

Organische Chemie

KATHODISCHE AMINIERUNG VON CARBONYLVERBINDUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften im Fachbereich Chemie

vorgelegt von
Thomas Pienemann
aus Osnabrück

Münster 1988

Dekan:

Referent: Prof. Dr. H.-J. Schäfer

Korreferent:

Tag der mündlichen Prüfung:

Tag der Promotion:

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H.-J. Schäfer in der Zeit vom August 1985 bis Oktober 1988 im Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster ausgeführt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. H.-J. Schäfer, der mir durch wertvolle Unterstützung und ständige Förderung die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

"Endlich konnte die fruchtlose digitale Simulierung (...) auf den Platz verwiesen werden, der ihr zustand. Sie wurde zu einem kleinen Hilfsmittel."

Sven B. Schreiber, c't magazin für computer technik, August 1988.

Inhaltsverzeichnis

I. Theoretischer Teil

1. Einleitung	1
2. Untersuchungen zur Chemo- und Stereoselektivität	3
2.1. Problemstellung	3
2.2. Kathodische Aminierung von 5-Hexen-2-on, Konkurrenzversuch	3
2.3. Kathodische Aminierung von Cyclopropylmethylketon	4
2.4. Darstellung von Fenfluramin durch kathodische Aminierung	5
2.5. Kathodische Aminierung mit einem chiralen Amin	5
3. Kathodische Aminierung von 2-Oxyketonen	7
3.1. Problemstellung	7
3.2. Darstellung der Edukte	8
3.3. Präparative Elektrolysen	9
3.4. Strukturbeweise	11
4. Kathodische Aminierung von 2-Oxocarbonsäuren	13
4.1. Problemstellung	13
4.2. Präparative Elektrolysen an der Quecksilberkathode	13
4.3. Präparative Elektrolyse an Graphitkathoden	15
4.4. Strukturbeweise	16
5. Kathodische Aminierung von 1,4-Diketonen	18
5.1. Problemstellung	18
5.2. Darstellung der Edukte	19
5.3. Präparative Elektrolysen	21
5.4. Strukturbeweise	27
6. Programme für voltammetrische Untersuchungen	30
6.1. Problemstellung	30
6.2. Meßprogramm	31
6.3. Numerische Verfahren in der Voltammetrie	34
6.4. Simulations- und Auswertprogramm	39
7. Cyclovoltammetrische Untersuchung der kathodischen Aminierung	43
7.1. Problemstellung	43
7.2. Reaktionsmechanismus	43

7.3. Kathodische Aminierung der Brenztraubensäure	46
7.4. Kathodische Aminierung des Phenoxyacetons	54
7.5. Kathodische Aminierung des 2,5-Dioxohexansäure- pyrrolidids	57
8. Zusammenfassung	59
<u>II. Experimenteller Teil</u>	
1. Allgemeine Angaben	63
2. Allgemeine Arbeitsvorschriften	66
2.1. Präparative Elektrolysen	66
2.2. Aufarbeitung	66
3. Untersuchungen zur Chemo- und Stereoselektivität	68
3.1. Kathodische Aminierung von 5-Hexen-2-on (1) mit Isopropylamin	68
3.2. Katalytische Hydrierung von 1 in Gegenwart von Isopropylamin	68
3.3. Kathodische Aminierung von Cyclopropylmethyl- keton (5) mit Ethylamin	69
3.4. Kathodische Aminierung von 3-(Trifluormethyl)- phenylacetone (7) mit Ethylamin	70
3.5. Kathodische Aminierung von 2-Hexanon (9) mit (R)-2-Amino-1-butanol	70
4. Kathodische Aminierung von 2-Oxyketonen	72
4.1. Elektrolyse von Phenoxyacetone (11) in Gegenwart von Isopropylamin	72
4.2. Darstellung von 2-Ethoxycyclohexanon (12)	72
4.3. Elektrolyse von 12 in Gegenwart von Methylamin	73
4.4. Elektrolyse von 12 bei pH 9	73
4.5. Elektrolyse von 12 bei pH 11	73
4.6. Darstellung von 3-Oxotetrahydrofuran (13)	74
4.7. Kathodische Aminierung von 13 mit Methylamin	74
4.8. Darstellung von 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan- 2-on (14)	75
4.9. Kathodische Aminierung von 14 mit Methylamin	76
5. Darstellung von N-Alkylaminosäuren	78
5.1. Gaschromatographische Analyse der N-Alkylaminosäuren	78

5.2. Kathodische Aminierung von Glyoxylsäure (20) mit Ethylendiamin	78
5.3. Kathodische Aminierung von 22 mit Isopropylamin	79
5.4. Kathodische Aminierung von 22 mit Decylamin	80
5.5. Kathodische Aminierung von 22 mit Benzylamin	80
5.6. Kathodische Aminierung von 22 mit Ethanolamin	81
5.7. Kathodische Aminierung von 2-Oxobuttersäure (27) mit Ethylamin	82
5.8. Kathodische Aminierung von Phenylbrenztrauben- säure (29) mit Methylamin	83
5.9. Kathodische Aminierung von Thienylglyoxyl- säure (31) mit Methylamin	84
5.10. Kathodische Aminierung von 2-Oxoglutarsäure (33) mit Methylamin	84
5.11. Kathodische Aminierung von Oxalessigsäure (35) mit Isopropylamin	85
5.12. Kathodische Aminierung von Lävulinsäure (37) mit Ethylamin	86
5.13. Kathodische Aminierung von Brenztraubensäure (22) mit Ethylamin an Graphitelektroden	87
6. Darstellung von 2,5-Dialkylpyrrolidinen	88
6.1. Kathodische Aminierung von 2,5 Hexandion (40) mit Ammoniak unter Potentialkontrolle	88
6.2. Kathodische Aminierung von 40 mit Ammoniak unter programmierter Stromkontrolle	88
6.3. Darstellung von 2,5-Decandion (44)	89
6.4. Kathodische Aminierung von 44 mit Ammoniak	90
6.5. Darstellung von 2-(2-Oxopropyl)-cyclopentanon (41)	91
6.6. Kathodische Aminierung von 41 mit Ammoniak	92
6.7. Darstellung von 2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanon (42)	93
6.8. Kathodische Aminierung von 42 mit Ammoniak	93
6.9. Darstellung von 6,9-Pentadecandion (45)	94
6.10. Kathodische Aminierung von 45 mit Ammoniak	95
6.11. Kathodische Aminierung von 45 mit Ammoniak in Gegenwart eines Emulgators	96
6.12. Darstellung von 1-Phenylpentan-1,4-dion (43)	96
6.13. Kathodische Aminierung von 43 mit Ammoniak	96

6.14. Darstellung von 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (46)	97
6.15. Kathodische Aminierung von 46 mit Ammoniak	97
<u>III. Literaturverzeichnis</u>	99
<u>IV. Anhang</u>	

I. Theoretischer Teil

1. Einleitung

Verbindungen mit sekundären Aminogruppen besitzen vielfältige biologische Aktivität:

- Derivate des 2-Phenethylamins wirken als Sympathomimetika durch Erregung der Adrenorezeptoren oder Freisetzung des Neurotransmitters Noradrenalin infolge einer Verdrängungsreaktion. Die Verabreichung dieser Präparate (z.B. als Appetitzügler) ist jedoch aufgrund der hohen Suchtgefahr in vielen Fällen fragwürdig¹⁾.
- N-alkylierte Aminosäuren finden sich nicht nur in der Natur²⁾, sondern werden ebenfalls zur Synthese von Peptidanalogen sowie zu Konformationsuntersuchungen verwendet³⁾.
- 2,5-Dialkylsubstituierte Pyrrolidine sind Bestandteil des Drüsensekrets bestimmter Ameisen, denen sie entweder als Kampfstoffe oder zum Vertreiben anderer Ameisenarten dienen⁴⁾.

Präparative Methoden zur Darstellung dieser Stoffgruppe sind aus diesem Grund von hohem Interesse. Die nukleophile Substitution primärer Amine mit Alkylhalogeniden führt in der Regel aufgrund von Mehrfachalkylierung zu einem Produktgemisch⁵⁾. Die reduktive Aminierung von Aldehyden oder Ketonen mit primären Aminen zeigt hingegen einen eindeutigen Reaktionsverlauf und ist aus diesem Grund die Methode der Wahl zur Darstellung sekundärer Amine.

Es erweist sich als vorteilhaft, daß Carbonylverbindung und Amin auch in wäßriger Lösung zur Schiff'schen Base equilibrieren. Da diese in der Regel leichter zu reduzieren ist als die Edukte, kann die reduktive Aminierung in situ ohne Isolierung der Schiffbase durchgeführt werden (Abb. 1).

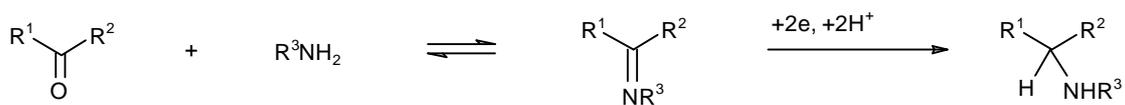


Abb. 1

Als Reduktionsmittel werden vor allem Wasserstoff in Gegenwart von Hydrierungskatalysatoren⁶⁾ oder Natriumcyanoborhydrid^{4,7)} verwendet. Die katalytische Hydrierung versagt in Anwesenheit von Katalysatorgiften, z.B. bei

schwefelhaltigen Verbindungen und besitzt weiterhin den Nachteil, auch C=C Doppelbindungen zu reduzieren. Gegen den Einsatz von Natriumcyanoborhydrid spricht vor allem der hohe Preis.

Die kathodische Aminierung⁸⁾ bietet neben niedrigen Reagenzkosten, einfacher Aufarbeitung und guten Ausbeuten den Vorteil hoher Chemo- und zum Teil auch Stereoselektivität⁹⁾. Ziel dieser Arbeit ist, Anwendungsmöglichkeiten, Vorteile und Grenzen dieser Reaktion zu untersuchen. Weiterhin soll ihr Nutzen zur Synthese der oben genannten physiologisch wirksamen Verbindungen aufgezeigt werden.

Als "Spektroskopie des Elektrochemikers"¹⁰⁾ liefert die cyclische Voltammetrie nicht nur Aussagen über die eigentliche Elektrodenreaktion, sondern erlaubt auch Einblicke in vorgelagerte oder nachfolgende chemische Reaktionen. Zur Untersuchung der kathodischen Aminierung werden im Rahmen dieser Arbeit Computerprogramme zur Aufnahme und Simulation cyclischer Voltammogramme entwickelt und angewendet.

2. Untersuchungen zur Chemo- und Stereoselektivität

2.1. Problemstellung

In einer vorausgegangenen Untersuchung¹¹⁾ wurde bei der kathodischen Aminierung cyclischer und bicyclischer Ketone eine teilweise hohe Diastereoselektivität gefunden. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß eine zweifach alkylierte C=C-Doppelbindung bei der Aminierung eines Aldehyds erhalten bleibt.

Diese Chemo- und Stereoselektivität macht die elektrochemische Reduktion der katalytischen Hydrierung überlegen und soll im Folgenden weiter untersucht werden. Außerdem wird durch Umsetzung eines prochiralen Ketons mit einem chiralen Amin festgestellt, ob auch in acyclischen Verbindungen durch Induktion auf das neu entstehende Chiralitätszentrum gute Diastereomerenüberschüsse erhalten werden können.

2.2. Kathodische Aminierung von 5-Hexen-2-on, Konkurrenzversuch

Die Hydrierbarkeit olefinischer Doppelbindungen nimmt mit sinkendem Alkylierungsgrad zu⁶⁾, andererseits sind Ketone schwieriger reaktiv aminierbar als Aldehyde¹¹⁾. Aus diesem Grund stellt 5-Hexen-2-on (**1**) als Substrat hohe Anforderungen an die Chemo- und Stereoselektivität der Reaktion. Die kathodische Aminierung von **1** mit Isopropylamin liefert das ungesättigte Amin **2** (Abb. 2). Die relativ geringe Ausbeute ist darauf zurückzuführen, daß ein Teil des leichtflüchtigen Produkts beim Entfernen des Lösungsmittels verlorengeht.

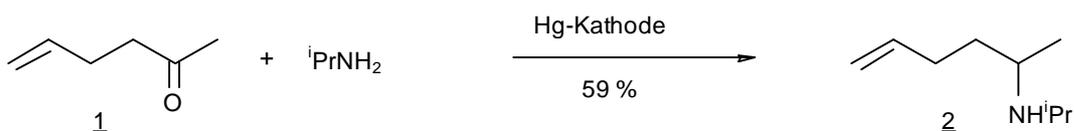


Abb. 2

In einem Konkurrenzversuch wird **1** in Gegenwart von Isopropylamin an Palladium katalytisch hydriert. Man findet ein Produktgemisch aus Verbindung **3** und Keton **4** (Abb. 3). Für **3** kann aufgrund der spektroskopischen Befunde die Struktur des gesättigten Amins wahrscheinlich gemacht werden.

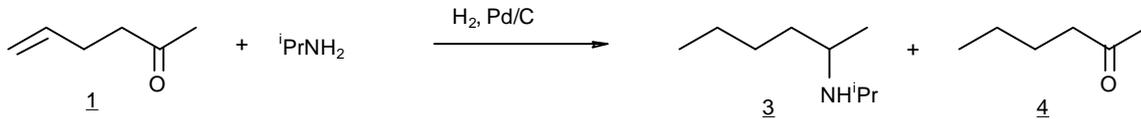


Abb. 3

Trotz eines zehnfachen Überschusses an primärem Amin scheint demzufolge die olefinische Doppelbindung leichter als die Schiffsche Base hydrierbar zu sein. Zur Darstellung sekundärer Amine mit C=C-Doppelbindungen ist die katalytische Hydrierung aus diesem Grund ungeeignet.

2.3. Kathodische Aminierung von Cyclopropylmethylketon

Bei der hydrierenden Aminierung von Cyclopropylcarbonylverbindungen muß man die Hydrierung des Dreirings befürchten¹²⁾. Aber auch die Umsetzung von Cyclopropylmethylketon (5) mit Natrium in flüssigem Ammoniak liefert ein Gemisch aus 2-Pentanon und 2-Pentanol¹³⁾. Um zu überprüfen, ob unter den Bedingungen der kathodischen Aminierung der Ring erhalten bleibt, wird 5 in Gegenwart von Ethylamin umgesetzt. Es bildet sich ohne Ringöffnung des Cyclopropylsystems ausschließlich das Amin 6 (Abb. 4), auch hier sind Ausbeuteverluste auf die Leichtflüchtigkeit des Produkts zurückzuführen.

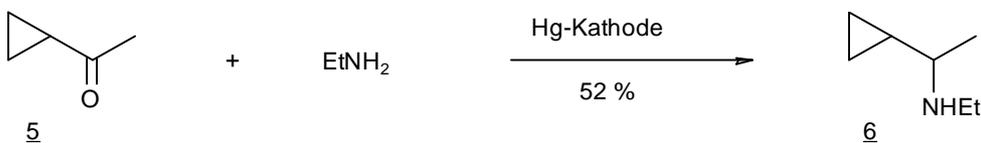


Abb. 4

2.4. Darstellung von Fenfluramin durch kathodische Aminierung

Die industrielle Darstellung des Wirkstoffes Fenfluramin (8) wird in zwei Stufen durchgeführt: Zunächst erhält man aus 7 durch Hydrierung in Gegenwart von Hydroxylamin das primäre Amin, das dann durch reduktive Aminierung mit Acetaldehyd an Raney-Nickel in 8 überführt wird. Auf diese Weise werden bessere Ausbeuten als bei der direkten reduktiven Aminierung mit Ethylamin erhalten¹⁴⁾.

Die kathodische Aminierung von **7** mit Ethylamin liefert **8** in einem Schritt in guter Ausbeute, das aromatische System bleibt erhalten und die C-F-Bindung wird nicht reaktiv gespalten (Abb. 5).

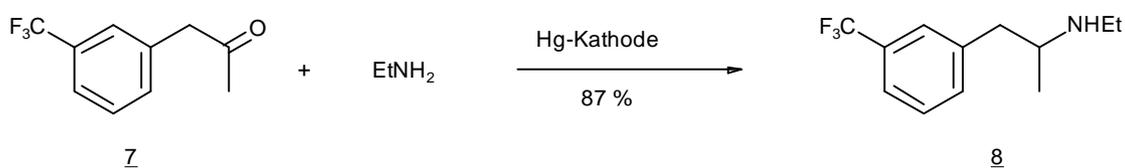


Abb. 5

2.5. Kathodische Aminierung mit einem chiralen Amin

Die katalytische Hydrierung von 2-Oxocarbonsäuren oder aromatischen Ketonen mit 1-Phenethylamin oder Aminosäureestern als chiralen Induktoren liefert die diastereomeren sekundären Amine. Nach Abspaltung der chiralen Hilfsgruppe liegen die optischen Ausbeuten bei 21-90%¹⁵⁾.

Die kathodische Aminierung von 2-Hexanon (**9**) mit (R)-2-Amino-1-butanol ergibt zwar das gewünschte Produkt **10** in guter Ausbeute (Abb. 6). Das Verhältnis der Diastereomeren beträgt jedoch lediglich 1.2 : 1, so daß auf eine genaue Konfigurationsbestimmung verzichtet wird.

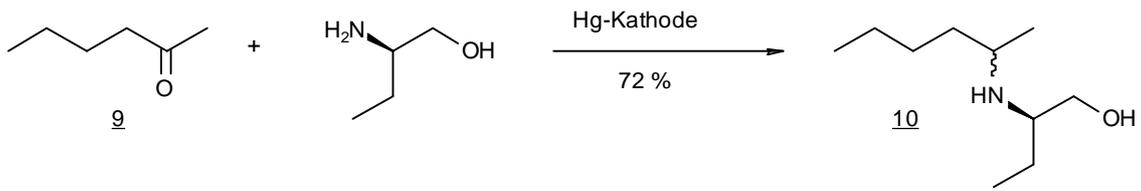


Abb. 6

Die vergleichsweise geringe Diastereoselektivität könnte folgende Ursachen haben: Zum Einen besteht eine relativ große Ähnlichkeit zwischen Methyl- und n-Butylgruppe im Keton **9**. Mit dem chiralen Induktor treten nur schwache, sterisch bedingte Wechselwirkungen auf. Hier könnte eine Verbesserung durch den Einsatz eines Ketons erreicht werden, das einen Substituenten trägt, der mit der Hydroxygruppe des chiralen Amins Wasserstoffbrückenbindungen eingehen kann. Zum Anderen entscheidet bei der kathodischen Aminierung die Protonierung des Carbonylkohlenstoffs über die Konfiguration des Produkts, im Fall der katalytischen Hydrierung ist dagegen die sterisch anspruchsvolle Adsorption des Moleküls an die Katalysatoroberfläche konfigurationsbestimmend. Eine unterschiedliche Stereoselektivität könnte demzufolge auch durch die Reduktionsmethode bestimmt sein.

3. Kathodische Aminierung von 2-Oxyketonen

3.1. Problemstellung

Bei der Reduktion von α -Hydroxy-, α -Alkoxy- und α -Acetoxyketonen tritt häufig eine Spaltung der α -C-O-Bindung auf. So liefert die Reduktion von α -Acetoxycyclohexanon mit Zink in Essigsäure Cyclohexanon¹⁶⁾, aus Sebacoïn erhält man mit Iodwasserstoff in Eisessig Cyclodecanon¹⁷⁾. Durch elektrochemische Reduktion an der Quecksilberkathode entsteht Hydroxyaceton aus Dihydroxyaceton sowie Phenylaceton aus Phenylacetylcarbinol¹⁸⁾.

Da die Acyloinkondensation häufig zur Darstellung mittlerer bis großer Carbocyclen genutzt wird¹⁹⁾, können solche Reaktionen zur Umwandlung des Acyloins in ein Keton als Ausgangsbasis für Folgereaktionen durchaus von synthetischem Interesse sein. Auch bei der kathodischen Aminierung ist ein Mechanismus denkbar, nach dem eine Abspaltung von α -Alkoxygruppen erfolgen kann (Abb. 7).

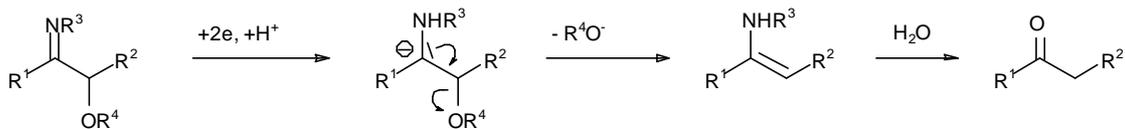


Abb. 7

Nach zweifacher Elektronenübertragung und Protonierung erhält man ein Carbanion am ehemaligen Carbonylkohlenstoff. Die Abspaltung eines Alkoxyat-Anions liefert ein Enamin, das im wässrigen Elektrolyten sofort zum Keton hydrolysiert wird. Da das Reduktionspotential der Schiffbase des Ketons wesentlich kathodischer liegt als das des α -Alkoxyimins, findet keine weitere Aminierung statt und man erhält das Keton als Endprodukt.

Eine reduktive Dealkoxylierung verläuft nur dann glatt, wenn das Molekül eine Konformation einnehmen kann, in der die Bindung zur Abgangsgruppe eine orthogonale Stellung zur Ebene der Carbonylgruppe aufweist. In diesem Fall wird die Bindungsspaltung durch ständige Überlappung des entstehenden p-Orbitals mit den π -Orbitalen des Anions erleichtert¹⁶⁾ (Abb. 8).

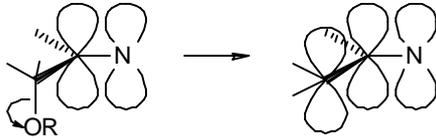


Abb. 8

Die kathodische Aminierung von konformativ beweglichen α -Alkoxyketonen wie Phenoxyaceton (**11**) und 2-Ethoxycyclohexanon (**12**) soll zeigen, ob eine reduktive Spaltung der C-O-Bindung eintritt. Durch Umsetzung von 3-Oxotetrahydrofuran (**13**) und 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**14**), in denen die α -C-O-Bindung konformativ fixiert ist, wird untersucht, ob diese Reaktion ebenfalls der beschriebenen stereoelektronischen Kontrolle unterliegt.

3.2. Darstellung der Edukte

Durch Addition von Natriumethanolat an Cyclohexenoxid erhält man in guter Ausbeute 2-Ethoxycyclohexanol (**15**). Dieses lässt sich mit Cr(VI) zu 2-Ethoxycyclohexanon (**12**) oxidieren (Abb. 9). Man beobachtet keinen vollständigen Umsatz, vermutlich ist die Oxidation durch die α -ständige Etherfunktion erschwert. Da eine destillative Trennung von **11** und **12** nicht möglich ist, wird ein Teil des Rohprodukts durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

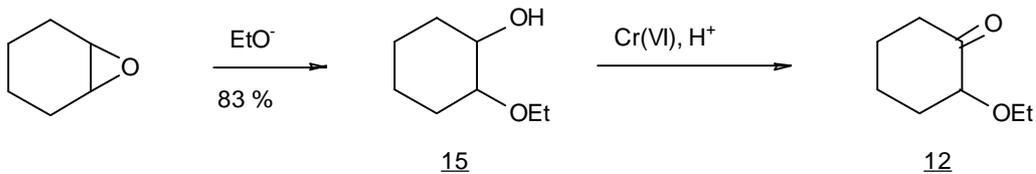


Abb. 9

Die Oxidation von 3-Hydroxytetrahydrofuran zu **13** mit Chromtrioxid in Pyridin gelingt nur in mäßiger Ausbeute, da das Produkt in Gegenwart von Oxidationsmitteln nicht stabil ist²⁰) (Abb. 10).

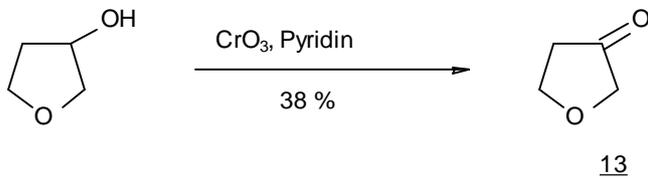


Abb. 10

7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**14**) wird durch eine mehrstufige Synthese erhalten (Abb. 11). [4+2] Cycloaddition von α -Chloracrylnitril an Furan unter Lewis-Säure-Katalyse liefert das bicyclische Addukt, das aufgrund seiner thermischen Instabilität nicht gereinigt und direkt durch katalytische Hydrierung weiter umgesetzt wird. Hierbei ist darauf zu achten, daß das bei der Aufarbeitung der ersten Stufe eingesetzte Natriumthiosulfat vollständig entfernt wird, da ansonsten der Hydrierkatalysator vergiftet wird. Verseifung des Hydrierungsprodukts liefert die α -Chlorcarbonsäure, die dann in das α -Chlorcarbonsäureazid überführt wird. Das daraus durch Curtius-Abbau entstehende Isocyanat wird zum α -Chloramin verseift, das sofort weiter zum Keton **14** hydrolysiert.

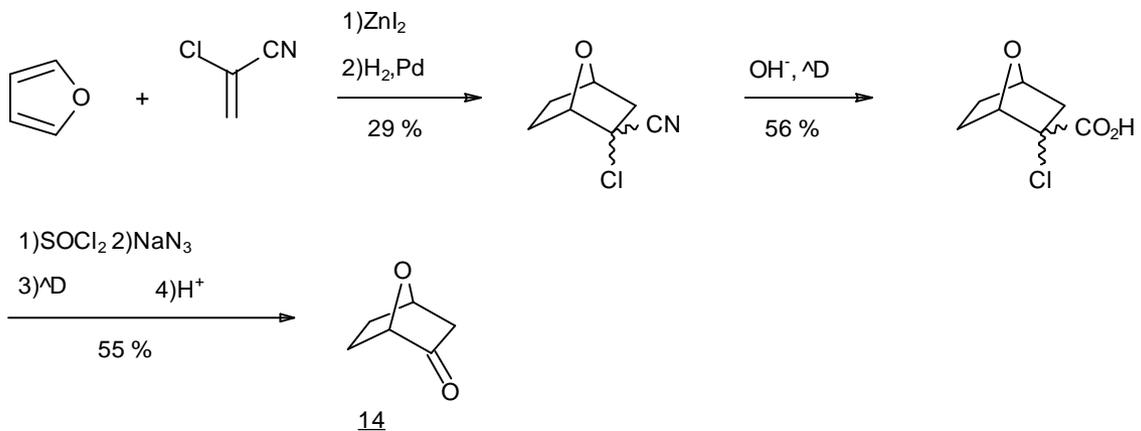


Abb. 11

3.3. Präparative Elektrolysen

Die Elektrolyse von Phenoxyacetone (**11**) verläuft unter Spaltung der Etherbindung (Abb. 12). Dies entspricht der Erwartung, da acyclische Verbindungen die in Abb. 8 dargestellte Konformation ohne Schwierigkeiten einnehmen können. Statt des leichtflüchtigen Acetons wird in diesem Fall Phenol (**16**) als Produkt isoliert.

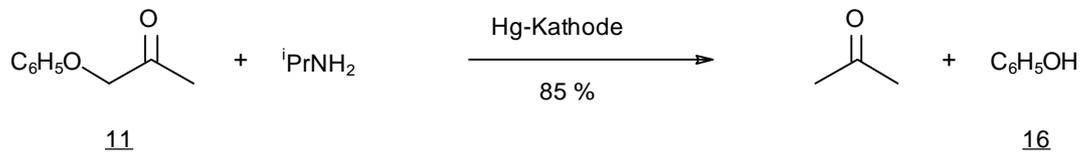


Abb. 12

Die kathodische Aminierung von 2-Ethoxycyclohexanon (**12**) liefert Cyclohexanon (**17**), da auch **12** eine Konformation einnehmen kann, in der die C-O-Bindungsspaltung begünstigt ist (Abb. 13).

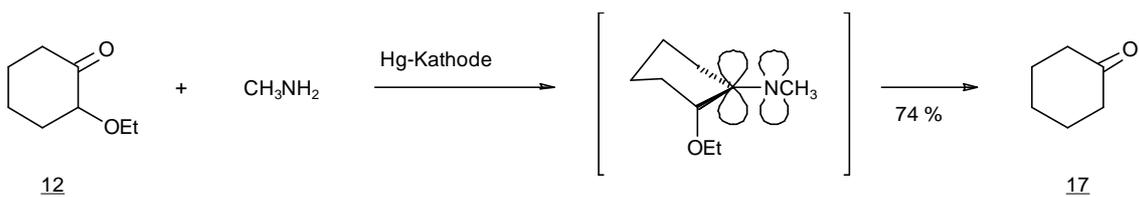


Abb. 13

Auch in Abwesenheit eines primärenamins kann die α -Alkoxygruppe abgespalten werden. Die zum Vergleich durchgeführten direkten Reduktionen von **12** bei verschiedenen pH-Werten liefern **17**, Cyclohexanol und **15** im Verhältnis von 20 : 10 : 1 bei pH 9 bzw. 10 : 10 : 1 bei pH 11 (Abb. 14). Es findet offensichtlich in erheblichem Maße eine Weiterreduktion des entstehenden Ketons statt, da das Reduktionspotential der Reaktion ohne Zusatz eines primärenamins wesentlich kathodischer liegt. Die Nebenprodukte, die hierdurch oder durch Reduktion ohne Bindungsspaltung auftreten, sind nicht wie bei aminierender Arbeitsweise basisch und darum nur schwierig abzutrennen.

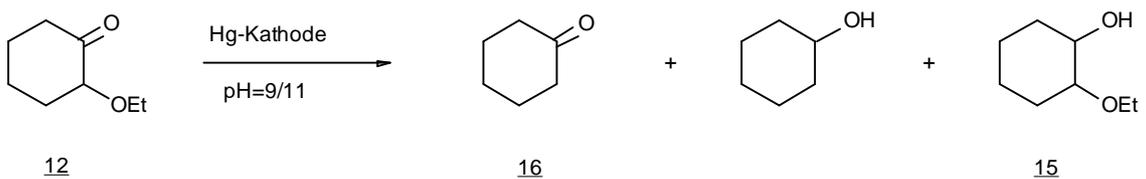


Abb. 14

Reduktive Aminierung der cyclischen Ketone **13** und **14** liefert sekundäre Amine, da die C-O-Bindung sich nicht orthogonal zur Carbonylgruppe ausrichten kann (Abb. 15). Interessanterweise erhält man aus **14** ein Verhältnis zwischen *exo*- und *endo*-Amin von 1.5 : 1, während die Umsetzung von Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on mit Methylamin zu einem Überschuß an *endo*-Amin führt⁹⁾.

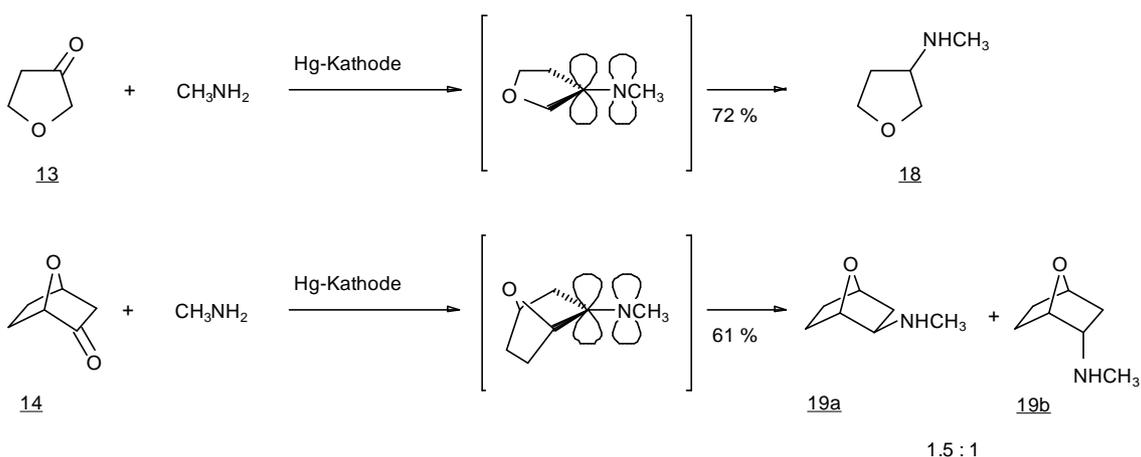


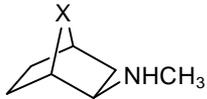
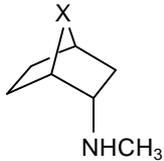
Abb. 15

3.4. Strukturbeweise

Die Strukturen von **14**, **16** und **17** können durch Vergleich mit Literaturspektren abgesichert werden. Die Kopplungskonstanten der Ringprotonen im ^1H -NMR-Spektrum von **18** werden unter Zuhilfenahme eines Computerprogramms zur Simulation von NMR-Spektren²¹⁾ verifiziert. Gemessenes und berechnetes Spektrum zeigen das gleiche Aufspaltungsmuster und sind im Anhang abgebildet.

Die Strukturzuordnung der Diastereomeren von **19** erfolgt durch Vergleich der ^1H -NMR-Daten mit den Literaturwerten²²⁾. Tabelle 1 zeigt einen Vergleich der chemischen Verschiebungen im ^{13}C -NMR-Spektrum zwischen **19a**, **19b** und den entsprechenden Carbocyclen⁹⁾. Bis auf C-1 und C-4, die durch die Etherbrücke um etwa 40 ppm zu tiefem Feld verschoben sind, zeigt sich eine gute Übereinstimmung.

Tabelle 1: ^{13}C -NMR-Daten bicyclischer Amine (δ -Werte in ppm)

				
C Nr.	X = O	X = CH ₂	X = O	X = CH ₂
1	77.9	39.8	77.9	38.7
2	63.6	63.4	61.6	60.9
3	39.5	39.3	37.8	37.6
4	74.9	35.1	76.9	36.2
5	29.0	28.1	30.4	29.5
6	26.1	26.4	22.0	20.0
CH ₃	33.5	33.9	35.3	34.5

4. Kathodische Aminierung von 2-Oxocarbonsäuren

4.1. Problemstellung

Die Darstellung racemischer N-Alkylaminosäuren durch katalytische Hydrierung von Oxocarbonsäuren in Gegenwart eines primären Amins ist eine seit langem bekannte Reaktion²³), die eine aktuelle Anwendung zur Synthese physiologisch aktiver Prolinderivate findet²⁴).

Die elektrochemische Reduktion von 2-Oxocarbonsäuren in einem Ammoniak/Ammoniumchlorid-Puffer an der Quecksilberkathode liefert racemische Aminosäuren in schwankenden Ausbeuten^{25a}). Ausbeuteverluste werden von den Autoren auf Kondensationsreaktionen der Oxocarbonsäuren infolge der hohen Basenkonzentration zurückgeführt. Ebenfalls durchgeführte Reduktionen an Platinschwarz- und Palladiumschwarzkathoden verlaufen vermutlich nach einem elektrokatalytischen Mechanismus^{25b}).

Aufgrund der höheren Nukleophilie primärer Amine kann bei der kathodischen Aminierung von Oxocarbonsäuren zu N-Alkylaminosäuren die Basenkonzentration geringer gehalten werden. Da außerdem die Alkylgruppe am Stickstoff die Neigung der Schiffschen Base zu Kondensationsreaktionen erniedrigt²⁶), werden im Gegensatz zur elektrochemischen Aminierung in Ammoniak keine Nebenprodukte beobachtet. Gegenüber der katalytischen Hydrierung bietet die kathodische Aminierung den Vorteil, daß sich auch schwefelhaltige Verbindungen problemlos umsetzen lassen.

4.2. Präparative Elektrolysen an der Quecksilberkathode

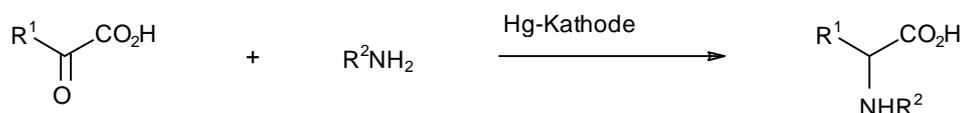
Wegen der Stabilisierung einer negativen Ladung in α -Stellung zur Carbonsäure erfolgt die kathodische Aminierung der 2-Oxocarbonsäuren bei einem Potential, das ca. 0.5 V anodischer liegt, als bei der Umsetzung aliphatischer Ketone.

Zur Isolierung der Aminosäuren aus dem wäßrigen Elektrolyten dient ein saurer Kationenaustauscher, an den die basischen Komponenten zunächst in protonierter Form gebunden werden, alle sonstigen Bestandteile werden durch Spülen des Harzes mit Wasser abgetrennt. Durch Eluieren mit Ammoniak erfolgt eine Freisetzung der Aminosäuren und des primären Amins, das in den meisten Fällen aufgrund seiner

Flüchtigkeit leicht entfernt werden kann. Aus der ammoniakalischen Lösung erhält man nach Einrotieren und Trocknen entweder die neutrale Aminosäure oder bei sauren Produkten die Monoammoniumsalze²⁵⁾.

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der kathodischen Aminierung einiger 2-Oxocarbonsäuren mit verschiedenen primären Aminen.

Tabelle 2: Kathodische Aminierung von 2-Oxocarbonsäuren



2-Oxocarbonsäure	N-Alkyl-aminosäure	R ¹	R ²	Ausbeute
20	21	H	CH ₂ CH ₂ NH ₂	43 %
22	23	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	76 %
22	24	CH ₃	C ₁₀ H ₂₁	67 %
22	25	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	45 %
22	26	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OH	62 %
27	28	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	88 %
29	30	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	72 %
31	32	C ₄ H ₉ S	CH ₃	81 %
33	34	HO ₂ CCH ₂ CH ₂	CH ₃	88 % ^{a)}

a) Monoammoniumsalz

Die Elektrolyse von Oxalessigsäure (**35**) in Gegenwart von Isopropylamin liefert ein Produktgemisch aus **23** und dem Monoammoniumsalz von **36** (Abb. 16). Offensichtlich findet unter den Reaktionsbedingungen eine langsame Decarboxylierung der β-Oxocarbonsäure **35** zu **22** statt.

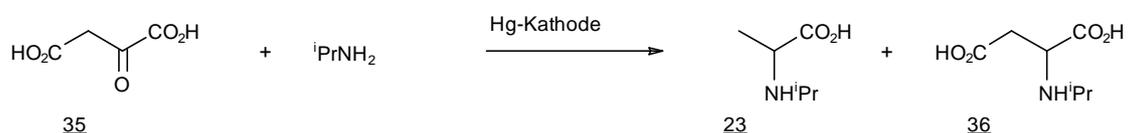


Abb. 16

Aus Lävulinsäure (**37**) kann durch kathodische Umsetzung mit Ethylamin 4-(Ethylamino)-pentansäure (**38**) in guter Ausbeute erhalten werden (Abb. 17).

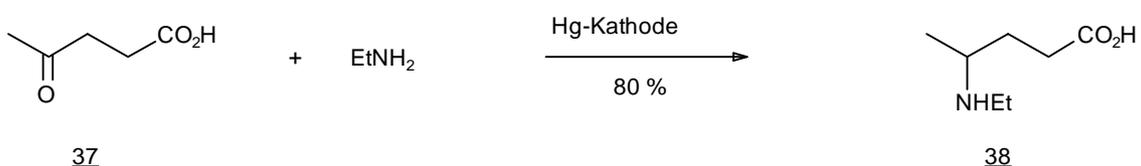


Abb. 17

4.3. Präparative Elektrolyse an Graphitkathoden

Im Hinblick auf eine industrielle Nutzung elektrochemischer Synthesen besitzt die Quecksilberkathode die Nachteile des schwierigeren Zeldesigns und der potentiellen Toxizität durch in Lösung gehendes Schwermetall. Da Platin als Kathodenmaterial aufgrund der niedrigen Wasserstoffüberspannung ausscheidet, bleibt als preisgünstige Alternative nur die Graphitelektrode. An ihr lassen sich jedoch Ketone ohne weitere funktionelle Gruppen nur mit schlechter Ausbeute umsetzen¹¹). Dagegen liefert die Aminierung von **22** mit Methylamin an verschiedenen Graphitsorten die Aminosäure **39** in befriedigender Ausbeute (Abb. 18).

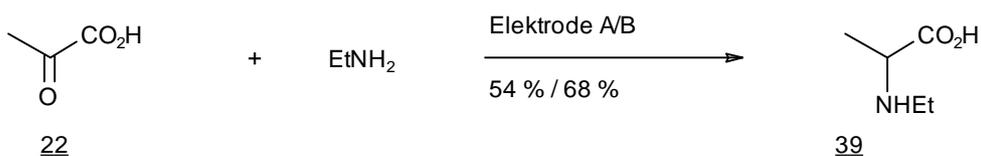


Abb. 18

Eine Erklärung für dieses Ergebnis ist, daß sich die Aminierung der 2-Oxocarbonsäuren bei einem im Vergleich zur Reaktion einfacher Ketone anodischeren Potential von ca. -1.25 V durchführen läßt. Hierdurch ist es möglich, weit

genug unterhalb der Elektrolytzerersetzung zu arbeiten, die an der Graphitelektrode bei ca. -1.5 V einsetzt. Weiterhin schreibt man Kohlenstoffelektroden einen hydrophileren Charakter als Metallen zu, so daß sich polare oder ladungstragende Substrate besser an ihnen umsetzen lassen.

4.4. Strukturbeweise

Die Reinheitskontrolle und Strukturabsicherung der Produkte erfolgt neben NMR-spektroskopischer Untersuchung durch Analyse der TMS-Derivate mit Hilfe der GC-MS-Kopplung. Die Derivatisierung mit reinem N-Methyl-N-(trimethylsilyl)-trifluoracetamid (MSTFA) führt durch Additionsreaktionen des Reagens und teilweise Trifluoracetylierung zu uneinheitlichen Produkten. Bessere Ergebnisse liefert eine Mischung aus gleichen Volumina Acetonitril und MSTFA als Derivatisierungsreagens. Hierbei findet in allen Fällen eine Silylierung der Säurefunktion statt. Die Derivatisierung der Aminogruppe erfolgt nicht quantitativ, was jedoch nicht stört, da auch das an der Aminofunktion nicht silylierte Produkt GC-gängig und eindeutig identifizierbar ist. So erhält man aus den neutralen Aminosäuren in den meisten Fällen ein Gemisch aus Mono- und Bis-TMS-Derivat. Die Abhängigkeit der Silylierung vom Protonierungsgrad der Aminogruppe wird am Beispiel der N-Methylglutaminsäure (**34**) deutlich: Während sich aus dem Ammoniumsalz das vollständig silylierte Produkt bildet, erhält man aus der freien Aminosäure das TMS-Derivat der N-Methylpyroglutaminsäure. Dieses entsteht vermutlich durch eine thermisch induzierte Cyclisierung des Bis-TMS-Derivats im GC-Injektorsystem (Abb. 19).

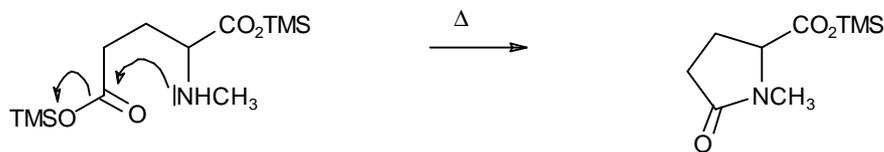


Abb. 19

Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der Derivatisierungsprodukte aus 2-Alkylaminocarbonsäuren findet eine charakteristische Fragmentierung durch α -Abspaltung von CO_2TMS statt, die ein Ion der Masse $M - 117$ liefert. Dieses tritt mit Ausnahme der zweibasigen Aminosäure **21** als Basispeak des Massenspektrums auf.

5. Kathodische Aminierung von 1,4-Diketonen

5.1. Problemstellung

Da Pyrrole zu den am schwersten hydrierbaren Aromaten gehören, erfordert ihre Hydrierung zu Pyrrolidinen drastische Bedingungen, unter denen Oxo-, Phenyl- und Estergruppen sowie olefinische Doppelbindungen meist ebenfalls reduziert werden²⁷⁾. Außerdem muß die Reaktion unter hohen Drücken und Temperaturen durchgeführt werden²⁸⁾.

Ein weiteres Verfahren zur Darstellung von Pyrrolidinen ist die Cyclisierung von Aminoolefinen, die entweder unter Palladium- oder Quecksilberkatalyse erfolgt²⁹⁾. Diese Reaktion verläuft zwar mit teilweise hoher Stereoselektivität, läßt sich jedoch aufgrund der notwendigen Acylierung der Aminogruppe nur mehrstufig durchführen. Aus 1,4-Diketonen erhält man durch Reduktion mit Natriumcyanoborhydrid in Gegenwart von Ammoniumacetat 2,5-dialkylsubstituierte Pyrrolidine⁴⁾. Als Nachteil dieser Methode ist der hohe Preis des Reduktionsmittels sowie die geringe Stereoselektivität zu nennen.

Auch bei der kathodischen Aminierung von 1,4-Diketonen sollten sich durch zweifache Reduktion nach Abb. 20 2,5-disubstituierte Pyrrolidine bilden.

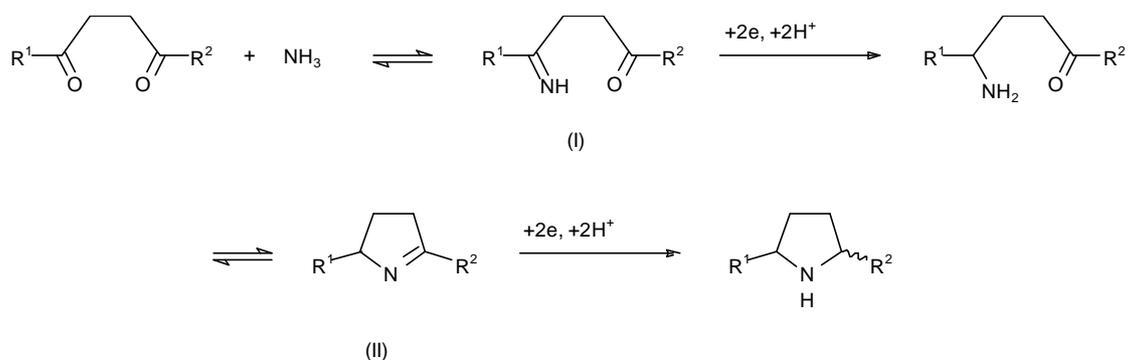


Abb. 20

Eine als Vorversuch durchgeführte Elektrolyse von 2,5-Hexandion (**40**) in einem Ammoniak/Ammoniumchlorid-Puffer lieferte keine befriedigenden Ergebnisse, da sich vermutlich aufgrund des hohen pH-Wertes durch Paal-Knorr-Kondensation 2,5-Dimethylpyrrol bildet. Durch Elektrolyse der 1,4-Diketone in Gegenwart von

Ammoniak bei pH 9 gelingt jedoch die im Folgenden beschriebene Darstellung der gewünschten Produkte in guten Ausbeuten und mit teilweise hoher Stereoselektivität.

5.2. Darstellung der Edukte

Zunächst soll die Darstellung der zur Untersuchung der kathodischen Cyclisierung eingesetzten 1,4-Diketone beschrieben werden. Diese lassen sich durch saure Spaltung substituierter Furane sowie Addition eines Enolat-Anions an ein 2-(Methylthio)-acrylat³⁰⁾ oder Nitroolefin³¹⁾ mit anschließender Funktionsgruppenumwandlung herstellen. Eine weitere Möglichkeit ist die Michael-Addition eines umgepolten Aldehyds an eine vinyloge Carbonylverbindung³²⁾. Durch ein Halogenatom läßt sich die Polarität der α -Position eines Ketons umkehren, die nukleophile Substitution mit einem Enolat-Anion führt zum 1,4-Diketon³³⁾. So erhält man durch Umsetzung des Natriumenolats von 2-(Ethoxycarbonyl)-cyclopentanon mit Bromaceton und anschließende decarboxylierende Verseifung 2-(2-Oxopropyl)-cyclopentanon (**41**) (Abb. 21).

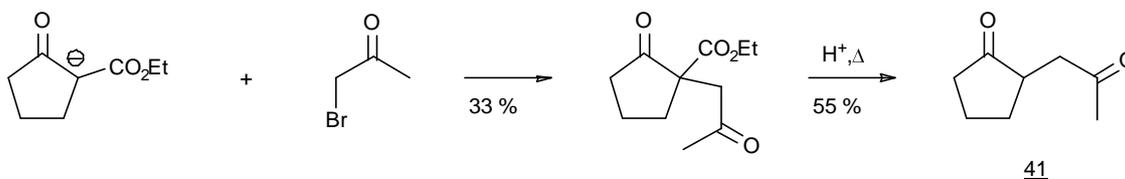


Abb. 21

Zur Darstellung des 2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanons (**42**) wird unter Katalyse von Zinntetrachlorid der Silylenolether des Cyclohexanons an 2-Nitropropen addiert³¹⁾. Durch hydrolytische Abspaltung der Nitrogruppe (Nef-Reaktion) erhält man das gewünschte 1,4-Diketon (Abb. 22)

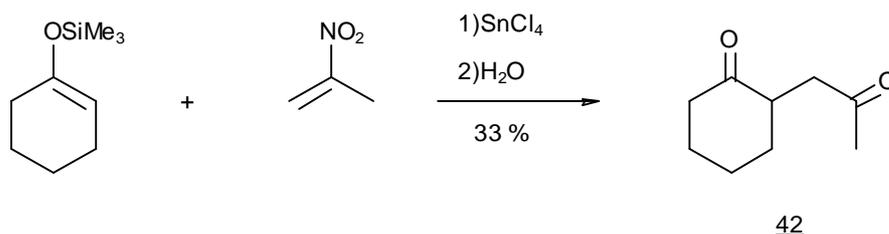


Abb. 22

Zur Darstellung der weiteren Diketone nutzt man die Michael-Addition einer umgepolten Carbonylgruppe nach STETTER^{32a}). Bei aromatischen Aldehyden kann diese Reaktion unter Katalyse von Cyanidionen in Dimethylformamid durchgeführt werden. So bildet sich aus Benzaldehyd in einer Gleichgewichtsreaktion das Anion des Cyanhydrins, das sich in einem irreversiblen Schritt an Methylvinylketon addieren kann. Abspaltung des Cyanidanions liefert 1-Phenylpentan-1,4-dion (**43**) (Abb. 23).

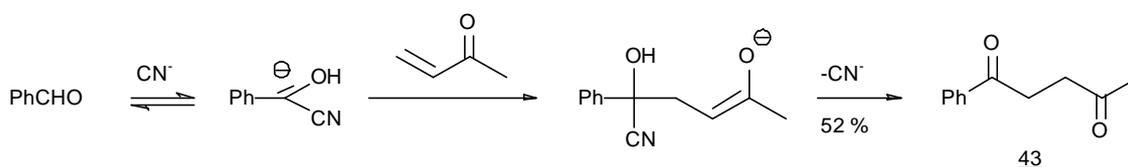


Abb. 23

Bei aliphatischen Aldehyden muß die Umpolung mit anderen Mitteln erfolgen. Besonders hat sich hierzu die Umsetzung unter Katalyse eines Thiazoliumsalzes bewährt³⁴). Diese mit dem Thiamin verwandte Verbindung equilibriert mit Aldehyden zu einer anionischen Spezies, die sich dann an α,β -ungesättigte Ketone addieren kann. So erhält man aus Hexanal und Methylvinylketon in Gegenwart von 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid 2,5-Decandion (**44**). Die Darstellung von 6,9-Pentadecandion (**45**) erfolgt nach dem gleichen Prinzip aus Heptanal und 1-Octen-3-on (Abb. 24).

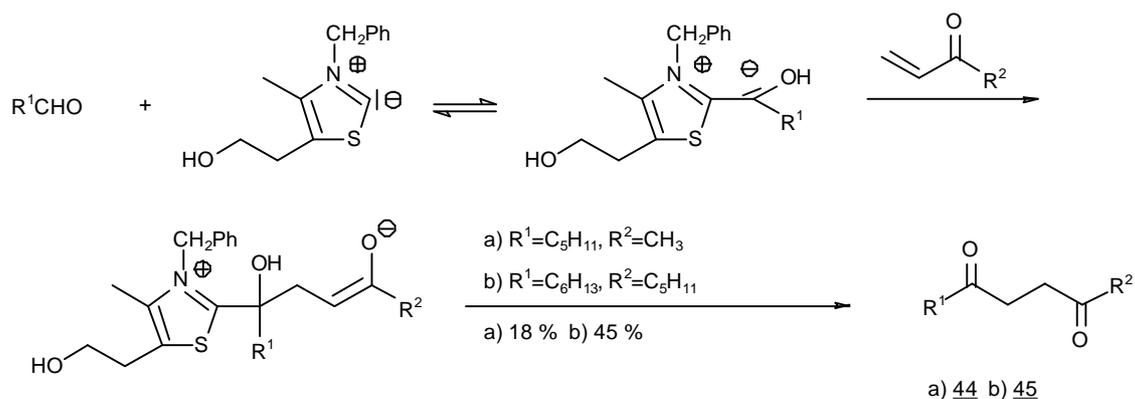


Abb. 24

2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**) erhält man ebenfalls durch Thiazoliumsalz-katalysierte Reaktion aus Glyoxylsäurepyrrolidid und Methylvinylketon³⁵) (Abb. 25). Leider lassen sich Glyoxylsäureester nach diesem Verfahren nicht umsetzen. Da es an schonenden Methoden zur Überführung von Dialkylamiden in die entsprechenden Säuren oder Ester fehlt, ist eine Darstellung von 2,5-Dioxocarbonsäuren oder -estern auf diese Weise nicht möglich.

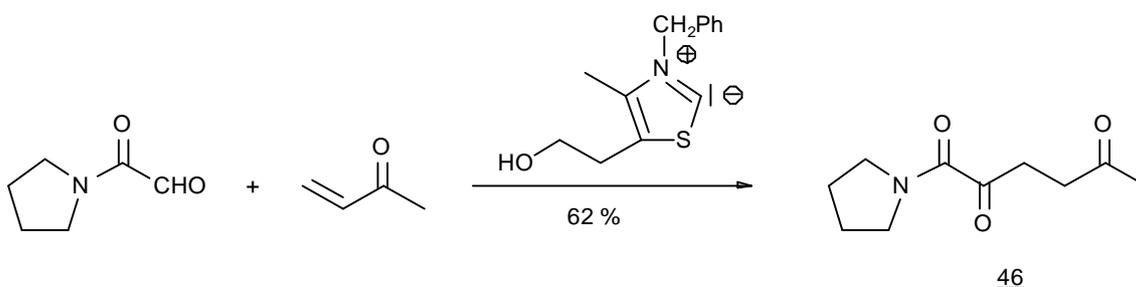


Abb. 25

5.3. Präparative Elektrolysen

Die kathodische Aminierung von 2,5-Hexandion (**40**) liefert 2,5-Dimethylpyrrolidin (**47**) in guter Ausbeute. Es bildet sich fast ausschließlich das *cis*-Isomere (Abb. 26). Die gaschromatographische Untersuchung der Elektrolytzusammensetzung nach Ende der Elektrolyse zeigt, daß die Reaktion quantitativ und ohne Bildung von Nebenprodukten

verläuft. Die trotzdem auftretenden Ausbeuteverluste sind auf die Leichtflüchtigkeit des Produkts zurückzuführen.

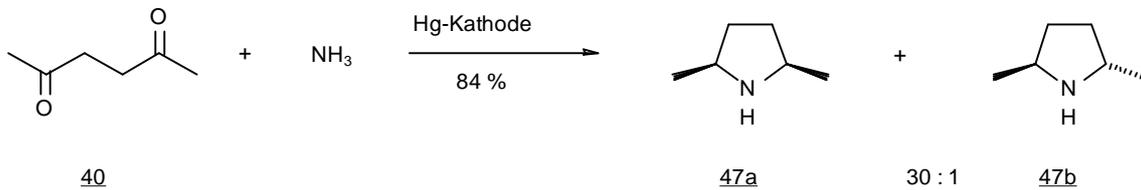


Abb. 26

Während der Elektrolyse beobachtet man ein charakteristisches, reproduzierbares Strom/Zeit-Verhalten, das sich anhand kinetischer Betrachtungen erklären läßt. Aus dem in Abb. 20 dargestellten Reaktionsschema erkennt man, daß der Gesamtstrom i sich aus der Summe der Ströme für die Reduktion des 4-Oxoimins (I) und des 1-Pyrrolins (II) zusammensetzt (Gleichung 1).

$$i(t) = i_I(t) + i_{II}(t) \quad (1)$$

Für ein gerührtes System gilt eine Proportionalität des Stroms zur Konzentration der elektroaktiven Spezies in der Lösung (Gleichung 2). Als Proportionalitätskonstanten gehen neben einem Faktor f , der u.a. Parameter des Stofftransports enthält, auch die potentialabhängige Geschwindigkeit der Elektrodenreaktion k ein³⁶).

$$i(t) = f k c(t) \quad (2)$$

Nimmt man für I und II gleiche Werte von f an, lassen sich (1) und (2) mit $a = f k_I$ und $b = k_{II} / k_I$ zu Gleichung 3 zusammenfassen.

$$i(t) = a (c_I(t) + b c_{II}(t)) \quad (3)$$

Unter der Voraussetzung, daß die elektrochemischen Reaktionsschritte geschwindigkeitsbestimmend sind, kann das Problem als aufeinanderfolgende Reaktion behandelt werden (Gleichung 4).



Für die Reduktion von I mit der Geschwindigkeitskonstante k_I gilt ein Gesetz erster Ordnung (Gleichung 5). Dieses beschreibt im übrigen auch den bei einstufigen, potentialkontrollierten Elektrolysen zu beobachtenden exponentiellen Abfall des Stroms mit der Zeit.

$$c_I(t) = c_I^0 \exp(-k_I t) \quad (5)$$

Das Konzentrations/Zeit-Verhalten von II folgt dem in Gleichung 6 dargestellten Geschwindigkeitsgesetz³⁷⁾ mit $k = k_{II} - k_I$.

$$c_{II}(t) = k_I c_I^0 \exp(-k_{II} t) (\exp(k t) - 1) / k \quad (6)$$

Durch Einsetzen von (5) und (6) in (3) erhält man eine Funktion, die den Verlauf des Stroms in Abhängigkeit von der Reaktionszeit wiedergibt. Um diesen mit dem experimentellen Befund in Einklang zu bringen, müssen noch die Werte für a , k_I und k_{II} eingesetzt werden. Da die Exponentialfunktionen für $t=0$ Eins sind, wird der Klammerausdruck in Gleichung 3 gleich c_I^0 und a ergibt sich aus der Anfangskonzentration und -stromstärke. Die Werte für die Geschwindigkeitskonstanten werden so gewählt, daß man eine möglichst gute Übereinstimmung des rechnerischen Kurvenverlaufs mit den Meßwerten erhält. Abbildung 28 zeigt die Meßwerte von zwei Elektrolysen (EL 1 und EL 2) sowie die mit $c_I^0 = 0.1 \text{ mol/l}$, $a = 1090 \text{ mA l/mol}$, $k_I = 5.9 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ und $k_{II} = 1.89 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ berechneten Werte für die entsprechenden Reaktionszeiten. Es zeigt sich eine gute Übereinstimmung der berechneten mit den gemessenen Strom/Zeit-Kurven (Abb. 27).

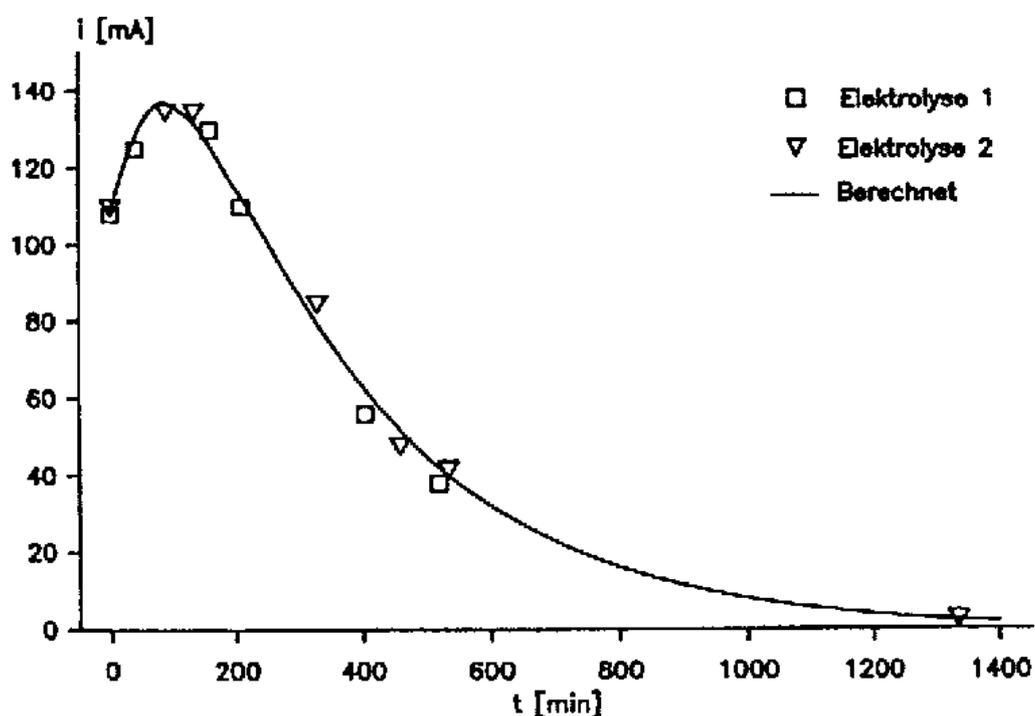


Abb. 27: Strom/Zeit-Kurven der Elektrolyse von **40**

Aufgrund der guten Reproduzierbarkeit des Stromverlaufs können durch Elektrolyse mit zeit- bzw. ladungsabhängiger Veränderung des Stroms quasi-potentiostatische Bedingungen geschaffen werden. Der Vorteil einer solchen Reaktionsführung liegt in dem einfacheren Aufbau der Elektrolysezelle und der geringeren Störanfälligkeit durch Wegfall der Luggin-Kapillare und Referenzelektrode.

Hierzu erfolgt die Steuerung des Galvanostaten über einen Mikrocomputer mit DA/AD-Wandler, in den zu Beginn der Elektrolyse die Stützpunkte des Strom/Ladungsprofils eingegeben werden. Durch Integration der über die Analog/Digitalschnittstelle dem Rechner zugeführten Stromstärke ermittelt dieser die verbrauchte Ladungsmenge und gibt über den Digital/Analog-Wandler eine dem einzustellenden Strom proportionale Spannung an den Galvanostaten.

Die mit dieser Anordnung durchgeführte Elektrolyse von **40** ergibt nach saurer Aufarbeitung das Hydrochlorid von **47** in einer Ausbeute von 74%.

Die Ergebnisse der unter Potentialkontrolle durchgeführten kathodischen Aminierungen von 2,5-Decandion (**44**), 2-(2-Oxopropyl)-cyclopentanon (**41**) und 2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanon (**42**) sind in Abb. 28 dargestellt.

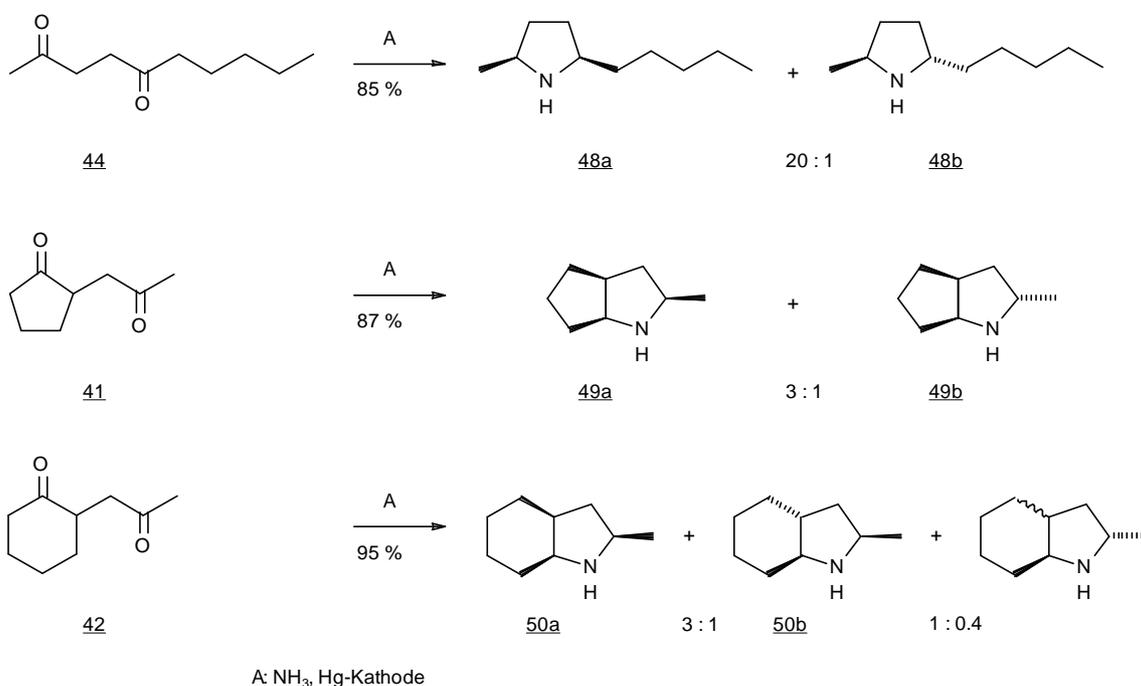


Abb. 28

Bei der Umsetzung von 6,9-Pentadecandion (**45**) ergeben sich Schwierigkeiten aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit des Substrats. Unter Verwendung von Isopropanol als Cosolvens erhält man das gewünschte Produkt **51** nur in verunreinigter Form. Da zum Erreichen einer befriedigenden Stromstärke bei hohem Potential gearbeitet werden muß, findet man die durch Reduktion der Ketogruppe entstehenden stellungsisomeren Aminoalkohole **52** als Nebenprodukt. Weiterhin treten die Pyrrolone **53a** und **53b** im Produktgemisch auf. Nach Elektrolyse in wäßriger Lösung mit Lithiumdodecylsulfat als Emulgator kann lediglich Edukt reisoliert werden (Abb. 29).

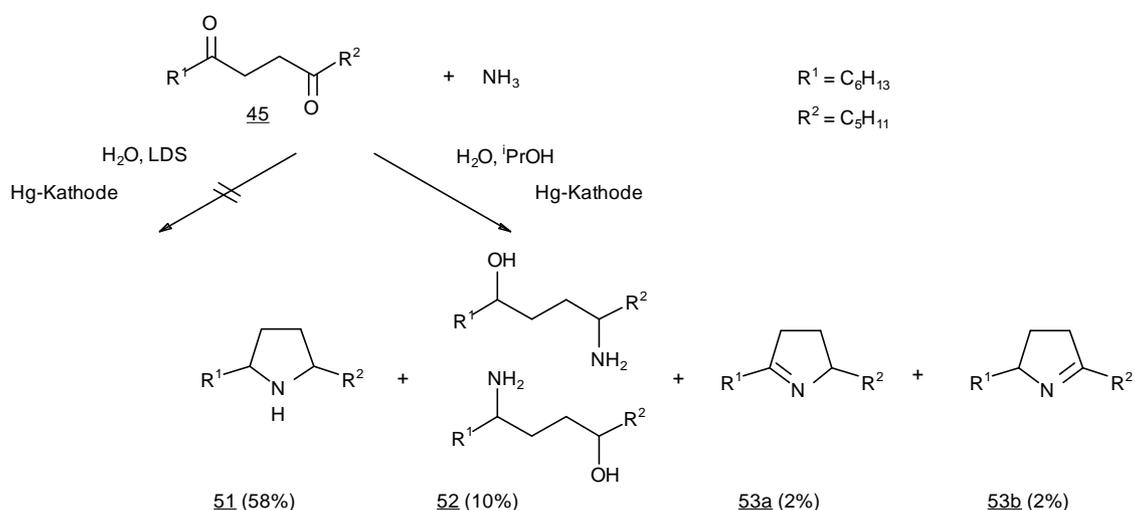


Abb. 29

Die kathodische Aminierung von 1-Phenylpentan-1,4-dion (**43**) in Gegenwart von Ammoniak liefert ein Produktgemisch, in dem neben anderen Substanzen das gewünschte 5-Methyl-2-phenylpyrrolidin (**54**) enthalten ist. Als weiteren Hauptbestandteil der alkalischen Extrakte findet man trotz vorheriger Extraktion des angesäuerten Elektrolyten noch 1-Phenylpentan-1,4-diol (**55**), das demzufolge vermutlich als Hauptprodukt der Elektrolyse anfällt (Abb. 30).

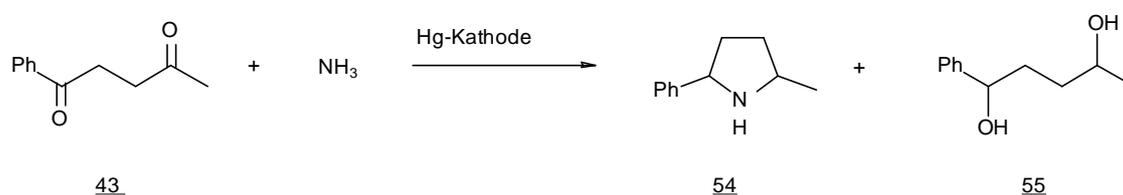


Abb. 30

Elektrolyse von **46** liefert nach Abtrennen der nichtbasischen Produkte mit Hilfe eines Ionenaustauschers 5-Methylpyrrolidin-2-carbonsäurepyrrolidid (**56**) in schlechter Ausbeute (Abb. 31). Wie auch die cyclovoltammetrische Untersuchung (vgl. Abschnitt 7.5) vermuten lässt, erfolgt wahrscheinlich bevorzugt eine direkte Reduktion der α -Ketogruppe zur 2-Hydroxyverbindung.

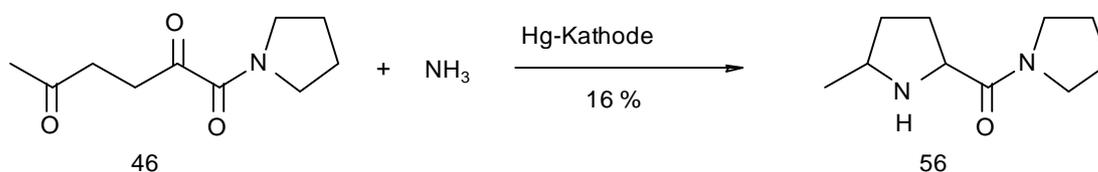


Abb. 31

Die insbesondere bei kathodischer Aminierung der acyclischen Diketone zu beobachtende bevorzugte Bildung des *cis*-Isomeren entspricht dem stereochemischen Verlauf der katalytischen Hydrierung von 2,5-Dialkylpyrrolen^{4b)}. Dagegen liefert die Reduktion von 2,5-Dialkyl-1-pyrrolinen mit komplexen Hydriden Gemische der stereoisomeren Pyrrolidine⁴⁾, die quecksilberkatalysierte Cyclisierung von 2-(Acetylamino)-5-hexen führt ausschließlich zum *trans*-Produkt^{29b)}. Bei der kathodischen Aminierung cyclischer Ketone findet man einen stereochemischen Verlauf, der durch Annäherung der C=N-Doppelbindung an die Elektrode mit der sterisch leichter zugänglichen Seite des Moleküls und Protonierung von der der Elektrode zugewandten Seite erklärt wird¹¹⁾. Überträgt man diese Vorstellung auf das intermediär gebildete 1-Pyrrolin, lässt sich die bevorzugte Bildung der *cis*-Pyrrolidine erklären.

5.4. Strukturbeweise

Die Zuordnung der *cis*- und *trans*-Dimethylpyrrolidine **47a** und **47b** erfolgt anhand der chemischen Verschiebungen im ¹³C-NMR-Spektrum. Aufgrund der hohen Reinheit und der geringen Zahl unterschiedlicher Kohlenstoffatome können auch die δ -Werte der Minderkomponente bestimmt werden, obwohl deren Anteil im Isomerengemisch lediglich 3 % beträgt. Einen Vergleich der gemessenen mit den Literaturwerten³⁸⁾ zeigt Tabelle 3, die konstante Abweichung von 2.6 - 2.9 ppm ist wahrscheinlich auf die Verwendung eines anderen Lösungsmittels zurückzuführen.

Tabelle 3: ^{13}C -NMR-Daten von **47** (δ -Werte in ppm)

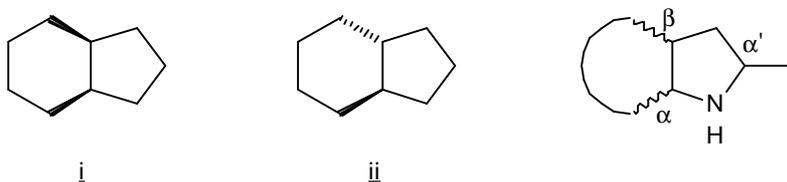
C-Atom	47a		47b	
	Gef.	Lit.	Gef.	Lit.
2,5	53.7	56.3	52.1	54.8
3,4	32.6	35.2	33.6	36.5
CH ₃	20.3	23.1	20.9	23.7

Die chemische Verschiebung im ^{13}C -NMR-Spektrum von **48a** liegt für die Methylgruppe ebenfalls bei 20.3 ppm, die des benachbarten C-5 bei 53.8 ppm, so daß auch für diese Verbindung die *cis*-Konfiguration anzunehmen ist.

Im bicyclischen Amin **49** ist bezüglich der Ringverknüpfung von einer *cis*-Konfiguration auszugehen, da eine *trans*-Anellierung zweier Fünfringe zu einem außerordentlich gespannten System führen würde. Die *cis*-Stellung der Methylgruppe zum Carbocyclus in **49a** wird aufgrund der NMR-spektroskopischen Befunde wahrscheinlich gemacht.

Die Methylgruppe dieses Isomeren zeigt im ^{13}C -NMR den niedrigeren δ -Wert, den man auch für **47a** gegenüber **47b** findet. Weiterhin zeigen die Methylprotonen von **49a** im ^1H -NMR-Spektrum eine geringe Tieffeldverschiebung im Vergleich zu **49b**, ein entsprechendes Verhalten wird für die Hydrochloride von **47a** und **47b** beobachtet³⁹).

Im Gegensatz zu **49** ist die Ringverknüpfung zwischen dem Fünf- und Sechsring von **50** in *cis*- und *trans*-Anordnung ähnlich günstig. Demzufolge findet man alle vier möglichen Isomere als Produkt der Elektrolyse, ^{13}C -NMR-Daten lassen sich jedoch nur für die beiden Hauptprodukte **50a** und **50b** ermitteln. Einen Vergleich der chemischen Verschiebungen im ^{13}C -NMR-Spektrum von **50a** und **50b** mit den Literaturwerten der unsubstituierten Carbocyclen⁴⁰) zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4: ^{13}C -NMR-Daten von **50** (δ -Werte in ppm)

Pos.	I	50a	Diff.	ii	50b	Diff.
α	39.9	57.4	-17.5	47.3	64.6	-17.3
β	39.9	38.1	1.8	47.3	44.8	2.5
α'	22.6	52.6	-30.0	22.1	50.9	-28.8

Für die α - bzw. β -Effekte durch die sekundäre Aminogruppe ergeben sich annähernd übereinstimmende Werte, so daß für **50a** eine *cis*- und für **50b** eine *trans*-Konfiguration der Ringverknüpfung bestätigt wird. Die Effekte durch die unterschiedliche Stellung der Methylgruppe sind zu gering, um aus den chemischen Verschiebungen Rückschlüsse auf deren Anordnung zu erhalten. Da jedoch sowohl für **47** und **48** als auch für **49** die Bevorzugung einer *cis*-Anordnung der α -Substituenten gefunden wird, ist diese auch für **50** anzunehmen.

6. Programme für voltammetrische Untersuchungen

6.1. Problemstellung

In einem voltammetrischen Experiment mißt man den in einer ungerührten elektrochemischen Zelle fließenden Strom in Abhängigkeit eines sich zeitlich ändernden Potentials. Die in den üblichen Experimenten Linear-Sweep-Voltammetrie (LSV) und Cyclovoltammetrie (CV) verwendeten Potential/Zeit-Verläufe sind in Abb. 32 dargestellt.

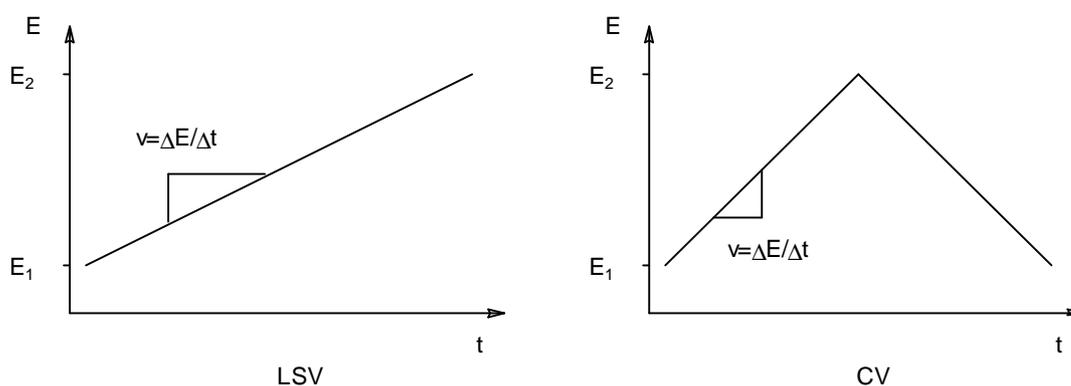


Abb. 32

Die cyclische Voltammetrie ist die elektroanalytische Meßmethode mit der größten Bedeutung in der organischen Elektrochemie. Zum Einen sind die ihr zugrundeliegenden theoretischen Aspekte gut ausgearbeitet, so daß eine Interpretation der Messung mit wenig mathematischem Aufwand möglich ist. Zum Anderen liefert diese Methode nicht nur Aussagen über Redoxpotentiale, sondern erlaubt durch Analyse der mit verschiedenen Anstiegsgeschwindigkeiten v erhaltenen Daten auch Einblicke in die Kinetik der Elektroden- und damit verbundener chemischer Reaktionen¹⁰⁾.

Zur Erfassung und Auswertung von Labordaten werden in zunehmendem Maße digitale Rechnersysteme eingesetzt, da diese die Vorteile der Datenspeicherung zur Archivierung sowie einer schnellen numerischen Bearbeitung auch umfangreicher Datenmengen bieten. Insbesondere für die cyclische Voltammetrie erscheint eine digitale Meßwerterfassung und -bearbeitung sinnvoll, da hierdurch ein direkter Vergleich der Meßwerte mit theoretischen Voltammogrammen, die durch digitale

Simulation erhalten werden können, ermöglicht wird. Subtraktion oder Semiintegration mit Hilfe eines Computers erleichtern die Auswertung von Voltammogrammen. Komplette Soft- und Hardwarelösungen für diese Aufgabe sind jedoch erst seit kurzer Zeit und zu hohen Preisen erhältlich, so daß eine Eigenentwicklung kaum zu umgehen ist. Diese bietet außerdem den Vorteil, daß eine optimale Anpassung auf die zu bearbeitenden Problemstellungen möglich ist.

Die aus diesen Gründen entwickelten Programme zur Erfassung und Bearbeitung sowie zur digitalen Simulation von Voltammogrammen sollen im Folgenden in ihren Grundlagen dargestellt werden.

6.2. Meßprogramm

Im Rahmen einer vorangegangenen Arbeit¹¹⁾ wurde ein auf einem Apple II basierender Meßplatz für die cyclische Voltammetrie vorgestellt. Da in diesem System ein langsamer AD-Wandler und als Programmierumgebung ein BASIC-Interpreter verwendet wurde, konnten lediglich Anstiegsgeschwindigkeiten bis zu ca. 0.1 V/s erreicht werden. Das im Folgenden kurz beschriebene Programm soll einerseits schnellere Messungen ermöglichen, andererseits aber auch die Verwendung der schon vorhandenen Hardware erlauben. Aus diesem Grund werden zwei der kommerziell für Computer der Apple-Klasse erhältlichen AD-/DA-Wandlerkarten unterstützt:

- Die ADALAB-Karte der Fa. Hayden besitzt neben einem schnellen DA-Wandler (3 μ s) einen relativ langsamen, nach dem Dual-Slope-Verfahren arbeitenden AD-Wandler. Die minimale Meßzeit beträgt 50 ms, der Wandler bietet jedoch den Vorteil einer integrierenden Messung und damit geringerer Anfälligkeit für höherfrequente Störungen.
- Auf der Karte AP19 der Fa. IBS befinden sich zwei schnelle (3 μ s) DA-Wandler und ein nach dem Verfahren der sukzessiven Approximation arbeitender Zweikanal-AD-Wandler. Dieser besitzt eine minimale Wandlungszeit von 52 μ s pro Kanal, so daß sich bei Zusammenschalten der Kanäle eine minimale Meßdauer von 26 μ s ergibt.

Die jeweils eingesetzte Karte wird beim Programmstart vom Rechner selbsttätig erkannt.

Über den DA-Wandler wird der Überlagerungseingang eines handelsüblichen Potentiostaten angesteuert, dessen Stromausgang wiederum als Eingangssignal für den AD-Wandler dient. Zur Pegelanpassung werden Operationsverstärker-Schaltungen⁴¹⁾ eingesetzt.

Alle zeitkritischen Prozeduren wie Meßwerterfassung und Echtzeitgrafik sind in der Maschinensprache des 6502-Prozessors programmiert, für die übrigen Programmteile wird ein BASIC-Compiler verwendet.

Jedes cyclische Voltammogramm setzt sich aus 401 Meßwerten zusammen, wobei auf Vor- und Rücklauf je 200 Meßwerte und ein weiterer auf den Umkehrpunkt entfallen. Linear Sweep Voltammogramme besitzen 201 Meßpunkte. Die Auflösung beträgt demzufolge 0.5% des durchfahrenen Potentialbereichs. Die Meßdaten und weitere zum Voltammogramm gehörende Informationen werden in einem speziellen Datenformat mit einer Länge von 1 KByte auf Diskette gespeichert.

Die Anstiegsgeschwindigkeit als eine der zentralen Größen in der Voltammetrie macht ein exaktes Timing der Messungen nötig. Der auf der AP19 vorhandene Timer kann nicht in hinreichend kurzen Intervallen programmiert werden, so daß zur Zeitkontrolle der Systemtakt herangezogen wird. Da Software-Warteschleifen mit einem 6502-Prozessor bei 1 MHz Systemtakt eine Zeitspanne von 5 μ s als minimale Einheit besitzen und der Fehler für die Meßzeit 1% nicht überschreiten soll, ergeben sich 500 μ s als kürzeste Meßzeit pro Wert, entsprechend einer Zeit von 200 ms für das gesamte Voltammogramm. Für einen Potentialbereich von 1 V sind somit Durchfahrgeschwindigkeiten bis 10 V/s möglich.

Im Fall der ADALAB-Karte können die auf ihr vorhandenen Timer genutzt werden. Die minimale Meßzeit von 50 ms pro Punkt, die durch den AD-Wandler gegeben ist, kann in Inkrementen von 381 μ s (0.8%) erhöht werden. Die maximale Anstiegsrate für 1 V Potentialbereich beträgt 0.1 V/s.

Das menügesteuerte Meßprogramm erlaubt neben Aufnahme und Speicherung von cyclischen oder Linear-Sweep-Voltammogrammen auch eine Glättung der Meßdaten durch gleitende Mittelwertbildung über jeweils fünf Punkte sowie die Subtraktion von Voltammogrammen. Weiterhin können Serienmessungen durchgeführt werden, wobei jeweils nach Aufnahme einer wählbaren Zahl von Messungen ein Abspeichern der Daten erfolgt.

Die gespeicherten Voltammogramme können direkt am Meßplatz über einen Matrixdrucker oder Plotter ausgegeben werden. Da die Daten automatisch skaliert

sowie mit Spannungsskala und Strommaßstab versehen werden, erhält man die Ergebnisse sofort in publikationsreifer Form.

Ein Fileverwaltungsprogramm erleichtert die Dateiverwaltung auf der Diskette und ermöglicht die Übertragung von Voltammogrammen in einem allgemeinen Datenformat (s.u.) zu anderen Rechnern über die serielle Schnittstelle.

Auf eine detaillierte Programmbeschreibung im Rahmen dieser Arbeit wird verzichtet, sie kann an anderer Stelle⁴²⁾ nachgelesen werden.

Es ist zu beachten, daß eine stufenweise Potentialerhöhung gegenüber der mit analogen Geräten erzielbaren kontinuierlichen Potentialrampe zu veränderten Voltammogrammen führen kann⁴³⁾. Der Vergleich der Ergebnisse des Meßprogramms mit Voltammogrammen, die mit einem analogen Versuchsaufbau erhalten werden, zeigt nur geringe Abweichungen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich der Ergebnisse des Meßprogramms (MP) mit Meßwerten der analogen Versuchsdurchführung (AN)^{a)}

v [V/s]	i _{pc} [mA] ^{b)}		E _{pa} -E _{pc} [mV] ^{c)}	
	AN	MP	AN	MP
0.01	0.28	0.28	99	90
0.03	0.46	0.47	109	102
0.1	0.81	0.82	129	128
0.3	1.36	1.34	148	148

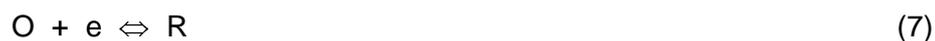
a) 2 mM FeCl₃ in 0.1 M HCl, Pt-Kathode,
0.7 bis 0.3 V

b) Kathod. Peakstrom, ± 2%

c) Anod., Kathod. Peakpotential, ± 4 mV

6.3. Numerische Verfahren in der Voltammetrie

Der Kurvenverlauf $i(t)$ bei der voltammetrischen Untersuchung einer einfachen, reversiblen Reduktion (Gleichung 7) wird von der durch das zweite Fick'sche Gesetz (8) beschriebenen Diffusion der beteiligten Spezies und den gegebenen Randbedingungen bestimmt.



$$(\delta c / \delta t) = D (\delta^2 c / \delta x^2) \quad (8)$$

Diese ergeben sich zum Einen aus den Ausgangskonzentrationen c^* , zum Anderen für die Grenzfläche zur Elektrode aus der Nernst'schen Gleichung (9).

$$(c_O / c_R)_{x=0} = \exp (n F (E(t) - E^0) / (R T)) \quad (9)$$

Der Strom ist proportional dem Konzentrationsgradienten von O an der Elektrodenoberfläche (Gleichung 10).

$$-i = n F D_0 (\delta c_0 / \delta x)_{x=0} \quad (10)$$

Aus (8) - (10) ergeben sich komplexe Differentialgleichungen, die nicht geschlossen lösbar sind⁴⁴⁾. NICHOLSON und SHAIN⁴⁵⁾ erhielten durch numerische Integration mit Hilfe eines Computers Tabellen, denen der Wert der Stromfunktion $\chi(at)$ (Gleichung 11) für bestimmte Potentiale entnommen werden kann.

$$i = n F A c_0^{*1} (\pi D_0 a) \chi(at) \quad (11)$$

mit $a = (n F v / (R T))$

Um diese Werte für nicht literaturbekannte Reaktionsmechanismen zu erhalten, muß die Diffusionsgleichung unter Einbeziehung der jeweiligen Randbedingungen und der kinetischen Geschwindigkeitsgleichungen mit Hilfe der Laplace-Transformation in eine Form gebracht werden, die einer numerischen Integration zugänglich ist. Dieses Verfahren ist aufwendig und setzt ein gewisses Maß an Übung im Umgang mit Differentialgleichungen voraus.

Wesentlich einfacher und flexibler ist die erstmals von FELDBERG⁴⁶⁾ vorgestellte Methode der digitalen Simulation cyclischer Voltammogramme mit Hilfe der Finite Difference Methode. Dieses Verfahren beruht im wesentlichen darauf, das Raum/Zeit-Kontinuum des Experiments durch ein Modellsystem mit einem Raum/Zeitgitter zu ersetzen. Zur Vereinfachung des Modells werden die realen Parameter durch dimensionslose Modellparameter, die im Folgenden kursiv gedruckt sind, ersetzt. Die wichtigsten dimensionslosen Größen und ihre Umrechnung in reale Werte sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Korrespondierende Parameter

Name	Real	Einheit	Modell	Umrechnung
Zeit	t	s	t	$t = t_k / N^a$
Diffusionskoeff.	D	$\text{m}^2 \text{s}^{-1}$	D	
Länge	x	m	x	$x = \sqrt{D t / D}$
Konzentration	c	mol m^{-3}	c	$c = c / c^*$
Potential	E	V	E	$E = E F / (R T)$
Strom(funktion)	$\sqrt{\pi} \chi$	-	Z	$\sqrt{\pi} \chi = \frac{Z}{c \sqrt{(D \Delta E / t)^b}}$
hom. Geschw.konst.	k	s^{-1}	k	$k = k t$
het. Geschw.konst.	k_H	cm s^{-1}	k_H	$k_H = k_H t / x$

a) t_k : Dauer des Experiments, N : Zahl der Zeitintervalle.

b) ΔE : Potentialveränderung pro Zeiteinheit t .

Am Beispiel der reversiblen Reduktion ohne homogene chemische Reaktionen soll zunächst die allgemeine Vorgehensweise dargestellt werden.

Der Raum vor einer planaren Elektrode lässt sich durch eine Serie von Volumenelementen der Fläche A und der Dicke x darstellen (Abb. 33).

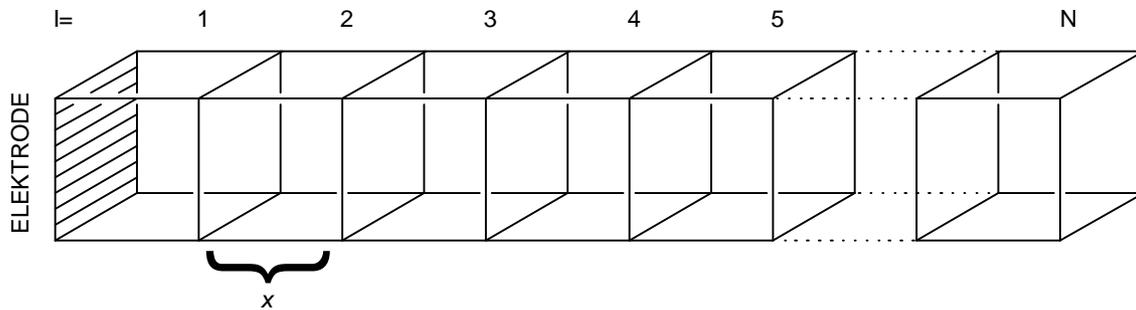


Abb. 33

Für den Teilchenfluß durch Diffusion in x-Richtung, also senkrecht zur Elektrodenoberfläche gilt im kontinuierlichen Fall die Differentialgleichung 12, das erste Fick'sche Gesetz.

$$J = - A D (\delta c / \delta x) \quad (12)$$

Betrachtet man ein Volumenelement l im Modellsystem, so läßt sich (12) durch die Differenzgleichungen 13 und 14 ersetzen. C steht dabei für die neuen, c für die alten Konzentrationen.

$$C_{l>1} = D (c_{l-1} - 2 c_l + c_{l+1}) \quad (13)$$

$$C_1 = c_1 + D (c_2 - c_1) - Z \quad (14)$$

Aus (9) und (10) werden im Modell (15) und (16), die mit $Z_0 = -Z_R$ zu Gleichung 17 zusammengefaßt werden können, die den Fluß Z an der Elektrodenoberfläche ($l=0$) für die reversible Reduktion der Spezies O definiert.

$$c_{R,0} / c_{O,0} = \exp(-E) \quad (15)$$

$$Z_0 = 2 D (c_{O,1} - c_{O,0}) \quad (16)$$

$$Z_0 = (\exp(-E) c_{O,1} - c_{R,1}) * 2 D / (1 + \exp(-E)) \quad (17)$$

Aufgabe des Simulationsprogramms ist es nun, für eine vorgegebene Zahl von Zeiteinheiten zunächst das durch Anfangs- und Endpotential definierte, aktuelle E zu bestimmen. Aus diesem und den alten Konzentrationen im ersten Volumenelement wird nach (17) der dem Strom proportionale Fluß Z berechnet. Durch (14) und (13) werden für alle Volumenelemente die durch Diffusion verursachten neuen Konzentrationen für das nächste Zeitintervall bestimmt. Im Falle gekoppelter, homogener Reaktionen sind abschließend die durch diese entstehenden Konzentrationsänderungen in jedem Volumenelement zu berücksichtigen.

Die voneinander abhängigen Modellparameter x und D können nicht frei gewählt werden, da die Finite Difference Methode nur für einen Modelldiffusionskoeffizienten $D < 0.5$ stabile Ergebnisse liefert⁴⁶⁾. Da andererseits die Genauigkeit größer wird, je kleiner die Dicke eines Volumenelements x gewählt wird, setzt man für die Simulation $D = 0.45$. Damit wird x eine Funktion der Zahl der Zeitintervalle N .

Bei homogenen Reaktionen mit $k > 0.1$ wird die Finite Difference Methode zunehmend ungenau, die Gründe hierfür liegen unter anderem an der getrennten Behandlung von Diffusion und Kinetik in der Lösung⁴⁷⁾. Durch Erhöhung von N können zwar wegen der Proportionalität von k und N auch schnellere Reaktionen behandelt werden, die mit $N^{1.5}$ steigende Rechenzeit beschränkt jedoch die simulierbare

Reaktionsgeschwindigkeit. Sogenannte implizite Simulationsmethoden⁴⁸⁾ weisen diese Einschränkungen zwar nicht auf, der Aufwand zur Erstellung und Veränderung solcher Simulationsprogramme ist jedoch wesentlich größer.

Die Implementation der Finite Difference Methode auf einem Mikrocomputersystem ist im folgenden Kapitel beschrieben.

Ein erstaunlich selten genutztes Verfahren zur Auswertung von Voltammogrammen ist die Semiintegration der Funktion $i(t)$ ⁴⁹⁾ (Gleichung 18).

$$F(t) = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_0^t \frac{i(u)}{\sqrt{(t-u)}} du \quad (18)$$

Man kann zeigen, daß die durch dieses Verfahren erhaltene Funktion $F(t)$ proportional zur Konzentration der an der Elektrodenoberfläche gebildeten Spezies ist. Abbildung 34 zeigt $i(t)$ und $F(t)$ für eine reversible Elektronenübertragung. Die sigmoide Kurve des Semiintegrals hat ihren Wendepunkt genau an der Stelle des polarographischen Halbstufenpotentials, das aus dem $i(t)$ -Verlauf nur schwierig zu bestimmen ist. Aus dem Grenzwert F_G , gegen den $F(t)$ bei hohen Potentialen strebt, läßt sich die Ausgangskonzentration der elektroaktiven Spezies berechnen (Gleichung 19).

$$F_g = n F A \sqrt{D c_0^*} \quad (19)$$

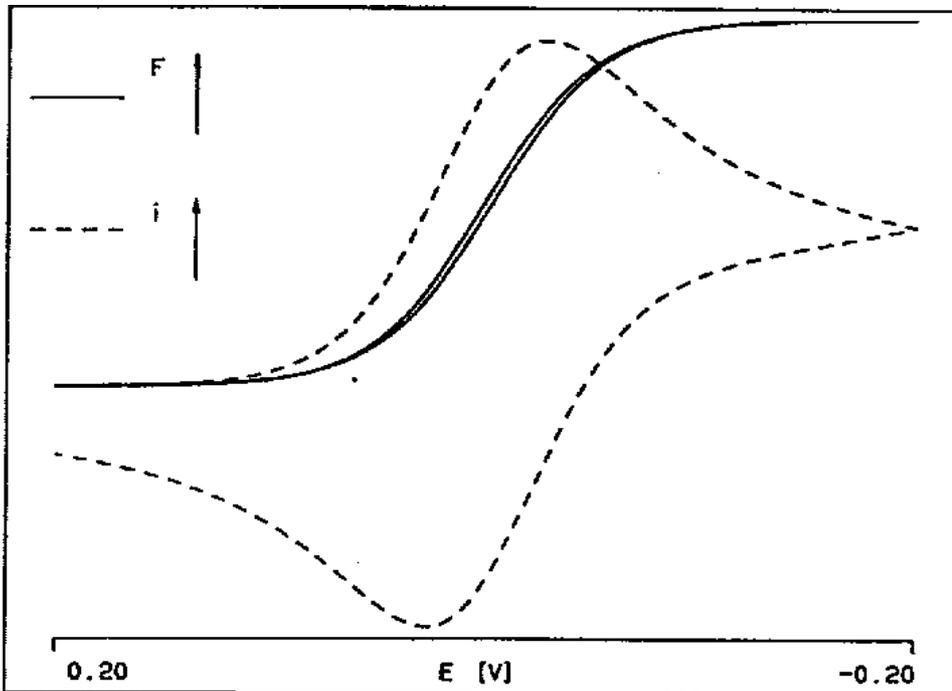


Abb. 34: Cyclisches Voltammogramm $i(t)$ und Semiintegral $F(t)$

6.4. Simulations- und Auswertprogramm

Wegen des hohen Rechenaufwands und Speicherbedarfs erscheint die Implementation eines Simulationsprogramms auf dem zur Datenerfassung genutzten Apple II Mikrocomputer nicht sinnvoll. Statt dessen kommt ein IBM kompatibler MS-DOS-Rechner zum Einsatz, der mit einem arithmetischen Coprozessor ausgerüstet sein sollte, da dieser die Geschwindigkeit der Simulation um ein Vielfaches erhöht. Als Programmiersprache wird Turbo-Pascal (Version 4.0) gewählt, das sowohl sehr schnellen Code erzeugt als auch eine gute Grafikerunterstützung bietet.

Das gesamte Programmpaket besteht aus folgenden Teilen:

- Hauptprogramm zur grafischen Darstellung von bis zu vier Voltammogrammen auf Bildschirm, Matrixdrucker, Plotter oder als Plotfile. Die Voltammogramme können mit verschiedenen Faktoren skaliert und durch gleitende Mittelwertbildung mit

wählbarer Fensterbreite geglättet werden. Die folgenden Programmteile werden aus dem Hauptprogramm aufgerufen:

- Ein Programm zur Datenmanipulation ermöglicht Subtraktion, Mittelwertbildung und Semiintegration.
- Simulationsprogramme für verschiedene Mechanismen.
- Übertragungsprogramm. Dieses Programm erlaubt es, Voltammogramme vom Meßwerterfassungssystem über die serielle Schnittstelle einzulesen. Dabei wird ein standardisiertes Datenformat (Tabelle 7) verwendet, alle Werte werden als ASCII-Strings übertragen. Hierdurch wird die Übertragung unabhängig von der internen Zahlendarstellung verschiedener Rechner.

Tabelle 7: Übertragungsformat

Zeile	Inhalt
1	Filename
2	Kommentar
3	Startpotential in V
4	Endpotential in V
5	Anstiegsrate in V/s
6	'C' oder 'L' für CV / LSV
7	Zahl der Meßpunkte
8 ff.	Strom in A für jeden Meßpunkt

Da eine komplette Beschreibung des ca. 45 KByte Quelltext umfassenden Programms den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, soll im Folgenden nur ein Einblick in die zentralen Rechenvorgänge gegeben werden. Die den beschriebenen Algorithmen entsprechenden Programmlistings sind im Anhang wiedergegeben.

Listing 1 zeigt das intern verwendete Datenformat für Voltammogramme, das auch zur Speicherung auf Diskette bzw. Festplatte verwendet wird. Der Platzbedarf beträgt ca. 6 KByte pro Datenfile.

Die Umsetzung von Gleichung 18 in einen Algorithmus zur Semiintegration der Voltammogramme ist in Listing 2 dargestellt, das Semiintegral für jeden Punkt n wird nach Gleichung 20 bestimmt. Der Wert 0.35 für den Summanden wurde empirisch

ermittelt, da der in der Literatur⁴⁹⁾ gegebene Wert von 0.5 für in der Mitte eines Zeitintervalls bestimmte Werte von i gilt, während die Stromwerte des Programms am Ende des Zeitintervalls gültig sind.

$$F(n) = \sqrt{(\Delta E / v)} \frac{1}{\sqrt{\pi}} \sum_{j=1}^n \frac{i(n)}{\sqrt{(n - j + 0.35)}} \quad (20)$$

Die weiteren Beschreibungen sollen am Beispiel eines EC-Mechanismus (Gleichung 21) die Implementation der Finite Difference Methode illustrieren.



Die kommentierte Variablenliste ist in Listing 3 dargestellt, die Bezeichnung der Variablen wird in Anlehnung an die Literatur⁴⁶⁾ vorgenommen. Listing 4 zeigt das Hauptprogramm, in dem nach Eingabe und Initialisierung der Variablen in einer Schleife für jede Zeiteinheit die zur Berechnung des Stroms benötigten Prozeduren durchlaufen werden. Die Zahl der zu betrachtenden Volumenelemente NVE ergibt sich aus der Nummer des Zeitintervalls NTU nach Gleichung 22.

$$NVE = 6 \sqrt{(D NTU)} \quad (22)$$

Die in Listing 5 dargestellte Routine zur Initialisierung dient zur Umrechnung der in realen Einheiten eingegebenen Parameter in die dimensionslosen Modellparameter. Weiterhin werden die Ausgangskonzentrationen der beteiligten Spezies in jedem Volumenelement eingetragen. Listing 6 zeigt die Umsetzung von (17) zur Bestimmung der Konzentrationsänderungen an der Elektrodenoberfläche für die reversible Elektrodenreaktion. Der Algorithmus für die Diffusion in der Lösung nach Gleichung 13 und 14 ist in Listing 7 dargestellt.

Zur Berechnung der Konzentrationsänderungen durch die in der Lösung ablaufende chemische Reaktion muß die zugrundeliegende Geschwindigkeitsgleichung 23 integriert werden.

$$dc_2 / dt = k_b c_3 - k_f c_2 \quad (23)$$

Hierzu stehen mehrere Verfahren zur Auswahl:

- Finite Difference-Integration. Dieses einfachste Verfahren liefert Gleichung 24 für die neue Konzentration C der Spezies 2 in jedem Volumenelement.

$$C_2 = c_2 + k_b c_3 - k_f c_2 \quad (24)$$

- Runge-Kutta-Integration⁵⁰).
- Analytische Lösung von (23) führt zu Gleichung 25⁵¹).

$$C_2 = c_2 + (k_b c_3 - k_f c_2) (1 - \exp(-k_b - k_f)) / (k_b + k_f) \quad (25)$$

- Linearisierung der analytischen Lösung.

Die beiden ersten Möglichkeiten lassen sich auch auf Geschwindigkeitsgesetze anwenden, die nicht analytisch integrierbar sind, die Finite Difference-Integration ist jedoch bei schnellen Reaktionen mit großen Fehlern behaftet⁵⁰). Listing 7 zeigt die Implementation der homogenen Kinetik in das Simulationsprogramm.

7. Cyclovoltammetrische Untersuchung der kathodischen Aminierung

7.1. Problemstellung

In einer neueren Zusammenstellung elektrochemischer Mechanismen, zu denen theoretisch analysierte Voltammogramme vorliegen¹⁰⁾, findet sich kein Mechanismus, der auf die kathodische Aminierung angewendet werden könnte. Nur in einer älteren polarographischen Studie⁵²⁾ ist diese Reaktion an einigen Beispielen untersucht worden. Aus diesem Grund soll versucht werden, durch voltammetrische Untersuchung ausgewählter Substrate nähere Aussagen über den Mechanismus der kathodischen Aminierung zu erhalten.

Da sich die geometrische Oberfläche eines hängenden Quecksilbertropfens nicht reproduzierbar einstellen läßt, werden die Messungen an einer Goldkathode mit Quecksilberüberzug durchgeführt. Die Zersetzung der als Grundelektrolyt dienenden Amin/Ammoniumchlorid-Lösungen beginnt an dieser Elektrode bei ca. -1.9 V. Soll auch der Reduktionspeak der nicht abreagierten Carbonylverbindung vermessen werden, scheiden unsubstituierte aliphatische Ketone wegen ihres zu kathodisch liegenden Reduktionspotentials für die Untersuchung aus. Statt dessen werden Phenoxyaceton (**11**), Brenztraubensäure (**22**) und 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**) als Substrate eingesetzt. Wegen der elektronenziehenden Substituenten in α -Stellung zur Ketogruppe liegt das Reduktionspotential dieser Verbindungen unter der Zersetzungsspannung des Grundelektrolyten.

7.2. Reaktionsmechanismus

Ein allgemeiner Reaktionsmechanismus mit den wichtigsten Reaktionswegen und Zwischenstufen ist in Abb. 35 dargestellt.

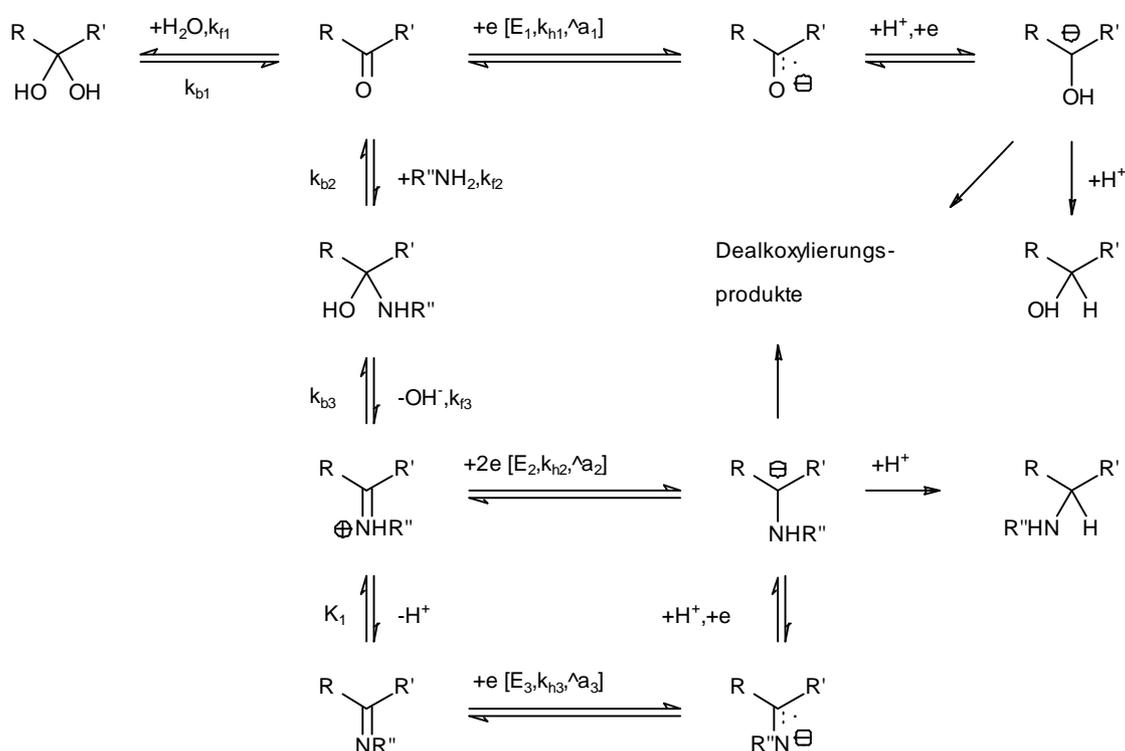


Abb. 35: Mechanismus der kathodischen Aminierung

Da die Carbonylgruppe der eingesetzten Ketone relativ elektronenarm ist, ist eine Hydratbildung (k_{f1} , k_{b1}) in die Überlegungen einzubeziehen. Die Hydratform ist elektrochemisch inaktiv⁵³).

Die Reduktion des Ketons erfolgt bei dem Potential E_1 zunächst zum Radikalanion, aus dem sich durch Protonierung und weitere Elektronenübertragung eine hier als Carbanion formulierte negativ geladene Spezies bildet. Aus dieser entsteht entweder durch Addition eines Protons der Alkohol als stabiles Endprodukt oder es erfolgt wie z.B. im Fall des Phenoxyacetons Weiterreaktion durch Dealkoxylierung.

Aus Carbonylverbindung und primärem Amin bildet sich in einer Gleichgewichtsreaktion (k_{f2} , k_{b2}) zunächst ein Halbamin, aus dem durch Abspaltung eines Hydroxidions (k_{f3} , k_{b3}) die protonierte Schiffsche Base entsteht⁵⁴). Die Lage des Gleichgewichts zwischen der protonierten und neutralen Form der Schiffbase (K_1) ist durch ihren pK_a -Wert bestimmt. Aliphatische Imine sind schwächere Basen als die entsprechenden Amine, der Unterschied der pK_a -Werte beträgt ca. zwei Einheiten⁵⁵). Prinzipiell kann eine Reduktion sowohl des protonierten (E_2) als auch des neutralen (E_3) Imins erfolgen, wobei sich im ersten Fall durch Übertragung von zwei Elektronen

direkt eine anionische Spezies bildet. Im zweiten Fall entsteht diese durch Übertragung eines Elektrons, Protonierung des Radikalanions und erneute Aufnahme eines Elektrons. Die Weiterreaktion des Anions erfolgt entweder durch Protonierung zum Amin oder durch Dealkoxylierung.

Im Folgenden wird davon ausgegangen, daß alle Protonierungsreaktionen schnell verlaufen und daß bei aufeinanderfolgenden Elektronenübertragungen das Potential eines Folgeschritts anodischer als das des ersten Schrittes liegt. Weiterhin gilt $E_1 < E_3 < E_2$ ⁵⁶).

Charakteristisch für jede Elektrodenreaktion i ist ihr Normalpotential E_i und die Zahl der übertragenen Elektronen n_i . Für eine quasi- oder irreversible Elektronenübertragung sind weiterhin die heterogene Geschwindigkeitskonstante k_{hi} und der Durchtrittsfaktor α_i zu berücksichtigen; n und α können aus der Verschiebung des Peakpotentials E_p bei verschiedenen Anstiegsgeschwindigkeiten v sowie aus der Differenz von Peakpotential und Potential auf halber Peakhöhe $E_{p/2}$ bestimmt werden (Gleichung 26, 27).

$$\Delta E_p / \Delta \log(v) = 30 \text{ mV} / (n \alpha) \quad (26)$$

$$E_p - E_{p/2} = 48 \text{ mV} / (n \alpha) \quad (27)$$

Bei einer reversiblen Elektrodenreaktion verschiebt sich E_p nicht mit der Durchfahrgeschwindigkeit, die rechte Seite von Gleichung 27 ist in diesem Fall $56.5 \text{ mV} / n$ ⁵⁷).

Da sowohl die Reduktion des Ketons als auch die der Schiffsbases insgesamt zwei Elektronen verbraucht, ist es wichtig, unterscheiden zu können, ob beide Elektronen in einem Schritt übertragen werden oder ob eine schnelle chemische Reaktion zwischen zwei Einelektronenreduktionen liegt (ECE-Mechanismus). Im ersten Fall hat man gemäß (11) und (27) mit schmalen Peaks und einer Proportionalität des Peakstroms zu $n^{3/2}$ zu rechnen. Im zweiten Fall ist die Peakhöhe nur etwas mehr als doppelt so groß wie bei Übertragung eines Elektrons, die Peakbreite wird bei irreversibler Elektrodenreaktion hauptsächlich durch den ersten elektrochemischen Schritt bestimmt⁵⁸).

Um die Reduktion der Ketone in Abwesenheit eines primärenamins zu untersuchen, werden Voltammogramme in einem 0.5M Triethylamin/-ammoniumchlorid-Puffer (pH = 10) aufgenommen, da das tertiäre Amin keine Reaktion mit der Carbonylverbindung eingehen sollte. Zur Untersuchung in Gegenwart des primärenamins wird ein Amin/Ammoniumchloridpuffer der gleichen Konzentration (pH = 10.5) als Grundelektrolyt eingesetzt. Die Durchfahrgeschwindigkeiten werden im Bereich zwischen 0.001 und 10 V/s variiert.

7.3. Kathodische Aminierung der Brenztraubensäure

Bei der Untersuchung von Brenztraubensäure (**22**) in Abwesenheit eines primärenamins erhält man Voltammogramme mit einem Reduktionspeak, der sich mit zunehmender Durchfahrgeschwindigkeit verbreitert (s.u.). Die Semiintegrale zeigen ebenfalls eine zunehmende Verflachung bei höheren Anstiegsgeschwindigkeiten, erreichen jedoch in allen Fällen den nach Gleichung 19 berechneten Grenzwert $F_{g,ber}$ (Abb. 36). Der Diffusionskoeffizient von **22** wird in Anlehnung an Literaturwerte⁵⁹⁾ ähnlicher Verbindungen mit $1.0 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ angesetzt.

Offensichtlich findet bei allen Durchfahrgeschwindigkeiten eine vollständige Reduktion des Ketons unter Verbrauch von zwei Elektronen statt. Dies läßt darauf schließen, daß entweder die Gleichgewichtskonzentration des Hydrats sehr gering oder k_{p1} in allen Fällen groß gegen v ist. Andere Untersuchungen⁵⁵⁾ bestätigen eine schnelle Einstellung des Hydratgleichgewichts, das außerdem für **22** in alkalischer Lösung weitgehend auf der Seite des Ketons liegt⁶⁰⁾. Bei den folgenden Betrachtungen wird aus diesen Gründen die Hydratbildung nicht weiter berücksichtigt.

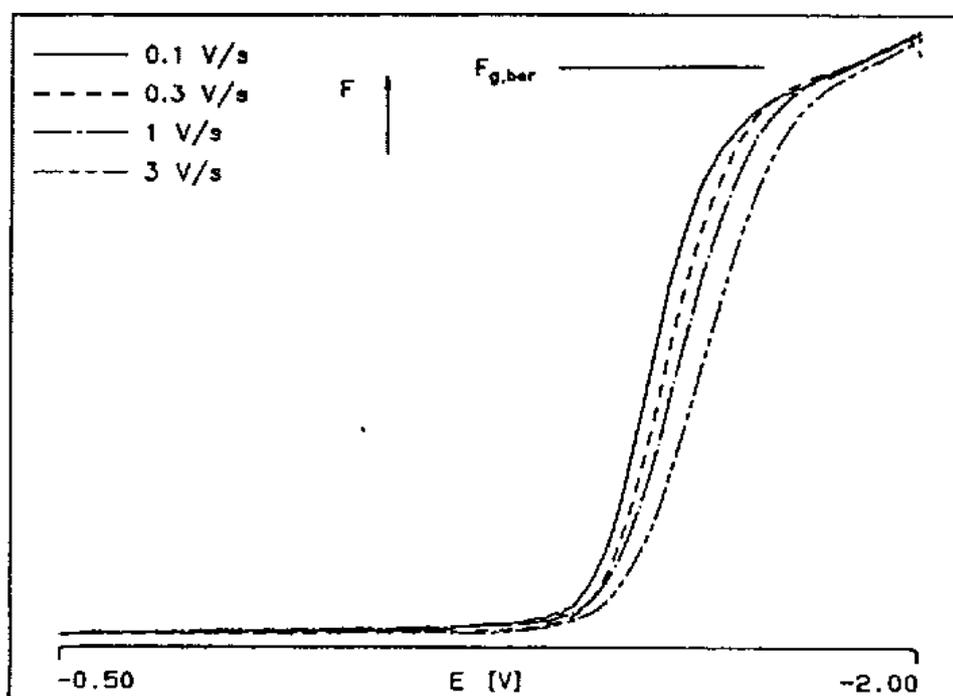


Abb. 36: Semiintegrale von **22** (5 mM) in 0.5 M Triethylamin-Puffer

Als Grund für die Peakverbreiterung scheidet ein langsamer ECE-Mechanismus aus, da dieser zu einer Abnahme von F_g mit zunehmender Anstiegsgeschwindigkeit führen würde. Nicht kompensierter Spannungsabfall zwischen Arbeitselektrode und Luggin-Kapillare (iR -Drop) kann ebenfalls als Ursache ausgeschlossen werden, da sich die Peakpotentiale bei Messungen mit doppelter Substratkonzentration und damit doppeltem Strom auch bei hohen Durchfahrgeschwindigkeiten nicht verschieben. Als weiterer Grund der Verbreiterung kommt eine nicht reversible Ladungsübertragung in Frage. Abbildung 37 zeigt einen Vergleich der gemessenen mit simulierten Voltammogrammen, die mit den Parametern $E_1 = -1.48$ V, $n_1 = 1$, $\alpha_1 = 0.33$ und $k_{h1} = 2.2 \cdot 10^{-3}$ cm s⁻¹ erhalten werden, die Übereinstimmung ist recht zufriedenstellend. Abweichungen im hinteren Teil der Kurven zeigen sich bei allen Messungen trotz Subtraktion des Grundelektrolyten und könnten darauf zurückzuführen sein, daß die Zugabe des Substrats die Elektrolytzersetzung beeinflusst. Die teilweise zu beobachtende Welligkeit der Kurven ist auf Interferenzen zwischen der Meßfrequenz und wahrscheinlich aus dem Wechselstromnetz eingestrahlten Störungen zurückzuführen.

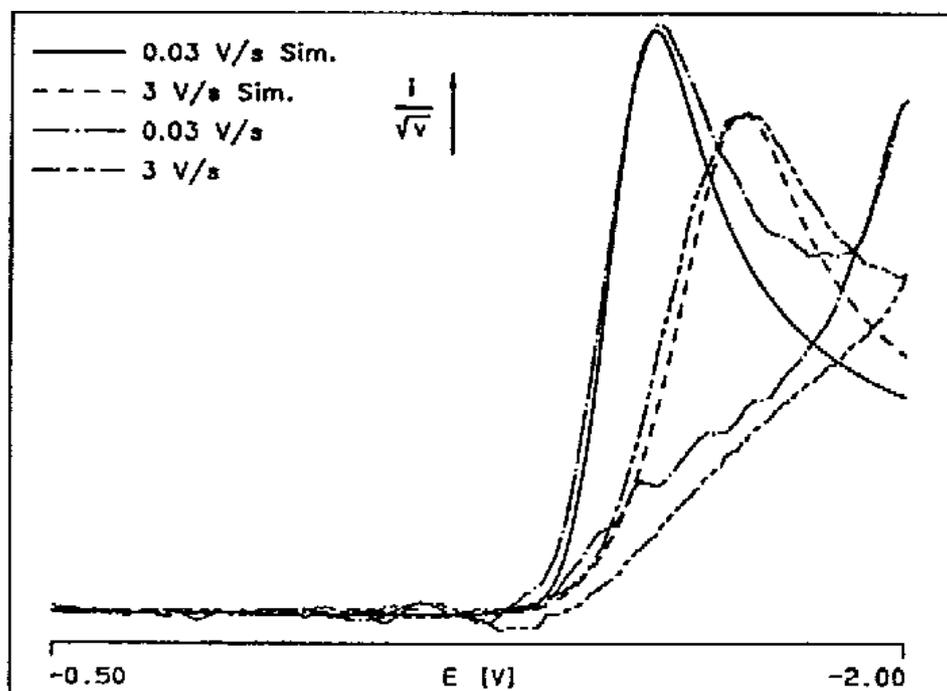


Abb. 37: Vergleich der Voltammogramme von **22** (5 mM) in 0.5 M Triethylamin-Puffer mit der Simulation

Die voltammetrische Untersuchung von **22** in Gegenwart von Ethylamin liefert Kurven mit zwei ineinander übergehenden Reduktionspeaks. Die Höhe des ersten im Verhältnis zum zweiten Peak nimmt mit zunehmender Durchfahrgeschwindigkeit ebenso wie die Summe der Peakströme ab (Abb. 38). Letzteres äußert sich auch in einem mit steigender Anstiegsgeschwindigkeit abnehmenden Endwert des Semiintegrals, der sich erst bei sehr kleinen Durchfahrgeschwindigkeiten dem theoretischen Wert nähert (Abb. 39).

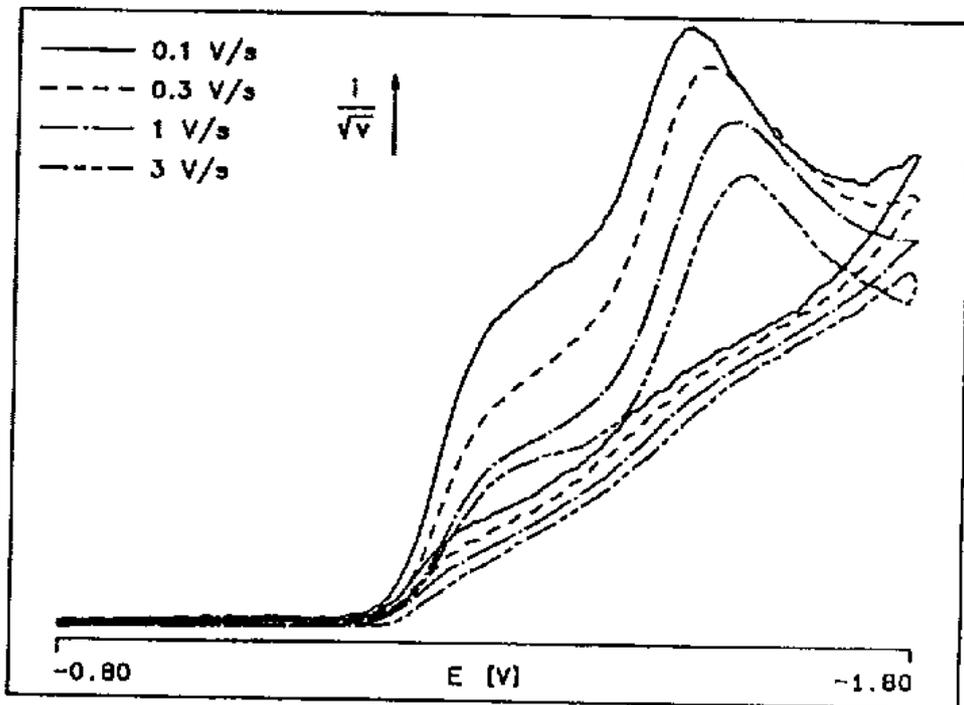


Abb. 38: Voltammogramme von **22** (5 mM) in 0.5 M Ethylamin-Puffer

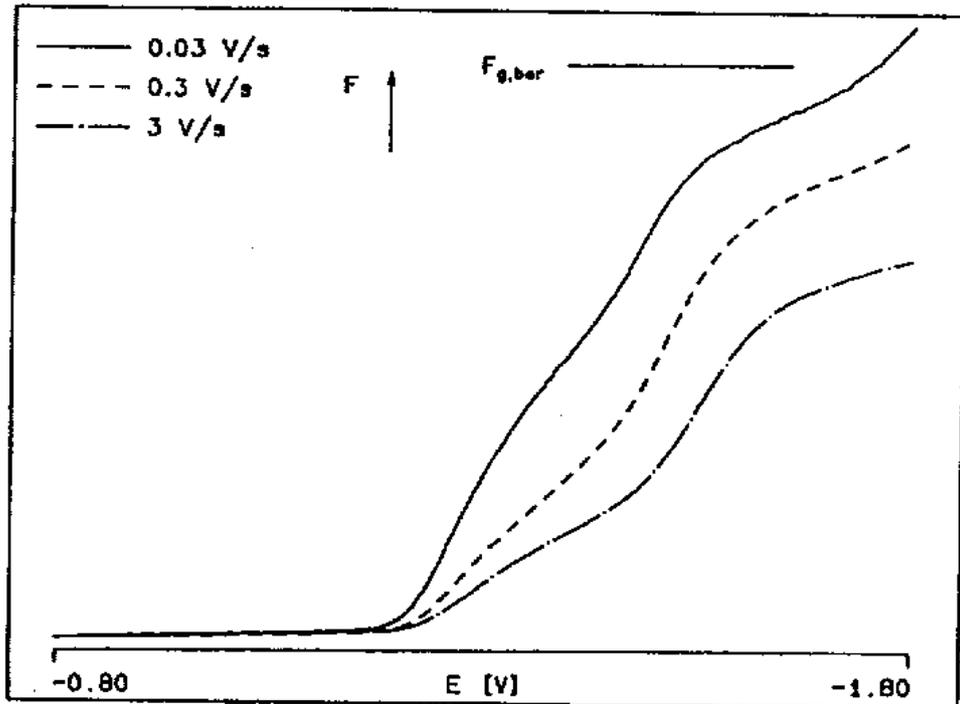


Abb. 39: Semiintegrale von **22** (5 mM) in 0.5 M Ethylamin-Puffer

Dieses Phänomen deutet darauf hin, daß sich eine im durchfahrenen Potentialbereich nicht reduzierbare Spezies in einem langsamen Gleichgewicht mit den elektroaktiven Komponenten befinden muß. Bei einer sehr langsamen Messung werden diese ständig nachgebildet, sobald sie durch die Elektrodenreaktion aus dem Gleichgewicht entfernt werden, so daß ein vollkommener Umsatz und somit der theoretische Wert von F_g resultiert. Gleichzeitig tritt eine Verflachung des Peaks im absteigenden Ast auf, da der Strom nun nicht mehr diffusions- sondern kinetisch kontrolliert ist. Ist dagegen die Durchfahrgeschwindigkeit schnell gegenüber der chemischen Reaktion, findet keine Nachlieferung der an der Elektrode verbrauchten Spezies statt und man erhält diffusionskontrollierte Ströme, die den Gleichgewichtskonzentrationen der Substrate entsprechen.

Hydratbildung von **22** scheidet als Ursache dieses Effekts aus (s.o.), so daß nur das Halbaminal als elektroinaktiver Gleichgewichtspartner in Betracht kommt. Zur Stützung dieser Vermutung wird die digitale Simulation von Voltammogrammen unter Einbeziehung der in Abb. 35 dargestellten kinetischen Parameter herangezogen, wobei die Reaktion zwischen Amin und Keton als pseudo-erster Ordnung betrachtet wird. Es ist zu berücksichtigen, daß eine exakte Anpassung an die experimentellen Befunde sehr schwierig ist, da alle vier Geschwindigkeitskonstanten einen voneinander abhängigen Einfluß sowohl auf den Kurvenverlauf als auch auf dessen Veränderung mit der Durchfahrgeschwindigkeit besitzen.

Nach Simulation mit einigen hundert verschiedenen Kombinationen von Geschwindigkeitskonstanten zeigt sich, daß der flache Übergang zwischen den Peaks nur auftritt, wenn $k_{b3} \gg v$ sowie $k_{f3} < k_{b3}$ gewählt wird und das Halbaminal in einer ausreichenden Konzentration vorliegt. Die zweite Voraussetzung ist sowohl für eine schnelle als auch für eine langsame Einstellung des Gleichgewichts zwischen Keton und Halbaminal gegeben, wenn k_{f2} nicht wesentlich kleiner als k_{b2} ist. Bei einer kinetischen Untersuchung der Reaktion von Isobutyraldehyd mit Methylamin⁶¹⁾ wurde gefunden, daß diese Gleichgewichtseinstellung schnell gegen die Bildungsgeschwindigkeit des Imins ist. Es wird darum im Folgenden davon ausgegangen, daß die Dehydroxylierung des Halbaminals der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Gesamtreaktion ist.

Sowohl die Kurvenform der mit den Werten $k_{f2} = 30$, $k_{b2} = 10$, $k_{f3} = 3$ und $k_{b3} = 30$ s⁻¹ simulierten Voltammogramme als auch ihre Veränderung mit der Durchfahrgeschwindigkeit stimmen recht gut mit den experimentellen Befunden

überein (Abb. 40). Auch der Faktor zwischen den simulierten und gemessenen Peakströmen entspricht dem nach Gleichung 11 berechneten Wert. Die Verflachung der simulierten Kurven im absteigenden Ast des Ketonpeaks bei hohen Durchfahrgeschwindigkeiten deutet jedoch darauf hin, daß k_{f2} und k_{b2} zu niedrig angesetzt sind, höhere Werte läßt jedoch das Simulationsverfahren nicht zu. Die eingesetzten kinetischen Parameter geben somit nur einen orientierenden Eindruck der tatsächlichen Verhältnisse, auf eine direkte Gegenüberstellung gemessener und simulierter Kurven wird verzichtet.

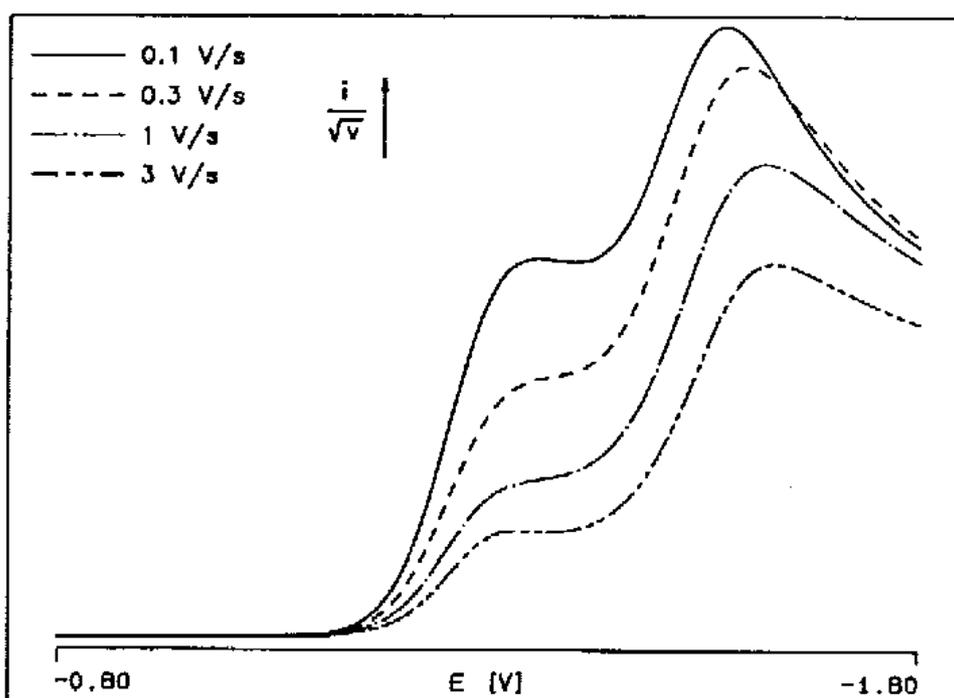


Abb. 40: Simulierte Voltammogramme für **22** in Ethylamin

Mit den o.g. Geschwindigkeitskonstanten ergibt sich die Gleichgewichtskonstante der Gesamtreaktion K_{ges} aus Gleichung 28.

$$K_{ges} = c_{Imin} / (c_{Keton} c_{Amin}) = k_{f2} k_{f3} / (k_{b2} k_{b3} c_{Amin}) \quad (28)$$

Da aufgrund des Puffergleichgewichts die Hälfte des Amins in protonierter Form vorliegt, wird $c_{Amin} = 0.25$ M gesetzt und man erhält $K_{ges} = 1.2$ l/mol. Der Literatur⁵²⁾ ist ein Wert von 0.27 l/mol für die Reaktion von Brenztraubensäure mit Ammoniak zu entnehmen. Ein Vergleich der Gleichgewichtskonstanten für die Reaktion von Aceton

mit Butylamin⁵⁴⁾ und Ammoniak⁵²⁾ zeigt, daß diese für ein primäres Amin um ungefähr eine Größenordnung höher anzusetzen ist als für Ammoniak. Der gefundene Wert fügt sich somit recht gut in die bekannten Ergebnisse ein.

Voltammogramme von **22** in einem 0.5 M Isopropylamin/-ammoniumchlorid-Puffer zeigen eine ähnliche Kurvenform wie in Gegenwart von Ethylamin, auch hier nimmt die Gesamtintensität mit zunehmender Durchfahrgeschwindigkeit ab (Abb. 41). Das Verhältnis der beiden Reduktionspeaks ändert sich bei höheren Anstiegsgeschwindigkeiten kaum noch und der Übergang zwischen den Peaks ist wesentlich schärfer als in Gegenwart von Ethylamin. Dies weist darauf hin, daß die Gleichgewichtseinstellung langsam gegen die Durchfahrgeschwindigkeit wird.

Simulierte Voltammogramme mit $k_{f2} = 6$, $k_{b2} = 5$, $k_{f3} = 0.3$ und $k_{b3} = 1.5 \text{ s}^{-1}$ (Abb. 42) geben die experimentellen Befunde befriedigend wieder.

Die Gleichgewichtskonstante K_{ges} berechnet sich in diesem Fall zu 0.96 l/mol. Der Unterschied zu dem für Ethylamin berechneten Wert erscheint etwas zu gering, da für die Reaktion des sterisch weniger anspruchsvollen Isobutyraldehyds mit Ethylamin eine nahezu doppelt so große Gleichgewichtskonstante wie für die Reaktion mit Isopropylamin gefunden wurde⁵⁵⁾.

Ogleich offensichtlich die Quantifizierung der kinetischen Parameter nicht völlig gelingt, zeigt sich doch, daß die voltametrischen Ergebnisse der Reduktion von **22** in Gegenwart eines primärenamins mit einer hohen Gleichgewichtskonzentration des Halbaminals und der geschwindigkeitsbestimmenden Hydroxidabspaltung aus dem Halbaminal erklärt werden können.

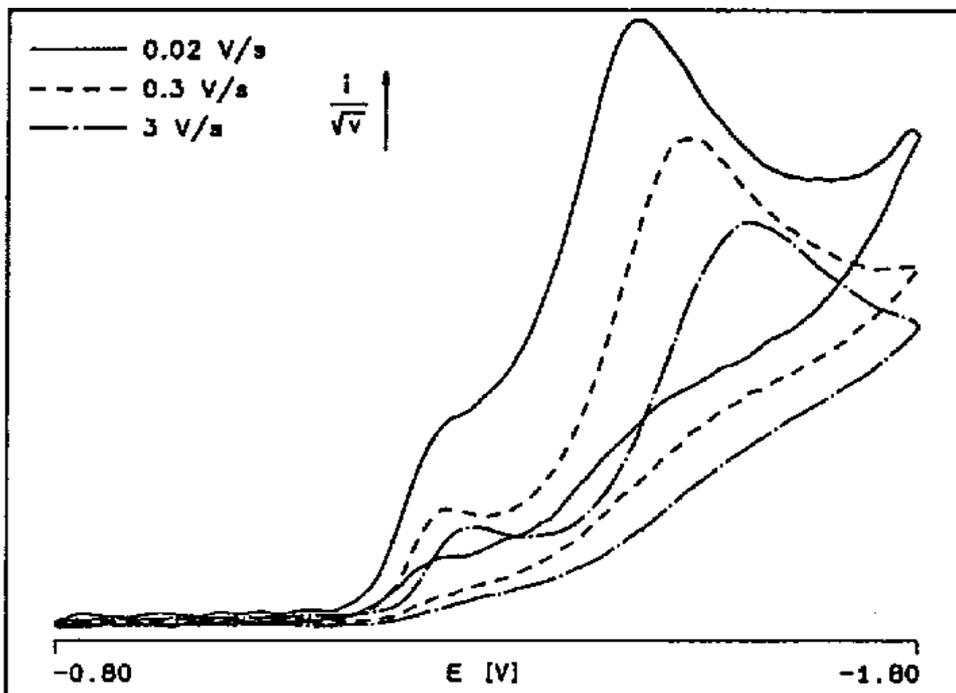


Abb. 41: Voltammogramme von **22** (5 mM) in 0.5 M Isopropylamin-Puffer

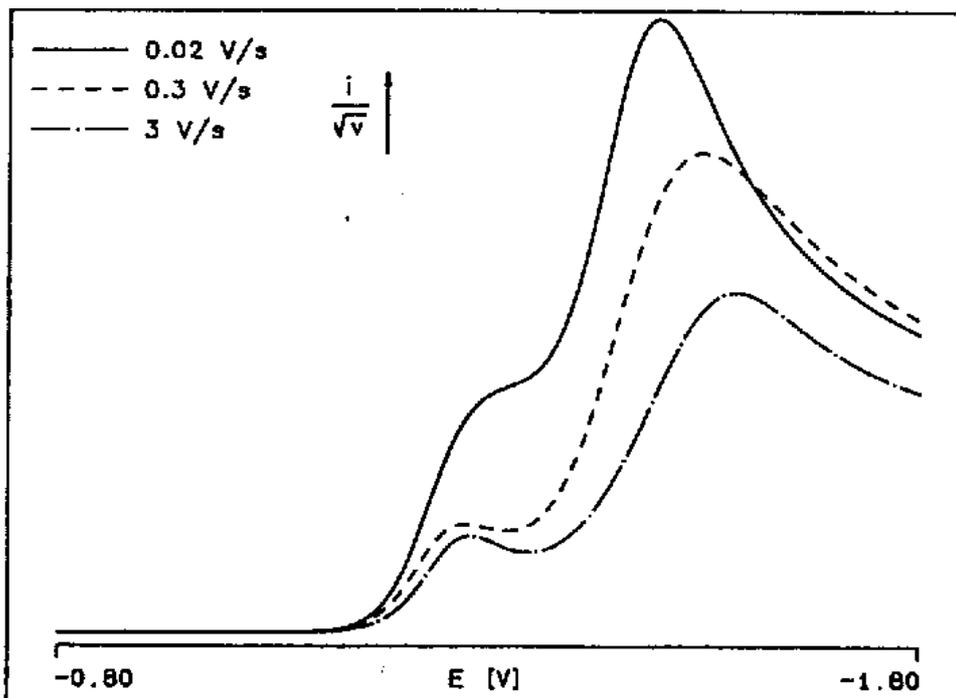


Abb. 42: Simulierte Voltammogramme für **22** in Isopropylamin

Die Breite des Iminpeaks von **22** in Gegenwart von Isopropylamin wird bei niedrigeren Durchfahrgeschwindigkeiten kleiner, was auf eine zunehmende Reversibilität des Ladungsaustauschs hinweist, ist jedoch in jedem Fall zu groß für die gleichzeitige Übertragung zweier Elektronen. Dies entspricht der Erwartung, denn in Analogie zum Verhalten der Aminosäuren ist damit zu rechnen, daß die sich zunächst bildende zwitterionische Form der Iminosäure bei dem gegebenen pH-Wert unter schneller Abspaltung eines Protons in die Carboxylatform übergeht. Auf eine quantitative Auswertung von Peakbreite und -verschiebung zur genauen Bestimmung von E_3 , k_{H_3} und α_3 wird wegen des starken kinetischen Einflusses verzichtet.

Der Reduktionspeak des Ketons zeigt eine ähnliche Verbreiterung wie in Abwesenheit des primären Amins, ist jedoch zu anodischen Potentialen verschoben. Dieser Effekt wird bei allen Substraten beobachtet und kann wie folgt erklärt werden: Die Reaktionsgeschwindigkeit einer irreversiblen Folgereaktion hat einen Einfluß auf das Peakpotential, da durch sie das Produkt der elektrochemischen Reaktion von der Elektrodenoberfläche entfernt wird. Je schneller diese Reaktion ist, desto stärker wird der elektrochemische Schritt erleichtert⁶²). Geht man davon aus, daß die Protonierung des Radikalanions durch die Ammoniumionen erfolgt, so kann man vermuten, daß diese aufgrund der sterischen Abschirmung im Falle des tertiären Amins langsamer erfolgt als durch das primäre Amin. Ein anodischeres Peakpotential in Anwesenheit des primären Amins ist die Folge.

7.4. Kathodische Aminierung des Phenoxyacetons

Messungen von Phenoxyaceton (**11**) im Triethylamin-Puffer liefern ähnliche Ergebnisse wie für **22** geschildert, die Peakpotentiale liegen jedoch kathodischer und damit schon bei kleineren Anstiegsgeschwindigkeiten im Bereich der Elektrolytzersetzung. Aus diesem Grund wird auf eine weitere Auswertung verzichtet. In Gegenwart von Ethylamin zeigt **11** zwei Reduktionspeaks, deren Peakströme sich mit zunehmender Durchfahrgeschwindigkeit nicht wesentlich verändern. Lediglich der Ketonpeak weist eine starke Verzerrung bei hohen Anstiegsgeschwindigkeiten auf, deren Ursache nicht weiter untersucht werden soll. Die den beiden Reduktionsschritten entsprechenden Semiintegrale besitzen bei $v = 0.1$ und 3 V/s die gleichen Grenzwerte, ihre Summe entspricht dem mit $D = 0.7 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ berechneten Wert $F_{g,ber}$ (Abb. 43).

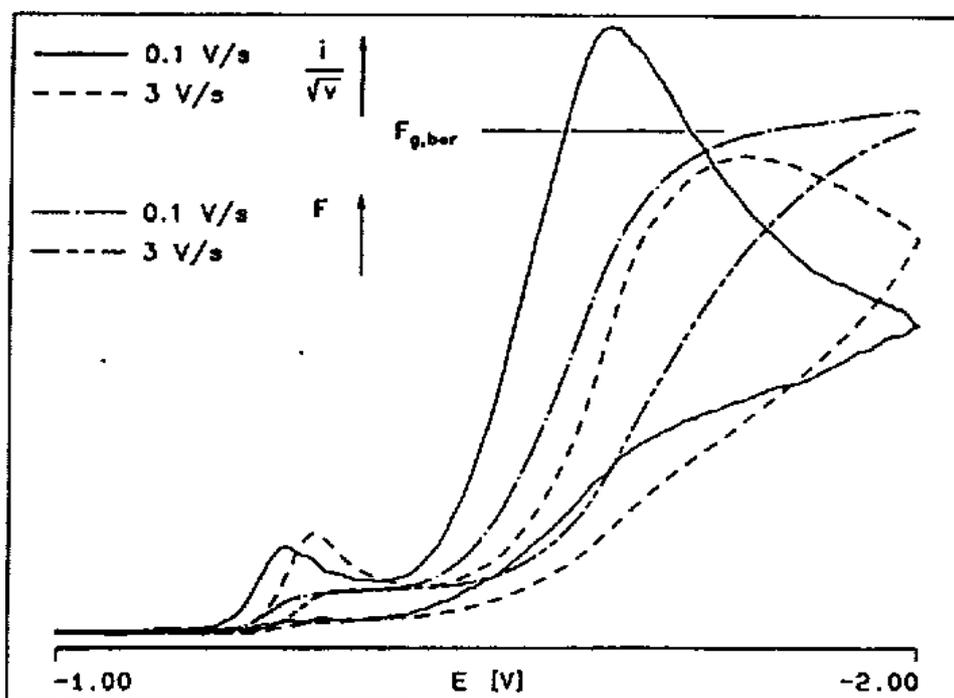


Abb. 43: Voltammogramme und Semiintegrale von **11** (10 mM) in 0.5 M Ethylamin-Puffer

Das bedeutet, daß in diesem Fall die Gleichgewichtskonzentration des Halbaminals klein ist und sich die Bildung des Imins aus dem Keton wie eine einstufige Reaktion (Gleichung 29) behandeln läßt, deren Geschwindigkeitskonstanten klein gegen die Durchfahrgeschwindigkeit sind.



Deren Gleichgewichtskonstante K erhält man nach Gleichung 30 aus den Grenzwerten des Semiintegrals für die beiden Reduktionsschritte, die den Konzentrationen an Imin und Keton entsprechen, und der eingesetzten Konzentration der neutralen Form des primärem Amins. Diese ist mit 0.25 M wesentlich größer als die Konzentration des Ketons (0.01 M) und kann deshalb als konstant betrachtet werden.

$$K c_{\text{Amin}} = c_{\text{Imin}} / c_{\text{Keton}} = F_{g1} / (F_{g2} - F_{g1}) = 0.090$$

$$K = 0.36 \text{ l/mol} \quad (30)$$

Die voltammetrische Untersuchung des Imins zeigt bei Durchfahrsgeschwindigkeiten kleiner als 0.03 V/s eine zunehmende Vergrößerung und Verflachung des Reduktionspeaks (Abb. 44).

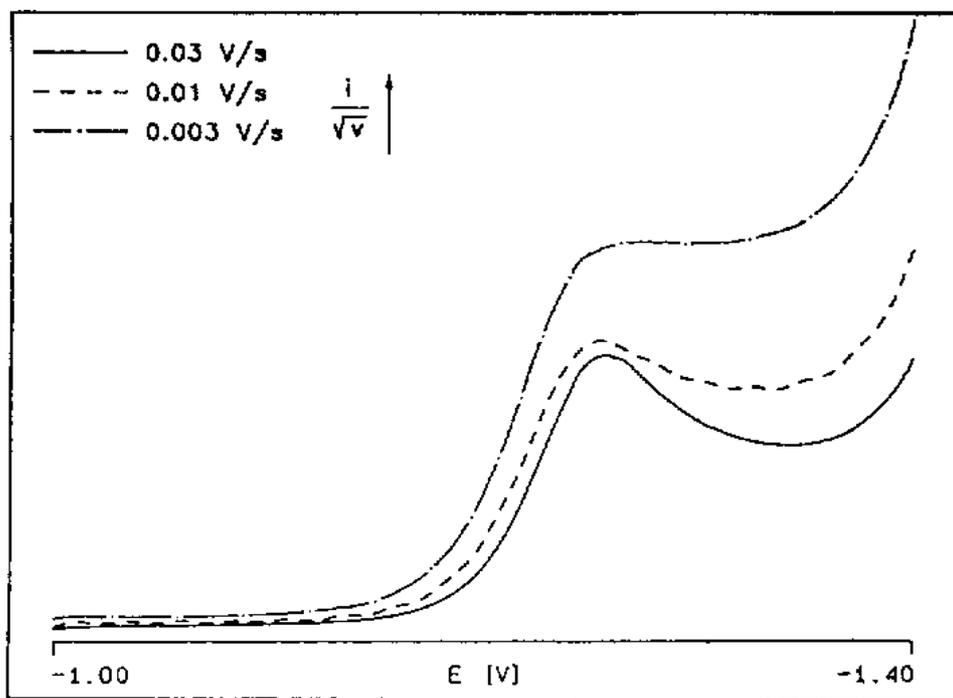


Abb. 44: Voltammogramme von **11** (8.5 mM) in 0.5 M Ethylamin-Puffer

Dies läßt auf eine zunehmende kinetische Kontrolle schließen. Simuliert man Voltammogramme für eine einstufige Gleichgewichtsreaktion des Ketons mit dem Amin zur Schiffbase, erhält man mit $k_f = 0.0063$ und $k_b = 0.07 \text{ s}^{-1}$ einen ähnlichen Verlauf (Abb. 45).

Da wiederum von einer Reaktion pseudo-erster Ordnung ausgegangen wird, muß k_f zur Berechnung der eigentlichen Geschwindigkeitskonstante noch durch die Aminkonzentration dividiert werden und man erhält einen Wert k_f' von 0.025 l/mol/s.

Der Literaturwert⁵⁴⁾ für die Reaktion von Aceton mit Methylamin liegt auch bei Berücksichtigung eines Fehlers von ca. 30% für die Bestimmung von k_f mit 0.07 l/mol/s deutlich höher. Offensichtlich wird die Hydroxidabspaltung aus dem Halbaminal als geschwindigkeitsbestimmender Schritt durch die α -Phenoxygruppe erschwert. Da aber der Wert von K über den für die Reaktion von Aceton mit Methyl- und Butylamin

gefundenen Gleichgewichtskonstanten von 0.22 bzw. 0.08 l/mol⁵⁴) liegt, ist gleichzeitig eine Erleichterung des Additionsschrittes anzunehmen.

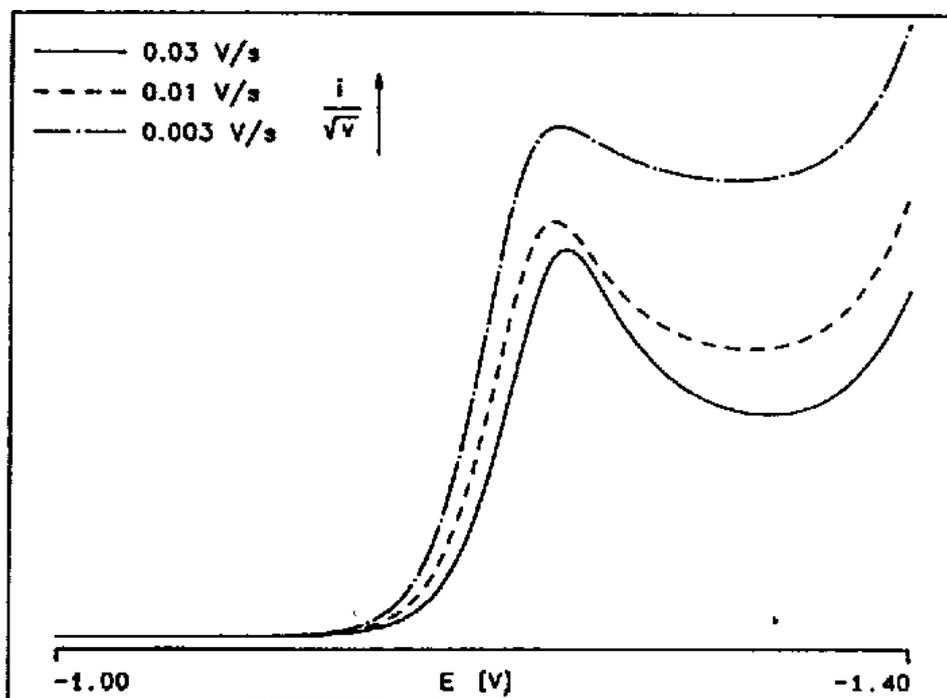


Abb. 45: Simulierte Voltammogramme für **11** in Ethylamin

Die Auswertung der Peakbreite und der Vergleich mit der Simulation zeigt, daß bei der Reduktion zwei Elektronen übertragen werden. Dies spricht für die protonierte Form der Schiffschen Base als reduzierte Spezies.

7.5. Kathodische Aminierung des 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidids

Abb. 46 zeigt cyclische Voltammogramme von 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**) in Ab- und Anwesenheit von Methylamin. Als Grundelektrolyt wird ein Boratpuffer verwendet, um den präparativen Elektrolysen entsprechende Bedingungen zu schaffen.

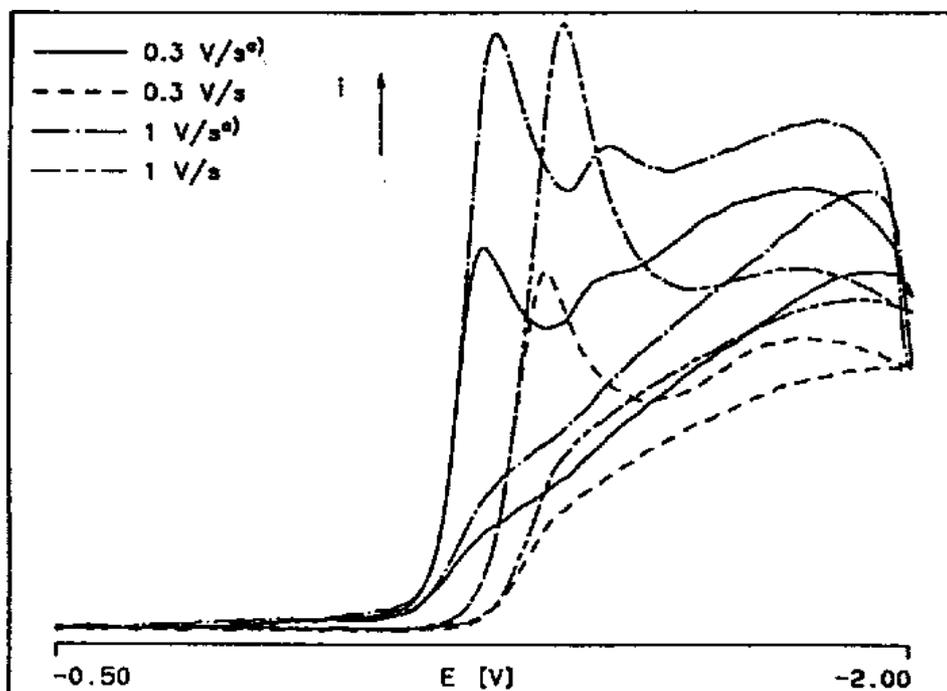


Abb. 46: Voltammogramme von **46** (5.8 mM) in 0.1 M Boratpuffer
a) + $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{Cl}$ (0.1 M)

In beiden Fällen findet man einen scharfen Reduktionspeak, der sich nicht mit der Durchfahrgeschwindigkeit verändert. Der Zusatz des primären Amins bewirkt lediglich eine Verschiebung dieses Peaks zu anodischeren Potentialen hin, die wiederum mit veränderten Protonierungsbedingungen zu erklären ist. Bei kathodischeren Potentialen tritt ein kleiner Peak auf, der in Abwesenheit des Methylamins nicht beobachtet wird. Hierbei könnte es sich um den Reduktionspeak der 5-Iminogruppe handeln. Dies würde bedeuten, daß die Reaktion des Amins mit der 5-Ketogruppe gegenüber der an C-2 - vermutlich aus sterischen Gründen - bevorzugt ist. Da jedoch das Reduktionspotential der 2-Ketogruppe anodischer als das der 5-Iminogruppe liegt, würde bei einer Elektrolyse in erster Linie Reduktion zur 2-Hydroxyverbindung stattfinden. Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse der präparativen Reduktion von **46** bestätigt.

8. Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird die reduktive Aminierung an der Quecksilberkathode als Methode zur Darstellung sekundärer Amine (Abb. 47) am Beispiel verschiedener Substratklassen beschrieben.

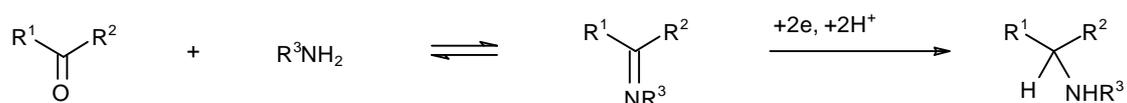
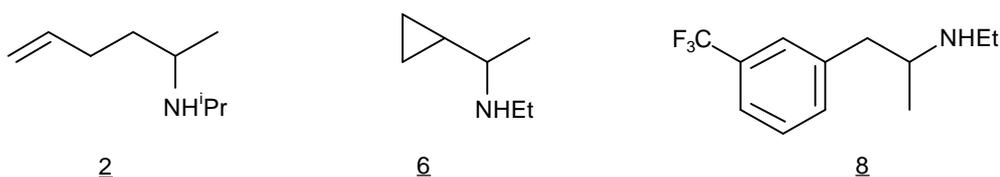


Abb. 47

Bei der kathodischen Aminierung von Ketonen mit weiteren reduzierbaren Substituenten erhält man die Amine **2**, **6** und **8** in mittlerer bis guter Ausbeute. Es findet keine Reduktion der olefinischen Doppelbindung, des Dreirings und der (Trifluormethyl)-phenylgruppe statt. Diese gute Chemoselektivität macht das elektrochemische Verfahren anderen Reduktionsmethoden wie z.B. der katalytischen Hydrierung überlegen.



Die Umsetzung von 2-Alkoxyketonen in Gegenwart primärer Amine an der Quecksilberkathode unterliegt einer stereoelektronischen Kontrolle. Kann sich die C-O-Bindung orthogonal zur Ebene der Carbonylgruppe ausrichten, findet Dealkoxylierung statt, im anderen Fall bilden sich die sekundären Amine (Abb. 48, 49).

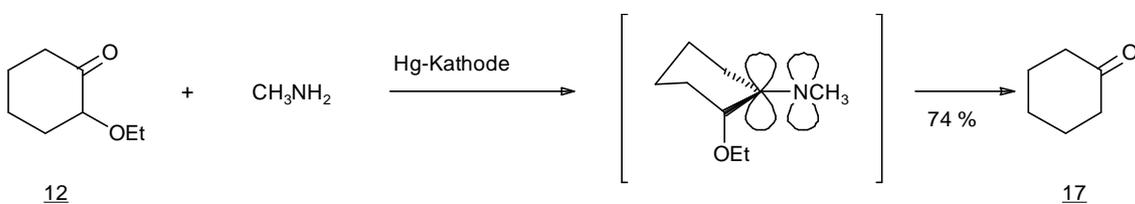


Abb. 48

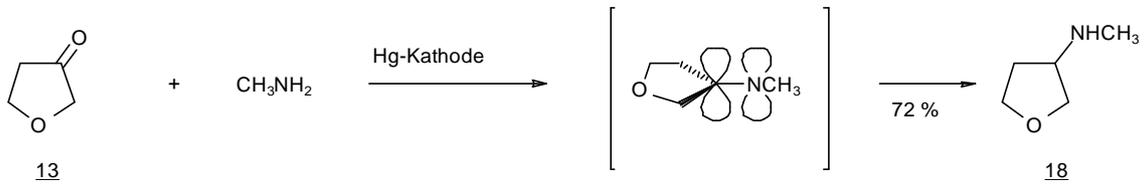
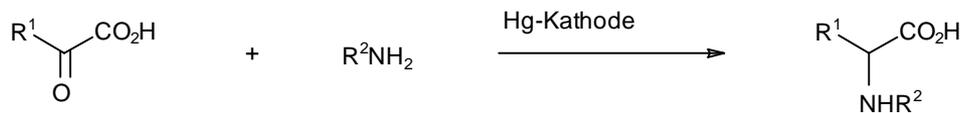


Abb. 49

Durch kathodische Aminierung von 2-Oxocarbonsäuren lassen sich die racemischen N-Alkylaminosäuren in mittleren bis guten Ausbeuten darstellen (Tabelle 8). Diese Reaktion läßt sich auch an Graphitkathoden durchführen.

Oxocarbonsäuren

Tabelle 8: Kathodische Aminierung von 2-Oxocarbonsäuren



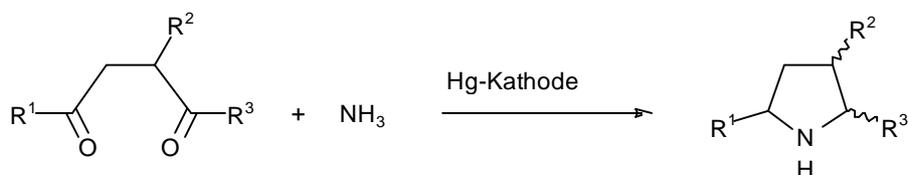
R ¹	R ²	Ausbeute
H	CH ₂ CH ₂ NH ₂	43 %
CH ₃	CH(CH ₃) ₂	76 %
CH ₃	C ₁₀ H ₂₁	67 %
CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	45 %
CH ₃	CH ₂ CH ₂ OH	62 %
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	88 %
C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	72 %
C ₄ H ₃ S	CH ₃	81 %
HO ₂ CCH ₂ CH ₂	CH ₃	88 % ^{a)}

a) Monoammoniumsalz

Die Reduktion von 1,4-Diketonen in boratgepufferter, ammoniakalischer Lösung an der Quecksilberkathode liefert 2,5-Dialkylpyrrolidine in guten bis sehr guten Ausbeuten

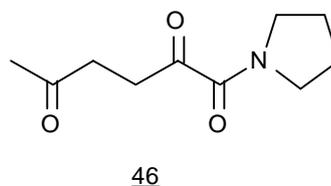
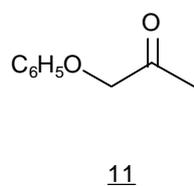
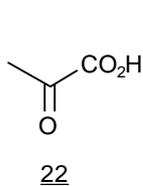
(Tabelle 9). Im Falle acyclischer Diketone bilden sich die *cis*-Dialkylpyrrolidine mit guter Stereoselektivität.

Tabelle 9: Kathodische Aminierung von 1,4-Diketonen



R1	R2	R3	Ausbeute
CH ₃	H	CH ₃	84 %
CH ₃	H	C ₅ H ₁₁	85 %
CH ₃	-(CH ₂) ₃ -		87 %
CH ₃	-(CH ₂) ₄ -		95 %

Im zweiten Teil der Arbeit wird der Mechanismus der kathodischen Aminierung von Brenztraubensäure (**22**), Phenoxyaceton (**11**) und 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**) mit Hilfe der cyclischen Voltammetrie untersucht. Zunächst werden die zu diesem Zweck erstellten Programme zur Aufnahme, Bearbeitung und Simulation von Voltammogrammen mit Mikrocomputern beschrieben.



Durch Vergleich gemessener und digital simulierter Voltammogramme wird gefunden, daß im Fall von **22** das Halbaminal als Zwischenstufe in hohen Gleichgewichtskonzentrationen vorliegt. Die Annahme, daß in alkalischer Lösung die Abspaltung eines Hydroxidions aus dem Halbaminal der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Iminbildung ist, wird durch die Befunde

gestützt. Für die Reaktion von **22** mit Ethylamin beobachtet man größere Geschwindigkeitskonstanten als für die mit Isopropylamin.

Im Fall von **11** kann dagegen das Halbaminal als Zwischenstufe vernachlässigt und die Reaktion mit Ethylamin zur Schiffischen Base als einstufiges Gleichgewicht betrachtet werden. Durch Auswertung der Voltammogramme läßt sich die Gleichgewichtskonstante der Reaktion bestimmen sowie die Reaktionsgeschwindigkeit abschätzen. Im Gegensatz zu **22** verläuft die kathodische Aminierung von **11** über die protonierte Form der Schiffischen Base.

Die Untersuchung von **46** macht wahrscheinlich, daß eine Iminbildung bevorzugt in 5-Position eintritt. Da das Reduktionspotential der 2-Ketogruppe anodischer als das der 5-Iminogruppe liegt, findet bei der präparativen Elektrolyse bevorzugt eine Reduktion zur 2-Hydroxyverbindung statt.

II. Experimenteller Teil

1. Allgemeine Angaben

Die Schmelzpunkte wurden unkorrigiert auf einem Kofler-Mikroheiztisch der Fa. Reichert, Wien bestimmt. Zur Ermittlung der Brechungsindizes diente ein Zeiss-Refraktometer.

Zur Aufnahme der IR-Spektren wurde ein Spektrometer IR 408 der Fa. Shimadzu benutzt.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden auf dem Gerät WH 300 der Fa. Bruker aufgenommen, als innerer Standard für die Protonenresonanz diente Tetramethylsilan.

Die Multiplizitäten der ^{13}C -Spektren wurden nach dem INEPT-Verfahren ermittelt.

Zur Aufnahme der Massenspektren (GC-MS) stand ein Varian-MAT CH-7, gekoppelt mit einem Rechner DEC PDP11/34 zur Verfügung. Zur Auswertung diente das Programmsystem SS 200 der Fa. Finnigan-MAT. Hochaufgelöste Spektren wurden mit einem Finnigan-MAT 8230 in Verbindung mit einer DEC PDP11/73 und dem Programmsystem SS 300 erhalten.

Die Elementaranalysen führte das mikroanalytische Labor der Fa. M. Beller, Göttingen aus.

Cyclische Voltammogramme wurden in einem Elektrolysegefäß EA 876 der Fa. Metrohm aufgenommen. Die Arbeitselektrode aus Gold (geometrische Oberfläche: 0.25 cm^2) wurde vor Beginn der Messungen als Kathode in einer $0.1\text{ M Hg}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung fünf Minuten bei einer Stromstärke von 5 mA mit einem Quecksilberüberzug versehen. Gegenelektrode war ein Platinblech mit 1 cm^2 geometrischer Oberfläche. Das Potential wurde über die vor der Oberfläche der Arbeitselektrode plazierte, mit Grundelektrolyt gefüllte Luggin-Kapillare gegen eine gesättigte Kalomelektrode der Fa. Metrohm gemessen. Vor jeder Messung wurde der Elektrolyt gründlich mit Stickstoff gespült. Zur Ansteuerung des Potentiostaten IMP 83-100V der Fa. Jaisle wurde ein SPACE-84 Microcomputer mit einer AD/DA-Karte AP 19 der Fa. IBS verwendet. Als Massenspeicher diente ein TEAC-Diskettenlaufwerk FD 55F, zur Ausgabe ein Plotter 7470A der Fa. Hewlett-Packard. Das zur Registrierung benutzte Programm LUPINE, Version 2.1 ist in Abschnitt I.6.2. beschrieben.

Die präparativen Elektrolysen wurden in Kühlmantelzellen (Inhalt 150 ml) durchgeführt. Die Elektrodenanordnungen für die Elektrolysen an Quecksilber- bzw. Graphitkathoden gehen aus Abbildung 49 hervor. Die geometrische Oberfläche der

Quecksilberkathode betrug 16 cm^2 . Für die Reduktionen an Graphit wurden verwendet:

Elektrode A: Zwei nebeneinander angeordnete Graphitstäbe EG 10 (Fa. Japanese Carbon Corporation), Durchmesser 1 cm, Eintauchtiefe 5 cm.

Elektrode B: Elektrographit EK 98 der Fa. Ringsdorf, geometrische Oberfläche 6 cm^2 .

Als Stromquelle diente ein Potentiostat ST 72 der Fa. Bank Elektronik, der Ladungsverbrauch wurde mit einem digitalen Gleichstromintegrator⁴¹⁾ ermittelt.

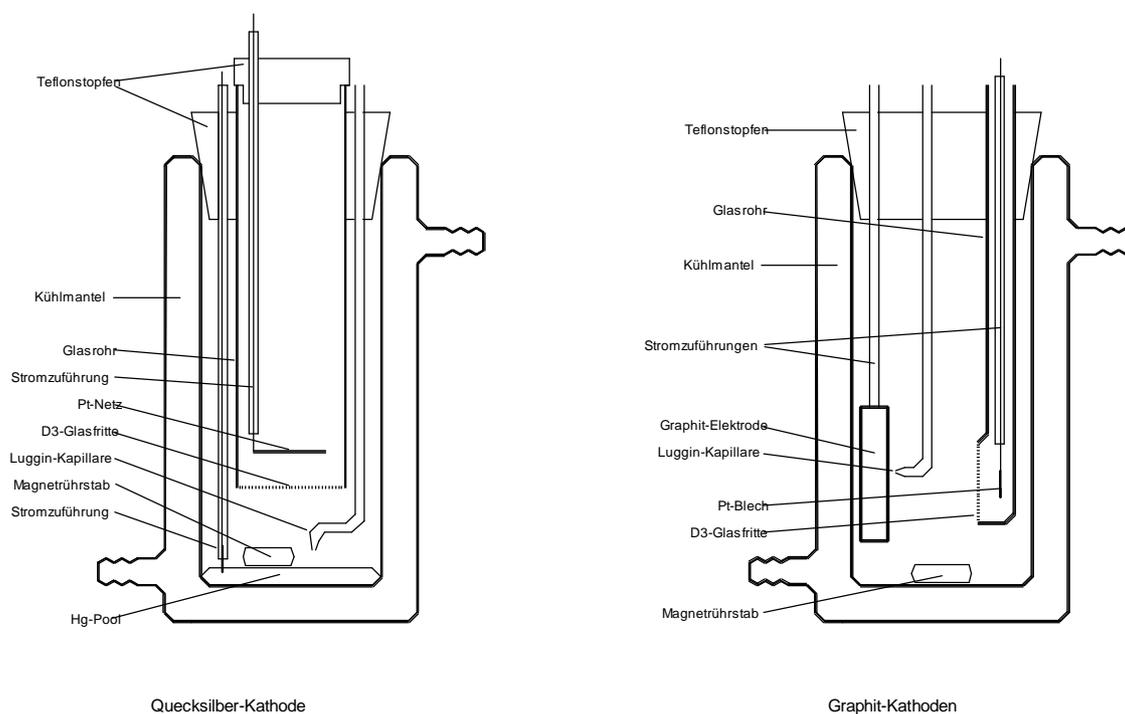


Abb. 49

Potentiale beziehen sich in allen Fällen auf die gesättigte Kalomel-Elektrode (GKE, SCE).

Alle gaschromatographischen Analysen wurden mit den Geräten Varian 3700 und Carlo-Erba 4200, jeweils gekoppelt mit einem Integrator C-R3A der Fa. Shimadzu durchgeführt. Folgende Quarzkapillarsäulen standen zur Verfügung:

Säule 1: 0.25 mm Innendurchmesser, Länge 25 m, FS-CW 20M, Filmdicke $0.21 \mu\text{m}$

Säule 2: 0.25 mm Innendurchmesser, Länge 25 m, FS-OV 1, Filmdicke $0.25 \mu\text{m}$

Zur präparativen Flüssigkeitschromatographie wurde Kieselgel 60 (230-400 mesh) der Fa. Merck in Glassäulen verwendet.

Die verwendeten Chemikalien stammten von der Fa. Aldrich mit Ausnahme der Referenzverbindungen **30** und **34**, die von der Fa. Sigma bezogen wurden.

Alle Lösungsmittel wurden durch Destillation gereinigt.

Ausbeuten beziehen sich stets auf isoliertes Produkt und die Minderkomponente der Edukte.

2. Allgemeine Arbeitsvorschriften

2.1. Präparative Elektrolysen

Anodenraum und Luggin-Kapillare werden mit dem Grundelektrolyten, der Kathodenraum mit einer Lösung des Substrats in ca. 70 ml des Grundelektrolyten gefüllt. Nachdem einige Minuten Stickstoff durch den Katholyten geleitet wurde, wird solange unter Potentialkontrolle elektrolysiert, bis der Strom auf 1-3 mA gefallen ist. Soweit nicht anders angegeben, wird mit der Quecksilberkathode gearbeitet und die Temperatur während der Elektrolyse auf 10°C gehalten. Folgende Grundelektrolyten werden verwendet:

- A1: 3.1 g (100 mmol) Methylamin + 50 mmol HCl in 100 ml Wasser
- A2: 4.7 g (150 mmol) Methylamin + 75 mmol HCl in 100 ml Wasser
- B1: 4.5 g (100 mmol) Ethylamin + 50 mmol HCl in 100 ml Wasser
- B2: 6.7 g (150 mmol) Ethylamin + 75 mmol HCl in 100 ml 50% Ethanol
- C1: 5.9 g (100 mmol) Isopropylamin + 50 mmol HCl in 100 ml Wasser
- D1: 7.1 g (100 mmol) Ethanolamin + 50 mmol HCl in 100 ml Wasser
- E1: 6 g (100 mmol) Ethylendiamin + 100 mmol HCl in 100 ml Wasser
- F1: 8.9 g (100 mmol) (R)-2-Amino-1-butanol + 50 mmol HCl in 100 ml Wasser
- G1: 15.7 g (100 mmol) Decylamin + 50 mmol HCl in 100 ml 50% Ethanol
- H1: 10.7 g (100 mmol) Benzylamin + 50 mmol HCl in 100 ml 30% Ethanol

1.6 g (25 mmol) Borsäure + 0.3 g (13 mmol) Lithiumhydroxid
+ 3.3 g (25 mmol) Ammoniumsulfat

- I1: in 100 ml Wasser
- I2: in 100 ml 50% Ethanol
- I3: in 100 ml 50% Isopropanol.

2.2. Aufarbeitung

Variante A:

Der Elektrolyt wird mit 2N Salzsäure angesäuert, bei alkoholhaltigen Grundelektrolyten das Cosolvens am Rotationsverdampfer entfernt und dann zweimal mit jeweils 50 ml Ether extrahiert. Danach wird die wässrige Lösung durch Zugabe von Natronlauge auf

pH 14 gebracht und dreimal mit je 50 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abrotiert.

Variante B:

Der Elektrolyt wird auf eine Glassäule mit 200 ml Kationenaustauscher (Amberlit IR 120, H⁺-Form) gegeben und die Austauschersäule mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Dann werden 500 ml 1N Ammoniak durch die Säule gegeben, das Eluat wird im Vakuum zur Trockne eingedampft und das Produkt im Ölpumpenvakuum getrocknet.

3. Untersuchungen zur Chemo- und Stereoselektivität

3.1. Kathodische Aminierung von 5-Hexen-2-on (1)

mit Isopropylamin

Nach Elektrolyse von 0.98 g (10 mmol) **1** im Elektrolyt C1 bei einem Potential von -1.70 V bis zu einem Ladungsverbrauch von 1.8 F/mol wird nach Variante A aufgearbeitet. Man erhält 0.83 g (5.9 mmol, 59%) des ungesättigten Amins **2**.

5-Isopropylamino-1-hexen(2):

$$n_D^{20} = 1.4300.$$

IR (Film): $\nu = 3700-3100, 3060, 2960, 2910, 2850, 1635, 1450, 1370, 1330, 1160, 980, 900, 690 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.03$ (d, $J = 6.2$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.06 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, 6-H), $1.3-1.6$ (2 m, 2H, 4-H), 2.08 (m, 2H, 3-H), 2.73 (tq, $J = 6.4/6.4$ Hz, 1H, 5-H), 2.90 (sept, $J = 6.2$ Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.94 (dd, $J = 10.3/1.7$ Hz, 1H, Z-1-H), 5.01 (dd, $J = 17.0/1.7$ Hz, 1H, E-1-H), 5.82 (ddt, $J = 17.0/10.3/6.6$ Hz, 1H, 2-H)

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 140 (2) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 126 (17) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 86 (88) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7$], 84 (14), 67 (11), 55 (12), 44 (100), 41 (26).

C ₉ H ₁₉ N (141.3)	ber.	C 76.53	H 13.56	N 9.92
	gef.	C 76.42	H 13.57	N 10.02

3.2. Katalytische Hydrierung von 1 in Gegenwart von Isopropylamin

0.29 g (3 mmol) **1** werden mit 1.8 g (30 mmol) Isopropylamin und 0.1 g Palladium auf Kohle (10%) in 30 ml Wasser unter Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme von 140 ml (5.8 mmol) Wasserstoff wird der Katalysator abfiltriert, mit 2N Natronlauge auf pH 14 gebracht und dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert. Man erhält 0.35 g eines Gemisches aus Verbindung **3** und 2-Hexanon (**4**) im Verhältnis von 1.6 : 1 (NMR-Integration). Aufgrund der spektroskopischen Daten wird für **3** die Struktur des N-Isopropyl-2-hexylamins wahrscheinlich gemacht.

Verbindung 3

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H, 6-H), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, 3H, 1-H), 1.04 (2d, J = 6.3 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 1.2-1.4 (m), 2.70 (m, 1H, 2-H), 2.88 (sept, J = 6.3 Hz, CH(CH₃)₂).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 143 (2) [M⁺], 128 (14) [M⁺ - CH₃], 86 (100) [M⁺ - C₄H₉], 70 (4), 69 (2), 58 (7), 56 (3), 44 (>100), 43 (22), 42 (13), 41 (20), 39 (7).

2-Hexanon (4)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 (t, J = 7.1 Hz, 3H, 6-H), 1.2-1.4 (m), 1.56 (m, 2H, 4-H), 2.14 (s, 3H, 1-H), 2.43 (t, J = 7.2 Hz, 2H, 3-H).

MS (GC-MS, 70 eV)⁶³: m/z (%) = 100 (3) [M⁺], 85 (2) [M⁺ - CH₃], 71 (3), 58 (33) [M⁺ - C₃H₆], 57 (11), 43 (100) [CH₃CO⁺], 41 (20), 39 (10).

3.3. Kathodische Aminierung von Cyclopropylmethylketon (5) mit Ethylamin

0.84 g (10 mmol) **5** werden bei -1.75 V im Grundelektrolyt B1 bis zu einem Ladungsverbrauch von 1.8 F/mol reduziert. Nach Aufarbeitung (Variante A) erhält man 0.59 g (52 %) **6**.

1-Cyclopropyl-N-ethylethylamin (6):

$n_D^{20} = 1.4282$.

IR (Film): ν = 3700-3100, 3050, 3000, 2960, 2910, 2850, 2800, 1445, 1365, 1320, 1300, 1275, 1255, 1195, 1130, 1065, 1035, 1010, 975, 945, 900, 810, 730 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.02 (m, 1H, Cyclopropyl-H), 0.11 (m, 1H, Cyclopropyl-H), 0.4 (m, 2H, Cyclopropyl-H), 0.66 (m, 1H, Cyclopropyl-H), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 1.08 (d, J = 6.3 Hz, 3H, 2-H), 1.79 (dq, J = 6.3/8.8 Hz, 1H, 1-H), 2.63 (dq, J = 3.1/7.1 Hz, 2H, NCH₂CH₃).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 113 (7) [M⁺], 98 (100) [M⁺ - CH₃], 72 (90) [M⁺ - C₃H₅], 69 (28), 56 (18), 44 (57), 41 (67).

C ₇ H ₁₅ N (113.2)	ber.	C 74.27	H 13.36	N 12.37
	gef.	C 74.19	H 13.35	N 12.27

3.4. Kathodische Aminierung von 3-(Trifluormethyl)-phenylacetone (7) mit Ethylamin

Im Grundelektrolyt B2 werden 2.02 g (10 mmol) **7** bei einem Potential von -1.75 V bis zur Aufnahme von 2.0 F/mol umgesetzt und nach Variante A aufgearbeitet. Man erhält 2.0 g (87%) **8**.

N-Ethyl-1-methyl-2-(3-trifluormethylphenyl)-ethylamin (8):

$$n_D^{20} = 1.4540.$$

IR (Film) $\nu = 3600-3100, 2960, 2910, 2850, 2800, 1610, 1590, 1440, 1370, 1320, 1275, 1190, 1150, 1120, 1065, 895, 790, 695, 655 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.05$ (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 3H, CHCH_3), 1.08 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3H, CH_2CH_3), 2.5-3.0 (m, 5H), 7.4 (m, 4H, Aryl-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 230 (2) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 216 (3) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 212 (2) [$\text{M}^+ - \text{F}$], 159 (9), 119 (2), 109 (4), 73 (6), 72 (100) [$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}^+$], 56 (4), 44 (34).

Durch Versetzen einer Lösung von **8** in Ether mit einem Überschuß methanolischer Salzsäure, Abrotieren des Lösungsmittels und Trocknen an der Ölpumpe erhält man das

Hydrochlorid von **8** : Smp. 168°C (Lit.⁶⁴): 166°C

3.5. Kathodische Aminierung von 2-Hexanon (9) mit (R)-2-Amino-1-butanol

1.0 g (10 mmol) **9** im Elektrolyt F1 werden bei einem Potential von -1.8 V reduziert. Nach Verbrauch von 2.5 F/mol wird nach Variante A aufgearbeitet und man erhält 1.25 g (72%) der Diastereomeren von **10** im Verhältnis 1.2 : 1 (Säule 1, 110°C isotherm).

2-(2-Hexylamino)-1-butanol (10):

$$n_D^{20} = 1.4495.$$

IR (Film): $\nu = 3600-3000, 2970, 2930, 2870, 1460, 1380, 1050 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 0.92$ (m, 6H, 6'-H, 4-H), 1.03 (2d, 3H, $J = 6.2 \text{ Hz}$, 1'-H), 1.2-1.6 (m, 8H), 2.0 (br., 1H, OH), 2.7 (m, 2H, 2-H, 2'-H), 3.21 (m, 1H, 1-H), 3.58 (m, 1H, 1-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 158 (8) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 142 (80) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$], 126 (10)

[M⁺ - C₂H₅ - H₂O], 116 (30) [M⁺ - C₄H₉], 98 (12), 84 (10), 70 (15), 60 (14), 58 (100).

C ₁₀ H ₂₃ NO (173.3)	ber.	C 69.31	H 13.38	N 8.08
	gef.	C 69.45	H 13.44	N 8.01

4. Kathodische Aminierung von 2-Oxyketonen

4.1. Elektrolyse von Phenoxyaceton (11) in Gegenwart von Isopropylamin

1.5 g (10 mmol) **11** werden im Elektrolyt C1 bei -1.65 V reduziert. Nach Aufnahme von 2.2 F/mol wird die Lösung mit 2N Salzsäure angesäuert und zweimal mit 50 ml Ether extrahiert. Man trocknet mit Magnesiumsulfat, entfernt den Ether und erhält 0.8 g (8.5 mmol, 85%) Phenol (**16**). Das ¹H-NMR-Spektrum von **16** stimmt mit der Literatur⁶⁵ überein.

4.2. Darstellung von 2-Ethoxycyclohexanon (12)

In einer Natriumethanolatlösung aus 6 g (0.26 mol) Natrium und 60 ml abs. Ethanol werden nach Lit.^{66a}) 20 g (0.2 mol) Cyclohexenoxid fünf Stunden unter Rückfluß gekocht und dann noch 12 h bei Raumtemperatur stehengelassen. Man fügt 150 ml 2N Schwefelsäure und 30 ml Ether zu, trennt die Phasen und extrahiert einmal mit Ether nach. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert. Man erhält 24 g (0.17 mol, 83%) 2-Ethoxycyclohexanol (**15**).

Analog zu Lit.^{66b}) gibt man in eine kalte Lösung von 21.5 g (73 mmol) Kaliumdichromat und 16 ml konz. Schwefelsäure in 95 ml Wasser 14 g (0.1 mol) **15**, so daß die Temperatur 65°C nicht überschreitet. Nach Abkühlen wird dreimal mit 100 ml Ether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Destillation im Wasserstrahlvakuum liefert eine Hauptfraktion bei 75-77°C (Lit.⁶⁷) 85°C / 15 mm), die jedoch, wie die gaschromatographische Untersuchung zeigt, noch mit **15** verunreinigt ist (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C). Aus diesem Grund werden 4 g Rohprodukt mit Hilfe einer Kieselgelsäule (Laufmittel: Petrolether/Ether 2:1) gereinigt, man erhält 2.4 g (17 mmol) reines **12**.

2-Ethoxycyclohexanon (12)

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 142 (1) [M^+], 114 (1), 98 (47) [$M^+ - CH_3CHO$, McLaf.],

85 (73), 70 (6), 69 (9), 57 (100) [C₃H₅O⁺], 55 (11), 44 (23), 41 (49), 39 (21).

4.3. Elektrolyse von **12** in Gegenwart von Methylamin

Man reduziert 0.71 g (5 mmol) **12** im Elektrolyt A1 bei -1.45 V und 20°C bis zu einem Ladungsverbrauch von 2.0 F/mol. Der Katholyt wird mit 2N Salzsäure angesäuert und dreimal mit 50 ml Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abrotieren des Ethers erhält man 0.36 g (3.7 mmol, 74%) reines Cyclohexanon (**17**).

*Cyclohexanon (**17**)*

MS (GC-MS, 70 eV)⁶⁸: *m/z* (%) = 98 (48) [M⁺], 83 (10), 80 (6), 70 (24), 69 (34), 55 (100), 42 (68), 41 (30), 39 (17).

4.4. Elektrolyse von **12** bei pH 9

Bei -1.9 V und 20°C werden 0.71 g (5 mmol) **12** in einem 0.25M Boratpuffer (Borsäure/Lithiumhydroxid 2:1) reduziert, bis eine Ladungsmenge von 2.0 F/mol verbraucht ist. Nach dreimaligem Ausschütteln mit Ether, Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer erhält man 0.3 g Rohprodukt. Durch Retentionszeitvergleich (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C) mit den Reinsubstanzen ermittelt man folgende Zusammensetzung (GC-Integration):

58% Cyclohexanon (17),	25% Cyclohexanol,
13% 2-Ethoxycyclohexanon (12),	2% 2-Ethoxycyclohexanol (15).

4.5. Elektrolyse von **12** bei pH 11

In einem Elektrolyten aus 10 g (100 mmol) Triethylamin, 25 ml 2N Salzsäure und 75 ml Wasser werden 0.42 g (3 mmol) **12** bei 20°C und einem Potential von -2.0 V bis zur Aufnahme von 3.8 F/mol umgesetzt. Die Aufarbeitung (s.o.) liefert eine Lösung in Triethylamin, deren Zusammensetzung ebenfalls gaschromatographisch bestimmt wird:

44% Cyclohexanon (17),	39% Cyclohexanol,
12% 2-Ethoxycyclohexanon (12),	4% 2-Ethoxycyclohexanol (15).

4.6. Darstellung von 3-Oxotetrahydrofuran (**13**)

Zu 80 ml abs. Pyridin gibt man gemäß Lit.²⁰) in kleinen Portionen 12 g (0.12 mol) Chromtrioxid, so daß die Temperatur 30°C nicht überschreitet. Die Lösung wird auf 50°C erwärmt und auf einmal eine Lösung von 3.5 g (40 mmol) 3-Hydroxytetrahydrofuran in 5 ml Pyridin zugegeben. Nachdem man noch 30 min gerührt hat, wird mit Eis gekühlt und 100 ml konz. Salzsäure zugegeben. Dabei sollte die Temperatur 20°C nicht überschreiten. Die so erhaltene Lösung wird 20 Stunden kontinuierlich mit Ether extrahiert, die organische Phase getrocknet und einrotiert. Destillation im Wasserstrahlvakuum liefert 1.30 g (15 mmol, 38%) **13**, Sdp. 39-40°C / 15 mm (Lit.²⁰) 39-40°C / 14 mm).

4.7. Kathodische Aminierung von **13** mit Methylamin

0.43 g (5 mmol) **13** werden im Grundelektrolyt A1 bei einem Potential von -1.45 V bis zur Aufnahme von 1.9 F/mol reduziert. Der Elektrolyt wird durch Zugabe von 5N Natronlauge auf pH 14 gebracht und zwölf Stunden mit Ether kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abrotieren des Ethers erhält man 360 mg (3.6 mmol, 72%) 3-Methylaminotetrahydrofuran (**18**). Aufgrund der leichten Zersetzlichkeit und hohen Flüchtigkeit wird die Struktur von **18** durch MS-Hochauflösung abgesichert.

*3-Methylaminotetrahydrofuran (**18**)*

$n_D^{20} = 1.4532$.

IR (Film): $\nu = 3700-3000, 3300, 2950, 2850, 2780, 1470, 1445, 1340, 1055, 895 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.63$ (br, NH), 1.74 (dddd, $J = 12.7/7.7/5.8/3.6$ Hz, 1H, 4-H), 2.08 (dddd, $J = 12.7/8.3/7.4/7.3$ Hz, 1H, 4-H), 2.43 (s, 3H, CH₃), 3.30 (dddd, $J = 7.4/5.6/3.7/3.6$ Hz, 1H, 3-H), 3.62 (dd, $J = 9.0/3.7$ Hz, 1H, 2-H), 3.78 (ddd, $J = 8.3/8.3/5.8$ Hz, 1H, 5-H), 3.81 (dd, $J = 9.0/5.6$ Hz, 1H, 2-H), 3.92 (ddd, $J = 8.3/7.7/7.3$ Hz, 1H, 5-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 101 (52) [M⁺], 72 (34), 71 (60), 70 (100), 69 (11), 56 (43), 44 (63), 43 (30), 42 (69), 41 (27), 39 (20).

$C_5H_{11}NO$

Ber. 101.0841

Gef. 101.0796 (MS)

4.8. Darstellung von 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-on (14)

46 ml (43 g, 0.63 mol) Furan, 36 ml (39 g, 0.45 mol) α -Chloracrylnitril und 43 g (0.14 mol) Zinkiodid werden wie in Lit.^{69a)} beschrieben 48 Stunden im geschlossenen Gefäß bei 40°C gerührt. Das Reaktionsprodukt wird in 4 l Essigester gelöst, mit 900 ml 0.1M Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Im Vakuum wird bei 35°C Badtemperatur am Rotationsverdampfer der größte Teil des Lösungsmittels entfernt, das Produkt zweimal über eine kurze Kieselgelsäule filtriert und in 140 ml Essigester aufgenommen.

Zu dieser Lösung gibt man nach Lit.^{69b)} 3.5 g Palladium auf Kohle (10%) und hydriert unter Normaldruck, bis 4 l (0.18 mol) Wasserstoff aufgenommen worden sind. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird der Essigester im Vakuum entfernt und destilliert.

Man erhält als Hauptfraktion bei 60-70°C / 0.2 mm (Lit.^{69b)} 48-50°C / 0.1 mm) 20 g (0.13 mol, 29%) *endo/exo*-2-Chlor-2-cyan-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan.

Gemäß Lit.^{69c)} wird dieses in einer Lösung von 80 ml 20% Natronlauge und 80 ml Tetrahydrofuran in 200 ml Wasser fünf Stunden unter Rückfluß gekocht. Man säuert mit konz. Salzsäure an, extrahiert mit Ether und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser. Es wird über Magnesiumsulfat getrocknet, der Ether abrotiert und der Rückstand aus Methylenechlorid/Petrolether umkristallisiert. Man erhält 13 g (73 mmol, 56%) *endo/exo*-2-Chlor-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-carbonsäure, Smp.

110-115°C (Lit.^{69c)} 95-115°C). Die Carbonsäure wird in 80 ml abs. Benzol suspendiert und mit 15 ml (0.17 mol) Thionylchlorid 2.5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid werden im Vakuum entfernt und der Rückstand in 50 ml abs. 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Diese Lösung gibt man langsam auf 7.7 g (0.12 mol) Natriumazid, gelöst in 30 ml DME und 30 ml Wasser. Man rührt noch vier Stunden bei 0°C und gießt dann in 150 ml Eiswasser. Es wird fünfmal mit 50 ml Ether ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Die so erhaltenen Säureazide werden in 250 ml abs. Benzol vier Stunden unter Rückfluß gekocht, das Benzol abdestilliert und der Rückstand in 60 ml Eisessig und 20 ml Wasser aufgenommen. Nach Rühren über

Nacht bei 60°C wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, fünfmal mit 50 ml Ether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, der Ether abrotiert und im Wasserstrahlvakuum destilliert. Man erhält 4.5 g (40 mmol, 55%) **14**, Sdp. 68-70°C (Lit.^{69c}) 68-72°C / 15 mm).

7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-on (14)

$$n_D^{20} = 1.4653.$$

IR (Film): $\nu = 2980, 2940, 2850, 1765, 1460, 1440, 1400, 1305, 1270, 1225, 1190, 1155, 1130, 1070, 995, 910, 870, 810, 760 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR ([D₆]-Aceton)^{69a}: $\delta = 1.69$ (m, 2H), 1.9-2.05 (m, 3H), 2.48 (m, 1H), 4.38 (m, 1H, 4-H), 4.89 (m, 1H, 1-H).

4.9. Kathodische Aminierung von **14** mit Methylamin

Im Grundelektrolyt A1 werden 1.1 g (10 mmol) **14** bei 15°C und einem Potential von -1.55 V reduziert, bis eine Ladungsmenge von 2.1 F/mol verbraucht ist. Man bringt mit 5N NaOH auf pH 14 und extrahiert 15 Stunden kontinuierlich mit Ether, um nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels 0.78 mg (6.1 mmol, 61%) eines Gemisches der isomeren 2-Methylamino-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane (**19**) zu erhalten. Das Diastereomerenverhältnis wird durch NMR- und GC-Integration (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C) ermittelt und beträgt *exo* : *endo* = 1.5 : 1.

Exo- und endo-2-Methylamino-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan (19a und 19b)

$$n_D^{20} = 1.4722.$$

IR (Film): $\nu = 3700-3000, 3300, 2950, 2850, 2780, 1460, 1440, 1340, 1260, 1190, 1130, 1100, 1020, 990, 920, 885, 810, 770 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃)²²: $\delta = 0.96$ (dd, $J = 11.9/4.3$ Hz, 1H **19b**, *endo*-3-H), 1.25-2.20 (m), 2.38 (s, 1H **19b**, CH₃), 2.39 (s, 1H **19a**, CH₃) 2.71 (dd, $J = 7.5/3.1$ Hz, 1H **19a**, *endo*-2-H), 3.12 (dddd, $J = 9.9/4.5/4.5/1.0$, 1H **19b**, *exo*-2-H), 4.40-4.57 (m, 2H, H-1, H-4).

¹³C-NMR (CDCl₃): **19a**: $\delta = 26.1$ (t, C-6), 29.0 (t, C-5), 33.5 (q, CH₃), 39.5 (t, C-3), 63.6 (d, C-2), 74.9 (d, C-4), 77.9 (d, C-1). **19b**: $\delta = 22.0$ (t, C-6), 30.4 (t, C-5), 35.3 (q, CH₃), 37.8 (t, C-3), 61.6 (d, C-2), 76.9 (d, C-4), 77.9 (d, C-1).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 127 (20) [M⁺], 99 (12), 84 (100), 83 (14), 70 (86), 68 (12), 57 (18), 44 (20), 42 (60), 41 (22), 39 (15).

5. Darstellung von N-Alkylaminosäuren

5.1. Gaschromatographische Analyse der N-Alkylaminosäuren

1-2 mg Aminosäure werden mit je 100 µl N-Methyl-N-(trimethylsilyl)-trifluoracetamid (MSTFA) und Acetonitril im geschlossenen Gefäß 30 min. auf 60°C erwärmt. Die dadurch erhaltenen TMS-Derivate können gaschromatographisch (Säule 2, 50°C mit 5°C/min bis 300°C) getrennt und mit Hilfe der GC-MS-Kopplung identifiziert werden.

5.2. Kathodische Aminierung von Glyoxylsäure (20) mit Ethylendiamin

Im Elektrolyt E1 werden 2.2 ml 50% Glyoxylsäure (3.0 g, 20 mmol) bei einem Potential von -1.15 V bis zur Aufnahme von 1.9 F/mol reduziert. Die Aufarbeitung nach Variante B liefert 3.0 g des noch mit Ethylendiamin verunreinigten Produkts. Dieses wird mit 20 ml Ethanol kurz erhitzt, nach dem Abkühlen filtriert und der verbleibende Feststoff an der Ölpumpe getrocknet. Ausbeute: 1.0 g (8.5 mmol, 43%) **21**.

N-(2-Aminoethyl)-glycin (21)

Schmp. = 151 °C (Lit.⁷⁰) 144 °C).

IR (KBr): $\nu = 3600-2000, 1700-1500, 1465, 1450, 1390, 1300 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (D₂O): $\delta = 2.94 \text{ (t, } J = 6.1 \text{ Hz, 2H, CH}_2\text{NH}_2\text{)}, 3.08 \text{ (t, } J = 6.1 \text{ Hz, 2H, NHCH}_2\text{)}, 3.31 \text{ (s, 2H, CH}_2\text{CO}_2\text{H)}$.

Tris-TMS-Derivat von 21

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 334 (10) [M⁺], 319 (6) [M⁺ - CH₃], 291 (4), 232 (100) [M⁺ - CH₂NHTMS], 217 (3) [M⁺ - CO₂TMS], 147 (8), 129 (4), 116 (9), 102 (14), 73 (56) [TMS⁺], 59 (6), 45 (10), 42 (62).

Tetrakis-TMS-Derivat von 21

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 406 (7) [M⁺], 391 (6) [M⁺ - CH₃], 232 (90) [M⁺ -

$\text{CH}_2\text{N}(\text{TMS})_2$], 202 (8), 188 (6), 174 (100) [$\text{CH}_2\text{N}(\text{TMS})_2^+$], 147 (6), 100 (7), 86 (11), 73 (60) [TMS^+], 59 (9), 45 (8), 42 (25).

5.3. Kathodische Aminierung von **22** mit Isopropylamin

Man reduziert 1.1 g (10 mmol) Natriumpyruvat im Elektrolyt C1 bei -1.25 V, bis 1.9 F/mol an Ladung verbraucht wurden. Das nach Aufarbeitung (Variante B) erhaltene Rohprodukt (1.2 g) wird aus Ethanol umkristallisiert und man erhält 1.0 g (7.6 mmol, 76%) der Aminosäure **23**.

(±) *N*-Isopropylalanin (**23**)

Schmp. = 284°C (Subl.) (Lit.⁷¹) bei 295-300°C sublimierbar).

IR (KBr): $\nu = 3700\text{-}3200, 3060, 3000, 2960, 2880, 2820, 2480, 1700\text{-}1530, 1510, 1495, 1460, 1395, 1360, 1345, 1285, 1275, 1170, 1105, 1045, 925, 915, 850, 670 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.32$ (2d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.48 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H, CHCH_3), 3.41 (sept, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.61 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCO_2H).

*TMS-Derivat von **23***

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 203 (0.4) [M^+], 188 (6) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 103 (9), 86 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 75 (5), 73 (5) [TMS^+], 70 (10), 44 (63).

*Bis-TMS-Derivat von **23***

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 275 (0.3) [M^+], 260 (3) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 232 (4), 158 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 147 (9), 116 (7), 73 (38) [TMS^+], 70 (3), 59 (4), 45 (5).

5.4. Kathodische Aminierung von **22** mit Decylamin

Im Elektrolyt G1 werden 1.1 g (10 mmol) Natriumpyruvat bei 15°C und einem Potential von -1.25 V umgesetzt. Nach Aufnahme von 2.1 F/mol wird nach Variante B aufgearbeitet, die Elution erfolgt jedoch mit 50% Ethanol bzw. 1N Ammoniak in 50% Ethanol. Nach zweimaligem Waschen des Rohprodukts mit 10 ml Ether zum Entfernen von Resten an Decylamin und Trockensaugen erhält man 1.54 g (6.7 mmol, 67%) **24**.

(±) *N-Decylalanin (24)*

Schmp. = 245 °C.

IR (KBr): $\nu = 3700-3200, 3050, 2940, 2850, 1700-1530, 1510, 1465, 1455, 1390, 1360, 1280, 1090, 910, 825 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CD₃OD): $\delta = 0.90$ (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.25-1.45 (m, 14H), 1.47 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CHCH₃), 1.68 (m, 2H, NHCH₂CH₂), 2.95 (m, 2H, NHCH₂), 3.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHCO₂H).

C ₁₃ H ₂₇ NO ₂ (229.4)	ber.	C 68.08	H 11.87	N 6.11
	gef.	C 68.08	H 11.75	N 6.15

TMS-Derivat von 24

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 286 (4) [M⁺ - CH₃], 184 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 174 (2), 103 (3), 73 (3) [TMS⁺], 57 (5), 44 (14).

5.5. Kathodische Aminierung von **22** mit Benzylamin

Die Elektrolyse von 1.1 g (10 mmol) Natriumpyruvat in Grundelektrolyt H1 bei 15°C und -1.20 V bis zum Verbrauch von 1.5 F/mol liefert nach Aufarbeitung (Variante B, Elution mit 50% ethanolischen Lösungen) und Umkristallisieren aus Ethanol/Methanol 0.8 g (4.5 mmol, 45%) **25**.

(±) *N-Benzylalanin (25)*

Schmp. = 248°C (Lit.⁷²) 250°C).

IR (KBr): $\nu = 3550, 3480, 3410, 3050, 3030, 2970, 2920, 2830, 1700-1500, 1495,$

1460, 1450, 1380, 1355, 1210, 1130, 1090, 985, 845, 740, 690 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$): $\delta = 1.50$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 3.68 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH), 4.17/4.24 (AB-System, $J = 13.0$ Hz, 2H, Benzyl-H), 7.50 (br, 5H, Aryl-H).

TMS-Derivat von 25

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 251 (0.3) [M^+], 236 (4) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 134 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 106 (6), 103 (5), 91 (90) [C_7H_7^+], 73 (5) [TMS^+], 65 (4).

Bis-TMS-Derivat von 25

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 308 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 280 (2), 206 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 147 (5), 91 (46) [C_7H_7^+], 73 (26) [TMS^+], 59 (4), 45 (5).

5.6. Kathodische Aminierung von 22 mit Ethanolamin

Im Elektrolyt D1 werden 1.1 g (10 mmol) Natriumpyruvat bis zur Aufnahme von 1.9 F/mol bei -1.20 V reduziert. Aufarbeitung nach Variante B liefert ein Rohprodukt, das noch beträchtliche Mengen Ethanolamin enthält. Dieses wird unter Erwärmen an der Ölpumpe entfernt, nach Umkristallisieren aus Ethanol verbleiben 0.83 g (6.2 mmol, 62%) **26**.

(\pm) *N*-(2-Hydroxyethyl)-alanin (**26**)

Schmp. = 195 °C (Lit.⁷³) 193-195 °C).

IR (KBr): $\nu = 3270, 3100, 2980, 2950, 2880, 2850, 2750, 2650, 2490, 2380, 1680-1520, 1490, 1465, 1450, 1410, 1390, 1360, 1315, 1280, 1200, 1135, 1090, 1075, 925, 880, 830, 770, 660$ cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 1.52$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 3.20 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H, NHCH_2), 3.74 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CHCO_2H), 3.87 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H, CH_2OH).

Bis-TMS-Derivat von 26

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 277 (1) [M^+], 262 (4) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 234 (1), 174 (12) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OTMS}$], 160 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 144, (36), 130 (7), 75 (9), 73 (24) [TMS^+], 70 (20), 56 (16), 45 (6).

Tris-TMS-Derivat von 26

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 349 (0.4) [M⁺], 334 (4) [M⁺ - CH₃], 306 (6), 246 (100) [M⁺ - CH₂OTMS], 232 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 191 (3), 158 (3), 146 (13), 144 (13), 133 (4), 116 (5), 100 (5), 75 (8), 73 (80) [TMS⁺], 70 (55), 59 (11), 56 (51), 45 (13).

5.7. Kathodische Aminierung von 2-Oxobuttersäure (27)mit Ethylamin

Im Grundelektrolyt B1 werden 1.02 g (10 mmol) **27** bei einem Potential von -1.3 V umgesetzt. Nachdem eine Ladungsmenge von 2.1 F/mol verbraucht ist, wird nach Variante B aufgearbeitet. Man erhält 1.15 g (8.8 mmol, 88%) **28**.

2-(Ethylamino)-buttersäure (28)

Schmp. = 257°C (Subl.) (Lit.⁷⁴) 282°C).

IR (KBr): ν = 3700-3200, 3050, 2960, 2870, 2800, 2450, 1700-1520, 1505, 1460, 1450, 1435, 1385, 1370, 1340, 1325, 1275, 1100, 1040, 845, 795, 780 cm⁻¹.

¹H-NMR (D₂O): δ = 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CHCH₂CH₃), 1.30 (t, J = 7.3 Hz, 3H, NHCH₂CH₃), 1.90 (m, 2H, CHCH₂CH₃), 3.08 (2q, J = 7.3 Hz, 2H, NHCH₂), 3.60 (t, J = 5.7 Hz, 1H, CHCO₂H).

C ₆ H ₁₃ NO ₂ (131.2)	ber.	C 54.94	H 9.99	N 10.68
	gef.	C 54.78	H 10.00	N 10.68

TMS-Derivat von 28

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 203 (0.5) [M⁺], 188 (4) [M⁺ - CH₃], 174 (2) [M⁺ - C₂H₅], 103 (8), 86 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 75 (5), 73 (5) [TMS⁺], 70 (5), 58 (8), 56 (5), 42 (6).

Bis-TMS-Derivat von 28

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 275 (0.3) [M⁺], 260 (1) [M⁺ - CH₃], 246 (1) [M⁺ - C₂H₅], 232 (3), 158 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 147 (6), 73 (35) [TMS⁺], 59 (4), 56 (3), 45 (6).

5.8. Kathodische Aminierung von Phenylbrenztraubensäure (29) mit Methylamin

Bis zur Aufnahme von 1.7 F/mol elektrolysiert man 1.64 g (10 mmol) **29** im Elektrolyt A2 bei -1.3V. Aufarbeitung nach Variante B liefert 1.28 g (7.2 mmol, 72%) **30**.

(±) N-Methylphenylalanin (30)

Schmp. = 241-243°C (Lit.⁷⁵) 249-252°C).

IR (KBr): ν = 3620, 3530, 3460, 3170, 3070, 3000, 2740, 2650, 2420, 1700-1530, 1510, 1470, 1460, 1440, 1410, 1380, 1210, 1200, 1145, 1130, 1080, 1070, 1020, 1000, 945, 875, 830, 805, 745, 705 cm⁻¹.

¹H-NMR (D₂O): δ = 2.23 (s, 3H, CH₃), 2.88 (m, 2H, Benzyl-H), 3.22 (dd, J = 7.3/6.3 Hz, 1H, CH), 7.25-7.39 (m, 5H, Aryl-H).

Bis-TMS-Derivat von 30

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 308 (2) [M⁺ - CH₃], 280 (4), 232 (48) [M⁺ - C₇H₇], 206 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 147 (9), 91 (5) [C₇H₇⁺], 75 (6), 73 (71) [TMS⁺], 59 (4), 45 (12), 42 (14).

Das Derivatisierungsprodukt aus käuflichem **30** zeigt die gleiche Retentionszeit im Gaschromatogramm.

5.9. Kathodische Aminierung von Thienylglyoxylsäure (31) mit Methylamin

Im Grundelektrolyt A1 werden 1.56 g (10 mmol) **31** bei 15°C und einem Potential von -1.25 V umgesetzt und nach Variante B aufgearbeitet. Ausbeute: 1.54 g (8.1 mmol, 81%) des Monohydrats von **32**.

α -(Methylamino)-2-thienylelessigsäure (32)

Schmp. = 214-215°C (Zers.).

IR (KBr): ν = 3700-3200, 3100, 2970, 2800, 2700, 2500, 1635, 1610, 1460, 1410, 1380, 1300, 1260, 1030, 965, 925, 910, 840, 795, 735, 710 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 2.64 (s, 3H, CH_3), 4.95 (s, 1H, CHCO_2H), 7.15 (dd, J = 5.2/3.6 Hz, 1H, 4-H), 7.30 (d, J = 3.6 Hz, 1H, 3-H), 7.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H, 5-H).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (189.2)	ber.	C 44.43	H 5.86	N 7.40
	gef.	C 44.75	H 6.13	N 7.51

Bis-TMS-Derivat von 32

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 300 (1) [M^+ - CH_3], 272 (1), 259 (1), 198 (100) [M^+ - CO_2TMS], 147 (5), 126 (2), 124 (3), 73 (50) [TMS^+], 59 (2), 45 (9).

5.10. Kathodische Aminierung von 2-Oxoglutarsäure (33) mit Methylamin

Im Elektrolyt A2 werden 1.46 g **33** bei -1.25 V bis zur Aufnahme von 1.9 F/mol reduziert und nach Variante B aufgearbeitet. Man erhält 1.56 g (8.8 mmol, 88%) des Monoammoniumsalzes der (\pm) N-Methylglutaminsäure **34**.

360 mg (2 mmol) des Ammoniumsalzes von **34** werden in 10 ml Wasser und 1 ml 2N Schwefelsäure gelöst, das Wasser im Vakuum entfernt und der Rückstand aus 3 ml Wasser umkristallisiert. Nach Waschen mit wenig Wasser und Ethanol erhält man 130 mg (0.8 mmol, 40%) **34**.

(±) N-Methylglutaminsäure 34

Schmp. = 156-158°C (Lit.⁷⁶) 156-158°C)

Derivatisierung mit MSTFA und gaschromatographische Analyse liefert das TMS-Derivat der (±) N-Methylpyroglutaminsäure, dessen Retentionszeit mit dem Derivat aus käuflichem **34** übereinstimmt.

TMS-Derivat der (±) N-Methylpyroglutaminsäure

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 215 (2) [M^+], 200 (6) [$M^+ - CH_3$], 172 (3), 98 (100) [$M^+ - CO_2TMS$], 75 (5), 73 (6) [TMS^+], 70 (3), 45 (3), 42 (7), 41 (11).

Monoammoniumsalz von 34:

Schmp. = 144 °C.

IR (KBr): ν = 3400, 3050, 2850, 2800, 2500, 1720, 1610, 1600-1520, 1500, 1470, 1440, 1385, 1320, 1295, 1250, 1210, 1190, 1050, 990, 830, 800 cm^{-1} .

1H -NMR (D_2O): δ = 2.11 (m, 2H, $CHCH_2CH_2$), 2.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H, CH_2CO_2H), 2.71 (s, 3H, CH_3), 3.59 (t, J = 5.9 Hz, 1H, $CHCO_2H$).

Die Derivatisierung des Ammoniumsalzes führt zum Tris-TMS-Derivat von **34**.

Tris-TMS-Derivat von 34:

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 362 (10) [$M^+ - CH_3$], 334 (2), 288 (7), 260 (100) [$M^+ - CO_2TMS$], 147 (11), 142 (9), 129 (4), 98 (21), 75 (7), 73 (45) [TMS^+], 70 (5), 59 (3), 45 (7), 43 (4).

5.11. Kathodische Aminierung von Oxalessigsäure (35)mit Isopropylamin

Reduktion von 1.32 g (10 mmol) **35** im Grundelektrolyt C1 bei -1.5 V bis zu einem Ladungsverbrauch von 1.7 F/mol und anschließende Aufarbeitung nach Variante B liefern 1.18 g eines farblosen, kristallinen Rohprodukts. Gaschromatographische und 1H -NMR-spektroskopische Untersuchung zeigen, daß es sich um ein Gemisch aus N-Isopropylalanin (**23**) und Verbindung **36** im Verhältnis von 0.8 : 1 handelt. Für **36**

wird aufgrund der spektroskopischen Daten die Struktur des Monoammoniumsalzes der (\pm) N-Isopropylasparaginsäure wahrscheinlich gemacht.

Verbindung 36:

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 1.34$ (d, $J = 6.6$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.71 (dd, $J = 17.5/8.6$ Hz, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 2.84 (dd, $J = 17.5/4.0$ Hz, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 3.44 (sept, $J = 6.6$ Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.91 (dd, $J = 8.6/4.0$ Hz, $\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$).

Bis-TMS-Derivat von 36:

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 304 (4) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 276 (1), 202 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{TMS}$], 188 (15) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CO}_2\text{TMS}$], 172 (10), 158 (6), 117 (10), 112 (8), 75 (15), 73 (76) [TMS^+], 70 (13), 58 (4), 45 (8), 43 (14).

5.12. Kathodische Aminierung von Lävulinsäure (37)

mit Ethylamin

1.2 g (10 mmol) Lävulinsäure im Elektrolyt B1 werden bei -1.8 V bis zum Verbrauch von 1.9 F/mol reduziert. Die Aufarbeitung (Variante B) liefert 1.2 g (7.8 mmol, 78%) des Hemihydrats von **38**.

4-(Ethylamino)-pentansäure (38):

Schmp. = 160 °C.

IR (KBr): $\nu = 3700\text{-}3200$, 2950, 2860, 2700, 2600-2000, 1640, 1610-1520, 1490, 1450, 1410, 1380, 1340, 1290, 1250, 1205, 1110, 1080, 1060, 910, 800, 775, 690 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.30$ (m, 6H, CH_3), 1.70-1.97 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 2.30-2.53 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 2.90-3.27 (m, 3H, CHNHCH_2) 4.94 (H_2O).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ (154.2)	ber.	C 54.52	H 10.46	N 9.08
	gef.	C 54.43	H 10.57	N 9.02

Bis-TMS-Derivat von 38

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 289 (1) [M^+], 274 (18) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 258 (2), 200 (2), 184 (2), 167 (4), 147 (12), 144 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{CO}_2\text{TMS}$], 112 (4), 75 (7), 73 (36)

[TMS⁺], 59 (5), 55 (4), 45 (6).

5.13. Kathodische Aminierung von Brenztraubensäure (22)

mit Ethylamin an Graphitelektroden

1.1 g (10 mmol) Natriumpyruvat werden an Elektrode A im Grundelektrolyt B1 bis zum Verbrauch von 2.6 F/mol elektrolysiert. Die Aufarbeitung nach Variante B liefert 0.63 g (5.4 mmol, 54%) **39**. Die entsprechende Elektrolyse an Elektrode B ist nach Aufnahme von 1.9 F/mol beendet und liefert 0.80 g (6.8 mmol, 68%) **39**.

(±) *N*-Ethylalanin (**39**)

Schmp. = 261 °C (Zers.) (Lit.⁷⁷) 211-215°C, 302-303 °C)

IR (KBr): ν = 3700-3200, 3050, 2980, 2870, 1700-1500, 1460, 1450, 1390, 1360, 1260, 1090, 870, 780 cm⁻¹.

¹H-NMR (D₂O): δ = 1.30 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.48 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 3.12 (q, J = 7.3 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.66 (q, J = 7.1 Hz, 1H, CHCH₃).

C ₅ H ₁₁ NO ₂ (117.1)	ber.	C 51.26	H 9.46	N 11.96
	gef.	C 51.18	H 9.28	N 11.99

TMS-Derivat von 39

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 189 (0.5) [M⁺], 174 (4) [M⁺ - CH₃], 103 (9), 74 (5), 73 (9) [TMS⁺], 72 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 70 (5), 56 (4), 45 (4), 44 (18), 42 (6).

Bis-TMS-Derivat von 39

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 261 (0.4) [M⁺], 246 (2) [M⁺ - CH₃], 218 (3), 144 (100) [M⁺ - CO₂TMS], 133 (2), 116 (2), 100 (2), 86 (2), 73 (40) [TMS⁺], 70 (3), 59 (4), 56 (3), 45 (7).

6. Darstellung von 2,5-Dialkylpyrrolidinen

6.1. Kathodische Aminierung von 2,5 Hexandion (40)

mit Ammoniak unter Potentialkontrolle

Im Grundelektrolyt I1 werden 1.1 g (10 mmol) **40** bei -1.65 V bis zum Verbrauch von 3.8 F/mol reduziert. Durch Zugabe von 5N Natronlauge wird auf pH 14 gebracht und fünf Stunden kontinuierlich mit Ether extrahiert. Nach Trocknen des Etherextrakts mit Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels bei Normaldruck erhält man 0.83 g (8.4 mmol, 84%) des Pyrrolidins **47**. Die gaschromatographische Untersuchung⁷⁸⁾ (Säule 1, 50°C isotherm) zeigt ein Verhältnis der *cis* und *trans*-Isomeren **47a** und **47b** von 30 : 1.

Cis- und trans-2,5-Dimethylpyrrolidin (47a und 47b):

$$n_D^{20} = 1.4389$$

IR (Film): $\nu = 3550-3000, 2960, 2870, 1455, 1420, 1370, 1330, 1290, 1275, 1145, 1090, 1010, 920, 850, 800, 750 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR⁷⁹⁾ (CDCl₃): **47a**: $\delta = 1.17$ (d, $J = 6.3$ Hz, 6H, CH₃), 1.29 (m, 2H, CH₂), 1.87 (m, 3H, CH₂, NH), 3.11 (m, 2H, 2-H, 5-H). **47b**: $\delta = 1.16$ (d, $J = 6.2$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR³⁸⁾ (CDCl₃): **47a**: $\delta = 20.3$ (q, CH₃), 32.6 (t, C-3, C-4), 53.7 (d, C-2, C-5). **47b**: $\delta = 20.9$ (q, CH₃), 33.6 (t, C-3, C-4), 52.1 (d, C-2, C-5).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 99 (10) [M⁺], 98 (10) [M⁺ - H], 84 (100) [M⁺ - CH₃], 71 (22), 70 (11), 67 (16), 59 (10), 56 (26), 44 (13), 43 (17), 42 (30), 41 (17).

6.2. Kathodische Aminierung von 40 mit Ammoniak

unter programmierter Stromkontrolle

1.1 g (10 mmol) **40** im Grundelektrolyten I1 werden in die im allgemeinen Teil beschriebene Elektrolysezelle mit Quecksilberkathode, jedoch ohne Luggin-Kapillare und Referenzelektrode gegeben.

Zur Steuerung des Potentiostaten dient ein Apple II Mikrocomputer mit einer ADALAB-Karte der Fa. Hayden. Ein einfaches BASIC-Programm erlaubt die Steuerung des Stroms als Funktion der verbrauchten Ladungsmenge. Hierzu werden zehn

Stützpunkte des I/Q-Profiles eingegeben, die durch Protokollierung der entsprechenden Werte bei potentialkontrollierter Arbeitsweise erhalten wurden:

Q [mAs]	I [mA]	Q [mAs]	I [mA]
0	105	2400	65
400	127	2800	38
800	134	3200	20
1200	129	3600	10
1600	112	4000	0
2000	90		

Zwischen den einzelnen Punkten der Kurve wird linear interpoliert.

Nach der Aufnahme von 3.9 F/mol wird die Elektrolyse abgebrochen, der Grundelektrolyt mit 5N NaOH bis zu einem pH von 14 versetzt und sechs Stunden kontinuierlich mit Ether extrahiert. Man schüttelt den Etherextrakt dreimal mit 1N Salzsäure aus und rotiert die wäßrige Phase ein. Das Rohprodukt wird in Ethanol gelöst und durch Zugabe von Ether ausgefällt. So erhält man aus der gelb gefärbten Lösung einen weißen Feststoff, der im Vakuum getrocknet wird. Ausbeute: 1.0 g (7.4 mmol, 74%) Hydrochlorid von **47**, Smp. 207-208°C (Lit.⁸⁰) 205-208°C).

6.3. Darstellung von 2,5-Decandion (**44**)

10 g (100 mmol) Hexanal, 7.0 g (100 mmol) Methylvinylketon, 4.0 g Triethylamin und 2.7 g (10 mmol) 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid in 100 ml abs. Ethanol werden wie in Lit.³⁴) beschrieben 23 Stunden unter Stickstoff am Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in 70 ml Ether aufgenommen und mit 200 ml 1% Schwefelsäure gewaschen. Die wäßrige Phase wird nachextrahiert und die vereinigten Etherphasen mit 200 ml 1% Natronlauge gewaschen. Man extrahiert wiederum nach und trocknet die Etherphase nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser über Magnesiumsulfat. Nach Abrotieren des Lösungsmittels wird über eine Spaltrohrkolonne fraktioniert, man erhält 5.5 g Rohprodukt (Sdp. 120-123°C / 13 mm, Lit.³⁴) 124-125°C / 14 mm). Da die gaschromatographische Untersuchung (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C) noch erhebliche Verunreinigungen zeigt, wird das Rohprodukt über eine Kieselgelsäule (Laufmittel Petrolether/Ether 2/1, $R_f = 0.42$) gereinigt. Man erhält 3.0 g (18 mmol, 18%) reines **44**.

2,5-Decandion (44):

$n_D^{20} = 1.4370$ (Lit.³⁴) 1.4363).

IR (Film): $\nu = 2970, 2960, 2920, 1705, 1450, 1400, 1355, 1155, 1120, 1075 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.89$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, 10-H), 1.22-1.36 (m, 4H, 8-H, 9-H), 1.58 (2t, $J = 7.4$ Hz, 2H, 7-H), 2.19 (s, 3H, 1-H), 2.45 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, 6-H), 2.69 (m, 4H, 3-H, 4-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 170 (8) [M⁺], 142 (6), 127 (5), 114 (37) [M⁺ - C₄H₈, Mc-Laf.], 99 (50) [M⁺ - C₅H₁₁], 71 (56), 58 (84) [C₃H₆O⁺], 43 (100) [CH₃CO⁺].

6.4. Kathodische Aminierung von 44 mit Ammoniak

Die Elektrolyse von 1.7 g (10 mmol) **44** im Elektrolyt I2 bei -1.75 V liefert nach Aufarbeitung (Variante A) 1.31 g (8.5 mmol, 85%) **48**. Durch gaschromatographische Untersuchung (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C) ermittelt man ein Verhältnis *cis* : *trans* **48** von 20 : 1. Die Strukturzuordnung des zersetzlichen Produkts wird durch MS-Hochauflösung verifiziert.

***Cis*-5-Methyl-2-pentylpyrrolidin (48a):**

$n_D^{20} = 1.4466$.

IR (Film): $\nu = 3700-3000, 2980, 2950, 2880, 1460, 1380, 1095, 1050, 880 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.88$ (t, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.18 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, 5-CH₃), 1.2-1.5 (m, 10H), 1.86 (m, 2H), 2.26 (br, NH), 2.97 (m, 1H, 5-H), 3.10 (m, 1H, 2-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 13.2$ (q, CH₂CH₃), 20.3 (q, 5-CH₃), 21.8 (t), 26.4 (t), 31.1 (t), 31.3 (t), 32.5 (t), 35.8 (t), 53.8 (d, C-5), 59.1 (d, C-2).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 155 (1) [M⁺], 154 (2) [M⁺ - H], 140 (5) [M⁺ - CH₃], 112 (2), 85 (6), 84 (100) [M⁺ - C₅H₁₁], 70 (6), 67 (6), 55 (6), 41 (8).

C₁₀H₂₁N

Ber. 155.1674

Gef. 155.1679 (MS)

6.5. Darstellung von 2-(2-Oxopropyl)-cyclopentanon (**41**)

Man gibt 26 g (170 mmol) 2-(Ethoxycarbonyl)-cyclopentanon in eine Natriumethanolatlösung aus 3.8 g (170 mmol) Natrium und 100 ml abs. Ethanol. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und bei 80°C 23 g (170 mmol) Bromaceton zugetropft. Nach weiteren 30 min bei dieser Temperatur wird Eis zugegeben, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Lösung mit Ether nachextrahiert. Man trocknet die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat, entfernt das Lösungsmittel und erhält nach Destillation 11.9 g (56 mmol, 33%) 2-(2-Oxopropyl)-2-(ethoxycarbonyl)-cyclopentanon (Sdp. 120-125°C / 1.2 mm, Lit.³³) 114-116°C / 0.6 mm).

Dieses wird 1.5 Stunden in 70 ml 20% Salzsäure unter Rückfluß erhitzt (Lit.³³). Man neutralisiert mit Kaliumhydroxid, extrahiert dreimal mit Ether und fraktioniert nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels. Ausbeute: 4.4 g (31 mmol, 55%) **41**, Sdp. 120-125°C / 15 mm (Lit.³³) 112-113°C / 11 mm).

*2-(2-Oxopropyl)-cyclopentanon (**41**):*

$n_D^{20} = 1.4620$ (Lit.⁸¹) 1.4623).

IR (Film): $\nu = 2970, 2930, 1730, 1705, 1400, 1360, 1315, 1250, 1225, 1195, 1150, 1120, 1035, 1000, 970, 930, 830 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.50$ (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 2.0-2.65 (m, 6H), 2.17 (s, 3H, CH₃), 3.25 (dd, $J = 17.7/3.3 \text{ Hz}$, 1H, 2-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 140 (16) [M⁺], 125 (2) [M⁺ - CH₃], 98 (20), 97 (32), 83 (31), 70 (11), 69 (15), 55 (15), 43 (100) [CH₃CO⁺], 41 (31), 39 (11).

6.6. Kathodische Aminierung von **41** mit Ammoniak

Man reduziert 1.4 g (10 mmol) **41** im Grundelektrolyt I1 bei -1.75 V. Nach Verbrauch von 4.0 F/mol wird der Elektrolyt mit 5N Natronlauge auf pH 14 gebracht und dreimal mit je 50 ml Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer erhält man 1.1 g (8.7 mmol, 87 %) der Isomeren von **49** im Verhältnis *cis* : *trans* von 3 : 1 (Säule 1, 50°C mit 5°C/min bis 200°C).

Cis- und trans-2-Aza-3-methyl-bicyclo[3.3.0]octan (**49a** und **49b**):

$$n_D^{20} = 1.4715 \text{ (Lit. }^{33}) \text{ } 1.4692$$

IR (Film)⁸²): $\nu = 3650\text{-}3000, 2900, 2870, 1450, 1420, 1395, 1375, 1320, 1270, 1240, 1210, 1150, 1120, 1080, 1045, 980, 930, 875, 835, 800, 775, 670 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): **49a**: $\delta = 0.78$ (ddd, $J = 12/10.8/9$ Hz, 1H), 1.13 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, CH₃), 1.2-1.7 (m, 5H), 1.80 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 2.24 (br, NH), 2.54 (m, 1H, 5-H), 2.92 (ddq, $J = 10.8/5.0/6.0$ Hz, 1H, 3-H), 3.60 (ddd, $J = 6.2/6.0/1.9$ Hz, 1H, 1-H). **49b**: $\delta = 1.11$ (d, $J = 6.0$ Hz, CH₃), 1.2-1.7 (m, 8H), 2.24 (br, NH), 2.54 (m, 1H, 5-H), 3.17 (ddq, $J = 8.9/5.9/6.0$ Hz, 1H, 3-H), 3.76 (ddd, $J = 8.0/8.0/4.6$ Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): **49a**: $\delta = 19.2$ (q, CH₃), 23.1 (t), 32.4 (t), 33.5 (t), 42.6 (t), 43.0 (d, C-5), 55.0 (d, C-3), 63.2 (d, C-1). **49b**: $\delta = 19.6$ (q, CH₃), 25.2 (t), 33.1 (t), 34.9 (t), 42.0 (t), 42.4 (d, C-5), 52.6 (d, C-3), 62.8 (d, C-1).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 125 (14) [M⁺], 110 (100) [M⁺ - CH₃], 96 (76), 82 (55), 70 (14), 68 (15), 67 (27), 55 (12), 54 (13), 44 (26), 41 (27).

6.7. Darstellung von 2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanon (**42**)

Die Darstellung des 2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanons erfolgt wie in Lit.³¹⁾ angegeben. Aus 11.3 g (65 mmol) 1-(Trimethylsilyloxy)-cyclohexen und 6.7 g (70 mmol) 2-Nitropropen erhält man 3.3 g (21 mmol, 33%) **42**.

*2-(2-Oxopropyl)-cyclohexanon (**42**):*

$n_{D-20} = 1.4471$ (Lit.³¹⁾ 1.4468).

IR (Film): $\nu = 2960, 2920, 1695, 1440, 1420, 1410, 1350, 1305, 1265, 1220, 1160, 1125, 1070, 995, 800, 720 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.37$ (m, 1H), 1.54-1.93 (m, 3H), 2.04-2.23 (m, 3H), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.38 (m, 2H), 2.89-3.04 (m, 2H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 154 (27) [M⁺], 139 (4) [M⁺ - CH₃], 111 (31), 97 (42), 84 (12), 83 (11), 55 (36), 43 (100) [CH₃CO⁺], 41 (22), 39 (12).

6.8. Kathodische Aminierung von **42** mit Ammoniak

Im Grundelektrolyt I1 werden 1.54 g (10 mmol) **42** bei -1.75 V elektrolysiert, bis eine Ladungsmenge von 4.3 F/mol verbraucht ist. Aufarbeitung nach Variante A liefert 1.32 g (9.5 mmol, 95%) des Isomerengemisches von **50**. Wie die gaschromatographische (Säule 1, 90°C isotherm) und NMR-spektroskopische Analyse zeigt, entstehen die Diastereomeren **50a** und **50b** sowie zwei weitere Isomere mit gleichem Massenspektrum im Verhältnis 3.7 : 1 : 0.3 : 0.1.

*2,c-Methyl-(3a,r-7a,t)-octahydroindol (**50a**) und*

*2,c-Methyl-(3a,r-7a,c)-octahydroindol (**50b**)*

$n_{D-20} = 1.4749$ (Lit.²⁸⁾ $n_{D-25} = 1.4722$)

IR (Film): $\nu = 3700-3000, 2950, 2870, 1450, 1420, 1375, 1335, 1275, 1110, 1085, 1035 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.0-1.8$ (m), 1.16 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H **50b**, CH₃), 1.23 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H **50a**, CH₃), 2.0 (m), 2.35 (br, NH), 3.03 (ddd, $J = 5.5/5.3/5.3$ Hz, 1H **50a**, 7a-H), 3.22 (ddq, $J = 7.3/6.8/6.4$ Hz, 1H **50a**, 2-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): **50a**: δ = 21.2 (t), 22.5 (q, CH₃), 23.3 (t), 28.25 (t), 28.28 (t), 38.1 (d, C-3a), 38.8 (t), 52.6 (d, C-2), 57.4 (d, C-7a). **50b**: δ = 22.9 (q, CH₃), 24.5 (t), 25.6 (t), 29.4 (t), 31.3 (t), 37.9 (t), 44.8 (d, C-3a), 50.9 (d, C-2), 64.6 (d, C-7a).

MS (GC-MS, 70 eV): **50a**: m/z (%) = 139 (16) [M⁺], 138 (8) [M⁺ - H], 124 (26) [M⁺ - CH₃], 110 (3), 96 (100) [M⁺ - C₃H₇], 82 (7), 81 (12), 70 (8), 68 (11), 55 (5), 44 (9), 41 (11). **50b**: m/z (%) = 139 (22) [M⁺], 138 (22) [M⁺ - H], 124 (81) [M⁺ - CH₃], 110 (5), 96 (100) [M⁺ - C₃H₇], 82 (16), 81 (24), 70 (24), 68 (13), 55 (11), 44 (21), 41 (19).

6.9. Darstellung von 6,9-Pentadecandion (**45**)

Wie in Lit.^{4b)} beschrieben, werden 6.0 g (48 mmol) frisch hergestelltes 1-Octen-3-on⁸³⁾, 8.0 g (70 mmol) Heptanal, 5.0 g (50 mmol) Triethylamin und 1.4 g (5 mmol) 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid unter Stickstoff 12 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Filtration und Destillation (Sdp. 125°C / 0.3 mbar, Lit.^{4a)} 150-155°C / 0.5 mm) erhält man 8.5 g Produkt, das im Gaschromatogramm (Säule 1, 100°C mit 5°C/min bis 200°C) jedoch noch Verunreinigungen aufweist. Umkristallisieren aus Methanol liefert 5.2 g (2.2 mmol, 45%) reines **45**.

*6,9-Pentadecandion (**45**):*

Schmp. = 50-52°C (Lit.^{4b)} 55-56°C).

IR (Film): ν = 2970, 2920, 1695, 1465, 1410, 1370, 1310, 1120, 1065, 720 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.89 (m, 6H, CH₃), 1.17-1.38 (m, 10H), 1.58 (m, 4H, 4-H, 11-H), 2.45 (t, J = 7.3Hz, 4H, 5-H, 10-H), 2.67 (s, 4H, 7-H, 8-H).

MS (GC-MS, 70 eV)^{4b)}: m/z (%) = 240 (3) [M⁺], 197 (2), 184 (14) [M⁺ - C₄H₈, Mc-Laf.], 170 (20) [M⁺ - C₅H₁₀, Mc-Laf.], 169 (13) [M⁺ - C₅H₁₁], 155 (20) [M⁺ - C₆H₁₃], 141 (17), 127 (37), 114 (41), 113 (29), 109 (10), 99 (35), 95 (9), 85 (19), 71 (44), 57 (15), 55 (19), 43 (100) [CH₃CO⁺], 42 (24).

6.10. Kathodische Aminierung von **45** mit Ammoniak

1.2 g (5 mmol) **45** werden im Grundelektrolyt I3 bei -2.0V und 30°C bis zur Aufnahme von 2.4 F/mol reduziert. Nach Abrotieren des Cosolvens wird alkalisch gemacht und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird zweimal mit 50 ml konz. Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung mit 5N Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wird der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 810 mg (3.6 mmol, 72%) des Pyrrolidins **51**. Die Untersuchung des Produkts mit Hilfe der GC-MS-Kopplung zeigt Verunreinigungen durch jeweils 3% 2-Hexyl-5-pentyl-1-pyrrolin (**53a**) und 5-Hexyl-2-pentyl-1-pyrrolin (**53b**) sowie 15% der nicht getrennten Aminopentanole **52**. Die Strukturen dieser Verbindungen werden aufgrund ihrer Massenspektren wahrscheinlich gemacht.

*2-Hexyl-5-pentylpyrrolidin (**51**)*

MS (GC-MS, 70 eV)^{4a}: m/z (%) = 225 (2) [M^+], 224 (3) [$M^+ - H$], 154 (90) [$M^+ - C_5H_{11}$], 140 (100) [$M^+ - C_6H_{13}$], 126 (2), 95 (3), 82 (6), 69 (11), 68 (6), 56 (7), 55 (16), 43 (8), 41 (10).

*Verbindung **53***

MS (GC-MS, 70 eV): **53a**: m/z (%) = 223 (4) [M^+], 222 (3) [$M^+ - H$], 208 (5) [$M^+ - CH_3$], 194 (8), 180 (12), 166 (39), 153 (70) [$M^+ - C_5H_{10}$, Mc-Laf.], 152 (22), 110 (10), 96 (27), 83 (19), 82 (100) [$M^+ - C_5H_{10} - C_5H_{11}$, Mc-Laf., α -Sp.], 56 (11), 55 (22), 43 (25), 41 (44). **53b**: m/z (%) = 223 (4) [M^+], 222 (3) [$M^+ - H$], 208 (3) [$M^+ - CH_3$], 194 (16), 180 (24), 167 (46), [$M^+ - C_4H_8$, Mc-Laf.], 152 (10), 139 (11), 138 (18), 110 (11), 96 (32), 83 (28), 82 (100) [$M^+ - C_4H_8 - C_6H_{13}$, Mc-Laf., α -Sp.], 55 (25), 43 (28), 41 (56).

*Verbindung **52***

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 214 (6) [$M^+ - C_2H_5$], 200 (15) [$M^+ - C_3H_7$], 172 (28) [$M^+ - C_5H_{11}$, α -Sp.], 158 (35) [$M^+ - C_6H_{13}$, α -Sp.], 156 (16), 155 (17) 154 (30) [$M^+ - C_5H_{11} - H_2O$], 142 (15), 141 (20), 140 (33) [$M^+ - C_6H_{13} - H_2O$], 114 (88) [$C_7H_{16}N^+$], 100 (100) [$C_6H_{14}N^+$], 81 (16), 70 (12), 69 (24), 67 (14), 58 (19), 57 (31), 56 (67), 55 (62), 44 (69), 43 (97), 41 (89), 40 (76), 39 (25).

6.11. Kathodische Aminierung von **45** mit Ammoniak in Gegenwart eines Emulgators

Im Grundelektrolyten I1 werden 1.2 g (5 mmol) **45** bei -1.8 V unter Zusatz von 0.25 g (1 mmol) Lithiumdodecylsulfat als Emulgator bei geringer Stromstärke bis zum Verbrauch von 2.4 F/mol elektrolysiert. Nach Versetzen mit 5N Natronlauge bis pH 14, extrahieren mit Ether, Trocknen und Einrotieren wird das Edukt **45** quantitativ zurückgewonnen.

6.12. Darstellung von 1-Phenylpentan-1,4-dion (**43**)

Aus 10.6 g (100 mmol) Benzaldehyd und 5.3 g (75 mmol) Methylvinylketon erhält man durch Umsetzung nach Lit.⁸⁴) 6.8 g (3.9 mmol, 52%) **43**, Sdp. 124°C / 0.03 mm, Lit.⁸⁴) 131°C 0.05 mm).

*1-Phenylpentan-1,4-dion (**43**)*

IR (Film): ν = 3030, 3000, 2900, 1710, 1680, 1590, 1580, 1450, 1400, 1360, 1240, 1160, 1065, 1000, 960, 740, 690 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl_3): δ = 2.25 (s, 3H, CH_3), 2.89 (t, J = 6.5 Hz, 2H, CH_2), 3.28 (t, J = 6.5 Hz, 2H, CH_2), 7.46 (m, 2H, Arom.-H), 7.57 (m, 1H, Arom.-H), 7.99 (m, 2H, Arom.-H).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 176 (7) [M^+], 161 (18) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 133 (11) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$], 105 (100) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$], 77 (37) [C_6H_5^+], 51 (12), 43 (19) [CH_3CO^+].

6.13. Kathodische Aminierung von **43** mit Ammoniak

Bei einem Potential von -1.75 V elektrolysiert man 880 mg (5 mmol) **43** im Elektrolyt I2, bis 4.0 F/mol an Ladung verbraucht sind. Die Aufarbeitung nach Variante A liefert 310 mg Rohprodukt, dessen gaschromatographische Untersuchung (Säule 1, 100°C mit 5°C/min bis 200°C) ein Produktgemisch zeigt. Zwei Hauptbestandteilen kann aufgrund des Massenspektrums die Struktur des 5-Methyl-2-phenylpyrrolidins (**54**) bzw. des 1-Phenylpentan-1,4-diols (**55**) zugeordnet werden.

*Verbindung **54***

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 161 (26) [M^+], 160 (33) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 146 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$],

133 (40), 132 (70), 129 (30), 118 (12), 117 (16), 115 (14), 104 (19), 91 (17) [C₇H₇⁺], 84 (28) [M⁺ - C₆H₅], 77 (13) [C₆H₅⁺], 42 (10), 41 (18).

Verbindung **55**

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 180 (8) [M⁺], 162 (10) [M⁺ - H₂O], 161 (10), 120 (46), 117 (10), 107 (100) [C₇H₇O⁺], 105 (24), 79 (46), 77 (23) [C₆H₅⁺], 56 (23), 44 (15), 43 (11), 41 (12).

6.14. Darstellung von 2,5-Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**)

Die Darstellung erfolgt entsprechend der Literaturvorschrift³⁵). Aus 6.4 g (50 mmol) Glyoxylsäurepyrrolidid erhält man 6.1 g (31 mmol, 62%) **46** (Sdp. 113°C / 0.05 mbar, Lit.³⁵) 122-125°C / 0.05 mm).

*2,5 Dioxohexansäurepyrrolidid (**46**)*

¹H-NMR (CDCl₃)³⁵): δ = 1.93 (m, 4H, NCH₂CH₂), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.83 (m, 2H, NCH₂), 3.04 (m, 2H, NCH₂), 3.52 (t, J = 6.6 Hz, 2H, COCH₂), 3.62 (t, J = 6.6 Hz, COCH₂).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 197 (4) [M⁺], 141 (2), 100 (22), 99 (78) [CH₃COCH₂CH₂CO⁺], 98 (100) [CONC₄H₈⁺], 71 (8), 70 (12), 56 (30), 55 (83), 43 (32).

6.15. Kathodische Aminierung von **46** mit Ammoniak

Nach Elektrolyse von 1 g (5 mmol) **46** im Elektrolyt I1 bei -1.65 V bis zur Aufnahme von 5.0 F/mol wird nach Variante B aufgearbeitet, man erhält 150 mg (0.8 mmol, 16%) Produkt. Die gaschromatographische Untersuchung (Säule 2, 100°C mit 5°C/min bis 280°C) zeigt noch geringe Verunreinigungen (14%). Aufgrund der spektroskopischen Daten wird für das Hauptprodukt **56** die Struktur des 5-Methylpyrrolidin-2-carbonsäurepyrrolidids wahrscheinlich gemacht.

Verbindung **56**

IR (Film): ν = 3700-3000, 2950, 2870, 1730-1580, 1440, 1405, 1330 cm⁻¹.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.29$ (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.7-2.5 (m, 7H), 3.0-3.2 (m, 3H), 3.3-3.6 (m, 4H), 3.85 (dd, $J = 5.5/9.0$ Hz, 1H, COCH).

MS (GC-MS, 70 eV): m/z (%) = 182 (2) [M^+], 167 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 154 (1) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 98 (1) [$\text{CONC}_4\text{H}_8^+$], 84 (100) [$\text{M}^+ - \text{CONC}_4\text{H}_8$], 67 (10), 54 (4), 55 (5), 42 (5), 41 (6).

III. Literaturverzeichnis

- 1) C.J. Estler (Hrsg.), *Lehrbuch der allgemeinen und systematischen Pharmakologie und Toxikologie*, ergänzte Studienausgabe, S.47f.,176ff., Schattauer, Stuttgart 1986.
- 2) I. Wagner, H. Musso, *Angew. Chem.* **95** (1983), 827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983), 816.
- 3) M.J. O'Donell, W.A. Bruder, B.W. Daugherty, D. Liu, K. Wojciechowski, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984), 3651.
- 4) a) T.H. Jones, J.B. Franko, M.S. Blum, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980), 789.
b) T.H. Jones, H.M. Fales, M.S. Blum, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1031.
- 5) Autorenkollektiv, *Organikum*, S.257, VEB Verlag Deutscher Wissenschaften, Berlin 1977.
- 6) A.W. Frahm in Houben, Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Band IV/1d, S.411ff., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1980.
- 7) R.F. Borch, M.D. Bernstein, H.D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971), 2897.
- 8) H. Lund, *Acta Chem. Scand.* **13** (1959), 249.
- 9) T. Pienemann, H.J. Schäfer, *Synthesis* **1987**, 1005.
- 10) J. Heinze, *Angew. Chem.* **96** (1984), 823; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984), 831.
- 11) T. Pienemann, Diplomarbeit, Münster 1985.
- 12) a) J. Newham, *Chem. Rev.* **63** (1963), 123.
b) C.W. Woodworth, V. Buss, P. v.R.Schleyer, *Chem. Commun.* **1968**, 569.
- 13) R. Van Volkenburgh, K.M. Greenlee, J.W. Derfer, C.E. Boord, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949), 3595.
- 14) H.J. Roth, A. Kleemann, *Arzneistoffsynthese*, S.28, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1982.
- 15) a) R.G. Hiskey, R.C. Northrop, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961), 4798.
b) S. Yamada, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 997.
c) S. Yamada, N. Ikota, K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1001.
- 16) W. Carruthers, *Some Modern Methods Of Organic Synthesis*, S.434, Cambridge University Press, Cambridge 1986.

- 17) W. Reusch, R. Le Mahieu, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964), 3068.
- 18) a) M. Fedoronko, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30** (1965), 4297.
b) M. Fedoronko, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **37** (1972), 3897.
- 19) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, S.1113, J. Wiley & Sons, New York, 1985.
- 20) J.H. Sperna Weiland, H. Dijkstra, A.B. Pik, *Recl. Trav. Ch. Pays-Bas* **82** (1963), 651.
- 21) W. Smith, Mole, Vers. 2.0, 1984.
- 22) W.L. Nelson, D.R. Allen, *J. Heterocycl. Chem.* **9** (1972), 561.
- 23) F. Knoop, H. Oesterlin, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **170** (1927), 186.
- 24) V. Teetz, R. Geiger, H. Gaul, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984), 4479.
- 25) a) E.A. Jeffery, A. Meisters, *Aust. J. Chem* **31** (1978), 73.
b) E.A. Jeffery, O. Johansen, A. Meisters, *Aust. J. Chem* **31** (1978), 79.
- 26) Lit. 19), 796.
- 27) W. Meise in Houben, Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Band IV/1c, S.289f., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1980.
- 28) H. Adkins, H.L. Coonradt, *J. Am. Chem. Soc.* **63** (1941), 1569.
- 29) a) L.S. Hegedus, J.M. McKearin, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982), 2444.
b) K.E. Harding, S.R. Burks, *J. Org. Chem.* **46** (1981), 3920.
- 30) R.J. Cregge, J.L. Herrmann, R.H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* **28** (1973), 2603.
- 31) M. Miyashita, T. Yanami, A. Yoshikoshi, *Org. Synth.* **60** (1981), 117.
- 32) a) H. Stetter, *Angew. Chem.* **88** (1976), 695; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976), 639.
b) R.J. Cregge, J.L. Herrmann, J.E. Richman, R.F. Romanet, R.H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* **28** (1973), 2595.
- 33) R. Griot, *Helv. Chim. Acta* **42** (1959), 67.
- 34) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Chem. Ber.* **109** (1976), 3426.
- 35) H. Stetter, H. Skobel, *Chem. Ber.* **120** (1987), 643.
- 36) Southampton Electrochemistry Group, *Instrumental Methods in Electrochemistry*, S.24,124, Ellis Horwood Ltd, Chichester 1985.

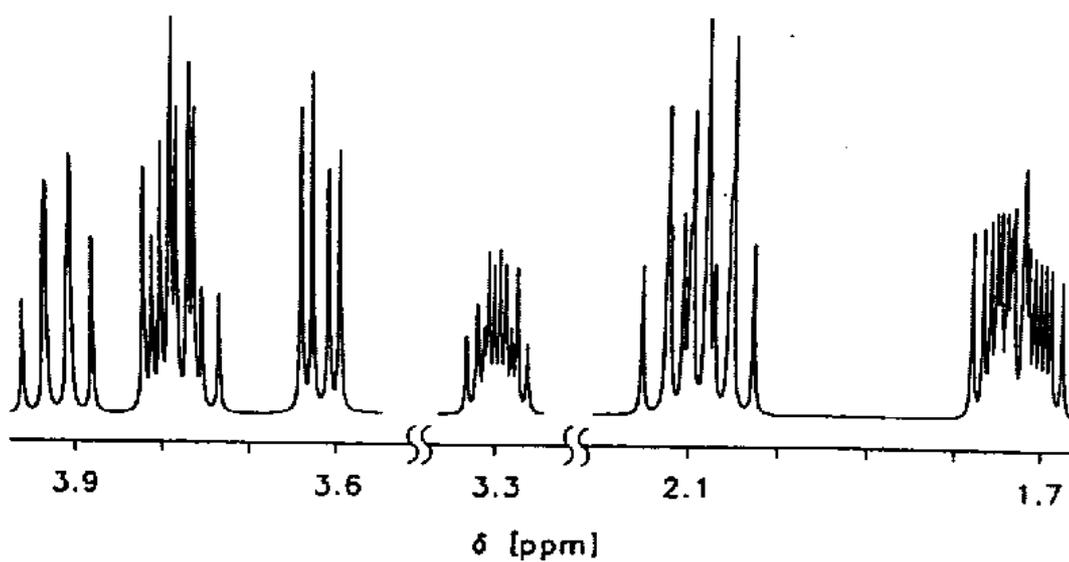
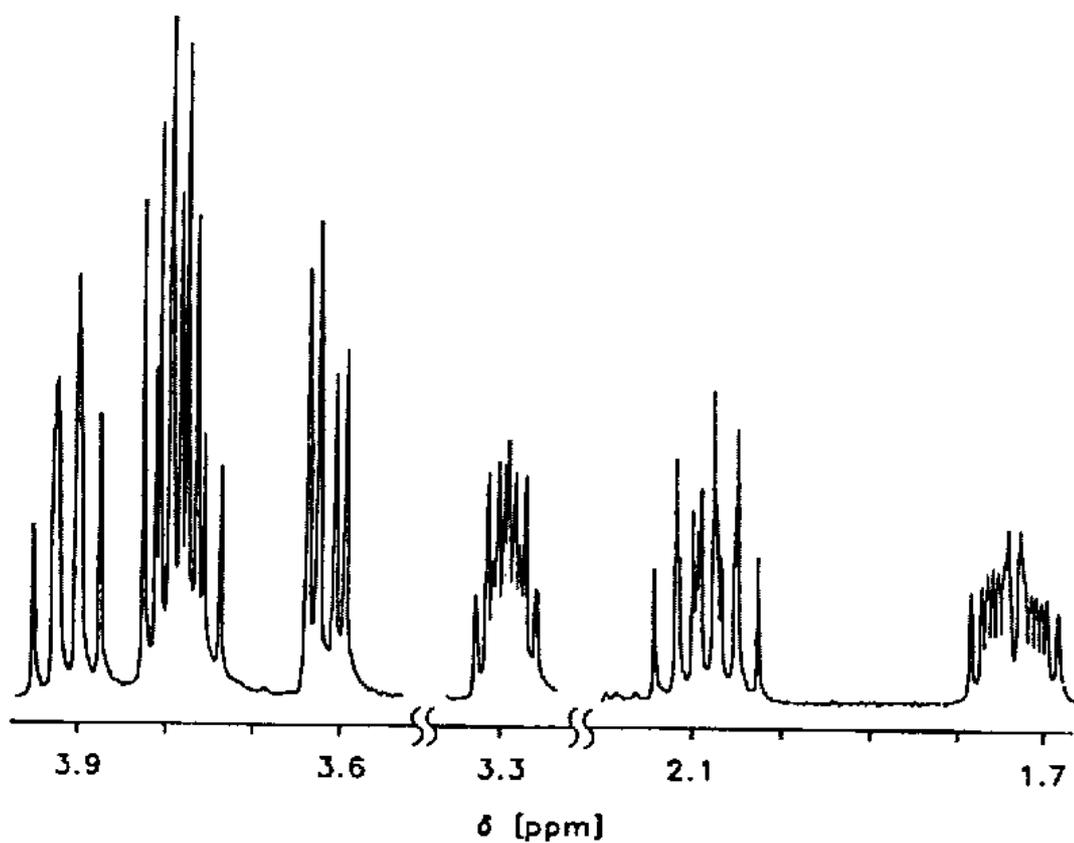
- 37) W.J. Moore, D.O. Hummel, *Physikalische Chemie*, S.395, 2. Auflage, De Gruyter, Berlin 1976.
- 38) R.R. Fraser, A. Baignée, M. Bresse, K. Hata, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982), 4195.
- 39) R. Perrone, V. Tortorella, *Tetrahedron* **34** (1978), 2533.
- 40) H.O. Kalinowski, S. Berger, S. Brown *¹³C-NMR-Spektroskopie*, S.108, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
- 41) Konstruktion: Dr. H. Luftmann, Universität Münster.
- 42) T. Pienemann, *LUPINE 2.1, Dokumentation*, Münster 1988.
- 43) R. Bilewicz, R.A. Osteryoung, J. Osteryoung, *J. Anal. Chem.* **58** (1986), 2761.
- 44) A.J. Bard, L.R. Faulkner, *Electrochemical Methods*, S.217, J. Wiley & Sons, New York 1980.
- 45) R.S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.* **36** (1964), 706.
- 46) S.W. Feldberg in A. Bard (Hrsg.), *Electroanal. Chem.*, Volume 3, S.199ff., Marcel Dekker, New York 1969.
- 47) Lit. 44), S.688.
- 48) J.Heinze, M.Störz bach, J.Mortensen, *J. Electroanal. Chem.* **165** (1984), 61.
- 49) Lit. 44), S.236ff.
- 50) M.F. Nielsen, K. Almdal, O. Hammerich, V.D. Parker, *Acta Chem. Scand.* **A41** (1987), 423.
- 51) Lit. 37), S.389.
- 52) P. Zuman, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **15** (1950), 349.
- 53) J. Kuta, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24** (1959), 2532.
- 54) A. Williams, M.L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966), 2508.
- 55) J. Hine, C.Y. Yeh, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1967), 2669.
- 56) H. Lund in S. Patai (Hrsg.) *The chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, S.534, Interscience Publishers, London 1970.
- 57) Lit. 44), S.219.
- 58) R.S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.* **37** (1965), 178.
- 59) L. Andrussow in Landolt-Börnstein, *Zahlenwerte und Funktionen*, II. Band, 5.Teil, S.640ff., Springer-Verlag, Berlin 1969.

- 60) M. Becker, H. Strehlow, *Z. Elektrochem.* **64** (1960), 813.
- 61) J. Hine, F.A. Via, J.K. Gotkis, J.C. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **92** (1970), 5186.
- 62) D.D. Macdonald, *Transient Techniques in Electrochemistry*, S.203, Plenum Press, New York 1977.
- 63) E. Stenhagen, S. Abrahamsson, F.W. McLafferty, *Registry of Mass Spectral Data*, Vol. 1, S.89, J. Wiley & Sons, New York 1974.
- 64) Union et Cie Société Française de Recherche Medical (L. Beregi, P. Hugon, J.C. Le Douarec, H. Schmitt), French Pat. M 1658 (1963) [*Chem. Abstr.* **59** (1963), 3831].
- 65) C.J. Pouchert, J. Campbell, *The Aldrich Library of NMR Spectra*, Vol. IV, S.109, Aldrich Chemical Company, 1974.
- 66) a) H. Meerwein in Houben, Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Band 6/3, S.42, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1965.
b) H. Adkins, R.M. Eloffson, A.G. Rossow, C.C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949), 3629.
- 67) *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, Band 8, IV. Ergänzungswerk, S.7, Springer Verlag, Berlin.
- 68) M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, S.289, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979.
- 69) a) F. Brion, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982), 5299.
b) J.B. Lambert, E.G. Larson, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985), 7549.
c) J. Moursounidis, D. Wege, *Aust. J. Chem.* **1983**, 2473.
- 70) Lit. 67), Band 4, II. Ergänzungswerk, S.802.
- 71) Lit. 67), Band 4, IV. Ergänzungswerk, S.2494.
- 72) Lit. 67), Band 12, IV. Ergänzungswerk, S.2285.
- 73) Lit. 67), Band 4, IV. Ergänzungswerk, S.2495.
- 74) Lit. 67), Band 4, III. Ergänzungswerk, S.1299.
- 75) Lit. 67), Band 14, IV. Ergänzungswerk, S.1568.
- 76) Lit. 67), Band 4, II. Ergänzungswerk, S.911.
- 77) a) Lit. 67), Band 4, II. Ergänzungswerk, S.822.
b) Lit. 67), Band 4, III. Ergänzungswerk, S.1237.

- 78) H.O. House, L.F. Lee, *J. Org. Chem.* **41** (1976), 863.
- 79) Lit. 65), Vol. I, 59.
- 80) Lit. 67), Band 20, IV. Ergänzungswerk, S.1539.
- 81) H. Paul, I. Wendel, *Chem. Ber.* **90** (1957), 1342.
- 82) R. Griot, T. Wagner-Jaregg, *Helv. Chim. Acta* **42** (1959), 121.
- 83) E.J. Corey, J.W. Sugs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- 84) L.F. Tietze, Th. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch chemischen Praktikum*, S.175, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1981.

IV. Anhang

Gemessenes (oben) und berechnetes (unten) $^1\text{H-NMR}$ von 18



Listing 1: Internes Datenformat

```
TYPE VOLTREC = RECORD
    STARTPOT, ENDPOT,
    SCANRATE, CURFACT : REAL;
    CYCLIN           : CHAR;
    COMMENT          : STRING [40];
    NUMPOINTS        : WORD;
    CURR              : ARRAY [1..1024] OF REAL;
END;
```

Listing 2: Semiintegration

```
PROCEDURE SEMIINT;
    VAR POINT      : WORD;
        DPOINT     : WORD;
        RV         : REAL;
        FAKT       : REAL;
BEGIN
    VOLTAM[3]:=VOLTAM [1]; {Kopie CV1 -> CV3}
    WITH VOLTAM [1] DO FAKT:=
        SQRT(ABS(ENDPOT-STARTPOT)/SCANRATE/NUMPOINTS/PI);
    IF VOLTAM [1].CYCLIN='C' THEN FAKT:=FAKT*SQRT(2);
    FOR POINT:=1 TO VOLTAM [1].NUMPOINTS DO BEGIN
        RV:=0;
        FOR DPOINT:=1 TO POINT DO
            RV:=RV+VOLTAM[1].CURR[DPOINT]/(SQRT(POINT-DPOINT+0.35));
        VOLTAM[3].CURR[POINT]:=RV*FAKT {CV3: Semiintegral}
    END;
    VOLTAM [3].COMMENT:=COPY (VOLTAM [3].COMMENT, 1, 35);
    VOLTAM [3].COMMENT:=VOLTAM [3].COMMENT+'.SEMI '
END;
```

Listing 3: Variablenliste

```
CONST NVEMAX      = 140;   {Max. Zahl der Volumenelemente}
      FDIVRT      = 39.6;   {F / RT}
      NSPEC       = 3;     {Zahl der beteil. Spezies}

VAR DDMAX,        {Max. Diffusionskoeffizient}
    FACT,         {Normierungsfaktor für Stromfunktion}
    SIGN,         {Vorzeichen Ox:-1 Red:+1}
    TIMEUNIT,     {Länge einer Zeiteinheit in s}
    POTNORM,      {Normiertes Potential}
    SCANPOT,      {Potentialinkrement in norm. Einheiten}
    ZZFAR,        {Normierte Stromfunktion}
    NORMPOT1,     {Normiertes Standardpotential}
    RATEF,RATEB   {Normierte Geschwindigkeitskonst.}
                : EXTENDED;

    NVE,          {Zu berechnende Volumenelemente}
    NTU,          {Laufzahlen für Zeitintervall}
    SPEC,         {      "      " Spezies}
    VE            {      "      " Volumenelemente}
                : WORD;

    DD,           {Modelldiffusionskoeff.}
    ZZ,           {Stromfunktion}
    CC:          {Anfangskonz.}
                ARRAY [1..NSPEC] OF EXTENDED;

    UU, UUU      : ARRAY [1..NSPEC, 1..NVEMAX] OF EXTENDED;
                {Konz. in Volumenelement}

    VOLTAM       : VOLTREC;
```

Listing 4: Hauptprogramm

```
BEGIN {Main}
  INPARAM;
  INIT;
  FOR NTU:=1 TO VOLTAM.NUMPOINTS DO BEGIN {Zeitschleife}
    NVE:=TRUNC(6*SQRT(DDMAX*NTU));
    SURFBOUND;
    DIFFUSION;
    KINETICS;
    VOLTAM.CURR[NTU]:=ZZFAR*FACT;
    OUTPUT;
  END.
```

Listing 5: Initialisierung

```
PROCEDURE INIT;
BEGIN
  WITH VOLTAM DO BEGIN
    POTNORM:=STARTPOT*FDIVRT;
    SCANPOT:=(ENDPOT-STARTPOT)*FDIVRT/NUMPOINTS;
    IF CYCLIN='C' THEN SCANPOT:=SCANPOT*2;
    TIMEUNIT:=ABS(STARTPOT-ENDPOT)/SCANRATE/NUMPOINTS
  END;
  SIGN:=-SCANPOT/ABS(SCANPOT);
  FACT:=-SIGN/SQRT(ABS(DDMAX*SCANPOT));
  ZZFAR:=0
  NORMPOT1:=SIMPAN [1] * FDIVRT;
  RATEF:=SIMPAN [4]*TIMEUNIT; {SIMPAN = Eingaben für k's in
1/s}
  RATEB:=SIMPAN [5]*TIMEUNIT;
  CC[1]:=1; {Zu Beginn nur 1 in Lösung}
  CC[2]:=0;
  CC[3]:=0;
  DDMAX:=0;
  FOR SPEC:=1 TO NSPEC DO BEGIN
    DD [SPEC]:=0.45; {Falls untersch. D gewünscht, hier eintr.}
    IF DD [SPEC]>DDMAX THEN DDMAX:=DD [SPEC];
    FOR VE:=1 TO NVEMAX DO BEGIN {CC's in allen }
      UU[SPEC,VE]:=CC[SPEC]; {Volumen- }
      UUU[SPEC,VE]:=CC[SPEC] {elementen}
    END
  END
END;
END;
```

Listing 6: Elektrodenreaktion (reversibler Fall)

```
PROCEDURE SURFBOUND;
  VAR RATIO: EXTENDED; {Hilfsvariable}
```

```
BEGIN
  IF NTU > 1 THEN POTNORM:=POTNORM+SCANPOT; {Potential
inkrementieren}
  IF (VOLTAM.CYCLIN='C') AND (NTU = VOLTAM.NUMPOINTS DIV 2) THEN
    SCANPOT:=-SCANPOT; {Rücklauf für CV}
  RATIO:=EXP(-SIGN*(POTNORM-NORMPOT1));
  ZZ[1]:=(RATIO*UU[1,1]-UU[2,1])*2*DD[1]/(RATIO+1);
  ZZ[2]:=-ZZ[1];
  ZZFAR:=ZZ[1]
END;
```

Listing 7: Diffusion

```
PROCEDURE DIFFUSION;
BEGIN
  FOR SPEC:=1 TO NSPEC DO BEGIN {Schleife Spezies}
    UUU[SPEC,1]:=
      UU[SPEC,1]+DD [SPEC] *(UU[SPEC,2]-UU[SPEC,1])-ZZ[SPEC];
    FOR VE:=2 TO NVE DO BEGIN {Schleife Vol.-elemente}
      UUU[SPEC,VE]:=UU[SPEC,VE]+DD [SPEC] *(UU[SPEC,VE+1]
        -2*UU[SPEC,VE]+UU[SPEC,VE-1])
    END
  END
END;
```

Listing 8: Kinetik (analytische Lösung)

```
PROCEDURE KINETICS;
  VAR DELU          : EXTENDED;
BEGIN
  FOR VE:=1 TO NVE DO BEGIN {Schleife Vol.-elemente}
    UU[1,VE]:=UUU[1,VE];
    DELU:=(RATEF*UUU[2,VE]-RATEB*UUU[3,VE])/
      (RATEF+RATEB)*(1-EXP(-RATEF-RATEB)); {Exp. kann auch
vorher
                                                    berechnet werden.}
    UU[2,VE]:=UUU[2,VE]-DELU;
    UU[3,VE]:=UUU[3,VE]+DELU
  END
END;
```

Bei allen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich mich für Freundschaft und Hilfsbereitschaft nicht nur während sondern auch nach der täglichen Arbeitszeit bedanken.

Weiterhin danke ich Karin Busse und Eckart Rückert für die Aufnahme der ^{13}C -NMR- bzw. Massenspektren.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Heinrich Luftmann, der mich nicht nur bei der Interpretation von Massenspektren sondern auch in allen Fragen der Datenverarbeitung stets hilfreich unterstützt hat.

Der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie danke ich für ein Promotionsstipendium.

Lebenslauf

Am 9. März 1961 wurde ich als Sohn der Eheleute Marga Pienemann, geb. Gritsch und Manfred Pienemann geboren.

Von 1967 bis 1971 besuchte ich die Altstädter Volksschule in Osnabrück, anschließend das Ratsgymnasium Osnabrück. Dort erlangte ich im Mai 1979 die allgemeine Hochschulreife.

Den Grundwehrdienst bei der Bundeswehr hatte ich von Juli 1979 bis September 1980 abzuleisten.

Zum Wintersemester 1980/81 nahm ich das Chemiestudium an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster auf und bestand im Oktober 1982 das Diplom-Chemiker-Vorexamen. Ab November 1984 fertigte ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H.-J. Schäfer meine Diplomarbeit an, im Juni 1985 legte ich das Diplom-Chemiker-Hauptexamen ab.

Seit August 1985 arbeite ich im Arbeitskreis von Prof. Dr. H.-J. Schäfer an der vorliegenden Dissertation.