*, 1443–1452.
- [10] M. T. Musser in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2000**, S. 49–60.
- [11] a) M. Weber, M. Weber, M. Kleine-Boymann in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2000**, S. 503–519; b) H. Hock, S. Lang, *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1944**, *77*, 257–264.
- [12] a) M. Minabe, K. Watanabe, Y. Ayabe, M. Yoshida, T. Toda, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1745–1748; b) T. Okano, K. Tsukiyama, H. Konishi, J. Kiji, *Chem. Lett.* **1982**, *11*, 603–606; c) A. K. Talukdar, K. G. Bhattacharyya, S. Sivasanker, *Applied Catalysis A: General* **1993**, *96*, 229–239.

- [13] T. Tsukinoki, T. Kanda, G.-B. Liu, H. Tsuzuki, M. Tashiro, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5865–5868.
- [14] J. Zhong, J. Chen, L. Chen, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 3555–3569.
- [15] F. G. Calvo-Flores, J. A. Dobado, *ChemSusChem* **2010**, *3*, 1227–1235.
- [16] S. E. Lebo, J. D. Gargulak, T. J. McNally in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, **2001**.
- [17] G. W. Huber, S. Iborra, A. Corma, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4044–4098.
- [18] L. Jones, A. R. Ennos, S. R. Turner, *Plant J.* **2001**, *26*, 205–216.
- [19] J. Zakzeski, P. C. A. Bruijninx, A. L. Jongerius, B. M. Weckhuysen, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3552–3599.
- [20] Y. Tobimatsu, M. Schuetz, *Current opinion in biotechnology* **2019**, *56*, 75–81.
- [21] R. Rinaldi, R. Jastrzebski, M. T. Clough, J. Ralph, M. Kennema, P. C. A. Bruijninx, B. M. Weckhuysen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8164–8215.
- [22] R. Rinaldi, R. Jastrzebski, M. T. Clough, J. Ralph, M. Kennema, P. C. A. Bruijninx, B. M. Weckhuysen, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 8296–8354.
- [23] G. Eisenbrand, R. Preussmann, *Arzneimittel-Forschung* **1975**, 1472–1475.
- [24] E. Sjöström, *Wood Chemistry - Fundamentals and Applications*, Acad. Press, Orlando, **1981**.
- [25] W. Boerjan, J. Ralph, M. Baucher, *Ann. Rev. of Plant Bio.* **2003**, *54*, 519–546.
- [26] M. P. Pandey, C. S. Kim, *Chem. Eng. Technol.* **2011**, *34*, 29–41.
- [27] C. F. Dahl, US296935, **1884**.
- [28] M. Benjamin, I. B. Douglass, G. A. Hansen, W. D. Major, A. J. Navarre, H. J. Yerger, *J. of the Air Poll. Con. Ass.* **1969**, 155–161.
- [29] C. Crestini, H. Lange, M. Sette, D. S. Argyropoulos, *Green Chem.* **2017**, *19*, 4104–4121.
- [30] P. Tomani, *Cellulose Chem. Technol.* **2010**, *44*, 53–58.
- [31] N. Mahmood, Z. Yuan, J. Schmidt, C. Charles Xu, *Bioresour. Technol.* **2013**, *139*, 13–20.
- [32] J. J. Meister, *J. Macromol. Sci. Polym. Rev.* **2002**, *42*, 235–289.
- [33] P. Fatehi, Y. Ni in *ACS Symposium Series* (Hrsg.: J. Zhu, X. Zhang, X. Pan), American Chemical Society, Washington, DC, **2011**, S. 409–441.
- [34] S. Elumalai, X. J. Pan in *ACS Symposium Series* (Hrsg.: J. Zhu, X. Zhang, X. Pan), American Chemical Society, Washington, DC, **2011**, S. 109–144.

- [35] T. Aro, P. Fatehi, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1861–1877.
- [36] T. Stern, P. Schwarzbauer, *Forest Prod. J.* **2008**, 81–86.
- [37] T. N. Kleinert, US3585104A, **1968**.
- [38] R. W. Thring, E. Chornet, R. P. Overend, *Biomass* **1990**, *23*, 289–305.
- [39] L. G. Nair, K. Agrawal, P. Verma, *Bioresour. Bioprocess.* **2023**, *10*, 50, 1–29.
- [40] C. Nitsos, U. Rova, P. Christakopoulos, *Energies* **2018**, *11*, 50.
- [41] M. N. Satheesh Kumar, A. K. Mohanty, L. Erickson, M. Misra, *J Biobased Mat Bioenergy* **2009**, *3*, 1–24.
- [42] M. Akgul, H. Kirci, *J Environ. Biol.* **2009**, *30*, 735–740.
- [43] J. Klein, K. Alt, S. R. Waldvogel, *Advanced Sustainable Systems* **2022**, *6*, 2100391.
- [44] M. Zirbes, L. L. Quadri, M. Breiner, A. Stenglein, A. Bomm, W. Schade, S. R. Waldvogel, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, *8*, 7300–7307.
- [45] M. V. Galkin, J. S. M. Samec, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 1544–1558.
- [46] a) J. R. Bower, J. L. McCarthy, H. Hibbert, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3066–3068; b) C. P. Brewer, L. M. Cooke, H. Hibbert, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 57–59; c) H. P. Godard, J. L. McCarthy, H. Hibbert, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3061–3066.
- [47] X. Wang, R. Rinaldi, *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 8244–8260.
- [48] Z. Li, M. Garedew, C. H. Lam, J. E. Jackson, D. J. Miller, C. M. Saffron, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2540.
- [49] O. I. Afanasyev, E. Kuchuk, D. L. Usanov, D. Chusov, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11857–11911.
- [50] G. MacQueen, L. Born, M. Steiner, *CNS Drug Rev.* **2001**, *7*, 1–24.
- [51] G. Hayes, M. Laurel, D. MacKinnon, T. Zhao, H. A. Houck, C. R. Becer, *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 2609–2734.
- [52] T. Gessner, U. Mayer in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2003**, S. 425–478.
- [53] K. E. Hamlin, F. E. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5007–5008.
- [54] R. N. Salvatore, C. H. Yoon, K. W. Jung, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7785–7811.
- [55] P. Kumari, R. Gautam, H. Yadav, V. Kushwaha, A. Mishra, S. Gupta, V. Arora, *Catal. Lett.* **2016**, *146*, 2149–2156.
- [56] S. Das, B. Wendt, K. Möller, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1662–1666.

- [57] D. B. Bagal, B. M. Bhanage, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 883–900.
- [58] H. Goksu, H. Sert, B. Kilbas, F. Sen, *Curr. Org. Chem.* **2017**, *21*, 794–820.
- [59] S. Bähn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1853–1864.
- [60] R. Kawahara, K. Fujita, R. Yamaguchi, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1161–1168.
- [61] P. Wyatt, S. G. Warren, *Organic synthesis. Strategy and control*, 2. Aufl., Wiley-Blackwell, Oxford, **2008**.
- [62] H. G. O. Becker, R. Beckert, *Organikum. Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 24. Aufl., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2015**.
- [63] G. Hahn, P. Kunnas, N. de Jonge, R. Kempe, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 71–77.
- [64] T. Cuypers, T. Morias, S. Windels, C. Marquez, C. van Goethem, I. Vankelecom, D. E. de Vos, *Green Chem.* **2020**, *22*, 1884–1893.
- [65] J. Lee, Y. Lee, S. Kim, E. E. Kwon, K.-Y. A. Lin, *Korean J. Chem. Eng.* **2021**, *38*, 1079–1086.
- [66] Covestro, "Covestro und Genomatica produzieren wichtigen Chemierohstoff mit Biotechnologie", zu finden unter <https://www.covestro.com/press/de/covestro-und-genomatica-produzieren-wichtigen-chemierohstoff-mit-biotechnologie/>, **2022**.
- [67] R. Beerthuis, G. Rothenberg, N. R. Shiju, *Green Chem.* **2015**, *17*, 1341–1361.
- [68] a) V. Balladur, P. Fouilloux, C. de Bellefon, *Appl. Catal., A* **1995**, *133*, 367–376; b) Y. Lee, S. W. Lee, H. J. Kim, Y. T. Kim, K.-Y. A. Lin, J. Lee, *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 7506.
- [69] a) H.-W. Engels, H.-G. Pirkl, R. Albers, R. W. Albach, J. Krause, A. Hoffmann, H. Casselmann, J. Dormish, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9422–9441; b) H.-W. Engels, H.-G. Pirkl, R. Albers, R. W. Albach, J. Krause, A. Hoffmann, H. Casselmann, J. Dormish, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9596–9616.
- [70] M. Takagi, T. Kameoka, T. Kato, R. Haseyama, JPH05208939A, **1992**.
- [71] V. Taglieber, W. Hoelderich, R. Kummer, W. D. Mross, G. Saladin, US4929759A, **1990**.
- [72] Y. Cho, M. S. Kim, H. S. Kim, J. Ann, J. Lee, L. V. Pearce, V. A. Pavlyukovets, M. A. Morgan, P. M. Blumberg, J. Lee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 5227–5231.
- [73] H. Shafaghat, P. Sirous Rezaei, W. M. A. W. Daud, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 33990–33998.

- [74] Z. Qiu, L. Lv, J. Li, C.-C. Li, C.-J. Li, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4775–4781.
- [75] S. Nishimura, *Handbook of heterogeneous catalytic hydrogenation for organic synthesis*, Wiley, New York, **2001**.
- [76] P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Acad. Press, New York, **1967**.
- [77] P. Tomkins, C. Valgaeren, K. Adriaensen, T. Cuypers, D. E. de Vos, *ChemCatChem* **2018**, *10*, 3689–3693.
- [78] J. W. Misner, W. L. Garbrecht, G. Marzoni, K. R. Whitten, M. L. Cohen, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 652–656.
- [79] M. E. Jung, C. A. McCombs, Y. Takeda, Y.-G. Pan, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6677–6685.
- [80] R. O. Hutchins, J. Adams, M. C. Rutledge, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7396–7405.
- [81] a) T. Sakakura, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1309–1310; b) T. Sakakura, M. Hara, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 289–293.
- [82] A. N. Reznikov, N. A. Martynova, A. E. Sibiryakova, Y. N. Klimochkin, *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 2024–2029.
- [83] T. Shono, N. Kise, T. Fujimoto, A. Yamanami, R. Nomura, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1730–1740.
- [84] J. K. Augustine, R. Kumar, A. Bombrun, A. B. Mandal, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1074–1077.
- [85] I. Bergault, P. Fouilloux, C. Joly-Vuillemin, H. Delmas, *J. Catal.* **1998**, *175*, 328–337.
- [86] J. Hou, C. Feng, Z. Li, Q. Fang, H. Wang, G. Gu, Y. Shi, P. Liu, F. Xu, Z. Yin et al., *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 3190–3200.
- [87] R. J.-R. Bednarz, P. Jiménez-Meneses, A. S. Gold, D. Monllor-Satoca, A. Stenglein, R. Gómez, S. R. Waldvogel, *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202300606.
- [88] R. J.-R. Bednarz, A. S. Gold, J. Hammes, D. F. Rohrmann, S. Natalello, M. Mann, F. Weinelt, C. Brauer, S. R. Waldvogel, *Org. Process Res. Dev.* **2023**, DOI: 10.1021/acs.oprd.3c00146.
- [89] K. Ando, H. Tanaka, US2010087480A1, **2010**.
- [90] N. García, P. García-García, M. A. Fernández-Rodríguez, R. Rubio, M. R. Pedrosa, F. J. Arnáiz, R. Sanz, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 321–327.

- [91] H. J. Kiely-Collins, I. Sechi, P. E. Brennan, M. G. McLaughlin, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 654–657.
- [92] Ó. Pablo, D. Guijarro, M. Yus, *Eur. J. Org. Chem. (European Journal of Organic Chemistry)* **2014**, 7034–7038.
- [93] H. Yang, S. J. Bradley, A. Chan, G. I. N. Waterhouse, T. Nann, P. E. Kruger, S. G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 11872–11881.

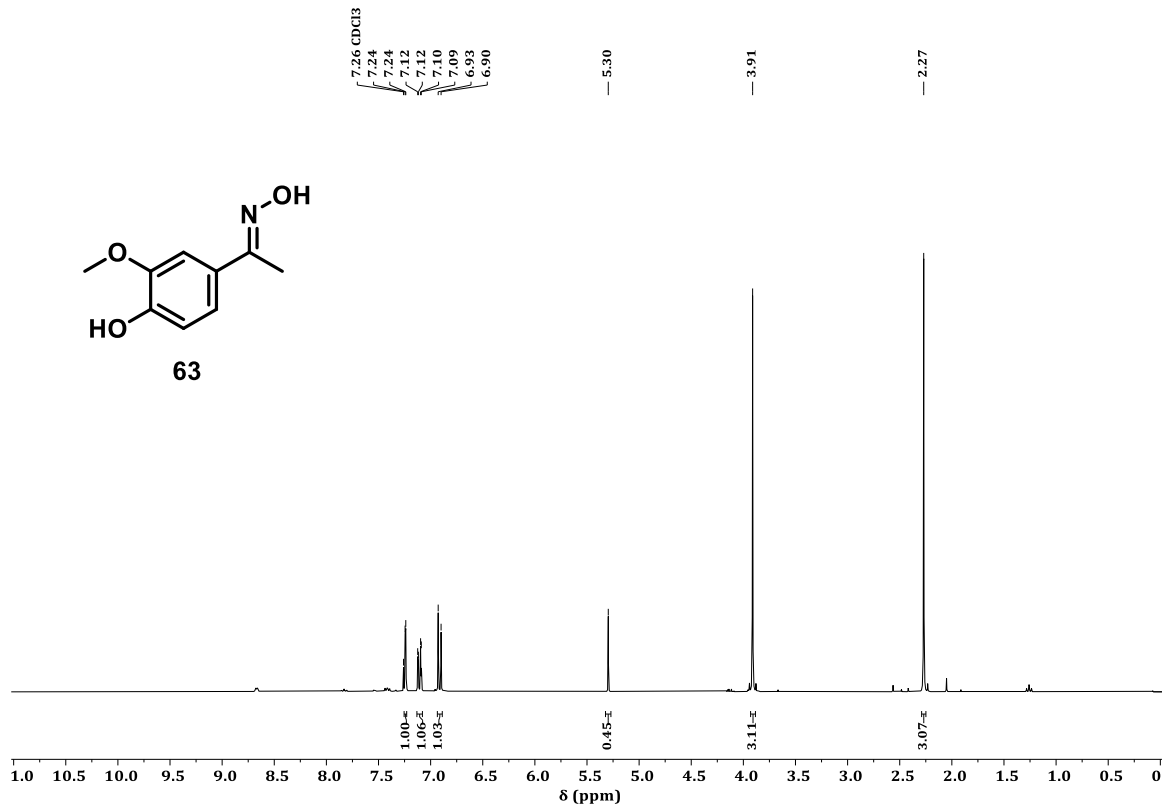
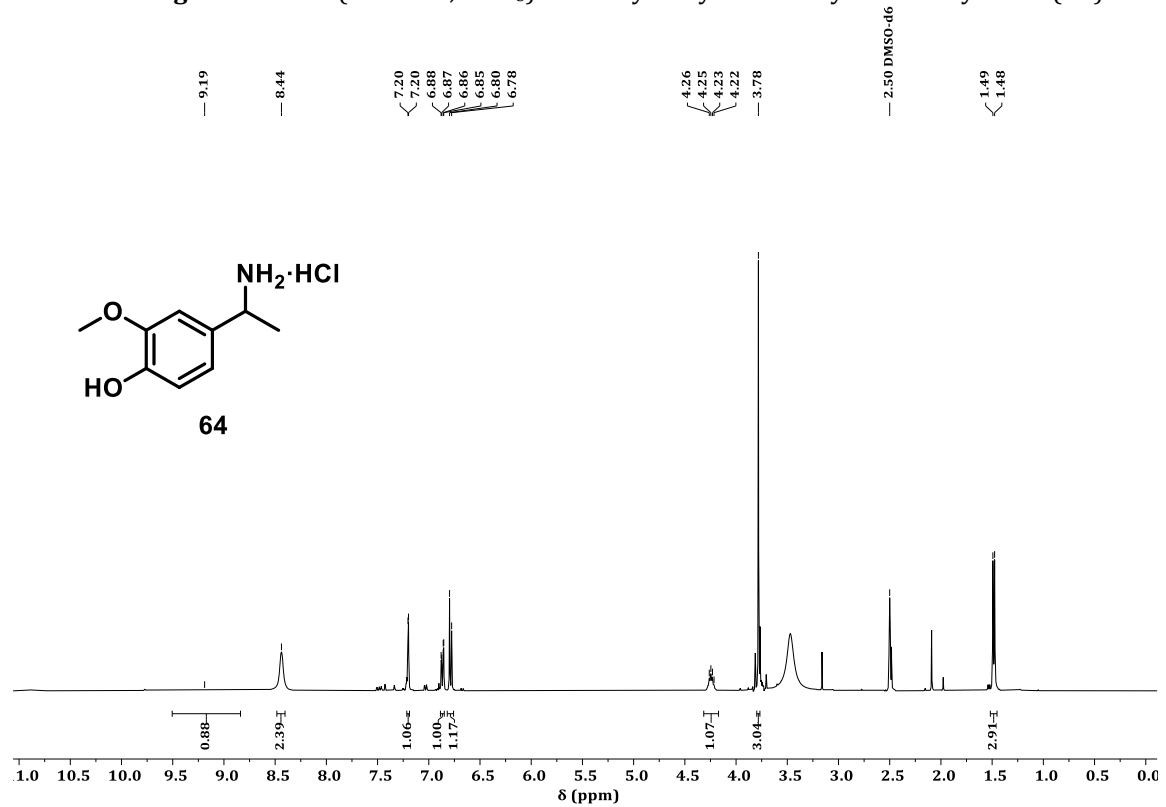
8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Integralfläche
Å	Ångström
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
API	<i>Active Pharmaceutical Ingredient</i>
aq.	wässrig(e)
Äq.	Äquivalente
Aufl.	Auflage
COSY	<i>correlation spectroscopy</i>
DBU	Diazabicycloundecan
DC	Dünnschichtchromatographie
DPPA	Diphenylazidophosphat
EE	Essigsäureethylester
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	et alii
Fa.	Firma
FFKM	Perfluorkautschuk
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographische Massenspektrometrie
Gew.%	Gewichtsprozent
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunde(n)
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
IK	Interne Kalibrierung
ISTD	interner Standard
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator

konz.	konzentriert(e)
LC-MS	Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung
LSM	Lösungsmittel
<i>m</i>	Masse
m	Meter
M	Molar
mbar	Millibar
Me	Methyl
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
mol%	Molprozent
μL	Mikroliter
μm	Mikrometer
N	Normal
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NOESY	<i>Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy</i>
o.	oder
<i>p</i>	Druck
<i>ppm</i>	<i>parts per million</i>
Pr	Propyl
<i>R_f</i>	<i>Retarding Front</i>
RT	Zimmertemperatur
<i>t</i>	Zeit
<i>T</i>	Temperatur
<i>t_R</i>	Retentionszeit
vgl.	Vergleiche
Vol.%	Volumenprozent

8.2 Spektrenanhang

Abbildung 32: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehydoxim (63).Abbildung 33: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) von 4-(1-Aminoethyl)-2-methoxyphenolhydrochlorid (64).

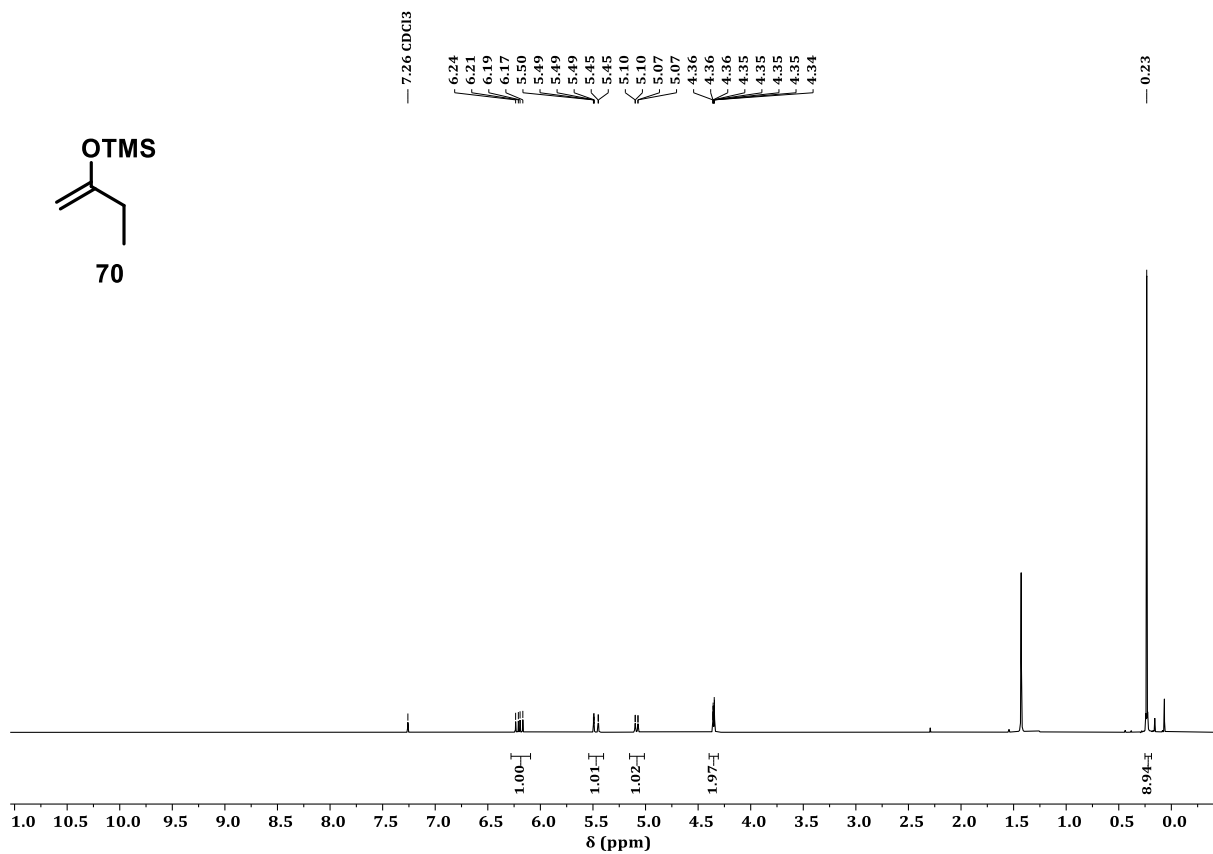


Abbildung 34: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) von 2-(Trimethylsilyloxy)-1,3-butadien (**70**).

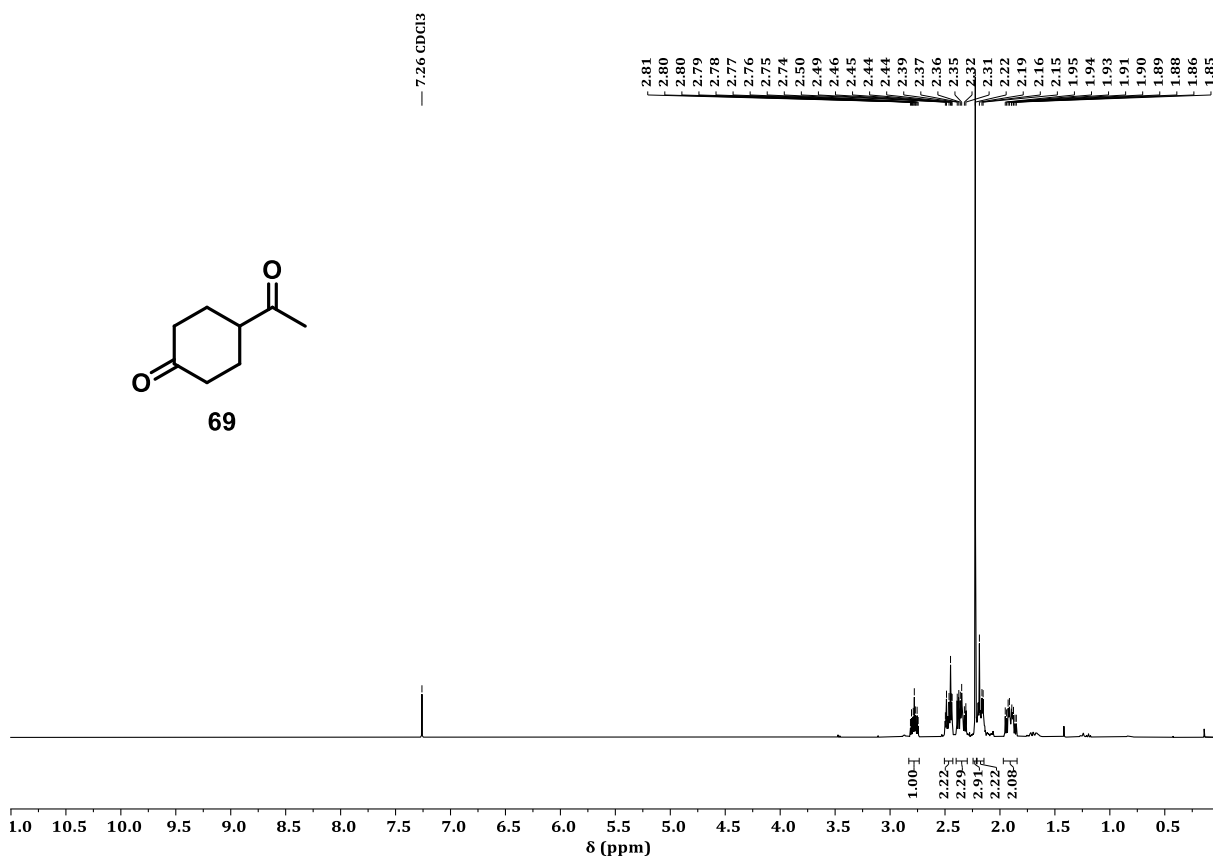


Abbildung 35: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) von 4-Acetylcyclohexan-1-on (**69**).

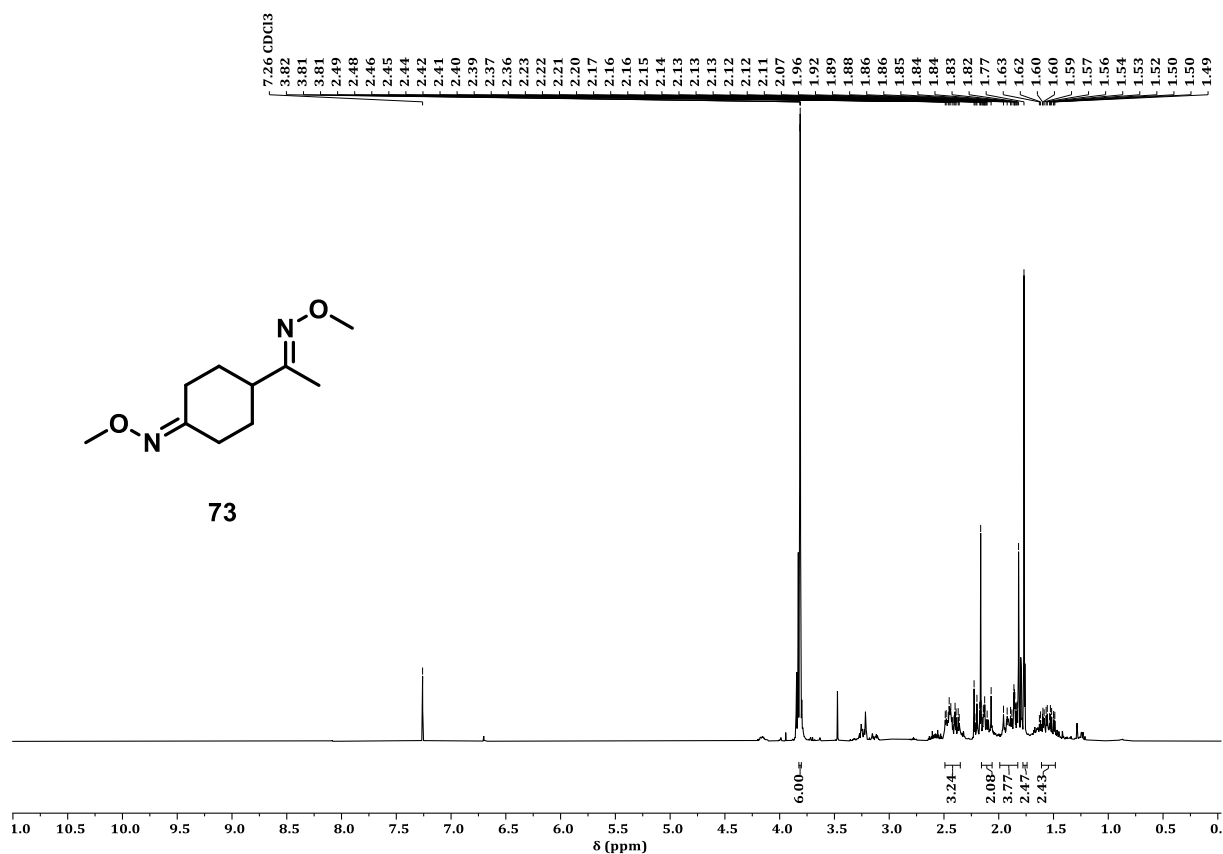


Abbildung 38: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-O-methyloxim (73).

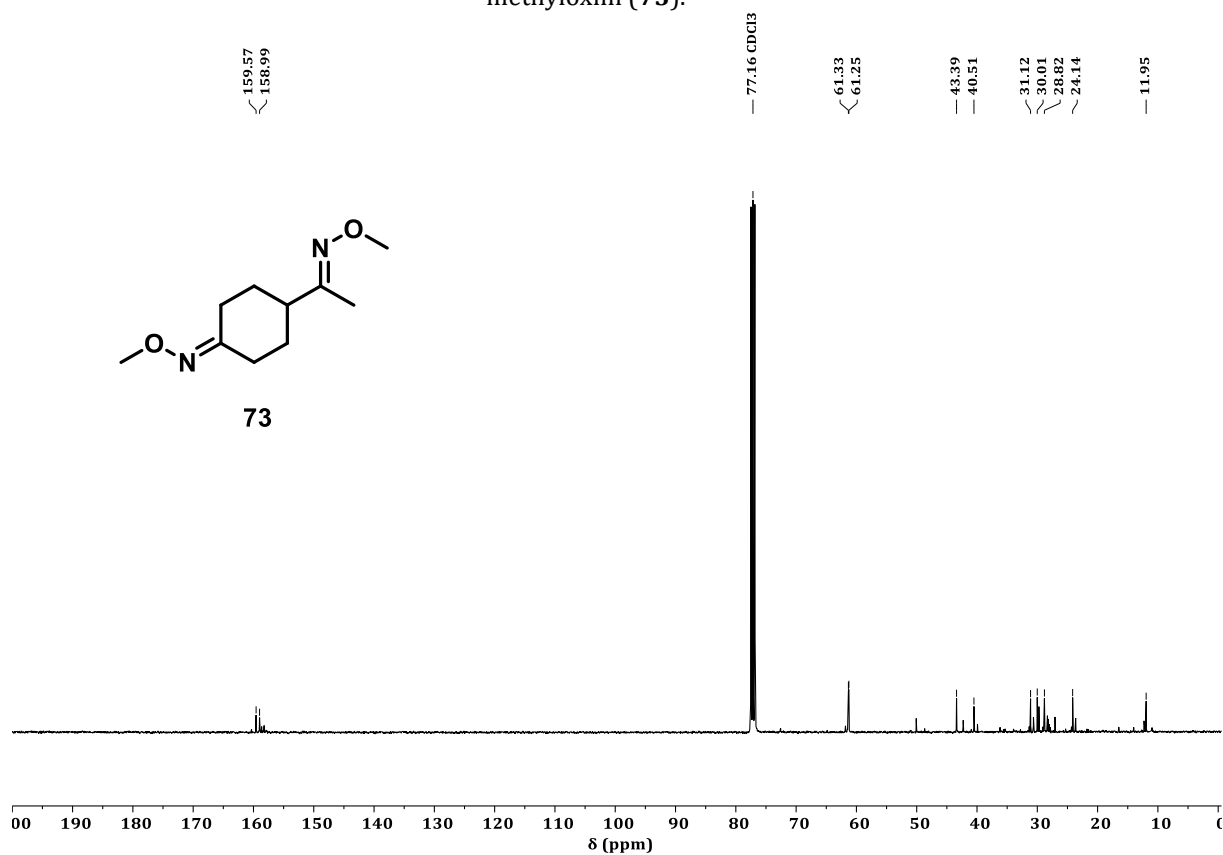


Abbildung 39: $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) von 4-(1-(Methoxyimino)ethyl)cyclohexan-1-on-O-methyloxim (73).

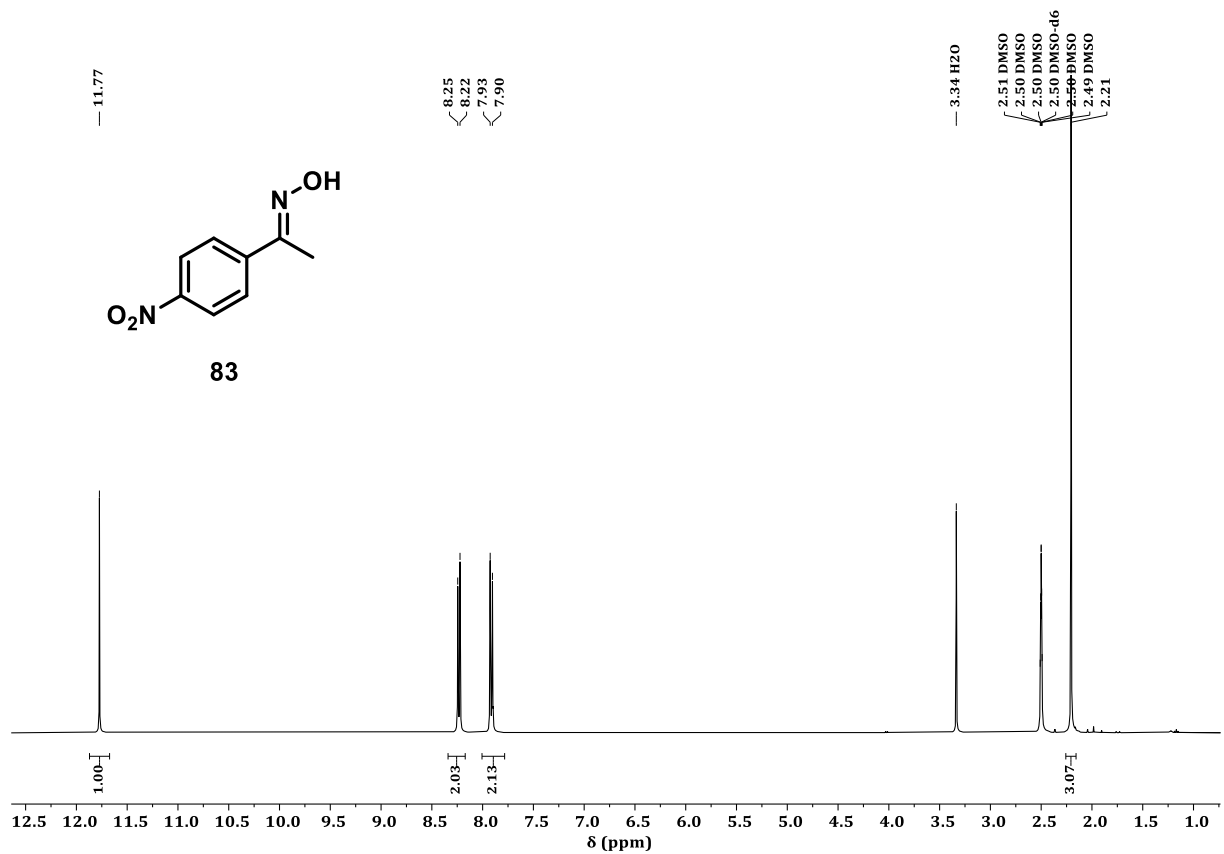


Abbildung 40: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) von 1-(4-Nitrophenyl)ethan-1-on-oxim (83).

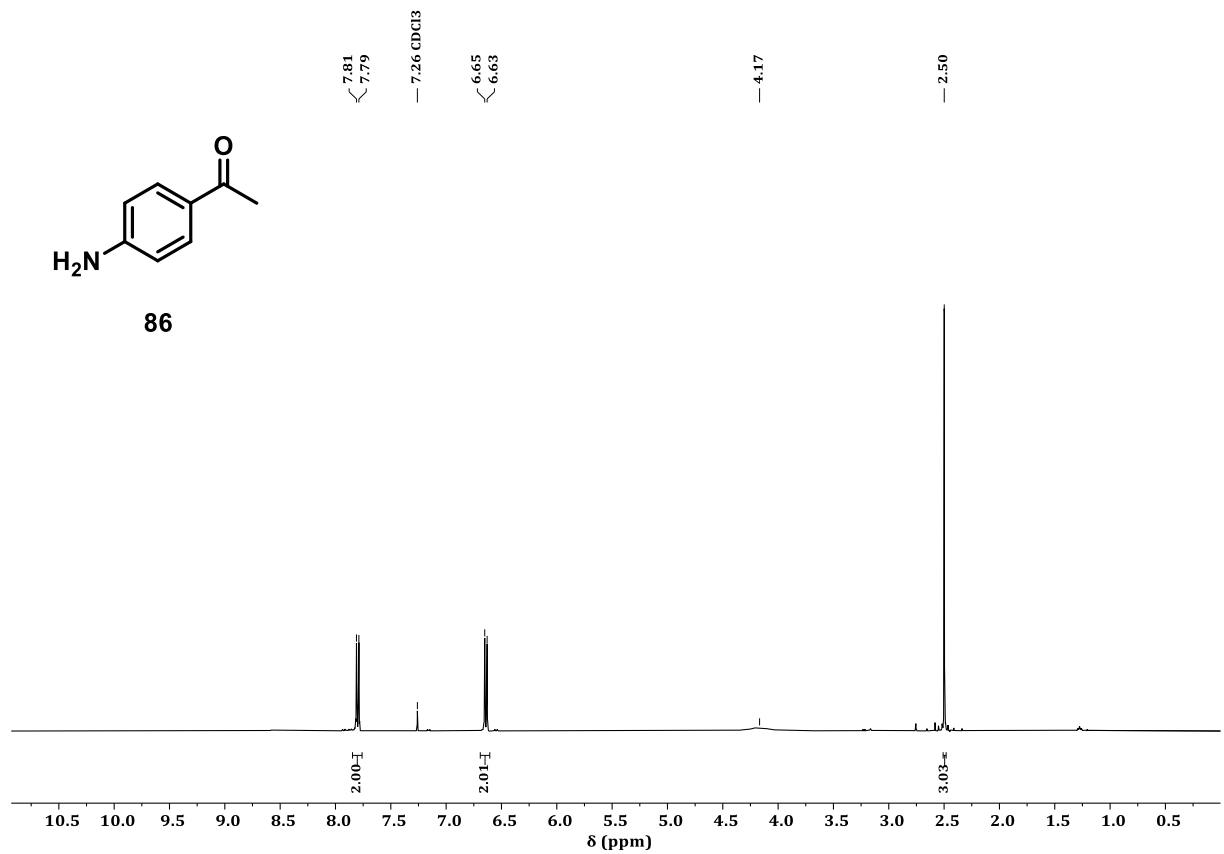


Abbildung 41: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von *p*-Aminoacetophenon (86).

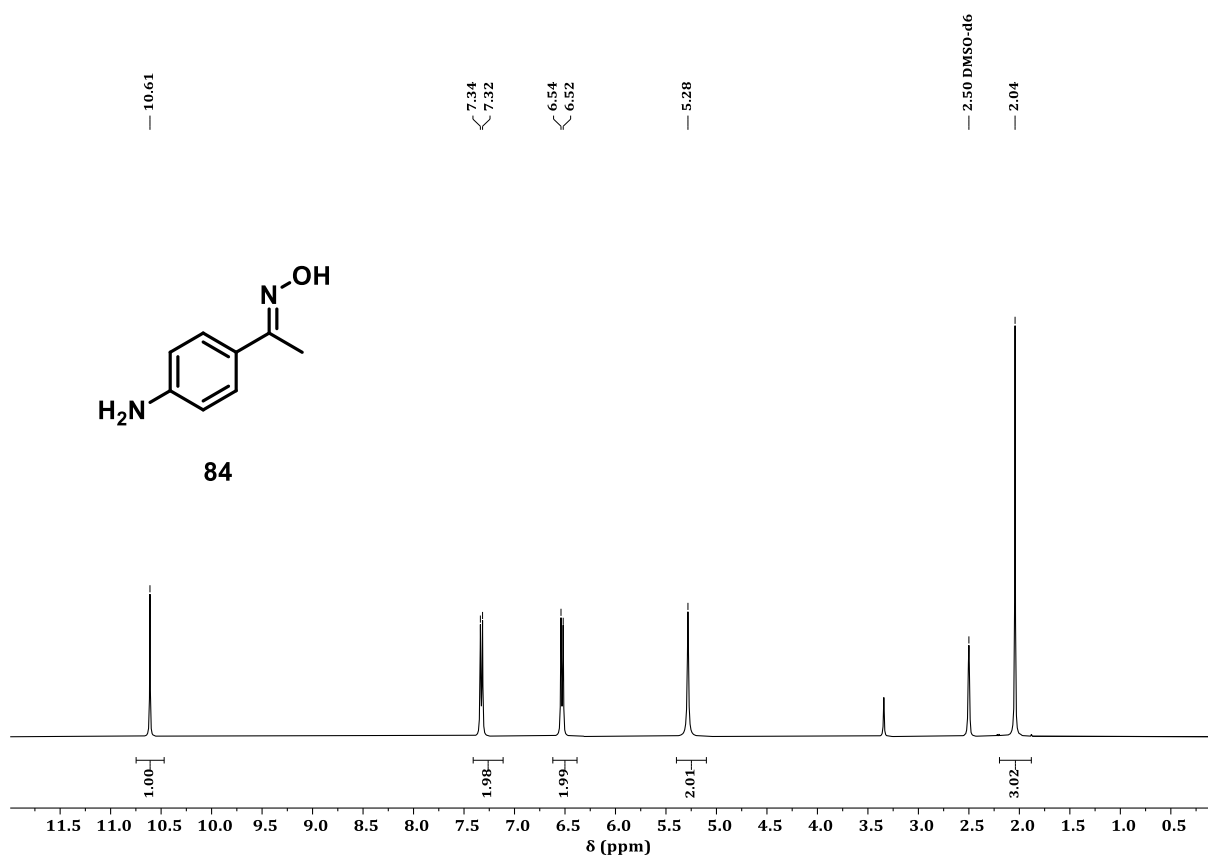


Abbildung 42: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-on-oxim (**84**).

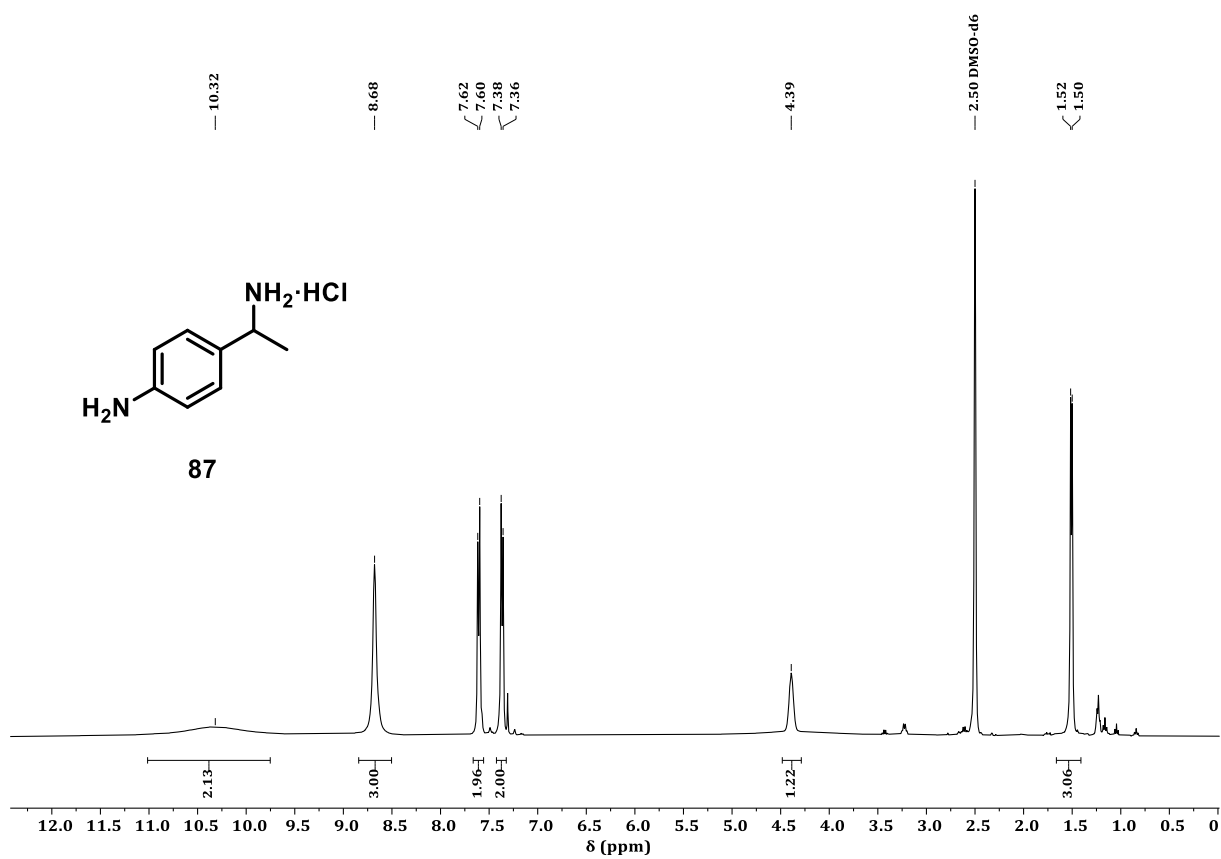
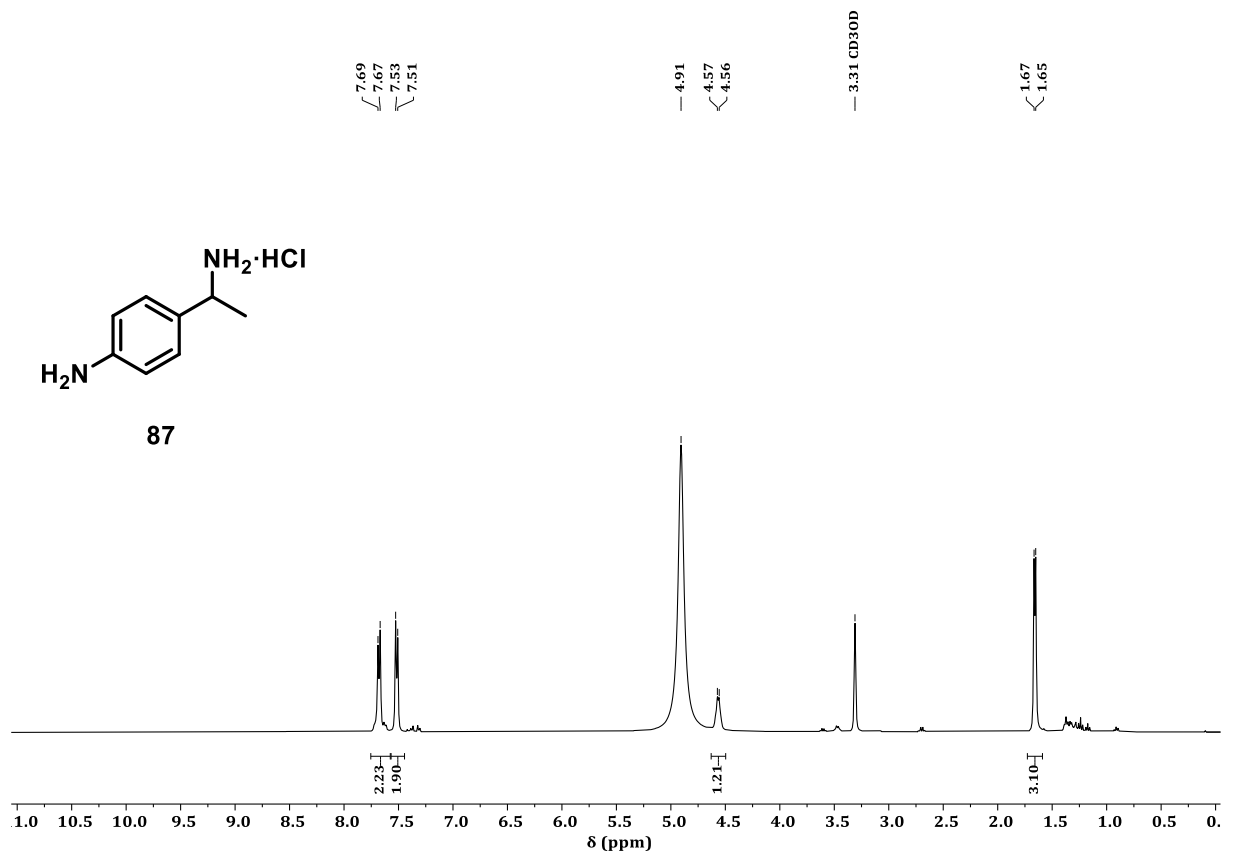
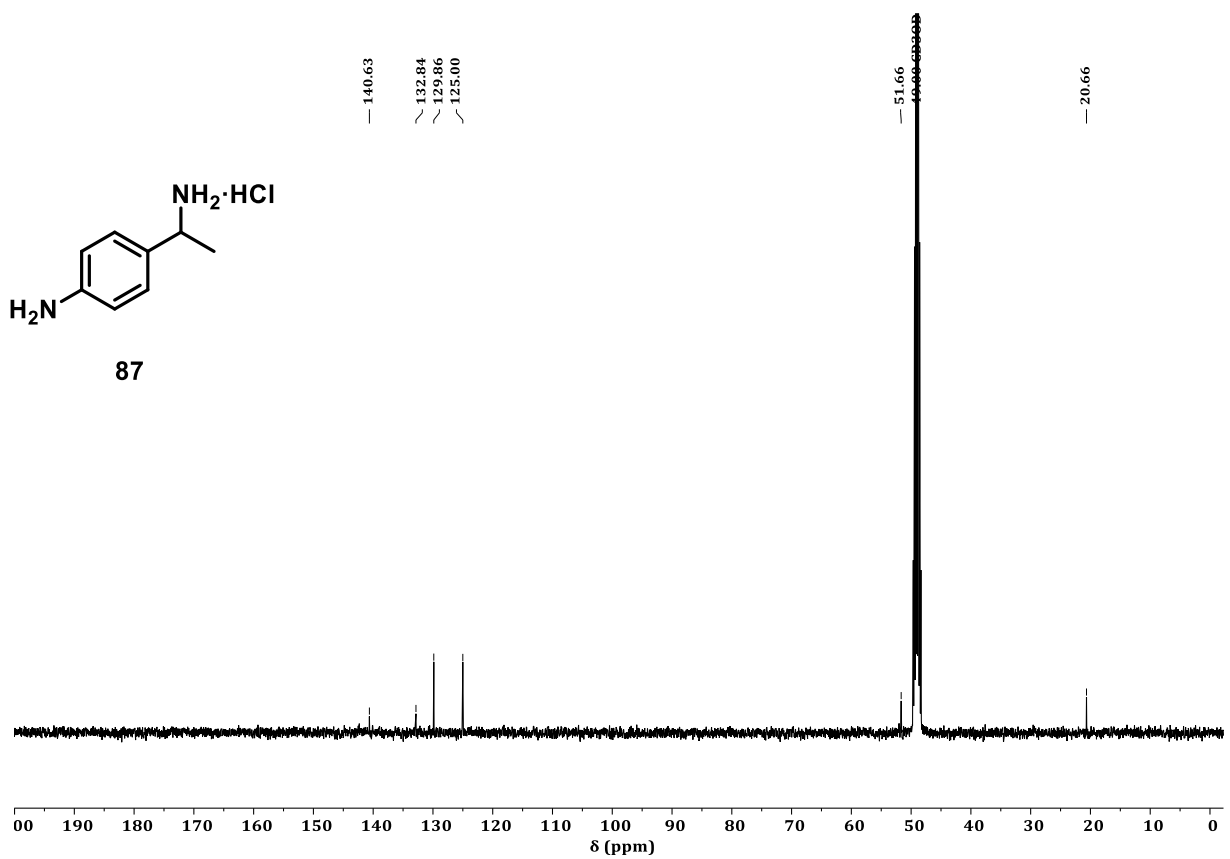


Abbildung 43: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**).

Abbildung 44: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{MeOD-}d_4$) von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**).Abbildung 45: $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{MeOD-}d_4$) von 4-(1-Aminoethyl)anilinhydrochlorid (**87**).

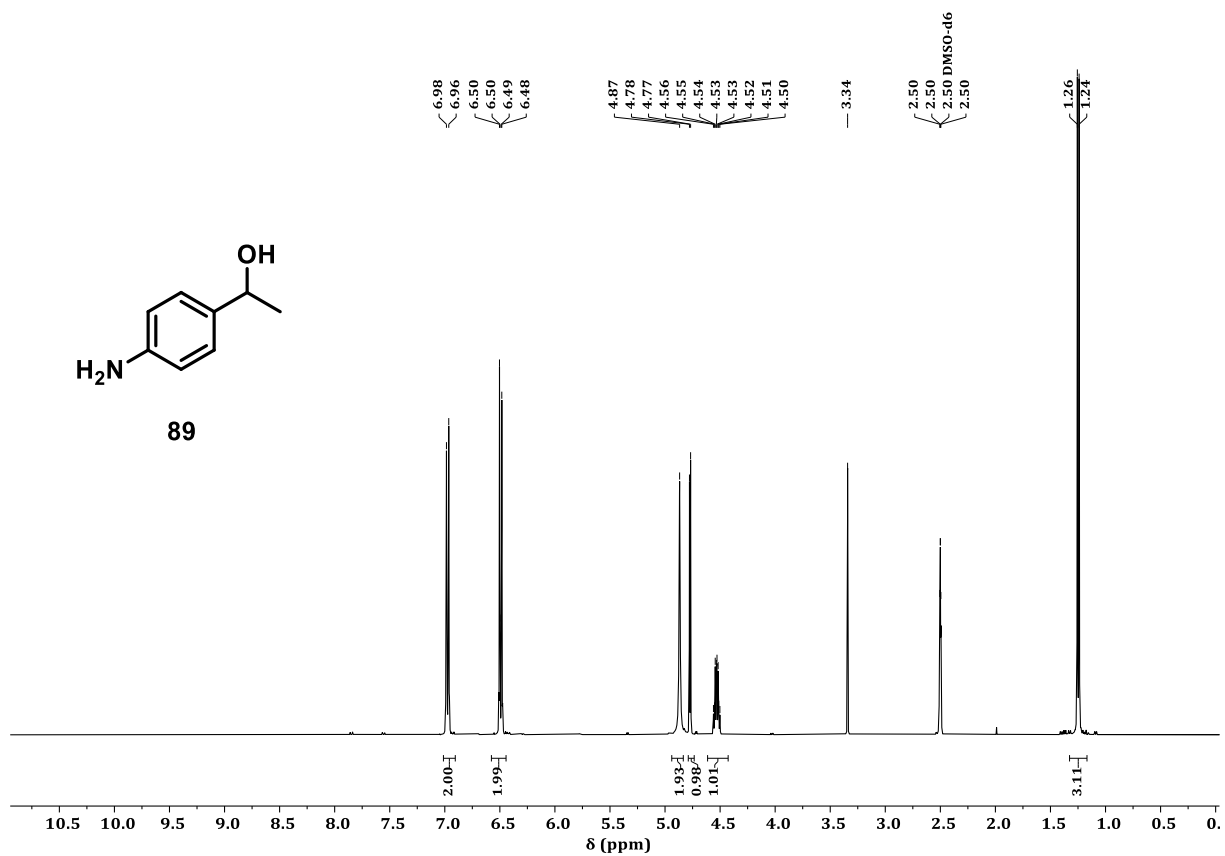


Abbildung 46: ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**).

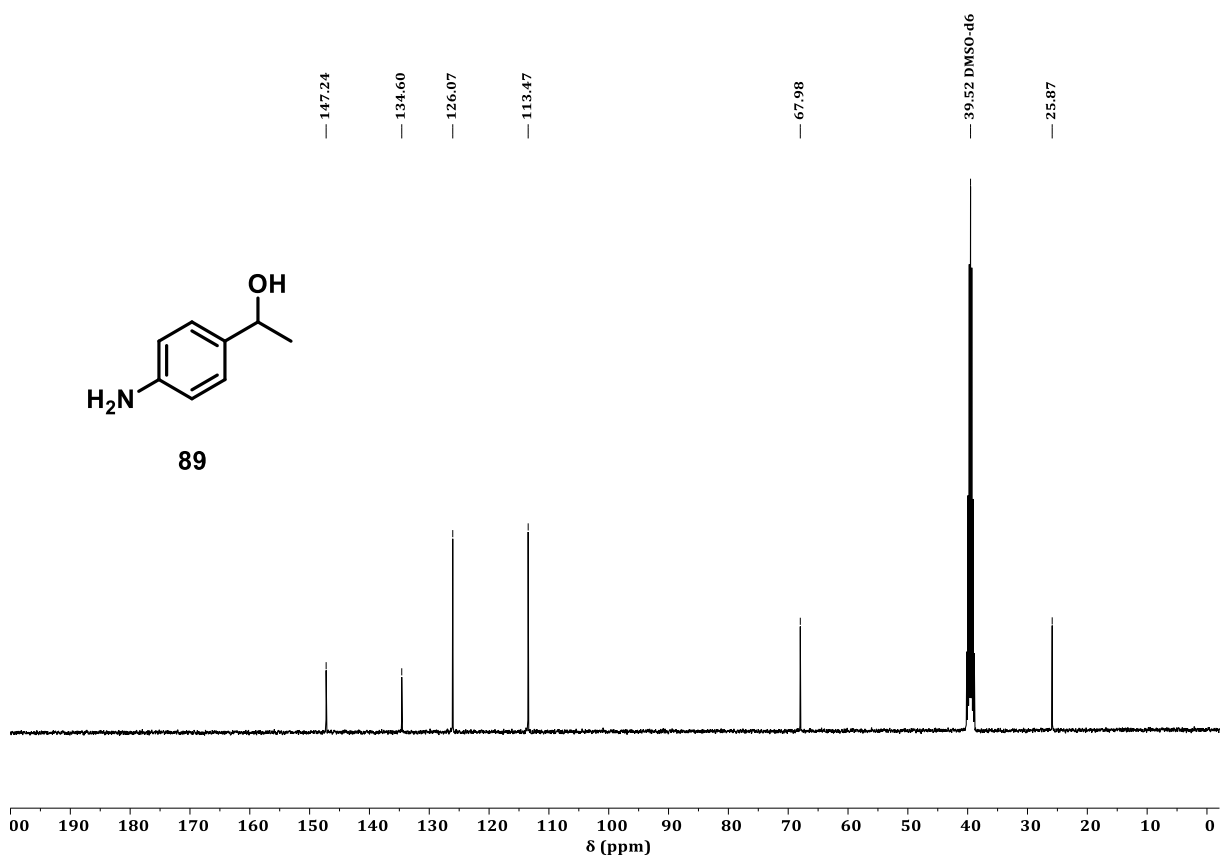


Abbildung 47: ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) von 1-(4-Aminophenyl)ethan-1-ol (**89**).

