

Kombinatorische Elektrosynthese in ionischen Flüssigkeiten

**Wissenschaftliche Prüfung für das Lehramt an Gymnasien
Wissenschaftliche Arbeit im Fach Chemie**

2005

vorgelegt von

Markus Schwarz

Ich erkläre, dass ich die Arbeit selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe und dass alle Stellen, die dem Wortlaut oder dem Sinne nach anderen Werken entnommen sind, durch Angabe der Quellen als Entlehnung kenntlich gemacht worden sind.

Tübingen, im April 2005

Markus Schwarz

Danksagungen

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. B. Speiser für die Vergabe des interessanten Themas und für die ausgezeichnete Betreuung während der Arbeit.

Mein Dank gilt auch allen Mitgliedern des AK Speiser, Heiko Anders, Anna Budny, Kai Ludwig, Wolfgang Märkle, Petra Marschner, Filip Novak, Nicolas Plumeré, Elena Popa, Britta Rochier und Carsten Tittel für die gute Atmosphäre, die das Arbeiten sehr angenehm gemacht hat. Besonderer Dank gilt Carsten Tittel für die Hilfe beim Umgang mit dem Combi-SECM und beim Herstellen der Mikroelektroden, sowie für die Diskussionen über sinnvolle Wege zur Herstellung ionischer Flüssigkeiten.

Graeme Nicholson (AK Schurig) danke ich für die vielen GC-MS-Messungen und die Hilfe bei deren Auswertung.

Außerdem gilt mein Dank Jan Ebinger für ein erstes Korrekturlesen der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
2	Problemstellung.....	8
3	Resultate und Diskussion	10
3.1	Grundlagen zu ionischen Flüssigkeiten	10
3.1.1	Definition.....	10
3.1.2	Geschichtliche Entwicklung	10
3.1.3	Elektrochemisch interessante Eigenschaften	11
3.1.4	Nomenklatur	11
3.2	Darstellung der ionischen Flüssigkeiten	12
3.2.1	Schritt 1: Darstellung von Alkylmethylimidazoliumhalogeniden ..	12
3.2.2	Schritt 2: Anionenaustausch	13
3.2.2.1	Darstellung von [EMIM]BF ₄	13
3.2.2.2	Darstellung von [BMIM]BF ₄	17
3.2.2.3	Schnelltest zur Ermittlung von Ag ⁺ -Verunreinigungen	18
3.2.3	Schematischer Überblick über verschiedene Synthesewege ionischer Flüssigkeiten	19
3.3	Elektrochemische Eigenschaften von [BMIM]BF ₄	20
3.3.1	Das elektrochemische Fenster von [BMIM]BF ₄	20
3.3.2	Das Oxidationspotential von Ferrocen in [BMIM]BF ₄	21
3.3.3	Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Ferrocen in [BMIM]BF ₄	23
3.4	Elektrochemische Addition von substituierten Allylhalogeniden an α , β - ungesättigte Ester	27
3.4.1	Mechanismus der Additionsreaktion	27
3.4.1.1	Reaktionsmechanismus bei Reduktion des Allylhalogenids.....	27
3.4.1.2	Reaktionsmechanismus bei Reduktion des Esters	29

3.4.2	Präparative elektrolytische Synthese in DMF	30
3.4.3	Miniaturisierte Elektrolysen in [BMIM]BF ₄	32
3.4.3.1	Miniaturisierte Elektrolyse von Allylbromid und Diethylfumarat in [BMIM]BF ₄	34
3.4.3.2	Miniaturisierte Elektrolyse von 3,3-Dimethyl- allylbromid und Diethylfumarat in [BMIM]BF ₄	39
3.4.3.3	Miniaturisierte Elektrolyse von Allylbromid und Methylcrotonat in [BMIM]BF ₄	45
3.4.3.4	Miniaturisierte Elektrolyse von 3,3-Dimethyl- allylbromid und Methylcrotonat in [BMIM]BF ₄	48
3.4.4	Kombinatorische Synthesen in [BMIM]BF ₄	49
3.4.4.1	Übersicht über alle eingesetzten Edukte	50
3.4.4.2	Bestimmung der Reduktionspotentiale der Edukte	53
3.4.4.3	Durchführung des kombinatorischen Experiments	57
3.4.4.4	Ergebnisse des kombinatorischen Experiments	59
3.4.4.5	Abschließende Diskussion	67
4	Zusammenfassung	68
5	Experimenteller Teil	69
5.1	Verwendete Geräte	69
5.2	Darstellung der Alkylmethylimidazoliumchloride	69
5.2.1	Darstellung von [EMIM]Cl	69
5.2.2	Darstellung von [EMIM]Br	70
5.2.3	Darstellung von [BMIM]Cl	70
5.3	Darstellung der Alkylmethylimidazoliumtetrafluoroborate	71
5.3.1	Darstellung von [EMIM]BF ₄	71
5.3.1.1	Darstellung von [EMIM]BF ₄ aus NH ₄ BF ₄	71
5.3.1.2	Darstellung von [EMIM]BF ₄ aus Ag ₄ BF ₄	72
5.3.2	Darstellung von [BMIM]BF ₄	73
5.4	Durchführung der präparativen Elektrolyse	74
5.4.1	Vorbereitung des Lösungsmittels (DMF)	74
5.4.2	Reinigung des Allylbromids	74

5.4.3	Aufbau der Elektrolysezelle	74
5.4.4	Präparative Synthese von 11 in DMF	75
5.5	Miniaturisierte Elektrolysen in [BMIM]BF ₄	76
5.5.1	Elektroden	76
5.5.2	Vorbereitung des Lösungsmittels.....	76
5.5.3	Miniaturisierte Synthesen von 11, 13, 31, 33.....	77
5.5.3.1	Synthese von 11	77
5.5.3.2	Synthese von 13.....	77
5.5.3.3	Synthese von 31	78
5.5.3.4	Synthese von 33.....	78
5.6	Kombinatorische Synthesen.....	78
5.6.1	Das „Combi-SECM“	78
5.6.2	Durchführung der kombinatorischen Synthesen	80
6	Anhang.....	85
	Literaturverzeichnis	90

Kapitel 1

Einleitung

Die kombinatorische Chemie umfasst einen breiten Bereich sehr unterschiedlicher chemischer Techniken mit einem außerordentlich weiten Anwendungsrahmen [1]. Ziel ist die Synthese und Analyse von möglichst vielen, geringfügig verschiedenen Verbindungen in möglichst kurzer Zeit. Diese Sammlungen werden als Verbindungsbibliotheken bezeichnet. Dabei ist die kombinatorische Chemie nicht nur von akademischem Interesse, sondern gewinnt auch für die Industrie an Bedeutung. Hier verspricht man sich vor allem im Bereich der pharmazeutischen und medizinischen Industrie schnellere und effektivere Wirkstoffentwicklungen.

Redoxreaktionen gehören zu den Reaktionen, die bereits Grundlage für kombinatorische Experimente waren [2]. Dieser Reaktionstyp bietet sich auch deshalb an, da hier die Möglichkeit besteht, die Reaktion elektrochemisch durchzuführen, was eine Reihe von Vorteilen mit sich bringt. Über das an die Elektrode angelegte Potential kann die Selektivität der Reaktion gesteuert werden und Verunreinigungen (meist metallischer Art) werden minimiert, da die Elektronen direkt von der Elektrode geliefert werden und kein weiteres Reagenz notwendig ist. Einen weiteren Vorteil stellen die milden Reaktionsbedingungen (moderater pH-Wert, niedrige Temperatur, usw.) dar, unter denen elektrochemische Reaktionen häufig ablaufen, deren klassische Variante extreme Reaktionsbedingungen fordert.

Ein Hindernis bei elektrochemischen Reaktionen stellt häufig der Elektrolyt dar [3]. Dies ist unter anderem in seiner recht aufwendigen Vorbereitung, der Verdunstungsproblematik und den Schwierigkeiten bei der Abtrennung des Leitsalzes begründet.

Eine neue Klasse von Lösungsmitteln kann hier Abhilfe schaffen [4], die ionischen Flüssigkeiten. Sie bestehen ausschließlich aus Ionen, sind meist bereits bei Raumtemperatur flüssig und besitzen viele faszinierende Eigenschaften, die von

breitem Interesse sind [5]. Eine dieser Eigenschaften ist der nicht messbar kleine Dampfdruck dieser Verbindungen, weshalb sie keine flüchtigen organischen Substanzen frei setzen. Dies ist neben der geringen Toxizität der Hauptgrund für die Bezeichnung „green solvents“ [6], mit der diese Lösungsmittel häufig versehen werden.

In dieser Arbeit sollen nun die Kombinatorik, die Elektrosynthese und die Anwendung der ionischen Flüssigkeiten miteinander verknüpft werden.

Um den Verbrauch der teuren, bzw. in der Synthese aufwendigen ionischen Flüssigkeiten zu reduzieren, soll eine Miniaturisierung der Elektrosynthesen durchgeführt werden.

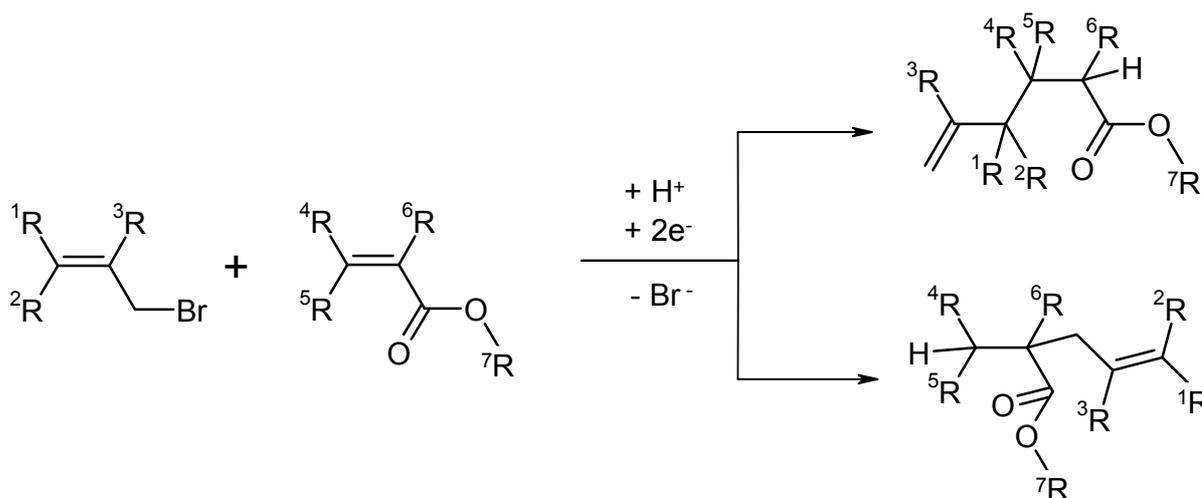
Ziel ist die Erprobung einer Methode zum „Synthese-Screening“, die in kurzer Zeit unter Verwendung kleinster Substanzmengen aufzeigt, ob eine elektrochemische Synthese realisierbar ist.

Kapitel 2

Problemstellung

In dieser Arbeit soll anhand der in Schema 2.1 dargestellten Modellreaktion die kombinatorische Elektrosynthese in einer ionischen Flüssigkeit erprobt werden.

α , β - ungesättigte Ester können durch kathodische Reduktion mit Allylhalogeniden gekoppelt werden [7]. Abhängig vom Reduktionspotential der beiden Spezies können bei dieser Reaktion zwei isomere Additionsprodukte entstehen.



Schema 2.1: Addition eines Allylbromids und eines α , β - ungesättigten Esters durch kathodische Reduktion nach [7].

Ziel der Arbeit ist es, diese Elektrosynthese [7] zu miniaturisieren und in einer ionischen Flüssigkeit als Elektrolyt durchzuführen. Dabei sollen an den Positionen 1R bis 7R verschieden substituierte Edukte eingesetzt werden, um so eine Vielzahl unterschiedlicher Additionsprodukte zu synthetisieren. Auf diese Weise soll auch der Einfluss der Substituenten auf den Reaktionsablauf untersucht werden und ein Synthese-Screening durchgeführt werden, das aufzeigt, welche Synthesen

elektrochemisch durchführbar sind. Die Elektrolysen sollen in den Wells einer Mikrotiterplatte unter dem Einsatz von Mikroelektroden ablaufen. Dabei soll ein auf der SECM-Technik basierender Roboter sowohl für die Bewegung der Elektroden zwischen den einzelnen Wells, wie auch für die Elektrolyse selbst sorgen.

Dieses Ziel soll in vier Schritten erreicht werden:

Zunächst geht es darum, eine für die Elektrochemie ausreichend reine ionische Flüssigkeit zu synthetisieren und diese auf ihre elektrochemischen Eigenschaften hin zu untersuchen. Im nächsten Schritt soll die Additionsreaktion mit *einem* Paar von Edukten exemplarisch in einem klassischen Lösungsmittel und im Makromaßstab so durchgeführt werden, wie sie in der Literatur [7] beschrieben ist. Anschließend soll die Reaktion bei verringertem Reaktionsvolumen (1,5 ml) in der ionischen Flüssigkeit mit Mikroelektroden durchgeführt werden, um die Einflüsse dieser Veränderungen auf die Reaktion überprüfen zu können. Schließlich soll darauf die kombinatorische, computergesteuerte Synthese in der Mikrotiterplatte folgen.

Kapitel 3

Resultate und Diskussion

3.1 Grundlagen zu ionischen Flüssigkeiten

In diesem Abschnitt werden einige grundlegende Informationen zu ionischen Flüssigkeiten gegeben. Es wird auf die Definition, die geschichtliche Entwicklung, elektrochemische Eigenschaften und auf die in der Arbeit verwendete Nomenklatur dieser Verbindungen eingegangen.

3.1.1 Definition

Ionische Flüssigkeiten sind Salze, deren Schmelzpunkte unterhalb des Siedepunktes von Wasser liegen [8].

3.1.2 Geschichtliche Entwicklung

Der hier angeführte Überblick über die geschichtliche Entwicklung entspricht der Sichtweise von J.S. Wilkes [8].

Die erste Verbindung, die der heutigen Definition für ionische Flüssigkeiten entspricht, wurde bereits Mitte des 19. Jahrhunderts als Nebenprodukt einer Friedel-Crafts-Reaktion beobachtet. Bis zu den 60-iger Jahren des 20. Jahrhunderts waren zwar einige flüssige Alkylammoniumsalze bekannt, die intensivere Forschung begann aber erst 1963 an der U.S. Air Force Academy mit dem Ziel, geeignetere Elektrolyten für Batterien zu finden. Ein erstes Ergebnis stellten die Chloroaluminat dar. Dabei handelt es sich um Mischungen aus Alkalihalogeniden und Aluminiumchlorid. Vom Beginn der Ära der modernen ionischen Flüssigkeiten, die zum ersten Mal auch breiteres Interesse fanden, kann mit der Entdeckung der

Mischung von 1-Butylpyridiniumchlorid und Aluminiumchlorid gesprochen werden. Im weiteren Verlauf der Forschungen auf diesem Gebiet rückten insbesondere Dialkylimidazoliumsalze ins Interesse. Die Arbeit von M. Zaworotko zu Beginn der 90-iger Jahre des letzten Jahrhunderts, in der die bislang hydrolyseempfindlichen Salze durch Anionenaustausch in gegen Feuchtigkeit inerte Salze überführt wurden, war ein weiterer wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu der großen wissenschaftlichen Bedeutung, die den ionischen Flüssigkeiten heute beigemessen wird.

3.1.3 Elektrochemisch interessante Eigenschaften

Ionische Flüssigkeiten sind aufgrund vieler elektrochemisch interessanter Eigenschaften eine Alternative zu den klassischen organischen Lösungsmitteln. An erster Stelle ist hier die ausreichend große Leitfähigkeit zu nennen [8], so dass auf zusätzliches Leitsalz verzichtet werden kann. Außerdem lösen ionische Flüssigkeiten eine Vielzahl von anorganischen, organischen und organometallischen Verbindungen [8]. Der vernachlässigbar kleine Dampfdruck ist nicht nur von ökologischer und toxikologischer sondern auch von präparativer Bedeutung. So entfällt zum einen das Problem, dass sich das Lösungsmittelvolumen während eines Experiments aufgrund von Verdampfung verändert. Zum anderen vereinfachen sich Trennungen durch Destillation und die Vorbereitung des Lösungsmittels deutlich. Weitere günstige Eigenschaften sind das große elektrochemische Fenster und der große Temperaturbereich in dem diese Salze flüssig sind.

3.1.4 Nomenklatur

In der Literatur gibt es verschiedene verkürzte Schreibweisen für die in dieser Arbeit auftretenden Dialkylimidazoliumsalze. Hier wurde die gängigste Schreibweise übernommen, die beispielsweise auch in [8] verwendet wird. Dabei werden die Alkylketten mit den jeweiligen Anfangsbuchstaben und „Imidazol“ mit „IM“ abgekürzt. Als Beispiele werden die hier am häufigsten auftretenden Salze angeführt:

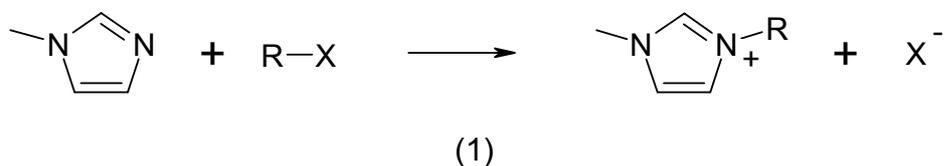
[EMIM]BF ₄	3-Ethyl-1-methylimidazoliumtetrafluoroborat
[BMIM]BF ₄	3-Butyl-1-methylimidazoliumtetrafluoroborat

3.2 Darstellung der ionischen Flüssigkeiten

In diesem Abschnitt wird die Darstellung der ionischen Flüssigkeiten beschrieben, die für die vorliegende Arbeit synthetisiert und untersucht wurden. Dabei wird auch auf Probleme bei der Darstellung reiner ionischer Flüssigkeiten eingegangen. Am Ende des Abschnitts werden die Synthesewege durch ein Schema veranschaulicht. Außerdem ist noch anzumerken, dass sich die in diesem Abschnitt vorgestellten Darstellungsmethoden, aufgrund der homologen Reihe der Alkylketten, mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Vielzahl von ionischen Flüssigkeiten, die auf Dialkylimidazoliumkationen basieren, übertragen lassen sollten.

3.2.1 Schritt 1: Darstellung von Alkylmethylimidazoliumhalogeniden

Die Alkylmethylimidazoliumhalogenide wurden nach [9] hergestellt. Dabei wird 1-Methylimidazol in einem Druckgefäß vorgelegt und das jeweilige Halogenalkan in zweifachem Überschuss zugegeben. Die Lösung wird fünf Tage bei etwa 60 °C gerührt. Das gewünschte Produkt entsteht bei der Quartärnisierungsreaktion, einer S_N – Reaktion (1).



Die Reaktion lässt sich mit Chlor-, Brom-, und Iodalkanen durchführen, wobei die Reaktivität in dieser Reihenfolge ansteigt [8]. Bromalkane reagieren allerdings teilweise so heftig, dass ein größerer Ansatz nicht empfohlen wird und Iodalkane bilden lichtempfindliche Alkylmethylimidazoliumiodide [8]. Deshalb wurden in der vorliegenden Arbeit Chloralkane verwendet. Auf diese Weise wurden 3-Ethyl-1-

methylimidazoliumchlorid und 3-Butyl-1-methylimidazoliumchlorid hergestellt. Abbildung 3.1 zeigt einen Kristall von [EMIM]Cl.



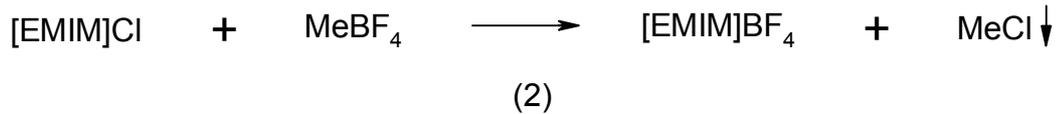
Abb.: 3.1 Kristall von [EMIM]Cl mit einem Durchmesser von ca. 4 cm

3.2.2 Schritt 2: Anionenaustausch

3-Ethyl-1-methylimidazoliumchlorid und 3-Butyl-1-methylimidazoliumchlorid haben Schmelzpunkte von 78 °C beziehungsweise 60 °C und gehören deshalb auf Grund der Definition zu den ionischen Flüssigkeiten. Um bei Raumtemperatur flüssige ionische Flüssigkeiten zu erhalten, wie sie in dieser Arbeit benötigt wurden, muss noch ein Anionenaustausch stattfinden.

3.2.2.1 Darstellung von [EMIM]BF₄

Der Schmelzpunkt von [EMIM]BF₄ liegt bei 12 °C [10], d.h. es handelt sich um ein bei Raumtemperatur flüssiges Salz. Um [EMIM]Cl zu [EMIM]BF₄ umzusetzen, werden in der Literatur verschiedene Wege aufgezeigt, deren Grundprinzip ähnlich ist. Das [EMIM]Cl wird in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst und anschließend mit einem Salz versetzt, das als Anion [BF₄]⁻ enthält. Das Lösungsmittel muss so gewählt sein, dass das Kation des tetrafluorborathaltigen Salzes zusammen mit dem Chlorid-Ion aus dem [EMIM]Cl darin einen schwerlöslichen Niederschlag bildet (2).



Häufig wird hier der Einsatz von Silbertetrafluoroborat in einer wässrigen oder methanolischen Lösung von [EMIM]Cl beschrieben („Silbersalzmethode“), da die bei der Reaktion entstehenden Silberhalogenide in diesen Lösungsmitteln sehr schwer löslich sind. Der Nachteil dieser Methode liegt auf der Hand, da Silbersalze sehr teuer sind. Deshalb wurde für diese Arbeit in einem ersten Versuch NH_4BF_4 zu einer Suspension von [EMIM]Cl in Aceton gegeben, wie in [11] beschrieben. Dieser Weg beruht auf der Unlöslichkeit von NH_4Cl in Aceton. Nach fünftägigem Rühren wurde das ausgefallene NH_4Cl abgetrennt und das Aceton abgezogen. Die dabei entstandene Flüssigkeit war rotbraun gefärbt. Dies änderte sich auch nach Zugabe von Aktivkohle und säulenchromatographischer Reinigung über Aluminiumoxid nicht. Da [EMIM]BF₄ eine farblose Flüssigkeit ist [8] und der Schmelzpunkt des entstandenen Produktes weit unterhalb der in der Literatur [10] angegebenen 12 °C lag, war offensichtlich ein verunreinigtes Produkt erhalten worden. Es ist bekannt, dass bereits kleine Mengen an Verunreinigungen einen großen Einfluss auf Farbe und physikalische Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten haben können [8]. Insbesondere kann die Gegenwart von Spuren von Aceton zu Farbveränderungen führen [8]. Aufgrund dieser Hinweise und der schlechten Resultate wurde diese Methode zur Synthese von reinem [EMIM]BF₄ aufgegeben.

Es wurde nun eine leicht abgewandelte Silbersalzmethode [12] herangezogen. Der Vorteil dieser Vorschrift ist, dass hier in einem ersten Schritt (3) das teure Silbertetrafluoroborat aus dem billigeren Silberoxid durch Zutropfen von Tetrafluoroborsäure hergestellt wird.



Zu der auf diese Weise dargestellten Silbertetrafluoroboratlösung wurde eine wässrige Lösung von [EMIM]Cl gegeben, das ausfallende Silberchlorid abfiltriert und das Wasser im Vakuum abgezogen. Die verbleibende Flüssigkeit war farblos. Die Zugabe von Natriumchlorid oder Silbernitrat zu verschiedenen Ansätzen von [EMIM]BF₄ führte zu einem weißen Niederschlag und damit zur Vermutung, dass noch Silber- und / oder Chloridionen in der ionischen Flüssigkeit vorhanden waren. Die Abbildungen 3.2 und 3.3 zeigen Cyclovoltammogramme, die in verschiedenen Ansätzen von [EMIM]BF₄ aufgenommen wurden. In Abbildung 3.2 ist eine Reduktion zu beobachten und in Abbildung 3.3 eine Oxidation.

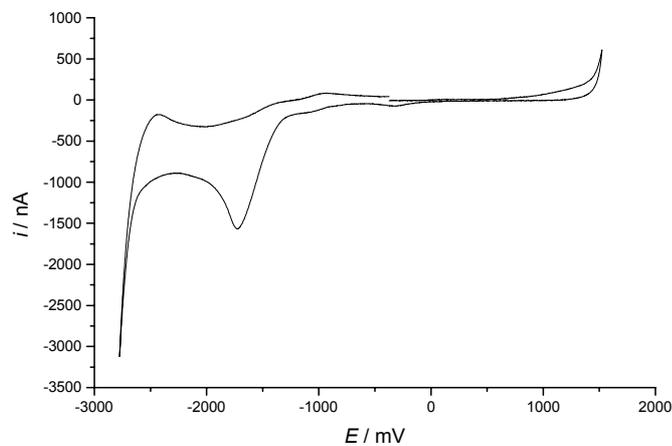


Abbildung 3.2: Cyclisches Voltammogramm von mit Ag⁺ verunreinigtem [EMIM]BF₄ an einer 200 μ m Pt-Elektrode, $\nu = 100$ mV/s

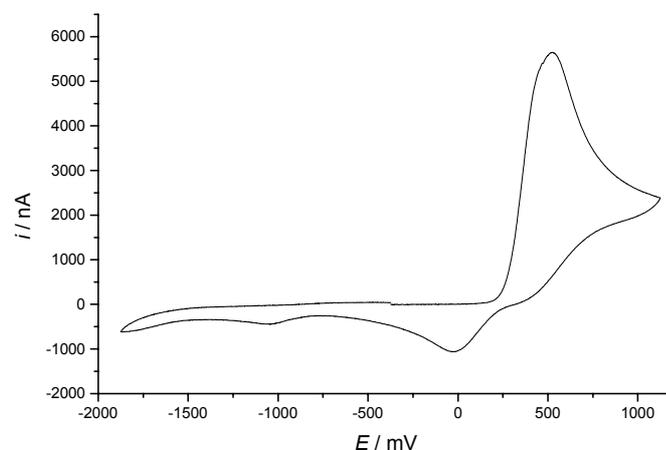


Abbildung 3.3: Cyclisches Voltammogramm von mit Chlorid verunreinigtem [EMIM]BF₄ an einer 200 μ m Pt-Elektrode, $\nu = 100$ mV/s

Ohne dass dies näher untersucht wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die zu Abbildung 3.2 gehörige Probe von [EMIM]BF₄ mit Silberionen verunreinigt war, die dann das starke Reduktionssignal herbeiführten. Ebenso kann angenommen werden, dass in der zu Abbildung 3.3 gehörigen Probe von [EMIM]BF₄ eine Verunreinigung durch Chloridionen vorlag, die das starke Oxidationssignal hervorriefen.

Ein Grund für die unvollständige Ausfällung der Silber- und Chloridionen als Silberchlorid wurde darin gesehen, dass das zur Herstellung der Silbertetrafluoroborats verwendete Silberoxid teilweise mit Silber verunreinigt war und so nicht komplett mit der Säure umgesetzt werden konnte. Deshalb wurde in einem weiteren Ansatz die Silbertetrafluoroboratlösung titriert, um die genaue Konzentration zu bestimmen. Die mit dieser Lösung hergestellte ionische Flüssigkeit zeigte dieselben Verunreinigungen, jedoch in geringerer Konzentration.

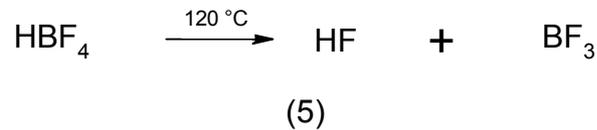
Als Schlussfolgerung ist zu ziehen, dass sich das in Wasser nahezu unlösliche Silberchlorid in einer Mischung aus Wasser und ionischer Flüssigkeit, wie sie während dieser Synthese vorliegt, löst. Da Silberbromid in Wasser ein noch kleineres Löslichkeitsprodukt besitzt als Silberchlorid, wurde nun [EMIM]Br hergestellt und dann mit Silbertetrafluoroborat versetzt, in der Hoffnung, dass sich Silberbromid in der Mischung aus ionischer Flüssigkeit und Wasser schlechter löst als Silberchlorid. Dennoch wurden auch hier wieder dieselben Verunreinigungen gefunden wie in allen anderen Ansätzen.

Die Konzentration dieser Verunreinigungen ist klein, was eine Verwendung dieser Methode zur Synthese von [EMIM]BF₄ für viele Anwendungsbereiche ermöglicht [12]. Aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Elektrochemie gegenüber Verunreinigungen ist dieser Weg offensichtlich für elektrochemische Anwendungen nicht geeignet.

Hochreines [EMIM]BF₄ soll durch direkte Umsetzung von Tetrafluoroborsäure, die im Überschuss eingesetzt wird, mit [EMIM]Cl nach (4) erhalten werden [13].



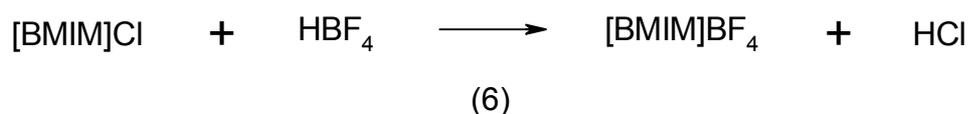
Das entstehende Chlorwasserstoffgas wird dabei bei 120 °C im Vakuum entfernt. Bei dieser Temperatur zersetzt sich auch die überschüssige Tetrafluoroborsäure gemäß (5) in flüchtige Gase.



Da bei dieser Zersetzungsreaktion die stark toxischen Gase Fluorwasserstoff und Bortrifluorid entstehen und das Labor für den Umgang mit diesen nicht ausgestattet war, wurde diese Synthese allerdings nicht durchgeführt.

3.2.2.2 Darstellung von [BMIM]BF₄

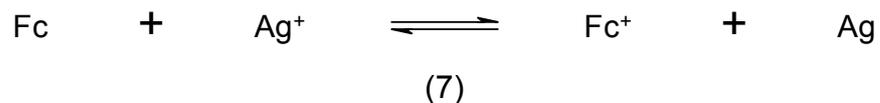
Für auf Alkylmethylimidazoliumkationen basierende ionische Flüssigkeiten, deren Alkylkette mehr als drei Kohlenstoffatome enthält, existiert eine weitere Synthesevariante [14], die die Möglichkeit beinhaltet, unerwünschte Ionen abzutrennen. Deshalb wurde die Synthese von [BMIM]BF₄ durchgeführt. Diese ionische Flüssigkeit besitzt einen Schmelzpunkt, der ebenfalls unterhalb der Raumtemperatur liegt und genügt daher den Ansprüchen für die im weiteren Verlauf der Arbeit geplanten Synthesen. Die Darstellung von [BMIM]BF₄ erfolgte durch Zugabe von wässriger Tetrafluoroborsäure zu einer Lösung aus Wasser und [BMIM]Cl (6). Nach 24-stündigem Rühren wurde das entstandene [BMIM]BF₄ mit Dichlormethan extrahiert und dann solange mit Wasser gewaschen, bis die Waschphase pH-neutral und chloridfrei war. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde die ionische Flüssigkeit mit Aktivkohle versetzt, über Aluminiumoxid gefiltert und im Vakuum getrocknet.



Das auf diesem Weg erhaltene klare, viskose [BMIM]BF₄ war frei von Verunreinigungen, die die Elektrochemie beeinflussen könnten. Genauer dazu ist im Abschnitt 3.3 zu finden.

3.2.2.3 Schnelltest zur Ermittlung von Ag⁺-Verunreinigungen

In diesem Abschnitt wird eine Möglichkeit vorgestellt, Ag⁺-Verunreinigungen in ionischen Flüssigkeiten festzustellen, ohne dass ein Cyclovoltammogramm aufgenommen werden muss. Dazu genügt es, eine Probe der dargestellten ionischen Flüssigkeit mit Ferrocen zu versetzen. Sind Ag⁺-Ionen in der Probe vorhanden, so erfolgt ein Farbumschlag von Gelb (typische Färbung durch Ferrocen) nach Blau. Die Blaufärbung ist auf das Vorliegen von Ferrociniumionen zurückzuführen, die in einer Redoxreaktion des Ferrocen mit den Ag⁺-Ionen nach (7) entstanden sind.

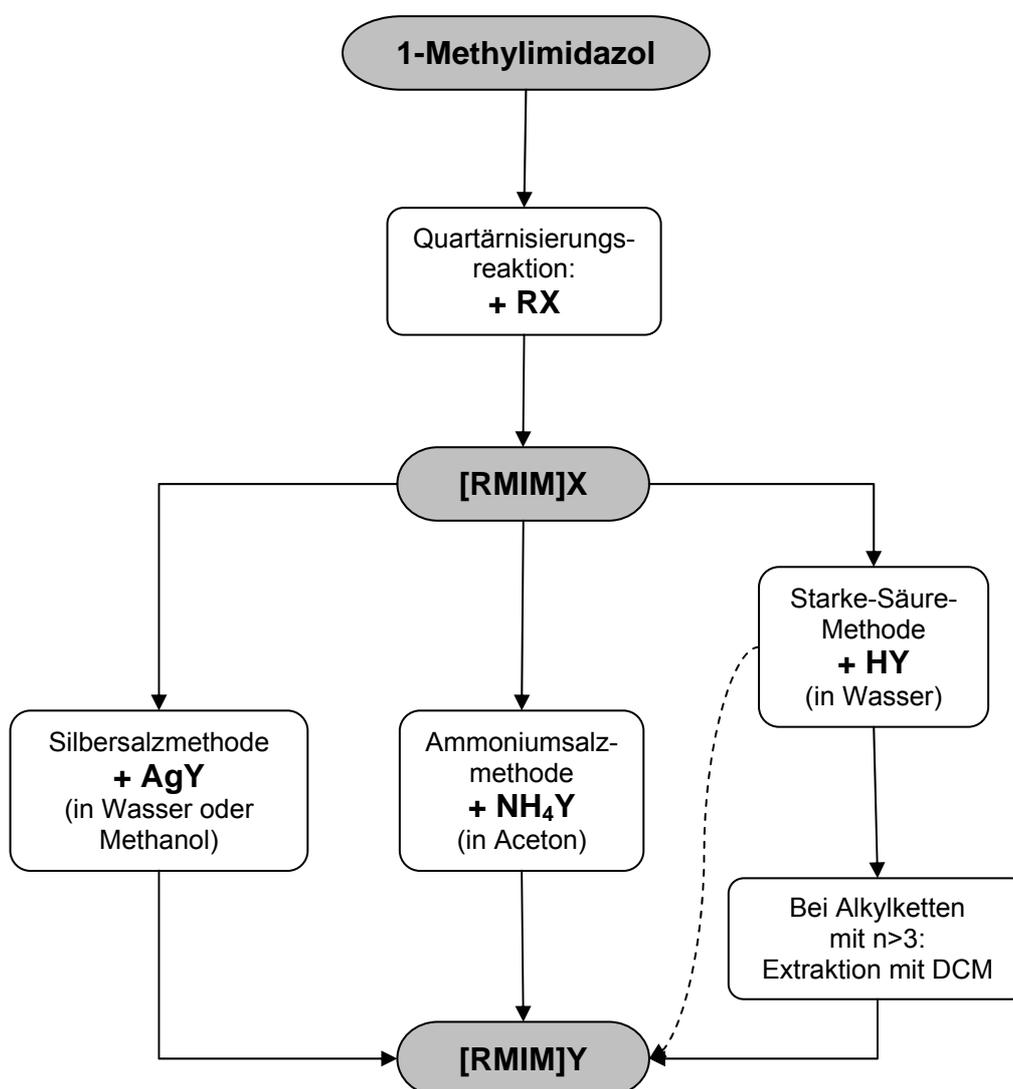


Liegt eine hohe Konzentration von Ag⁺-Ionen vor, so erfolgt die Blaufärbung bereits nach wenigen Minuten, bei einer niedrigen Konzentration kann dies mehrere Stunden dauern.

Mit diesem Schnelltest lassen sich keine exakten Konzentrationen der Ag⁺-Ionen bestimmen. Fällt er jedoch positiv aus, kann man auf eine aufwendige Cyclovoltammetriemessung verzichten.

3.2.3 Schematischer Überblick über verschiedene Synthesewege ionischer Flüssigkeiten

Schema 3.3 enthält einen Überblick über die im letzten Paragraphen angesprochenen Synthesewege von ionischen Flüssigkeiten. Es ist jedoch nicht nur auf [EMIM]BF₄ und [BMIM]BF₄ bezogen, sondern ist in einer allgemeinen Form dargestellt, die so für alle auf Alkylmethylimidazoliumkationen basierenden ionischen Flüssigkeiten gültig ist.



Schema 3.3: Schematische Darstellung der in 3.2.1 und 3.2.2 betrachteten Synthesewege für auf Alkylmethylimidazoliumkationen basierende ionische Flüssigkeiten. Die durchgezogenen Pfeile symbolisieren Synthesen, die in der Arbeit durchgeführt wurden. Der unterbrochene Pfeil symbolisiert eine Synthese, die in den genannten Abschnitten diskutiert, aber nicht durchgeführt wurde.

3.3 Elektrochemische Eigenschaften von [BMIM]BF₄

Vor dem Hintergrund der Frage, ob sich [BMIM]BF₄ ähnlich verhält wie ein klassischer Elektrolyt der Elektrochemie, wird es in diesem Abschnitt auf einige elektrochemische Eigenschaften hin untersucht. Dabei spielen das „elektrochemische Fenster“, das Oxidationspotential von Ferrocen und der Diffusionskoeffizient von Ferrocen in diesem Medium eine Rolle.

3.3.1 Das elektrochemische Fenster von [BMIM]BF₄

Die Differenz zwischen Reduktions- und Oxidationspotential von [BMIM]BF₄, das so genannte elektrochemische Fenster, wird mit 4,1 V angegeben [8]. In einer eigenen Messung konnte dieser Wert für das selbst synthetisierte [BMIM]BF₄ nicht ganz erreicht werden, sondern liegt, wie in Abbildung 3.4 zu erkennen ist, bei etwa 3,8 V.

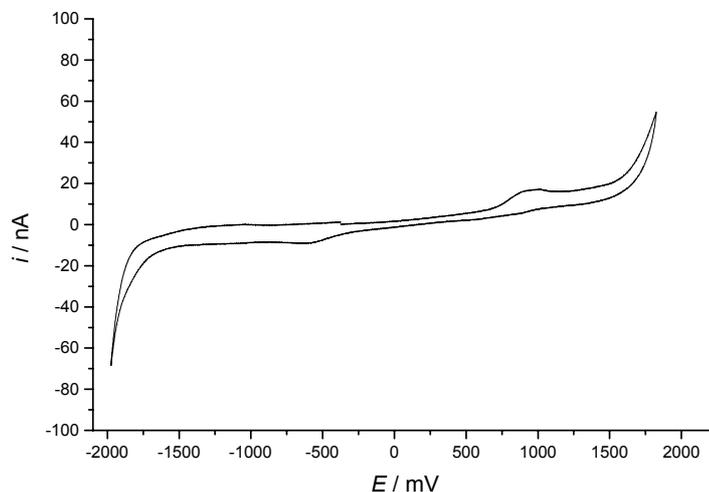


Abbildung 3.4: Cyclisches Voltammogramm von [BMIM]BF₄ an einer 200 μ m Pt-Elektrode, $v = 50$ mV/s.

Vor dieser Messung wurde die ionische Flüssigkeit für einige Stunden bei etwa 60 °C im Vakuum getrocknet, da bereits kleine Mengen Wasser eine deutliche Verkleinerung des elektrochemischen Fensters zur Folge haben. Ein Wasseranteil

von drei Prozent führt bereits zu einer Verkleinerung des Fensters von 4,1 V auf 1,95 V [8]. Eine längere Trocknungsdauer hätte das Ergebnis der eigenen Messung möglicherweise auch noch etwas näher an den in der Literatur angegebenen Wert führen können. Im cyclischen Voltammogramm aus Abbildung 3.4 ist auch zu erkennen, dass es sowohl im Reduktions-, als auch im Oxidationsbereich des elektrochemischen Fensters einen kleinen Peak gibt, was auf eine elektrochemisch aktive Verunreinigung hindeutet. Die Intensität dieser Peaks ist allerdings so gering, dass sie bei den folgenden Messungen in der ionischen Flüssigkeit kein Problem darstellen.

3.3.2 Das Oxidationspotential von Ferrocen in [BMIM]BF₄

Um ein Referenzsystem zur Angabe von elektrochemischen Potentialen zu erhalten, wurde das Oxidationspotential von Ferrocen in [BMIM]BF₄ mittels cyclischer Voltammetrie bestimmt. Dazu wurde eine 4 mM Ferrocenlösung an einer Platinelektrode gemessen. Als Referenzelektrode diente ein chloridierter Silberdraht, so dass sich das Oxidationspotential im Bezug auf das System Ag / Ag⁺ versteht. Abbildung 3.5 zeigt ein Cyclovoltammogramm, das unter diesen Bedingungen aufgenommen wurde. Um das Oxidationspotential von Ferrocen zu bestimmen, wurde eine Messreihe mit unterschiedlichen Vorschubgeschwindigkeiten aufgenommen. Mittelwertbildung lieferte dann ein Oxidationspotential $E^0 = 375 \text{ mV}$. Alle in dieser Arbeit angegebenen Potentiale, die in [BMIM]BF₄ bestimmt wurden, beziehen sich auf das Referenzsystem Ferrocen / Ferrociniumion und damit auf das hier bestimmte Oxidationspotential.

Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über die Peakpotentiale der Reduktions- und Oxidationspeaks von Ferrocen in [BMIM]BF₄ bei verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten. Da die Potentiale weitgehend unabhängig von der Vorschubgeschwindigkeit sind und die Peakpotentialdifferenz nahe dem theoretischen Wert von 58 mV liegt [15], handelt es sich hier um einen reversiblen, diffusionskontrollierten Vorgang. Der Kurvenverlauf des Cyclovoltammogramms in Abbildung 3.5 bestätigt dies.

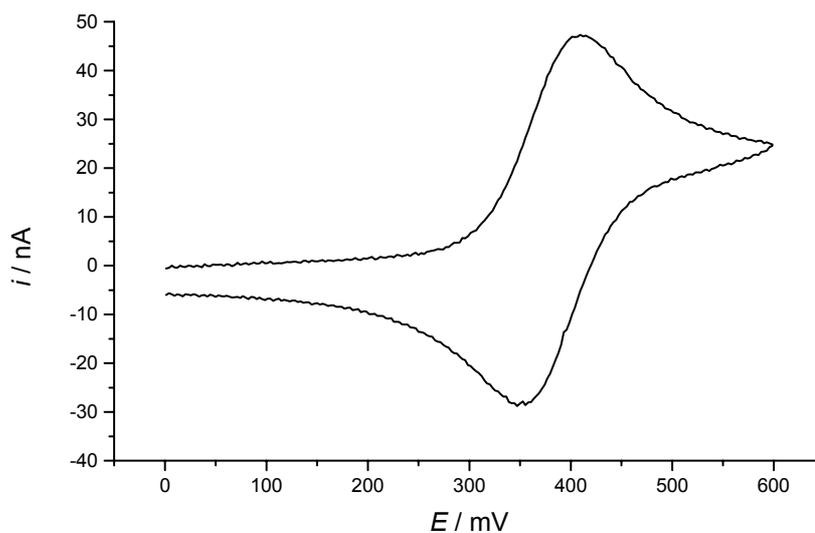


Abbildung 3.5: Cyclisches Voltammogramm einer 4 mM Ferrocenlösung in $[BMIM]BF_4$ an einer $200 \mu\text{m}$ Pt-Elektrode, $v = 100 \text{ mV/s}$.

Tabelle 3.1: Übersicht über die Peakpotentiale der Reduktions- und Oxidationspeaks von Ferrocen in $[BMIM]BF_4$ bei unterschiedlichen Vorschubgeschwindigkeiten

v [mV/s]	E_p^{ox} [mV]	E_p^{red} [mV]	ΔE_p [mV]
10	410	344	66
20	409,5	343	66,5
50	408,5	339	69,5
100	406,5	343	63,5
200	410,5	346	64,5
500	407,5	340,5	67
1000	407	342	65
2000	409	340,5	68,5

3.3.3 Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Ferrocen in [BMIM]BF₄

Der Diffusionskoeffizient D einer Substanz in einem Lösungsmittel berechnet sich nach folgender Formel 3.1 [16]:

$$D = \frac{i_p^2 \cdot R \cdot T \cdot 10^9}{v \cdot 0,1992 \cdot F^3 \cdot A^2 \cdot c_0^2}, \quad (\text{Formel 3.1})$$

wobei für die Naturkonstanten R , F und die Variablen T , c_0 und A in der durchgeführten Messung folgendes gilt:

$F = 96485 \text{ C / mol}$	Faradaykonstante
$R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	Gaskonstante
$T = 293,15 \text{ K}$	absolute Temperatur
$c_0 = 9,855 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Konzentration
$A = 3,1416 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2$	Elektrodenfläche.

Die Elektrodenfläche wurde nicht exakt bestimmt. Vielmehr wurde angenommen, dass der Durchmesser des Platindrahtes, der in der Elektrode eingeschmolzen wurde, auch nach der Anfertigung der Elektrode noch den vom Hersteller angegebenen Durchmesser von 200 μm besaß. Unter dieser Annahme ergibt sich obige Elektrodenfläche. Die Vorschubgeschwindigkeit v muss in obiger Formel in $[\text{mV} \cdot \text{s}^{-1}]$ und der Peakstrom i_p in $[\text{A}]$ eingesetzt werden. Als Einheit für den Diffusionskoeffizienten erhält man dann $[\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}]$.

Fasst man in Formel 3.1 alle Konstanten zu einer Konstante K zusammen, dann erhält man folgenden Ausdruck:

$$D = \frac{i_p^2}{v} \cdot K \quad \text{und damit} \quad i_p = K \cdot \sqrt{v}$$

Es besteht also ein linearer Zusammenhang zwischen dem Peakstrom und der Wurzel aus der Vorschubgeschwindigkeit. Um zu prüfen, ob dies auch in [BMIM]BF₄ gültig ist, wurden in Abbildung 3.6 die Peakströme gegen die Wurzeln der zugehörigen Vorschubgeschwindigkeiten aufgetragen.

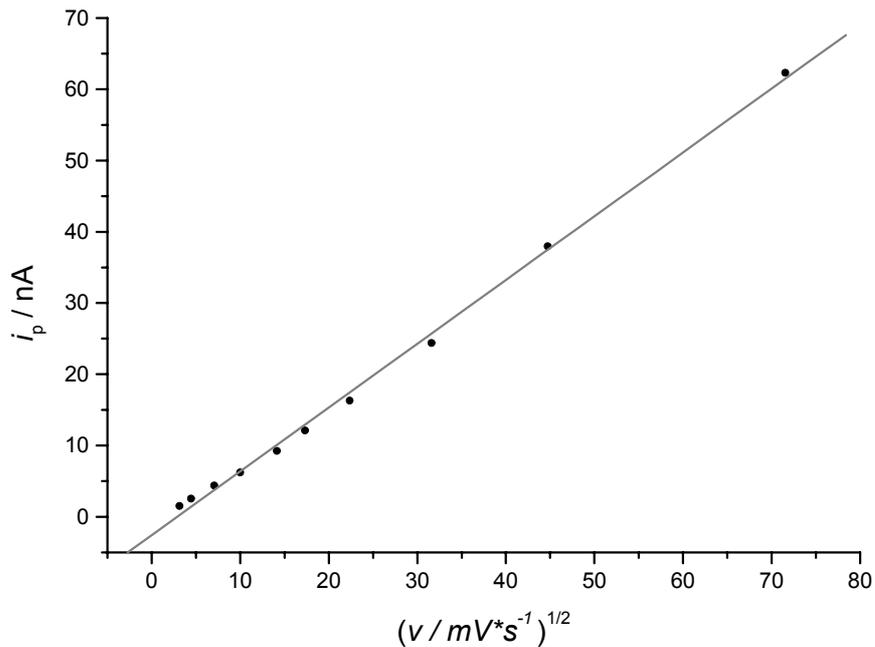


Abbildung 3.6: Abhängigkeit zwischen der Peakstromstärke von cyclischen Voltammogrammen einer 10^{-3} molaren Lösung von Ferrocen in [BMIM]BF₄ und der Wurzel aus der Vorschubgeschwindigkeit.

Die Abbildung zeigt eine lineare Beziehung. Bei kleinen Vorschubgeschwindigkeiten tritt eine leichte Abweichung vom linearen Verhalten auf. Ein Grund hierfür ist sicherlich die größere Störungsempfindlichkeit der Versuchsanordnung, wenn nur sehr kleine Ströme fließen, wie das bei kleinen Vorschubgeschwindigkeiten der Fall ist.

Die entscheidende Aussage des erhaltenen linearen Zusammenhangs ist nun, dass Formel 3.1 auch in [BMIM]BF₄ Gültigkeit besitzt und somit, dass eine Bestimmung des Diffusionskoeffizienten anhand dieser Beziehung berechtigt ist.

Zur Bestimmung des Peakstromes wurden Cyclovoltammogramme bei verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten zwischen 10 mV/s und 5000 mV/s aufgenommen. Anschließend wurde der Diffusionskoeffizient für jede Messung ermittelt und zuletzt der Mittelwert über alle Messungen gebildet. Es ergab sich für Ferrocen in [BMIM]BF₄ der Wert $D = 1,30 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$.

In [17] wird $D = 3,9 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ als Wert für den Diffusionskoeffizienten von Ferrocen in [EMIM]BF₄ angegeben.

Nach der Stokes-Einstein-Gleichung (Formel 3.2) [18] hängen Diffusionskoeffizient und Viskosität umgekehrt proportional miteinander zusammen.

$$D = \frac{k_B \cdot T}{6\pi \cdot \eta \cdot R_H} \quad (\text{Formel 3.2})$$

Dabei stehen k_B für die Boltzmannkonstante, T für die Temperatur, η für die Viskosität und R_H für den hydrodynamischen Radius der gelösten Teilchen, deren Diffusionskoeffizient bestimmt werden soll. Bei konstanter Temperatur gilt also:

$$D \sim \frac{1}{\eta} \quad \text{bzw.} \quad D \cdot \eta = \text{const.}$$

Tabelle 3.2 zeigt, dass die Stokes-Einstein-Beziehung für die hier betrachteten ionischen Flüssigkeiten erfüllt ist. Die hier zu Grunde liegende Annahme, dass die hydrodynamischen Radien von Ferrocen in [BMIM]BF₄ und [EMIM]BF₄ annähernd konstant sind, ist sicherlich ein Grund für die leichte Abweichung der Werte für das Produkt $D \cdot \eta$.

Tabelle 3.2: Übersicht über die Diffusionskoeffizienten von Ferrocen in [BMIM]BF₄ sowie in [EMIM]BF₄ und über die Viskositäten dieser ionischen Flüssigkeiten

	[BMIM]BF ₄	[EMIM]BF ₄
$D / \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$	$1,3 \cdot 10^{-7}$	$3,9 \cdot 10^{-7}$
$\eta / \text{mPa} \cdot \text{s}$	112 ^[19]	34 ^[8]
$D \cdot \eta$	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$

Im Vergleich zu klassischen organischen Lösungsmitteln wie Acetonitril, in dem Ferrocen einen Diffusionskoeffizienten $D = 2,4 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ besitzt [20], sind die Werte für die Diffusionskoeffizienten von Ferrocen in $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ und $[\text{EMIM}]\text{BF}_4$ um etwa zwei Größenordnungen kleiner, was aufgrund der höheren Viskosität von $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ zu erwarten war.

3.4 Elektrochemische Addition von substituierten Allylhalogeniden an α , β - ungesättigte Ester

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse diskutiert, die bei der Durchführung einer für herkömmliche Lösungsmittel bereits in der Literatur [7] beschriebenen Synthese in [BMIM]BF₄ erhalten wurden. Anschließend wird dann auf der Grundlage der bereits bekannten Reaktion eine kombinatorische Synthese in [BMIM]BF₄ betrachtet.

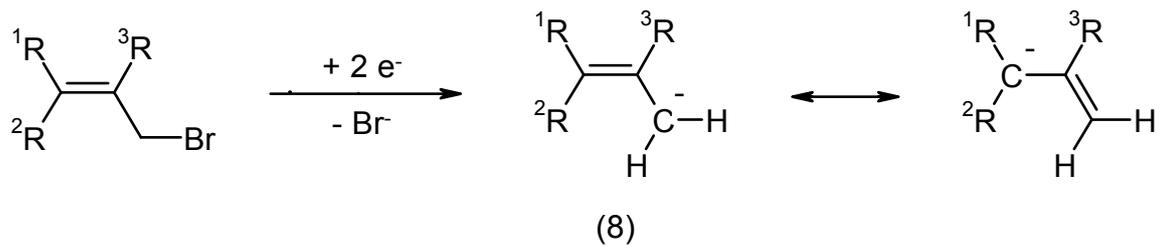
3.4.1 Mechanismus der Additionsreaktion

Allylgruppen in substituierten Allylhalogeniden lassen sich an α , β - ungesättigte Ester elektrochemisch addieren [7], wie in Schema 2.1 dargestellt. Die nähere Untersuchung dieser Reaktion und der Versuch der Durchführung in [BMIM]BF₄ bot sich an, da es hier möglich war eine große Auswahl verschieden substituierter Edukte zu beziehen. Dies war für das abschließende kombinatorische Experiment in [BMIM]BF₄ wichtig, da so eine große kombinatorische Diversität erreicht werden konnte. Dabei war es möglich Edukte zu wählen, deren Substituenten sich in Bezug auf elektronische und sterische Effekte unterschieden.

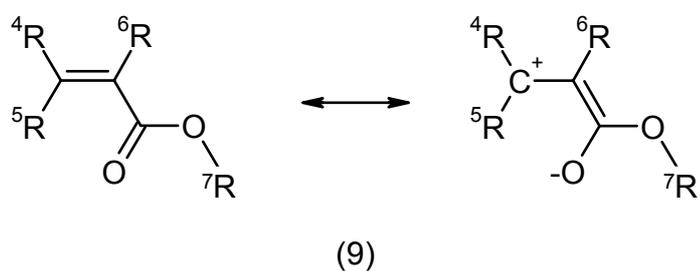
Die Reaktion wird durch kathodische Reduktion eines der beiden Edukte ausgelöst. Ob nun der Ester oder das Allylhalogenid reduziert werden, hängt davon ab, welches der beiden Reduktionspotentiale kleiner ist. Der Reaktionsmechanismus und auch das Reaktionsprodukt hängen ebenfalls davon ab, welches Edukt leichter reduziert wird. Im Folgenden wird auf die zwei verschiedenen Mechanismen eingegangen, die in [7], etwas weniger allgemein, beschrieben sind.

3.4.1.1 Reaktionsmechanismus bei Reduktion des Allylhalogenids

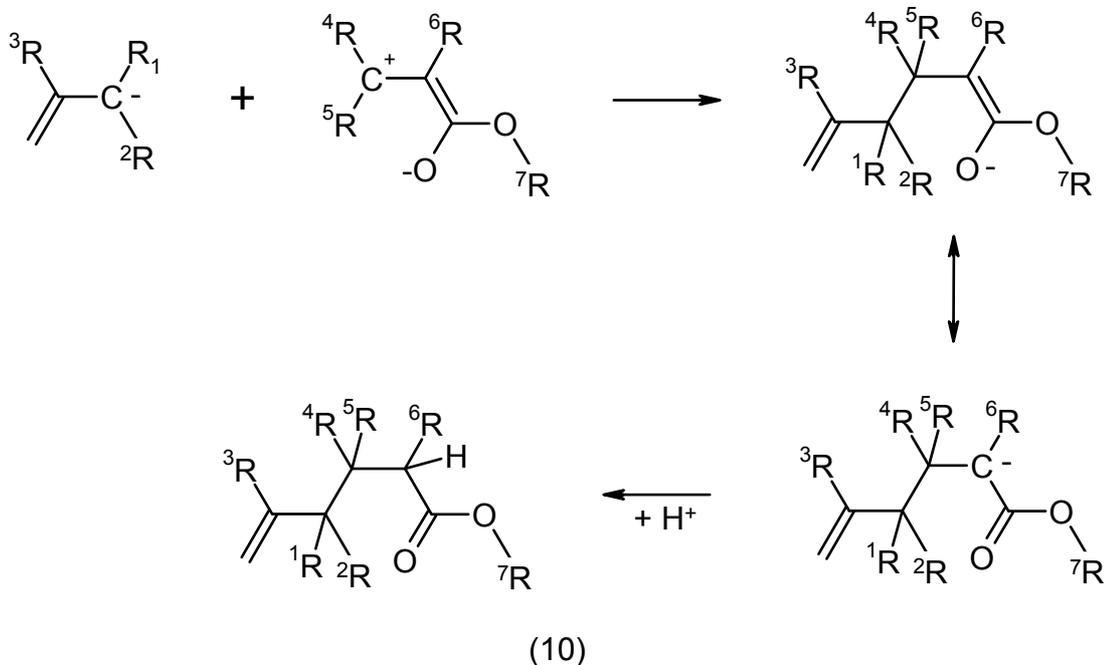
Bei der primären Reduktion des Allylhalogenids handelt es sich um einen Zweielektronenübergang (8).



Der Mechanismus der eigentlichen Additionsreaktion wird klarer, wenn man folgende mesomere Grenzformeln des Esters betrachtet (9).



Mit dieser Vorüberlegung erhält man nun

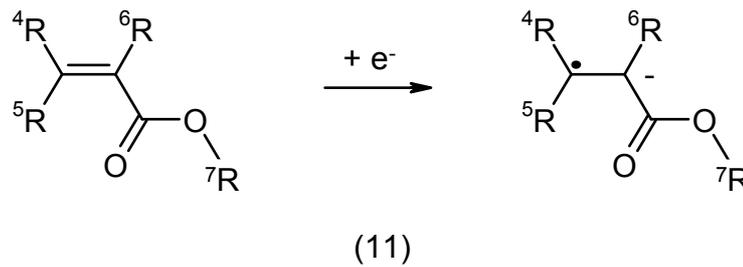


Das durch die Reduktion erzeugte Allylanion greift den Ester am positivierten Kohlenstoffatom an. Die Aufnahme eines Protons aus dem Lösungsmittel führt dann

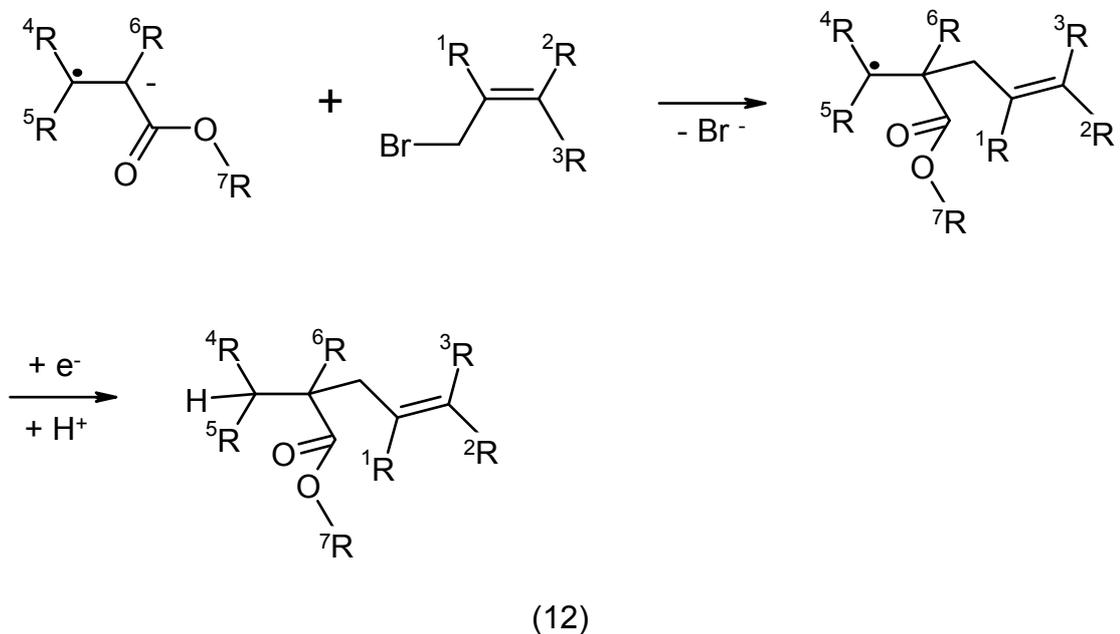
zum gewünschten Produkt. Diese Reaktion ist ein Beispiel für eine elektrochemisch initiierte Michael-Addition.

3.4.1.2 Reaktionsmechanismus bei Reduktion des Esters

Am Beginn der Reaktion steht in diesem Fall die kathodische Reduktion des Esters, wie sie in (11) dargestellt ist.



Dabei handelt es sich um einen Einelektronenübergang, der zu einem reaktiven Radikalanion führt, das dann das Allylhalogenid in einer S_N -Reaktion angreift (12).



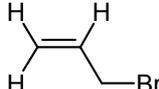
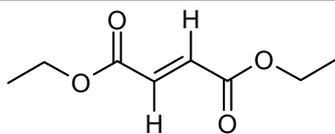
Im weiteren Reaktionsverlauf wird ein zweites Elektron von der Kathode auf das Molekül übertragen und anschließend ein Proton aus dem Lösungsmittel

aufgenommen. Es handelt sich also auch in diesem Fall um eine Reaktion, bei der zwei Elektronen übertragen werden.

3.4.2 Präparative elektrolytische Synthese in DMF

Die in 3.4.1 schematisch beschriebene Elektrolyse wurde, analog [7], beispielhaft mit Diethylfumarat (Est1)* und Allylbromid (All1) im mg-Maßstab durchgeführt. In Tabelle 3.3 sind die Edukte dargestellt und es ist eine Zuordnung der Substituenten zu den Reaktionsschemata in 3.4.1 gegeben. Dabei ist an dieser Stelle, sowie in den folgenden Abschnitten, darauf zu achten, dass die in 3.4.1 mit ¹R bis ⁷R bezeichneten Substituenten in der Strukturformel immer dargestellt sind, auch wenn es sich um Wasserstoffatome handelt, die sonst im allgemeinen nicht gezeichnet sind. Im Gegensatz zur galvanostatischen Vorgehensweise in [7] wurde die Reaktion potentiostatisch geführt, um mögliche Nebenreaktionen zu minimieren. Als Elektrolyt diente eine Mischung aus Dimethylformamid (DMF) und Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAHFP) in der die Elektrolyse in einer getrennten elektrochemischen Zelle (V = 50 ml) an Pt-Netzelektroden bei einer konstanten Temperatur von 20 °C durchgeführt wurde.

Tabelle 3.3: Edukte der Elektrolyse in DMF

		¹ R	² R	³ R	
	All1	H	H	H	
		⁴ R	⁵ R	⁶ R	⁷ R
	Est1	CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅

* Die hier verwendete Bezeichnung wird in Kapitel 3.4.4 wieder aufgenommen und erweitert.

Vor der Elektrolyse wurden Cyclovoltammogramme der Edukte aufgenommen um deren Reduktionspotentiale zu bestimmen. Dies ist aus zweierlei Gründen von Bedeutung. Zum einen kann so das Potential bestimmt werden, bei dem die Elektrolyse durchgeführt werden soll und zum anderen ist dies eine Möglichkeit festzustellen, ob die Addition nach dem in 3.4.1.1 oder dem in 3.4.1.2 beschriebenen Mechanismus abläuft. In Abbildung 3.7 ist das Cyclovoltammogramm von Diethylfumarat dargestellt. Der Reduktionspeak ist bei ca. -1495 mV^* zu erkennen. Ein Oxidationspeak, der einem Produkt der primären Reduktion zugeordnet wird, tritt bei etwa -1240 mV auf. Das Auftreten dieses Peaks wurde nicht weiter untersucht, da es für die Durchführung der Elektrolyse unbedeutend ist. Abbildung 3.8 zeigt die Messung des Allylbromids, in der der Reduktionspeak bei ca. -2745 mV erscheint. Der Kurvenverlauf zeigt, dass es sich auch bei dieser Reduktion um einen irreversiblen Vorgang handelt. Bei der betrachteten Reaktion wird also die Esterkomponente leichter reduziert und die Reaktion verläuft daher nach 3.4.1.2.

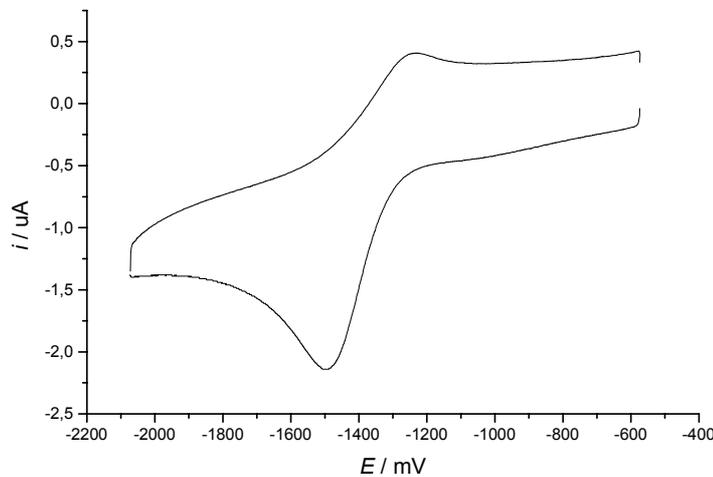


Abbildung 3.7: Cyclovoltammogramm von Diethylfumarat in DMF, $c = 1,2 \text{ mmol/l}$, $v = 200 \text{ mV/s}$

* Alle angegebenen Potentiale beziehen sich auf das Referenzsystem Ferrocen / Ferrociniumion (Fc/Fc^+) im jeweiligen Lösungsmittel [21]

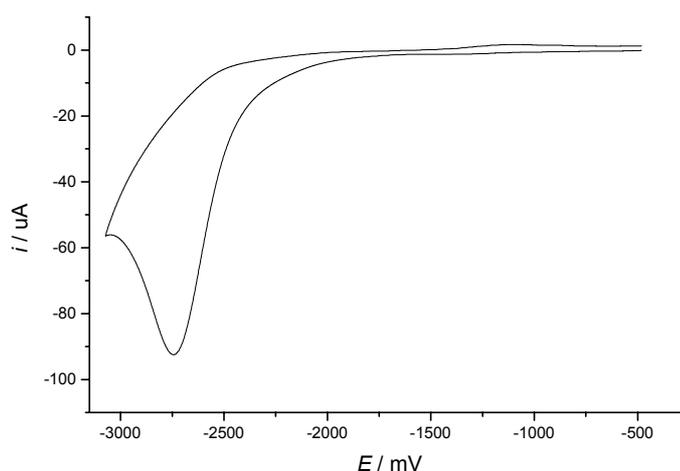


Abbildung 3.8: Cyclovoltammogramm von Allylbromid in DMF, $c = 1,2 \text{ mmol/l}$, $v = 200 \text{ mV/s}$

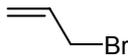
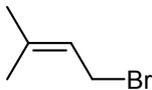
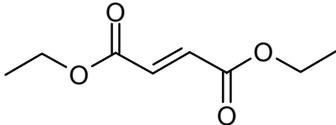
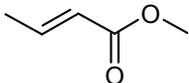
Die Elektrolyse wurde unter Rühren bei einem Potential von -1693 mV für 20 Stunden durchgeführt. Nach dieser Zeit waren $138,91 \text{ C}$ geflossen, also etwa 90 % der theoretisch zu erwartenden Ladung. Das Produkt wurde mit Diethylether aus der Reaktionslösung isoliert. Die etherische Phase wurde mit Natriumthiosulfatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Abtrennen des Ethers wurde die erwartete Verbindung im Rohprodukt massenspektrometrisch anhand des Molekülionenpeaks nachgewiesen.

3.4.3 Miniaturisierte Elektrolysen in $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$

In diesem Abschnitt steht die Durchführung der in Abschnitt 3.4.2 diskutierten Reaktion nach dem Wechsel des Lösungsmittels von DMF zu $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ im Mittelpunkt. Außerdem soll er auf das kombinatorische Experiment, das im nächsten Paragraphen beschrieben wird, hinführen. Dazu wurde die in 3.4.2 durchgeführte Synthese miniaturisiert, d.h. sie wurde in einem kleinen Schraubdeckelglas durchgeführt. Dies brachte eine Reduktion des Reaktionsvolumens von 40 ml auf 1 ml mit sich. Ein weiterer Schritt in Richtung Kombinatorik wurde dadurch gemacht, dass diese miniaturisierte Synthese nicht nur mit den aus 3.4.2 bekannten Edukten Diethylfumarat und Allylbromid durchgeführt wurde, sondern dass außerdem noch Methylcrotonat (Est3) und 3,3-Dimethylallylbromid (All3) hinzugenommen wurden.

Dies ergab vier mögliche Kombinationen von Edukten. In Tabelle 3.4 sind die Edukte zusammengestellt und die Substituenten entsprechend den Schemata in Kapitel 3.4.1 benannt.

Tabelle 3.4: Edukte der miniaturisierten Elektrolysen in $[BMIM]BF_4$

		1R	2R	3R	
	All1	H	H	H	
	All3	CH ₃	CH ₃	H	
		4R	5R	6R	7R
	Est1	CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅
	Est3	CH ₃	H	H	CH ₃

Für diese miniaturisierten Elektrolysen wurde ein Mikroelektrodenbündel verwendet, das aus zwei ausgewalzten Pt-Drähten als Arbeits- und Gegenelektrode, einer Ag/AgCl-Referenzelektrode und einer 200 μ m Pt-Scheibenelektrode bestand. Der genaue Aufbau dieser Elektroden wird in 5.5.1 erklärt. In jedem der vier Experimente wurden 0,02 molare Lösungen der jeweiligen Edukte in $[BMIM]BF_4$ unter magnetischem Rühren elektrolysiert.

3.4.3.1 Miniaturisierte Elektrolyse von Allylbromid und Diethylfumarat in [BMIM]BF₄

In einem ersten Schritt wurden die Reduktionspotentiale der Edukte in [BMIM]BF₄ durch ein Cyclovoltammogramm (Abbildung 3.9) bestimmt, das direkt vor der Elektrolyse in der Reaktionslösung aufgenommen wurde.

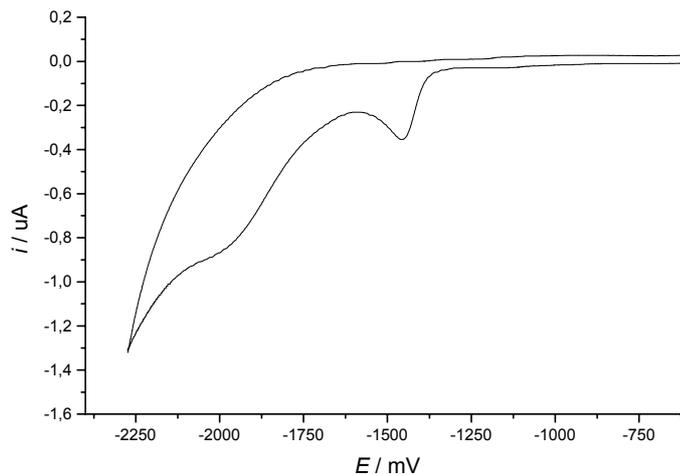


Abbildung 3.9: Cyclovoltammogramm von Diethylfumarat und Allylbromid in [BMIM]BF₄,
 $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $v = 300 \text{ mV/s}$

Der Reduktionspeak bei -1450 mV in Abbildung 3.9 gehört zum Diethylfumarat, das wiederum die leichter reduzierbare Spezies darstellt. Eine Bestätigung dieser Aussage lieferte die aus der weiteren Zugabe von Diethylfumarat resultierende Vergrößerung des Peaks. Das Signal des Allylbromids liegt am Rande des elektrochemischen Fensters von [BMIM]BF₄ bei etwa -1970 mV. Es weist keine typische Peakform auf, sondern ist als Schulter im Kurvenverlauf zu erkennen. Eine weitere für die Reaktionsdurchführung wichtige Information, die dem Cyclovoltammogramm ebenfalls entnommen werden kann, ist die Irreversibilität der Reduktionsvorgänge. Dies ist deshalb wichtig, da in der miniaturisierten Versuchsanordnung die Gegenelektrode nicht durch eine Fritte oder Ähnliches vom Elektrolyseraum abgetrennt werden kann, was bei reversiblen Systemen dazu führen kann, dass die eben reduzierte Spezies noch vor der Abreaktion an der Gegenelektrode wieder oxidiert wird.

Nach der Bestimmung der Potentiale wurde die Elektrolyse für 13,5 Stunden bei einem Potential von -1725 mV durchgeführt. Das Elektrolysepotential wurde so gewählt, dass es deutlich negativer war, als das Reduktionspeakpotential des Diethylfumarats, allerdings wurde auch beachtet, dass das Allylbromid bei diesem Potential noch nicht reduziert wurde, damit die Reaktion selektiv nach dem in 3.4.1.2 beschriebenen Mechanismus ablaufen konnte. Am Ende waren 2,31 C geflossen, also etwa 59 % der theoretisch bei vollständiger Umsetzung der Edukte zu erwartenden Ladung.

In einem Cyclovoltammogramm, das direkt nach der Elektrolyse aufgenommen wurde, ist zu erkennen, dass der Reduktionspeak für das Diethylfumarat, wie zu erwarten war, deutlich kleiner geworden ist. Die Schulter des Allylbromids ist gar nicht mehr zu sehen. Der Grund hierfür liegt darin, dass sich das elektrochemische Fenster des [BMIM]BF₄ verkleinert hat, was mit der aus der Luft aufgenommenen Feuchtigkeit zusammenhängen könnte. Ein Signal eines entstandenen Produkts ist nicht zu erkennen, da es in diesem Bereich nicht elektroaktiv ist. In Abbildung 3.10 ist das Cyclovoltammogramm, das vor der Elektrolyse aufgenommen wurde, dem relevanten Ausschnitt aus der Messung nach dem Experiment gegenübergestellt.

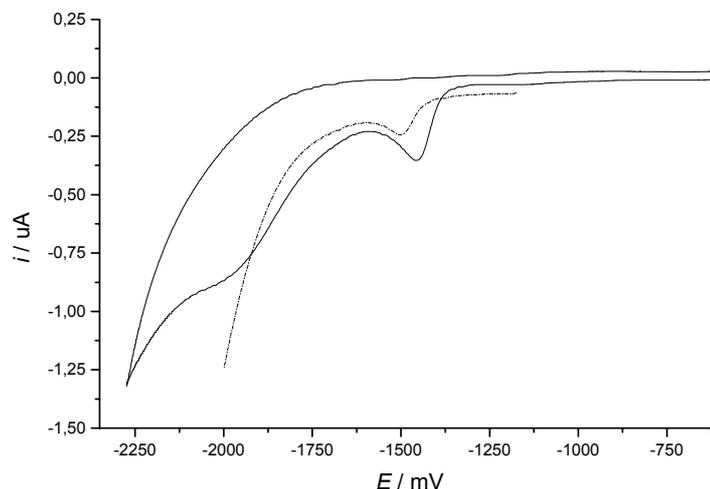


Abbildung 3.10: Gegenüberstellung der cyclischen Voltammogramme vor (durchgezogene Linie) und nach (unterbrochene Linie) der Elektrolyse von All1 und Est1 in [BMIM]BF₄, $c = 2 \cdot 10^{-2}$ mol/l, $v = 300$ mV/s

Man erkennt hier auch eine Verschiebung der Kurven gegeneinander. Dies ist darin begründet, dass das Potential der Referenzelektrode über einen Zeitraum von mehr als 13 Stunden driftet.

Nach der Elektrolyse wurde die Reaktionslösung mit Hexan gewaschen und die Hexanphase mittels GC-MS auf das erwartete Produkt hin untersucht. Abbildung 3.11 zeigt das erhaltene Gaschromatogramm. Bei dem mit 1 bezeichneten Peak wurde Diethylfumarat, bei 2 das gewünschte Produkt **11*** und bei 3 ein Nebenprodukt detektiert. Allylbromid ist deutlich flüchtiger als diese Substanzen und hatte den Detektor bereits passiert, als die Aufnahme gestartet wurde. Deshalb ist kein Allylbromidpeak erkennbar. Aufgrund der geflossenen Ladung hätte man erwarten können, dass Peak 2 größer als Peak 1 ist. Die umgekehrte Situation erklärt sich dadurch, dass, wie im Gaschromatogramm erkennbar, auch Nebenprodukte entstanden sind.

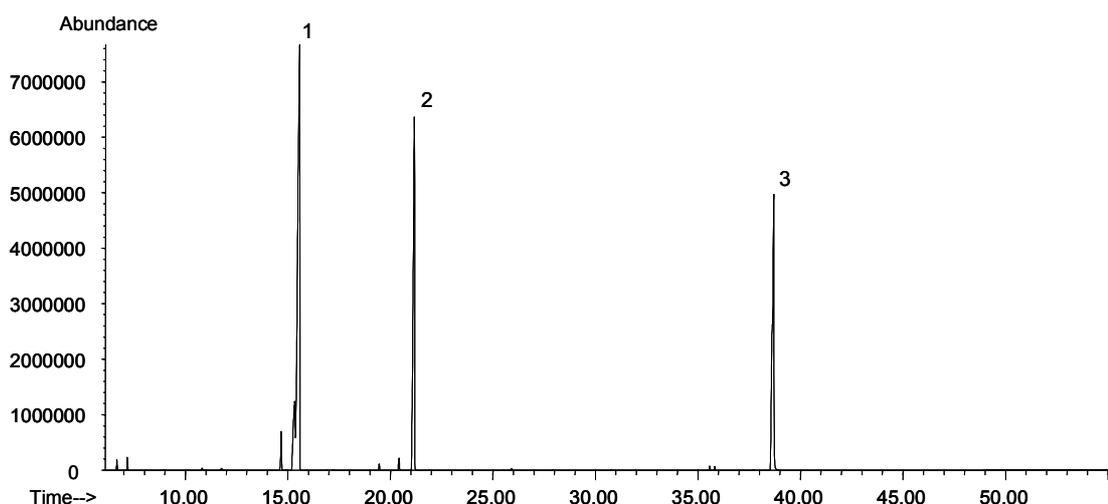
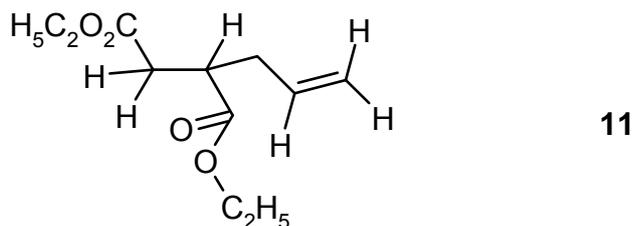
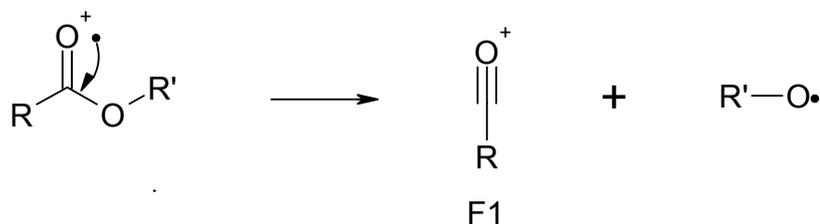


Abbildung 3.11: Gaschromatogramm der aus der Elektrolyselösung in Hexan extrahierten Substanzen

* Die Bezeichnung der Syntheseprodukte erfolgt analog zu Kapitel 3.4.4 in der Weise, dass sie mit einer Zahl benannt werden, deren Zehnerziffer den an der Reaktion beteiligten Ester und deren Einerziffer das an der Reaktion beteiligte Allylhalogenid repräsentiert. Mit **11** wird beispielsweise das Additionsprodukt aus Est1 und All1 bezeichnet.

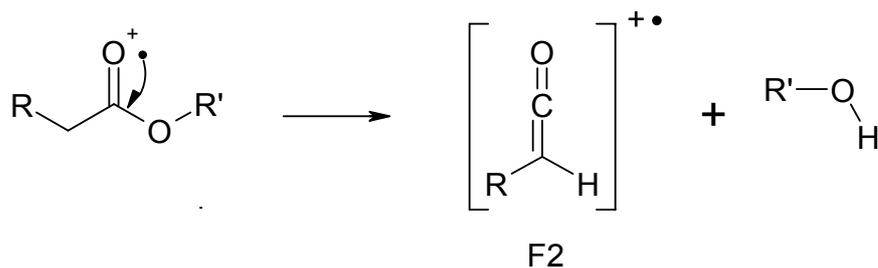


Produkt **11** wurde anhand des Massenspektrums identifiziert. Für Carbonylverbindungen, insbesondere also auch für die hier vorliegenden Ester, ist die α -Spaltung ein sehr häufig auftretender Fragmentierungsmechanismus [22]. (13) zeigt diesen Vorgang und das dabei auftretende Fragmentation F1.



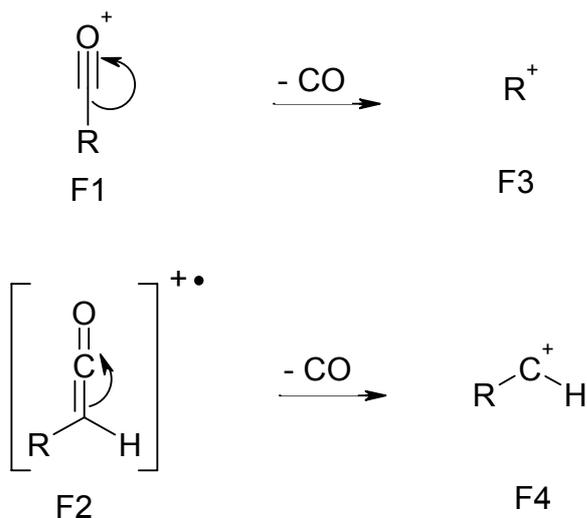
(13)

In (14) ist ein ähnlicher Mechanismus dargestellt, bei dem zusätzlich noch ein H-Atom abgespalten wird. Dies kann bei Estern auftreten, die am β -C-Atom zum Carbonylsauerstoff H-Atome besitzen [22].



(14)

Der α -Spaltung schließt sich bei Estern häufig eine CO-Abspaltung an [22]. Die dabei entstehenden Fragmente sind für beide Mechanismen (13) und (14) in Schema (15) zusammengestellt.



(15)

Im Massenspektrum von **11**, das eine Molekülmasse von 214 u besitzt, müssten also je nach Fragmentierungsweg die Fragmente $m/z = 169$ (F1), $m/z = 168$ (F2), $m/z = 141$ (F3) und $m/z = 140$ (F4) auftreten. Abbildung 3.12 zeigt das Massenspektrum der GC-Fraktion, die das gewünschte Produkt **11** enthalten sollte. Neben dem sehr schwach ausgeprägten Molekülionenpeak sind alle Signale enthalten, die in den bisherigen theoretischen Überlegungen zur Fragmentierung gefordert wurden. Eine weitere Interpretation des Fragmentierungsmusters wurde nicht durchgeführt. Die weiteren Massenpeaks stimmen jedoch mit den Literaturwerten [7] überein. Die erfolgreiche Synthese von **11** kann also bestätigt werden.

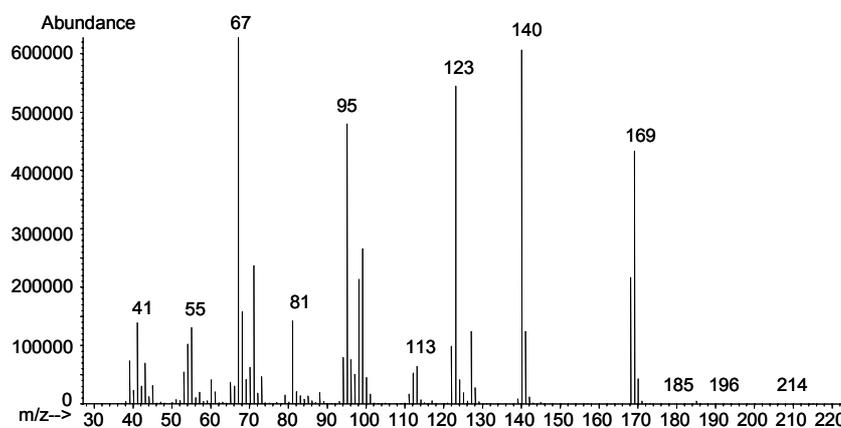
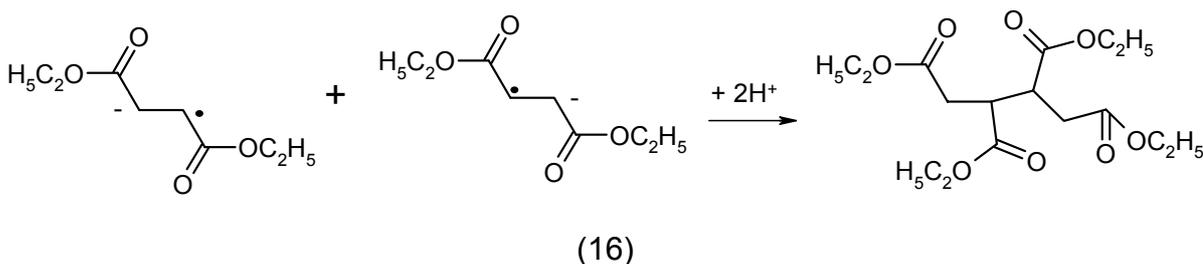


Abbildung 3.12: Massenspektrum von **11**

Bei dem entstandenen Nebenprodukt, das im Gaschromatogramm (Abbildung 3.11) mit 3 gekennzeichnet wurde, handelt es sich um ein Dimerisationsprodukt des Diethylfumarats. Es entstand durch Addition von zwei bei der Reduktion von Diethylfumarat erhaltenen Radikalanionen und anschließender Aufnahme von zwei Protonen aus der Reaktionsumgebung, wie in (16) dargestellt. Es handelt sich hier um eine Hydrodimerisierung [23].



Diese Annahme wird durch das Massenspektrum der Verbindung untermauert, denn der Basispeak des Spektrums gehört zu $m/z = 301$, was dem Fragmentation F1 der obigen theoretischen Überlegungen entspricht. Das Massenspektrum ist am Ende des Anhangs abgedruckt.

3.4.3.2 Miniaturisierte Elektrolyse von 3,3-Dimethylallylbromid und Diethylfumarat in [BMIM]BF₄

Anhand eines Cyclovoltammogramms der Reaktionslösung (Abbildung 3.13) wurden auch bei der Elektrolyse von 3,3-Dimethylallylbromid und Diethylfumarat in [BMIM]BF₄ zuerst die Reduktionspotentiale der Edukte bestimmt, um das Potential für die anschließende Elektrolyse zu ermitteln.

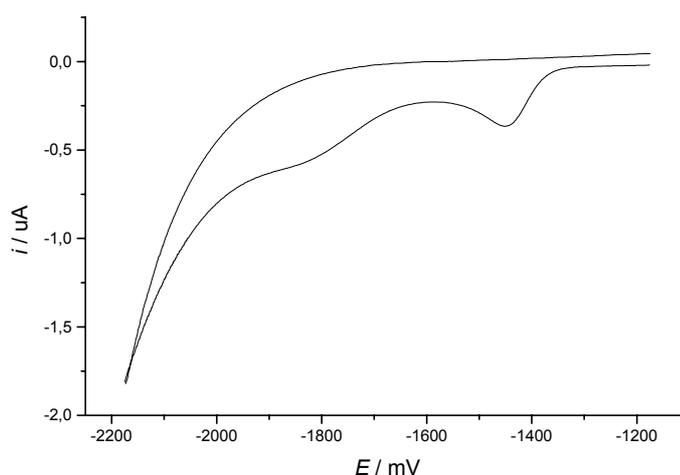
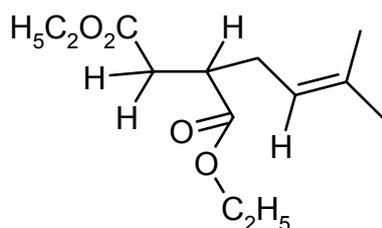


Abbildung 3.13: Cyclovoltammogramm von Diethylfumarat und 3,3-Dimethylallylbromid in [BMIM]BF₄,
Konzentration beider Edukte $c = 2 \cdot 10^{-2}$ mol/l, $v = 300$ mV/s

Der Reduktionspeak von Diethylfumarat ist wie in 3.4.3.1 bei -1450 mV zu erkennen. Ein zu 3,3-Dimethylallylbromid gehörender eindeutiger Peak ist nicht vorhanden, man erkennt aber bei etwa -1850 mV eine Schulter in der Strom/Spannungskurve, die auf diese Substanz zurückzuführen ist. Der Ester ist also auch in diesem Experiment leichter reduzierbar, so dass die Reaktion nach dem Mechanismus in 3.4.1.2 ablaufen und das Produkt **13** liefern sollte.



13

Nach der Bestimmung der Potentiale wurde die Reaktionslösung für 19 Stunden bei einem Potential von -1615 mV elektrolysiert. Dabei floss eine Ladung von 2,64 C. Dies entspricht 68 % des bei vollständiger Umsetzung der Edukte theoretisch zu erwartenden Wertes.

Direkt nach der Elektrolyse wurde ein Cyclovoltammogramm der Reaktionslösung aufgenommen. In Abbildung 3.14 ist diese Messung (unterbrochene Linie) der Messung vor der Elektrolyse (durchgezogene Linie) gegenübergestellt. Bei dem in

3.4.3.1 beschriebenen Experiment verkleinerte sich das elektrochemische Fenster des [BMIM]BF₄ während der Elektrolyse durch die aus der Luft aufgenommene Feuchtigkeit. Deshalb wurde in diesem Fall das Elektrodenbündel durch ein Septum in das Schraubdeckelglas eingeführt. Am Schaubild ist zu erkennen, dass dies einen ausreichenden Schutz vor der Luftfeuchtigkeit darstellte, da hier keine Verkleinerung des elektrochemischen Fensters zu beobachten ist.

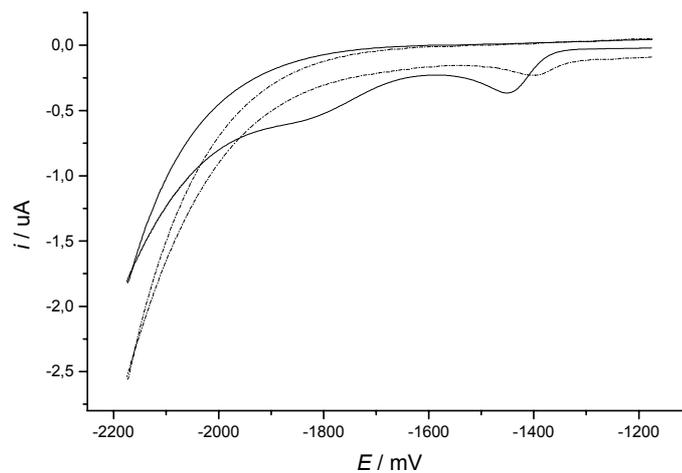


Abbildung 3.14: Gegenüberstellung der cyclischen Voltammogramme vor (durchgezogene Linie) und nach (unterbrochene Linie) dem Experiment, $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $v = 300 \text{ mV/s}$

Das Cyclovoltammogramm nach der Elektrolyse ist gegenüber dem der Messung vorher verschoben. Dies ist, wie im vorigen Experiment, darin begründet, dass das Potential der Referenzelektrode während dieses langen Zeitraums driftet. Die wichtigste Aussage von Abbildung 3.14 ist aber, dass eine Reaktion abgelaufen ist, bei der sowohl Diethylfumarat, wie auch 3,3-Dimethylallylbromid verbraucht wurden, denn die Signale dieser Substanzen sind im Graphen der Messung nach der Elektrolyse deutlich kleiner als zuvor. Die vom Allylhalogenid verursachte Schulter ist im Cyclovoltammogramm nach der Elektrolyse sogar gänzlich verschwunden. Die Aufarbeitung der Probe erfolgte wie in 3.4.3.1. Abbildung 3.15 zeigt das erhaltene Gaschromatogramm.

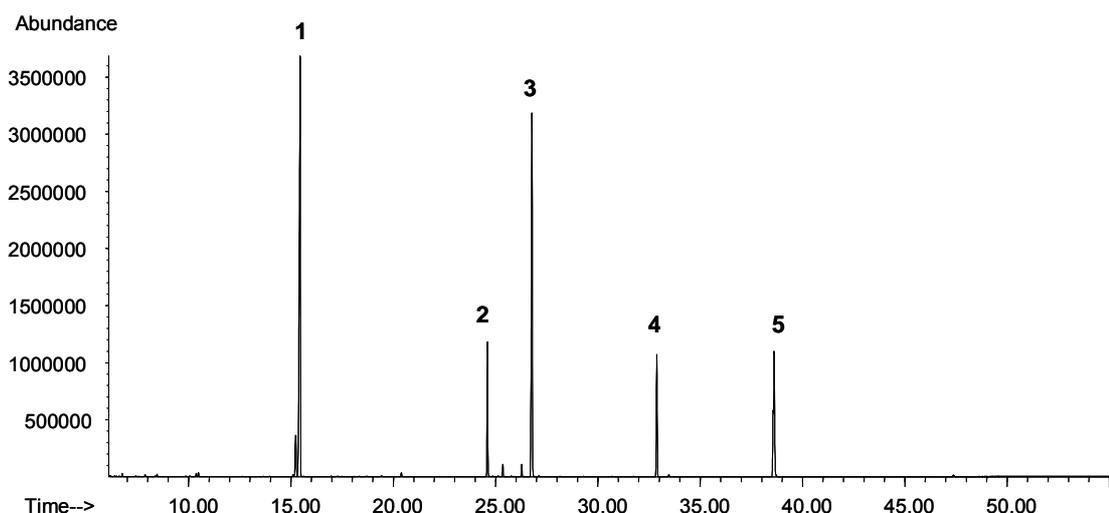


Abbildung 3.15: Gaschromatogramm der aus der Reaktionslösung in Hexan extrahierten Substanzen

An der mit 1 gekennzeichneten Stelle wurde Diethylfumarat detektiert, dessen Vorhandensein zu erwarten war, denn das aufgenommene Cyclovoltammogramm zeigte, dass nicht alles abreagiert hatte. Peak 5 steht wie im vorigen Experiment für das in Abbildung (16) dargestellte Dimerisationsprodukt von Diethylfumarat. Bei der Substanz, die Peak 4 verursachte, handelt es sich um ein nicht näher untersuchtes Nebenprodukt der Reaktion. Um nun das gewünschte Produkt **13** über ein Massenspektrum zu identifizieren, gelten dieselben Überlegungen in Bezug auf mögliche Fragmente, wie im vorigen Abschnitt. **13** besitzt eine Molekülmasse von 242 u, so dass im Massenspektrum eines oder mehrere der folgenden Fragmentationen zu sehen sein müssten: $m/z = 242$ für M^+ , $m/z = 197$ für F1, $m/z = 196$ für F2, $m/z = 169$ für F3 und $m/z = 168$ für F4. Im zu Peak 3 gehörenden Massenspektrum (Abbildung 3.16) ist dies eindeutig der Fall. $m/z = 168$ ist sogar der Basispeak des Spektrums. Es handelt sich hierbei also um **13**.

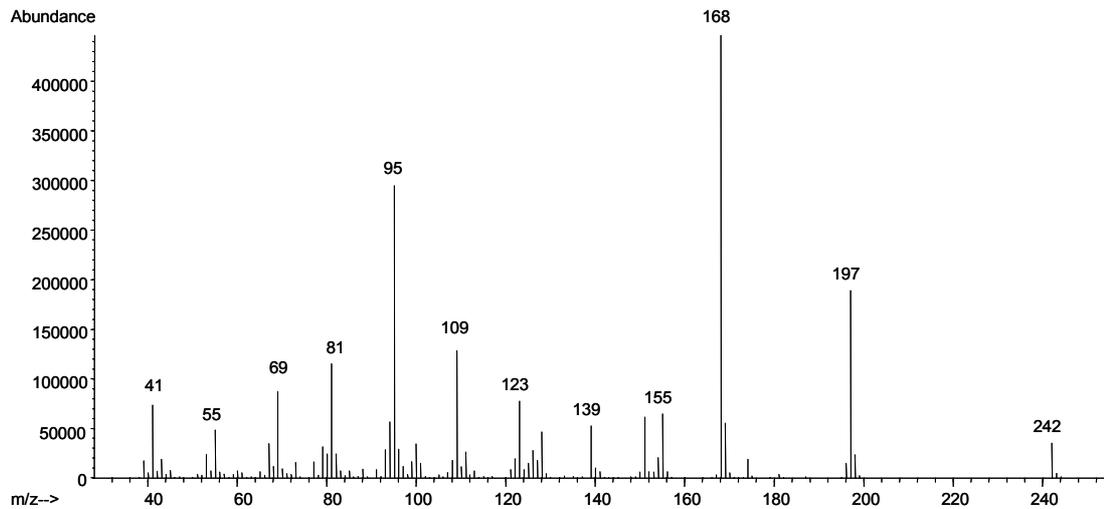


Abbildung 3.16: Massenspektrum von **13**

Betrachtet man schließlich Peak 2 des Gaschromatogramms, stellt man fest, dass im dazugehörigen Massenspektrum (Abbildung 3.17) ebenfalls die Massenpeaks von F1 und F4 mit recht großer Intensität auftreten. Außerdem fällt auf, dass fast ausschließlich dieselben Massen auftreten, wie im Massenspektrum von **13**, wenn auch mit deutlich unterschiedlichen Intensitäten. Dies führt zu der Vermutung, dass es sich hier um ein Isomer von **13** handelt und zwar um das, welches entsteht, wenn das 3,3-Dimethylallylbromid reduziert wird und dann nach dem Mechanismus in 3.4.1.1 reagiert. Dieses Isomer wird mit **13a** bezeichnet.

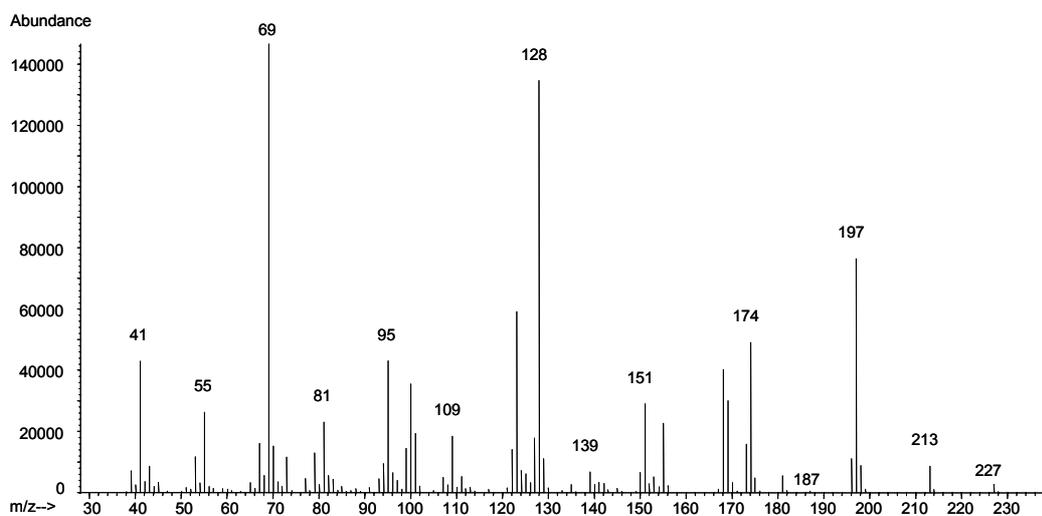
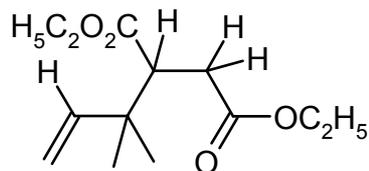
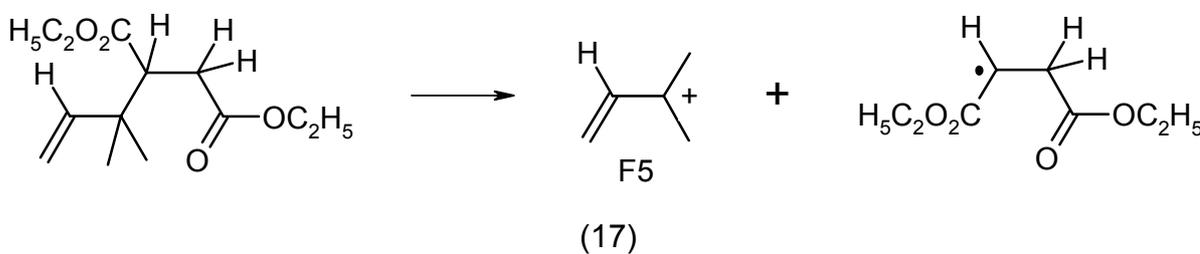


Abbildung 3.17: Massenspektrum von **13a**



13a

Um die aufgestellte Vermutung zu begründen, werden die Massenpeaks bei $m/z = 69$ und bei $m/z = 128$ genauer betrachtet, da ihre Intensität sehr viel größer ist, als im Massenspektrum von **13**. Eine mögliche Fragmentierung von **13a**, die den Basispeak $m/z = 69$ ergibt, ist in (17) dargestellt.



Das hierbei entstehende Fragmentation F5 trägt die positive Ladung an einem tertiären Kohlenstoffatom. Dieser energetisch günstige Zustand stabilisiert dieses Fragment. Daher kommt die große Intensität des Peaks im Spektrum. Eine analoge Fragmentierung von **13** hat eine positive Ladung an einem primären Kohlenstoffatom zur Folge. Dieser energetisch ungünstigere Zustand führt zu einem kleineren Peak im Spektrum. Eine α -Spaltung nach (13) liefert $m/z = 128$ aus dem Radikal, das bei obiger Fragmentierung von **13a** entsteht.

Die Annahme, dass bei der durchgeführten Elektrolyse auch das Isomer **13a** entstanden ist, kann also zwei der größten Unterschiede in den Massenspektren von Peak 2 und Peak 3 des Gaschromatogramms erklären und kann deshalb als verifiziert gelten.

Zusammenfassend kann nun zum einen gesagt werden, dass **13** erfolgreich synthetisiert werden konnte und zum anderen, dass bei den hier betrachteten Reaktionen eine Isomerenbildung auftreten kann. Die Annahme, dass das Hauptprodukt der Reaktion davon abhängt, ob der Ester oder das Allylhalogenid leichter reduzierbar ist, wurde ebenfalls bestätigt, da das aus der Reduktion des

Esters hervorgehende Isomer in großem Überschuss vorlag und der Ester hier die leichter reduzierbare Spezies darstellt.

3.4.3.3 Miniaturisierte Elektrolyse von Allylbromid und Methylcrotonat in [BMIM]BF₄

Die Vorgehensweise in diesem Experiment war wiederum dieselbe wie in den beiden vorausgegangenen Elektrolysen. Deshalb folgt hier eine etwas weniger ausführliche Beschreibung.

Das Cyclovoltammogramm vor der Elektrolyse (Abbildung 3.18) zeigt keine eindeutigen Peaks. Das Allylbromidsignal tritt bei etwa -1950 mV und das Methylcrotonatsignal bei etwa -2250 mV auf. Den in 3.4.3.1 aufgenommenen Cyclovoltammogrammen kann der Potentialbereich für die Reduktion von Allylbromid entnommen werden, wodurch diese Zuordnung getroffen werden kann. Hier liegt also der Fall vor, dass das Allylbromid leichter reduziert wird als der Ester. Die Reaktion sollte dementsprechend nach dem Mechanismus in 3.4.1.1 ablaufen. Das erwartete Produkt wäre **31**.

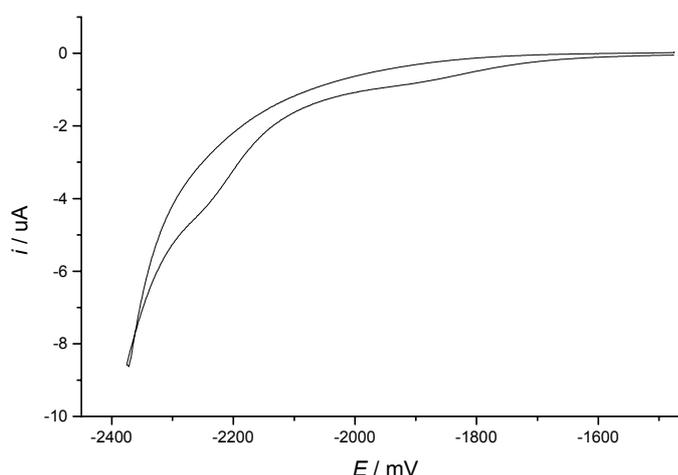
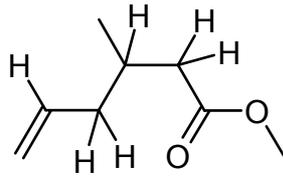


Abbildung 3.18: Cyclovoltammogramm von Methylcrotonat und Allylbromid in [BMIM]BF₄,
 $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $v = 300 \text{ mV/s}$



31

Nach der Bestimmung der Potentiale wurde die Reaktionslösung für 17 Stunden bei einem Potential von -2045 mV elektrolysiert. Dabei floss eine Ladung von 3,05 C. Dies entspricht 79 % des bei vollständiger Umsetzung der Edukte theoretisch zu erwartenden Wertes. Der Strom war am Ende der Elektrolyse auf 2,7% des Anfangstroms abgefallen.

In dem direkt nach der Elektrolyse aufgenommenen Cyclovoltammogramm ist das Signal des Allylbromids nicht mehr zu erkennen, wobei das Methylcrotonatsignal nahezu unverändert vorliegt. Abbildung 3.19 zeigt eine Gegenüberstellung der Kurven vor (durchgezogene Linie) und nach der Elektrolyse (unterbrochene Linie). Da im Vergleich zu den vorhergehenden Experimenten mehr Ladung geflossen ist, wäre ein deutlich kleineres Signal für das Methylcrotonat zu erwarten gewesen. Dies deutet darauf hin, dass während der Elektrolyse eine oder mehrere Nebenreaktionen aufgetreten sind und die eigentlich erwünschte Reaktion höchstens in geringem Umfang abgelaufen ist.

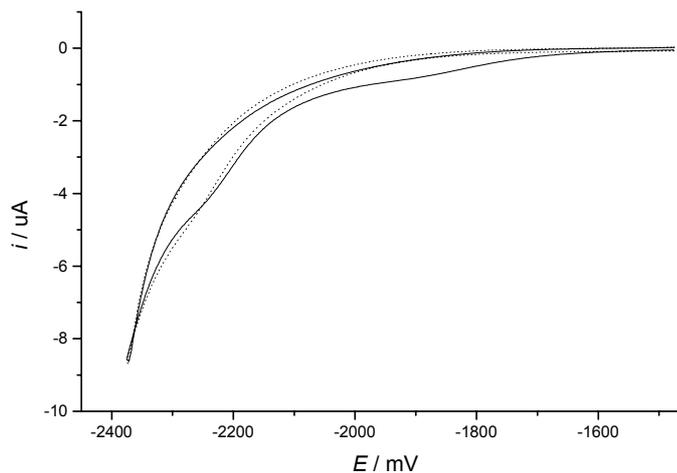


Abbildung 3.19: Gegenüberstellung der cyclischen Voltammetriemessungen vor (durchgezogene Linie) und nach (unterbrochene Linie) dem Experiment, $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $v = 300 \text{ mV/s}$

Diese Vermutung wird durch die GC-MS Analyse der Probe bestätigt. In Abbildung 3.20 ist das Gaschromatogramm gegeben.

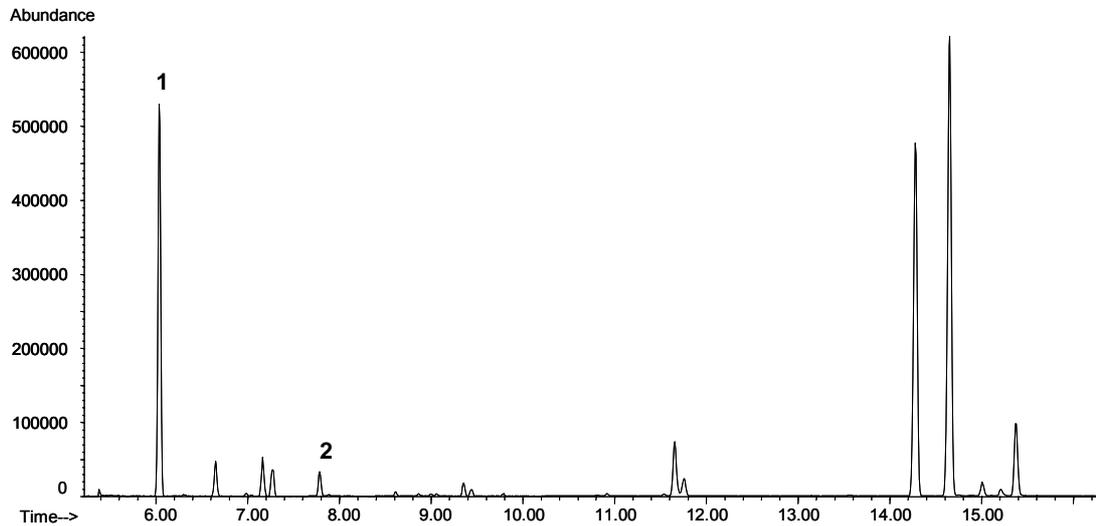


Abbildung 3.20: Gaschromatogramm der aus der Elektrolyselösung in Hexan extrahierten Substanzen

Bei 1 wird das Methylcrotonat detektiert und bei 2 das gewünschte Produkt **31**, das offensichtlich nur in sehr geringer Konzentration vorliegt. Die anderen teils sehr intensiven Peaks sind nicht näher untersuchte Nebenprodukte. **31** wurde wiederum durch das Massenspektrum, das in Abbildung 3.21 vorliegt, über die Fragmente $m/z = 110$ (F2) und $m/z = 82$ (F4), identifiziert. Der Basispeak $m/z = 74$ erklärt sich über eine McLafferty Umlagerung.

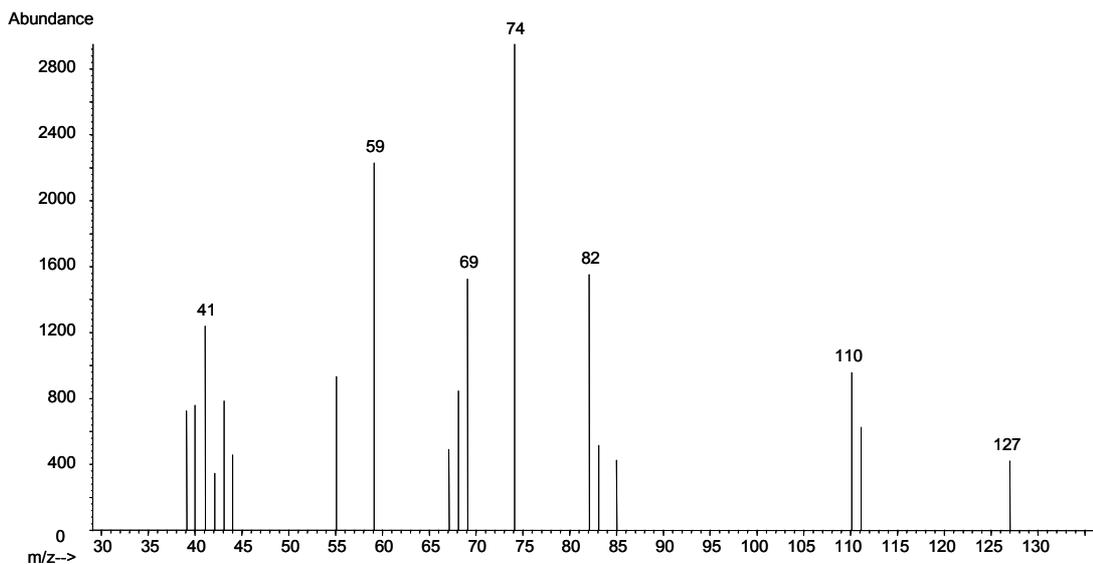
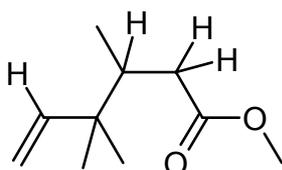


Abbildung 3.21: Massenspektrum von **31**

Damit ist die Synthese von **31** zwar prinzipiell möglich, auf diesem Reaktionsweg entstehen allerdings nur sehr geringen Mengen. Eine Begründung hierfür wird bei der Auswertung des kombinatorischen Experiments (Abschnitt 3.4.4) gegeben.

3.4.3.4 Miniaturisierte Elektrolyse von 3,3-Dimethylallylbromid und Methylcrotonat in [BMIM]BF₄

Aus den in den Abschnitten 3.4.3.2 und 3.4.3.3 beschriebenen Experimenten ist bekannt, dass das Reduktionspotential von 3,3-Dimethylallylbromid kleiner ist, als das von Methylcrotonat. Die Reaktion sollte also nach dem Mechanismus aus 3.4.1.1 ablaufen und zu Produkt **33** führen. Die Elektrolyse wurde für 19 Stunden bei einem Potential von -2045 mV durchgeführt. Dabei floss eine Gesamtladung von 2,35 C. Diese Ladungsmenge entspricht 60% des theoretisch bei vollständigem Umsatz der Edukte zu erwartenden Wertes.



33

Die übliche Aufarbeitung und die Analyse mittels GC-MS zeigte, dass eine Vielzahl verschiedener Produkte entstanden ist. In Abbildung 3.22 ist das Gaschromatogramm der Probe dargestellt.

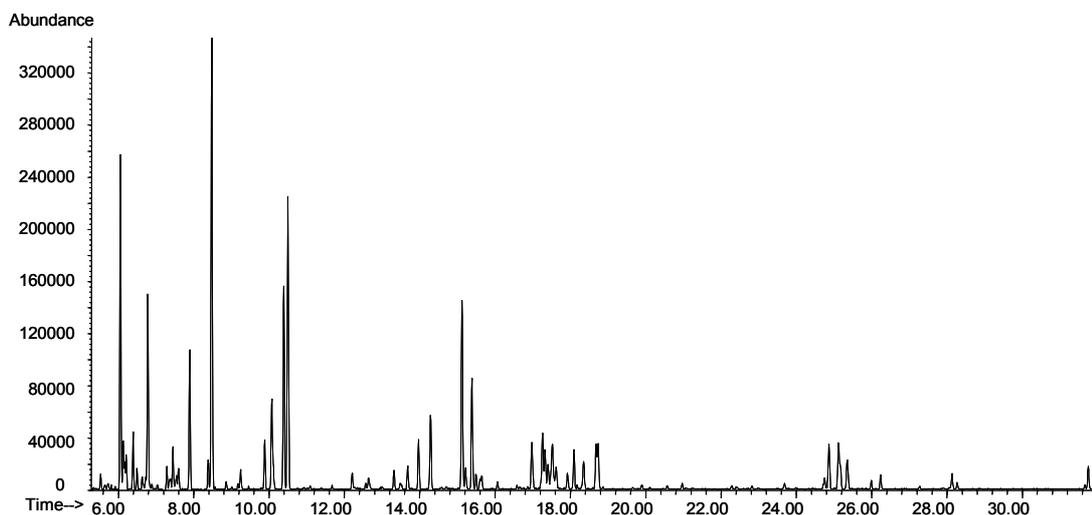


Abbildung 3.22: Gaschromatogramm der aus der Elektrolyselösung in Hexan extrahierten Substanzen

Die üblichen Fragmentationen zur Identifikation mittels Massenspektrum, sind in diesem Fall: $m/z = 170$ für M^+ , $m/z = 139$ für F1, $m/z = 138$ für F2, $m/z = 111$ für F3 und $m/z = 110$ für F4. Es konnte jedoch in keiner Fraktion ein passendes Massenspektrum gefunden werden.

Die Synthese von **33** ist auf diesem Weg also nicht erfolgreich. Auch hierfür wird in Abschnitt 3.4.4 eine mögliche Erklärung gegeben.

3.4.4 Kombinatorische Synthesen in [BMIM]BF₄

Die bereits aus den vorhergehenden Abschnitten bekannte elektrochemische Additionsreaktion wurde mit sechs verschiedenen Allylhalogeniden und acht verschiedenen Estern auf kombinatorische Weise in den Wells einer 96-Well-Mikrotiterplatte durchgeführt. Dabei wurde das in 3.4.3 beschriebene Elektrodenbündel mit Hilfe eines auf dem elektrochemischen Rastermikroskop (SECM) basierenden Roboters computergesteuert in die einzelnen Wells bewegt, in

denen ebenfalls automatisiert Elektrolysen und CV-Messungen durchgeführt werden konnten.

Alle Experimente wurden bei derselben Eduktkonzentration wie in 3.4.3, also $2 \cdot 10^{-2}$ mol/l, in 250 μ l [BMIM]BF₄ durchgeführt.

3.4.4.1 Übersicht über alle eingesetzten Edukte

Bei allen für diese kombinatorische Synthese ausgewählten Edukten handelt es sich um α , β - ungesättigte Ester oder um Allylhalogenide, da diese Strukturmerkmale für die Reaktion notwendig sind. Bei der Wahl der Substituenten wurde darauf geachtet, dass sowohl solche mit positivem, wie auch mit negativem elektronischen Effekt darunter sind.

In der Aufstellung der Edukte (Tabelle 3.5 und Tabelle 3.6) sind zu den Strukturen jeweils die im Folgenden verwendete Bezeichnung und die Zuordnung der Substituenten entsprechend der Schemata in 3.4.1 gegeben.

Tabelle 3.5: Übersicht über die bei der kombinatorischen Synthese eingesetzten Allylhalogenide

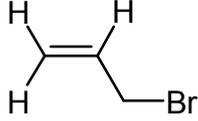
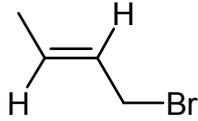
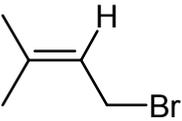
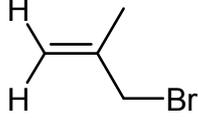
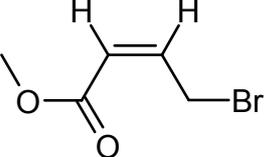
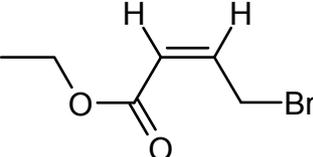
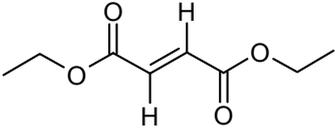
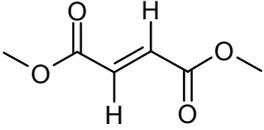
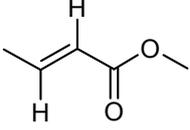
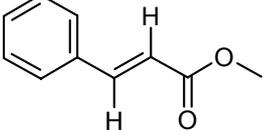
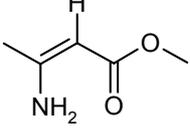
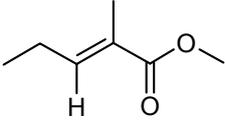
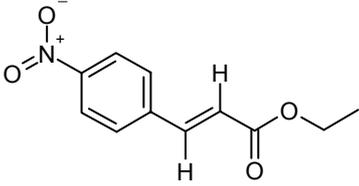
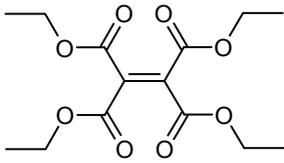
Bezeichnung	¹ R	² R	³ R	
	AlI1	H	H	H
	AlI2	CH ₃	H	H
	AlI3	CH ₃	CH ₃	H
	AlI4	H	H	CH ₃
	AlI5	H	CO ₂ CH ₃	H
	AlI6	H	CO ₂ C ₂ H ₅	H

Tabelle 3.6: Übersicht über die bei der kombinatorischen Synthese eingesetzten α , β -ungesättigten Ester

		⁴ R	⁵ R	⁶ R	⁷ R
	Est1	CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅
	Est2	CO ₂ CH ₃	H	H	CH ₃
	Est3	CH ₃	H	H	CH ₃
	Est4	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃
	Est5	CH ₃	NH ₂	H	CH ₃
	Est6	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃
	Est7	C ₆ H ₅ NO ₂	H	H	C ₂ H ₅
	Est8	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

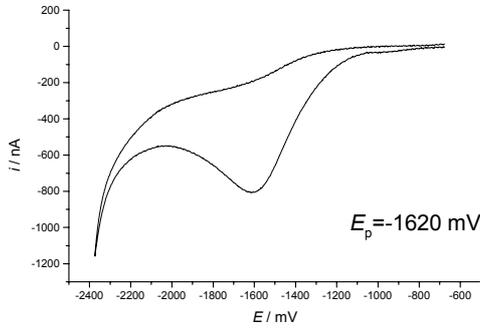
3.4.4.2 Bestimmung der Reduktionspotentiale der Edukte

Vor der Durchführung des kombinatorischen Experiments wurden die Reduktionspotentiale aller Edukte außer Est1 anhand von Cyclovoltammogrammen bestimmt, um für jede Elektrolyse das Reduktionspotential so festlegen zu können, dass nur das leichter reduzierbare Edukt reduziert wird. Das Reduktionspotential von Est1 ist aus den Experimenten in 3.4.3 bereits bekannt ($E_p = -1450$ mV). Die dort ebenfalls gemessenen Edukte Est3, All1 und All3 wurden nochmals gemessen, in der Hoffnung bessere Signale zu bekommen, wenn nur ein Stoff in Lösung vorliegt und nicht wie in 3.4.3 beide Edukte nebeneinander vorliegen. Die Messung wurde nicht in den Wells der Mikrotiterplatte durchgeführt, da hier kein magnetisches Rühren möglich ist, sondern in den bereits beschriebenen Schraubdeckelgläschen. Das Elektrodenbündel wurde nach jeder Messung in einem Schraubdeckelgläschen mit reinem [BMIM]BF₄ unter magnetischem Rühren gereinigt. Ohne Rühren konnte eine vollständige Reinigung der Elektrodenoberflächen nicht erreicht werden. Die Konzentration der Edukte in [BMIM]BF₄ betrug bei allen Messungen $2 \cdot 10^{-2}$ mol/l.

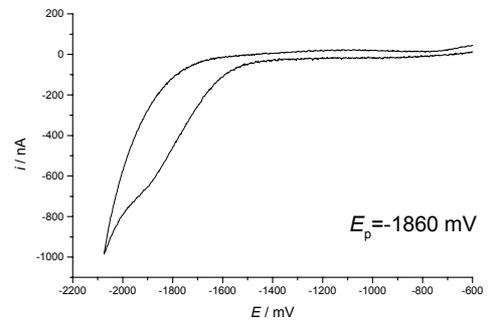
Jedes Edukt wurde mehrfach gemessen und das Reduktionspotential dann durch Mittelwertbildung bestimmt. In den Tabellen 3.7 und 3.8 ist je ein Cyclovoltammogramm jeder Substanz abgebildet und der berechnete Mittelwert für das Reduktionspotential angegeben. Bei All2 und All3 ist kein eindeutiger Peak zu erkennen. Das Reduktionspotential wurde hier durch Bestimmung der Wendepunkte in den Strom/Spannungskurven ermittelt.

Die deutlichen Unterschiede bei den Peakpotentialen der untersuchten Allylhalogenide lassen sich erklären, wenn man die auf Seite 28 abgebildete Gleichung (8) betrachtet, die den Reduktionsvorgang der Allylhalogenide beschreibt. In einer der mesomeren Grenzformen des Allylanions trägt das Kohlenstoffatom, an das die Substituenten ¹R und ²R gebunden sind, eine negative Ladung. Handelt es sich hierbei um Substituenten mit +I - Effekt, wie in All2 und All3, so führt dies zu einer Destabilisierung der Struktur, weshalb das Peakpotential von All2 und All3 auch deutlich höher liegt, als bei den anderen untersuchten Allylhalogeniden. Im Falle von All5 und All6 ist das betrachtete Kohlenstoffatom mit einer Estergruppe substituiert. Der -I - und vor allem der -M - Effekt dieser Gruppe führen zu einer Stabilisierung der Grenzstruktur und dadurch zu einer sehr deutlichen Verringerung des

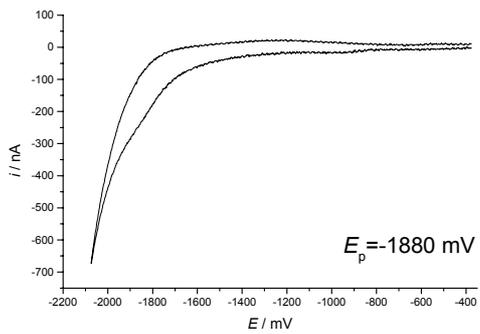
Tabelle 3.7: Cyclovoltammogramme und Reduktionspeakpotentiale der Allylhalogenide,
 $v = 100 \text{ mV/s}$, $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $200 \mu\text{m Pt-Elektrode}$



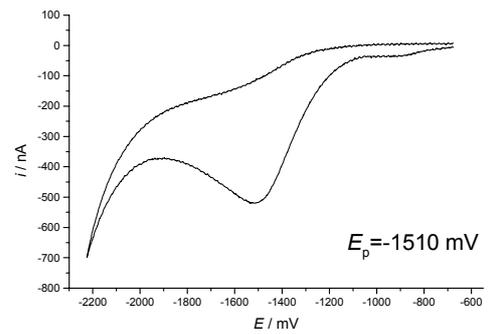
AII1



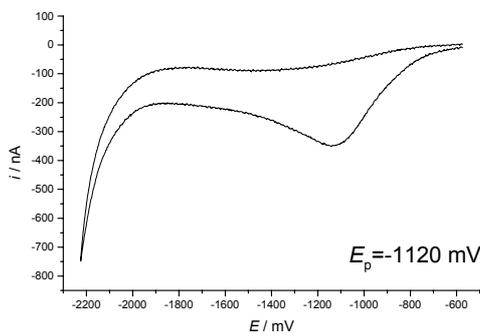
AII2



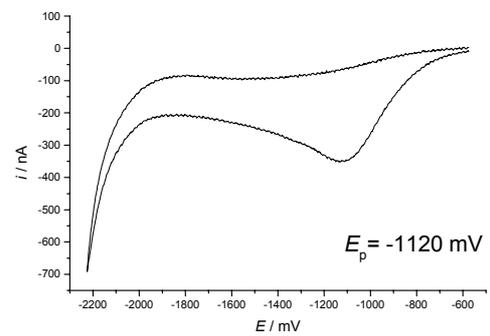
AII3



AII4

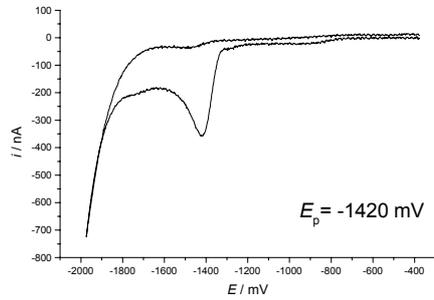


AII5

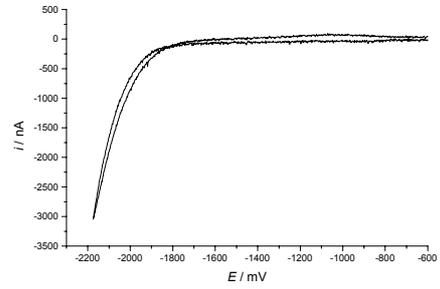


AII6

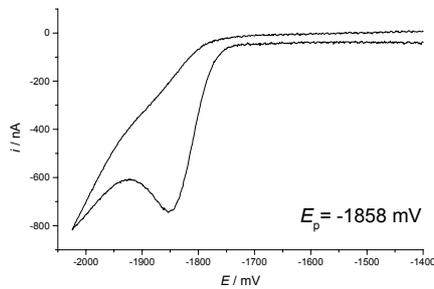
Tabelle 3.8: Übersicht über die Reduktionspotentiale der α , β -ungesättigten Ester,
 $v = 100 \text{ mV/s}$, $c = 2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}$, $200 \mu\text{m Pt-Elektrode}$



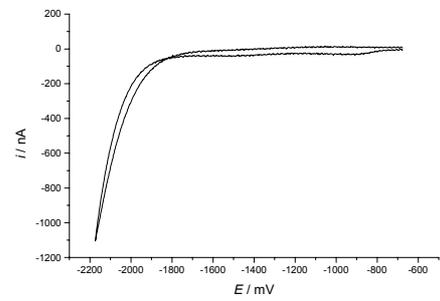
Est2



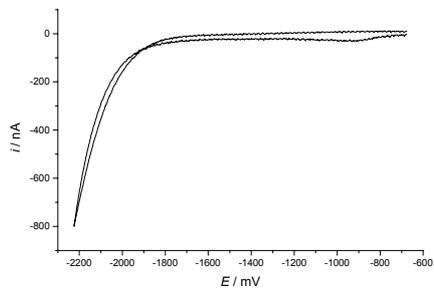
Est3



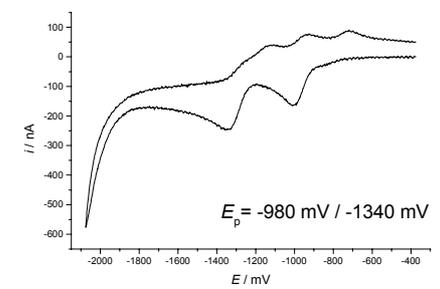
Est4



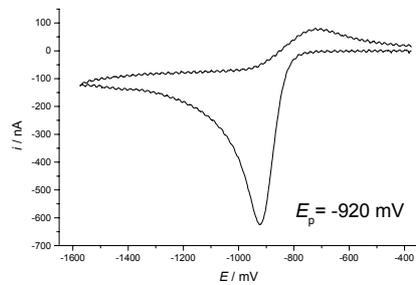
Est5



Est6



Est7

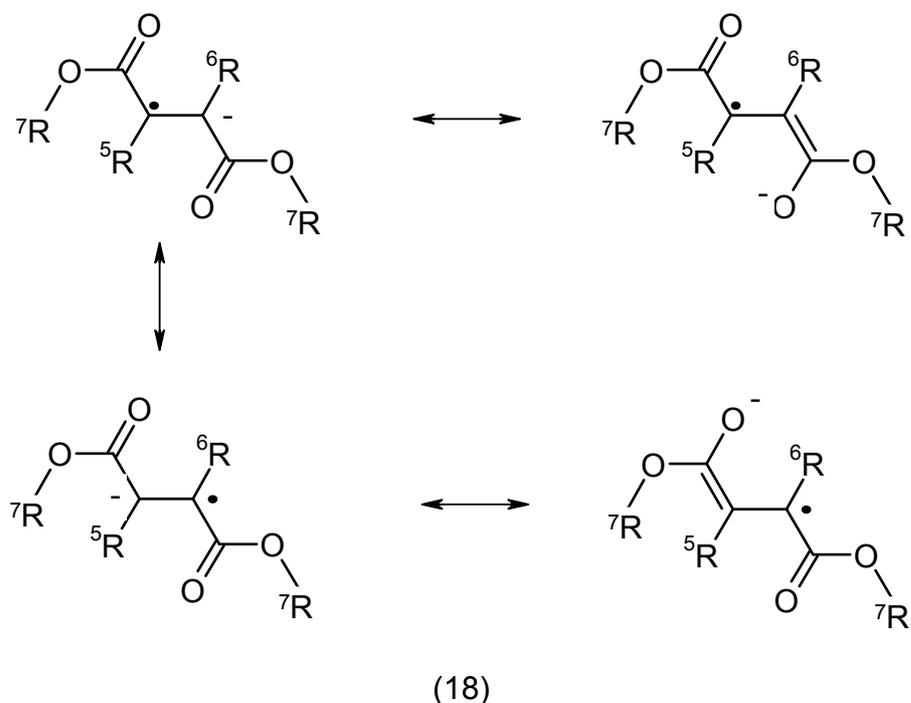


Est8

Reduktionspotentials dieser beiden Allylhalogenide im Vergleich zu den anderen. Bei All1 und All4 sind an das fragliche Kohlenstoffatom nur Wasserstoffatome gebunden, die keine Verschiebungseffekte auf die Bindungselektronen ausüben. Dementsprechend nehmen die Reduktionspotentiale dieser Allylhalogenide eine Mittelstellung ein.

Während die Ester Est2, Est4 und Est8 typische irreversible cyclovoltammetrische Peaks zeigen, werden Est3, Est5 und Est6 innerhalb des elektrochemischen Fensters von [BMIM]BF₄ nicht reduziert. Est7 zeigt zwei Signale, deren Form und Peakpotential darauf schließen lassen, dass hier die Nitrogruppe reduziert wird [24], aber keine Reduktion in der in Schema 3.4 dargestellten Weise stattfindet.

Der Grund weshalb Est1, Est2 und Est8 ein deutlich kleineres Peakpotential als die anderen Ester besitzen, das innerhalb des elektrochemischen Fensters von [BMIM]BF₄ liegt, lässt sich mit der erhöhten Stabilität des bei der Reduktion nach (11) entstehenden Radikalanions begründen. Die Stabilität ist in diesen Fällen erhöht, da diese Ester alle mindestens zwei (Est 8 sogar vier) Estergruppen besitzen. (18) veranschaulicht die Mesomeriestabilisierung für das Radikalanion der Diester.



Da Est8 vier Estergruppen besitzt, kann die negative Ladung noch stärker delokalisiert werden, was zu einer weiteren Stabilisierung des Radikalanions und damit zu einer noch stärkeren Verringerung des Peakpotentials führt.

Das Potential von Est4 liegt ebenfalls innerhalb des elektrochemischen Fensters, da auch hier eine Mesomeriestabilisierung des Radikalanions durch den Phenylring vorliegt.

3.4.4.3 Durchführung des kombinatorischen Experiments

In diesem Experiment wurde untersucht, welche der 48 möglichen Kombinationen der Ester Est1 bis Est8 und der Allylhalogenide All1 bis All6 gemäß einem der in 3.4.1 beschriebenen Reaktionsmechanismen ein Additionsprodukt ergeben. Die erwarteten Additionsprodukte wurden mit einer Zahl benannt. Dabei repräsentiert die Zehnerziffer den an der Reaktion beteiligten Ester und die Einerziffer das an der Reaktion beteiligte Allylhalogenid. Mit **21** wurde beispielsweise das Additionsprodukt aus Est2 und All1 bezeichnet. Diese Nomenklatur wurde bereits in 3.4.3 verwendet.

Um dem Combi-SECM für jede Kombination der Edukte das passende Potential zu übergeben, wurden die in 3.4.4.3 ermittelten Reduktionspotentiale verglichen. Das Elektrolysepotential für das jeweilige Well wurde so festgelegt, dass es nach Möglichkeit deutlich negativer war als das Reduktionspotential der leichter reduzierbaren Spezies, aber auch positiver als das Reduktionspotential der schwerer reduzierbaren Spezies. Tabelle 3.9 gibt die Reduktionspotentiale (in mV) für die verschiedenen Kombinationen an. In der ersten Zeile und der ersten Spalte sind noch einmal die Peakpotentiale der Edukte aufgeführt.

In jedem Well wurde 30 Minuten beim entsprechenden Potential elektrolysiert. Da in den Wells nicht magnetisch gerührt werden kann, wurde die Elektrolyse jeweils in Fünf-Minuten-Abständen unterbrochen und das Elektrodenbündel vertikal bewegt, um eine Durchmischung des Elektrolyten zu erreichen. Dies ist bei einer hochviskosen Flüssigkeit wie [BMIM]BF₄ von besonderer Bedeutung. Ohne magnetische Rührung konnten keine Cyclovoltammogramme vor und nach der Elektrolyse und auch keine Ferrocen-Referenzmessungen aufgenommen werden, da eine für die Cyclovoltammetrie ausreichende Reinigung der Elektroden zwischen den

einzelnen Elektrolysen des kombinatorischen Experiments nicht möglich ist. Die Verschleppung der Edukte aus den vorhergehenden Wells in die nachfolgenden verhindert aussagekräftige Cyclovoltammogramme. Während des Experiments konnte man eine gelbbraune Verfärbung der Lösungen in den Wells beobachten, in denen Est7 enthalten war, wohingegen alle anderen Lösungen farblos blieben. Diese Beobachtung unterstützt die obige Vermutung, dass bei Est7 die Nitrogruppe reduziert wird.

Tabelle 3.9: Übersicht über die Elektrodenpotentiale (in mV) bei denen in den einzelnen Wells elektrolysiert wurde.

	AII1	AII2	AII3	AII4	AII5	AII6
	-1620	-1860	-1880	-1510	-1120	-1120
Est1 -1450	-1575	-1475	-1425	-1495	-1375	-1375
Est2 -1420	-1575	-1475	-1395	-1485	-1375	-1375
Est3 -	-1775	-1525	-1525	-1675	-1375	-1375
Est4 -1858	-1775	-1525	-1525	-1675	-1375	-1375
Est5 -	-1775	-1525	-1525	-1675	-1375	-1375
Est6 -	-1775	-1525	-1525	-1675	-1375	-1375
Est7 -980	-1175	-1175	-1175	-1175	-1175	-1175
Est8 -920	-1375	-1375	-1375	-1375	-1375	-1375

Die Elektrodenpotentiale für die Elektrolysen von Est1/AlI3 und Est2/AlI3 wurden positiver gewählt, als die Reduktionspeakpotentiale der Ester, die hier die leichter reduzierbare Spezies darstellen. Der Grund dafür ist, dass im Cyclovoltammogramm von AlI3 (breites Signal) bereits bei den Potentialen, bei denen die Ester Est1 und Est2 reduziert werden, ein schwacher Reduktionsstrom zu erkennen ist. Um möglichst geringe Menge von AlI3 zu reduzieren, wurde das Potential so niedrig gewählt.

Das Auftreten eines Reduktionsstromes deutlich vor dem Reduktionspeakpotential ist nicht nur bei AlI3, sondern auch bei AlI2 zu beobachten. Deshalb wurden die Elektrodenpotentiale für die Elektrolysen von Est3/AlI2, Est3/AlI3, Est4/AlI2, Est4/AlI3, Est5/AlI2, Est5/AlI3, Est6/AlI2 und Est6/AlI3 ebenfalls unterhalb der Reduktionspeakpotentiale der Allylhalogenide gewählt, die hier die leichter reduzierbare Spezies darstellen. Diese Maßnahme sollte eine Reduzierung möglicher Nebenreaktionen mit sich bringen.

Die Elektrodenpotentiale der Elektrolysen von Est7/AlI5, Est7/AlI6, Est8/AlI5 und Est8/AlI6 wurden fälschlicherweise negativer als die Reduktionspotentiale beider Edukte gewählt. Dies spielte jedoch keine Rolle, da Est7 ohnehin nicht in der gewünschten Weise reduziert wird und in den Wells, in denen Est8 enthalten war, fast ausschließlich Est8 reduziert wurde.

3.4.4.4 Ergebnisse des kombinatorischen Experiments

Die Aufarbeitung und Identifizierung der 48 Proben erfolgte wie in 3.4.3 mittels GC-MS. Abbildung 3.23 zeigt beispielhaft das zur Elektrolyse von Est1/AlI1 gehörende Gaschromatogramm.

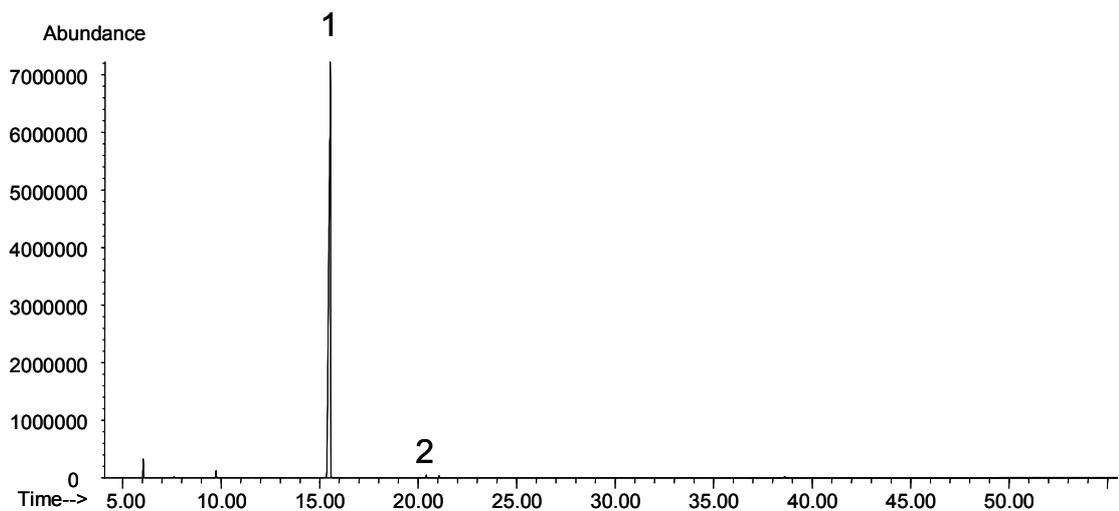


Abbildung 3.23: Gaschromatogramm der nach der Elektrolyse aus Well 11 in Hexan extrahierten Substanzen

Mit der kurzen Elektrolysedauer von 30 Minuten und der dadurch nur sehr unvollständigen Umsetzung der Edukte ist die große Intensität des Peaks 1, der von Diethylfumarat verursacht wurde und die geringe Intensität des Produktpeaks 2 zu erklären. Die anderen Gaschromatogramme weisen ähnliche Intensitätsverteilungen auf.

Da bei jeder Probe das Massenspektrum verschiedener GC-Fractionen betrachtet und ausgewertet werden musste, ergab dies in der Summe eine große Zahl von Massenspektren. Deshalb bot es sich an, wie in 3.4.3, nach den typischen Fragmenten (F1 bis F4) der α -Spaltung zu suchen. In den Tabellen 3.10 bis 3.12 sind für alle erwarteten Produkte die berechneten Massen der Moleküle und der Fragmentationen F1 und F3 zusammengestellt. F2 und F4 ergeben sich durch Subtraktion von eins aus F1 und F3.

Tabelle 3.10: Übersicht über die Massen der Molekülonen der erwarteten Syntheseprodukte

M⁺	AII1	AII2	AII3	AII4	AII5	AII6
Est1	214,26	228,28	242,31	228,28	272,29	286,32
Est2	186,21	200,23	214,26	200,23	244,24	258,27
Est3	142,2	156,22	170,25	156,22	200,23	214,26
Est4	204,27	218,29	232,32	218,29	262,3	276,33
Est5	157,21	171,23	185,26	171,23	215,24	229,27
Est6	170,25	184,27	198,3	184,27	228,28	242,31
Est7	263,29	277,31	291,34	277,31	321,32	335,35
Est8	358,08	372,1	386,13	372,1	416,11	430,14

Tabelle 3.11: Übersicht über die Massen der erwarteten Fragmentionen F1 der Syntheseprodukte

F1	AII1	AII2	AII3	AII4	AII5	AII6
Est1	169,26	183,28	197,31	183,28	227,29	241,32
Est2	155,21	169,23	183,26	169,23	213,24	227,27
Est3	111,2	125,22	139,25	125,22	169,23	183,26
Est4	173,27	187,29	201,32	187,29	231,3	245,33
Est5	126,21	140,23	154,26	140,23	184,24	198,27
Est6	139,25	153,27	167,3	153,27	197,28	211,31
Est7	218,29	232,31	246,34	232,31	276,32	290,35
Est8	313,08	327,1	341,13	327,1	371,11	385,14

Tabelle 3.12: Übersicht über die Massen der erwarteten Fragmentionen F3 der Syntheseprodukte

F3	AII1	AII2	AII3	AII4	AII5	AII6
Est1	141,26	155,28	169,31	155,28	199,29	213,32
Est2	127,21	141,23	155,26	141,23	185,24	199,27
Est3	83,2	97,22	111,25	97,22	141,23	155,26
Est4	145,27	159,29	173,32	159,29	203,3	217,33
Est5	98,21	112,23	126,26	112,23	156,24	170,27
Est6	111,25	125,27	139,3	125,27	169,28	183,31
Est7	190,29	204,31	218,34	204,31	248,32	262,35
Est8	285,08	299,1	313,13	299,1	343,11	357,14

In 17 der 48 Proben wurde das gewünschte Produkt identifiziert. Tabelle 3.13 gibt an, anhand welcher Fragmente die Identifizierung der entstandenen Produkte erfolgte.

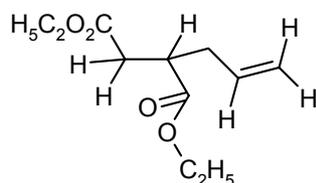
Tabelle 3.13: Übersicht über die Fragmentionen die zur Identifizierung der entstandenen Produkte dienen

	AII1	AII2	AII3	AII4	AII5	AII6
Est1	F1/F2/ F3/F4	M ⁺ /F1/F2/ F3/F4	M ⁺ /F1/ F3/F4	F1/F2/ F3/F4	-	-
Est2	F1/F2/ F4	F1/F2/ F3/F4	M ⁺ /F1/F2/ F4	F1/F2/ F4	-	-
Est3	-	-	-	-	-	-
Est4	M ⁺ /F1/ F4	-	F1/F3	F1/F4		
Est5	-	-	-	-	-	-
Est6	-	-	-	-	-	-
Est7	-	-	-	-	-	-
Est8	F1 F3/F4	F1/F4	-	F4	F1/F4	F1

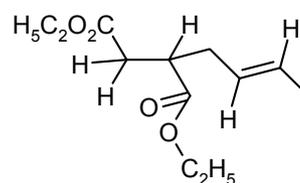
In den Massenspektren der Produkte **81**, **82**, **84**, **85** und **86** traten die gesuchten Fragmente nur mit sehr schwacher Intensität auf. Bei **83** konnten diese Fragmente nicht gefunden werden. Bei all diesen Produkten kann jedoch der Basispeak des Massenspektrums mit einer Allylsplaltung [22] erklärt und dadurch die erfolgreiche Synthese bestätigt werden.

Die Strukturen der Produkte der erfolgreichen Synthesen sind zusammen mit ihrer Bezeichnung in Tabelle 3.14 abgebildet. In den Fällen, in denen beide Isomere identifiziert wurden, wird die Struktur des Isomers angegeben, das in deutlichem Überschuss vorlag. Die zugehörigen Massenspektren sind im Anhang zu finden.

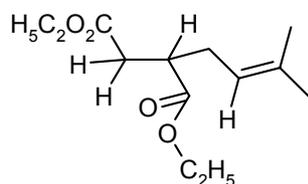
Tabelle 3.14: Übersicht über die Syntheseprodukte



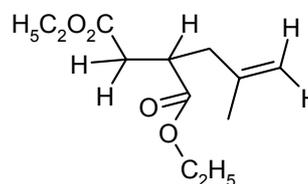
11



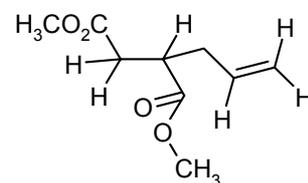
12



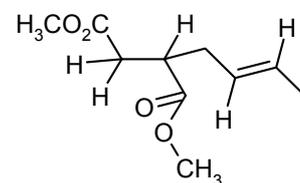
13



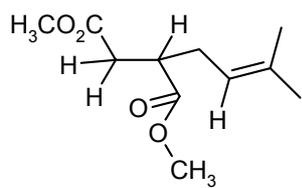
14



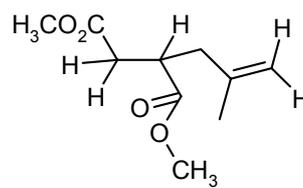
21



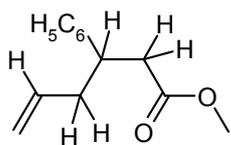
22



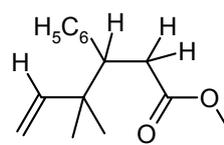
23



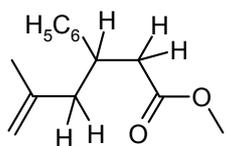
24



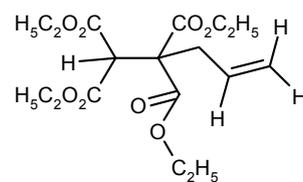
41



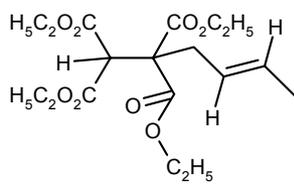
43



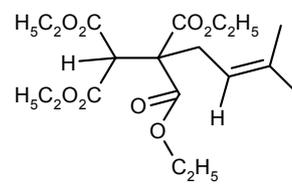
44



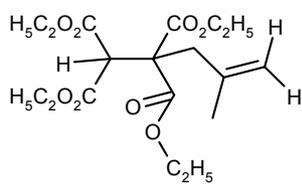
81



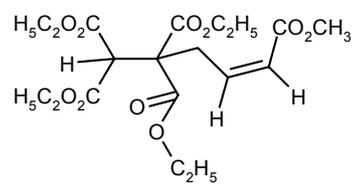
82



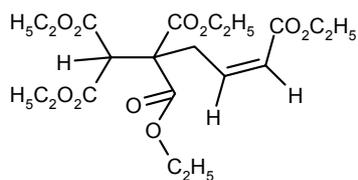
83



84



85

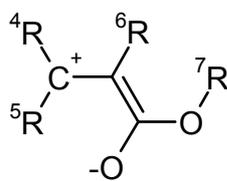


86

Bei den Estern Est3, Est5, Est6 und Est7 konnte keines der gewünschten Produkte nachgewiesen werden. Dies bedeutet nicht notwendig, dass hier überhaupt keine Reaktivität vorliegt, denn die Elektrolysendauer von 30 Minuten führte nur zu einem sehr begrenzten Umsatz. Es ist daher möglich, dass die Produkte in solch geringen Konzentrationen vorlagen, dass eine Identifizierung nicht durchzuführen war. Dafür spricht beispielsweise, dass in Abschnitt 3.4.3 Produkt **31** bei einer Elektrolysendauer von 17 Stunden in einer kleinen Konzentration nachgewiesen werden konnte.

Bei Est7 könnte dies darauf zurückzuführen sein, dass hier die Nitrogruppe reduziert wurde und eine Reduktion im Sinne von (11) nicht ablief.

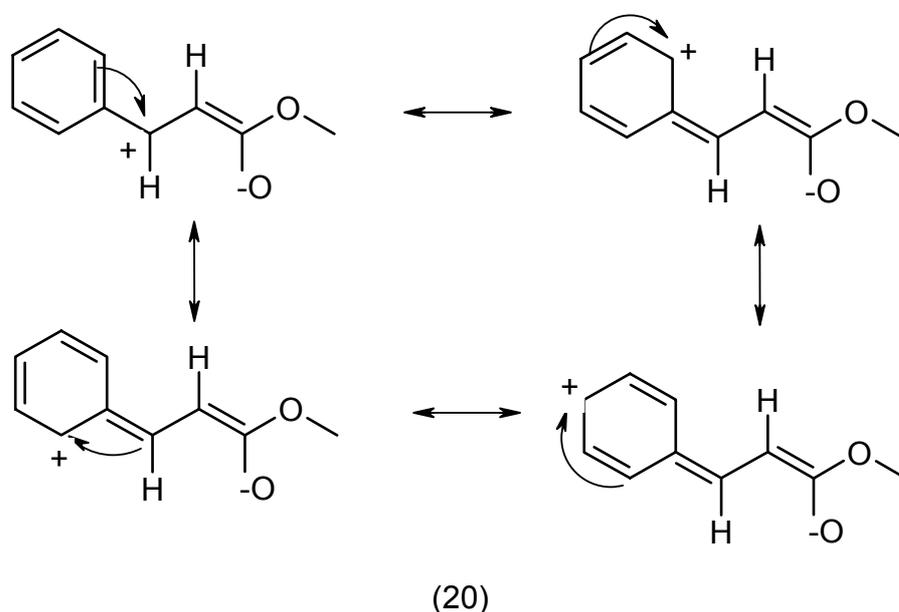
Est3, Est5 und Est6 hätten nach dem in (10) beschriebenen Mechanismus reagieren müssen, denn die Reduktionspotentiale aller Allylhalogenide liegen sehr deutlich unterhalb der Reduktionspotentiale dieser Ester. Diesem Mechanismus liegt ein nukleophiler Angriff des reduzierten Allylhalogenids auf den Ester zugrunde. Betrachtet man den Ester in der Grenzstruktur, in der er in (19) dargestellt ist - dabei handelt es sich um dieselbe Grenzstruktur, die auch in (10) auftaucht - so lässt sich erklären, weshalb die Reaktivität dieser Ester vermindert ist.



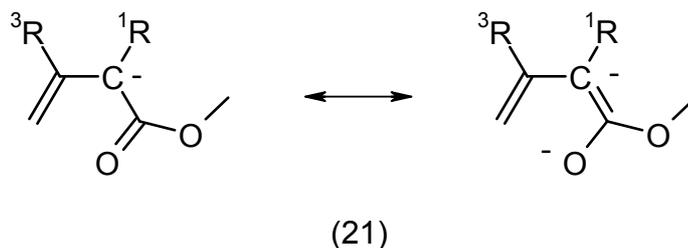
(19)

Ihre Substituenten 4R und 5R üben einen +I-Effekt aus. Dadurch wird die positive Partialladung an dem Kohlenstoffatom vermindert, an dem der nukleophile Angriff stattfinden soll. Deshalb erfolgt hier eine Minderung der Reaktivität.

In den Wells, in denen Est4 eingesetzt wurde, konnten Produkte nachgewiesen werden, nämlich **41**, **43** und **44**. Bei Est4 ist an der Position von 4R ein Phenylring angebunden. Dadurch kann die mesomere Grenzform des Esters stabilisiert werden, in der die positive Ladung, wie in (19), an dem Kohlenstoffatom sitzt, das nukleophil angegriffen werden soll. Die Mesomeriestabilisierung dieser Grenzform von Est4 wird in (20) dargestellt.



Die Allylhalogenide All5 und All6 reagieren außer mit Est8 ebenfalls nicht wie gewünscht, zumindest konnte keines der erwarteten Produkte in den Proben nachgewiesen werden, in denen All5 und All6 enthalten waren. Das niedere Reduktionspotential dieser Edukte hätte ebenfalls zu einer Reaktion nach (10) führen müssen. Der Grund weshalb dies nicht der Fall war, lässt sich an dem Teilchen festmachen, das den Ester nukleophil angreift, dem Allylanion (21). All5⁻ und All6⁻ tragen an der Position 2R jeweils eine Estergruppierung, deren -I-Effekt die negative Partialladung am angreifenden Kohlenstoffatom abschwächt und die Reaktivität deshalb vermindert.



Die Tatsache, dass bei Est8 mit Allylhalogeniden eine Reaktion zu beobachten ist, lässt sich dadurch erklären, dass Est8 das mit Abstand betragsmäßig kleinste Reduktionspotential aller hier verwendeten Ester besitzt. Dadurch ist dies der einzige Ester, der nach dem Mechanismus aus 3.4.1.2, in dem der Ester leichter reduziert wird, mit All5 und All6 reagieren kann. Dies hat zur Folge, dass die Allylanionen der Allylhalogenide All5 und All6 bei der Reaktion überhaupt nicht auftreten und somit obiges Argument für die verminderte Reaktivität von All5 und All6 bei den Reaktionen mit den anderen Estern entfällt.

3.4.4.5 Abschließende Diskussion

Bei dem in den Abschnitten 3.4.4.1 bis 3.4.4.4 beschriebenen kombinatorischen Experiment handelt es sich um eine Art von elektrochemischem „Synthese-Screening“. Dabei wird versucht, eine Vielzahl von verschiedenen substituierten Edukten miteinander zur Reaktion zu bringen. Ziel ist dabei nicht die Isolierung etwaiger Produkte, sondern eine möglichst schnelle Untersuchung - anhand kleinster Substanzmengen - darauf, ob eine Reaktion überhaupt abläuft. Reaktionen der Edukte, die in diesem Zusammenhang als Erfolg versprechend erkannt werden, müssen in weiteren Experimenten eingehender untersucht werden.

Kapitel 4

Zusammenfassung

Anhand einer Modellreaktion, der Addition von α , β - ungesättigten Estern und Allylhalogeniden durch kathodische Reduktion, wurde die computergesteuerte kombinatorische Elektrosynthese in einer ionischen Flüssigkeit erprobt.

Zunächst wurde die ionische Flüssigkeit [BMIM]BF₄ synthetisiert, gereinigt und auf ihre elektrochemischen Eigenschaften hin untersucht.

In einem zweiten Schritt wurde die Modellreaktion mit Est1 und All1 im mg-Maßstab in einem klassischen Lösungsmittel (DMF) nachvollzogen, wobei exemplarisch die Verbindung **11** hergestellt wurde. Anschließend wurde die Elektrolyse bei verringertem Reaktionsvolumen in der ionischen Flüssigkeit mit Est1, Est3, All1 und All3 durchgeführt, wobei die Produkte **11**, **13** und **31** entstanden. **33** konnte nicht nachgewiesen werden.

Schließlich wurden in den Wells einer Mikrotiterplatte acht verschiedene Ester mit sechs verschiedenen Allylhalogeniden kombiniert. Als Elektrolyt diente wiederum [BMIM]BF₄. Mit Hilfe einer SECM-Anordnung wurde ein Mikroelektrodenbündel in die Wells bewegt, in denen die jeweiligen Elektrolysen stattfanden. In 17 Wells konnte das erwartete Produkt mittels GC-MS nachgewiesen werden. In den anderen Fällen konnte anhand des Reaktionsmechanismus die verringerte oder ausbleibende Reaktivität erklärt werden und dadurch die Annahme für den Mechanismus selbst bestätigt werden.

Die hier verwendete SECM-Anordnung im Zusammenspiel mit ionischen Flüssigkeiten eignet sich sehr gut zum kombinatorischen Screening von Elektrosynthesereaktionen.

Kapitel 5

Experimenteller Teil

5.1 Verwendete Geräte

- Kryostat, Julabo FP 50, Julabo Labortechnik GmbH, Seelbach, Deutschland
- Electrochemical Workstation BAS 100B/W, Bioanalytical Systems, West Lafayette, Indiana
- GC-MS: HP 6890 Series GC System, HP 5973 Mass Selective Detector
Säulendaten: Länge 20 m, Durchmesser 0,25 mm, Bezeichnung DB5MS, Filmdicke 0,1 μm .
Temperaturprogramm: 2 min isotherm bei 60 °C, anschließend Steigerung auf 250 °C in Schritten von 4 K pro Minute.
- Jaissle Bipotentiostat 100 PG, Jaissle Elektronik GmbH, Waiblingen, Deutschland

5.2 Darstellung der Alkylmethylimidazoliumchloride

5.2.1 Darstellung von [EMIM]Cl [9]

1-Methylimidazol und Chlorethan wurden von Merck, Darmstadt, bezogen. Das Imidazol wurde vor der Verwendung destilliert. Die Reaktion lässt sich nicht in einem gewöhnlichen Glaskolben durchführen, da Chlorethan bei 12 °C siedet und der Druck im Kolben bei der Reaktionstemperatur von 75 °C zu groß würde. Deshalb wurde ein druckfester Metallzylinder mit einem Glaseinsatz verwendet, der über ein Ventil entlüftet werden konnte. In dieses Reaktionsgefäß wurden 28 ml (0,35 mol) 1-Methylimidazol gegeben. Dann wurden der Metallzylinder und das Glasdruckgefäß in dem das Chlorethan geliefert wurde, in einer Eis-Kochsalzmischung abgekühlt und

das Chlorethan (100 ml, 1,41 mol) über den Auslass am Glasdruckgefäß in das Reaktionsgefäß überführt. Der Metallzylinder wurde im Wasserbad (Erlenmeyerkolben 2l) fünf Tage bei 75 °C gehalten. Dabei wurde magnetisch gerührt. Nach dem vorsichtigen Öffnen des Ventils lies man das überschüssige Chlorethan abdampfen. Ein farbloser, sehr harter Feststoff blieb zurück. Das so erhaltene [EMIM]Cl wurde aus einer Mischung von Acetonitril und Essigsäureethylester im Verhältnis 9:1 umkristallisiert.

Ausbeute waren 27,33 g (0,186 mol, 53 % bezogen auf 1-Methylimidazol) des stark hygroskopischen [EMIM]Cl. Schmelzpunkt: 78,8 °C (Literatur: 77-79 °C).

¹H-NMR (CD₃OD): δ = 1,53 (t, 3H, CH₂CH₃), 3,94 (s, 3H, CH₃), 4,28 (q, 2H, CH₂CH₃), 7,63 (d, 2H, HC=CH), 9,01 (s, 1H, schwach, C-H)

5.2.2 Darstellung von [EMIM]Br

Die Darstellung von [EMIM]Br erfolgte analog zur Darstellung von [EMIM]Cl (5.1.1). Es wurden 28,1 ml (0,35 mol) 1-Methylimidazol (Merck) und 105,3 ml (1,41 mol) Bromethan (Merck) eingesetzt.

Ausbeute: 47,99 g des stark hygroskopischen [EMIM]Br (0,25 mol, 71 % bezogen auf 1-Methylimidazol).

5.2.3 Darstellung von [BMIM]Cl

Das 1-Methylimidazol (Merck) und das Chlorbutan (Merck) wurden vor der Synthese destilliert. In einem 500 ml Stickstoffkolben wurden zu 60 ml (0,77 mol) 1-Methylimidazol 200 ml Chlorbutan (1,91 mol) gegeben. Das Chlorbutan wurde nur im 2,5-fachen Überschuss und nicht wie in [9] bei der Synthese von [EMIM]Cl angegeben im vierfachen Überschuss eingesetzt. An der Ausbeute änderte dies nichts. Die Mischung wurde im Ölbad auf 65 °C erhitzt und fünf Tage lang bei dieser Temperatur gerührt. Das entstandene [BMIM]Cl sammelte sich im unteren Teil des Kolbens, so dass das verbleibende Chlorbutan abpipettiert werden konnte. Im Anschluss wurde im Vakuum getrocknet. Das [BMIM]Cl lag als hochviskose Flüssigkeit vor und wurde mit einem Impfkristall aus [BMIM]Cl zur Kristallisation gebracht (die erste Charge wurde mit einem Kristall des gut kristallisierenden [EMIM]Cl versetzt). Anschließend wurde aus Acetonitril / Essigsäureethylester (9/1)

umkristallisiert. Dabei ist zu beachten, dass die Temperatur nicht über 50 °C gesteigert werden sollte, da [BMIM]Cl bei 60 °C schmilzt und dann nicht mehr zu unterscheiden ist, ob die gesamte Substanz gelöst wurde oder ob die Schmelze sich mit dem Lösungsmittel vermischt hat. In die erkaltete Lösung wurde ein Impfkristall gegeben, der die sonst gehemmte Kristallisation auslöste.

Ausbeute: 90,26 g des hygroskopische [BMIM]Cl (0,52 mol, 67 % bezogen auf 1-Methylimidazol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,87$ (t, 3H, $\text{C}_3\text{H}_6\text{CH}_3$), 1,3 (m, 2H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,81 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 4,05 (s, 3H, CH_3), 4,26 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 7,5 (d, 2H, $\text{HC}=\text{CH}$), 10,6 (s, 1H, N-H-N)

5.3 Darstellung der Alkylmethylimidazoliumtetrafluoroborate

5.3.1 Darstellung von [EMIM]BF₄

5.3.1.1 Darstellung von [EMIM]BF₄ aus NH₄BF₄ [11]

In einen 500 ml Stickstoffkolben wurden unter Argon 22,85 g (0,16 mol) [EMIM]Cl und 16,3 g (0,16 mol) NH₄BF₄, das zuvor über P₂O₅ getrocknet worden war, vermischt. Durch Zugabe von 212 ml Aceton wurde eine Suspension hergestellt, die fünf Tage lang bei Raumtemperatur gerührt wurde. Bereits nach einigen Stunden konnte eine hellbraune Verfärbung der Suspension festgestellt werden.

Nach dem Rühren wurde das ausgefallene NH₄Cl abgetrennt und das Aceton am Rotationsverdampfer abdestilliert, wobei eine stark rotbraun gefärbte viskose Flüssigkeit zurückblieb. Die so erhaltene ionische Flüssigkeit wurde zur Aufreinigung über Nacht mit Aktivkohle gerührt und dann durch eine kurze Säule aus neutralem Al₂O₃ gefiltert. Die rotbraune Färbung blieb dabei erhalten, im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ist jedoch keine Verunreinigung erkennbar.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1,50$ (t, 3H, CH_2CH_3), 3,90 (s, 3H, CH_3), 4,22 (q, 2H, CH_2CH_3), 7,50 (d, 2H, $\text{HC}=\text{CH}$), 8,7 (s, 1H, C-H)

5.3.1.2 Darstellung von $[\text{EMIM}]\text{BF}_4$ aus Ag_4BF_4 [12]

Darstellung der Silbertetrafluoroboratlösung

15,2 ml (0,116 mol) Tetrafluoroborsäure (48% wässrige Lösung, Aldrich) wurden während eines Zeitraums von 15 min zu einer stark gerührten Aufschlämmung von 13,49 g Ag_2O (0,06 mol) in 50 ml Wasser gegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß mit Aluminiumfolie abgedeckt, um photochemische Reaktionen der Silbersalze zu unterbinden und eine weitere Stunde gerührt. Nach dieser Zeit hatte sich das Silberoxid komplett umgesetzt, es waren aber noch einige Partikel aus elementarem Silber, die als Verunreinigung im Silberoxid enthalten waren, in der Lösung erkennbar. Diese wurden abfiltriert und so eine homogene, farblose Lösung erhalten. Die metallisch glänzenden Partikel auf dem Filterpapier bestärkten die Vermutung, dass es sich hierbei um elementares Silber handelte.

Um die exakte Konzentration der Lösung zu bestimmen, wurde eine Titration nach Mohr [25] durchgeführt. Dazu wurde eine 0,025 molare NaCl -Lösung vorgelegt und K_2CrO_4 als Indikator dazugegeben. Nach Einstellung des pH-Wertes mit Ammoniaklösung und Tetrafluoroborsäure auf 6,5 bis 7,2 wurde die Silbertetrafluoroboratlösung bis zum Farbumschlag von Gelb nach Rot zugetropft.

Darstellung von $[\text{EMIM}]\text{BF}_4$ aus $[\text{EMIM}]\text{Cl}$

Eine wässrige (200 ml Wasser) Lösung von 17 g $[\text{EMIM}]\text{Cl}$ (0,116 mol), bzw. der Masse, die der bei obiger Titration bestimmten Stoffmenge an Silbertetrafluoroborat entspricht, wurde zu der Silbertetrafluoroboratlösung gegeben, worauf sofort eine Ausfällung von AgCl erfolgte. Nachdem die Reaktionsmischung noch zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt wurde um die Ausfällung zu vervollständigen, wurde das AgCl abfiltriert und das Wasser im Vakuum am Rotationsverdampfer abgetrennt. Anschließend wurde die entstandene ionische Flüssigkeit noch für mehrere Stunden im Vakuum bei 70 °C getrocknet.

Darstellung von [EMIM]BF₄ aus [EMIM]Br

Die Darstellung von [EMIM]BF₄ aus [EMIM]Br erfolgte analog der Darstellung aus [EMIM]Cl.

5.3.2 Darstellung von [BMIM]BF₄ [14]

172,17 g [BMIM]Cl (0,986 mol) wurden in 54,5 ml Wasser bei Raumtemperatur gelöst. Zu dieser Lösung wurden 129 ml Tetrafluoroborsäure (0,986 mol, 48% wässrige Lösung, Aldrich) langsam unter starkem Rühren zugetropft. Nach 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das entstandene [BMIM]BF₄ mit Dichlormethan (4 x 55 ml) extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanfraktionen wurden solange mit jeweils etwa 15 ml Wasser gewaschen, bis die wässrige Phase pH-neutral und chloridfrei war. Dies wurde mit pH-Papier und einer 0,1-molaren Silbernitratlösung geprüft. Insgesamt wurden etwa 200 ml Wasser benötigt. Die wässrige und die organische Phase trennen sich hier nur sehr langsam. Es ist aber entscheidend für eine effektive Reinigung, dass die vollständige Trennung abgewartet wird. Der Scheidetrichter muss nach jedem Waschvorgang gereinigt werden, um nicht am Rand haftende Chlorid- und Säureteilchen wieder einzutragen. Anschließend wurde das Dichlormethan am Rotationsverdampfer abgetrennt, die zurückbleibende klare, farblose ionische Flüssigkeit mit Aktivkohle versetzt und die Suspension über Nacht gerührt. Danach wurde sie durch eine mit etwa 4 cm saurem Al₂O₃ (Fluka, Buchs, Schweiz) gefüllte Säule gefiltert. Da [BMIM]BF₄ eine hohe Viskosität aufweist, wurde eine Säule mit grober Fritte (Porosität 2 oder 1) verwendet, an die zum einen oben ein Argonüberdruck und zum anderen unten ein Ölpumpenvakuum angelegt wurde. Um das Vakuum anzulegen wurde ein Stickstoffkolben evakuiert, der mittels einer Quickfitverschraubung an der Säule angebracht war. Abschließend wurde das erhaltene [BMIM]BF₄ für einige Stunden im Vakuum getrocknet und dann unter Argon im Kühlschrank gelagert.

Es wurden 119,62 g [BMIM]BF₄ (53% bezogen auf das eingesetzte [BMIM]Cl) erhalten.

5.4 Durchführung der präparativen Elektrolyse

5.4.1 Vorbereitung des Lösungsmittels (DMF) [26]

In einem 2l Stickstoffkolben wurden 1,5 l Dimethylformamid (DMF) mit 30 g P_2O_5 versetzt und geschüttelt. Danach wurde abdekantiert, mit 45 g KOH-Pastillen versetzt und über Nacht gerührt. Nach dem erneuten Abdekantieren wurde bei 58 °C unter druckreduzierter Ar-Atmosphäre (25 torr, 33,25 mbar) im Dunkeln, d.h. in einer mit Alufolie versehenen Apparatur, destilliert. Danach wurden etwa 400 mg trockene Pikrinsäure zugegeben und wiederum im Vakuum destilliert. Die explosive Pikrinsäure wurde in einer sehr kleinen Menge (1 g) auf einem Uhrglas in einem Exikator über $CaCl_2$ getrocknet und dann nach Zugabe einiger Tropfen des zu trocknenden DMF mit einem Kunststoffspatel abgekratzt und in den Kolben gegeben. Das so vorbereitete DMF wurde im Kühlschrank unter Argon gelagert und vor der Verwendung 30 Minuten mit Argon durchspült.

5.4.2 Reinigung des Allylbromids [7]

Das Allylbromid wurde mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und anschließend destilliert.

5.4.3 Aufbau der Elektrolysezelle

Die präparative Elektrolyse wurde in einer elektrochemischen Zelle [27] ($V = 50$ ml) durchgeführt, die mit einer Arbeitselektrode für die Elektrolyse, einer Arbeitselektrode für CV-Messungen, einer Gegenelektrode und einer Doppelreferenzelektrode bestückt war. Bei der Arbeitselektrode für die Elektrolyse und bei der Gegenelektrode handelte es sich um Pt-Netzelektroden, bei der Arbeitselektrode für CV-Messungen um eine Pt-Scheibenelektrode (Methrom). Die Referenzelektrode war ein Ag/Ag^+ -System (Doppelreferenzelektrode) [28], die aus einem Silberdraht bestand, der in eine Lösung von $AgClO_4$ ($c = 0,01$ mol/l) in $CH_3CN / 0,1$ M TBAHFP eintauchte. Die Trennung vom Reaktionsgemisch erfolgte durch eine 20 cm lange Haber-Luggin-Kapillare (DMF / 0,1 M TBAHFP) sowie durch eine Zwischenfritte ($CH_3CN / 0,1$ M TBAHFP). Den zweiten Teil der Doppelreferenzelektrode bildete ein in eine

Glaskapillare eingeschmolzener Platindraht. Dieser wurde über einen Kondensator (0,01 μF) mit der Silberelektrode des Referenzsystems verbunden. Die Gegenelektrode war bei dieser Elektrolyse durch eine Fritte vom Elektrolyseraum abgetrennt. Die gesamte Elektrolysezelle besaß eine doppelte Glaswand, durch deren Zwischenraum Kühlflüssigkeit geleitet werden konnte, so dass die bei der Elektrolyse entstehende Wärme abgeführt werden konnte.

5.4.4 Präparative Synthese von 11 in DMF

70 μl Allylbromid ($4 \cdot 10^{-4}$ mol) und 132 μl Diethylfumarat ($4 \cdot 10^{-4}$ mol) wurden in 40 ml DMF / 0,1 M TBAHFP gelöst. Die Reaktionstemperatur wurde mit einem Kryostaten auf 20 °C eingestellt. Die Elektrolyse wurde in der in 5.4.3 beschriebenen Zelle mit der Electrochemical Workstation BAS 100B/W im „Bulk Electrolysis“-Modus unter Verwendung des Power-Moduls PWR-3 durchgeführt. Das angelegte Potential betrug -1693* mV und die Elektrolysendauer 20 Stunden. Dabei war es entscheidend, dass der Drehschalter am Power-Module auf „Cell“ gestellt wurde. Während der Elektrolyse flossen 138,91 C (90% der theoretisch zu erwartenden Ladung bei vollständiger Umsetzung der Edukte).

Nach der Elektrolyse wurde die Reaktionslösung mit Diethylether versetzt (50 ml). Es entstand dabei ein homogenes Gemisch. Anschließend wurden 20 ml Natriumthiosulfatlösung zugegeben, woraufhin sich zwei Phasen bildeten. Das Volumen der Phasen zeigte an, dass sich das DMF mit der wässrigen Lösung mischte und von der etherischen Phase abtrennte. Die polare Phase (DMF, wässrige Natriumthiosulfatlösung und Leitsalz) wurde mehrfach mit 20 ml Diethylether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden danach mehrmals mit Wasser (20 ml) gewaschen um letzte Reste von DMF und Leitsalz zu entfernen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde der Ether am Rotationsverdampfer abgetrennt. Die zurückbleibende Flüssigkeit war gelborange. Sie wurde massenspektrometrisch auf das Vorhandensein des Molekülionenpeaks untersucht. Eine präparative weitere Auftrennung des Produktes erfolgte nicht. Um ein

* Alle in dieser Arbeit angegebenen Potentiale beziehen sich auf das Referenzsystem Ferrocen / Ferrociniumion (Fc/Fc^+) im jeweiligen Lösungsmittel [21].

Massenspektrum von **11** in reiner Form zu bekommen, wurde es mit GC-MS untersucht:

$m/z = 214 (0,5), 169 (74), 140 (95), 123 (90), 95 (80), 67 (100), 41(25).$

5.5 Miniaturisierte Elektrolysen in [BMIM]BF₄

5.5.1 Elektroden [29]

Als Arbeitselektrode für die CV-Messungen diente eine 200 µm Pt-Scheibenelektrode. Diese wurde durch Einschmelzen eines 200 µm Pt-Drahtes in eine Glaskapillare hergestellt.

Als Arbeits- und Gegenelektrode wurden für diese Elektrolysen Platindrähte mit einem Durchmesser von etwa 1 mm verwendet, deren Enden platt gedrückt wurden, um die elektroaktive Fläche zu vergrößern.

Die Ag/AgCl-Referenzelektrode bestand aus einem Silberdraht, der durch Elektrolyse in einer KCl/HCl-Lösung (ca. 3 min bei 5 V) mit einer Chloridschicht überzogen wurde. Dieser wurde in eine mit [BMIM]BF₄ gefüllte Glaskapillare eingeführt, die mit einem Stück Zellstoff verschlossen wurde, um die Elektrode vom Reaktionsgemisch zu trennen. Das Zellstoffstück ließ sich am besten einführen, indem die Glaskapillare an eine Vakuumpumpe gehängt wurde. Die ionische Flüssigkeit wurde mit einer Spritze in die Glaskapillare eingebracht.

Die einzelnen Elektroden wurden in einer Teflonhalterung mit Teflonband zu einem Elektrodenbündel geschnürt.

5.5.2 Vorbereitung des Lösungsmittels

In allen Fällen, in denen [BMIM]BF₄ als Lösungsmittel eingesetzt wurde, wurde es zuerst bei 60 °C im Vakuum solange gerührt, bis keine Gasblasenbildung mehr zu beobachten war (mindestens zwei Stunden). Dies war immer notwendig, da die hygroskopische Substanz trotz Lagerung unter Schutzgas immer Feuchtigkeit aus der Umgebung aufnahm.

5.5.3 Miniaturisierte Synthesen von 11, 13, 31, 33

Die in 3.4.3 diskutierten Synthesen von 11, 13, 31 und 33 wurden in einem Schraubdeckelglas ($V = 1,5 \text{ ml}$) durchgeführt, in dem die Reaktionsmischung magnetisch gerührt wurde. Dabei kam das oben beschriebene Mikroelektrodenbündel zum Einsatz. Für diese Elektrolysen wurde wiederum die Electrochemical Workstation BAS 100B/W verwendet. Allerdings ist zu beachten, dass für Elektrolysen mit dem Mikroelektrodenbündel das Power-Module nicht verwendet werden darf, da sonst zu große Ströme fließen. In diesem Fall müssen die Elektroden direkt an das BAS 100B/W angeschlossen werden. Die einzelnen Proben wurden nach der Reaktion mittels GC-MS (s. 5.4.4) analysiert. Dazu wurde die in allen Fällen nach der Elektrolyse leicht gelb gefärbte Elektrolysenmischung mit $400 \mu\text{l}$ Hexan versetzt und längere Zeit stark geschüttelt. Die Edukte und die Produkte wurden auf diese Weise in die Hexanphase überführt. $100 \mu\text{l}$ der Hexanlösung wurden in einem GC-MS-Probenbehälter durch Abblasen mit Argon auf etwa $10 \mu\text{l}$ eingeeengt, um die Konzentration der Produkte zu erhöhen.

5.5.3.1 Synthese von 11

In 3 ml [BMIM]BF₄ wurden $10 \mu\text{l}$ Est1 und $7 \mu\text{l}$ All1 gelöst. Zur Durchmischung wurde das Gemisch für 10 Minuten gerührt. 1 ml der Reaktionsmischung wurde in eines der bereits erwähnten Schraubdeckelgläser überführt. Danach wurden Cyclovoltammogramme aufgenommen, die zum einen zur Bestimmung des Elektrolysepotentials und zum anderen zum Vergleich mit den Cyclovoltammogrammen dienten, die nach der Elektrolyse aufgenommen wurden. Anschließend wurde für $13,5 \text{ h}$ bei einem Potential von -1725 mV elektrolysiert. Dabei floss eine Ladung von $2,31 \text{ C}$ (59% des theoretisch bei vollständigem Umsatz der Edukte zu erwartenden Wertes).

MS (aus GC-MS-Experiment): $m/z = 214 (0,5), 169 (74), 140 (95), 123 (90), 95 (80), 67 (100), 41(25)$.

5.5.3.2 Synthese von 13

Das Vorgehen bei dieser Synthese erfolgte analog zur Synthese in 5.5.3.1. $6,5 \mu\text{l}$ Est1 und $4,6 \mu\text{l}$ All3 wurden in 2 ml [BMIM]BF₄ gelöst. 1 ml der

Reaktionsmischung wurde bei -1615 mV 19 Stunden lang elektrolysiert, wobei 2,64 C flossen (68% der bei vollständiger Umsetzung der Edukte zu erwartenden Ladung). MS (aus GC-MS-Experiment): $m/z = 242 (10), 197 (50), 168 (100), 109 (31), 95 (60), 81(20), 41 (17)$.

5.5.3.3 Synthese von 31

Das Vorgehen bei dieser Synthese erfolgte wiederum analog zur Synthese in 5.5.3.1. 4,2 μl Est3 und 3,5 μl All1 wurden in 2 ml [BMIM]BF₄ gelöst. 1 ml der Reaktionsmischung wurde bei -2045 mV 17 Stunden lang elektrolysiert, wobei 3,1 C flossen (79% der bei vollständiger Umsetzung der Edukte zu erwartenden Ladung). Bei dieser Synthese entstanden viele Nebenprodukte. **31** wurde nur in geringem Umfang nachgewiesen.

MS (aus GC-MS-Experiment): $m/z = 127 (16), 111(30), 110 (32), 82 (60), 74 (100), 69 (60), 59 (90), 55 (34), 41 (50)$.

5.5.3.4 Synthese von 33

Das Vorgehen bei dieser Synthese erfolgte wiederum analog zur Synthese in 5.5.3.1. 4,2 μl Est3 und 4,6 μl All3 wurden in 2 ml [BMIM]BF₄ gelöst. 1 ml der Reaktionsmischung wurde bei -2045 mV 19 Stunden lang elektrolysiert, wobei 2,35 C flossen (60% der bei vollständiger Umsetzung der Edukte zu erwartenden Ladung). Bei dieser Reaktion konnte das gewünschte Produkt **33** nicht nachgewiesen werden.

5.6 Kombinatorische Synthesen

5.6.1 Das „Combi-SECM“ [30]

Die kombinatorischen Synthesen wurden in den Wells einer 96-Well-Mikrotiterplatte aus Teflon der Firma Zinnser Analytik (Frankfurt a. Main, Deutschland) durchgeführt. Das in 5.5.1 beschriebene Mikroelektrodenbündel wurde auch hier verwendet. Die Elektroden wurden mit dem „Combi-SECM“ in die verschiedenen Wells der Platte

bewegt. Das „Combi-SECM“ (Abbildung 5.1) ist ein automatisiertes Instrument auf Basis der Technologie des elektrochemischen Rastermikroskops (SECM). Es wurde im Arbeitskreis Speiser in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Schuhmann (Ruhr-Universität Bochum) entwickelt. Drei Schrittmotoren, die über einen Computer gesteuert werden können, ermöglichen die dreidimensionale Bewegung der Mikroelektroden. Die Potentialkontrolle an den Elektroden erfolgt durch einen Potentiostaten (Jaissle Bipotentiostat 100 PG), der ebenfalls über einen Computer gesteuert wird. Die Mikroelektroden können nun automatisiert der Reihe nach in die Wells der Mikrotiterplatte bewegt werden, in denen dann elektrochemische Experimente durchgeführt werden können (Abbildung 5.2).

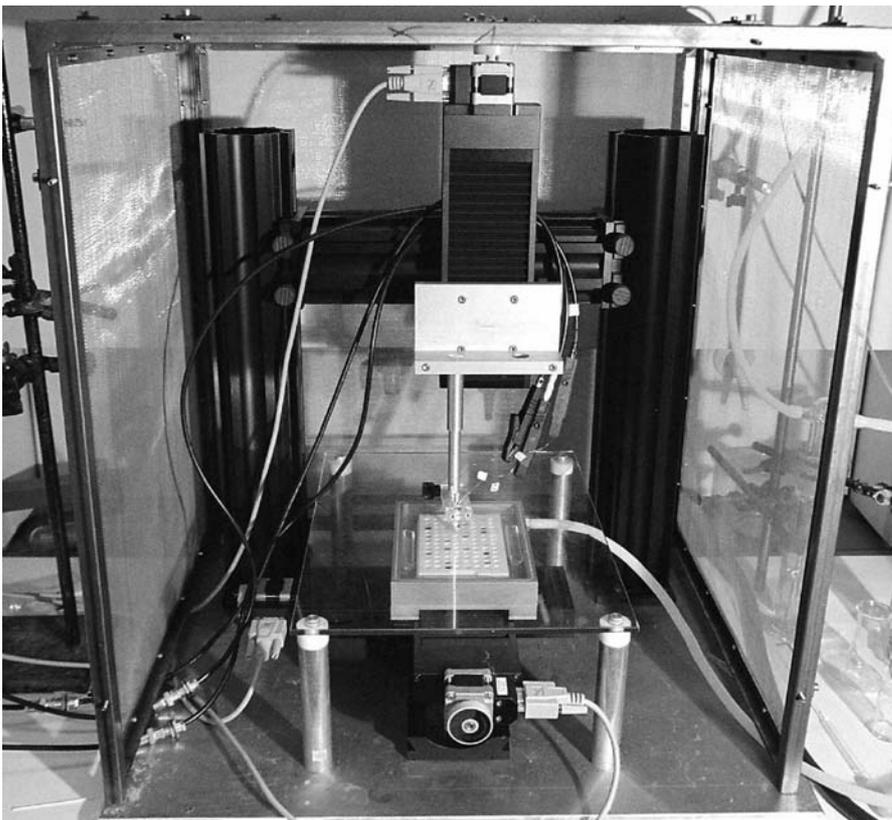


Abbildung 5.1:
„Combi-SECM“,
Gesamtansicht [31]

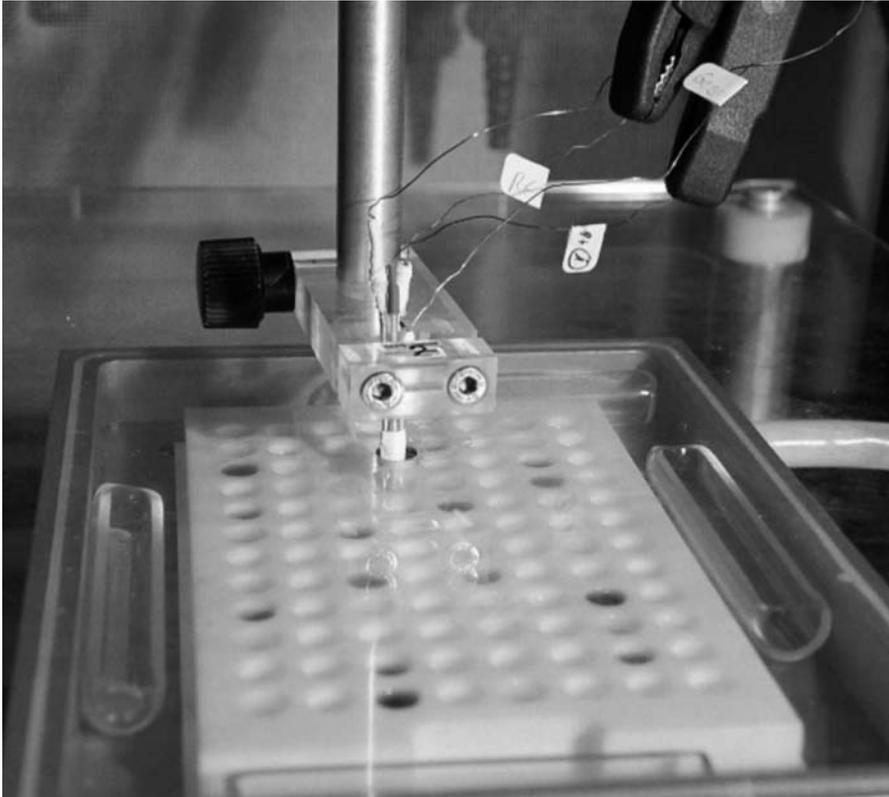


Abbildung 5.2:
Kombinatorisches
Experiment mit dem
„Combi-SECM“

5.6.2 Durchführung der kombinatorischen Synthesen

Die Wells der Mikrotiterplatte fassen ein Volumen von 250 μl . Neben den Wells, die mit den entsprechenden Eduktmischungen befüllt wurden, wurden auch noch einige Wells mit reinem $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ befüllt, in denen das Elektrodenbündel zwischen den Elektrolysevorgängen gereinigt werden konnte, um eine Verschleppung der Edukte in andere Wells zu minimieren. In Tabelle 5.1, in der die Belegung der Mikrotiterplatte für dieses Experiment dargestellt ist, sind diese „Waschwells“ mit WW bezeichnet. Die „Reaktionswells“ wurden mit der Bezeichnung des Produktes gekennzeichnet, das bei der jeweiligen Elektrolyse entstehen sollte. Diese Kennzeichnung gibt dann, wie in 3.4.4.3 erklärt, auch die eingesetzten Edukte an.

Tabelle 5.1: Übersicht über die Belegung der Mikrotiterplatte

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	WW	11	12	13	14	15	16	WW
2	WW	21	22	23	24	25	26	WW
3	WW	31	32	33	34	35	36	WW
4	WW	41	42	43	44	45	46	WW
5	WW	51	52	53	54	55	56	WW
6	WW	61	62	63	64	65	66	WW
7	WW	71	72	73	74	75	76	WW
8	WW	81	82	83	84	85	86	WW
9								
10								
11								
12								

Um nicht vor dem Befüllen der Mikrotiterplatte 48 verschiedene Lösungen ansetzen zu müssen, wurden die einzelnen Edukte erst in der Platte kombiniert. Die Konzentration der Edukte bei der Elektrolyse sollte $2 \cdot 10^{-2}$ mol/l betragen. Es wurden nun in 14 kleinen Schnappdeckelgläsern Lösungen der Edukte vorbereitet, die eine Konzentration von $4 \cdot 10^{-2}$ mol/l hatten. Auf diese Weise wurde die gewünschte Elektrolysekonzentration erreicht, indem man gleiche Volumina zweier Edukte vermischte. Tabelle 5.2 gibt die benötigte Masse (bei Feststoffen) oder das benötigte Volumen (bei Flüssigkeiten) an Edukt an, um mit 1,25 ml [BMIM]BF₄ eine Lösung obiger Konzentration zu ergeben.

Tabelle 5.2: Benötigte Volumina / Massen an Edukt für eine Lösung der Konzentration $2 \cdot 10^{-2}$ mol/l in [BMIM]BF₄ (1,25 ml)

Est1	8,20 µl	All1	4,33 µl
Est2	7,21 mg	All2	5,14 µl
Est3	5,27 µl	All3	5,78 µl
Est4	8,11 mg	All4	5,04 µl
Est5	5,76 mg	All5	5,88 µl
Est6	6,97 µl	All6	6,88 µl
Est7	11,10 mg		
Est8	15,80 mg		

Die Mischungen wurden in den Schnappdeckelgläsern 30 Minuten magnetisch gerührt, damit insbesondere die Feststoffe sich vollständig lösen konnten. Anschließend wurden mittels einer Handystep-Pipette (Brand GmbH, Wertheim, Deutschland) jeweils 125 µl Lösung der Ester in die Zeilen eins bis acht eingebracht (Zeile 1 – Est1, Zeile 2 – Est 2, usw.). Dasselbe wurde mit den Lösungen der Allylhalogenide für die Spalten B bis G durchgeführt. Auf diese Weise wurden alle 48 Lösungen in der richtigen Konzentration erhalten.

Die befüllte Mikrotiterplatte wurde während des gesamten Experiments mit Schutzgas überströmt.

Die Steuerungssoftware des „Combi-SECM“ erforderte ein Skript, in dem die Reihenfolge der Wells festgelegt und das elektrochemische Experiment in jedem Well näher definiert wurde. In welchem Well eine Aktion durchgeführt werden sollte, konnte dem Computer durch Koordinaten übergeben werden. Dabei stehen die Buchstaben A bis H für die Spalten und die Zahlen 1 bis 12 für die Zeilen der Platte. Es ist jedoch anzumerken, dass die Software des SECM bei den waagerechten Reihen von Spalten und bei den senkrechten Reihen von Zeilen spricht. Die korrekte Eingabe der jeweiligen Wells erfolgt in der Form „senkrecht / waagerecht“. E4 steht also für E-te Spalte und 4-te Zeile, wobei hier Zeile und Spalte im üblichen Gebrauch zu verstehen sind.

In den „Reaktionswells“ wurde jeweils 30 Minuten elektrolysiert. Da in der Mikrotiterplatte kein magnetisches Rühren möglich ist, wurde die notwendige Durchmischung der Lösung dadurch bewirkt, dass alle fünf Minuten ein so genannter „mix“-Vorgang durchgeführt wurde. Dabei wurde das Elektrodenbündel eine bestimmte Strecke nach oben und danach wieder nach unten gefahren. Während dieses „mix“-Vorgangs wurde das angelegte Potential aufrechterhalten, obwohl die fließende Ladung nicht weiter aufsummiert wurde. Die gesamte Elektrolysezeit pro Well setzte sich also aus den 30 Minuten programmierter Elektrolyse und der Zeit, in der gemixt wurde, zusammen.

Die angelegten Potentiale sind für jedes Well in Tabelle 3.8 (Abschnitt 3.4.4.3) aufgeführt.

Zwischen zwei Elektrolysen wurde das Elektrodenbündel jeweils in ein Waschwell gefahren und dort der „mix“-Befehl ausgeführt, damit die Elektroden von noch anhaftenden Edukten befreit wurden.

Im Folgenden ist ein Ausschnitt aus dem Skript abgedruckt, das zur Steuerung des SECM während des kombinatorischen Experiments diente. In der ersten Spalte des Skripts wird die Spaltenbezeichnung, in der zweiten Spalte des Skripts die Zeilenbezeichnung des Wells angegeben, in dem eine Aktion durchgeführt werden soll. Die dritte Spalte des Skripts enthält die Information darüber, welche Aktion vom SECM ausgeführt werden soll. Hier taucht zum einen der „mix“-Befehl auf. In diesem Fall steht Spalte vier für die Anzahl der Auf- und Abbewegungen und Spalte fünf für die Strecke (in μm) um die sich das Elektrodenbündel bewegen soll. Mit dem „amp“-Befehl wird im betreffenden Well elektrolysiert, wobei dann in der vierten Spalte die Elektrolysendauer (in s) und in der fünften Spalte das Potential (in mV *gegen Ag/AgCl*) angegeben wird.

B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
B	1	mix	25	2000
B	1	amp	300	-1200
A	1	mix	50	2000
C	1	mix	25	2000

Der abgedruckte Teil des Steuerungsskripts sorgte also für die Elektrolyse von Well B1 (mit mix-Unterbrechungen), für das anschließende Waschen in Well A1 und dann für das Bewegen der Elektroden nach C1. Dort wurde wie im Skript erkennbar, zuerst 25 Mal gemixt, damit das reine Lösungsmittel, das vom Waschvorgang noch an den Elektroden anhaftete, mit der Reaktionslösung vermischt wurde und so, von Beginn an, eine ausreichende Menge der Edukte an der Elektrodenoberfläche vorhanden war.

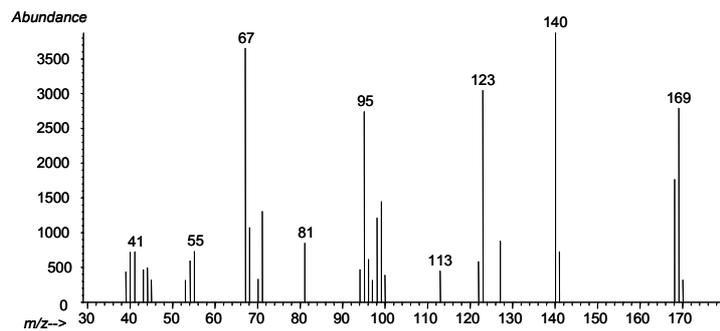
Der abgedruckte Teil des Skripts wiederholte sich für jedes der 48 Wells, mit den entsprechend modifizierten Angaben in den Spalten eins und zwei.

Nach der Elektrolyse wurde der Inhalt der Wells mit einer Eppendorf-Pipette in je ein 1,5 ml Schraubdeckelglas überführt. Anschließend wurden je 200 µl Hexan zugegeben und die Proben geschüttelt. 100 µl der Hexanphase wurden danach in einen GC-MS Probenbehälter gegeben und auf etwa 10 µl durch Überströmen mit Argon eingengt.

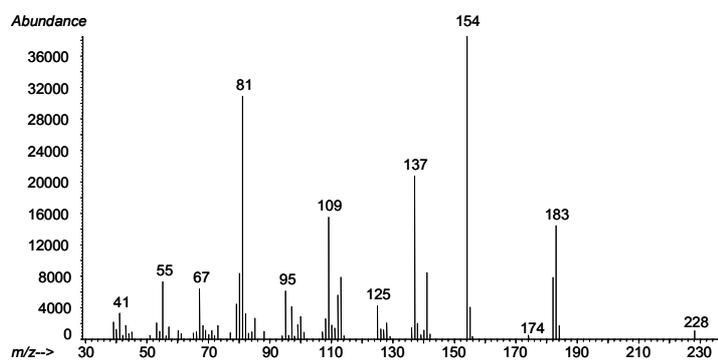
Die Massenspektren der erfolgreichen Synthesen sind im Anhang zu finden.

Anhang

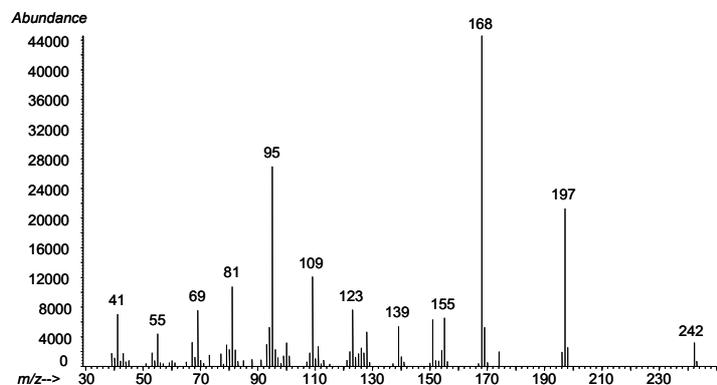
Die Massenspektren (aus den GC-MS-Experimenten) der im kombinatorischen Experiment erfolgreich synthetisierten Produkte sind im folgenden abgedruckt:



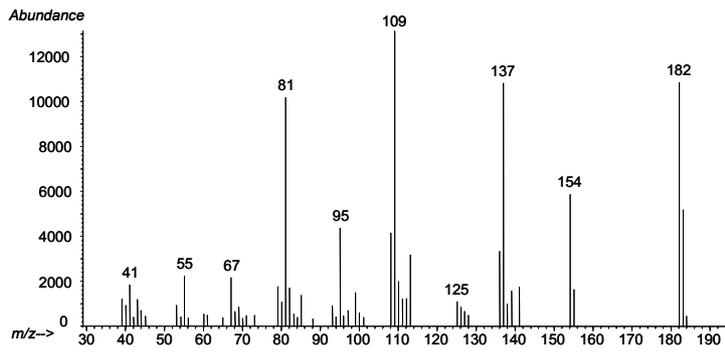
Massenspektrum von
11



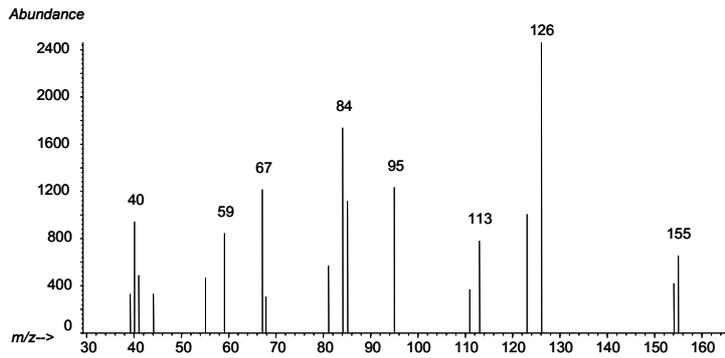
Massenspektrum von
12



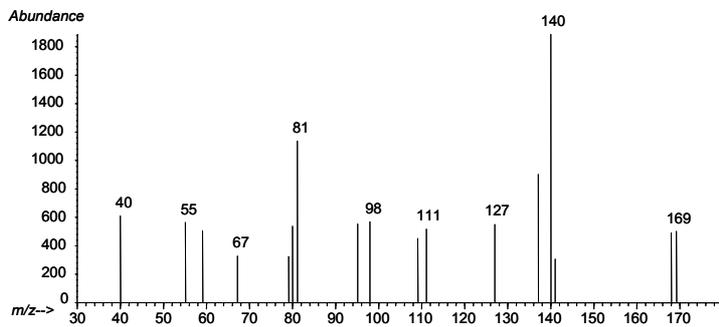
Massenspektrum von
13



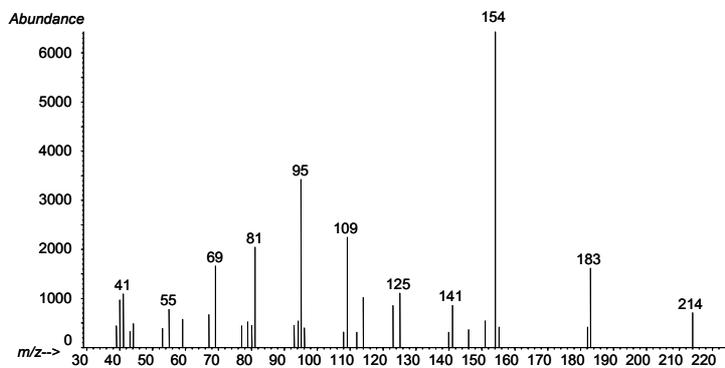
Massenspektrum von **14**



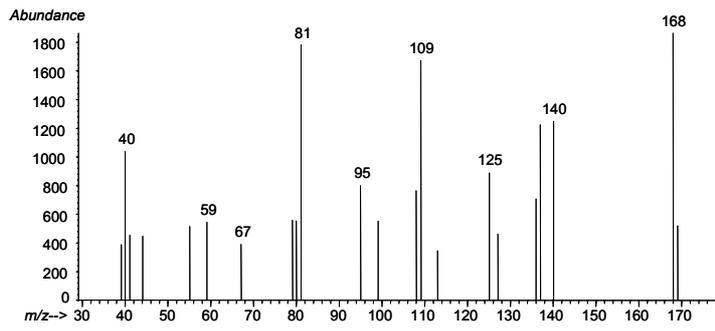
Massenspektrum von **21**



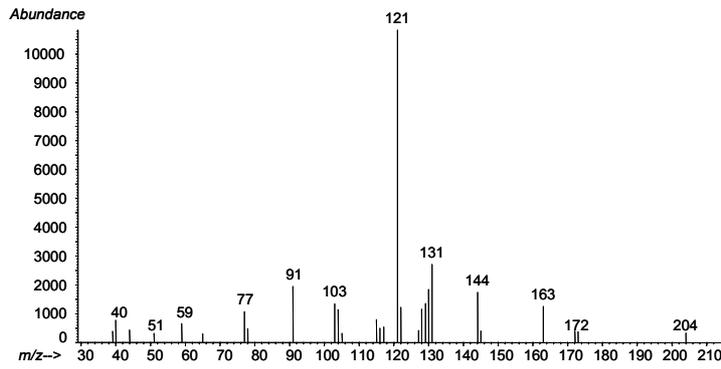
Massenspektrum von **22**



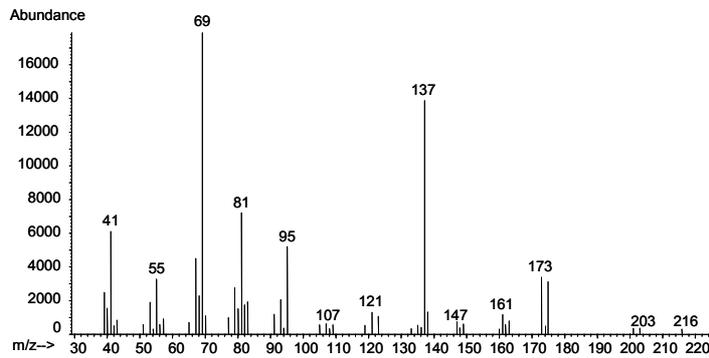
Massenspektrum von **23**



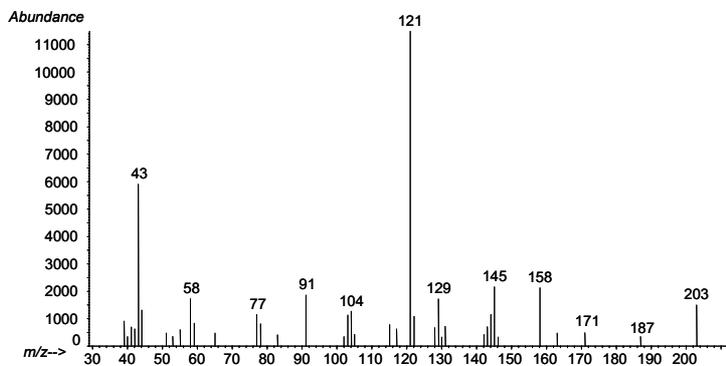
Massenspektrum von **24**



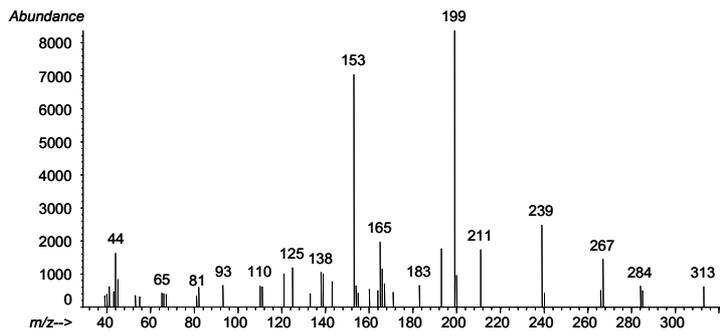
Massenspektrum von **41**



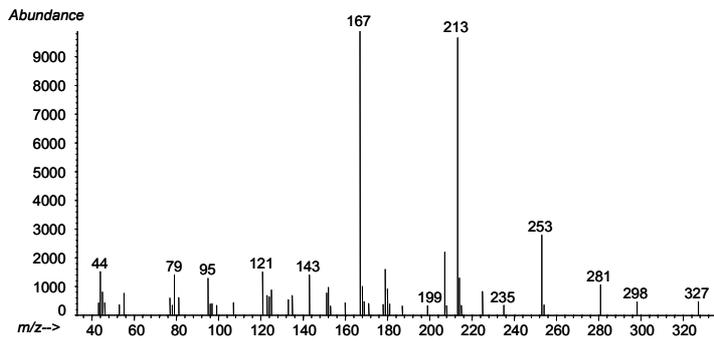
Massenspektrum von **43**



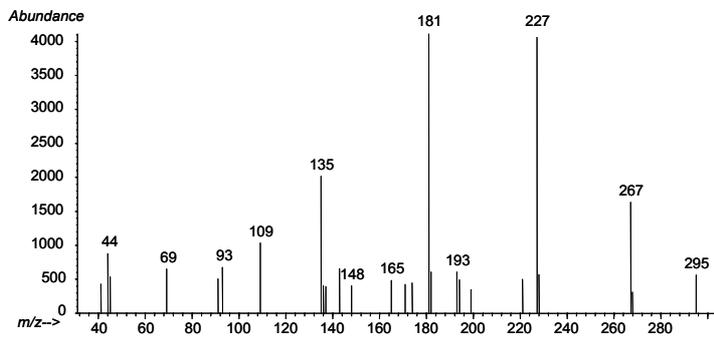
Massenspektrum von **44**



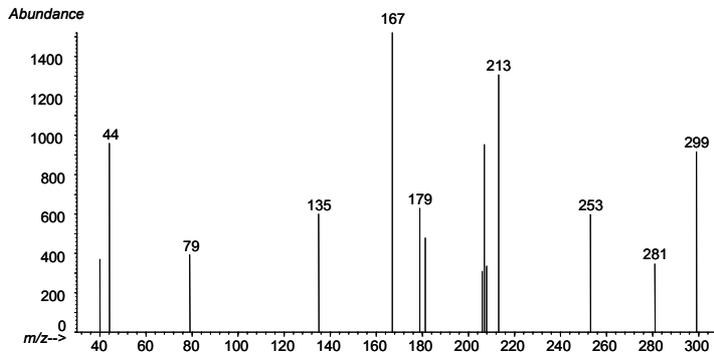
Massenspektrum von **81**



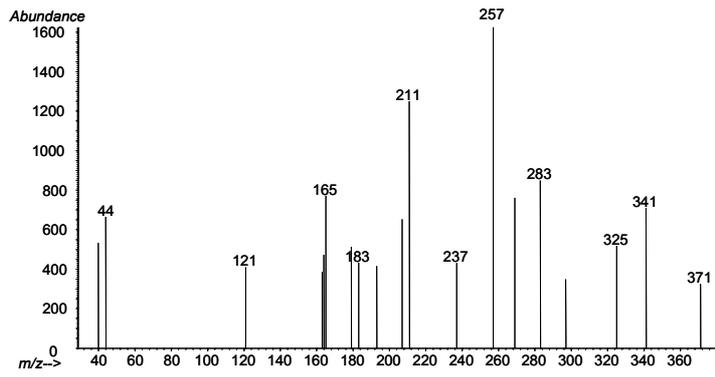
Massenspektrum von **82**



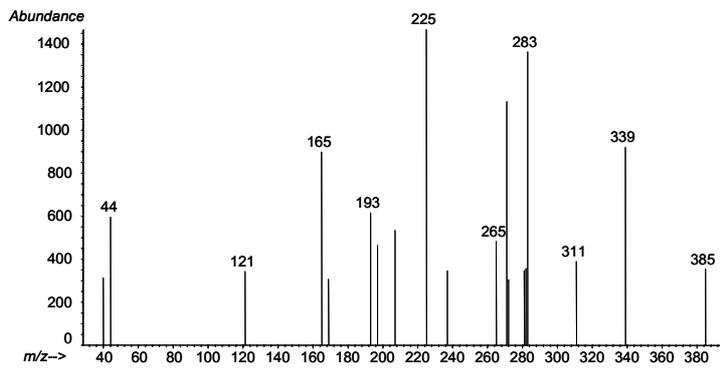
Massenspektrum von **83**



Massenspektrum von **84**

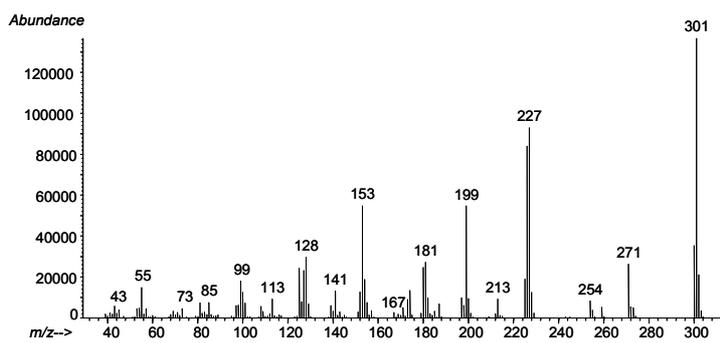


Massenspektrum von **85**



Massenspektrum von **86**

Massenspektrum des durch Dimerisierung von Diethylfumarat entstandenen Nebenproduktes (s. Abschnitt 3.4.3.1):



Massenspektrum des Dimerisierungsproduktes von Diethylfumarat

Literatur

1. N. K. Terrett, *Kombinatorische Chemie*, Springer, Berlin Heidelberg, **2000**
2. H. Vogt, S. Vanderheiden und S. Bräse, *Chem. Commun.*, **2003**, 2448-2449
3. R. Horcojada, M. Okajima, S. Suga und J. Yoshida, *Chem. Commun.*, **2005**, 1303-1305
4. C. A. Brooks, A. P. Doherty, *J. Phys. Chem.*, **2005**, 109, 6276-6279
5. M. J. Earle und K. R. Seddon, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, 1391-1398
6. A. Salzer, *Chem. Eng. News*, **2002**, 80, 4-6
7. S. Satoh, H. Suginome und M. Tokuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1981**, 54, 3456-3459
8. P. Wasserscheid und T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2003**
9. J. S. Wilkes, J. A. Levisky, R. A. Wilson und C. L. Hussey, *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 1263-1264
10. T. Welton, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2071-2083
11. J. Fuller, R. T. Carlin und R. A. Osteryoung, *J. Electrochem. Soc.*, **1997**, 144, 3881-3886

12. J. D. Holbrey und K. R. Seddon, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2133-2139
13. Y. Katayama, S. Dan, T. Miura und T. Kishi, *J. Electrochem. Soc.*, **2001**, 148, C102-C105
14. N. L. Lancaster, T. Welton und G. B. Young, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 2267-2270
15. R.S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.*, **1965**, 37, 178-190
16. S. Dümmling, *Einführung in die Arbeitstechniken im AK Speiser*, Universität Tübingen, **1996**
17. M. Kosmulski, R. A. Osteryoung und M. Ciszowska, *J. Electrochem. Soc.*, 147, 1454-1458, **2000**
18. B. A. Staggemeier, T. O. Collier, B. J. Prazen, R. E. Synovec, *Anal. Chim. Act.*, **2005**, 534, 79-87
19. O. O. Okoturo, T. J. VanderNoot, *J. Electroanal. Chem.*, **2004**, 568, 167-181
20. T. Kuwana, D.E. Bublitz und G. Hoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 5811-5817
21. B. Speiser, in K. E. Geckeler und H. Eckstein (Hrsg.) *Bioanalytische und biochemische Labormethoden*, Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbh, Braunschweig / Wiesbaden, **1998**, S. 301
22. M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart / New York, **2002**

23. M. F. Nielsen und J. H. P. Utley, in H. Lund und O. Hammerich (Hrsg.) *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, New York / Basel, **2001**, S. 824
24. H. Lund, in H. Lund und O. Hammerich *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, New York / Basel, **2001**, S. 389
25. J. Strähle und E. Schweda, Jander Blasius *Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie*, S. Hirzel Verlag, Stuttgart / Leipzig, **2002**
26. M. Kolthoff, M. K. Chantooni und H. Smagowski, *Anal. Chem.*, Vol. 42, **1970**, 1622
27. B. Speiser, M. Würde und C. Maichle-Mössmer, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 222-223
28. B. Speiser, B. Gollas, B. Krauss und H. Stahl, *Curr. Sep.*, **1994**, 13, 42-44
29. W. Märkle, B. Speiser, C. Tittel und M. Vollmer, *Electrochim. Acta*, im Druck
30. T. Erichsen, S. Reiter, W. Märkle, C. Tittel, V. Ryabova, E. M. Bensen, G. Jung, B. Speiser und W. Schuhmann, *Rev. Sci. Instrum.*, zur Veröffentlichung angenommen
31. W. Märkle, Kombinatorische Elektrosynthese – Geräteoptimierung, Reaktionsverfolgung und Anwendung auf Heterocyclensynthesen, Tübingen, Univ., Diss., **2004** [online],
URL: <http://w210.ub.uni-tuebingen.de/dbt/volltexte/2004/1386/>
URN: urn:nbn:de:bsz:21-opus-13861 [Zugriff 19.04.05]