

**AKTIVIERUNG GEHEMMTER
DEPROTONIERUNGSREAKTIONEN MIT
GEBRÄUCHLICHEN LITHIUMALKYLEN**

Erzeugung polyolithierter Synthesebausteine durch
mikrowellenbasierte und konventionelle Energiezufuhr

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

von der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der Technischen
Universität Dortmund

vorgelegt von

M. Sc. Lena Knauer

geb. am 12. März 1993 in Kamen

Dortmund 2019

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie am 17. Juli 2019

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Viktoria H. Däschlein-Gessner
3. Gutachter: Prof. Dr. Matthias Westerhausen

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Prüfer: Prof. Dr. Viktoria H. Däschlein-Gessner

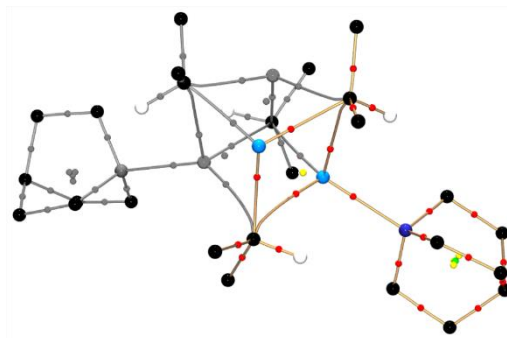
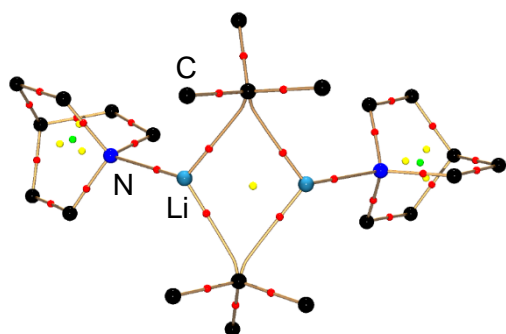
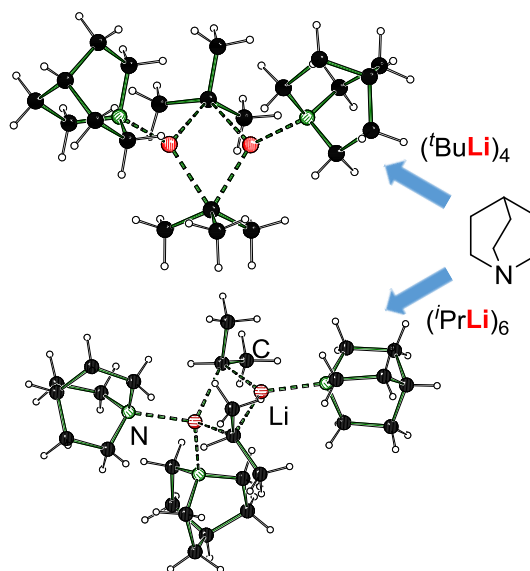
Vorsitzender der Prüfungskommission: Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Waldmann

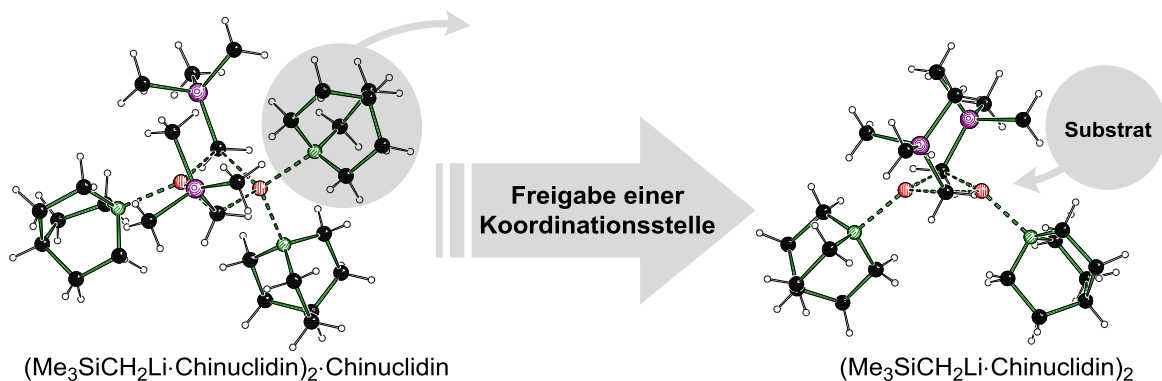
Tag des öffentlichen Promotionskolloquiums: 27. September 2019

KURZZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit konnte in Erweiterung bisheriger Erkenntnisse zeigen, dass der Einsatz stabilisierender und deaggregierender Additive einen empfindlichen Einfluss auf Organolithiumverbindungen ausübt. Durch die Ausbildung hoch reaktiver dimerer Aggregate mithilfe des Liganden Chinuclidin konnten äußerst potente Basensysteme erhalten werden, welche zur Durchführung kinetisch gehinderter Lithierungsreaktionen eingesetzt werden konnten. Durch eine bemerkenswerte Stabilität des Liganden waren die Systeme sogar für den Einsatz bei stark erhöhten Temperaturen geeignet. Durch die Entwicklung der entsprechenden Schutzgasarbeitstechniken war außerdem erstmalig die Verwendung von Organolithiumverbindungen für Deprotonierungsreaktionen in der Mikrowelle möglich. Auf diese Weise kann dem reagierenden System eine deutlich höhere Energie zugeführt werden, als es unter Verwendung der üblichen Additive wie THF oder TMEDA möglich wäre, da diese bereits bei niedrigen Temperaturen Zersetzungsreaktionen unterliegen. Hierdurch gelang es nicht nur, geringfügig C–H-acide Verbindungen wie Benzol, Toluol, Tetramethylsilan oder Hexamethyldisilan zu deprotonieren, sondern auch verschiedene mehrfachfunktionalisierte Abfangprodukte zu erhalten, welche die hohe Reaktivität der eingesetzten Basensysteme erneut unterstreichen. Ergänzt wurden die experimentellen Untersuchungen durch quantenchemische Berechnungen, welche einen detaillierteren Einblick in die zugrunde liegenden Deprotonierungsprozesse liefern. Auf diese Weise kann die Erzeugung mehrfachlithierter Spezies mittels direkter Deprotonierung stark verallgemeinert werden, da eine Aktivierung durch intramolekulare Vorkoordination nicht benötigt wird und somit zunächst keine Einschränkungen in der Wahl des Substrats bestehen.

Durch die Kristallisation hoch geordneter molekularer Aggregate und der dadurch möglichen hochaufgelösten Röntgenstrukturanalyse war erstmals eine experimentelle Bestimmung der Elektronendichte im dimeren *tert*-Butyllithium sowie im tetrameren *iso*-Propyllithium, jeweils stabilisiert durch Chinuclidin, möglich. Auf diese Weise konnte ein wertvoller Beitrag

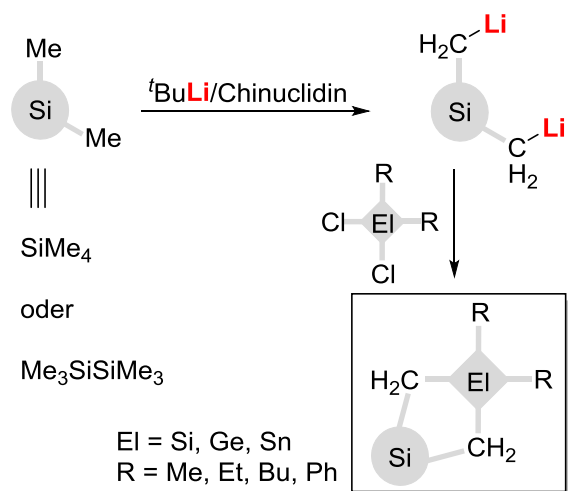




zur kontroversen Diskussion des Charakters der Kohlenstoff-Lithium-Bindung geleistet werden, welcher experimentell als stark polarisiert ermittelt wurde.

Weiterhin konnten durch den Einsatz des monodentaten Liganden Chinuclidin zwei verschiedene dimere Aggregate des heteroatomstabilisierten (Trimethylsilyl)methylolithiums erhalten werden, welche ebenfalls zu einem differenzierteren Blick auf die Struktur-Reaktivitäts-Beziehung der Lithiumorganyle beitragen. Während ein ebenfalls erhaltener monomere Komplex von (Trimethylsilyl)methylolithium und dem Chelatliganden (*R,R*)-TMCDA eine erstaunlich geringe Reaktivität aufweist, bietet eine variierende Anzahl koordinierender Ligandmoleküle bei den hier vorgestellten Dimeren die Möglichkeit, eine Koordinationsstelle am Lithium freizugeben und somit Reaktionen zu ermöglichen. Gezeigt werden konnte dies durch die erfolgreiche Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin, welche in Anwesenheit von (*R,R*)-TMCDA bzw. in Abwesenheit des Chinuclidins nicht gelang.

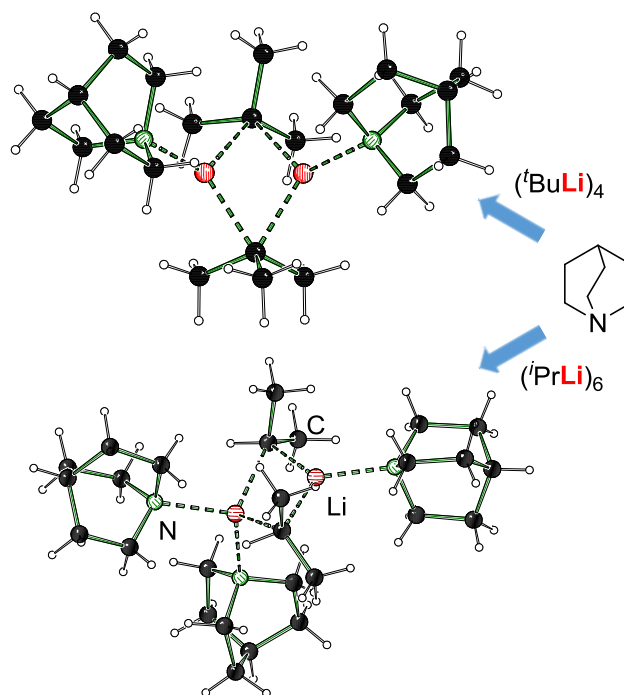
Die hohe Reaktivität der Chinuclidin-stabilisierten Alkylolithiumaggregate konnte zur erfolgreichen Zweifachlithiierung verschiedener Substrate eingesetzt werden. Im Falle der verwendeten Siliciumverbindungen Tetramethylsilan und Hexamethyldisilan können die dabei erhaltenen dilithiierten Intermediate, welche aufgrund ihrer bisher mangelnden Zugänglichkeit neuartige Synthesebausteine darstellen, zum Aufbau gespannter Ringsysteme dienen, indem sie mit diversen Dichlorelektrophilen mit variierendem Zentralatom (Si, Ge, Sn) und Resten zunehmender Größe (Me, Et, Bu, Ph) umgesetzt werden.



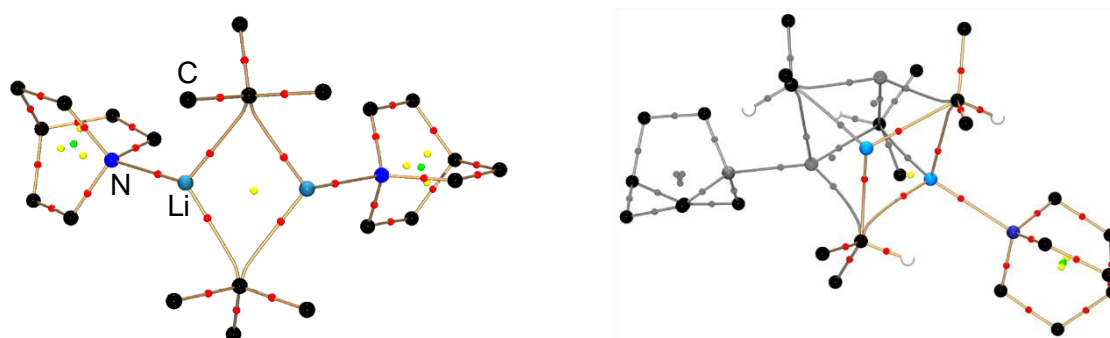
Die Erzeugung der resultierenden viergliedrigen Ringsysteme ausgehend von Tetramethylsilan verlief weniger erfolgreich, was unter anderem auf die hohe Flüchtigkeit des Startmaterials zurückgeführt wurde. Ein Ausweichen auf das schwerere Startmaterial Dimethyldiphenylsilan konnte ebenfalls keine Bildung der Vierringe ermöglichen. Ausgehend von dilithiiertem Hexamethyldisilan konnten jedoch zahlreiche fünfgliedrige Ringsysteme erhalten werden. Während die Synthesen unter Verwendung von Dichlorsilanen wenig erfolgreich verliefen, konnten einige Germanium- und Zinn-basierte Systeme dargestellt und definierte Nebenprodukte identifiziert werden. Mechanistische Überlegungen zu deren Entstehung konnten anschließend in gezielte Strategien zur Optimierung der Ringschlussreaktionen eingesetzt werden. Erneut wurden quantenchemische Berechnungen eingesetzt, um die während der Ringschlussreaktionen beobachteten Möglichkeiten und Limitierungen genau zu verstehen.

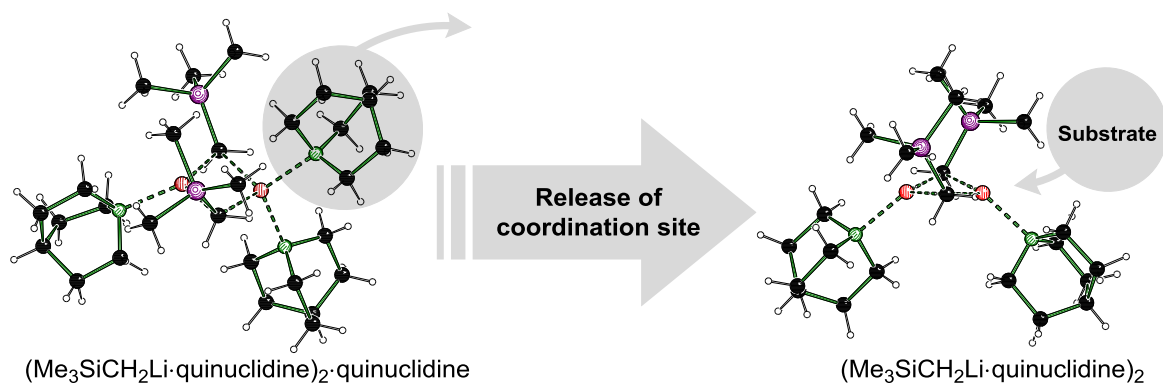
SHORT ABSTRACT

The present work was able to underline in extension of previous findings how the use of stabilizing and deaggregating additives has a sensitive impact on organolithium compounds. By the formation of highly reactive dimeric aggregates utilizing the ligand quinuclidine, utmost potent base systems were obtained which could be used successfully in kinetically hindered deprotonation reactions. Due to a remarkable stability of the ligand, these systems are even suitable for the application at strongly elevated temperatures. By the development of the appropriate inert gas working techniques, the use of organolithium compounds for deprotonation reactions in a microwave apparatus was possible for the first time. By this, the reacting system can be added noticeably more energy as it would be possible when utilizing usual additives as thf or tmeda, since these compounds tend to decompose even at low temperatures. Thus, it was not only possible to deprotonate marginally C–H acidic compounds as benzene, toluene, tetramethylsilane or hexamethyldisilane, but also to obtain several multiply functionalized trapping products, which again underline the strong reactivity of the base systems employed. The experimental observations were supplemented by quantum chemical calculations to obtain further insight to the underlying deprotonation processes. As a result, the generation of multilithiated species by direct deprotonation can be strongly generalized, since activation by means of intramolecular precoordination is not required and therefore there are no restrictions in the choice of substrate.



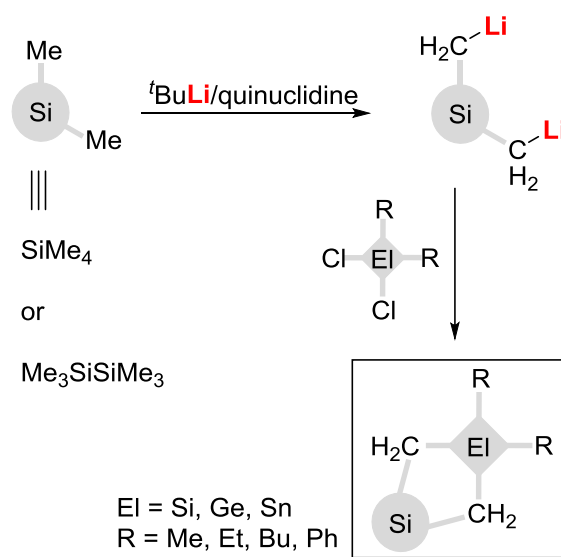
By the crystallization of highly ordered molecular aggregates and the resulting high-resolution X-ray structure analysis, an experimental determination of the electron density in dimeric *tert*-butyllithium as well as in tetrameric *iso*-propyllithium, each stabilized by quinuclidine, was possible for the first time. In this way, a valuable contribution could be made to the long-standing controversial discussion of the character of the carbon-lithium bond, which was experimentally determined to be strongly polarized.





Furthermore, by using the monodentate ligand quinuclidine two different dimeric aggregates of the heteroatom-stabilized (trimethylsilyl)methyl lithium could be obtained, which also contribute to a more differentiated view of the structure-reactivity relationship of lithiumorganic compounds. While a monomeric complex of (trimethylsilyl)methyl lithium and the chelating ligand (*R,R*)-TMCDA, which has also been obtained, exhibits a surprisingly low reactivity, a varying number of coordinating ligand molecules in the dimeric aggregates presented here offers the possibility of releasing a coordination site at the lithium and thus enabling reactions. This could be demonstrated by the successful deprotonation of *N,N*-dimethylbenzylamine, which was not possible in the presence of (*R,R*)-TMCDA or in the absence of quinuclidine.

The high reactivity of the quinuclidine-stabilized alkyl lithium aggregates could, as explained above, be used for the successful dilithiation of different substrates. In the case of the silicon compounds tetramethylsilane and hexamethyldisilane used, the dilithiated intermediates, which represent novel building blocks due to a former lack of accessibility, can be used to build up small and strained ring systems by reacting them with various dichloroelectrophiles with varying central atoms (Si, Ge, Sn) and moieties of increasing size (Me, Et, Bu, Ph). The generation of the resulting four-membered ring systems from tetramethylsilane was



less successful, partly due to the high volatility of the starting material. A switch to the heavier starting material dimethyldiphenylsilane could also not enable the formation of the four-membered rings. Starting from dilithiated hexamethyldisilane, numerous five-membered ring systems could be obtained in this way. While the syntheses using dichlorosilanes were not too successful, some germanium- and tin-based systems could be observed, and defined by-products were identified. Mechanistic considerations on the formation of the observed by-products could then be used in targeted strategies to optimize the ring closure reactions. Quantum-chemical calculations were again used to precisely understand the possibilities and limitations observed during the ring closure reactions.

DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Mai 2016 bis Juli 2019 an der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund unter Anleitung von Herrn PROF. DR. CARSTEN STROHMANN angefertigt.

Eine Reihe von Personen war maßgeblich an der Erstellung dieser Dissertation beteiligt, denen dafür gebührender Dank gilt:

Herrn PROF. DR. CARSTEN STROHMANN danke ich von ganzem Herzen für die Möglichkeit, meine Arbeit in seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu können und mich dabei wissenschaftlich frei entfalten zu dürfen. Vielen Dank für die stete Bereitschaft zur Diskussion der Ergebnisse und der Hilfe bei den quantenchemischen Berechnungen sowie für das Vertrauen in meine Arbeit und die Ermöglichung zahlreicher unvergesslicher Konferenzreisen.

Frau Prof. Dr. Viktoria H. Däschlein-Gessner gilt mein Dank für die grundlegenden Vorarbeiten im Bereich der Strukturaufklärung lithiumorganischer Verbindungen während ihrer eigenen Promotion und nun für die unkomplizierte Übernahme des Korreferats.

Weiterhin danke ich den gemeinsamen Einrichtungen der Fakultät CCB für die stets organisierte Aufrechterhaltung des (Forschungs-)betriebs, darunter der NMR-Abteilung unter der Leitung von Herrn DR. WOLF HILLER für die Messung wenn auch nicht allzu vieler Proben sowie der Glasbläserei unter Leitung von Herrn THOMAS BLÖß für die Realisierung der ausgefallensten Glasgeräte, welche die Handhabung der luftempfindlichen Substanzen in der Mikrowelle erst möglich gemacht haben.

Einen nicht zu bemessenden Beitrag hat der gesamte Arbeitskreis durch die inspirierende Atmosphäre bei und neben der Arbeit geleistet. Wenngleich dies jedes einzelne aktuelle und vorherige Mitglied betrifft, sind ein paar von ihnen jedoch gesondert zu erwähnen:

Frau DR. ULRIKE KROESEN gilt zu allererst mein Dank dafür, dass sie mich in die Arbeitsgruppe holte und mir durch die exzellente Betreuung meiner Bachelorarbeit einen erfolgreichen Start ermöglichte. Durch deine bis zu deinem Abschied umsichtige „Führung“ des Arbeitskreises hast du einen unübertrefflichen Beitrag zu der heute herrschenden Atmosphäre geleistet, die es nun aufrechtzuerhalten gilt.

Ein großes Dankeschön gebührt auch meinem kristallographischen Mentor, Herrn DR. CHRISTOPHER GOLZ, der mich auf seine ganz eigene Weise an die Röntgenkristallographie heranzuführte und mich an seinem immensen Wissen und Können auf diesem Gebiet teilhaben ließ. Danke auch dafür, dass du bis heute stets ein offenes Ohr für die größeren und kleineren kristallographischen Problemchen hast.

INES KAISER möchte ich für die erfolgreiche gemeinsame Zeit danken, die ich während und nach ihrer Ausbildung mit ihr haben durfte. Durch deine fleißige und selbstständige Arbeitsweise hast du mich während deiner Zeit bei uns entlastet, sodass ich mich um zahllose weitere Baustellen kümmern konnte, während du meine Forschung vorantriebst.

Auch JONATHAN WATTENBERG sei für die tatkräftige Unterstützung auf praktischer Seite gedankt. Danke, dass du dich auch nach deinem Masterpraktikum an meiner Forschung beteiligt hast und sie mit deinen Ideen weiter vorangebracht hast. Ein besonderer Dank gilt dir auch für die Entwicklung des „Mikrowellennupsis“, ohne den wesentliche Teile dieser Arbeit nicht möglich gewesen wären.

FRIEDERIKE FRITSCHKA danke ich für die mutige Entscheidung, als Lehramtsstudentin eine Bachelorarbeit in einer chemischen Arbeitsgruppe anzufertigen. Mit deiner beeindruckenden Selbstorganisation hast du innerhalb kürzester Zeit einen maßgeblichen Beitrag zu meiner Forschung geleistet, den ich selbst in derselben Zeit niemals erreicht hätte. Mein Dank gilt außerdem SOPHIA FRANK, die sich in ihrem Masterpraktikum an diese Arbeiten anschloss und sich mit den übrig gebliebenen Problemen herumplagen musste.

Ein ganz spezieller Dank geht an meine Mit-Kristallographen FELIX OTTE und LUKAS BRIEGER, in deren Hände ich mit ruhigem Gewissen nun die kristallographische Verantwortung legen werde (oder schon längst gelegt habe). Ich danke euch für viele, viele gemeinsame Stunden in unterkühlten, lauten Diffraktometerräumen, stundenlange Diskussionen und eure Bereitschaft, euch die ein oder andere kristallographische Fertigkeit von mir beibringen zu lassen. Danke für das über die Jahre stark gewachsene Vertrauen in und neben der Wissenschaft und für die grandiose Teamarbeit.

Eine funktionierende (wissenschaftliche) Arbeit wäre in dieser Forschungsgruppe nicht möglich, wenn JESSICA WEGGE die Geschicke nicht so sorgfältig und ausdauernd führen würde, wie sie es Tag für Tag tut. Danke dafür, dass du deine Augen, Ohren und deine Gedanken stets überall im Arbeitskreis hast, jederzeit alle wichtigen Dinge im Kopf hast und dafür sorgst, dass das Schiff nicht untergeht.

Meinen weiteren Bürokollegen EVA BARTH und MORITZ ACHTERNBOSCH, sowie vormals auch Frau DR. HELENE WALL, gilt mein Dank dafür, dass nicht immer nur die Arbeit an erster Stelle steht, sondern die vielfältigsten Ablenkungen dafür sorgen, dass man den Kopf wieder frei hat für die wichtigen Dinge.

Für die Übernahme vielzähliger organisatorischer Aufgaben sowie die engagierte Betreuung jeglicher Computerprobleme danke ich ANDREAS VOß. Vielen Dank dafür, dass man sich stets auf dich verlassen kann.

Jedem weiteren Mitglied der Arbeitsgruppe, welches bisher keine Erwähnung gefunden hat, sei für die gemeinsame Zeit gedankt, ganz gleich wie lang oder kurz diese war, für lustige Unternehmungen und gemeinsame Abende, für mehr oder minder sinnvolle Diskussionen beim Mittagessen, für feucht-fröhliche Weinfestabende in Würzburg und in ihrer Gesamtheit für eine zwischenmenschliche Atmosphäre, die ihresgleichen sucht.

Auch außerhalb der Arbeitsgruppe gibt es selbstverständlich einige sehr wichtige Menschen, die einen nicht minder wichtigen Anteil an dieser Arbeit hatten. Allen voran sei meine Familie genannt, insbesondere meine Eltern ANDREA und WALTER KNAUER, die mich stets in meinen Entscheidungen unterstützten. Auch danke ich meinen engsten Freunden, die es mir niemals übelnahmen, wenn ich manchmal wochenlang einfach so von der Bildfläche verschwand. Ich danke euch allen, dass ich seit so vielen Jahren auf euch zählen kann.

Ein Dank ganz besonderer Art gilt SVEN KOCKELKE, der sich auf so unterschiedliche Weise an dieser Arbeit beteiligte, durch seine direkte wie auch indirekte Unterstützung bei ihrer Erstellung, durch detailliertes Korrekturlesen und stetige Ermutigungen, meine Ziele zu erreichen, durch die nötige Ablenkung abseits des Wissenschaftlichen und als „Fels in der Brandung“ bei allen Widrigkeiten.

PUBLIKATIONSLISTE

Zeitschriftenartikel

The smaller, the better? How aggregate size affects the reactivity of (trimethylsilyl)methyl-lithium:

L. Knauer, J. Wattenberg, U. Kroesen, C. Strohmann, *Dalton Trans.* **2019**,
doi:10.1039/c9dt02182e

1,3-Dithianes as assembling ligands for the construction of Cu(I) coordination polymers. Investigation of the impact of the RC(H)S₂C₃H₆ substituent and reaction conditions on the architecture of the 0D-3D networks:

A. Raghuvanshi, M. Knorr, L. Knauer, C. Strohmann, S. Boullanger, V. Moutarlier, L. Viau, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 5753–5775.

Unravelling the Synthesis and Chemistry of Stable, Acyclic, and Double-Deficient 1,3-Butadienes: An endo-Selective Diels–Alder Route to Hedgehog Pathway Inhibitors:

X. Xin, S. Zimmermann, J. Flegel, F. Otte, L. Knauer, C. Strohmann, S. Ziegler, K. Kumar, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 2717–2722.

*Cardenolides and dihydro- β -agarofuran sesquiterpenes from the seeds of *Salacia staudtiana*:*

D.W. Kamtcha, M. Tene, K.G. Bedane, L. Knauer, L. Brieger, C. Strohmann, P. Tane, S. Kusari, M. Spiteller, *Fitoterapia* **2018**, *131*, 174–181.

Control of Structures and Emission Properties of (CuI)_n 2-Methyldithiane Coordination Polymers:

A. Schlachter, L. Viau, D. Fortin, L. Knauer, C. Strohmann, M. Knorr, P. D. Harveya, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 13564–13576.

*Cardenolides from the stem bark of *Salacia staudtiana*:*

D. W. Kamtcha, M. Tene, K. G. Bedane, L. Knauer, C. Strohmann, P. Tane, S. Kusari, M. Spiteller, *Fitoterapia* **2018**, *127*, 402–409.

(2R,4S,5S)-5-Hydroxy-4-methyl-3-oxohept-6-en-2-yl benzoate:

V. von Kiedrowski, C. God, L. Knauer, C. Strohmann, H. Preut, M. Hiersemann, *IUCrData* **2017**, *2*, x171539.

Biology-Oriented Synthesis of Decahydro-4,8-epoxyazulene Scaffolds:

J. Zhi-Jun, C. Merten, L. Knauer, S. Murarka, C. Strohmann, H. Waldmann, *Synlett* **2017**, 28, 2918–2922.

1,3-Dithiolane and 1,3-Ferrocenyl-dithiolane as Assembling Ligands for the Construction of Cu(I) Clusters and Coordination Polymers:

A. Raghuvanshi, N.J. Hamad, M. Knorr, L. Viau, C. Strohmann, L. Knauer, *J. Inorg. Organomet. Polymers and Materials* **2017**, 27, 1501–1513.

The Reactivity of Benzyl Lithium Species is Regulated by Intermediate Structures:

U. Kroesen, L. Knauer, C. Strohmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 6232–6235.

Crystal structure of 4-(trimethylgermyl)benzoic acid:

L. Knauer, E.R. Barth, C. Golz, C. Strohmann, *Acta Cryst. E* **2015**, 71, 687–689.

Crystal structure of 1-[(2,4,6-triisopropylphenyl)sulfonyl]aziridine:

L. Knauer, C. Golz, C. Strohmann, *Acta Cryst. E* **2015**, 71, o438–o439.

Crystal structure of dibenzyl dimethylsilane:

L. Knauer, C. Golz, U. Kroesen, S.G. Koller, C. Strohmann, *Acta Cryst. E* **2015**, 71, o391–o392.

Vorträge

- L. Knauer, C. Strohmann, *7thEuCheMS Conference on Nitrogen Ligands*, Lissabon **2018**, Vortrag O30.
- L. Knauer, U. Kroesen, C. Strohmann, *7thEuCheMS Conference on Nitrogen Ligands*, Lissabon **2018**, Vortrag O14.
- L. Knauer, C. Strohmann, *15th International Symposium on Inorganic Ring Systems*, Kyoto **2018**, Vortrag B19.
- L. Knauer, C. Strohmann, *11. Tag der Chemie*, Dortmund **2018**, Vortrag 15V.
- L. Knauer, C. Strohmann, *12th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-12)*, Vancouver **2017**, Vortrag O44.
- L. Knauer, C. Strohmann, *7th junges Chemie Symposium Ruhr*, Dortmund **2016**, Vortrag.

Posterbeiträge

- R. Scheel, L. Knauer, C. Strohmann, *23rd European Conference on Organometallic Chemistry*, Helsinki **2019**, Poster PO73.
- L. Knauer, C. Strohmann, *19. Vortragstagung für Anorganische Chemie (Wöhler-Vereinigung)*, Regensburg **2018**, Poster P-3.
- L. Knauer, C. Strohmann, *GDCh Wissenschaftsforum "Chemie bewegt" (Wöhler Vereinigung)*, Berlin **2017**, Poster AN031.
- U. Kroesen, L. Knauer, C. Strohmann, *GDCh Wissenschaftsforum "Chemie bewegt" (Wöhler Vereinigung)*, Berlin **2017**, Poster AN026.
- L. Knauer, C. Strohmann, *10. Tag der Chemie*, Dortmund **2017**, Poster 3P.
- L. Knauer, C. Strohmann, *18. Vortragstagung für Anorganische Chemie (Wöhler-Vereinigung)*, Berlin **2016**, Poster P072.
- L. Knauer, C. Strohmann, *11th International Symposium on Carbanion Chemistry*, Rouen **2016**, Poster P24.
- L. Knauer, C. Strohmann, *GDCh-Wissenschaftsforum Chemie*, Dresden **2015**, Poster AN029.
- U. Kroesen, L. Knauer, C. Strohmann, *14th International Symposium on Inorganic Ring Systems*, Regensburg **2015**, Poster P160.
- L. Knauer, U. Kroesen, C. Strohmann, *17. Vortragstagung für Anorganische Chemie (Wöhler-Vereinigung)*, Saarbrücken **2014**, Poster.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|---------------------|---|
| ° | Grad |
| Å | Angstrøm |
| Am | Amyl |
| Äq. | Äquivalente |
| B3LYP | <i>Becke-sytle three parameter Density Functional Theorie</i> (unter Verwendung des Lee-Yang-Parr-Korrelationsfunktional) |
| BCP | <i>bond critical point</i> , bindungskritischer Punkt |
| Boc ₂ O | Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat |
| br | breites Signal |
| Bu | Butyl |
| ⁿ Bu | <i>n</i> -Butyl |
| ^t Bu | <i>tert</i> -Butyl |
| bzw. | beziehungsweise |
| °C | Grad Celsius |
| CCDC | <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i> |
| CIP | Nomenklatur nach Cahn, Ingold und Prelog |
| cm | Zentimeter |
| CP | <i>Coordination Polymer</i> , Koordinationspolymer |
| d | Abstand |
| δ | chemische Verschiebung |
| DCE | 1,2-Dichlorethan |
| DEPT | <i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i> |
| DFT | Dichtefunktionaltheorie |
| DMAE | <i>N,N</i> -Dimethylaminoethanol |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| E | Element |
| e | Elementarladung |
| E ⁺ | Elektrophil |
| EDA | <i>Energy Decomposition Analysis</i> |
| E _{elstat} | elektrostatische Wechselwirkungsenergie |
| EI | Elektronenstoßionisation |
| E _{int} | unmittelbare Wechselwirkungsenergie zwischen zwei Bindungspartnern |
| E _{orb} | Orbitalwechselwirkungsenergie |
| E _{Pauli} | Pauli-Repulsions-Wechselwirkungsenergie |
| ESI | Elektrosprayionisation |

| | |
|-------------------|---|
| Et | Ethyl |
| Et ₂ O | Diethylether |
| eV | Elektronenvolt |
| g | Gramm |
| ΔG | Gibbs-Energie |
| GC | Gaschromatographie |
| gd3 | Dispersionskorrektur der dritten Generation nach Grimme |
| gemi | geminal |
| ggf. | gegebenenfalls |
| h | Stunden |
| ΔH | Enthalpie |
| HMBC | <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> |
| HPLC | <i>High Performance Liquid Chromatography</i> , Hochleistungsflüssigchromatographie |
| HRMS | <i>High-Resolution Mass Spectrometry</i> , hochaufgelöste Massenspektrometrie |
| HSQC | <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i> |
| I | Intensität |
| IAM | <i>Independent Atom Model</i> , Modell der unabhängigen Atome |
| INEPT | <i>Insensitive Nuclei Enhancement by Polarization Transfer</i> |
| INFU | Institut für Umweltforschung |
| IUPAC | <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> , Internationale Vereinigung für reine und angewandte Chemie |
| kJ | Kilojoule |
| L | Liter |
| LiDBB | Lithium-4,4'-Di- <i>tert</i> -butylbiphenylid |
| M | mol/L |
| <i>m</i> | <i>meta</i> |
| m | Multipllett |
| m/z | Masse-zu-Ladungs-Verhältnis |
| M052X | Minnesota-Funktional, veröffentlicht 2005 |
| M062X | Minnesota-Funktional, Nachfolger der 05-Familie |
| mbar | Millibar |
| Me | Methyl |
| min | Minute(n) |
| mL | Milliliter |
| mm | Millimeter |
| mol | Mol |
| MS | Massenspektrometrie |

| | |
|----------------------|---|
| MW | Mikrowelle |
| ∇ | Nabla-Operator |
| NMM | <i>N</i> -Methylmaleimid |
| NMR | <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> , magnetische Kernresonanz |
| Np | Neopentyl |
| <i>o</i> - | <i>ortho</i> |
| OAc | Acetat |
| Ox. | Oxidation |
| <i>p</i> - | <i>para</i> |
| Ph | Phenyl |
| pK_s | negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstanten K_s |
| PMDTA | <i>N,N,N',N',N'</i> -Pentamethyldiethylentriamin |
| ppm | <i>parts per million</i> , Promille |
| <i>i</i> Pr | <i>iso</i> -Propyl |
| PSE | Periodensystem der Elemente |
| q | Quintett |
| QTAIM | <i>Quantum Theory of Atoms In Molecules</i> , Quantentheorie der Atome in Molekülen |
| R | organischer Rest |
| Red. | Reduktion |
| ρ | Dichte |
| RT | Raumtemperatur |
| s | Singulett |
| SI | <i>Système international d'unités</i> , internationales Einheitensystem |
| σ | Signalrauschen |
| T | Temperatur |
| THF | Tetrahydrofuran |
| (<i>R,R</i>)-TMEDA | (<i>R,R</i>)- <i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylcyclohexan-1,2-diamin |
| TMEDA | <i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin |
| TMP | 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin |
| TMS | Tetramethylsilan |
| t_R | Retentionszeit |
| TS | <i>Transition State</i> , Übergangszustand |
| VCD | <i>Vibrational Circular Dichroism</i> , Vibrations-Zirkulardichroismus |
| vici | vicinal |
| VSCC | <i>Valence Shell Charge Concentration</i> , Valenzschalen-Ladungskonzentration |
| VSEPR | <i>Valence Shell Electron Pair Repulsion</i> , Valenzschalen-Elektronenpaar-Abstoßung |

| | |
|-----|--|
| W | Watt |
| ZPE | <i>Zero-Point Energy</i> , Nullpunktsenergie |

Alle Einheiten mit Ausnahme von Ångström (Å) und °C folgen der SI-Konvention. Für die Benennung der in dieser Arbeit verwendeten Verbindungen wurden die Richtlinien der IUPAC-Nomenklatur herangezogen. Im Falle einer nicht eindeutig nach diesen Regeln anwendbaren Klassifizierung kam eine Fragmentsummenformelschreibweise zum Einsatz. Strukturformeln mit definierten Resten wurden mit fortlaufenden, fettgedruckten Nummern versehen. Strukturformeln mit variablen Resten wurden mit fortlaufenden fettgedruckten Großbuchstaben versehen. Die Bezeichnung von energieoptimierten Strukturen aus den DFT-Rechnungen erfolgte nach Plausibilitätsüberlegungen. An einigen Stellen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Nummerierung verzichtet. Deskriptoren zur Bezeichnung stereochemischer Aspekte wurden den Verbindungen in Klammern vorangestellt. Absolute Konfigurationen, sofern bekannt, sind nach CIP-Priorisierung mit *R* und *S* klassifiziert.

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Einleitung..... | 1 |
| 2 | Kenntnisstand..... | 5 |
| 2.1 | Struktur und Reaktivität von Organolithiumverbindungen..... | 5 |
| 2.1.1 | Prinzipien der Strukturbildung bei Organolithiumverbindungen..... | 5 |
| 2.1.2 | Wechselspiel von Struktur und Reaktivität..... | 7 |
| 2.1.3 | Zersetzung von Lösemitteln und Additiven..... | 9 |
| 2.1.4 | (Trimethylsilyl)methylolithium..... | 10 |
| 2.1.5 | Die „ideale“ Lithiumalkylbase?..... | 11 |
| 2.2 | Synthetische Anwendungen von Organolithiumverbindungen..... | 12 |
| 2.2.1 | Anionische Polymerisation..... | 12 |
| 2.2.2 | Organische und asymmetrische Synthese..... | 13 |
| 2.3 | Mehrfachlithierungen..... | 14 |
| 2.3.1 | Deprotonierung..... | 14 |
| 2.3.2 | Halogen-Lithium-Austausch..... | 17 |
| 2.3.3 | Metall-Lithium-Austausch..... | 20 |
| 2.3.4 | Reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen..... | 23 |
| 2.3.5 | Superbasische und Mischmetall-Reagenzien..... | 25 |
| 2.3.6 | Fazit..... | 27 |
| 3 | Zielsetzung..... | 29 |
| 4 | Ergebnisse und Diskussion..... | 31 |
| 4.1 | Beeinflussung der Reaktivität lithiumorganischer Verbindungen mithilfe von Lithiumhalogeniden..... | 31 |
| 4.2 | Chinuclidin-stabilisierte Aggregate von Alkylolithiumverbindungen..... | 35 |
| 4.2.1 | Struktur und Koordinationsfähigkeit des Chinuclidins..... | 36 |
| 4.2.2 | Zusammenhang von sterischem Anspruch des Alkylrests und der Größe Chinuclidin-stabilsierter Alkylolithiumaggregate..... | 37 |
| 4.2.3 | Studien zur Reaktivität der beobachteten Chinuclidin-stabilisierten Aggregate | 43 |
| 4.2.4 | Einsatz der dimeren Basensysteme in der Mikrowelle..... | 65 |
| 4.3 | Experimentelle Elektronendichtebestimmung an zwei Chinuclidin-stabilisierten Alkylolithiumaggregaten..... | 83 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 4.4 | Einfluss der Größe des Aggregats auf die Reaktivität von (Trimethylsilyl)methylithium | 93 |
| 4.4.1 | Monomeres (Trimethylsilyl)methylithium | 93 |
| 4.4.2 | Chinuclidin-stabilisierte Dimere des (Trimethylsilyl)methylithiums | 95 |
| 4.5 | Aufbau siliciumbasierter Ringsysteme durch Mehrfachlithiierung von Silanen . | 103 |
| 4.5.1 | Aufbau fünfgliedriger Ringsysteme durch zweifache Deprotonierung des Hexamethyldisilans (150) | 105 |
| 4.5.2 | Aufbau viergliedriger Ringsysteme durch zweifache Deprotonierung des Tetramethylsilans (149) | 122 |
| 4.5.3 | Fazit und Ausblick der Ringschlussreaktionen | 145 |
| 4.6 | Kooperationsprojekte | 149 |
| 4.6.1 | 1,3-Dithiane als strukturbildende Liganden für den Aufbau von Kupfer(I)-Koordinationspolymeren [¶] | 151 |
| 4.6.2 | Cardenolide aus der Stammrinde von <i>Salacia staudtiana</i> | 155 |
| 4.6.3 | Biologie-orientierte Synthese von Decahydro-4,8-epoxyazulen-Gerüsten | 159 |
| 4.6.4 | Synthese und Folgechemie stabiler, acyclischer und doppelt defizienter 1,3-Butadiene | 161 |
| 5 | Zusammenfassung | 165 |
| 6 | Experimentelles | 175 |
| 6.1 | Arbeits- und Messtechniken | 175 |
| 6.1.1 | Allgemeine Arbeitstechniken | 175 |
| 6.1.2 | Analytische Methoden und Messtechniken | 175 |
| 6.2 | Synthesen | 177 |
| 6.2.1 | Beeinflussung der Reaktivität lithiumorganischer Verbindungen mithilfe von Lithiumhalogeniden | 177 |
| 6.2.2 | Chinuclidin-stabilisierte Aggregate von Alkylithiumverbindungen | 178 |
| 6.2.3 | Einfluss der Größe des Aggregats auf die Reaktivität von (Trimethylsilyl)methylithium | 193 |
| 6.2.4 | Aufbau siliciumbasierter Ringsysteme durch Mehrfachlithiierung von Silanen | 195 |
| 6.3 | Quantenchemische Berechnungen | 211 |
| 6.3.1 | Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Toluols | 212 |
| 6.3.2 | Quantenchemische Berechnung der Zersetzung des Chinuclidins | 213 |
| 6.3.3 | Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des N,N-Dimethylbenzylamins (169) | 213 |
| 6.3.4 | Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Hexamethyldisilans . | 214 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 6.3.5 | Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Tetramethylsilans | 214 |
| 6.3.6 | Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Dimethyldiphenylsilans 215 | |
| 7 | Literaturverzeichnis..... | 217 |
| 8 | Anhang..... | 221 |

1 Einleitung

Die Chemie – die Lehre der Umwandlung der Stoffe – ist seit je her eine stark experimentell geprägte Wissenschaft. Während die Physik auf einer Vielzahl eingehend begründeter Gesetzmäßigkeiten beruht, bedient sich der Chemiker häufig heuristisch geprägter Regeln, welche zum Verständnis der beobachteten Prozesse und Reaktivitäten beitragen. Der Drang, die zunächst willkürlich erscheinenden Eigenschaften der chemischen Elemente zu ordnen, führte bereits früh zur Entwicklung des bis heute zur Vorhersage chemischer Eigenschaften benutzten *Periodensystems der Elemente* (PSE). Im Jahre 1869 stellten die Chemiker **LOTHAR MEYER** und **DMITRI MENDELEJEW** unabhängig voneinander eine periodische Wiederholung chemischer Eigenschaften der Elemente fest, indem die bis dahin bekannten Elemente nach steigender Atommasse angeordnet wurden.^[1] Auf diese Weise war nicht bloß eine Sortierung bekannter Elemente möglich, sondern auch eine sehr exakte Vorhersage der Eigenschaften bisher unentdeckter Elemente. Die Grundlage der periodischen Anordnung der Elemente war ausschließlich experimentell erhaltenes Wissen. Erst viele Jahre später wurde mit der Klärung des Atomaufbaus deutlich, dass diese Sortierung der Elemente physikalisch begründet war. Es ließen sich somit mit steigender Kenntnis über den Aufbau der Atome weitere Trends innerhalb der Gruppen und Perioden des PSE ableiten, welche bis heute zur Vorhersage chemischer Eigenschaften und Reaktivitäten der Elemente und ihrer Verbindungen eingesetzt werden.

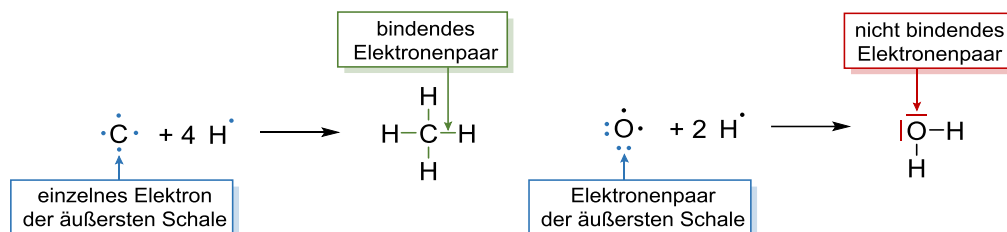
| Hauptgruppen | Nebengruppen | | | | | | | | | | Hauptgruppen | | | |
|----------------------|--------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------|---|--|----------|
| H | | | | | | | | | | | | | | |
| Li | | | | | | | | | | | C | N | | |
| | | | | | | | | | | | Si | | | G |
| P E R I O D E | | | | | | | | | | | | | | R |
| | | | | | | | | | | | | | | U |
| | | | | | | | | | | | | | | P |
| | | | | | | | | | | | | | | P |
| | | | | | | | | | | | | | | E |

Abbildung 1.1: Schematische Darstellung des Aufbaus des Periodensystems der Elemente (PSE). Die Positionen der im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich eingesetzten Elemente Wasserstoff (H), Lithium (**Li**), Kohlenstoff (C), Stickstoff (N) und Silicium (Si) sind eingezeichnet.

Während sich die Eigenschaften der Atome also innerhalb einer Periode stetig ändern, wie z. B. eine Erhöhung der Atommasse, weisen die Elemente einer Gruppe sehr vergleichbare Eigenschaften auf, sodass die betreffenden Elemente unter einem Gruppennamen zusammengefasst werden. Ein Beispiel hierfür sind die Edelgase, welche die äußerste rechte Spalte des PSE besetzen. Während ihre vergleichbaren Eigenschaften, die sich vor allem durch eine hohe chemische Stabilität auszeichnen, bereits MEYER und MENDELEJEW bekannt waren, konnte erst die eindeutige Klärung des Atomaufbaus eine belastbare Erklärung für diese experimentelle Erkenntnis liefern: Die am Ende einer Periode angesiedelten Elemente weisen eine vollständig gefüllte Elektronenhülle vor, welche einen sehr stabilen Zustand und somit die beobachtete Reaktionsträgheit bedingt.

Es werden jedoch auch Gruppierungen der chemischen Elemente vorgenommen, welche die Grenzen der Gruppen und Perioden überschreiten. Neben der in Abbildung 1.1 gezeigten Unterteilung in Haupt- und Nebengruppen werde die Elemente in die drei übergeordneten Gruppen der Metalle, der Halbmetalle und der Nichtmetalle unterteilt. Diese Einteilung beruht ebenfalls auf experimentellen Beobachtungen, da hier die elektrische Leitfähigkeit des Elements ausschlaggebend ist. Während Metalle in der Lage sind, elektrischen Strom zu leiten, fehlt diese Eigenschaft bei den Nichtmetallen. Auch hier wurde zu späterem Zeitpunkt eine physikalische Begründung und Rechtfertigung der Einteilung deutlich, als die Natur der Bindungen innerhalb der Metalle und der Nichtmetalle geklärt werden konnte, woraus sich ihre Leitfähigkeitseigenschaften ergeben.

Auch in anderen Aspekten der Chemie spielt die Kenntnis über die Art und Weise, wie die Atome einer chemischen Verbindung untereinander verknüpft sind, eine wichtige Rolle. Dies trifft insbesondere auf jegliche synthetischen Vorgänge zu, welche durch den Bruch und die Knüpfung chemischer Bindungen eine Umwandlung von Stoffen erzielen. In der organischen Chemie, welche sich mit den molekularen Verbindungen des Elements Kohlenstoff (C) befasst, stellt dies einen wesentlichen Aspekt dar. Zur Vorhersage der Reaktivität dabei eingesetzter und erhaltener Verbindungen ist eine Kenntnis der Bindungssituation der beteiligten Substanzen unabdingbar. Da sich die organische Chemie im Wesentlichen mit den Elementen der Nichtmetalle befasst, wird eine Bindung durch ein Elektronenpaar beschrieben, welches sich beide an der Bindung beteiligten Atome teilen. Eine übersichtliche Schreibweise dieser Vorstellung entwickelte LEWIS im Jahre 1916, welcher gemäß Schema 1.1 einzelne Elektronen als Punkte, Elektronenpaare hingegen als Striche darstellte.^[2]



Schema 1.1: Darstellung chemischer Bindungen nach LEWIS unter Berücksichtigung der äußeren Elektronen der beteiligten Elemente.

Auf diese Weise wird auf einen Blick ersichtlich, welche Elektronen die jeweiligen Atome für Bindungen oder chemische Reaktionen zur Verfügung stellen können. Dies ermöglicht die Ableitung von Reaktionsmechanismen sowie die Vorhersage geplanter Umsetzungen. Wie auch schon die ersten Aufstellungen des Periodensystems beruht auch LEWIS' Modell der Bindungen auf Überlegungen, welche jedoch zu einer hinreichenden Beschreibung der elektronischen Eigenschaften vielzähliger Moleküle genügen. Bei der Beschreibung der Bindungssituation in Molekülen außerhalb der klassischen organischen Chemie der Nichtmetalle stößt das Modell jedoch schnell an seine Grenzen. Während mit der Entwicklung der Orbitaltheorie ein differenzierteres Modell entwickelt wurde, fehlten insbesondere experimentelle Methoden zur eindeutigen Bestimmung der elektronischen Struktur chemischer Verbindungen. Gelingen kann dies über hochaufgelöste Röntgenbeugungsexperimente, deren Auswertung nicht bloß unabhängige Atomlagen berücksichtigt, sondern eine Beschreibung der gegenseitigen Beeinflussung der Atome mithilfe sogenannter Multipole erfolgt. Während DEBYE bereits 1915, und somit nur drei Jahre nach Entdeckung der Röntgenstreuung, postulierte, dass die Röntgenstreuung insbesondere an leichten Atomen von

besonderem Interesse für die Beschreibung der elektronischen Struktur sei,^[3] etablierten sich entsprechende experimentelle Methoden erst deutlich später. Erst gegen Ende des 20. Jahrhunderts waren die entsprechenden technischen Fortschritte seitens der Röntgendiffraktometrie und der zur Auswertung benötigten Rechenleistung der Computer ausreichend, um eine experimentelle Auswertung der Elektronendichteverteilung in Molekülen in akzeptablen Zeiträumen zu ermöglichen.^[4] Aufbauend auf den daraus erhaltenen Erkenntnissen können mithilfe BADERS Quantentheorie von Atomen in Molekülen (Quantum Theory of Atoms In Molecules, QTAIM)^[5] anschließend physikalische Eigenschaften des Moleküls abgeleitet werden, welche zur Vorhersage oder Erklärung dessen Reaktivität herangezogen werden können.

Als experimentell geprägte Wissenschaft beruht die Chemie also auf einer engen Verzahnung von experimentellen Beobachtungen, daraus abgeleiteten, oft heuristischen Modellen, welche die Vorhersage der Reaktivität zukünftiger Systeme ermöglichen, und der experimentellen Erklärung der angewendeten Modelle. Wenngleich bis heute eine Vielzahl von experimentellen Beobachtungen schon getätigt und in entsprechende Modelle umgesetzt wurden, steht in vielen Fällen eine experimentell erhaltene Erklärungsgrundlage der etablierten Modelle noch aus. Hierin liegt ein Ansatzpunkt für zukünftige Forschung begründet, um die bereits eingehend genutzten Konzepte und Verfahren besser zu verstehen und somit eine effizientere Nutzung zu ermöglichen.

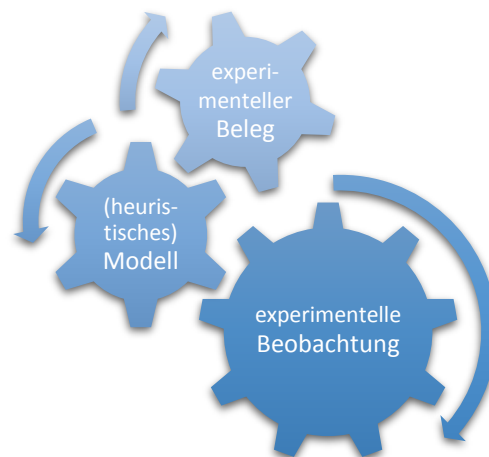


Abbildung 1.2: Der chemische Erkenntnisgewinn beruht auf einer engen Verzahnung von Experiment und Theorie.

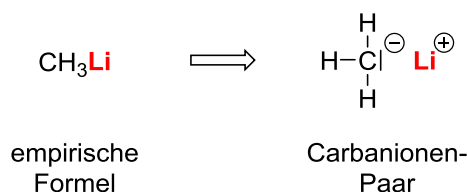
2 Kenntnisstand

2.1 Struktur und Reaktivität von Organolithiumverbindungen

Seit Entwicklung der Schutzgasarbeitstechniken von Schlenk^[6] gehören lithiumorganische Reagenzien in den Laboralltag zahlreicher anorganischer und organischer Chemiker. Ihre vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten als starke Base und gutes Nucleophil eröffnen zahlreiche synthetische Anwendungen. Die kommerzielle Erhältlichkeit einer nicht geringen Auswahl einfacher Lithiumalkyle in Form von Lösungen definierter Konzentration stellt einen weiteren Vorteil dieser Reagenzien dar.

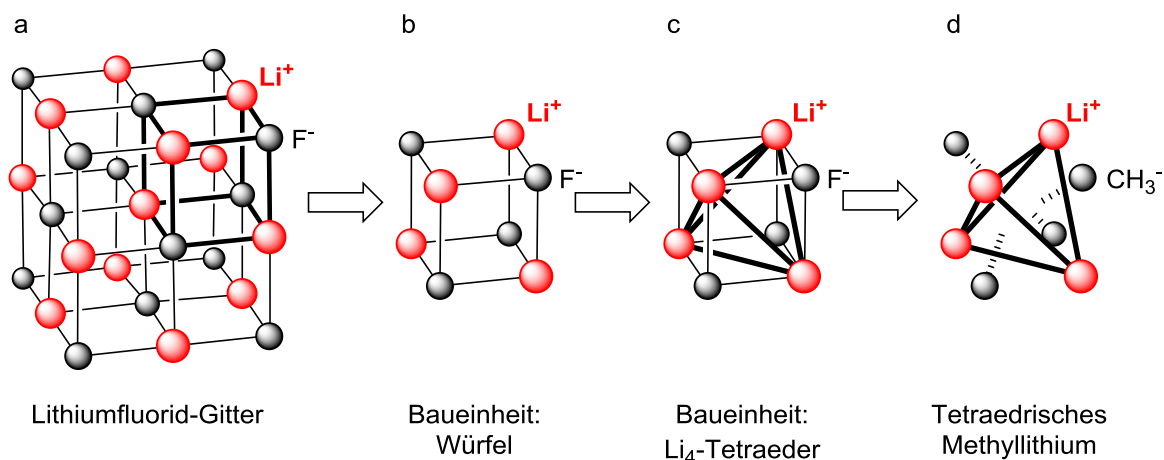
2.1.1 Prinzipien der Strukturbildung bei Organolithiumverbindungen

Die hohe Reaktivität dieser Verbindungsklasse beruht auf einer stark polarisierten Kohlenstoff-Lithium-Bindung, deren Charakter bis heute experimentell nicht eindeutig geklärt ist. Arbeiten aus der eigenen Gruppe deuten jedoch auf einen stark ionischen Anteil der Bindung hin.^[7] Den einfachsten Vertreter der lithiumorganischen Verbindungen stellt das Methyllithium dar, welches die empirische Formel CH_3Li aufweist. Es lässt sich aufgrund der hohen Bindungspolarität gemäß Schema 2.1 als Ionenpaar darstellen.



Schema 2.1: Empirische Formel (links) und Lewis-Formel des Carbanionenpaares (rechts) des Methyllithiums.

Diese Schreibweise spiegelt die reale Struktur des Methyllithiums jedoch nur bedingt wider. Aufgrund des formalen Vorliegens zweier entgegengesetzt geladener Ionen verhält es sich vergleichbar zu Salzen, sodass es im Festkörper zur Ausbildung von Aggregaten kommt. Dabei werden Struktur motive beobachtet, welche sich entsprechend Schema 2.2 von der Gitterstruktur des rein anorganischen Lithiumfluorids ableiten lassen.



Schema 2.2: Ableitung der tetraedrischen Struktur des Methyllithiums vom Lithiumfluorid-Gitter.

Im Lithiumfluorid-Gitter ist eine abwechselnde Anordnung der Ionen Li^+ und F^- zu beobachten (Schema 2.2 a). Als Wiederholungseinheit lässt sich eine würfelförmige Figur von jeweils vier Kationen und Anionen aus diesem Gitter heraustrennen (Schema 2.2 b). Alternativ zu der Darstellung als Würfel lässt sich diese Einheit auch als tetraedrische Anordnung vierer Lithiumkationen verstehen, deren Dreiecksflächen durch die Fluoridanionen überkappt werden (Schema 2.2 c). Diese überkappende Position kann anstelle eines reinen Anions ebenfalls durch den carbanionischen Rest eines Lithiumalkyls eingenommen werden. Durch die im Vergleich zum Fluorid jedoch stark gesteigerte Größe des Methanidanions und dessen elektrostatische Abschirmung durch die umliegenden Protonen wird eine Anlagerung dieser Methyllithium-Tetraeder zu einer Gitterstruktur jedoch verhindert. Dies stellt das zentrale Motiv der Strukturbildung von Organolithiumverbindungen im Festkörper dar (Schema 2.2 d). Auf diese Weise kann die unvollständige Koordinationssphäre der Lithiumzentren ausgeglichen werden, da stabilisierende Wechselwirkungen zu drei naheliegenden Carbanionen bestehen. Wie in Abbildung 2.1 gezeigt ist dabei nicht nur eine Ausbildung tetraedrischer Geometrien durch vier Moleküle der Organolithiumverbindung möglich, sondern auch die Anlagerung von sechs Einheiten zu oktaedrischen Spezies.

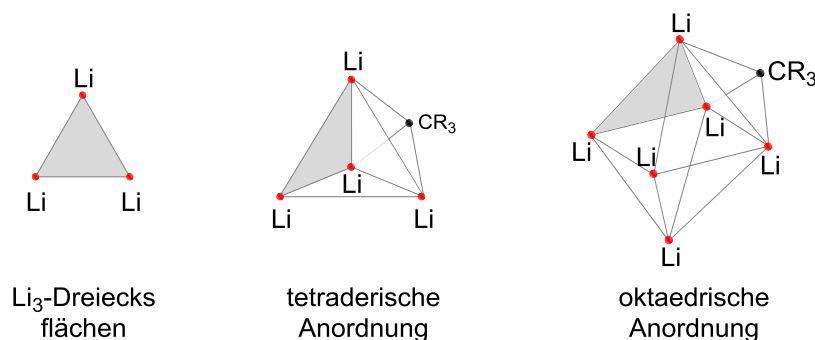
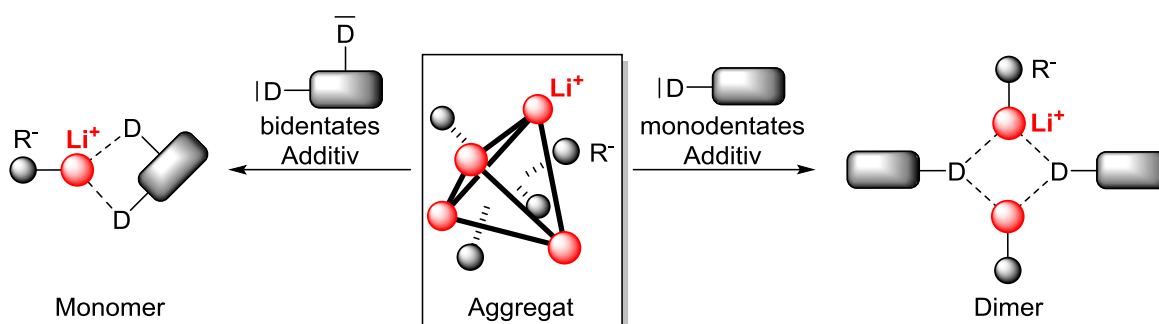


Abbildung 2.1: Aggregation von Organolithiumverbindungen zu Polyedern basierend auf Li_3 -Dreiecksflächen.

Die Größe des auf diese Weise ausgebildeten parentalen Aggregats wird dabei in erster Linie vom sterischen Anspruch des carbanionischen Rests bestimmt, wobei der größere Anspruch zum kleineren Aggregat führt. Die primäre, weit verbreitete Organolithiumverbindung *n*-Butyllithium, die einen vergleichsweise geringen Platzbedarf aufweist, liegt dementsprechend in unpolarer Lösung als Hexamer (entsprechend Abbildung 2.1 rechts) vor, während das sterisch anspruchsvolle *tert*-Butyllithium ein Tetramer (entsprechend Abbildung 2.1 Mitte) ausbildet.^[8] Auch das primäre, heteroatomstabilisierte Organolithiumreagenz (Trimethylsilyl)methylithium^[9] sowie das hochreaktive sekundäre *iso*-Propyllithium^[10] bilden im Festkörper in Abwesenheit donierender Additive hexamere Aggregate aus. Etwas abweichend von dieser Tendenz bildet die einfachste Alkylithiumverbindung, das Methyllithium, eine tetramere Struktur aus.^[11] Dadurch wird jedoch eine zusätzliche Wechselwirkung der Methanid-Reste mit einem Lithium-Kation eines benachbarten Tetramers ermöglicht, was zur Ausbildung eines Koordinationspolymers und somit einer erhöhten Stabilität führt. Weiterhin lässt sich an dieser Struktur der bedeutende Einfluss des Aggregationsverhaltens auf die Löslichkeit der entsprechenden Verbindung erkennen. Während die Polymerbildung beim Methyllithium zu einer Unlöslichkeit in unpolaren Lösemitteln führt, sodass die Verwendung etherischer Lösemittel notwendig ist, schirmen die carbanionischen Reste der Butyllithiumverbindungen die innenliegenden, stark polarisierten Kohlenstoff-Lithium-Kontakte ausreichend ab, um eine Löslichkeit in unpolaren Lösemitteln zu erreichen.

2.1.2 Wechselspiel von Struktur und Reaktivität

Als weitere Limitierung führt die Aggregation der Lithiumalkyle neben einer Einschränkung der Löslichkeit zusätzlich zu einer Absenkung der Reaktivität. Neben der elektronischen Stabilisierung setzt auch die sterische Abschirmung der Carbanionen die Reaktivität des Aggregates herab, da diese nicht durch ein Substrat zu erreichen sind. Dies wird durch die Zugabe Lewis-basischer Additive umgangen, welche durch Donation ihrer freien Elektronenpaare zum Lithiumkation zu einer stärkeren Stabilisierung als innerhalb des Aggregats führen, sodass diese aufgebrochen werden. Die resultierenden kleinen Aggregate, idealerweise Dimere oder Monomere, weisen eine bessere Erreichbarkeit des reaktiven Carbanions auf, sodass dieses für Reaktionen zur Verfügung steht.



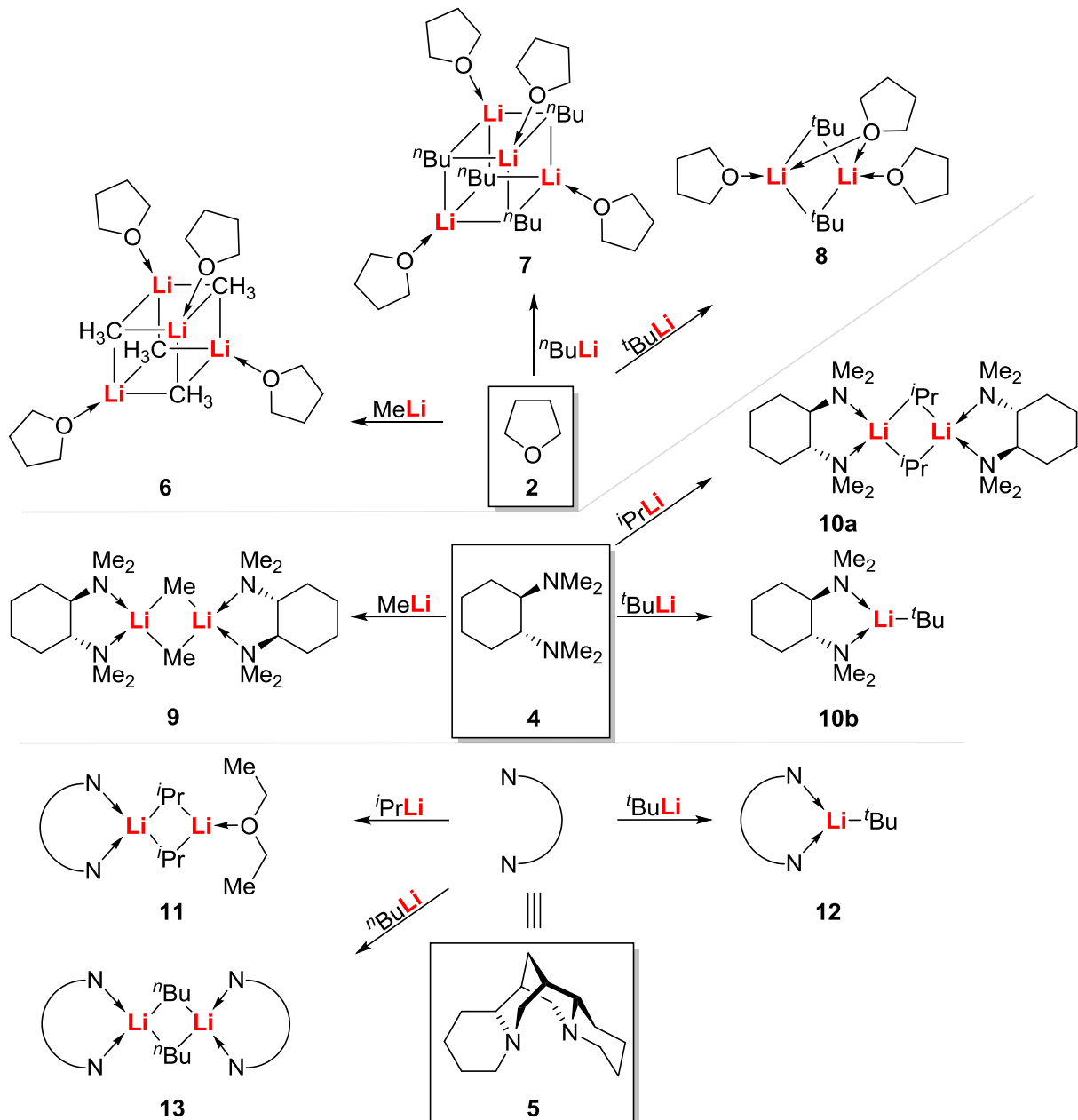
Schema 2.3: Aufbrechen der Alkyllithiumaggregate (Mitte) zu dimeren (rechts) oder monomeren Spezies (links) mithilfe mono- oder bidentater, donierender Additive.

Während die reaktivitätssteigernde Wirkung dieser Additive bereits früh erkannt und synthetisch genutzt wurde,^[12] konnten die zugrunde liegenden Mechanismen und Strukturen erst spät aufgeklärt werden.^[13] Grund dafür ist die erstrebte hohe Reaktivität, welche eine Strukturaufklärung im Festkörper stark erschwert. Erst durch die Entwicklung geeigneter Apparaturen für die Handhabung hochreaktiver Kristalle bei tiefer Temperatur und unter Schutzgas^[14] konnten zahlreiche Aggregate mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden. Zu den gängigsten Additiven zählen dabei koordinierende Lösemittel wie Diethylether (**1**) oder THF (**2**) oder aminbasierte Liganden wie *N,N,N,N*-Tetramethylethylen-diamin (TMEDA, **3**). Mittels dieser Strategie konnten unter anderem die in Schema 2.4 gezeigten kleinen Aggregate erzeugt und strukturell aufgeklärt werden.

Wichtige Erkenntnisse wurden dabei zunächst über die durch Ether stabilisierten Aggregate erlangt. Diese häufig in Kombination mit lithiumorganischen Verbindungen verwendeten Lösemittel sind bereits in der Lage, die Aggregate der gängigsten Lithiumalkyle aufzubrechen und ihre Reaktivität somit positiv zu beeinflussen. Während dies beim Methyllithium allein auf dem Lösen des Koordinationspolymers beruht,^[15] werden die Hexamere des *n*-Butyllithiums aufgebrochen und tetramere Spezies beobachtet.^[16] Bei *tert*-Butyllithium war bisher nur ein durch Diethylether (**1**) stabilisiertes Dimer strukturell aufgeklärt worden;^[8] in der eigenen Arbeitsgruppe gelang es jedoch jüngst, ein hochreaktives Dimer des *tert*-Butyllithiums mit THF (**2**) zu kristallisieren und röntgenkristallographisch aufzuklären.^[17]

Vor allem bei der Verwendung mehrzähliger Liganden wird analog zu den parentalen Aggregaten eine Beeinflussung der Aggregatgröße durch den sterischen Anspruch des carbanionischen Restes beobachtet. Während der bidentate Ligand (*R,R*)-*N,N,N,N*-Tetramethylcyclohexan-1,2-diamin [(*R,R*)-TMEDA, **4**] beispielsweise in der Lage ist, monomeres *tert*-Butyllithium zu stabilisieren,^[18] werden bei Methyllithium und *iso*-Propyllithium dimere Aggregate beobachtet.^[19] Ähnliches gilt für den sterisch noch anspruchsvolleren bidentaten

Liganden (–)-Spartein (**5**), welcher monomeres *tert*-Butyllithium stabilisiert,^[20] beim primären *n*-Butyllithium jedoch zur Bildung eines Dimers führt. Als Übergang beider Strukturen kann das Aggregat von *iso*-Propyllithium mit (–)-Spartein (**5**) betrachtet werden. Auch hier wird die Bildung eines Dimers beobachtet, jedoch verhindert der sterische Anspruch des carbanionischen Rests die Anlagerung eines zweiten Moleküls des Liganden, sodass das zweite Lithiumkation durch ein Molekül Diethylether (**1**) stabilisiert wird und ein asymmetrisches Dimer ausgebildet wird.^[21]

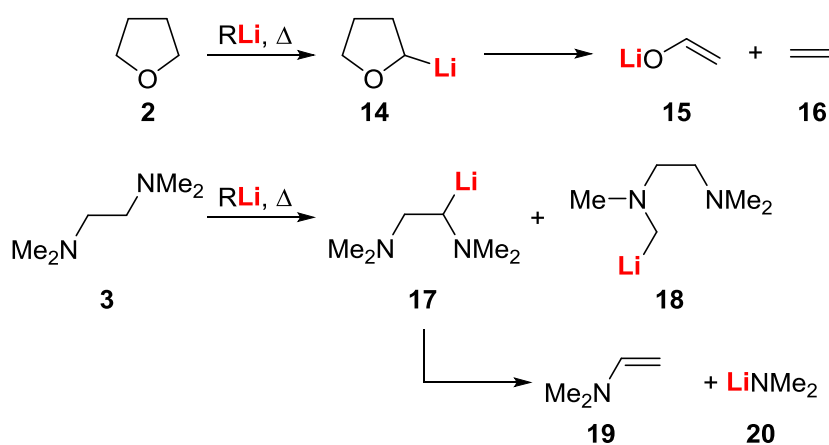


Schema 2.4: Deaggregation von Organolithiumverbindungen mittels Lewis-basischer Additive.

Es zeigt sich demnach, dass die strukturelle Vielfalt der lithiumorganischen Verbindungen in Gegenwart Lewis-basischer Additive durch das Verhältnis der sterischen Ansprüche beider Komponenten geprägt wird und dieses somit Ansatzpunkt für maßgeschneiderte Reagenzkombinationen sein kann.

2.1.3 Zersetzung von Lösemitteln und Additiven

Die durch Additive oder polare Lösemittel gesteigerte Reaktivität der Organolithiumverbindungen geht jedoch mit dem Nachteil einher, dass Zersetzungsreaktionen des Liganden auftreten können, welche den Erfolg der gewünschten Umsetzung des Lithiumalkyls eingrenzen. Besonders unter dem Einfluss erhöhter Temperaturen wird eine Lithiierung der Additive beobachtet, sodass häufig enge Temperaturprofile einzuhalten sind, um einen optimalen Verlauf einer Metallierungsreaktion zu gewährleisten. Handelt es sich dabei um eine Reaktion mit besonders hoher Aktivierungsenergie, welche auch durch die Ausbildung günstiger Aggregate nicht ausreichend abgesenkt wird, kann die Zersetzung des Liganden eine Umsetzung möglicherweise vollständig ausschließen. Dies wird beispielsweise für die häufig eingesetzten Additive THF (**2**) und TMEDA (**3**) beobachtet, welche den in Schema 2.5 gezeigten Zersetzungsreaktionen bei erhöhten Temperaturen unterliegen.

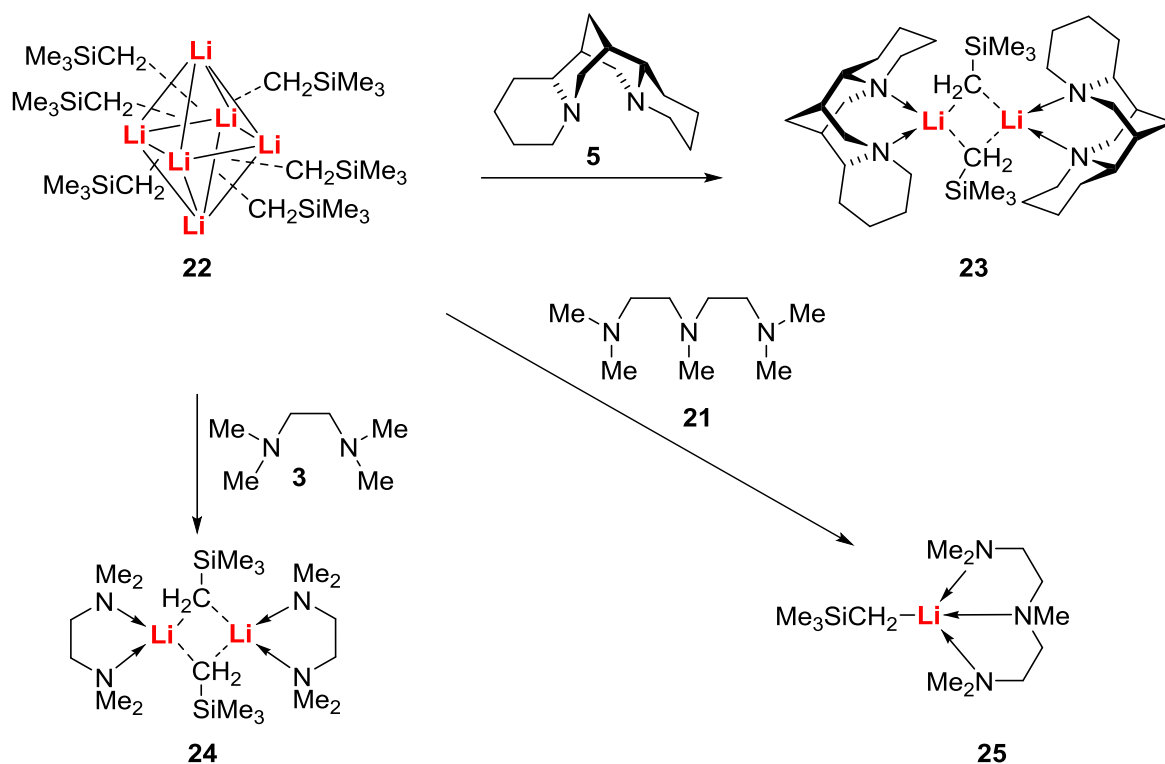


Schema 2.5: Thermische Zersetzung von THF (**2**) und TMEDA (**3**) durch Alkylolithiumverbindungen.

Andererseits bieten entsprechende Zersetzungsreaktionen jedoch auch synthetische Möglichkeiten zur Erzeugung funktionalisierter Systeme, indem die entsprechenden Additive gezielt metalliert und mit entsprechenden Elektrophilen abgefangen werden.^[22] Ist eine derartige Reaktivität jedoch unerwünscht, schließt dies die Verwendung deaggregierter lithiiumorganischer Verbindungen für die Deprotonierung schwach acider Verbindungen aus, da die zur Überschreitung der entsprechend hohen Energiebarrieren benötigte Temperatur mit diesen Systemen nicht erreicht werden kann. Stattdessen wird auf superbasische Systeme, die meist auf einem Gemisch eines Lithiumalkyls und eines (Alkali-)Metallalkoholats basieren, zurückgegriffen. Diese zunächst durch LOCHMANN^[23] und SCHLOSSER^[24] präsentierten Reagenzien weisen eine im Vergleich zu reinen Lithiumalkylen stark erhöhte Reaktivität auf und sind deshalb bereits bei tiefen Temperaturen in der Lage, schwach acide Protonen zu deprotonieren. Dennoch sind auch diese Basensysteme keine allgemeine Lösung für alle synthetisch schwierigen Deprotonierungsreaktionen, da auch hier Einschränkungen auftreten. Zum einen sind vor allem die häufig verwendeten Kaliumalkoholate schwer löslich und bedürfen der Verwendung von THF als Lösemittel, wodurch die soeben beschriebenen Zersetzungen als Nebenreaktion beobachtet werden. Zum anderen verbleiben die Alkoholate nach erfolgter Reaktion im Reaktionsgemisch und können mögliche Folgereaktionen negativ beeinflussen.

2.1.4 (Trimethylsilyl)methylithium

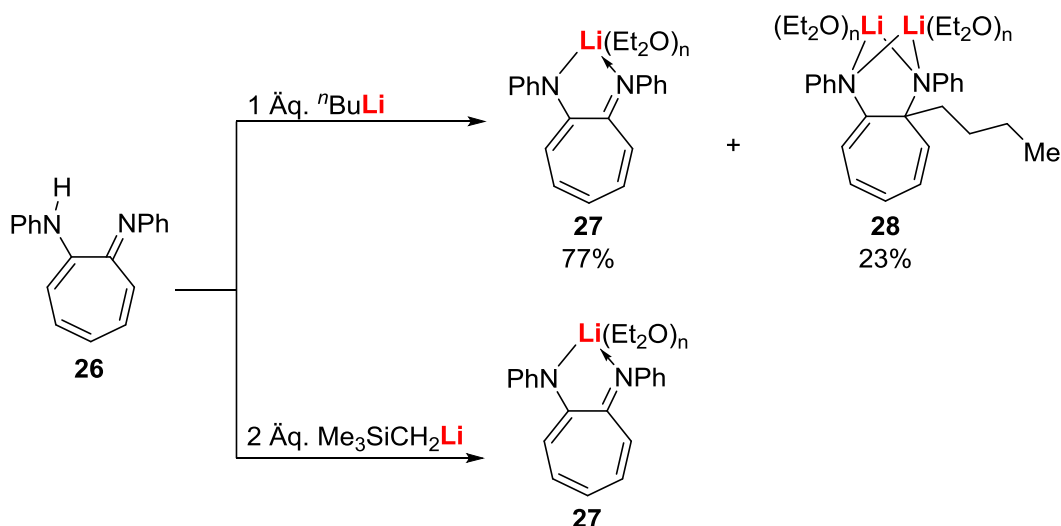
Unter den kommerziell erhältlichen Alkylolithiumverbindungen nimmt das (Trimethylsilyl)methylithium eine gewisse Sonderstellung ein. Als eines der beiden einzigen Heteroatomhaltigen, käuflich erwerblichen Reagenzien weist es eine erhöhte Stabilität auf. In Abwesenheit koordinierender Additive liegt es wie das ebenfalls primäre *n*-Butyllithium als Hexamer vor,^[9] welches durch die Zugabe verschiedenster Donoren leicht heruntergebrochen werden kann. Durch die Zugabe zweizähliger Donoren wie TMEDA (**3**) und (–)-Spartein (**5**) werden im Gegensatz zu anderen primären Organolithiumverbindungen bereits dimere Spezies stabilisiert. Wie in Schema 2.6 außerdem zu erkennen ist, lässt sich mithilfe des tridentaten Liganden *N,N,N',N',N'*-Pentamethylethylentriamin (PMDTA, **21**) sogar ein monomeres Aggregat erzeugen.^[25]



Schema 2.6: Deaggregation des hexameren (Trimethylsilyl)methylithiums (**22**) mittels verschiedener Stickstoffliganden.

Aufgrund der Stabilisierung des Carbanions durch den α -Effekt des benachbarten Siliciumzentrums sind kleinere Aggregate des (Trimethylsilyl)methylithiums somit stabiler als vergleichbare Aggregate reiner Alkylolithiumverbindungen. Auch wenn daraus eine vermeintlich geringere Reaktivität resultiert, kann das Reagenz in bestimmten Synthesen zu zufriedenstellenderen Ergebnissen führen als die verwandten Lithiumorganyle. Beobachtet wurde dies beispielsweise durch die Gruppe von STALKE, welche eine selektive Lithiierung in Benzylposition beim Toluol mithilfe des (Trimethylsilyl)methylithiums erreichten. Die Verwendung reaktiverer Alkylolithiumspezies führte hier zu unerwünschten Nebenreaktionen wie *ortho*- und *meta*-Dilithierungen.^[26] Die Verhinderung von Nebenreaktionen sowie einer Zersetzung des Reagenzes macht sich auch die Gruppe um GROS zunutze, welche ein reaktives Basensystem aus (Trimethylsilyl)methylithium und Dimethylaminoethanol (DMAE) präsentierten, mit welchem die Funktionalisierung von Brom- und Chlorpyridinen unter milden Bedingungen gelang.^[27] Sie beobachten dabei einen weiteren Vorteil des (Trimethylsilyl)lithiums, welcher in der geminderten Nucleophilie im Vergleich zu den weiteren

kommerziell erhältlichen Alkylolithiumverbindungen besteht. Auf diese Weise können Nebenreaktionen, die auf dem nucleophilen Angriff der Organolithiumverbindung am Substrat beruhen, vermieden werden. Dies beobachtete auch LICHTENBERG bei der Synthese von Alkalimetall-Aminotroponiminaten, wo die geminderte Nucleophilie im Vergleich zum gebräuchlichen *n*-Butyllithium zu einer deutlich selektiveren Deprotonierung der Ligandvorstufe führte. Während bei der Verwendung von *n*-Butyllithium das in Schema 2.7 gezeigte unerwünschte Nebenprodukt **28** des nucleophilen Angriffs an die Iminogruppe zu 23% gebildet wurde, wurden selbst bei einem Einsatz eines Überschusses von (Trimethylsilyl)methylolithium und anschließendem Erhitzen keinerlei Nebenreaktionen beobachtet.^[28]



Schema 2.7: Synthese des Alkalimetall-Aminotroponiminats **27** und Bildung des Nebenprodukts **28** bei Verwendung von *n*-Butyllithium.

Trotz seiner geringeren Reaktivität sollten die synthetischen Anwendungsmöglichkeiten des (Trimethylsilyl)methylolithiums demnach nicht unterschätzt werden. Eine eingehende Untersuchung seiner Reaktivität im jeweiligen System sowie die Möglichkeit, diese durch entsprechende Additive zielführend zu beeinflussen, sollte vor allem in Betracht gezogen werden, wenn die gewünschten Reaktionen mit den üblichen Organolithiumverbindungen der Bildung unerwünschter Nebenprodukte unterliegen.

2.1.5 Die „ideale“ Lithiumalkylbase?

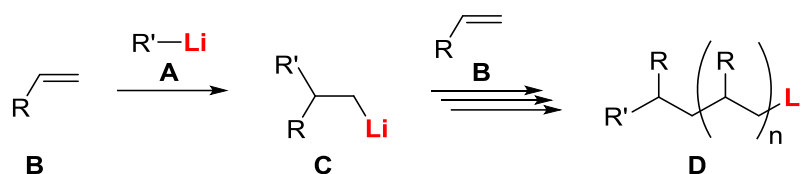
Ausgehend von den beschriebenen Reaktionsprinzipien und Problematiken lassen sich nun Eigenschaften ableiten, welche ein System basierend auf Lithiumalkylen erfüllen müsste, um die meisten der vorgestellten Einschränkungen zu überwinden. Entsprechend der engen Verknüpfung zwischen Aggregatgröße und Reaktivität wäre ein möglichst kleines Aggregat wünschenswert, welches durch den stabilisierenden Liganden jedoch nicht vollständig abgeschirmt wird. Die sterische Überfrachtung des carbanionischen Zentrums dürfte demnach nur schwach ausgeprägt sein. Die Stärke der Koordination des Liganden muss ebenfalls moderat sein, da eine zu starke Bindung des Liganden die Eröffnung einer Koordinationsstelle für ein Substrat verhindern würde. Der Ligand selbst müsste zudem eine ausreichende Stabilität gegenüber der eingesetzten Alkylolithiumverbindung aufweisen, idealerweise auch bei erhöhter Temperatur, um thermodynamisch gehinderte Reaktionen zu ermöglichen.

2.2 Synthetische Anwendungen von Organolithiumverbindungen

Aufgrund ihrer hohen Reaktivität und ihrer kommerziellen Verfügbarkeit sind lithiumorganische Reagenzien in vielen Gebieten der synthetischen Chemie gegenwärtig.^[29] Vor allem durch ihre Löslichkeit in organischen Lösemitteln und (zumindest zeitweise) Lagerstabilität in diesem Zustand eignen sie sich im Gegensatz zu anderen (Alkali-)Metallalkylen ebenfalls für die Handhabung in größerem Maßstab und somit auch für den Einsatz in großtechnischen Prozessen.^[30] In den folgenden Abschnitten sollen die wichtigsten Anwendungsgebiete der Organolithiumverbindungen kurz umrissen werden.

2.2.1 Anionische Polymerisation

Zu den bedeutsamsten industriellen Anwendungen der Organolithiumverbindungen zählt die in Schema 2.8 dargestellte anionische Polymerisation, für welche die Lithiumalkyle als Initiatoren dienen. Durch die auch als „lebend“ bezeichnete Polymerisation werden Polymere mit enger Molmassenverteilung und aktiven Kettenenden erzeugt, welche sich anschließend zur weiteren Funktionalisierung eignen. Als Monomere dienen dabei Styrole, Butadiene, Acrylate, Ethylenoxid, Cyclosiloxane sowie Lactone.^[31]



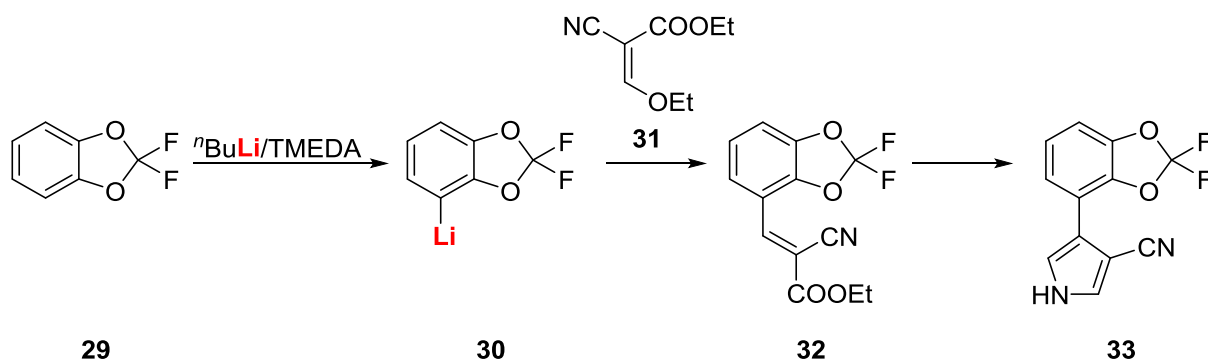
Schema 2.8: Anionische Polymerisation ungesättigter Substrate **B** mittels Lithiumalkylen **A**.

Auf diese Weise können Produkte mit nahezu maßgeschneiderten Eigenschaften erzeugt werden, da diese neben der Natur des Monomers auch über eine definierte Kettenlänge eingestellt werden können. Da die lebende Polymerisation selbst keinen Abbruch- oder Kettenübertragungsreaktionen unterliegt, weist das Produkt zunächst pro Kette ein aktives Kettenende auf. Neben der bereits erwähnten Funktionalisierung kann dies zur weiteren Polymerisation mit einem andersartigen Monomer und somit zur Ausbildung eines definierten Block-Copolymeres eingesetzt werden. Neben dieser einfachen Form sind durch geschickte Wahl des ersten Monomers und der anschließenden Funktionalisierung und Copolymerisation vielfältige Geometrien denkbar; so können aktive Kettenenden bei Polystyrolen beispielsweise mit Polychlorsilanen zu sternförmigen Polymeren umgesetzt werden.^[32]

Neben der Erzeugung vielfältiger Geometrien im Anschluss an die Kettenfortpflanzungsreaktion wäre ebenfalls eine Erzeugung definierter Polymerstrukturen mithilfe des Initiators denkbar. Wird statt eines Lithiumalkyls Natriumnaphthalid zum Start der Polymerisation gewählt, findet die Anlagerung der Monomere anstelle in einer Richtung zu zwei Seiten statt, sodass nach vollständigem Umsatz des Monomers zwei aktive Enden pro Polymerkette vorliegen. Wird nun ein andersartiges Monomer zugegeben, erfolgt die weitere Polymerisation in zwei Richtungen, sodass ein ABA-Blockcopolymer resultiert.^[33] Es lässt sich daraus schließen, dass weitere Polymergeometrien über mehrfachmetallierte Spezies denkbar wären, sodass nicht nur kommerzielle Lithiumalkyle, sondern auch maßgeschneiderte (Poly-)Lithiumorganyle im Bereich der Polymerisation Anwendung finden könnten.

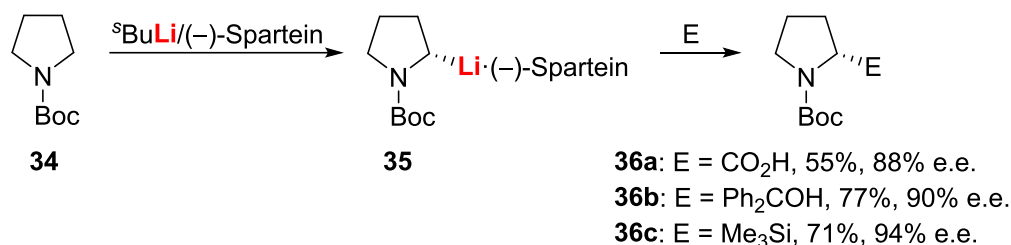
2.2.2 Organische und asymmetrische Synthese

Wie bereits mehrfach erwähnt, finden Organolithiumverbindungen in vielen Fällen Anwendung als Reagenz zur Deprotonierung wenig acider Substrate oder zur Metallierung und anschließenden Funktionalisierung. Besonders die kommerziell verfügbaren Lösungen der lithiumorganischen Verbindungen in unpolaren Lösemitteln eignen sich aufgrund ihrer vergleichsweise sicheren Handhabbarkeit auch für großtechnische Prozesse. Neben der eben beschriebenen Polymerisation, wo die Lithiumalkyle eine zentrale Rolle als Initiatoren spielen, werden sie auch in der Synthese verschiedenster organischer Verbindungen eingesetzt. Nicht selten wird dabei auch von den in Abschnitt 2.1 präsentierten Prinzipien der Deaggregation Gebrauch gemacht, indem die Reaktivität des Lithiumalkyls durch die Zugabe eines Aminliganden deutlich gesteigert wird. Ein Beispiel dafür ist die in Schema 2.9 gezeigte Synthese des Pflanzenschutzmittels Fludioxonil, welche sich im ersten Reaktionsschritt die Deprotonierung des Benzodioxols **29** mittels *n*-Butyllithium und TMEDA zunutze macht.^[34]



Schema 2.9: Patentierte Synthese des Fungizids Fludioxonil (**33**) mittels Lithiierung des Startmaterials **29** durch *n*-Butyllithium.

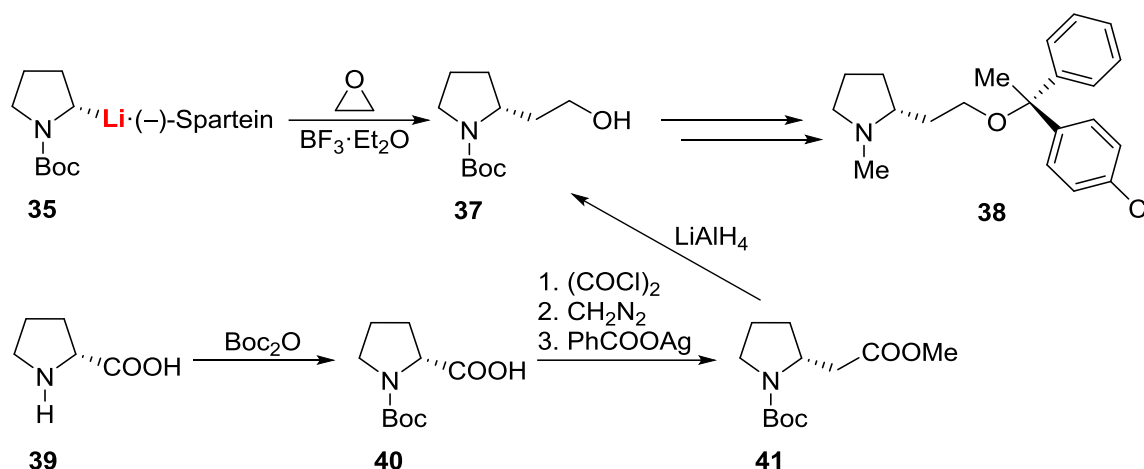
Ein hohes Wertschöpfungspotential liegt außerdem in der Möglichkeit, die Reaktivität der Lithiumorganyle stereochemisch beeinflussen zu können. Dies geschieht zumeist durch die Zugabe chiraler Additive, welche eine Stereinduktion auf die Deprotonierungsreaktion ausüben. Grundlegende Arbeiten hierzu wurden in den späten 1990er Jahren von HOPPE und HENSE^[35] sowie BEAK *et al.*^[36] vorgestellt. Neben einer durch das Substrat selbst hervorgerufenen Stereoselektivität greifen sie auf den Einsatz des chiralen Alkaloids (–)-Sparteïn (**5**) zurück, um beispielsweise wie in Schema 2.10 gezeigt Boc-geschütztes Pyrrolidin enantioselektiv zu deprotonieren.



Schema 2.10: Asymmetrische Deprotonierung von Boc-geschütztem Pyrrolidin (**34**) durch *sec*-Butyllithium und (–)-Sparteïn und anschließende Abfangreaktion mit verschiedenen Elektrophilen.^[36]

Auf diese Weise wurde die asymmetrische Synthese auch für größere Maßstäbe zugänglich, da die verwendeten Reagenzien in den benötigten Mengen verfügbar sind. Wird das lithiierte Pyrrolidin **35** mit Ethylenoxid umgesetzt, wird der Alkohol **37** erhalten, welcher eine wichtige Vorstufe verschiedenster Natur- oder biologisch aktiver Stoffe darstellt, darunter

das Antihistaminikum Clemastin (**38**), welches als Arzneimittel in entsprechenden Großmengen industriell hergestellt wird. Die in Schema 2.11 dargestellte asymmetrische Synthese mittels *sec*-Butyllithium und (-)-Sparteinein vermeidet dabei die Verwendung teurer chiraler Startmaterialien wie *D*-Prolinol (**39**).^[37,38]



Schema 2.11: Synthese des Antihistaminikums Clemastin (**38**) mittels asymmetrischer Synthese (oben) und ausgehend vom chiralen Ausgangsstoff *D*-Prolinol (**39**, unten).^[38]

Dieses ausgewählte Beispiel verdeutlicht bereits, dass die genaue Kenntnis der Struktur und Reaktivität von Organolithiumverbindungen nicht nur im Labormaßstab für eine effektive Reaktionsführung vonnöten ist, sondern auch im industriellen Maßstab von ähnlicher Wichtigkeit ist.

2.3 Mehrfachlithierungen

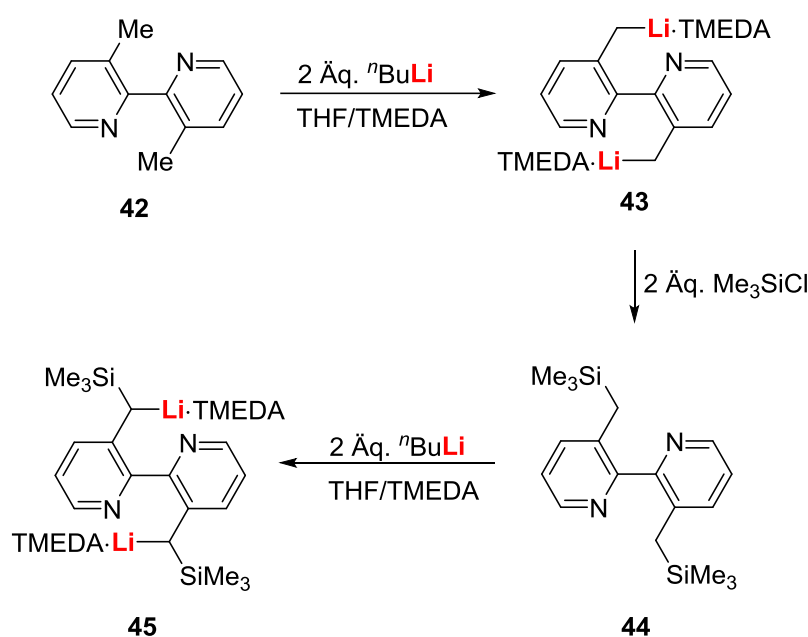
Wie die in den vorigen Abschnitten gezeigten Beispiele verdeutlichen, haben Metallierungsreaktionen – dabei aufgrund ihrer einfachen kommerziellen Zugänglichkeit insbesondere Lithierungsreaktionen – eine breite synthetische Bedeutsamkeit. Vor allem durch die vielfältigen Möglichkeiten der anschließenden Funktionalisierung stehen dabei nicht nur monolithierte Spezies im Fokus des Interesses, sondern auch ihre höheren Analoga, beginnend bei dilithiierten Spezies. In den letzten Dekaden wurden verschiedene synthetische Herangehensweisen zur Erzeugung dieser wertvollen Vorstufen etabliert, die im Folgenden erläutert und insbesondere in Hinblick auf mögliche Vor- und Nachteile diskutiert werden. Allen Methoden ist dabei gemein, dass die geringe Löslichkeit der mehrfachmetallierten Spezies in unpolaren Lösemitteln umgangen wird. Dies stellt ein nicht unwesentliches Problem dar, da die Verwendung polarer Lösemittel – in der Regel Ether – unerwünschte Nebenreaktionen hervorruft, da das Lösemittel selbst vom Lithierungsreagenz oder der (mehrfach)lithiierten Spezies zersetzt werden kann.

2.3.1 Deprotonierung

Auch zur Erzeugung mehrfachlithierter Spezies stellt die Deprotonierung, also der Austausch eines Protons durch das Metallkation, eine beliebte Methode dar. Eines der größten Probleme, welches hierbei zu überwinden ist, stellt dabei eine mögliche kinetische Hinderung insbesondere des zweiten Deprotonierungsschritts dar, sodass für die erste Metallierung häufig auf eine alternative Methode zurückgegriffen wird.^[39] Ein allgemeiner Vorteil

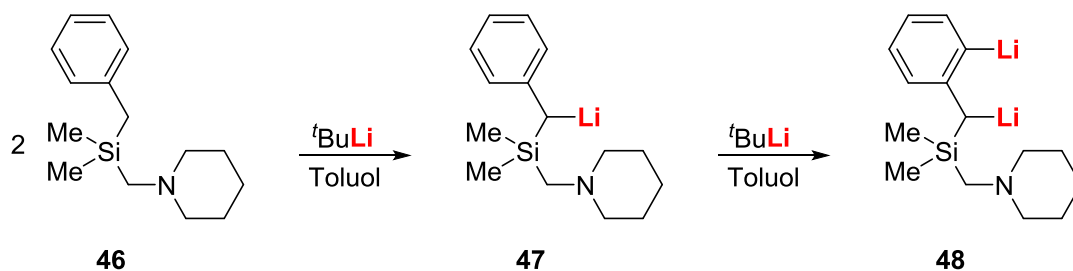
der Mehrfachlithiierung durch Deprotonierung liegt darin, dass hier – insofern die Deprotonierungsreaktion vollständig und entsprechend der gewünschten Regioselektivität erfolgt – keine Nebenprodukte gebildet werden. Insbesondere bei der Verwendung kommerzieller Alkylolithiumverbindungen entstehen ausschließlich kleine aliphatische Kohlenwasserstoffe, welche entweder unreaktiv gegenüber den eingesetzten Reagenzien sind oder, in Abhängigkeit der Temperatur, dem Reaktionsgemisch in Form von Gasen entweichen.

Zur Überwindung der bereits erwähnten kinetischen Hinderung können mehrfachlithiierte Spezies insbesondere ausgehend von besonders C–H-aciden oder durch Heteroatome oder Seitenketten C–H-aktivierten Substraten durch Deprotonierung erhalten werden. Dies wird beispielsweise bei der in Schema 2.12 gezeigten Zweifachlithiierung des Bipyridins **42** deutlich, wo eine intramolekulare Koordination des Stickstoffatoms die Lithiierung der Methylgruppe begünstigt.^[40]



Schema 2.12: Dilithiierung von 3,3'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**42**) durch n -Butyllithium und erneute Dilithiierung des mit Trimethylchlorsilan abgefangenen Substrats **44**.^[40]

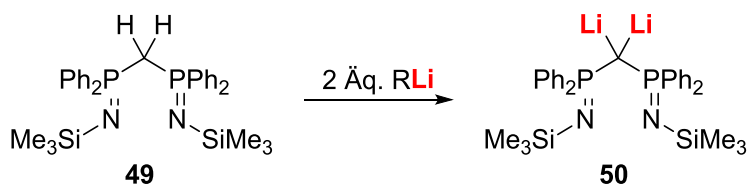
Bei dieser Dilithiierung können zwei gängige Strategien zur Stabilisierung und Begünstigung einer Mehrfachmetallierung beobachtet werden. Während eine Vorkoordination des Organolithiumreagenzes vor der ersten Dilithiierung zu einer Überwindung der genannten kinetischen Hinderung führt, sorgt eine intramolekulare Koordination desselben Stickstoffatoms in der dilithiierten Spezies **43** für eine zusätzliche thermodynamische Stabilisierung. Wurde das Substrat mit Trimethylchlorsilan abgefangen, tritt bei der anschließenden zweiten Dilithiierung eine zusätzliche Stabilisierung durch den α -Effekt des Siliciums auf, der eine negative Ladung in α -Position stabilisiert. Die somit doppelt stabilisierte dilithiierte Spezies **45** konnte entsprechend durch LEUNG *et al.* kristallisiert und einkristallröntgenkristallographisch untersucht werden. In der eigenen Gruppe wurden diese beiden stabilisierenden Effekte ebenfalls genutzt, um in einer zweitstufigen Strategie ein 1,3-dilithiiertes Benzylsilan **48** zu erhalten, wie Schema 2.13 zeigt.^[41]



Schema 2.13: Zweistufige Dilithiierung des Benzylsilans **46**.^[41]

Die Regioselektivität des ersten Deprotonierungsschritts wird dabei durch das Lösemittel bestimmt: Während die Verwendung unpolarer Lösemittel zur Deprotonierung einer der Methylgruppen führt, wird in polarem Lösemittel eine quantitative Metallierung der Benzylposition beobachtet. Um diese Reaktivität auch ohne die Koordination des Lithiumzentrums durch Lösemittelmoleküle zu erreichen, wurde das Edukt **46** in unpolarer Lösemittel in zweifachem Überschuss eingesetzt. Auf diese Weise kann es einen ähnlichen deaggregierenden Effekt wie das polare Lösemittel ausüben, koordiniert anschließend jedoch die lithiierte Spezies **47** nicht. Auf diese Weise kann die gewünschte 1,3-Dilithiierung durch erneute Zugabe von *tert*-Butyllithium erreicht werden. Die resultierende mehrfachmetallierte Spezies **48** konnte schließlich kristallisiert und einkristallröntgenkristallographisch aufgeklärt werden, wobei sich eine hexamere Aggregation im Festkörper zeigte.

Die unmittelbare Nachbarschaft stabilisierender Heteroatome kann weiterhin für die Erzeugung geminaler Dianionen eingesetzt werden, also für eine zweifache Deprotonierung an einem einzigen Kohlenstoffzentrum. Neben Silicium findet hierbei vor allem Phosphor Anwendung, welcher ebenfalls negative Ladungen in α -Position zu stabilisieren vermag. So gelang es den Gruppen um CAVELL^[42] sowie ONG und STEPHAN^[43] unabhängig voneinander, das Bis(phosphan) **49** wie in Schema 2.14 gezeigt am verbrückenden Kohlenstoffzentrum geminal zweifach zu lithieren und die metallierte Spezies anschließend zu kristallisieren und mittels Röntgenstrukturanalyse zu untersuchen.

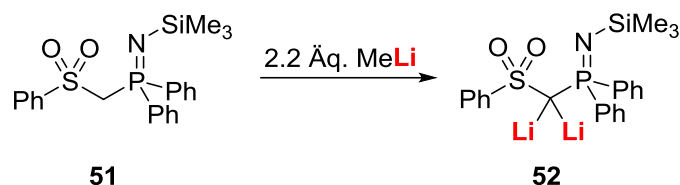


Schema 2.14: Geminale Dilithiierung des Bis(phosphans) **49**.

Im Festkörper lagert sich die Dilithiumverbindung **50** zu einem Dimer an, bei der anstelle der üblicherweise beobachteten tetraedrischen Anordnung der vier Lithiumzentren ein Li_4 -Quadrat beobachtet wird, welches auf beiden Seiten durch jeweils ein Carbanion überbrückt wird. Die Ausbildung höherer Aggregate ist eine verbreitete Beobachtung bei mehrfachlithiierten Spezies, wie weitere, hier nicht näher erläuterte Festkörperstrukturen heteroatomstabilisierter Dilithiierungsprodukte zeigen.^[44]

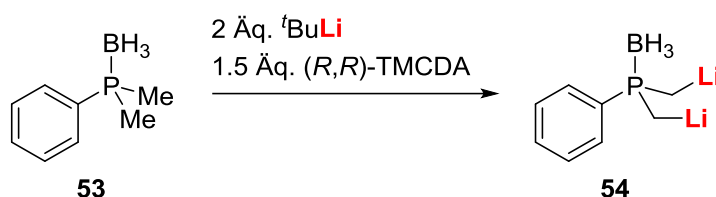
Methandiide wie Verbindung **50** stellen wertvolle Vorstufen für die Erzeugung von Carbenkomplexen dar, weswegen sie Gegenstand aktueller Forschung sind. Neben der Stabilisierung mithilfe benachbarter Phosphorzentren eignen sich auch entsprechende Sulfonylverbindungen zur Erzeugung der angestrebten dilithiierten Verbindungen. Weiterhin helfen koordinierende Seitenarme, mittels intramolekularer Koordination die Lithiumzentren des Methandiids zusätzlich zu stabilisieren. Die Vereinigung all dieser stabilisierender Effekte ist in

der von GESSNER *et al.* durchgeführten Synthese des Methandiids **52** zu beobachten, welche in Schema 2.15 dargestellt ist.^[45]



Schema 2.15: Erzeugung des Methandiids **52** ausgehend von Iminophosphoryl-substituierten Sulfon **51**.^[45]

Die Stabilisierung mithilfe eines benachbarten Phosphorzentrums kann in Gegenwart chiraler Additive auch zur Erzeugung chiraler Bausteine eingesetzt werden. Gezeigt wurde dies zum Beispiel durch die erfolgreiche Dilithiierung des prochiralen Phosphinborans **53** in Gegenwart von (*R,R*)-TMCDA (**4**), welche in Schema 2.16 dargestellt ist.^[46]



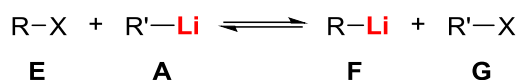
Schema 2.16: Direkte Dilithiierung des Phosphinborans **53** durch zwei Äquivalente *tert*-Butyllithium.^[46]

Erstaunlicher Weise erfolgt die zweifache Metallierung bereits bei niedrigen Temperaturen. Unterstützende quantenchemische Rechnungen konnten diese Beobachtung durch die Ermittlung der Reaktionsbarrieren für beide Deprotonierungsschritte untermauern. Es zeigte sich dabei, dass die erste Metallierung eine Energiezufuhr von $61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ benötigt, während für die zweite Deprotonierung eine Aktivierungsenergie von $92 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ermittelt wurde. Der Unterschied beider Energien deutet darauf hin, dass eine kinetische Kontrolle der sukzessiven Deprotonierung beider Methylgruppen des Phosphinborans **53** möglich sein könnte.

Wenngleich das Vorhandensein der stabilisierende Effekt benachbarter Heteroatome die Isolierbarkeit der mehrfachlithiierten Verbindungen deutlich erhöht, wird dabei jedoch einer der größten Nachteile dieser Dilithiierungsmethode deutlich: Die Abhängigkeit von der Funktion sowie der Position der Heteroatome im Substrat resultiert in einer starken Einschränkung der möglichen Anwendungen. Um eine (direkte) Mehrfachlithiierung mittels Deprotonierung zu erreichen, müssen explizite Voraussetzungen im Startmolekül gegeben sein. Diese wieder müssen – falls nicht vorhanden – regioselektiv in das Substrat eingeführt werden und führen im Anschluss an die Deprotonierung gegebenenfalls zu einer weiteren Einschränkung bei der Funktionalisierung. Eine Heteroatom-unabhängige Mehrfachlithiierung wäre demnach erstrebenswert, um diese Einschränkungen zu überwinden.

2.3.2 Halogen-Lithium-Austausch

Eine weitere, bereits seit vielen Jahrzehnten fest etablierte Strategie zur Darstellung von Organolithiumverbindungen stellt der Halogen-Lithium-Austausch dar. In einer Gleichgewichtsreaktion wird dabei ein Halogenatom eines Substrats durch das Lithiumatom eines meist kommerziell erhältlichen Organolithiumreagenzes ersetzt. Bestimmt wird die Gleichgewichtslage dabei durch die relative Stabilität beider Lithiumspezies.

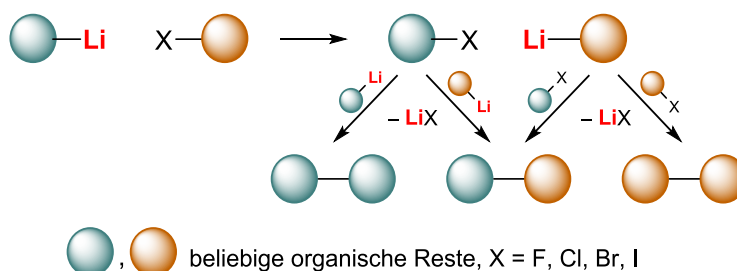


R, R': beliebiger organischer Rest; X: F, Cl, Br, I

Schema 2.17: Allgemeine Darstellung der Erzeugung lithiumorganischer Spezies mittels Halogen-Lithium-Austausch.

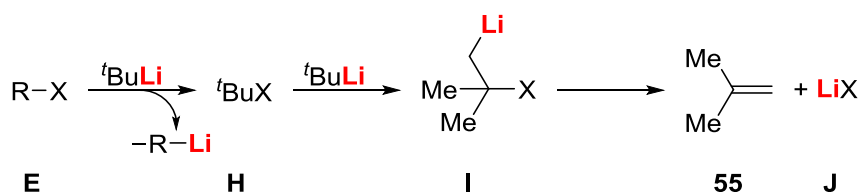
Erste Erwähnung findet diese Reaktion im Jahre 1938 durch WITTIG, der bei der Umsetzung von Arylbromiden mit Phenyllithium statt der erwarteten Deprotonierung einen Austausch von Halogenatomen durch Lithium beobachtete.^[47] Kurz darauf etablierte sich die Methode bereits in synthetischen Anwendungen, indem GILMAN den Halogen-Lithium-Austausch zur regiospezifischen Darstellung von Aryllithiumverbindungen nutzte.^[48] Der synthetische Umfang konnte anschließend im Laufe der Jahre von den aromatischen Lithiumorganylanen auch auf aliphatische Systeme ausgeweitet werden.^[49]

Ein nennenswerter Nachteil der Synthese von Organolithiumverbindungen durch einen Austausch von Halogenatomen durch Lithium stellen die möglichen Nebenreaktionen dar. Durch das gleichzeitige Vorliegen der entsprechenden Lithium- und Halogenverbindungen sind vielfältige WURTZ-ähnliche Kupplungsreaktionen möglich, die in Schema 2.18 verdeutlicht werden. Triebkraft ist hier insbesondere die Bildung schwerlöslicher Lithiumsalze.



Schema 2.18: Möglichkeiten der Bildung verschiedener Nebenprodukte beim Halogen-Lithium-Austausch mittels Wurtz-ähnlicher Kupplungsreaktionen.

Eine sofortige Zersetzung des nach der Austauschreaktion gebildeten Halogenorganyls durch ein weiteres Äquivalent der eingesetzten Alkyllithiumverbindung, wie sie in Schema 2.19 gezeigt ist, kann das Auftreten dieser unerwünschten Nebenprodukte weitgehend einschränken.^[50] Dies hat sich insbesondere bei der Verwendung des hochreaktiven *tert*-Butyllithiums etabliert.



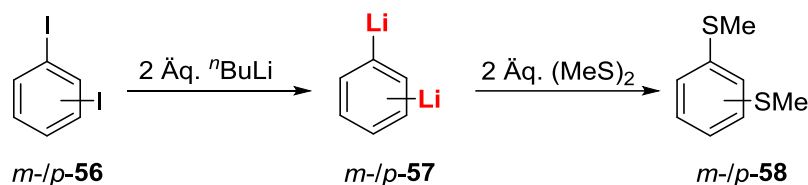
R: beliebiger organischer Rest, X: F, Cl, Br, I

Schema 2.19: Abbau von *tert*-Butylhalogenid **H** nach erfolgtem Halogen-Lithium-Austausch mit *tert*-Butyllithium.^[50]

Die mechanistischen Grundlagen des Halogen-Lithium-Austauschs sind bis heute unklar, wenngleich verschiedene Erklärungsansätze in der Literatur zu finden sind.^[51] Neben konzertierten S_N2-Substitutionen und einem Vierzentrenmechanismus werden auch die Bildung intermediärer At-Komplexe sowie Elektronentransferreaktionen diskutiert; für jede dieser Hypothesen werden entsprechende experimentelle Hinweise gefunden, die jedoch

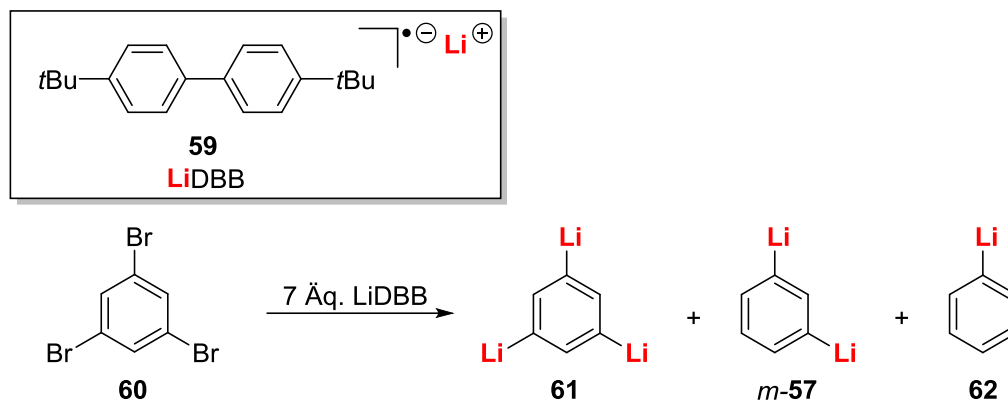
eng von der zugrunde liegenden, speziellen Reaktion abzuhängen scheinen. So konnten beispielsweise durch verschiedene analytische Methoden sowie eigens dargestellte cyclische Testsysteme experimentelle Hinweise auf das Auftreten radikalischer Spezies gefunden werden, die jedoch nicht zwangsläufig eine Beteiligung selbiger am Mechanismus des Halogen-Lithium-Austausches beweisen.^[52] Auch die Isolierung und röntgenkristallographische Untersuchung eines At-Komplexes durch FARNHAM und CALABRESE im Jahre 1986 unterstützt die entsprechende Mechanismushypothese,^[53] jedoch liegt auch hier die Vermutung nahe, dass die Beschaffenheit der eingesetzten Substrate einen starken Einfluss auf die Beobachtungen hat. Durch den Einsatz perfluorierter Startmaterialien wurden deren elektronische Eigenschaften erheblich beeinflusst, sodass die hierbei getroffenen mechanistischen Überlegungen nicht ohne weiteres auf das breite Spektrum der Halogen-Lithium-Austauschreaktionen ausgeweitet werden können.

Bei der Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies mittels Halogen-Lithium-Austausch wird die Wahl des Substrats häufig durch als Nebenreaktion auftretende Eliminierungsreaktionen eingeschränkt, welche in aliphatischen Verbindungen bei einer Entfernung der Lithiumzentren von ein bis drei Kohlenstoffatomen auftreten. Während bei dieser Verbindungsklasse also ein Abstand von mindestens vier Kohlenstoffatomen zwischen den Lithiumzentren einzuhalten ist, wird die Verwendung dieser Lithiierungsmethode bei aromatischen Substraten geringfügiger eingeschränkt. Die *meta*- und *para*-Dilithiierung von Benzol konnte durch BRANDSMA *et al.* durch die Umsetzung der entsprechenden Diiodbenzole *m*-/*p*-**56** mit zwei Äquivalenten *n*-Butyllithium erreicht werden, was wie in Schema 2.20 gezeigt durch Abfangreaktionen mit Dimethyldisulfid nachgewiesen wurde.^[54] Interessanterweise führten die analogen Experimente mit Dibrombenzolen lediglich zu den monolithiierten Produkten.



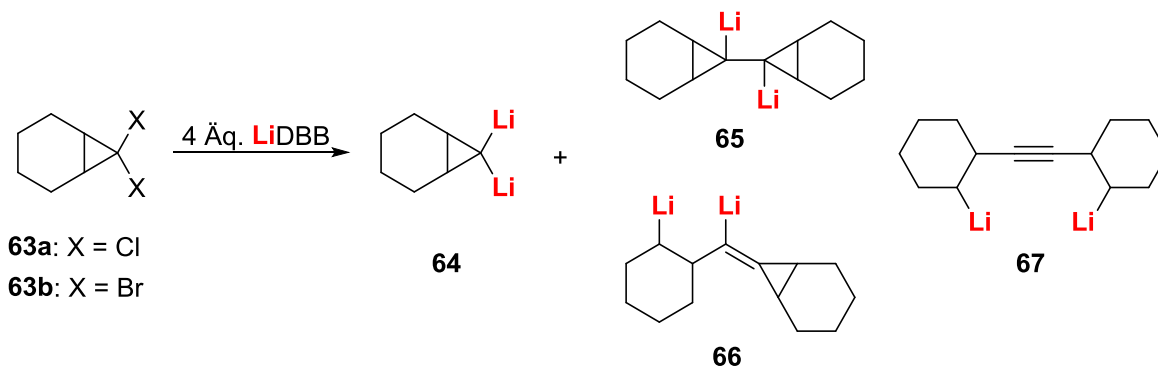
Schema 2.20: Dilithiierung der Iodbenzole *m*-/*p*-**56** mittels Iod-Lithium-Austausch und anschließende Abfangreaktion mit Dimethyldisulfid.^[54]

Wird statt einer kommerziellen Organolithiumverbindung das *in situ* erzeugte Reagenz *p,p'*-Di-*tert*-butylbiphenylid (LiDBB, **59**) eingesetzt, können auch Brombenzole erfolgreich zu den korrespondierenden Lithiumalkylen umgesetzt werden, wie die in Schema 2.21 dargestellte, von ROT und BICKELHAUPT gezeigte Umsetzung von 1,3,5-Tribrombenzol (**60**) zeigt.^[55] Während die Verwendung von *tert*-Butyllithium zu einem Produktgemisch aus verschiedenen Mono- und Dilithiierungsprodukten führt, wird mit LiDBB hauptsächlich das gewünschte dreifach lithiierte Produkt **61** erhalten, welches durch Abfangreaktionen mit diversen Elektrophilen nachgewiesen wurde. Als Nebenprodukte treten hierbei die di- sowie die monolithiierten, jedoch bromfreien Spezies *m*-**57** und **62** auf.



Schema 2.21: Tri-, Di- und Monolithierung von 1,3,5-Tribrombenzol (**60**) mit LiDDB (**59**).

In gewissem Maße kann der Austausch von Halogenen durch Lithium auch zur Erzeugung geminaler Dilithiumverbindungen verwendet werden. So gelang es VLAAR und KLUMPP, verschiedene Dihalogocyclopropanderivate **63** mit LiDDB umzusetzen. Dabei lag die höchste erreichte Ausbeute der dilithiierten Spezies **64** bei 55%, was auf die Bildung der in Schema 2.22 gezeigten Nebenprodukte zurückzuführen ist.

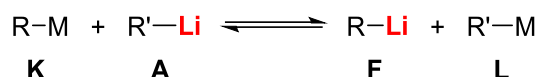


Schema 2.22: Geminale Dilithierung der Cyclopropanderivate **63**.

All diese Beispiele verdeutlichen, dass die Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies mittels Halogen-Lithium-Austausch anfällig für vielzählige Nebenprodukte ist. Vor allem das Zurückbleiben der ausgetauschten Halogenverbindung in der Reaktionslösung ist ein bedeutender Nachteil gegenüber einer Deprotonierung, bei welcher nahezu inerte Kohlenwasserstoffe als Nebenprodukte gebildet werden. Eine weitere Einschränkung dieser Methode besteht in der Zugänglichkeit der halogenierten Ausgangsverbindungen. Um die gewünschten Dilithiumspezies zu erhalten, müssen zunächst die korrespondierenden Halogenverbindungen regioselektiv erhalten werden, wodurch zusätzliche synthetische Schwierigkeiten erwachsen können.

2.3.3 Metall-Lithium-Austausch

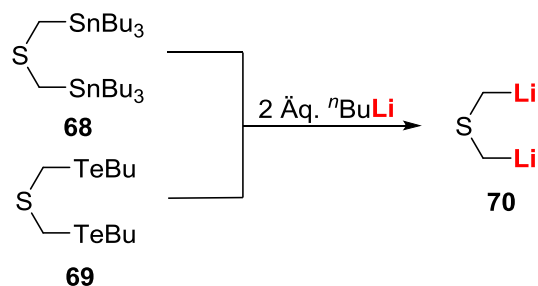
Eine weitere Methode, die neben der Erzeugung einfacher Lithiumalkyle auch zur Erzeugung von Polyolithiumspezies geeignet ist, stellt der Metall-Lithium-Austausch dar. Hierbei werden durch Metathesereaktionen ausgehend von Tellur-, Quecksilber-, Zinn- und Cobaltverbindungen die entsprechenden Lithiumorganyle erhalten, wie Schema 2.23 zeigt. Wie bei der Deprotonierung unterliegt auch hier die Produktbildung einem thermodynamischen Gleichgewicht, welches nicht zwangsläufig auf Seiten der gewünschten Lithiumspezies liegt.



R, R': beliebiger organischer Rest
M: Te, Hg, Sn, Co

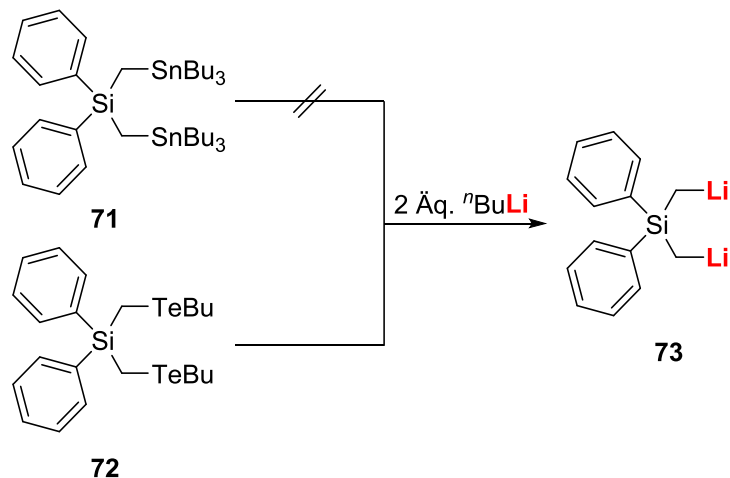
Schema 2.23: Synthese polyolithierter Spezies mittels Metall-Lithium-Austausch.

In der eigenen Gruppe konnte auf diese Weise das in Schema 2.24 gezeigte zweifach lithiierte Dimethylsulfan **70** erhalten werden, wobei sich als Ausgangsverbindung sowohl die entsprechende Tributylzinn- wie auch die Butyltellurverbindung eignen.^[56]



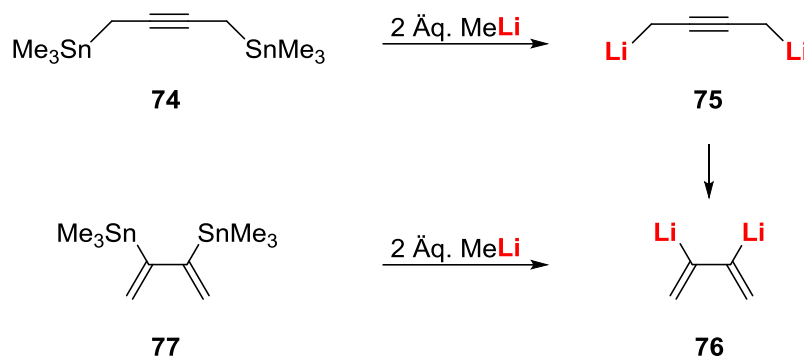
Schema 2.24: Synthese des dilithiierten Dimethylsulfans **70** durch Metall-Lithium-Austausch.^[56]

Bei der Umsetzung der verwandten Siliciumverbindung **71** werden abweichende Ergebnisse beobachtet. Wie in Schema 2.25 zu erkennen ist, kann die Erzeugung der korrespondierenden Dilithiumverbindung **73** ausschließlich ausgehend von der Tellurverbindung **72** bewerkstelligt werden; ausgehend von der Zinnverbindung **71** wird allein die monolithiierte Spezies beobachtet.^[57]



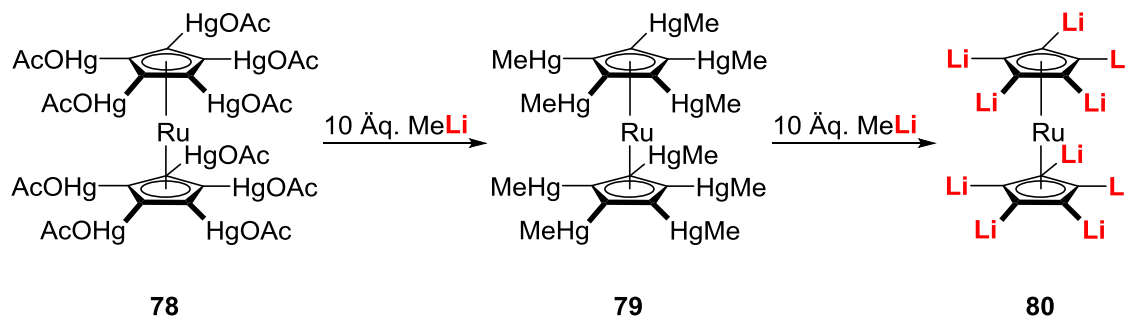
Schema 2.25: Synthese des dilithiierten Dimethyldiphenylsilans **73** ausgehend von der korrespondierenden Zinn- (**71**) bzw. Tellurverbindung **72**.^[57]

Aufgrund der vergleichsweise schnellen Metathesereaktion kann ein Metall-Lithium-Austausch auch an ungesättigten Substraten durchgeführt werden, welche anderenfalls Carbolithierungen als Konkurrenzreaktion ermöglichen würden. Darin besteht ein entscheidender Vorteil gegenüber Deprotonierungsreaktionen, die bei ungesättigten Substraten stets in Konkurrenz zur Addition an die Mehrfachbindung stehen. Mittels Metall-Lithium-Austausch konnten dementsprechend die in Schema 2.26 gezeigten Dilithierungen durchgeführt werden. Im Falle des Alkins **74** unterliegt die dilithiierte Spezies **75** jedoch einer temperaturabhängigen Umlagerungsreaktion zum Dien **76**, welches ausgehend von **77** direkt erhalten werden kann.^[58]



Schema 2.26: Darstellung der ungesättigten Dilithiumverbindungen **75** und **76** ausgehend von den entsprechenden Organozinnverbindungen.^[58]

Bei einer günstigen Lage des in Schema 2.23 gezeigten Gleichgewichts bietet der Metall-Lithium-Austausch zudem die Möglichkeit, hochlithiierte Verbindungen zu erzeugen. Ein Beispiel hierfür ist die fünf- bzw. zehnfache Lithiierung des Ruthenium-Sandwichkomplexes **79**, die über eine zweistufige Umsetzung der Quecksilberfunktionalitäten der Ausgangsverbindung **78** erhalten wurde.^[59] Wie Schema 2.27 zeigt, werden in einem ersten Schritt zunächst die Acetoxyquecksilbergruppen durch jeweils ein Methyllithium zu Methylquecksilberfunktionalitäten umgesetzt, die im Anschluss durch ein weiteres Methyllithium zur Lithiumverbindung ausgetauscht werden.

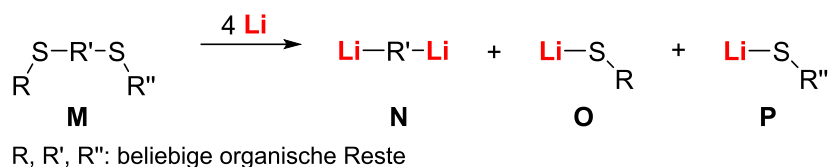


Schema 2.27: Zweistufige Perlithiierung des Rutheniumkomplexes **78** mittels Quecksilber-Lithium-Austausch.^[59]

Wenngleich der Metall-Lithium-Austausch also ein breites Spektrum an Möglichkeiten für Lithiierungsreaktionen bietet und kompatibel mit verschiedensten chemischen Beschaffenheiten der Ausgangsverbindungen ist, treten auch bei dieser Methode bedeutende Nachteile auf. Analog zum Halogen-Lithium-Austausch begrenzt auch hier die Verfügbarkeit der Startmaterialien die Anwendbarkeit, da die auszutauschenden Organometallfunktionalitäten zunächst regioselektiv in die Ausgangsverbindung einzuführen sind. Weiterhin kann das zugrunde liegende Austauschgleichgewicht eine Umsetzung zur gewünschten Lithiumspezies verhindern oder einschränken. Auch der Verbleib der austretenden metallorganischen Verbindung bietet Möglichkeiten für unerwünschte Nebenreaktionen oder kann zu Unverträglichkeiten bei Folgereaktionen führen, sodass auch diese Metathesereaktionen keine allgemeingültige Methode zur Mehrfachlithiierung darstellen.

2.3.4 Reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen

Zur Umgehung der bereits angeführten Problematiken der zuvor vorgestellten Dilithiierungsmethoden, vor allem die kinetische Hinderung des zweiten Deprotonierungsschrittes und die Abhängigkeit von thermodynamischen Gleichgewichten, hat sich die reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen zur Synthese polyolithierter Verbindungen etabliert. Durch die in Schema 2.28 gezeigte Insertion elementaren Lithiums in die Kohlenstoff-Schwefel-Bindung eines Thioethers wird die entsprechende Lithiumverbindung unter Abgang eines Lithiumthiolats erzeugt.



Schema 2.28: Erzeugung mehrfachlithierter Spezies mittels reduktiver Spaltung von Thioethern.

Aufgrund mangelnder Löslichkeit des Lithiums in THF laufen die entsprechenden heterogenen Reaktionen sehr langsam ab, weshalb sich die homogenen Lithiumreagenzien LiDBB (**59**) und Lithiumnaphthalenid (**81**) bewährt haben. Vor allem letzteres Reagenz kann bei Verwendung eines großen Überschusses an Lithium ein besonders hohes Reduktionspotential aufweisen, indem das in Abbildung 2.2 gezeigte Dianion **82** gebildet wird.^[60]

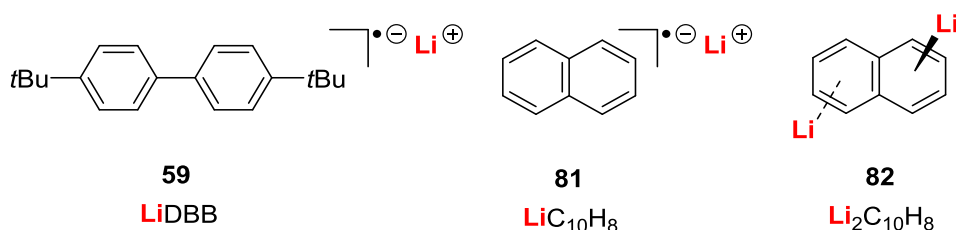
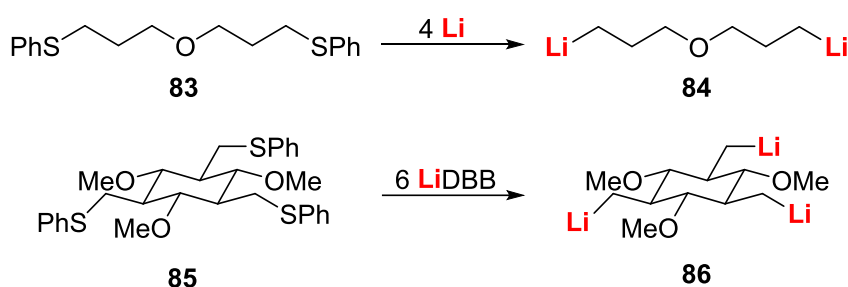


Abbildung 2.2: Darstellung der radikal-anionischen Lithierungsreagenzien, die bei der reduktiven Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen homogen eingesetzt werden können.

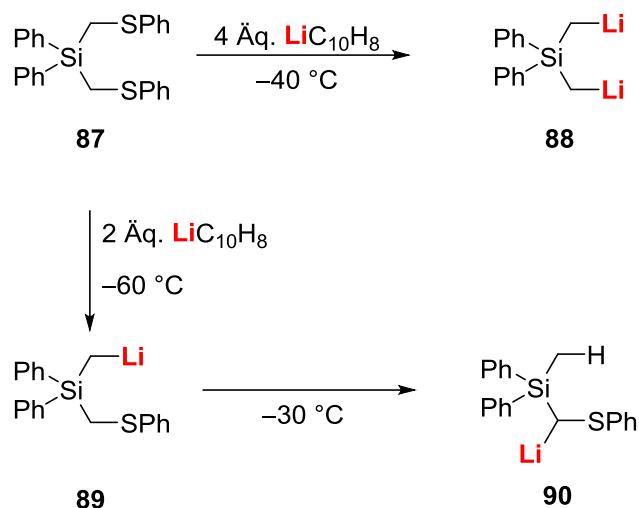
Die Spaltung der Thioether-Funktionalität erfolgt in diesen Reaktionen selektiv und kann in Gegenwart von Ethern durchgeführt werden, wie die in Schema 2.29 gezeigten Umsetzungen von SCRETTAS und MICHA-SCRETTAS^[61] sowie der Gruppe um RÜCKER^[62] verdeutlichen.



Schema 2.29: Reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen in Gegenwart von Ether-Funktionalitäten.^[61,62]

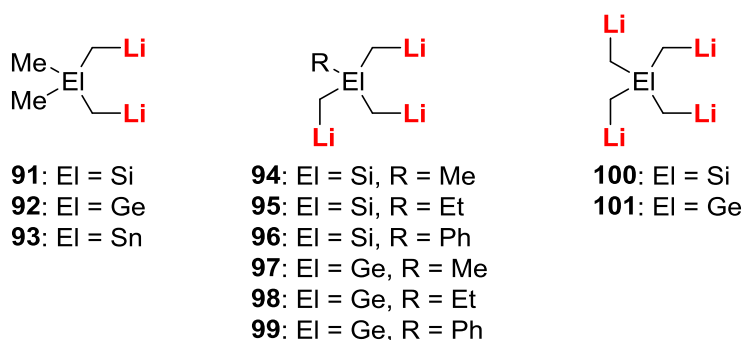
In der eigenen Gruppe wurde die reduktive Thioetherspaltung bereits eingehend für die Synthese diverser mehrfachlithierter Spezies eingesetzt. Die Metallierung in α -Position zu einem Siliciumzentrum wurde dabei zusätzlich durch den bereits beschriebenen stabilisierenden Effekt des Siliciums begünstigt. Es zeigte sich jedoch besonders bei der Umsetzung

von Diphenylbis(phenylthiomethyl)silan (**87**), dass eine exakte Reaktionsführung hinsichtlich der Temperatur ausschlaggebend für den Erfolg der gewünschten Dilithierung ist. Wie in Schema 2.30 dargestellt, liefert die Verwendung von vier Äquivalenten Lithiumnaphthalid (**81**) bei einer Temperatur von $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ das Dilithierungsprodukt **88**. Eine Reduktion der Temperatur auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ führt hingegen bei der Verwendung von nur zwei Äquivalenten des Lithierungsreagenzes zum monolithiierten Produkt **89**, welches sich bei Temperaturen ab $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zum Nebenprodukt **90** umlagert.^[63]



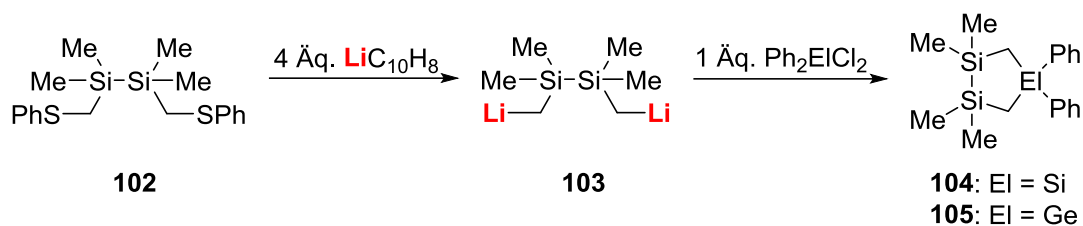
Schema 2.30: Dilithierung und Bildung des Nebenprodukts **90** bei der Umsetzung des Bis(phenylthiomethyl)silans **87** mit Lithiumnaphthalid (**81**).^[63]

Auch Systeme mit mehr als zwei Lithiumzentren sind durch die Thioetherspaltung zugänglich. Zur Stabilisierung der gebildeten mehrfachlithiierten Verbindungen wird erneut auf den α -stabilisierenden Effekt des Siliciums zurückgegriffen, aber auch analoge Germanium- und Zinnverbindungen konnten erhalten werden.^[57,64] In Schema 2.31 wird eine Auswahl dieser Verbindungen zusammenfassend dargestellt.



Schema 2.31: Zusammenfassende Darstellung der mittels reduktiver Thioetherspaltung erhaltenen Polyolithiumverbindungen.^[57,64]

In der eigenen Gruppe wurde die reduktive Kohlenstoff-Schwefel-Spaltung weiterhin für die Erzeugung des dilithiierten Disilans **103** genutzt, welches wie in Schema 2.32 dargestellt Ausgangspunkt für die Synthese verschiedener Fünfringe mit reaktiver Silicium-Silicium-Bindung sein kann.^[65]



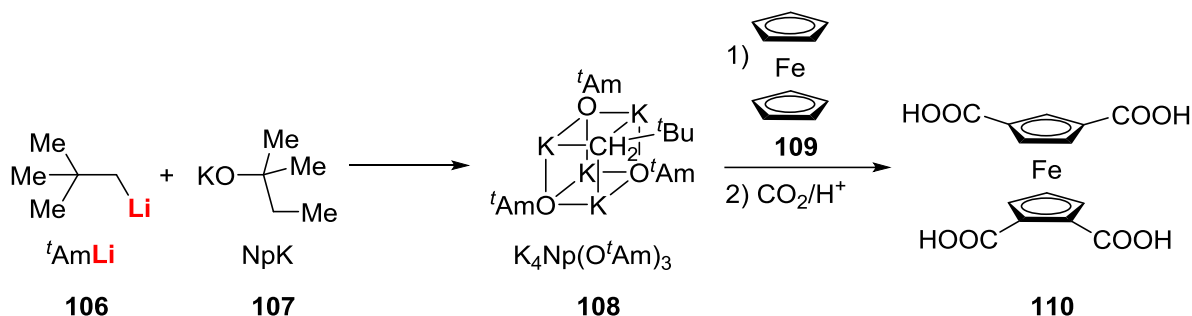
Schema 2.32: Synthese siliciumhaltiger Fünfringe ausgehend von zweifach lithiiertem Disilan **103**.^[65]

Trotz der Umgehung der bei den vorigen Synthesestrategien dargestellten Einschränkungen stellt sich auch die reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen nicht als unproblematisch dar. Ähnlich zum Halogen-Lithium-Austausch können auch hier Schwierigkeiten durch das Verbleiben der austretenden Lithiumthiolate in der Reaktionslösung erwachsen, da sie Möglichkeiten für unerwünschte Nebenreaktionen stellen. Weiterhin müssen auch hier zunächst die für die Spaltung eingesetzten Thioether dargestellt werden, was einen synthetischen Mehraufwand darstellt und im Falle einer unklaren Regioselektivität die Erzeugung der gewünschten (poly-)lithiierten Spezies gar verhindern könnte.

2.3.5 Superbasische und Mischmetall-Reagenzien

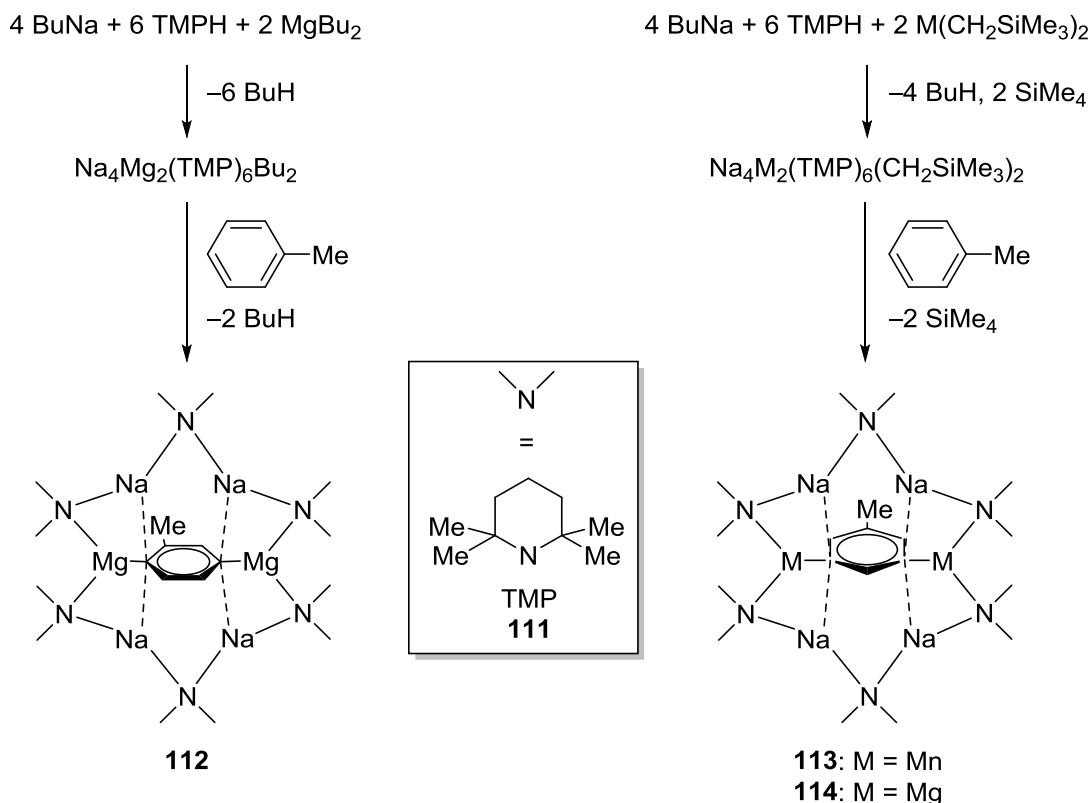
Wie in Abschnitt 2.1 bereits erläutert wurde, kann die Reaktivität der Organolithiumverbindungen durch die Zugabe eines Alkalimetallalkoholats und der damit verbundenen Bildung einer sogenannten „Superbase“ deutlich erhöht werden. Hierdurch kann auch die Mehrfachmetallierung nicht aktivierter Substrate bewerkstelligt werden. Insofern klassische, gemischt metallhaltige Systeme wie Kombinationen aus Lithiumalkyl und Kaliumalkoholat eingesetzt werden, enthält die resultierende (mehrfach-)metallierte Spezies im Vergleich zu den zuvor erläuterten Methoden jedoch keine Kohlenstoff-Lithium-Kontakte, sondern liegt als die entsprechende Kaliumverbindung vor. Da die mögliche Folgechemie, besonders im Hinblick auf weitere Funktionalisierungen, ähnlich zu den lithiierten Verbindungen ist, wird hier ein repräsentatives Beispiel der Mehrfachmetallierung mit Superbasen präsentiert.

Eine der größten Einschränkungen bei der Verwendung klassischer Superbasen nach LOCHMANN^[23] und SCHLOSSER^[24] besteht in der Abhängigkeit von polaren Lösemitteln wie THF, um die verwendeten Kaliumalkoholate in Lösung zu bringen. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, entwickelte die Arbeitsgruppe um KLETT superbasische Systeme, die aufgrund ihrer sterisch stark anspruchsvollen Alkylreste auch in unpolaren Lösemitteln löslich sind. Die Verwendung verzweigter Gruppen wie Neopentyl (Np) oder Amyl (Am) sowohl seitens des Alkoholats als auch der Organometallverbindung führt zur Ausbildung von Aggregaten, die nach außen hin durch die organischen Reste ausreichend abgeschirmt sind, um eine Löslichkeit in unpolaren Lösemitteln zu erreichen. Mithilfe dieser Reagenzien gelang es ihnen schließlich, das vor allem elektrochemisch interessante Ferrocen (**109**) bis zu vier Mal zu metallieren. Eine anschließende Funktionalisierung mittels Kohlenstoffdioxid lieferte wie in Schema 2.33 gezeigt die entsprechende Tetracarbonsäure **110**.^[66]



Schema 2.33: Vierfache Funktionalisierung von Ferrocen (**109**) nach Deprotonierung mit dem superbasischen System **108** und anschließender Umsetzung der metallierten Spezies mit CO_2 .^[66]

Ein weiteres aufstrebendes Forschungsinteresse in der Organometallchemie besteht in synergistischen Effekten, die bei der Erzeugung weiterer gemischt metallhaltiger Spezies beobachtet werden.^[67] Auch diese können zur Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies verwendet werden. Eine der dabei für die selektive Difunktionalisierung eingesetzten Strategien macht sich den Templateffekt einer definierten Geometrie des Basensystems zunutze. Die Gruppe um MULVEY konnte zeigen, dass durch die Erzeugung sogenannter inverser Kronenether und die anschließende Einlagerung eines Substrats eine regioselektive Dimetallierung bewerkstelligt werden kann. Dabei wird wie in Schema 2.34 gezeigt bei der Umsetzung von Toluol sowohl die 2,5-^[68] als auch die 3,5-Dimetallierung^[69] des aromatischen Rings selektiv beobachtet. Bemerkenswerterweise bleibt jeweils die wesentlich acidere Methylgruppe intakt, deren Deprotonierung zum thermodynamisch favorisierten Benzylanion führt. Der beobachtete Templateffekt führt also zu einer kinetischen Kontrolle der Deprotonierungsreaktion.



Schema 2.34: Templat-unterstützte Dimetallierung von Toluol in der 2,5- (**112**, links) und 3,5-Position (**113** und **114**, rechts).^[68,69]

Durch die definierte Geometrie des makrozyklischen Systems handelt es sich hierbei jedoch um eine sehr spezielle Strategie zur Dimetallierung, sodass diese Methode nur schwierig auf weitere Substrate zu übertragen ist. Weiterhin können die ringbildenden Komponenten wie beispielsweise TMP (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin, **111**) negative Einflüsse auf Folgereaktionen ausüben, sodass auch diese Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies nicht ohne Probleme anzuwenden ist.

2.3.6 *Fazit*

Es zeigt sich bei der Betrachtung der fünf dargestellten Synthesestrategien zur Erzeugung polyolithierter Spezies, dass stets Einschränkungen aufgrund der Beschaffenheit der Substrate oder der eingesetzten Reagenzien auftreten. Vor allem im Hinblick auf die Wahl des Lösemittels und der Temperatur gilt es, enge Einschränkungen einzuhalten. Zusätzlich müssen, abgesehen von der Deprotonierung, bei allen vorgestellten Synthesestrategien die entstehenden Koppelprodukte nach erfolgter Metallierung vom Produkt abgetrennt werden, um die negative Beeinflussung des Produkts oder möglicher Folgereaktionen auszuschließen. Dies bedeutet einen größeren synthetischen Aufwand und kann die möglichen Anwendungen dieser Synthesen zusätzlich einschränken. Eine Methode zur Erzeugung mehrfacholithierter Spezies, welche ohne die Bildung von Neben- und Koppelprodukten abläuft und von einfachen Startmaterialien ausgeht wäre also eine wünschenswerte Ergänzung zu den bereits etablierten Strategien.

3 Zielsetzung

Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte konnte der enge Zusammenhang zwischen Struktur und Reaktivität der Alkylolithiumverbindungen deutlich aufgezeigt werden. Durch die erfolgreiche Aufklärung zahlreicher Festkörperstrukturen von Organolithiumverbindungen, welche durch donierende Additive stabilisiert werden, konnte das Spektrum der synthetischen Anwendungen dieser Verbindungsklasse drastisch erweitert werden. Während durch das Aufbrechen der zur Stabilisierung ausgebildeten Aggregate vor allem kinetische Hinderungen der zugrunde liegenden Reaktionen überwunden werden können, bieten die hierzu eingesetzten Additive zusätzliche Angriffsfläche für die hochreaktiven Alkylolithiumverbindung und können somit unerwünschte Nebenreaktionen ermöglichen. Dies wird insbesondere bei erhöhten Temperaturen relevant, welche jedoch zur Überwindung erhöhter Reaktionsbarrieren und somit zur Durchführung synthetisch anspruchsvoller Reaktionen vonnöten sind.

Die Schließung dieser Lücke in der synthetisch gewinnbringenden Anwendung der Organolithiumverbindungen hat sich die vorliegende Arbeit zum Ziel gesetzt. Erreicht werden soll dies durch die Verwendung eines nahezu idealen Additivs, welches zur Ausbildung von Alkylolithiumaggregaten optimaler Größe und Reaktivität führt. Dabei sind neben der thermischen und chemischen Stabilität des Liganden die Größe des ausgebildeten Aggregats sowie der Grad der sterischen Überfrachtung ausschlaggebende Faktoren.

Eine hohe thermische sowie chemische Stabilität des Liganden führt zu einer Anwendbarkeit der resultierenden Basensysteme in kinetisch gehinderten Reaktionen, welche eine Umsetzung bei erhöhten Temperaturen erfordern. Während Organolithiumverbindungen in den meisten Fällen bei stark geminderten Temperaturen, häufig -30 °C und kälter, angewendet werden, wäre bei einer ausreichenden Stabilität des Liganden eine Anwendung bei Raumtemperatur und darüber hinaus denkbar. Dabei muss jedoch gewährleistet werden, dass ein möglicher Angriff des Alkylolithiumreagenzes am Liganden eine deutlich höhere Energiebarriere als die durchzuführende Umsetzung aufweist.

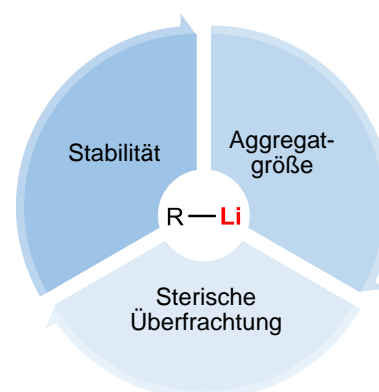


Abbildung 3.1: Zusammenspiel von Stabilität, Größe und sterischer Überfrachtung bei Alkylolithiumaggregaten.

Ein weiterer wichtiger Faktor für die synthetisch gewinnbringende Anwendung eines potentiellen Basensystems basierend auf einer Organolithiumverbindung besteht in der Größe des resultierenden Aggregats. Aufbauend auf bisherigen Erkenntnissen zum Zusammenspiel von Struktur und Reaktivität der Lithiumalkyle ist zu erwarten, dass ein möglichst kleines Aggregat eine höchstmögliche Reaktivität aufweist. Die Stabilisierung einer dimeren oder sogar monomeren Spezies soll deshalb erzielt werden. Dabei ist jedoch auch ein Augenmerk auf den dritten Faktor, die sterische Überfrachtung, zu legen. Hier gilt es, eine ausreichende Stabilisierung des Aggregats durch die Abschirmung der reaktiven Kohlenstoff-Lithium-Kontakte zu erzielen, ohne dabei eine Annäherung potentieller Substrate zur Reaktion vollständig zu verhindern. Es muss demnach die Waage zwischen sterischem Anspruch des Liganden und chemischer Erreichbarkeit der reaktiven Zentren gefunden werden. Dazu zählt auch die Fähigkeit des ausgebildeten Aggregats, durch die Ablösung

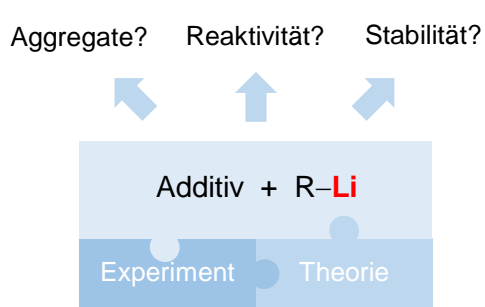


Abbildung 3.2: Untersuchung der Aggregate, Reaktivität und Stabilität von Kombinationen verschiedener Additive mit Organolithiumverbindungen durch Verzahnung von experimentellen und theoretischen Untersuchungen.

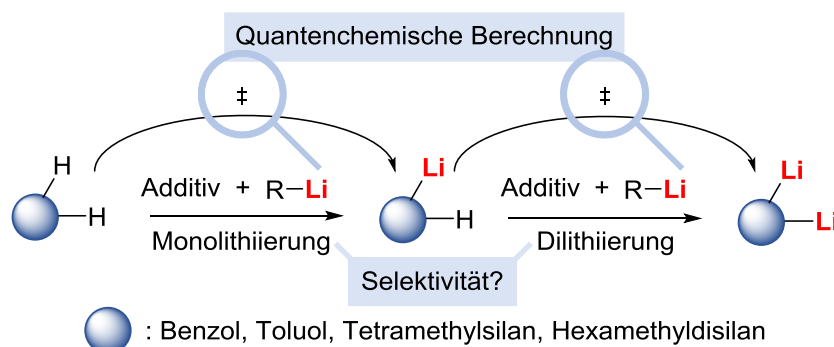
eines Liganden eine Koordinationsstelle für ein potentielles Substrat freizugeben. Dies bedeutet, dass die Stabilität des Liganden selbst zwar hoch sein soll, das Aggregat jedoch nur eine mäßige Stabilität aufweisen darf, um eine chemische Inertheit zu vermeiden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll nun ein System bestehend aus einer Organolithiumverbindung und einem geeigneten Additiv ermittelt werden, welches die genannten Kriterien zu erfüllen vermag. Durch die Aufklärung der Strukturen der dabei ausgebildeten Aggregate im

Festkörper soll geklärt werden, welchen zusätzlichen Einfluss der carbanionische Rest des Alkyllithiumreagenzes auf die Strukturen der resultierenden Basensysteme hat. Darüber hinaus wird den anzunehmenden „idealen“ Aggregaten eine erhöhte Reaktivität zugesprochen, welche durch den Einsatz der erzeugten lithiumorganischen Basensysteme in Deprotonierungsreaktionen an geringfügig C–H-aciden Substraten ermittelt werden soll.

Wie Abbildung 3.2 verdeutlicht, soll eine enge Verzahnung von experimentellen und theoretischen Untersuchungen dabei helfen, ein differenziertes Bild der durch die Stabilisierung mittels eines geeigneten Additivs erzeugten Alkyllithiumbasen zu erhalten. Auf diese Weise kann ein tiefes Verständnis der zugrunde liegenden Prozesse erlangt werden, welches eine möglichst gewinnbringende synthetische Anwendung der eingesetzten Basensysteme ermöglicht. Dabei soll nicht die präparative Synthese der Zielverbindungen im Vordergrund stehen, sondern das Potential der eingesetzten Basensysteme ausgelotet und durch eine detaillierte Hinterfragung auftretender Nebenprodukte Ansätze zu dessen Verbesserungen entwickelt werden. Während experimentelle Untersuchungen den Umfang der durchführbaren Deprotonierungsreaktionen aufzeigen sollen, kann eine quantenchemische Berechnung der zugrunde liegenden Aktivierungsenergien helfen, mögliche Selektivitäten oder Hinderungen dieser Reaktionen zu erklären und somit Lösungsansätze zu entwickeln.

Aufgrund der angestrebten hohen Reaktivität der gebildeten Basensysteme soll dabei auf zusätzliche substratinduzierte Begünstigungen der Deprotonierungsreaktionen, z. B. durch intramolekulare Koordinationen mittels heteroatomhaltiger Seitenarme, verzichtet werden. Aus diesem Grund werden die Deprotonierungen an einfachen Substraten wie Benzol, Toluol, Tetramethylsilan und Hexamethyldisilan durchgeführt, um zusätzlich die entsprechenden quantenchemischen Beschreibungen der Modellsysteme zu erleichtern.



Schema 3.1: Experimentelle und quantenchemische Untersuchung der Mono- und Dilithiierung einfacher Substrate mittels Basensysteme von Additiv-stabilisierten Organolithiumverbindungen.

4 Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Basensysteme basierend auf kommerziell erhältlichen Alkyllithiumverbindungen untersucht und in synthetisch schwierigen Deprotonierungsreaktionen eingesetzt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

4.1 Beeinflussung der Reaktivität lithiumorganischer Verbindungen mithilfe von Lithiumhalogeniden

Das Bestreben, kleine und zugleich reaktive Aggregate zu stabilisieren, gehört zu den zentralen Forschungszielen der Organolithiumchemie. Das Aufbrechen der Aggregate mittels Lewis-basischer Additive und donierender Lösemittel konnte dabei bereits erfolgreich durchgeführt und synthetisch vielfältig angewendet werden. Mitunter aufgrund der gesteigerten Reaktivität unterliegen die Additive jedoch Zersetzungsreaktionen, welche ihren Einsatz in Umsetzungen bei erhöhten Temperaturen ausschließen. Auf diese Weise sind thermodynamisch gehinderte Deprotonierungen geringfügig acider Substrate sowie Mehrfachmetallierungen nicht aktivierter Ausgangsverbindungen mittels einfacher Organolithiumbasen nicht zugänglich.

Aus dieser Problematik lassen sich Ansätze für die Wahl geeigneter alternativer Additive ableiten. Die bei der Verwendung gängiger Additive beobachtete und unerwünschte Zersetzung beruht auf einer chemischen Instabilität der verwendeten Reagenzien. Der stabilisierende und somit deaggregierende Effekt beruht in diesen Fällen auf einer Koordination der Lithiumzentren der Organolithiumverbindung durch Lewis-basische Heteroatome in kleinen organischen Additiven. Wenngleich hierdurch attraktive Wechselwirkungen ausgebildet werden, führt die unvermeidliche Nähe des reaktiven Carbanions des Lithiumalkyls zum organischen Rückgrat des Additivs zu einer unerwünschten Begünstigung der Zersetzungsreaktionen. Umgangen werden könnte diese Schwierigkeit über den Einsatz anorganischer Salze als reaktivitätssteigernde Additive, da diese keine Angriffsfläche für unerwünschte Nebenreaktionen durch das Lithiumalkyl anbieten. Seit einigen Jahren ist dieses Konzept bereits zur Erzeugung sogenannter Turbo-Grignard-Reagenzien bekannt, welche durch die Gruppe um KNOCHEL vorgestellt und in den folgenden Jahren durch verschiedene Gruppen weiterentwickelt wurden.^[70] Hierbei führt die Zugabe von Lithiumchlorid zum einfachen Grignard-Reagenz *iso*-Propylmagnesiumchlorid zu einer drastischen Steigerung der Reaktivität. In der eigenen Masterarbeit wurde bereits eine Beeinflussung der Struktur lithiumorganischer Verbindungen durch Lithiumhalogenidsalze beobachtet. In zwei Festkörperstrukturen des Methyllithiums konnte ein statistischer Einbau von Chloridionen an für die Strukturbildung ausschlaggebenden Positionen ermittelt werden.^[71]

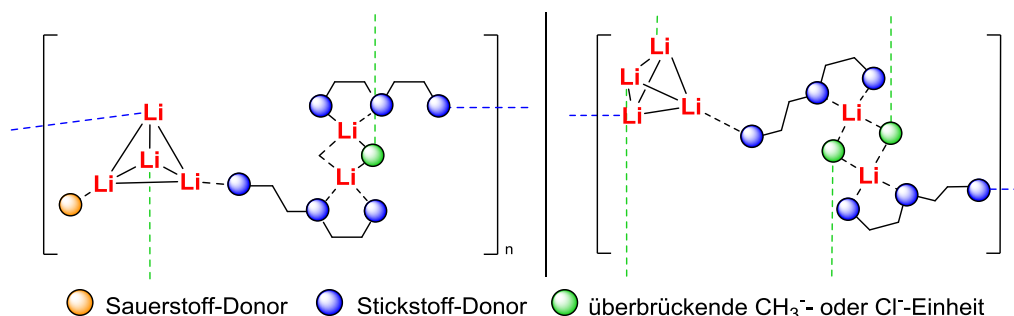
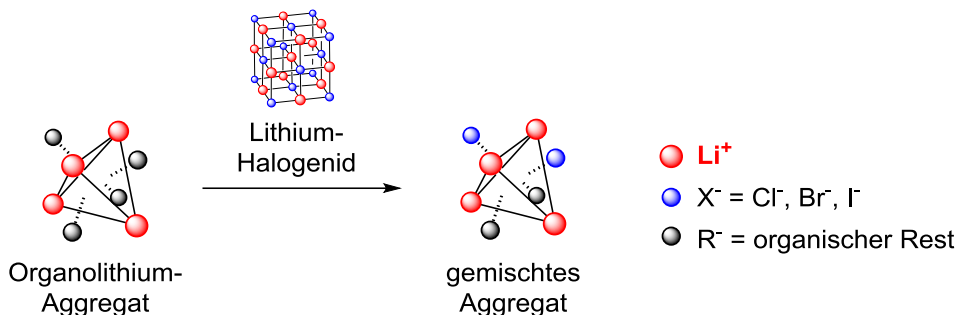


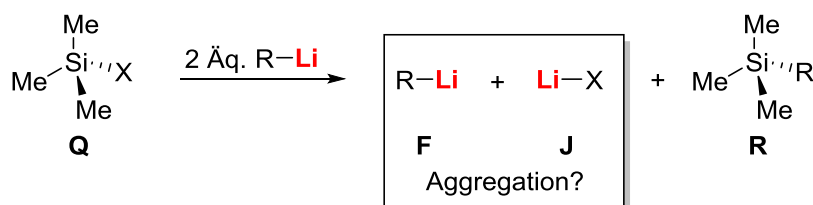
Abbildung 4.1: Schematische Darstellung zweier Koordinationspolymere des Methyllithiums mit dem dreizähligen Stickstoffliganden PMDTA und der dabei beobachteten Einlagerung von Chlorid-Einheiten.^[71]

Die in diesen Strukturen auftretenden Chloridionen stammen aus einer unvermeidlichen Verunreinigung kommerziell erhältlicher Methyllithiumlösungen. Motiviert durch diese Vorarbeiten sollte daher geprüft werden, ob die gezielte Zugabe von Lithiumhalogeniden zu einer positiven Beeinflussung der Reaktivität lithiumorganischer Verbindungen führen kann, indem es entsprechend Schema 4.1 zur Ausbildung gemischter Aggregate kommt. Aufgrund der sehr geringen Löslichkeit des Lithiumfluorids wurde dabei auf die Halogenidsalze Lithiumchlorid, -bromid und -iodid zurückgegriffen.



Schema 4.1: Hypothetische Ausbildung gemischter Aggregate von Organolithiumverbindungen und Lithiumhalogeniden.

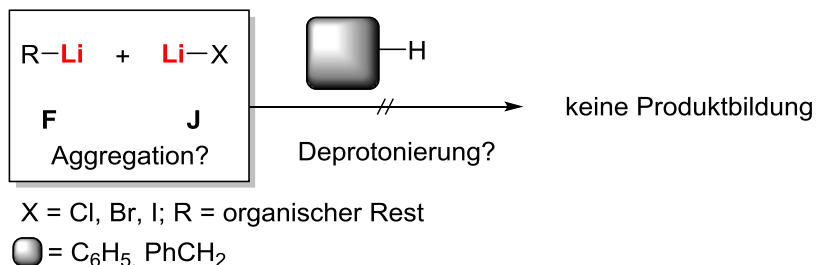
Wie zuvor bereits erläutert, stellt die Zersetzung polarer Lösemittel wie Diethylether oder THF eine zusätzliche Problematik in der synthetischen Anwendung der Lithiumalkyle dar, weswegen im Rahmen dieser Arbeit unpolare Lösemittel wie *n*-Pentan Verwendung finden sollen. Hieraus erwachsen jedoch wesentliche Schwierigkeiten beim Einsatz der Lithiumhalogenidsalze, da diese in ihrer kommerziell erhältlichen Form selbst in polaren Lösemitteln schwierig zu lösen sind. Auch wenn die lithiumorganische Spezies im unpolaren Lösemittel vorgelegt wurde, war keine Löslichkeit der eingesetzten Salze zu beobachten. Eine Begünstigung der strukturellen Inkorporation der Halogenidionen in die Aggregate der eingesetzten Organolithiumverbindung kann jedoch gegebenenfalls durch eine Erzeugung *in situ* hervorgerufen werden. Das auf diese Weise erhaltene feindisperse Halogenidsalz weist anzunehmender Weise bessere Löslichkeitseigenschaften auf. Aus diesem Grund wurden entsprechend Schema 4.2 zwei Äquivalente des Lithiumalkyls zunächst mit einem Äquivalent des jeweiligen Trimethylhalogensilans **Q** umgesetzt, um äquimolare Mengen des Lithiumhalogenidsalzes **J** und der lithiumorganischen Spezies **F** zu erhalten. Als Koppelprodukt wird das entsprechende Tetraorganosilan **R** gebildet, welches aufgrund seiner äußerst geringen C–H-Acidität zunächst als nahezu inert angesehen werden kann.



X = Cl, Br, I; R = organischer Rest

Schema 4.2: Erzeugung des Lithiumhalogenids **J** *in situ* durch Umsetzung eines Trimethylhalogensilans **Q** mit zwei Äquivalenten der Organolithiumverbindung.

Der erhoffte Einbau des Lithiumhalogenidsalzes in die Aggregate der lithiumorganischen Verbindung konnte dabei jedoch nicht beobachtet werden. Das gebildete Salz fiel im Verlaufe der Reaktion als Feststoff aus und konnte nicht in Lösung gebracht werden. Die anschließende Zugabe einfacher Substrate wie Benzol oder Toluol zur Überprüfung der Reaktivität des Gemisches zeigte keine Deprotonierung an.



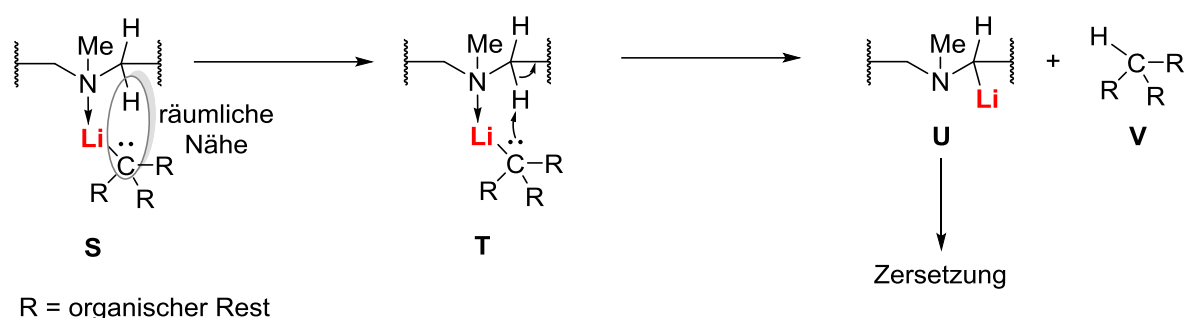
Schema 4.3: Untersuchte Deprotonierungsreaktionen ausgehend von Gemischen der *in situ* erzeugten Lithiumhalogenide **J** und Organolithiumverbindungen **F**.

Es wird demnach deutlich, dass der für Methyllithium beobachtete Einbau von Chloridionen kein allgemeines Prinzip anzuzeigen scheint, sondern ein spezieller Effekt dieser Reagenz-kombination sein könnte. Möglicherweise ist dafür die gleichzeitige Bildung des Lithiumchlorids und des Methyllithiums während der industriellen Herstellung verantwortlich. Es wäre denkbar, dass bereits an dieser Stelle das Einfügen der Chloridionen in die tetramere Struktur des Methyllithiums erfolgt. Eine den Turbo-Grignard-Reagenzien verwandte Reaktivitätssteigerung durch einfache Zugabe der entsprechenden Salze scheint demnach für die Lithiumalkyle nicht möglich zu sein, sodass hierin kein gewinnbringender Ansatz zur Erzeugung eines „idealen“ Basensystems beruht. Es ist weiterhin zu beachten, dass die im Rahmen der eigenen Masterarbeit erhaltenen gemischten Aggregate von Lithiumalkyl und Lithiumhalogenid zusätzlich auf die Verwendung eines organischen, offenkettigen Aminliganden zurückgreift, welcher bedeutend an der Ausbildung des beobachteten Strukturmotivs beteiligt ist. Dieser bietet jedoch, wie zuvor bereits erläutert, eine Angriffsfläche für Nebenreaktionen mit dem eingesetzten Lithiumalkyl, sodass ein derartiges System nicht für die Anwendung bei erhöhter Temperatur geeignet ist.

Für eine gewinnbringende Steigerung der Reaktivität kommerziell erhältlicher Alkyllithiumverbindungen, insbesondere unter der im Rahmen dieser Untersuchungen angestrebten Verwendung unpolarer Lösemittel, ist die Zugabe eines Additivs, welches die Erzeugung kleiner Aggregate ermöglicht, unabdinglich. Wie die eben vorgestellten anfänglichen Experimente zeigten, scheint dies nicht durch die Zugabe von Lithiumhalogenidsalzen erreicht werden zu können. In erster Linie kann dies auf die geringe Löslichkeit der Salze in unpolaren Lösemitteln zurückgeführt werden, welche auch durch eine Erzeugung *in situ* nicht überwunden werden konnten. Eine vergleichbare Problematik ist auch für andere Salze zu erwarten, sodass das angestrebte „ideale“ Basensystem offenbar durch die Verwendung eines organischen und somit löslichen, aber dennoch hochgradig stabilen Additivs erzeugt werden muss.

4.2 Chinuclidin-stabilisierte Aggregate von Alkylolithiumverbindungen

Nachdem sich die Zugabe anorganischer und somit stabiler Salze als Additiv nicht zur Steigerung der Reaktivität von Organolithiumverbindungen eignete, soll ein möglichst ideales Basensystem nun unter Verwendung eines organischen Zusatzes erzeugt werden. Klassischer Weise handelt es sich dabei um sauerstoff- oder stickstoffbasierte, koordinierende Verbindungen. Dabei weisen sauerstoffbasierte Donoren, bei welchen es sich zumeist um Alkoholate handelt, jedoch selbst eine hohe Nukleophilie auf, wodurch unerwünschte Nebenreaktionen ermöglicht werden. Aus diesem Grund wurde angenommen, dass die Verwendung eines geeignetenamins zu reaktiveren und stabileren Spezies führt. Es gilt außerdem zu verhindern, dass der Ligand selbst vom Lithiumreagenz angegriffen wird. Diese Art der Nebenreaktion wird durch die räumliche Nähe des Carbanions zu dem Stickstoffzentrum benachbarten Protonen während der Koordination des Lithiumalkyls begünstigt, wie Schema 4.4 verdeutlicht.



Schema 4.4: Unerwünschte Nebenreaktion durch die Deprotonierung des Aminliganden, bedingt durch die räumliche Nähe des Carbanions zum benachbarten Proton.

Zur Vermeidung einer derartigen Zersetzungsreaktion des Liganden muss diese räumliche Nähe verhindert werden. Aus diesem Grund wird die Verwendung offenkettiger Aminliganden wie beispielsweise TMEDA (**3**) ausgeschlossen. Eine räumliche Entfernung der benachbarten Protonen kann durch cyclische Systeme erreicht werden, in welchen die Ringspannung zu einem größeren Abstand der benachbarten CH_2 -Gruppen desamins zur koordinierten Alkylolithiumverbindung führt. Da ungesättigte sowie sekundäre Stickstoffliganden erneut Angriffsmöglichkeiten für Deprotonierungsreaktionen bieten, können auch derartige Verbindungen keine Verwendung finden. Übrig bleiben somit cyclische, tertiäre Aminverbindungen als mögliche Liganden für die Erzeugung hochreaktiver Alkylolithiumaggregate. Zwei gängige Vertreter dieser Verbindungsklasse sind die bicyclischen Verbindungen 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO, **115**) sowie Azabicyclo[2.2.2]octan (**116**), welches unter dem Trivialnamen Chinuclidin bekannt ist.

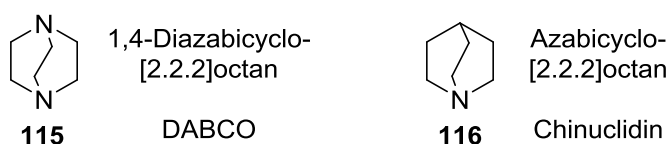


Abbildung 4.2: Molekülformeln der tertiären, bicyclischen Aminliganden DABCO (**115**, links) und Chinuclidin (**116**, rechts).

Aufgrund seiner Zweizähigkeit ist DABCO (**115**) jedoch in der Lage, unlösliche Koordinationspolymere in Kombination mit lithiumorganischen Verbindungen auszubilden, welche entsprechend nicht für Reaktionen zur Verfügung stehen. Es bleibt demnach das Chinucli-

din (**116**) als möglicher Ligand für Lithiumalkyle übrig. Im Folgenden werden dessen strukturelle Eigenschaften und deren Konsequenzen für eine Eignung als deaggregierendes Additiv für Organolithiumverbindungen näher diskutiert.

4.2.1 Struktur und Koordinationsfähigkeit des Chinuclidins

Die in Abbildung 4.3 dargestellte bicyclische Verbindung Chinuclidin, welche nach IUPAC-Regeln als 1-Azabicyclo[2.2.2]octan bezeichnet wird, weist aufgrund seiner Struktur einige Eigenschaften auf, welche seine besondere Eignung als Additiv für Organolithiumverbindungen prägen. Diese sollen im Folgenden erläutert werden.

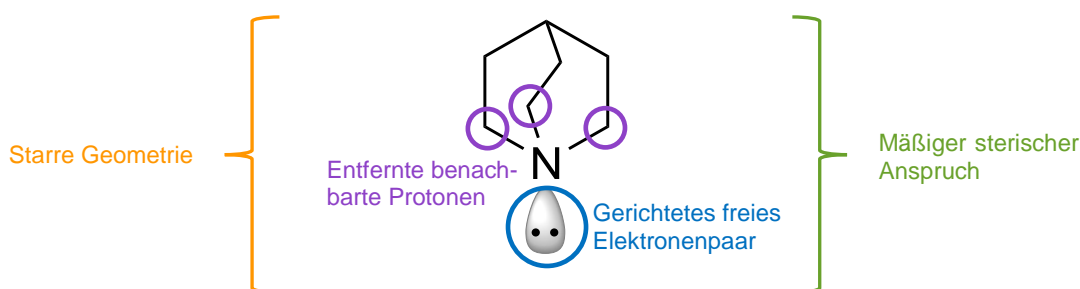
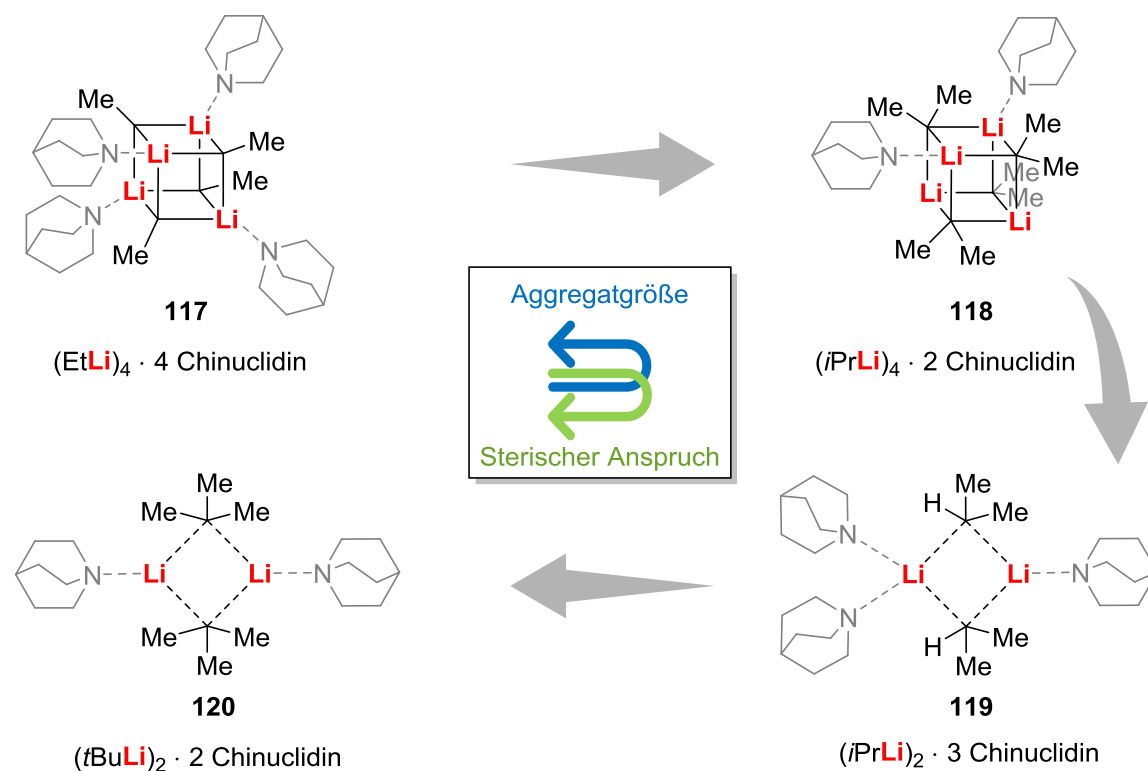


Abbildung 4.3: Strukturelle Eigenschaften des Liganden Chinuclidin (**116**).

Durch die bicyclische Geometrie weist der Ligand eine nicht unwesentliche Ringspannung auf, welche sich auch auf das **freie Elektronenpaar** des Stickstoffzentrums auswirkt. Im Vergleich zu offenkettigen oder monocyclischen Aminen liegt es beim Chinuclidin **besonders gerichtet** vor. Auf diese Weise kann eine starke Koordination zu einer Elektronenmangelverbindung – wie einer Organolithiumbase – ausgebildet werden. Aus der Ringspannung erwächst auch ein weiterer entscheidender Vorteil gegenüber anderen Additiven: Die dem Stickstoffatom **benachbarten Protonen** des Ringsystems liegen ungewöhnlich weit vom koordinierten Lithium und somit vom reaktiven Carbanion **entfernt**, sodass sie von letzterem nicht abstrahiert werden können. Die vor allem bei offenkettigen Aminliganden beobachteten Zersetzungsreaktionen werden damit nahezu ausgeschlossen. Zwei weitere Vorteile des Chinuclidins liegen in seiner äußeren Geometrie begründet. Zunächst ermöglicht die **gemäßigte Größe** des Liganden eine gewisse sterische Überfrachtung bei Koordination eines Lithiumalkyls, sodass die Ausbildung kleiner Aggregate möglich erscheint. Eine Umhüllung des reaktiven Zentrums, wie sie bei zweizähligen Liganden beobachtet wird, ist jedoch nicht zu erwarten, sodass von einer erhöhten Reaktivität der Chinuclidin-stabilisierten Aggregate ausgegangen werden kann. Der letzte Punkt, welcher den Liganden Chinuclidin für den Einsatz zur Deaggregation der Organolithiumverbindungen qualifiziert, ist weniger chemisch begründet, sondern über die Analytik der resultierenden Aggregate: Aufgrund seiner **starrten bicyclischen Geometrie** und starken Koordination ist im Festkörper eine hohe Ordnung zu erwarten, was die Strukturaufklärung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse wesentlich erleichtert. Gerade die gängigsten Additive wie THF und TMEDA weisen eine nicht unwesentliche Flexibilität auf, welche häufig zu Fehlordnungen im Kristall führen. Auf diese Weise wird vor allem eine Strukturaufklärung bei hohen Auflösungen verhindert. Die angestrebten Chinuclidin-stabilisierten Aggregate lägen anzunehmender Weise hoch geordnet vor, sodass eine hochaufgelöste Strukturaufklärung im Festkörper denkbar wäre.

4.2.2 Zusammenhang von sterischem Anspruch des Alkylrests und der Größe Chinuclidin-stabilisierter Alkylolithiumaggregate

Zur Überprüfung der oben genannten Annahmen zum Aggregationsvermögen des bicyclischen Liganden Chinuclidin (**116**) wurden Lösungen desselben mit den gängigsten kommerziell erhältlichen Lithiumalkylbasen versetzt, um die resultierenden Aggregate zu kristallisieren. Dabei wurde die in Schema 4.5 gezeigte Reihe von Strukturen erhalten, welche den in Kapitel 2.1.1 bereits erläuterten Zusammenhang von Aggregatgröße und sterischem Anspruch des Alkylrests der Organolithiumverbindung verdeutlicht.



Schema 4.5: Im Rahmen dieser Arbeit erhaltene Aggregate von Organolithiumverbindungen, welche durch Chinuclidin stabilisiert werden.

Als sterisch anspruchslosester Vertreter der Alkylolithiumverbindungen bildet das primäre, unverzweigte Ethyllithium die tetramere Spezies **117** aus, deren Molekülstruktur im Kristall in Abbildung 4.4 gezeigt ist.

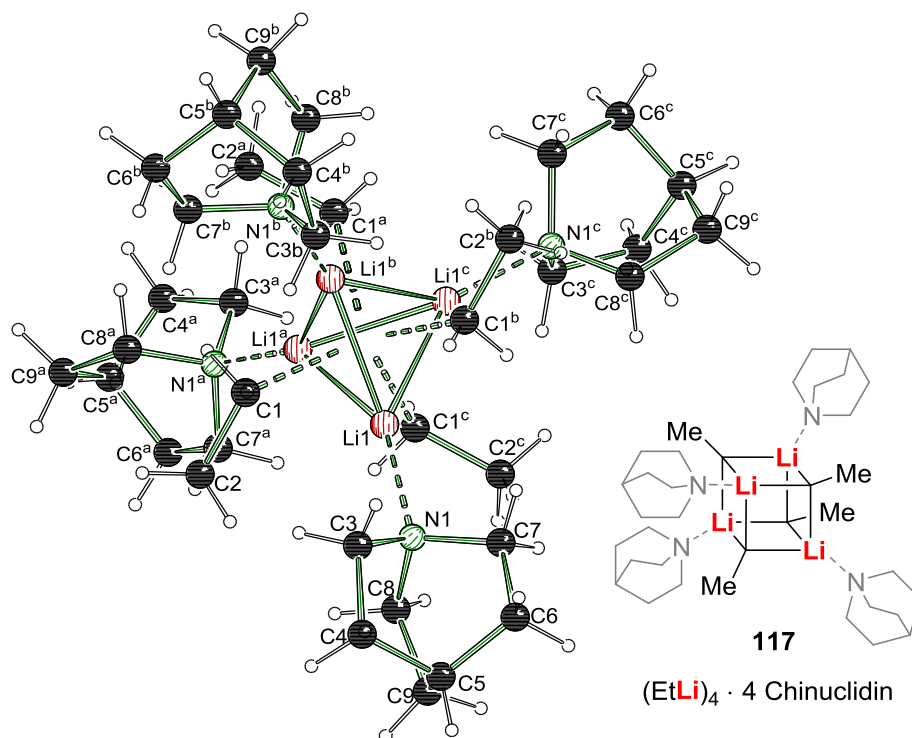
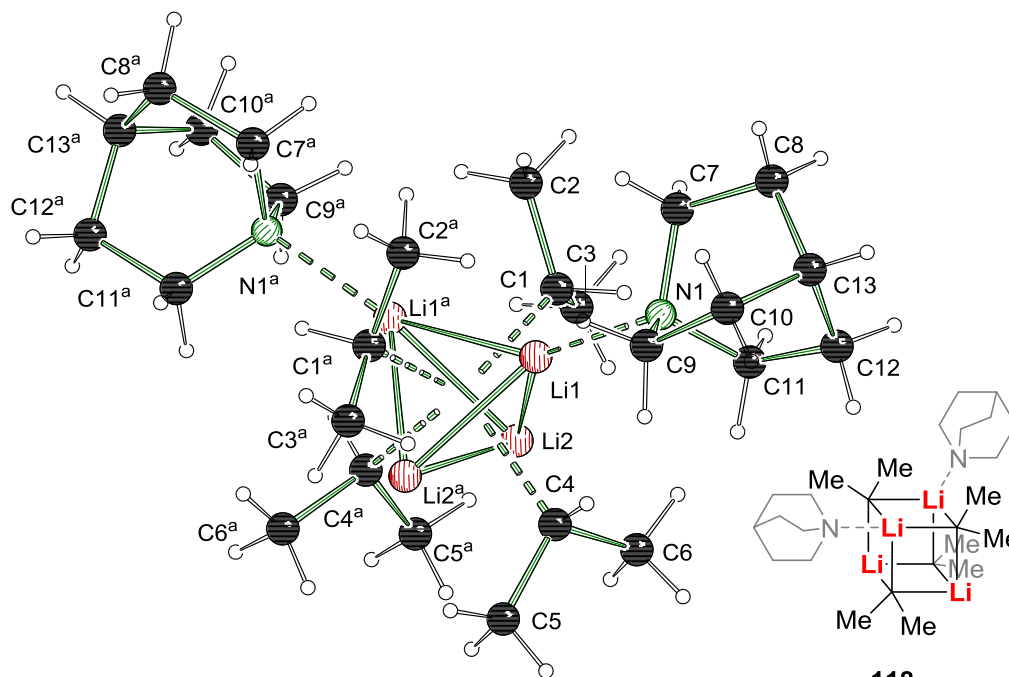


Abbildung 4.4: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall von Aggregat **117**. Symmetrieoperationen: ^a = 1.5–y, x, 1.5–z; ^b = 1.5–x, 1.5–y, z; ^c = y, 1.5–x, 1.5–z; Ausgewählte Bindungslängen [Å] und –winkel [°]: N1–Li1 2.160(3), C1–Li1 2.279(3), C1–C2 1.546(2), Li1–Li1^b 2.531(5), Li1–Li1^a 2.575(5), N1–Li1–C1 110.31(13), Li1^b–Li1–Li1^c 60.56(6), Li1^a–Li1–Li1^c 58.87(12).

Das tetramere Aggregat **117** kristallisierte im tetragonalen Kristallsystem in der Raumgruppe $P4_2/n$ in Form farbloser Nadeln aus *n*-Pentan. Die asymmetrische Einheit enthält ein Viertel des gezeigten Aggregats, also eine EtLi–Chinuclidin-Einheit. Entsprechend der üblichen Strukturbildungsprinzipien wird eine tetraedrische Anordnung der Lithiumzentren beobachtet. Während die Ethylcarbanionen die Dreiecksflächen überkappen, wird eine Koordination von vier Molekülen Chinuclidin (**116**) an jeweils ein Lithium beobachtet. Ein strukturell vergleichbares Aggregat wurde zuvor im eigenen Arbeitskreis bereits für Chinuclidin-stabilisiertes *n*-Butyllithium beobachtet, welches dieselbe tetraedrische Anordnung im Kristall aufweist. Zurückzuführen ist dies auf die strukturelle Ähnlichkeit beider Lithiumalkyle. Sowohl beim hier verwendeten Ethyllithium als auch beim *n*-Butyllithium handelt es sich um primäre, unverzweigte Organolithiumverbindungen mit entsprechend geringem Platzbedarf. Kommerziell erhältlich sind Lösungen des Ethyllithiums in Benzol. Bei Zugabe des Liganden Chinuclidin (**116**) wird dieses jedoch angegriffen, was in Kapitel 4.2.3 näher erläutert wird. Aus diesem Grund wurde die Lösung des Ethyllithiums zunächst bis zur Trockne eingeeengt und der Rückstand in *n*-Pentan aufgenommen, um eine Kristallisation aus diesem Lösemittel heraus zu ermöglichen. Des Weiteren wurde durch die erhöhte Reaktivität eine Strukturaufklärung in Lösung mittels NMR-Spektroskopie verhindert, da alle gängigen Lösemittel angegriffen werden und somit Zersetzungsprodukte beobachtet wurden.

Ein etwas erhöhter sterischer Anspruch wird bei der sekundären Alkyllithiumverbindung *iso*-Propyllithium beobachtet, welche im Vergleich zum Ethyllithium eine zusätzliche Methylgruppe trägt und eine Verzweigung aufweist. Auch bei dieser Verbindung konnten Kristalle Chinuclidin-stabilisierter Aggregate erhalten werden, die mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden. Dabei konnten zwei unterschiedliche Aggregate erhalten werden, von denen das erste in Abbildung 4.5 dargestellt ist.



118

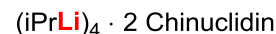
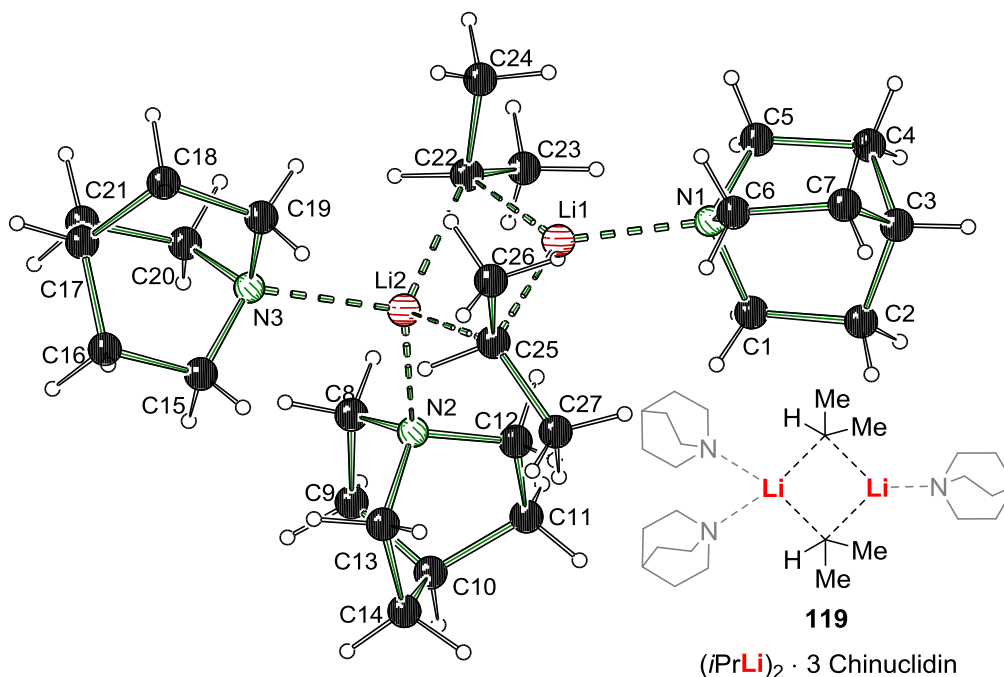


Abbildung 4.5: Tetrameres Aggregat **118** des Chinuclidin-stabilisierten *iso*-Propyllithiums. Symmetrieoperation $a = 1-x, y, 0.5-z$. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.1901(8), C1–C2 1.5407(6), C1–C3 1.5360(5), C4–C5 1.5429(5), C4–C6 1.5418(5), Li2^a–Li1–Li1^a 57.34(3), Li2^a–Li2–Li1^a 61.73(3), C2–C1–C3 107.63(4), C5–C4–C6 107.84(3).

Das Aggregat **118** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $C2/c$ aus *n*-Pentan in Form farbloser Blöcke aus. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte des in Abbildung 4.5 gezeigten tetrameren Aggregats. Während wie für tetramere Spezies üblich alle vier Seiten des zentralen Li₄-Tetraeders von *iso*-Propylcarbanionen überkappt werden, werden nur zwei der Lithiumzentren von jeweils einem Molekül Chinuclidin stabilisiert. Es werden demnach zwei verschiedene Koordinationssphären der Lithiumzentren beobachtet. Während die Chinuclidin-stabilisierten Lithiumzentren eine Koordinationszahl von vier aufweisen, liegt bei den anderen beiden nur die Koordination der drei umliegenden Carbanionen vor, woraus eine Koordinationszahl von drei resultiert. Zurückzuführen ist dies auf den im Vergleich zu den beiden primären Lithiumalkylen *n*-Butyllithium und Ethyllithium gesteigerten sterischen Anspruch des *iso*-Propylrests, welcher eine Annäherung weiterer Ligandmoleküle verhindert. Die Bildung des in Abbildung 4.6 gezeigten zweiten beobachteten Aggregats stellt eine Steigerung dieses Effekts dar.



(*i*PrLi)₂ · 3 Chinuclidin

Abbildung 4.6: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall des dimeren Aggregats **119**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.1014(13), N2–Li2 2.1179(13), N3–Li2 2.2240(13), C22–Li1 2.1630(13), C22–Li2 2.2804(13), C25–Li1 2.1850(13), C25–Li2 2.3519(13), C22–C23 1.5320(10), C22–C24 1.5352(10), C25–C26 1.5420(9), C25–C27 1.5356(8), N2–Li2–N3 108.77(5), Li1–C22–Li2 64.99(4), Li1–C25–Li2 63.43(4).

Das Aggregat **119** kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Plättchen aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält das in Abbildung 4.6 gezeigte asymmetrische Dimer. Die beiden Lithiumzentren weisen hier eine unterschiedliche Koordinationssphäre auf. Während Li1 nur einen Stickstoffkontakt zum Chinuclidin aufweist, wird Li2 von zwei Molekülen des Liganden stabilisiert. Dies scheint mit der Ausrichtung der carbanionischen *iso*-Propylreste zusammenzuhängen, da die Methylreste beider Carbanionen in Richtung Li1 gerichtet sind und somit dort zu einer sterischen Abschirmung des Lithiumzentrums beitragen. Die unterschiedliche Qualität der Stickstoff-Lithium-Koordinations manifestiert sich zusätzlich in den beobachteten Atomabständen. Die stärkste Koordination und der entsprechend kürzeste Abstand tritt für N1–Li1 mit 2.1014(13) Å auf. Die Kontakte des zweiten Lithiumzentrums [N2–Li2 2.1179(13) Å, N3–Li2 2.2240(13) Å] sind im Gegensatz dazu deutlich verlängert. Das Auftreten der beiden unterschiedlich großen Aggregate des *iso*-Propyllithiums regte die nähere Untersuchung der Struktur in Lösung mittels NMR-Spektroskopie an. Während die Verwendung gängiger Lösemittel aufgrund der bereits beim Ethyllithium diskutierten und später näher erläuterten hohen Reaktivität nicht möglich ist, wurde auf das aliphatische Methylcyclohexan als Lösemittel zurückgegriffen. Es konnten jedoch auch hier keine eindeutigen Signale ermittelt werden. Die Untersuchung der Aggregatgröße mittels zweidimensionaler DOSY-Experimente verblieb ebenfalls ergebnislos.

Die Reihe der Alkylolithiumverbindungen mit steigendem sterischem Anspruch des Alkylrests wird schließlich durch das *tert*-Butyllithium vervollständigt, welches eine weitere Methylgruppe und somit eine weitere Verzweigung des Carbanions im Vergleich zum *iso*-Propyllithium aufweist. Die Molekülstruktur des von Chinuclidin stabilisierten Aggregats dieser Organolithiumverbindung ist in Abbildung 4.7 gezeigt.

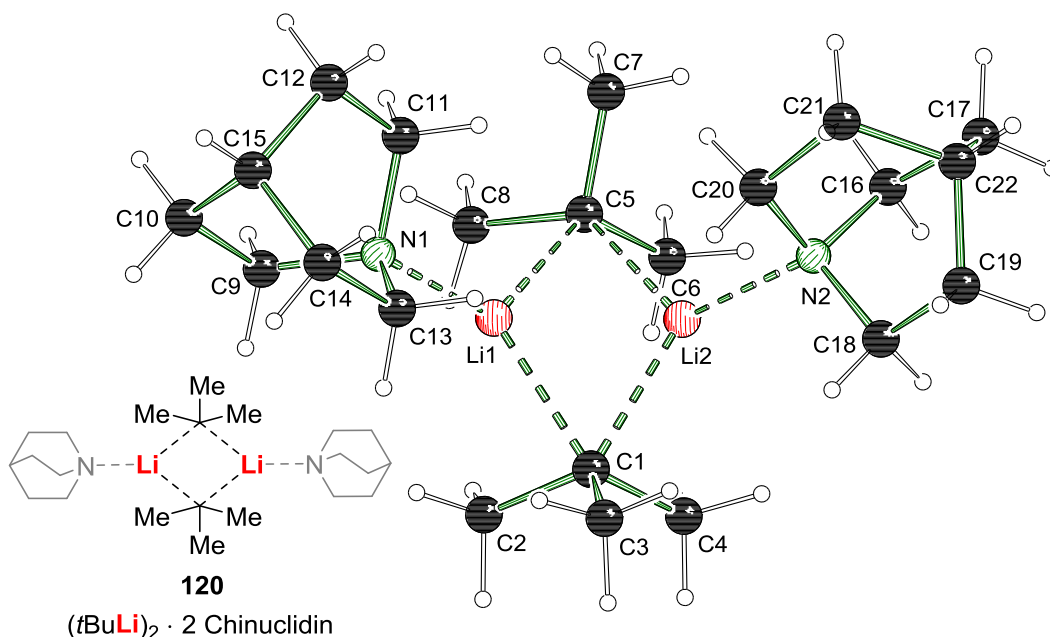


Abbildung 4.7: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall von Aggregat **120**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.0891(6), N2–Li2 2.0813(6), C1–Li1 2.2308(6), C1–Li2 2.2036(6), C5–Li1 2.2316(6), C5–Li2 2.2158(6), C1–C2 1.5349(3), C1–C3 1.5278(3), C1–C4 1.5337(3), C5–C6 1.5338(3), C5–C7 1.5273(3), C5–C8 1.5335(3), Li1–C1–Li2 62.45(2), Li1–C5–Li2 62.25(2).

Das dimere Aggregat **120** kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Plättchen aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält das in Abbildung 4.7 gezeigte symmetrische Dimer. Im Gegensatz zum *iso*-Propyllithiumdimer **119** weisen beide Lithiumzentren hier eine identische Koordinationssphäre auf. Beide weisen jeweils einen Kontakt zu einem Chinuclidin-Liganden sowie zu beiden carbanionischen Zentren auf, woraus jeweils eine Koordinationszahl von drei resultiert. Während die beiden *tert*-Butylcarbanionen unterhalb der Li–Li-Verbindungsachse liegen, positionieren sich die stabilisierenden Chinuclidin-Moleküle dazu um 90° verdreht und oberhalb der Li–Li-Verbindungsachse, sodass die Lithiumzentren zu allen Seiten recht stark abgeschirmt werden. Die N–Li-Kontakte sind mit 2.0891(6) Å für N1–Li1 sowie 2.0813(6) Å für N2–Li2 vergleichsweise kurz und deuten auf eine starke Koordination des Liganden hin. Entsprechend seines großen sterischen Anspruchs bildet das *tert*-Butyllithium in der hier dargestellten Reihe das kleinste Aggregat aus. Den bereits beschriebenen Prinzipien folgend wäre hier auch die größte Reaktivität zu erwarten. Vor allem durch die Stabilisierung durch nur ein Molekül Chinuclidin pro *tert*-Butyllithiumeinheit und der daraus resultierenden geringen Koordinationszahl des Lithiums kann davon ausgegangen werden, dass keine koordinative Übersättigung der reaktiven Zentren vorliegt. Eine ähnlich hohe Reaktivität kann auch dem asymmetrischen Dimer **119** des *iso*-Propyllithiums zugesprochen werden, da dort eine vergleichsweise schwache Koordination des dritten Ligandmoleküls zu verzeichnen ist. Dadurch bedingt waren auch die für das *tert*-Butyllithium durchgeführten Untersuchungen in Lösung mittels NMR-Spektroskopie bisher ergebnislos.

Tabelle 4.1: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **117**, **118**, **119** und **120**.

| Verbindung | 117 | 118 | 119 | 120 |
|--|---|--|--|--|
| Empirische Formel | C ₉ H ₁₈ LiN | C ₂₆ H ₅₄ Li ₄ N ₂ | C ₂₇ H ₅₃ Li ₂ N ₃ | C ₂₂ H ₄₄ Li ₂ N ₂ |
| Formelgewicht | 147.18 | 442.47 | 433.60 | 350.47 |
| Temperatur [K] | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| Kristallsystem | tetragonal | monoklin | triklin | triklin |
| Raumgruppe | <i>P4₂/n</i> | <i>C2/c</i> | <i>P$\bar{1}$</i> | <i>P$\bar{1}$</i> |
| a [Å] | 14.0895(16) | 22.2645(10) | 9.712(2) | 8.3877(4) |
| b [Å] | 14.0895(16) | 9.0926(4) | 10.4425(19) | 11.6218(5) |
| c [Å] | 9.1251(10) | 17.5147(13) | 14.8942(19) | 13.2155(6) |
| α [°] | 90 | 90 | 104.405(7) | 114.5032(14) |
| β [°] | 90 | 126.5154(12) | 106.654(7) | 95.9611(15) |
| γ [°] | 90 | 90 | 94.467(9) | 91.2155(17) |
| Volumen [Å ³] | 1811.5(5) | 2849.7(3) | 1383.5(4) | 1162.94(9) |
| Z | 8 | 4 | 2 | 2 |
| ρ_{calc} [g·cm ⁻³] | 1.079 | 0.985 | 1.041 | 1.001 |
| μ [mm ⁻¹] | 0.060 | 0.053 | 0.059 | 0.056 |
| F(000) | 656.0 | 944.0 | 484.0 | 392.0 |
| Kristallgröße [mm ³] | 0.559 × 0.140 × 0.116 | 0.70 × 0.70 × 0.27 | 0.212 × 0.414 × 0.615 | 0.40 × 0.30 × 0.13 |
| Strahlung | MoK α (λ = 0.71073 Å) | MoK α (λ = 0.71073 Å) | MoK α (λ = 0.71073 Å) | MoK α (λ = 0.71073 Å) |
| 2 θ -Bereich für Datensammlung [°] | 5.782 bis 53.958 | 4.552 bis 107.712 | 5.524 bis 74.996 | 3.414 bis 107.732 |
| Indexbereiche | -17 ≤ h ≤ 15 -17 ≤ k ≤ 16 -11 ≤ l ≤ 11 | -50 ≤ h ≤ 50 -20 ≤ k ≤ 20 -39 ≤ l ≤ 39 | -16 ≤ h ≤ 16 -17 ≤ k ≤ 17 -25 ≤ l ≤ 25 | -19 ≤ h ≤ 19 -26 ≤ k ≤ 26 -30 ≤ l ≤ 30 |
| Gesammelte Reflexe | 12312 | 135820 | 85729 | 294676 |
| Unabhängige Reflexe | 1973 [R _{int} = 0.0522, R _{sigma} = 0.0406] | 17480 [R _{int} = 0.0268, R _{sigma} = 0.0145] | 14529 [R _{int} = 0.0280, R _{sigma} = 0.0198] | 28503 [R _{int} = 0.0379, R _{sigma} = 0.0137] |
| Daten/Restraints/Parameter | 1973/0/110 | 17480/0/194 | 14529/0/501 | 28503/0/289 |
| Goodness-of-fit an F ² | 1.048 | 1.047 | 1.056 | 1.023 |
| Endgültige R-Werte [I ≥ 2 σ (I)] | R ₁ = 0.0534 wR ₂ = 0.1264 | R ₁ = 0.0505 wR ₂ = 0.1389 | R ₁ = 0.0476 wR ₂ = 0.1226 | R ₁ = 0.0355 wR ₂ = 0.1114 |
| Endgültige R-Werte (alle Daten) | R ₁ = 0.0743 wR ₂ = 0.1367 | R ₁ = 0.0639 wR ₂ = 0.1546 | R ₁ = 0.0567 wR ₂ = 0.1292 | R ₁ = 0.450 wR ₂ = 0.1194 |
| Restelektronendichte [e·Å ⁻³] | 0.46/-0.22 | 1.73/-0.96 | 0.79/-0.64 | 0.53/-0.40 |

4.2.3 Studien zur Reaktivität der beobachteten Chinuclidin-stabilisierten Aggregate

Zur Überprüfung der aus der eben dargestellten Reihe der Chinuclidin-stabilisierten Alkyllithiumaggregate abgeleiteten Reaktivitätserwartungen wurden die beiden dimeren Verbindungen des *iso*-Propyllithiums **119** und des *tert*-Butyllithiums **120** in modellhaften Deprotonierungsreaktionen eingesetzt. Ziel war es dabei, die gängigen, nur mäßig aciden Substrate Benzol (**121**) und Toluol (**122**) zu deprotonieren. Ein anschließendes Abfangen der metallierten Spezies kann dabei, neben der röntgenkristallographischen Aufklärung lithierter Verbindungen, Aufschluss über den Erfolg der angestrebten Reaktion geben.

4.2.3.1 Untersuchung der metallierten Intermediate im Festkörper

Es wurde zunächst versucht, lithierte Intermediate der Deprotonierung von Benzol bzw. Toluol durch die dimeren Basensysteme **119** und **120** zu kristallisieren und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse strukturell aufzuklären. Es konnten dabei für beide der eingesetzten Substrate Benzol (**121**) und Toluol (**122**) entsprechende Festkörperstrukturen erhalten werden.

Nach der Versetzung eines 1:1-Gemischs von *tert*-Butyllithium und Chinuclidin mit einem Äquivalent Toluol und Rühren bei Raumtemperatur für zwei Stunden konnten nach einigen Tagen Lagerung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ Kristalle des in Abbildung 4.8 gezeigten Aggregats erhalten werden, welche sich zur einkristallröntgenkristallographischen Untersuchung eigneten.

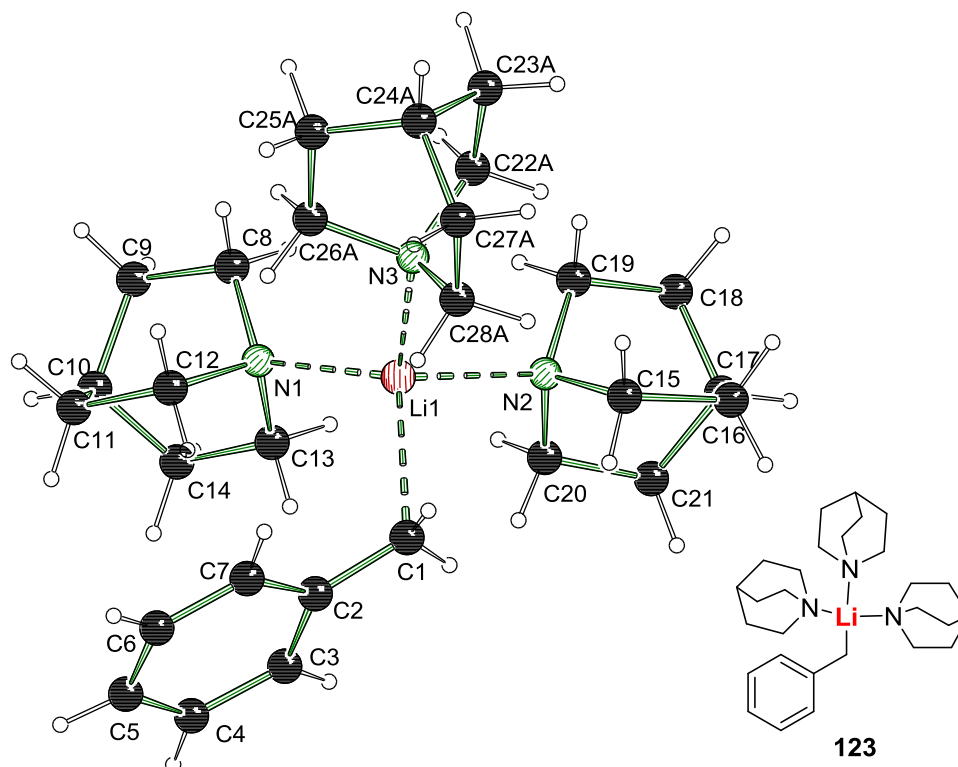


Abbildung 4.8: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall des Chinuclidin-stabilisierten Benzyllithiums **123**. Der Übersichtlichkeit halber wird die Fehlordnung eines Ligandmoleküls nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.288(4), N1–Li1 2.192(3), N2–Li1 2.284(3), N3–Li1 2.203(3), C1–C2 1.415(3), C2–C3 1.414(3), C3–C4 1.394(4), C4–C5 1.398(6), C6–C7 1.344(4), C2–C7 1.408(3), N1–Li1–N2 115.92(14), N1–Li1–N3 111.11(14), N2–Li1–N3 106.70(13).

Das Benzyllithiumaggregat **123** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ in Form gelber Blöcke aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält das in Abbildung 4.8 gezeigte Benzyllithium, welches durch drei Moleküle des Liganden Chinuclidin stabilisiert wird. Einer dieser Liganden weist eine Rotationsfehlordnung auf, welche der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt wird. Das Lithiumzentrum weist durch die Koordination der drei Liganden sowie des Carbanions eine Koordinationszahl von vier auf und liegt somit gesättigt vor. Die drei N–Li-Kontakte können jedoch nicht als gleichwertig angesehen werden. Während N1–Li1 mit 2.192(3) Å und N3–Li1 mit 2.203(3) Å innerhalb der Fehlergrenzen als gleich anzusehen sind, weist N2–Li1 mit 2.284(3) Å eine deutlich längere und somit schwächere Koordination auf. Die Bildung des Metallierungsprodukts von Toluol bereits nach zwei Stunden bei Raumtemperatur zeugt von einer hohen Reaktivität des *tert*-Butyllithium-Chinuclidin-Basensystems, welche der Erwartung aufgrund der dimeren Molekülstruktur im Festkörper entspricht.

Ein vergleichendes Experiment wurde mit *iso*-Propyllithium durchgeführt, welches unter Zugabe eines Äquivalents Chinuclidin unter denselben Bedingungen, die zur Bildung des metallierten Toluols **123** führten, zur Deprotonierung von Benzol (**121**) eingesetzt wurde. Auch hierbei konnten Kristalle erhalten werden, welche sich zur Untersuchung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse eigneten. Die dabei erhaltene Molekülstruktur im Kristall wird in Abbildung 4.9 dargestellt.

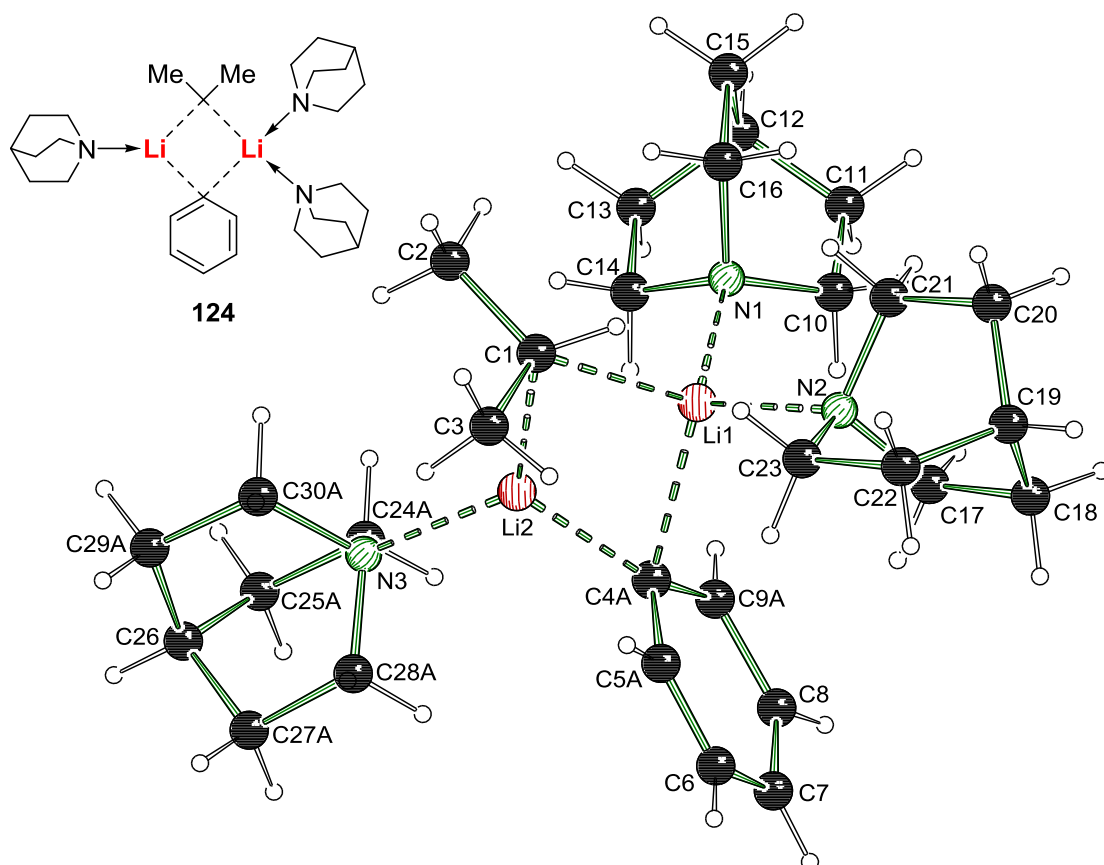


Abbildung 4.9: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall des gemischten Aggregats **124**. Der Übersichtlichkeit halber sind Fehlordnungen eines Chinuclidin-Moleküls und der Carbanionen nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.162(4), N2–Li1 2.155(4), N3–Li2 2.089(4), C1–Li1 2.314(4), C1–C2 1.522(3), C1–C3 1.547(3), C1–Li2 2.131(4), C4A–Li1 2.173(17), C4A–Li2 1.985(15).

Das gemischte Aggregat **124** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ in Form gelber Blöcke aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält das vollständige in Abbildung 4.9 gezeigte dimere Aggregat. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit des Carbanions des *iso*-Propyllithiums und des Phenyllithiums liegt eine Positionsfehlordnung beider Reste vor. Auf der Lage des Phenyllithiums konnte zu 50% eine weitere *iso*-Propyllithiumeinheit modelliert werden. Die verbleibenden Restelextronendichten beim *iso*-Propylrest bei C1 deuten ebenfalls eine Überlagerung durch Phenyllithium an, jedoch ist ihr Anteil für eine stabile Modellierung zu gering. Die abweichende Koordination beider Lithiumzentren des Aggregats **124** ähnelt dem beim reinen *iso*-Propyllithium-Dimer **119** beobachteten Muster. Auch hier wird die stärkste N-Li-Wechselwirkung bei N3–Li2 mit 2.089(4) Å gefunden, während N1–Li1 mit 2.162(4) Å und N2–Li1 mit 2.155(4) Å im Vergleich deutlich verlängert sind. Die Methylgruppen des *iso*-Propylrests deuten in Richtung Li2 und schirmen es so weit ab, dass die Koordination nur eines Moleküls Chinuclidin zur Stabilisierung möglich ist. Die erfolgreiche Deprotonierung beider eingesetzter Modellsubstrate deutet an, dass die erwartete Reaktivität der dimeren Basensysteme vorzuliegen scheint. Im Anschluss an die Kristallisation der metallierten Intermediate **123** und **124** können Abfangexperimente nun Aufschluss über den Umfang und die Anwendbarkeit der beobachteten Metallierungsreaktionen geben.

Tabelle 4.2: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **123** und **124**.

| Verbindung | 123 | 124 |
|---|--|--|
| Empirische Formel | C ₂₈ H ₄₆ LiN ₃ | C ₅₇ H ₁₀₄ Li ₄ N ₆ |
| Formelgewicht | 431.62 | 901.22 |
| Temperatur [K] | 99.99 | 100.0 |
| Kristallsystem | monoklin | monoklin |
| Raumgruppe | <i>P2₁/n</i> | <i>P2₁/n</i> |
| a [Å] | 10.5033(17) | 14.4286(15) |
| b [Å] | 20.506(3) | 12.3727(13) |
| c [Å] | 12.0490(13) | 15.8076(16) |
| α [°] | 90 | 90 |
| β [°] | 103.019(8) | 94.138(3) |
| γ [°] | 90 | 90 |
| Volumen [Å ³] | 2528.4(6) | 2814.6(5) |
| Z | 4 | 2 |
| ρ _{calc} [g·cm ⁻³] | 1.134 | 1.063 |
| μ [mm ⁻¹] | 0.486 | 0.444 |
| F(000) | 952.0 | 1000.0 |
| Kristallgröße [mm ³] | 0.181 × 0.138 × 0.083 | 0.779 × 0.741 × 0.502 |
| Strahlung | CuKα (λ = 1.54178) | CuKα (λ = 1.54178) |
| 2θ-Bereich für Datensammlung [°] | 8.624 bis 153.95 | 8.014 bis 157.91 |
| Indexbereiche | -12 ≤ h ≤ 12 -25 ≤ k ≤ 16 -11 ≤ l ≤ 15 | -18 ≤ h ≤ 18 -15 ≤ k ≤ 15 -19 ≤ l ≤ 20 |
| Gesammelte Reflexe | 14536 | 111392 |
| Unabhängige Reflexe | 5163 [R _{int} = 0.0467, R _{sigma} = 0.0501] | 6068 [R _{int} = 0.0482, R _{sigma} = 0.0187] |
| Daten/Restraints/Parameter | 5163/0/339 | 6068/1/355 |
| Goodness-of-fit an F ² | 1.029 | 1.073 |
| Endgültige R-Werte [I ≥ 2σ (I)] | R ₁ = 0.0559, wR ₂ = 0.1220 | R ₁ = 0.0802, wR ₂ = 0.2027 |
| Endgültige R-Werte [alle Daten] | R ₁ = 0.0824, wR ₂ = 0.1357 | R ₁ = 0.0814, wR ₂ = 0.2035 |
| Restelektronendichte [e·Å ⁻³] | 0.24/-0.35 | 0.69/-0.35 |

4.2.3.2 Abfangreaktionen der metallierten Intermediate

Die erfolgreiche Kristallisation der Metallierungsprodukte des Toluols und des Benzols deuten auf eine hohe Reaktivität der Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme des *tert*-Butyl- sowie des *iso*-Propyllithiums hin. Die Durchführung der jeweiligen Deprotonierungsreaktionen über zwei Stunden bei Raumtemperatur bestätigen weiterhin die angestrebte thermische Stabilität des Liganden, welcher keinen Metallierungsreaktionen zu unterliegen scheint. Motiviert durch diese Erkenntnisse wurden die Deprotonierungsreaktionen an Benzol (**121**) und Toluol (**122**) nun bei verlängerter Reaktionszeit wiederholt, indem die Metallierung über Nacht durchgeführt wurde. Die metallierten Spezies wurden anschließend mit Trimethylzinnchlorid abgefangen, sodass die resultierenden Rohproduktgemische mittels massenspektrometriegekoppelter Gaschromatographie untersucht werden konnten. Die Umsetzung des Benzols bestätigte die Ergebnisse der Kristallisation des Aggregats **124**, da das in Schema 4.6 gezeigte Abfangprodukt **125** des gebildeten Phenyllithiums mit Trimethylzinnchlorid als einziges Reaktionsprodukt beobachtet wurde.



Schema 4.6: Deprotonierung von Benzol mittels 1 Äq. der untersuchten Basensysteme über Nacht.

Für die Umsetzung von Toluol (**122**) mit *tert*-Butyllithium in Gegenwart von Chinuclidin (jeweils ein Äquivalent) wurde das in Abbildung 4.10 gezeigte Gaschromatogramm erhalten, dessen Signale mithilfe der jeweiligen Massenspektren den verschiedenen Verbindungen zugeordnet werden konnten.

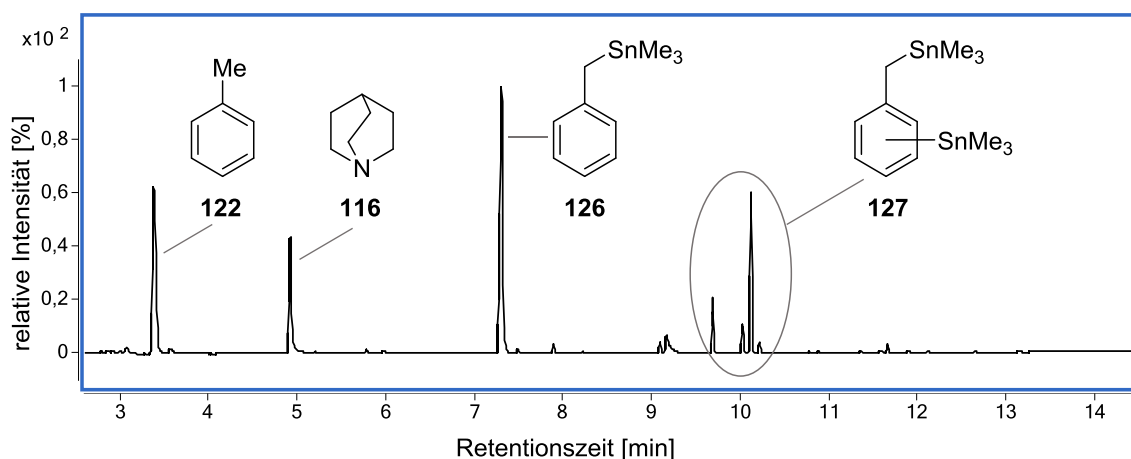


Abbildung 4.10: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol mit 1 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin über Nacht bei Raumtemperatur.

Neben der überwiegenden Bildung des gewünschten Abfangprodukts **126** des in Benzylposition metallierten Toluols lassen sich weitere Erkenntnisse aus dem gezeigten Gaschromatogramm gewinnen. Zunächst zeugt die bei einer Retentionszeit von etwa fünf Minuten auftretende Beobachtung des Additivs Chinuclidin erneut von einer ausreichenden Stabilität des Liganden gegenüber Zersetzungen durch das lithiumorganische Reagenz. Da unter den beobachteten Reaktionsprodukten auch keines vorliegt, welches aus einem Angriff an das Additiv resultiert, kann davon ausgegangen werden, dass es unter den gewählten Be-

dingungen vollständig stabil ist und keinen Nebenreaktionen unterliegt. Eine weitere interessante Beobachtung stellt das Auftreten der offenbar aus einer Mehrfachmetallierung des Toluols stammenden difunktionalisierten Spezies **127** dar. Während die Metallierung der Benzylposition aufgrund der Mesomeriestabilisierung des resultierenden Carbanions keine allzu große synthetische Herausforderung darstellt, deutet die zusätzliche Abstraktion eines Ringprotons auf eine besonders hohe Reaktivität des eingesetzten Basensystems hin. Dass bei einer Retentionszeit von etwa drei Minuten nicht umgesetztes Toluol (**122**) beobachtet wird, lässt eine Art der Bevorzugung der zweiten Deprotonierungsreaktion gegenüber der ersten vermuten.

Zur Gegenüberstellung ist in Abbildung 4.11 das Chromatogramm der analogen Umsetzung des Toluols mit dem zweiten dimeren Basensystem aus *iso*-Propyllithium und Chinuclidin gezeigt.

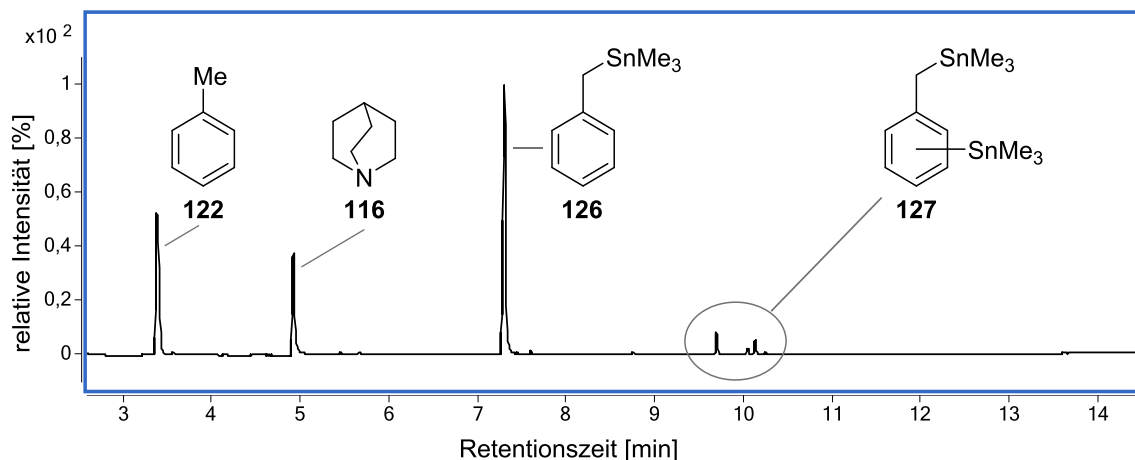


Abbildung 4.11: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol (**122**) mit 1 Äq. *iso*-Propyllithium/Chinuclidin über Nacht bei Raumtemperatur.

Obwohl die gleichen Reaktionsprodukte wie beim *tert*-Butyllithium beobachtet werden, zeigen sich dennoch deutliche Unterschiede zwischen beiden Lithiumorganyle in Bezug auf ihre Reaktivität. Dies wird besonders in der Bildung der mehrfachfunktionalisierten Spezies **127** deutlich, welche beim *iso*-Propyllithium deutlich geringer auftritt. Die zuvor genannte Bevorzugung scheint hier zwar auch aufzutreten, was durch die erneute Beobachtung des als Edukt eingesetzten Toluols (**122**) deutlich wird, jedoch in geringerem Maße, da die mehrfachfunktionalisierten Produkte **127** hier nur in Spuren zu beobachten sind.

Dass noch unreaktiertes Toluol (**122**) in beiden Produktgemischen zu beobachten ist, deutet darauf hin, dass beide Deprotonierungsschritte einer thermodynamischen Hinderung unterliegen. Diese könnte durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur umgangen werden. Nachdem in den vorigen Experimenten deutlich wurde, dass das Additiv Chinuclidin (**116**) eine hohe Stabilität gegenüber den eingesetzten Lithiumorganyle über mehrere Stunden bei Raumtemperatur aufweist, sollten Wiederholungsexperimente der Deprotonierungsreaktionen nun bei deutlich erhöhter Temperatur durchgeführt werden. Um das System weiterhin in einer unpolaren Umgebung zu belassen und unerwünschte Zersetzungsreaktionen des Lösemittels zu verhindern, wurde statt in *n*-Pentan nun in *n*-Heptan gearbeitet, welches einen Siedepunkt von 98 °C aufweist. Das Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol mit einem Äquivalent *tert*-Butyllithium/Chinuclidin über zwei Stunden in refluxierendem *n*-Heptan mit anschließendem Abfangen mit Trimethylchlorstannan ist in Abbildung 4.12 gezeigt.

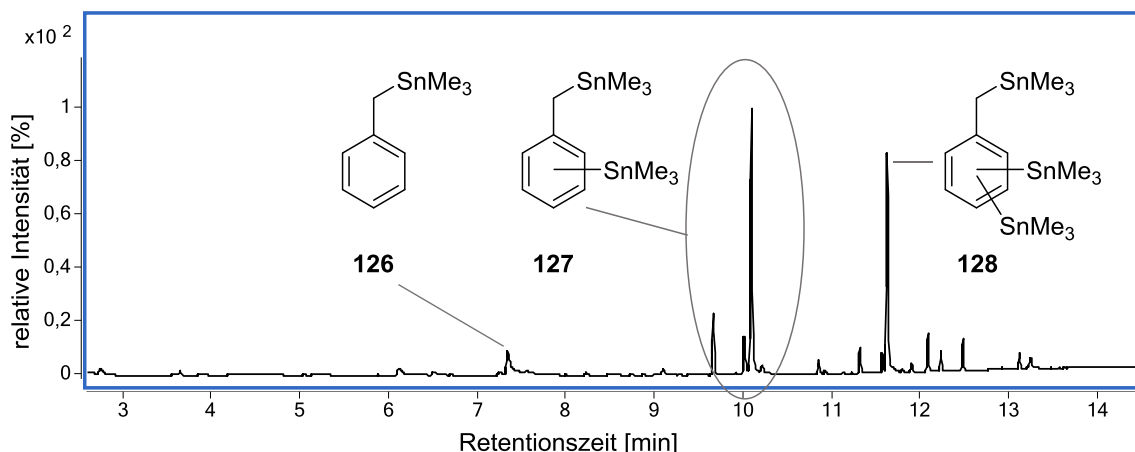


Abbildung 4.12: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol mit 1 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin über zwei Stunden in refluxierendem *n*-Heptan.

Durch eine wässrige Aufarbeitung mittels 1 M Salzsäure wurde das verbleibende Chinuclidin aus dem Produktgemisch entfernt. Im Vergleich zur oben gezeigten Umsetzung bei Raumtemperatur ist eine deutliche Verschiebung der Produktverhältnisse zu beobachten. Eine erste interessante Erkenntnis ist der scheinbar vollständige Umsatz des Edukts, da nun kein verbleibendes Toluol mehr zu beobachten ist. Obgleich nur ein Äquivalent des Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin eingesetzt wurde, ist der Anteil des monofunktionalisierten Produkts auffallend gering. Als Hauptprodukt wurde ein Gemisch der isomeren zweifachfunktionalisierten Produkte **127** bei einer Retentionszeit von etwa zehn Minuten identifiziert. Erstaunlicherweise wird zusätzlich ein weiteres Reaktionsprodukt **128** mit einer noch höheren molaren Masse beobachtet. Auf Grundlage des zugehörigen Massenspektrums wurde angenommen, dass es sich hierbei um das dreifach funktionalisierte Produkt handelt. Die gewünschte Steigerung der Reaktivität durch Erhöhung der Reaktionstemperatur ist demnach eingetreten. Zum Vergleich der Reaktionsstärke beider dimeren Basensysteme wurde dieselbe Reaktion auch mit einem Äquivalent *iso*-Propyllithium/Chinuclidin durchgeführt. Das Gaschromatogramm des Rohproduktgemischs dieser Umsetzung ist in Abbildung 4.13 gezeigt.

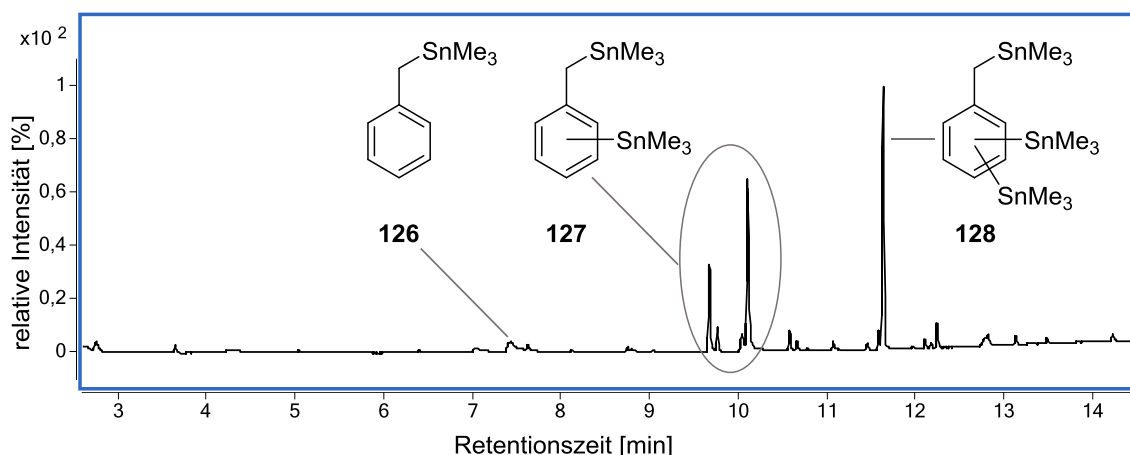


Abbildung 4.13: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol mit 1 Äq. *iso*-Propyllithium/Chinuclidin über zwei Stunden in refluxierendem *n*-Heptan.

Während bei Raumtemperatur eine deutlich geringere Reaktivität des *iso*-Propyllithiums beobachtet wurde, gleichen sich die Resultate beider Basensysteme bei erhöhter Temperatur an. Auch beim *iso*-Propyllithium werden nach zwei Stunden Reflux in *n*-Heptan kein

verbleibendes Toluol (**122**) und nur Spuren des monofunktionalisierten Produkts **126** beobachtet. Gemessen an den relativen Signalintensitäten wurde hier im Vergleich zum *tert*-Butyllithium ein größerer Anteil des dreifach substituierten Toluols **128** gebildet. Es wird insgesamt deutlich, dass beide Lithiumalkyle – *iso*-Propyllithium und *tert*-Butyllithium – in Kombination mit dem Additiv Chinuclidin (**116**) sehr potente Basensysteme bilden, welche im Gegensatz zu den gängigsten Reagenzkombinationen mit beispielsweise THF (**2**) oder TMEDA (**3**) auch bei hohen Temperaturen eingesetzt werden können, sodass Umsetzungen mit hohen Aktivierungsenergien nun zugänglich sind. Aufgrund der Stabilität des Liganden Chinuclidin (**116**) geschieht dies weitgehend ohne unerwünschte Nebenreaktionen durch eine Zersetzung des Additivs, welches sich aufgrund seiner hohen Basizität bereits im schwach sauren Milieu als korrespondierendes Ammoniumsalz in die wässrige Phase überführen und somit aus dem Produktgemisch entfernen lässt.

Auf Grundlage der erfolgreichen Deprotonierung des Toluols bei erhöhter Reaktionstemperatur wurden vergleichbare Experimente auch mit dem zweiten Modellsubstrat Benzol (**121**) durchgeführt. Aufgrund dessen deutlich geringerer Acidität wegen einer schlechten Mesomeriestabilisierung des Carbanions wurde dabei erwartet, dass die Umsetzung langsamer abläuft als beim Toluol, weswegen die Reaktionszeit in refluxierendem *n*-Heptan auf sechs Stunden erhöht wurde. Weiterhin wurden die Anteile beider Komponenten der Basensysteme auf zwei Äquivalente erhöht. Das Gaschromatogramm der Umsetzung mit jeweils zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Chinuclidin ist in Abbildung 4.14 gezeigt.

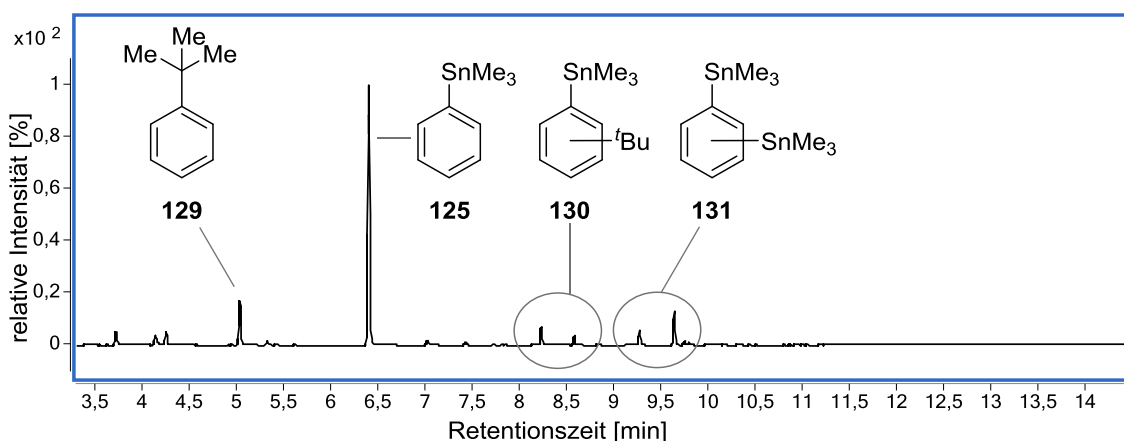


Abbildung 4.14: Gaschromatogramm der Umsetzung von Benzol (**121**) mit 2 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin über sechs Stunden in refluxierendem *n*-Heptan.

Es zeigt sich, dass auch die Deprotonierung des Benzols erfolgreich durchgeführt werden konnte. Das Reaktionsprodukt mit der größten Signalintensität im Gaschromatogramm wurde dem monofunktionalisierten Produkt **125** zugesprochen. Wie schon beim Toluol werden auch hier isomere Reaktionsprodukte **131** einer zweifachen Metallierung des Substrats beobachtet. Besonders auffällig sind die Produkte **130**, welche anstatt durch eine Trimethylzinn- durch eine *tert*-Butylgruppe funktionalisiert wurden, auf deren Bildung jedoch zu einem späteren Zeitpunkt genauer eingegangen wird. Entsprechend der deutlich geringeren Acidität des Benzols fällt der Anteil der mehrfachsubstituierten Reaktionsprodukte hier deutlich geringer als beim Toluol aus. Erneut wurde ein analoges Experiment mit *iso*-Propyllithium durchgeführt, dessen Gaschromatogramm in Abbildung 4.15 dargestellt ist.

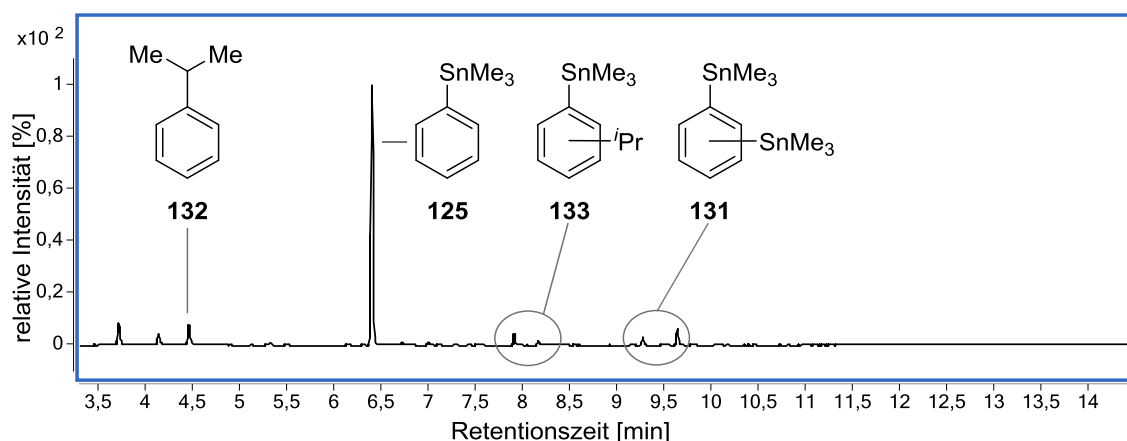


Abbildung 4.15: Gaschromatogramm der Umsetzung von Benzol (**121**) mit 2 Äq. *iso*-Propyllithium/Chinuclidin über sechs Stunden in refluxierendem *n*-Heptan.

Erneut wird eine leicht verringerte Reaktivität des *iso*-Propyllithiums verglichen mit *tert*-Butyllithium deutlich. Auch hier stellt das monofunktionalisierte Produkt **125** das Hauptprodukt der Umsetzung dar, begleitet von der Bildung geringer Anteile der isomeren zweifach substituierten Verbindungen **131**. Die beim *tert*-Butyllithium bereits erwähnte Bildung der Koppelprodukte zwischen Substrat und Alkylrest des Lithiumorganyls wird mit den Nebenprodukten **132** und **133** auch für *iso*-Propyllithium beobachtet und ebenfalls später näher erläutert.

4.2.3.3 Quantenchemische Untersuchung der Zweifachlithiierung des Toluols

Im Zuge der Deprotonierungsexperimente an Toluol (**122**) mithilfe der vorgestellten Basensysteme konnte eine zweifache Funktionalisierung des Substrats festgestellt werden, obwohl nur ein Äquivalent der Base eingesetzt wurde. Zusätzlich konnte unverbrauchtes Startmaterial beobachtet werden, was auf eine thermodynamische oder kinetische Bevorzugung des zweiten Deprotonierungsschrittes zurückgeführt wurde. Zur näheren Untersuchung dieser unerwarteten Beobachtungen wurden quantenchemische Berechnungen durchgeführt, welche den Verlauf der zugrunde liegenden Reaktionen aufklären sollten.

Da die zweifache Lithiierung und anschließende Funktionalisierung mittels des als Elektrophil eingesetzten Trimethylchlorstannans vor allem bei der Umsetzung von Toluol mit *tert*-Butyllithium in Gegenwart von Chinuclidin (**116**) festgestellt werden konnte, wurde dieses System den im Folgenden vorgestellten Berechnungen zugrunde gelegt. Verwendet wurde dabei das Funktional B3LYP unter Einsatz des Basissatzes 6-31+G(d) und der gd3-Dispersionskorrektur nach GRIMME.

Zum vollständigen Verständnis der Dilithiierung des Toluols und somit des gesamten Reaktionsverlaufs muss zunächst die erste Lithiierung des Substrats modelliert und berechnet werden. Während für das Basensystem durch die in Kapitel 4.2.2 erläuterte Festkörperstruktur ein dimeres Aggregat angenommen werden kann, sind für die erste Deprotonierung des Toluols (**122**) zwei verschiedene Mechanismen denkbar. Der erste von ihnen verläuft über eine Annäherung des Substrats an die dimere Spezies **120** des *tert*-Butyllithiums. Aus-

gehend von dem daraus resultierenden gemischten Aggregat **134** erfolgt dann die Deprotonierung des Toluols (**122**). Die bei dieser Berechnung erhaltenen Geometrien sowie relativen Energien sind in Abbildung 4.16 dargestellt.^[1]

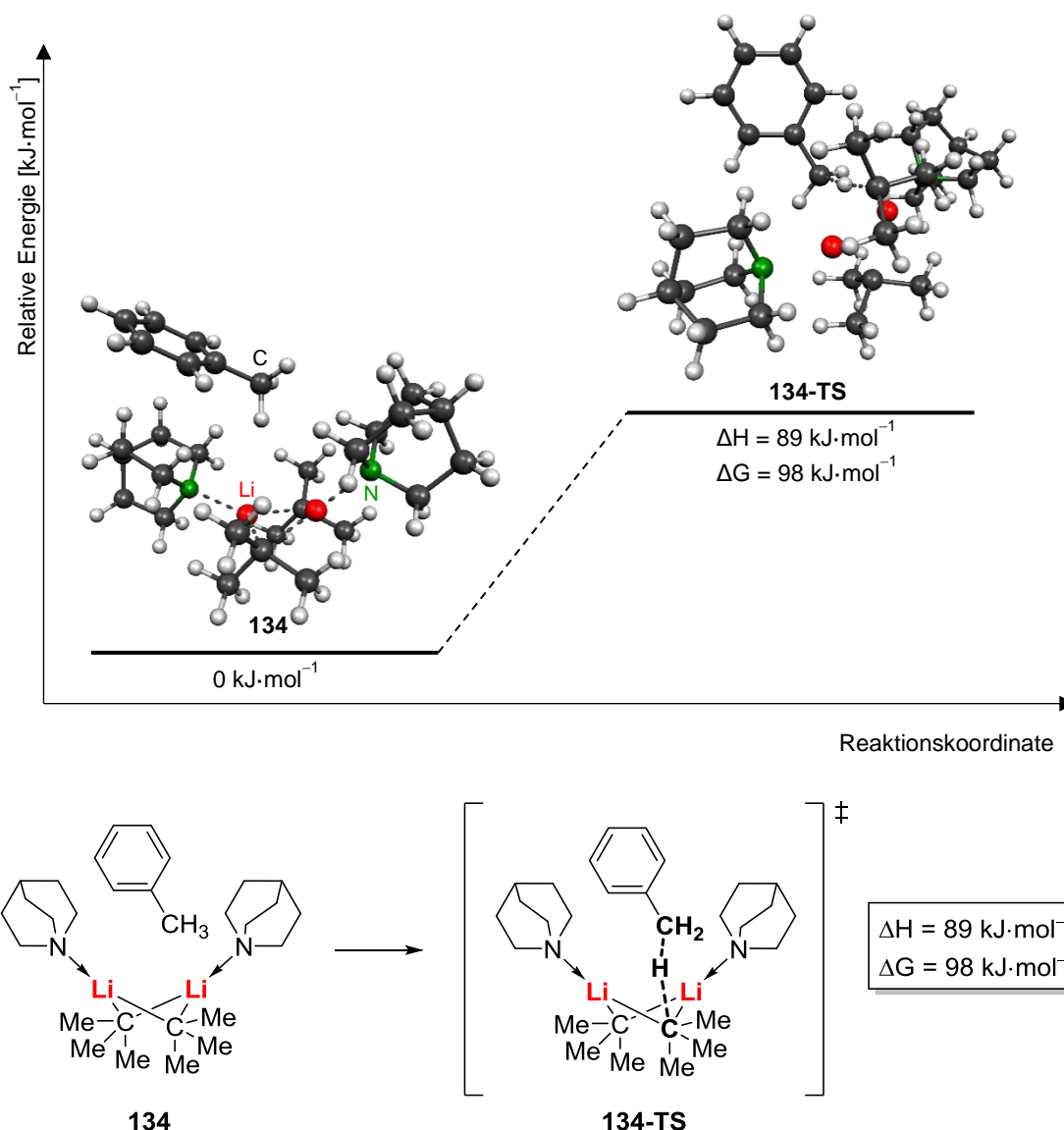
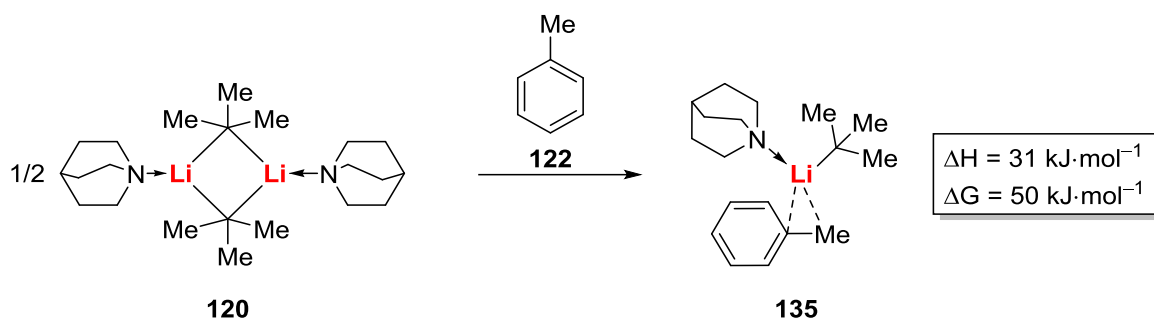


Abbildung 4.16: Geometrien und relative Energien des berechneten gemischten Aggregats **134** und des Übergangszustands **134-TS** der daraus erfolgenden Deprotonierung des Toluols [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Es wurde dabei eine Aktivierungsenergie von $89 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten, welche einen Ablauf der Reaktion bei den eingesetzten Reaktionsbedingungen wahrscheinlich macht. Aufgrund einer ungünstigen Änderung der Entropie im Übergangszustand **134-TS** wegen einer eingeschränkten Beweglichkeit des Moleküls im Vergleich zum Grundzustand **134** liegt die Gibbs-Energie ΔG mit $98 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ etwas erhöht, wodurch die Wahrscheinlichkeit der zugrunde liegenden Reaktion jedoch nicht eingeschränkt wird. Neben der hier beschriebenen Annäherung des Substrats an das dimere Basensystem ist als alternativer Reaktionsmechanismus ein Aufbrechen desselben denkbar. An die resultierende monomere Spezies kann sich das Substrat Toluol (**122**) annähern und, wie in Schema 4.7 gezeigt, den gemischten Komplex **135** ausbilden.

^[1] Gibbs-Energien ΔG sind stets für eine Temperatur von 298 K angegeben.



Schema 4.7: Hypothetische Ausbildung des gemischten Komplexes **135** als erster Schritt einer Deprotonierung des Toluols.

Trotz der Ausbildung einer vermeintlich instabilen monomeren Alkylolithiumspezies **135** wurde der Energiebedarf ΔH zu dessen Erzeugung zu $31 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ berechnet. Aufgrund der ungünstigen Entropieänderung liegt die Gibbs-Energie ΔG für diesen Prozess mit $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ etwas höher. Somit wäre eine Entstehung dieser Verbindung unter den gewählten Reaktionsbedingungen denkbar und der angenommene Mechanismus scheint realistisch. Auch zu dieser hypothetischen Spezies wurde der Übergangszustand der Deprotonierung des Toluols berechnet. Die dabei erhaltenen Geometrien und relativen Energien sind in Abbildung 4.17 dargestellt.

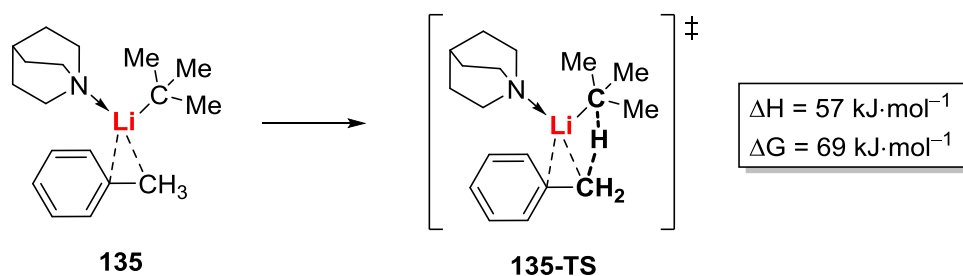
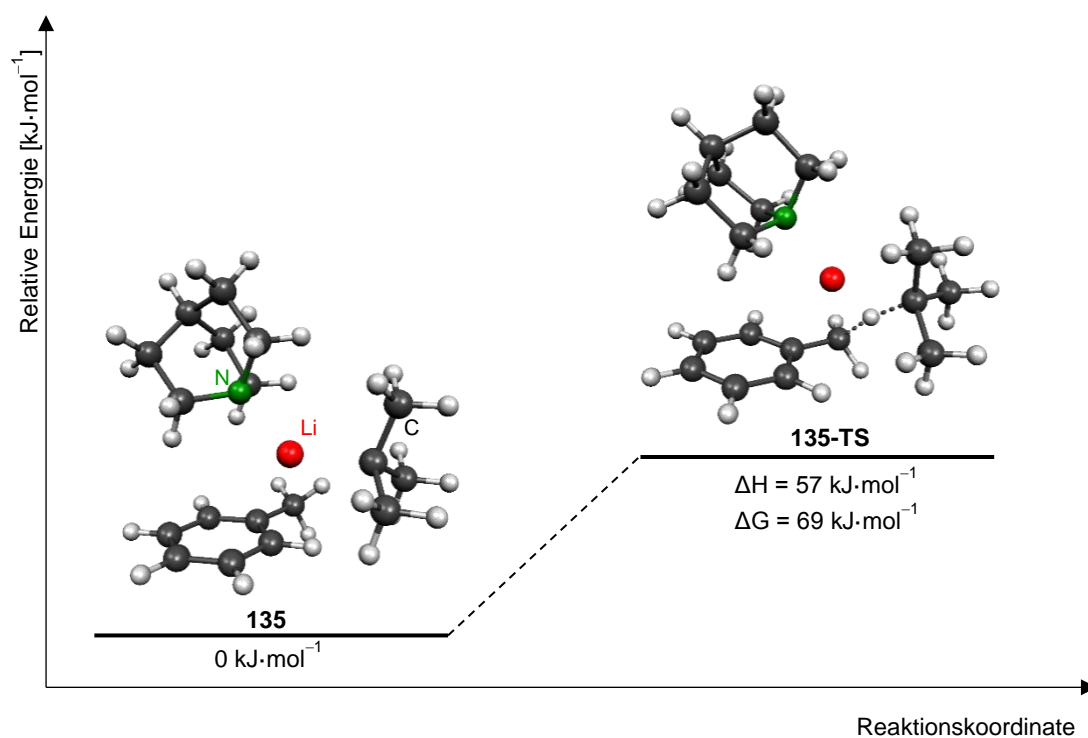
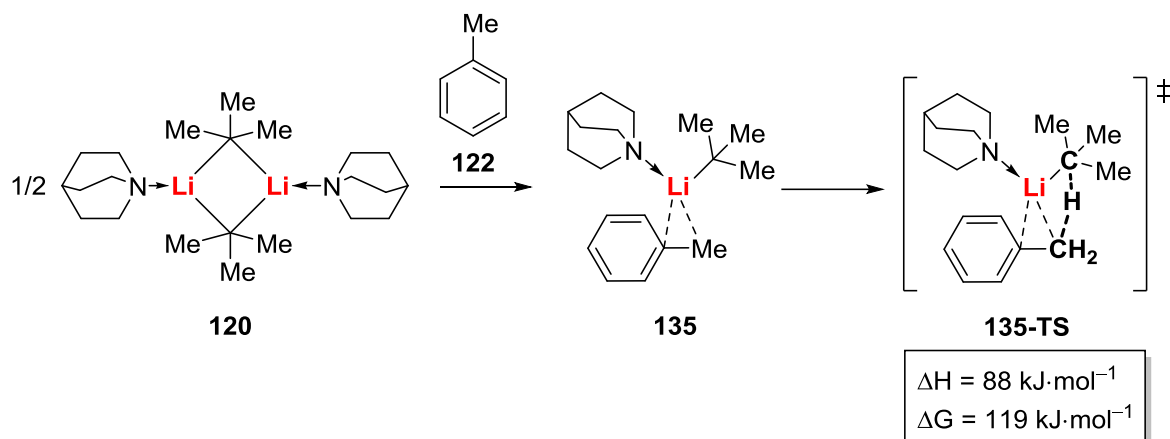


Abbildung 4.17: Berechnete Geometrien und relative Energien des angenommenen monomeren Komplexes **135** sowie des daraus resultierenden Übergangszustands **135-TS** der Deprotonierung von Toluol.

Die Aktivierungsenergie ausgehend vom monomeren Komplex **135** liegt mit $57 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ vergleichsweise niedrig und bestätigt damit die experimentell erhaltenen Ergebnisse. Zusammen mit dem Energiebedarf zur Bildung des monomeren Komplexes **135** von $31 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergibt sich eine gesamte Aktivierungsenergie von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für die einfache Lithiierung des Toluols mittels Chinuclidin-stabilisiertem *tert*-Butyllithium. Die zugrunde liegende Reaktion kann somit bei leicht erhöhten Temperaturen ablaufen. In Schema 4.8 ist der gesamte Deprotonierungsprozess zusammengefasst dargestellt.



Schema 4.8: Gesamtprozess der berechneten Monolithiierung des Toluols (**122**) über die monomere Spezies **135**.

Insbesondere bei Betrachtung der Enthalpie ΔH wird eine hohe Vergleichbarkeit beider Mechanismen deutlich, sodass keine Bevorzugung eines Mechanismus zu erkennen ist. Hervorzuheben ist jedoch, dass nach beiden Reaktionsverläufen eine Monolithiierung des Toluols (**122**) mithilfe des Chinuclidin-stabilisierten *tert*-Butyllithiums gut möglich sein sollte. Dieses Ergebnis entspricht zunächst der erwarteten Reaktivität des Basensystems, da die Monolithiierung des Toluols aufgrund einer Resonanzstabilisierung des resultierenden Benzylanions keine sonderlich große synthetische Schwierigkeit darstellt. Von umso größerem Interesse ist daher die nachfolgende zweite Deprotonierung des Benzyllithiums, welche in den zuvor vorgestellten experimentellen Untersuchungen mehrfach beobachtet wurde. Zum Verständnis des zugrunde liegenden Vorgangs wurden auch zu dieser Reaktion mechanistische Überlegungen angestellt und diese quantenchemisch untersucht.

Als Ausgangsverbindung für eine zweite Deprotonierung an lithiiertem Toluol wird ein gemischtes Aggregat des Benzyllithiums mit *tert*-Butyllithium, stabilisiert durch Chinuclidin (**116**), angenommen. Auf diese Weise werden beide Reagenzien in räumliche Nähe zueinander gebracht und gleichsam durch das Additiv **116** stabilisiert. Wie die experimentellen Beobachtungen bereits andeuten, können bei der zweiten Metallierung des Toluols verschiedene regioisomere Produkte erhalten werden. Neben einer zweiten, geminalen Lithiierung der Methylgruppe sind die drei regioisomeren Metallierungen in *ortho*-, *meta*- und *para*-Position des aromatischen Ringes denkbar. Aufgrund der räumlichen Nähe im zugrunde gelegten gemischten Aggregat **136** wurden zunächst die geminale und die *ortho*-Lithiierung berechnet, deren Geometrien und relative Energien in Abbildung 4.18 dargestellt werden.

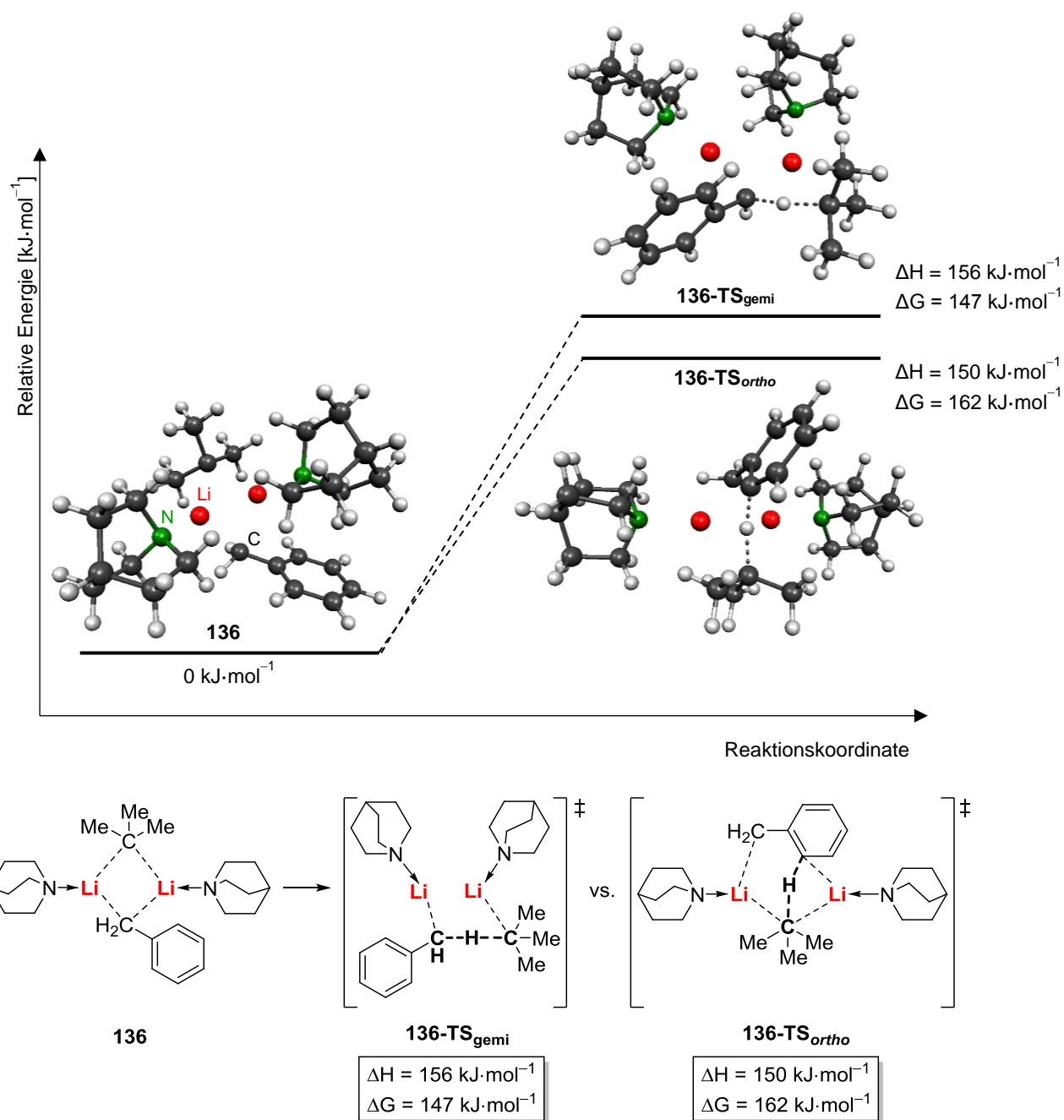


Abbildung 4.18: Geometrien und relative Energien des angenommenen gemischten Aggregats **136** und der Übergangszustände einer geminalen (**136-TS_{gemi}**) und einer *ortho*-Dilithierung (**136-TS_{ortho}**) des Toluols [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Es zeigt sich, dass beide Übergangszustände **136-TS_{gemi}** und **136-TS_{ortho}** energetisch sehr nah beieinander liegen. Mit Aktivierungsenergien von etwa $150 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ stellen sich beide zugrunde liegenden Reaktionen als durchführbar und ähnlich wahrscheinlich dar. Auffällig ist der höhere Unterschied der Gibbs-Energien ΔG , bei welcher eine Umkehr der Bevorzugung auftritt. Die *ortho*-Dilithierung liegt hier um $15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höher, was auf eine starrere Geometrie des zugehörigen Übergangszustands **136-TS_{ortho}** zurückzuführen sein könnte. Auf diese Weise wäre insbesondere bei erhöhten Temperaturen eine geminale Dilithierung bevorzugt. Beide Übergangszustände bestätigen jedoch erneut den Bedarf erhöhter Reaktionstemperaturen zur erfolgreichen Dilithierung des Toluols, welche in den zuvor durchgeführten Experimenten beobachtet wurde. Aufgrund des geringen Unter-

schieds der Reaktionsenthalpien ΔH beider Übergangszustände und der umgekehrten relativen Lage beider Gibbs-Energien ΔG wäre eine Bildung beider korrespondierender Produkte in vergleichbaren Mengen zu erwarten. In den in Kapitel 4.2.3.2 gezeigten Gaschromatogrammen wird jedoch eine deutliche Bevorzugung eines Regioisomers deutlich, was vermuten lässt, dass eine der verbleibenden regioisomeren Dilithierungen eine signifikant geringere Aktivierungsenergie aufweist. Es wurden entsprechend die Übergangszustände einer zweiten Lithiierung sowohl in *meta*- als auch in *para*-Position modelliert und berechnet. Im Falle des *meta*-lithiierten Isomers wurde dabei eine Aktivierungsenergie von $237 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten. Die entsprechende Reaktion könnte demnach unter den gewählten Bedingungen anzunehmender Weise nicht durchgeführt werden. An dem in Abbildung 4.19 gezeigten Übergangszustand wird deutlich, dass die Lithiierung der *meta*-Position ausgehend von dem gemischten Aggregat **136** eine starke Verzerrung des Aggregats voraussetzt, welche den hohen Energiebedarf verursachen könnte.

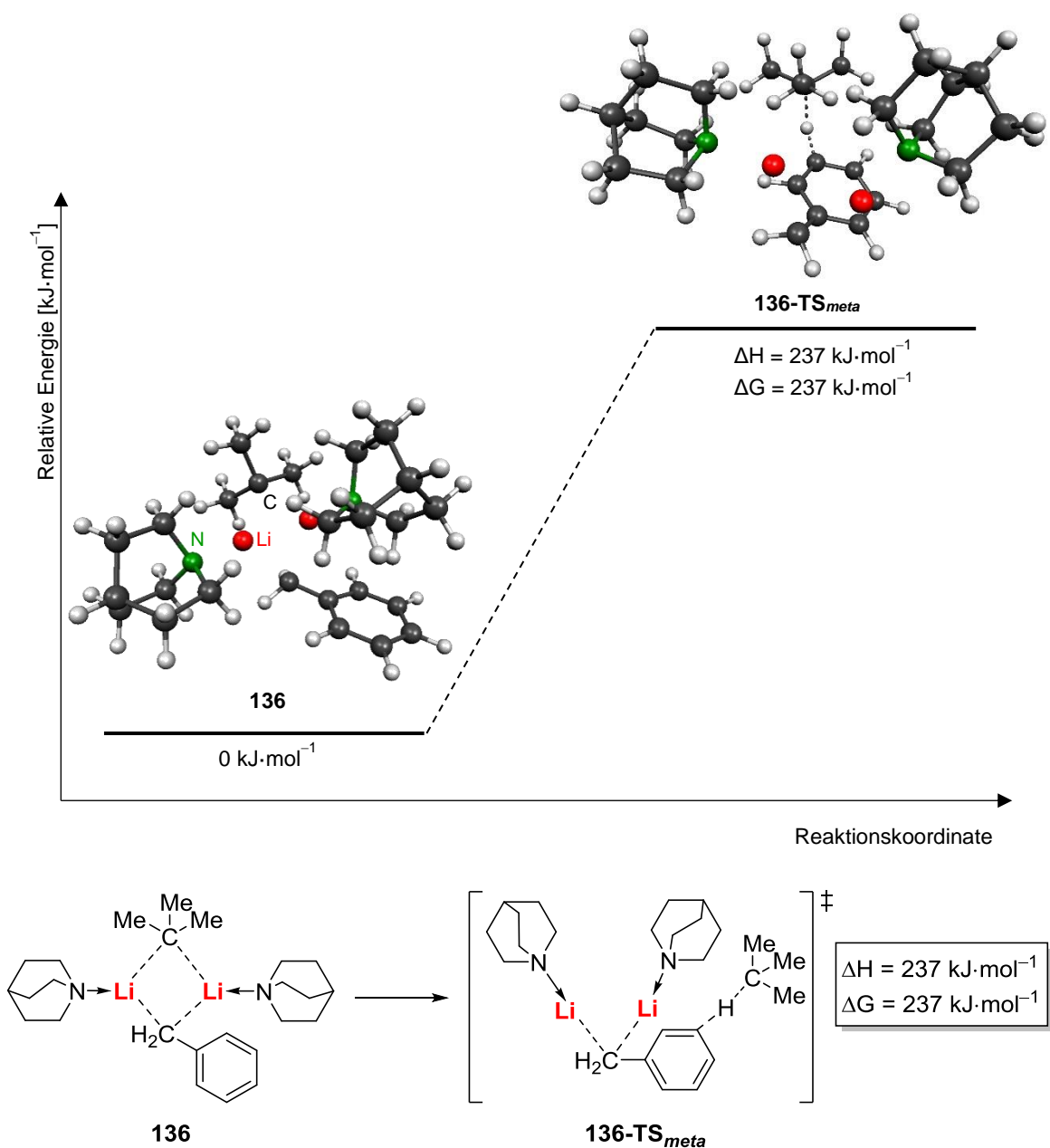


Abbildung 4.19: Geometrie und relative Energien des angenommenen gemischten Aggregats **136** sowie des berechneten Übergangszustand **136-TS_{meta}** der zweiten Lithiierung des Toluols in *meta*-Position [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Des Weiteren kann im errechneten Übergangszustand **136-TS_{meta}** keine Stabilisierung des entstehenden Carbanions durch eine Wechselwirkung mit einem der Lithiumzentren erfolgen, wodurch die Struktur eine zusätzliche energetische Anhebung erfahren könnte. Es lässt sich demnach mutmaßen, dass einer *meta*-Dilithiierung ein komplexeres Aggregat zugrunde liegt, welches mithilfe der hier durchgeführten Berechnungen nicht wiedergegeben werden konnte.

Als weiteres Regioisomer einer zweiten Lithiierung des Benzylolithiums wäre zusätzlich eine Metallierung in *para*-Position denkbar. Hier tritt jedoch eine deutlich größere Entfernung der beiden carbanionischen Zentren auf, was eine Stabilisierung durch die beiden Lithiumzentren im Übergangszustand erschwert. Aus diesem Grund konnte eine analoge Struktur zu den bisher vorgestellten Übergangszuständen der *ortho*- und *meta*-Dilithiierung nicht erhalten werden. Es ist davon auszugehen, dass einer zweiten Lithiierung in *para*-Position ein deutlich komplexeres Aggregat zugrunde liegt, welches im Rahmen der hier durchgeführten Berechnungen nicht postuliert und untersucht wurde.

4.2.3.4 Quantenchemische Untersuchung der Stabilität von Chinuclidin (**116**)

Im Zuge der bisher dargestellten Untersuchungen wurde eine erhöhte Stabilität des Additivs Chinuclidin (**116**) gegenüber einer Zersetzung durch die Alkylolithiumbase deutlich. Trotz der Reaktionsführung bei stark erhöhten Temperaturen wurden keine nennenswerten Nebenprodukte, welche auf einer Zersetzung bzw. Deprotonierung des Liganden beruhen, beobachtet. Zum Verständnis dieser Beobachtung wurden auch hier quantenchemische Berechnungen eingesetzt. Es wurde dabei davon ausgegangen, dass mögliche Nebenreaktionen bzw. eine Zersetzung des Liganden auf einer Abstraktion der dem Stickstoffatom benachbarten Protonen beruhen. Zur Einordnung dieses Reaktionspfads im Vergleich zur erwünschten (mehrfachen) Deprotonierung der Modellsubstrate wurde die Aktivierungsenergie dieses Prozesses berechnet.

Für das Basensystem von *tert*-Butyllithium und Chinuclidin wurde die in Kapitel 4.2.2 dargestellte dimere Struktur im Festkörper erhalten. Sie ist der Ausgangspunkt für die Berechnung der Aktivierungsenergie für eine Deprotonierung der benachbarten Protonen des Liganden Chinuclidin (**116**) durch *tert*-Butyllithium. In Abbildung 4.20 werden die relativen Energien sowie die Molekülgeometrien gezeigt, die bei der entsprechenden Berechnung erhalten wurden.

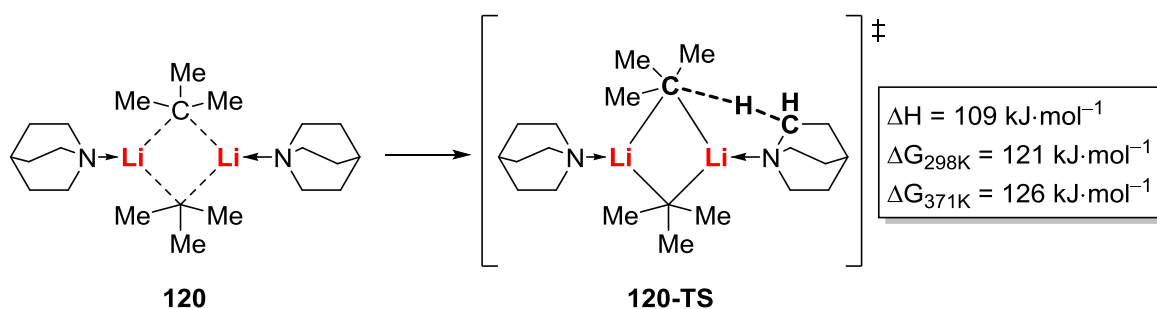
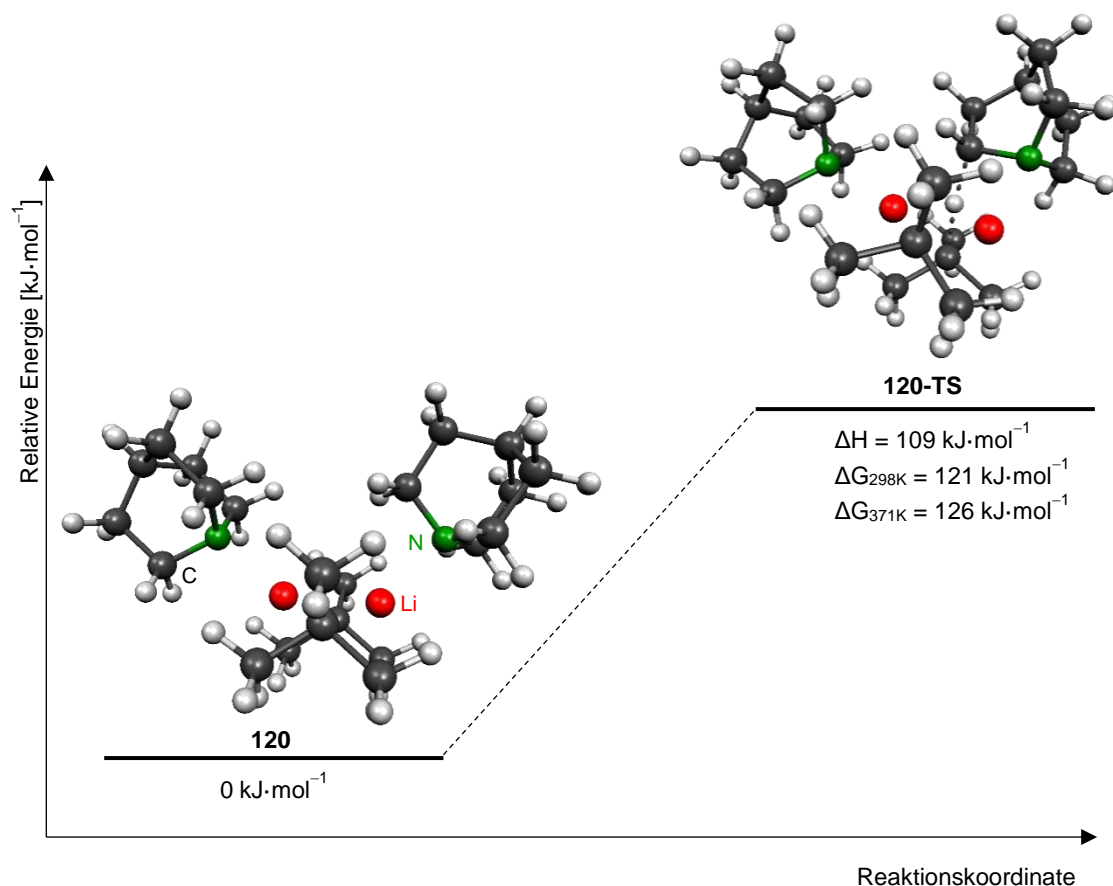


Abbildung 4.20: Molekülgeometrien und relative Energien des Chinuclidin-stabilisierten Dimers von *tert*-Butyllithium (**120**) und des daraus resultierenden Übergangszustands **120-TS** einer Deprotonierung des Chinuclidins [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Für den zugrunde liegenden Prozess wurde eine Aktivierungsenergie ΔH von $109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten. Die Gibbs-Energie ΔG weist einen leicht höheren Wert auf, welcher mit steigender Temperatur geringfügig zunimmt. Dieser ist auf die höhere Entropie des Grundzustands **120** zurückzuführen. Der Übergangszustand **120-TS** ist aufgrund des übergehenden Protons starrer als der Grundzustand, sodass üblicherweise eine Entropieabnahme und somit Erhöhung der Gibbs-Energie beobachtet wird. Ein weiterer Anstieg der Temperatur von Raumtemperatur (298 K) zu $98 \text{ }^\circ\text{C}$ (371 K), was dem Siedepunkt des in den Experimenten als Lösemittel verwendeten *n*-Heptans entspricht, würde die Wahrscheinlichkeit des zugrunde liegenden Prozesses somit weiter absenken. Beide Energiebeträge schließen eine spontane Reaktion bei leicht erhöhten Temperaturen, wie etwa Raumtemperatur, zwar aus, eine Deprotonierung des Liganden bei den eingesetzten erhöhten Temperaturen erscheint jedoch möglich. Dieser Widerspruch zu den experimentellen Beobachtungen lässt sich allerdings mithilfe der zuvor präsentierten Ergebnisse der theoretischen Untersuchung zur Deprotonierung des Toluols (Kapitel 4.2.3.3) erklären. Dabei wurde für die Monolithierung

eine Energiebarriere von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beobachtet, welche signifikant niedriger liegt als die hier erhaltene Aktivierungsenergie der Liganddeprotonierung. Dies lässt vermuten, dass die erwünschte Deprotonierung des Substrats entscheidend wahrscheinlicher abläuft als eine Metallierung des Liganden. Sobald diese stattgefunden hat, ist anzunehmen, dass die zur Berechnung eingesetzte dimere Struktur **120** des Basensystems nicht mehr vorliegt, was eine weitere Nebenreaktion zu verhindern vermag. Die Deprotonierungsreaktion am Substrat scheint demnach in einer empfindlichen Konkurrenz zur Metallierung des Liganden zu stehen, wodurch sich entsprechende Limitierungen in der Anwendung des Basensystems ergeben. Ein erfolgreicher Einsatz in Deprotonierungsreaktionen ist demnach nur dann möglich, wenn die entsprechende Energiebarriere bedeutend niedriger als die für die Deprotonierung des Liganden beobachtete Aktivierungsenergie von $109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ liegt.

In Analogie zu den zuvor durchgeführten Berechnungen zur Monometallierung des Toluols wäre auch bei der Metallierung des Chinuclidins (**116**) ein Mechanismus denkbar, bei welchem das Substrat an das dimere Basensystem **120** koordiniert. Die entsprechenden Molekülgeometrien sowie die bei der Berechnung erhaltenen relativen Energien sind in Abbildung 4.21 dargestellt.

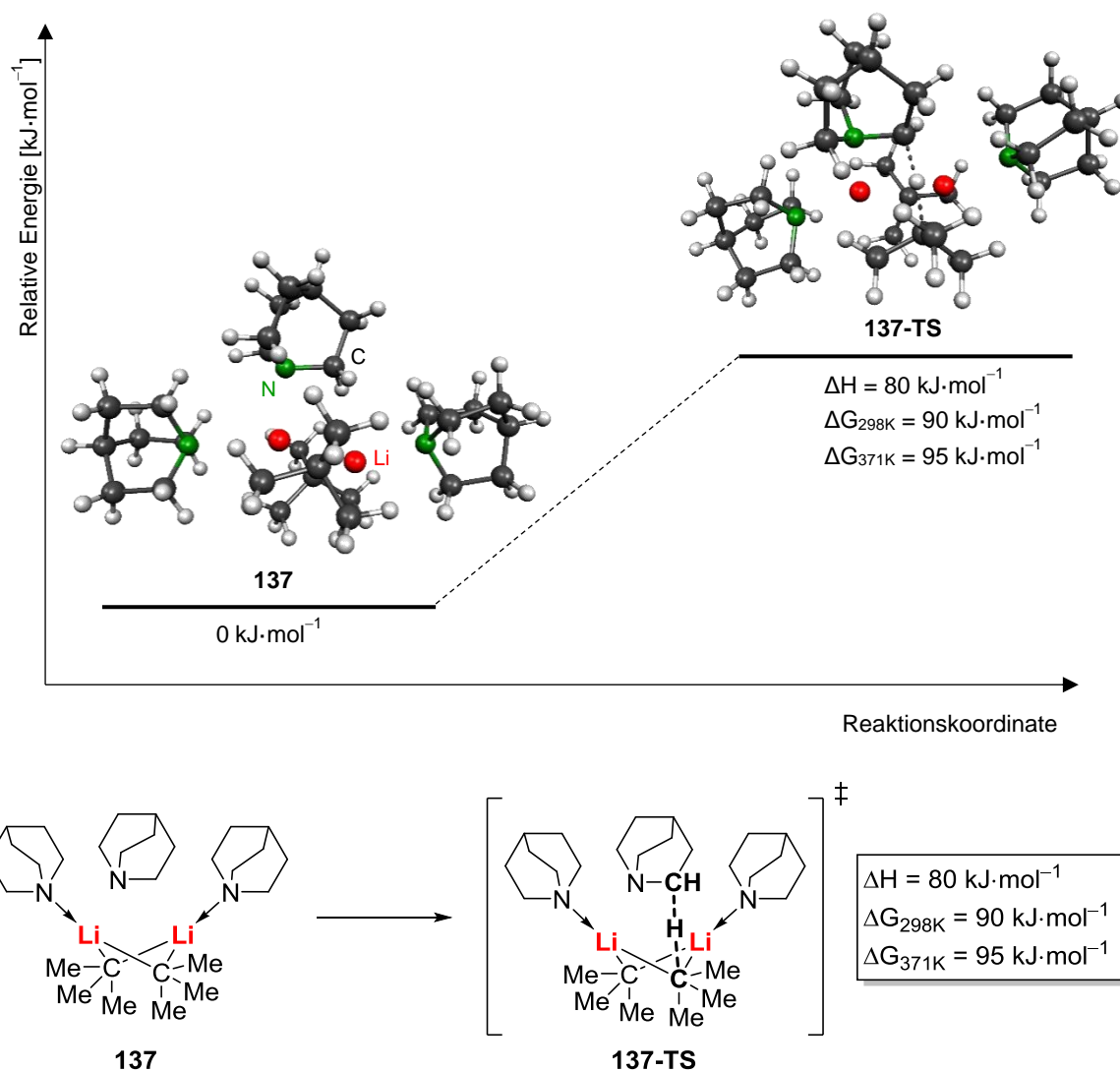
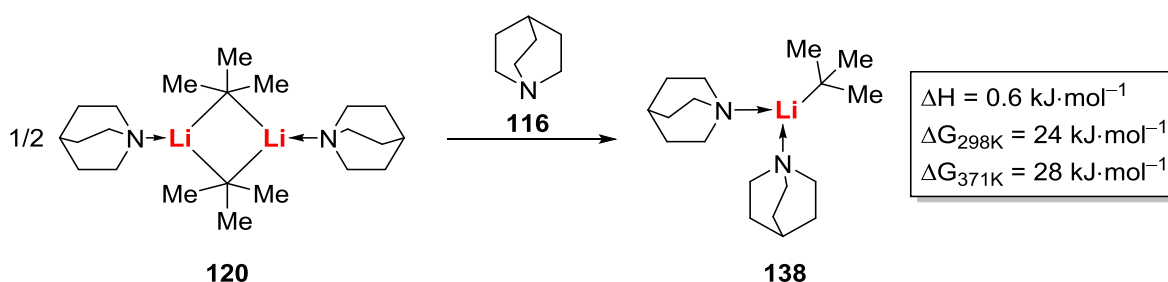


Abbildung 4.21: Molekülgeometrien und relative Energien des hypothetischen Aggregats **137** einer Anlagerung von Chinuclidin (**116**) an das dimere Basensystem und des daraus resultierenden Übergangszustands **137-TS** einer Deprotonierung des Chinuclidins (**116**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Es zeigt sich, dass auf diese Weise eine deutlich verminderte Aktivierungsenergie von $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten wird. Erneut wird eine durch die verringerte Entropie des Übergangszustand **137-TS** bedingte Anhebung der Gibbs-Energie ΔG bei steigender Temperatur beobachtet. Dies hätte zur Folge, dass die entsprechende Reaktion in deutlicher Konkurrenz zur Monolithierung des Substrats stünde. Die Bildung des hypothetischen Aggregats **137** bedarf jedoch eines Überschusses an Ligand **116**, welcher in den experimentell durchgeführten Untersuchungen jedoch nicht vorliegt. Des Weiteren liegt die Aktivierungsenergie der Metallierung des Chinuclidins hier mit $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ nur unwesentlich niedriger als die Energiebarriere der gewünschten Metallierung des Toluols von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, sodass ein paralleler Ablauf beider Prozesse zu erwarten wäre. Sobald lithiiertes Toluol vorliegt, wird zu dessen Stabilisierung allerdings ebenfalls Chinuclidin benötigt, wie die in Kapitel 4.2.3.1 präsentierte Festkörperstruktur des Benzylolithiums, welches durch drei Moleküle des Liganden koordiniert wird, zeigt. Auf diese Weise würde weiteres Chinuclidin verbraucht, sodass der benötigte Überschuss des Liganden erneut verhindert würde.

Die geringe Aktivierungsenergie von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zur Deprotonierung des Toluols wurde aus einer hypothetischen monomeren Spezies heraus erhalten, welche durch eine Aufspaltung des dimeren Basensystems und einer Anlagerung des Substrats gebildet wird. Zum Vergleich wurde ein analoger Prozess für die Deprotonierung des Chinuclidins (**116**) modelliert. Als erster Schritt wurde die Bildung des hypothetischen monomeren Komplexes **138** gemäß Schema 4.9 berechnet, um die Energieänderung bei diesem Vorgang zu ermitteln.



Schema 4.9: Bildung des hypothetischen monomeren Komplexes **138** durch Spaltung des dimeren Basensystems **120** und anschließender Anlagerung von Chinuclidin (**116**).

Die Bildung des monomeren Komplexes **138** weist einen geringfügigen Energiebedarf von $0.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf und erweist sich somit als chemisch sinnvoll. Wie zu erwarten ergibt sich für die Gibbs-Energie ΔG ein deutlich höherer Wert, da der Prozess eine Abnahme der Entropie zur Folge hat. Mit 24 bzw. $28 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bedingt dies jedoch keine Hinderung der Bildung des monomeren Komplexes **138**. Er wurde aus diesem Grund einer weiteren Berechnung einer Deprotonierung des Chinuclidins (**116**) zugrunde gelegt. Die dabei erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien sind in Abbildung 4.22 dargestellt.

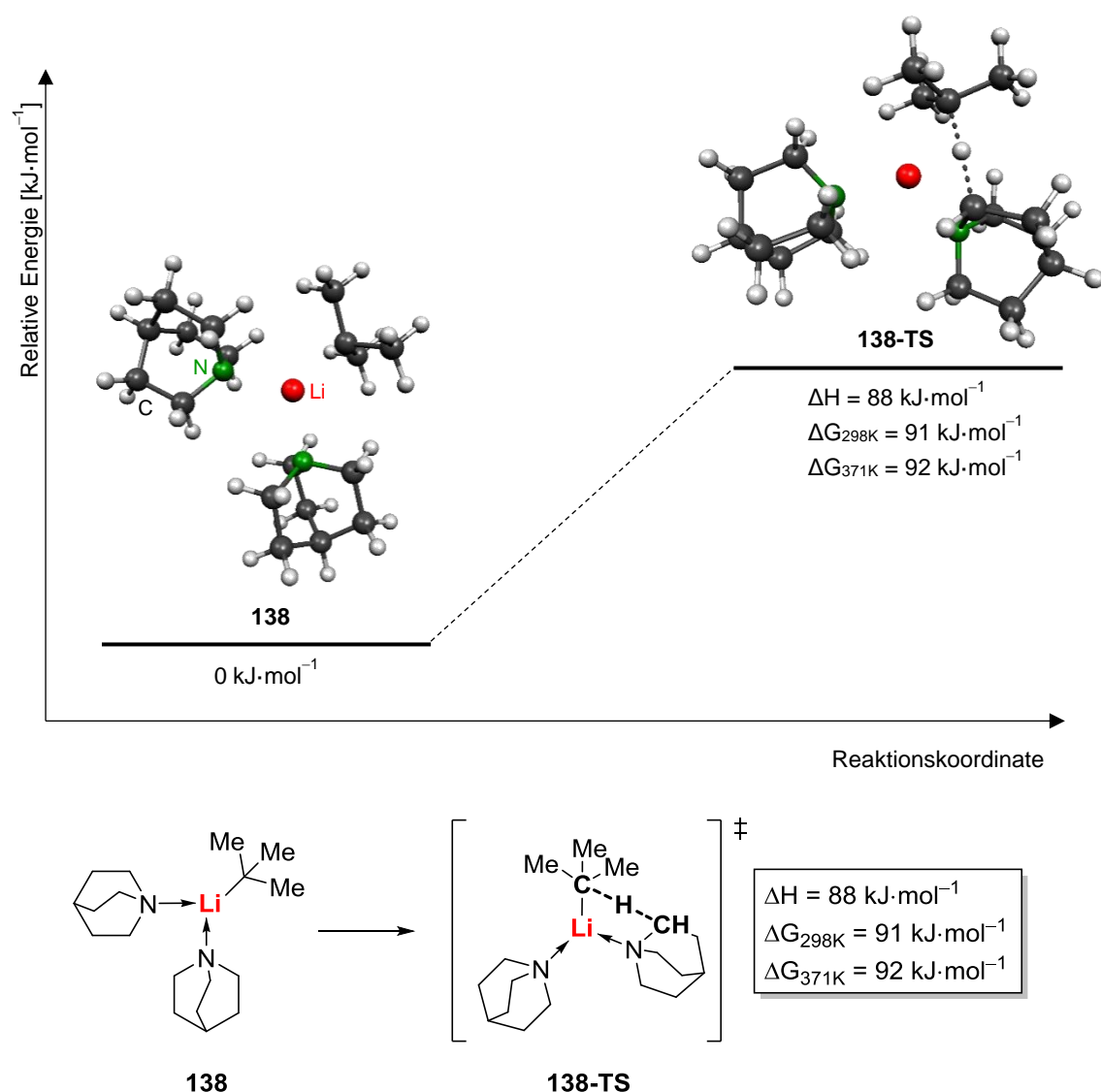
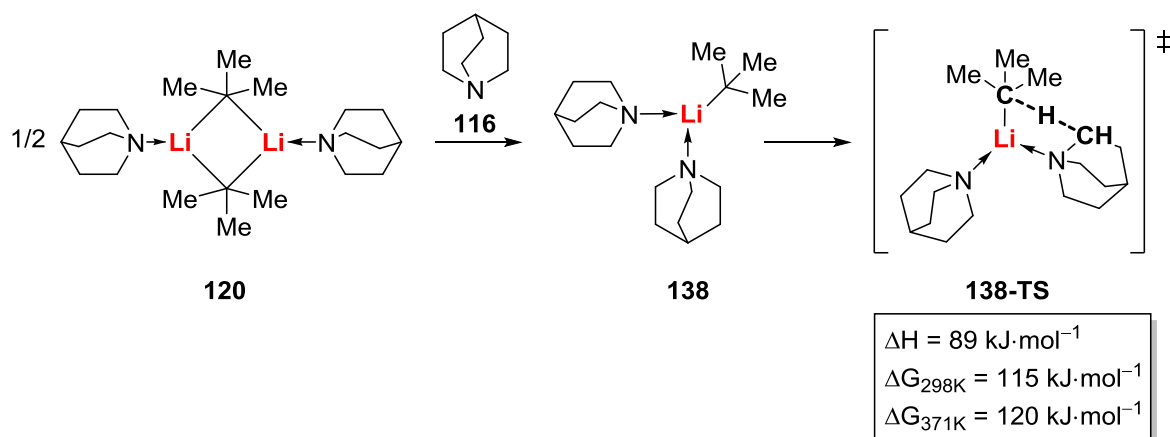


Abbildung 4.22: Molekülgeometrien und relative Energien des hypothetischen monomeren Komplexes **138** und des daraus resultierenden Übergangszustands **138-TS** der Deprotonierung eines Moleküls des Chinuclicidins (**116**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

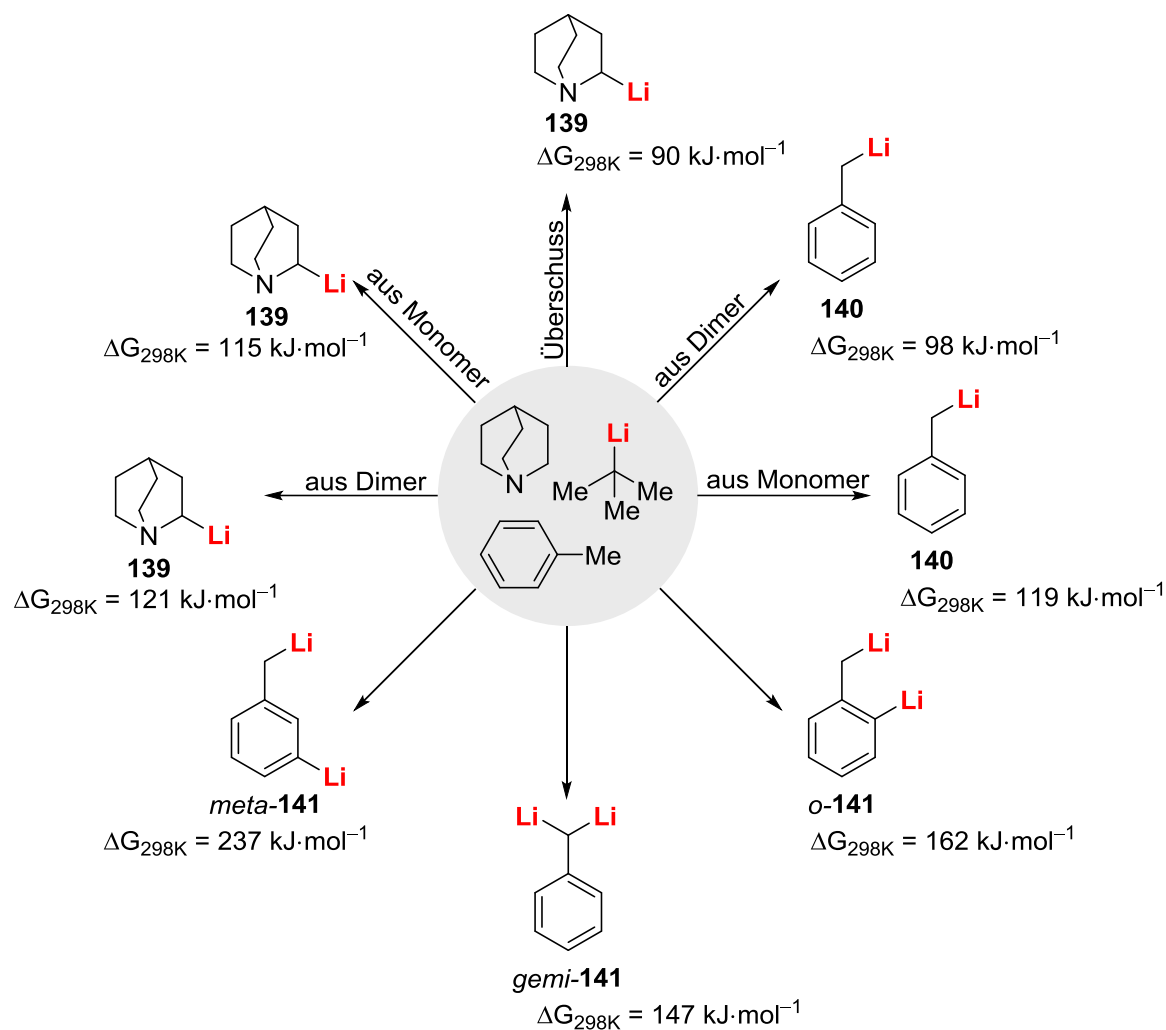
Zu der hier erhaltenen Aktivierungsenergie ist der Energiebedarf zur Bildung des monomeren Komplexes **138** von $0.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ hinzuzuaddieren, sodass sich eine gesamte Energiebarriere von $89 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergibt. Diese liegt etwas höher als die für die dimere Ausgangsspezies **137** erhaltene Barriere von $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, repräsentiert jedoch einen vergleichbar wahrscheinlichen Prozess, welcher in Schema 4.10 zusammenfassend dargestellt ist.



Schema 4.10: Darstellung des Gesamtprozesses der Lithierung des Chinuclidins (**116**) ausgehend von der monomeren Spezies **138**.

Erneut bedarf die Bildung des monomeren Ausgangskomplexes **138** allerdings eines Überschusses an Chinuclidin (**116**), welcher in den durchgeführten Experimenten nicht vorlag. Es wird somit erneut deutlich, dass der Erfolg eines Einsatzes des dimeren Basensystem des Chinuclidin-stabilisierten *tert*-Butyllithium in Deprotonierungsreaktionen entscheidend von der Zusammensetzung des Reaktionssystems abhängt. Während die Energiebarriere der Metallierung des Substrats deutlich unter $109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ liegen muss, um eine Zersetzung des Liganden Chinuclidin (**116**) aus der dimeren Spezies **120** heraus zu verhindern, muss zusätzlich ein Überschuss des Liganden vermieden werden, um dessen Metallierung als Nebenreaktion zu vermeiden. Werden diese Kriterien beachtet, eignet sich das Chinuclidin-stabilisierte *tert*-Butyllithium **120** für vielzählige Deprotonierungsreaktionen, welche eine erhöhte Aktivierungsenergie aufweisen, da dieses System im Gegensatz zu häufig eingesetzten Additiven wie THF (**2**) oder TMEDA (**3**) nahezu verlustfrei bei erhöhter Reaktionstemperatur einsetzbar ist.

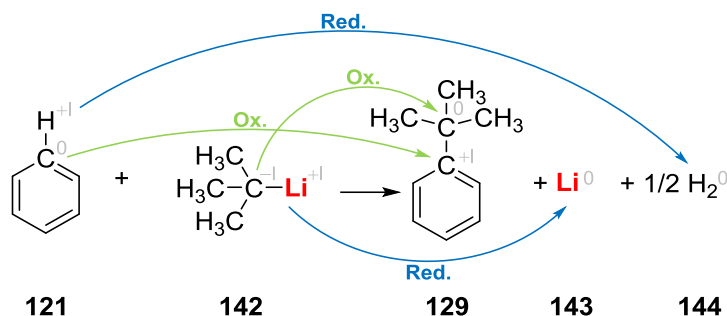
In Schema 4.11 werden die konkurrierenden Reaktionen, welche bei der Umsetzung von Toluol (**122**) mit *tert*-Butyllithium in Gegenwart von Chinuclidin (**116**) auftreten können, zusammenfassend dargestellt. Es zeigt sich, dass die zugrunde liegenden Aktivierungsenergien $\Delta G_{298\text{K}}$ in vielen Fällen nur geringfügige Unterschiede aufweisen, sodass keine selektive Reaktivität beobachtet werden kann. Dabei ist jedoch zu beachten, dass den verschiedenen dargestellten Prozessen unterschiedliche Mechanismen beruhen. Aus diesem Grund liegen den Reaktionen verschiedene stöchiometrische Verhältnisse zugrunde, welche in der unten dargestellten Übersicht jedoch nicht näher erläutert werden.



Schema 4.11: Übersicht der konkurrierenden Reaktionen eines Gemisches von Chinuclidin, *tert*-Butyllithium und Toluol. Aufgrund der verschiedenen Reaktionsmechanismen unterliegen die einzelnen Reaktionen unterschiedlichen stöchiometrischen Verhältnissen, welche nicht näher angegeben werden. Die Angaben für ΔG_{298K} stellen berechnete Werte dar [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

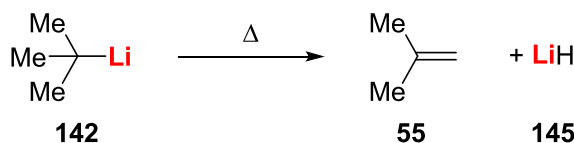
4.2.3.5 Nebenreaktionen durch Zersetzung des Lithiumalkyls

Während die eben beschriebene Deprotonierung des Additivs Chinuclidin (**116**) aufgrund der hohen Energiebarriere nicht beobachtet wurde, traten in einigen Umsetzungen Nebenprodukte auf, welche ihrer mittels GC/EI-MS ermittelten Molekülstruktur nach auf einer Kopplung zwischen Substrat und Lithiumalkyl zu basieren scheinen. Vor allem bei Umsetzungen des Modellsubstrats Benzol (**121**) mit *tert*-Butyllithium wurde das Nebenprodukt **129** beobachtet. Diese Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung kann jedoch nicht von den eingesetzten Startmaterialien herrühren, da der zugrunde liegende Prozess, welcher in Schema 4.12 gezeigt ist, redoxchemisch nicht sinnvoll wäre.



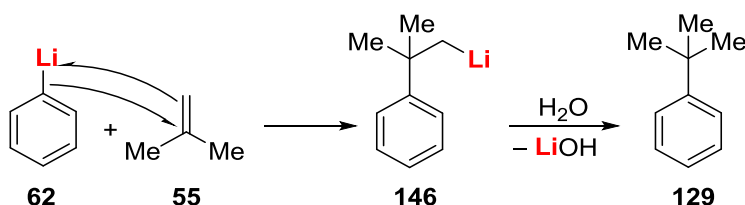
Schema 4.12: Hypothetischer redoxchemischer Prozess der C–C-Bindungsknüpfung zwischen Benzol (**121**) als Substrat und *tert*-Butyllithium (**142**) als Alkylolithiumreagenz.

Neben der Tatsache, dass beide zu verknüpfenden Kohlenstoffatome des Substrats und des Reagenzes in dem in Schema 4.12 gezeigten Prozess oxidiert werden müssten, erscheint vor allem die Bildung elementaren Lithiums (**143**) unwahrscheinlich. Zur Erklärung der experimentellen Beobachtung dieser Bindungsknüpfung wurde dementsprechend eine alternative Mechanismushypothese entwickelt. Während das als Additiv eingesetzte Chinuclidin (**116**) zwar auch unter erhöhten Temperaturen stabil zu sein scheint, unterliegt das Organolithiumreagenz selbst einer thermischen Zersetzung. Wie in Schema 4.13 gezeigt wird unter Abspaltung von Lithiumhydrid (**145**) der ungesättigte Kohlenwasserstoff Isobuten (**55**) gebildet.



Schema 4.13: Thermische Zersetzung des *tert*-Butyllithiums (**142**) unter Abspaltung von Lithiumhydrid (**145**).

In Gegenwart ungesättigter Substrate können Alkylolithiumreagenzien nicht nur als starke Base dienen, um Deprotonierungen durchzuführen, sondern können auch Additionsreaktionen an Mehrfachbindungen eingehen, was als Carbolithiierung bezeichnet wird. Dies kann nicht nur durch das als Reagenz eingesetzte *tert*-Butyllithium geschehen, sondern auch durch bereits deprotoniertes Benzol, also Phenyllithium (**62**), was in Schema 4.14 dargestellt ist.



Schema 4.14: Angriff des Phenyllithiums (**62**) an Isobuten (**55**) und wässrige Aufarbeitung der lithiierten Spezies **146** zum beobachteten Nebenprodukt **129**.

Zur Überprüfung dieser Hypothese sollte die in Schema 4.14 dargestellte Carbolithiierung auch ausgehend von den kommerziell erhältlichen Startmaterialien Phenyllithium (**62**) und Isobuten (**55**) gezielt durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurde das gasförmige Edukt **55** zunächst bei einer Temperatur von $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ auskondensiert und mit 20 mL trockenem *n*-Heptan, welches durch langsames Herunterlaufen an der Gefäßwand ebenfalls stark abgekühlt wurde, sowie dem Additiv Chinuclidin (**116**) versetzt. Nach der Zugabe einer 2.0 M Lösung von Phenyllithium in Di-*n*-butylether wurde das Gemisch dann langsam auf Raum-

temperatur erwärmt und anschließend für drei Stunden zum Rückfluss erhitzt. Nach anschließender wässriger Aufarbeitung konnte das Kopplungsprodukt **129** jedoch nicht beobachtet werden. Einziges zu beobachtendes Produkt waren geringe Mengen Biphenyl, welches durch eine Reaktion des Phenyllithiums mit sich selbst hervorgeht. Der Misserfolg dieser Testreaktion stellt jedoch keinesfalls eine Widerlegung des postulierten Reaktionsmechanismus dar. Es ist vielmehr anzunehmen, dass eine Verwendung beider kommerziell erhältlicher Ausgangsverbindungen, welche somit zu Beginn der Reaktion jeweils in großen Mengen vorlagen, nicht den während der oben diskutierten Deprotonierungsreaktionen vorliegenden Bedingungen entspricht. Bei Erhitzen des hier verwendeten Reaktionsgemisches kommt es anzunehmender Weise zu einem Entweichen des stark flüchtigen Isobutens (**55**) aus der Lösung, da es mit 7 °C einen äußerst geringen Siedepunkt aufweist. Wird der ungesättigte Kohlenwasserstoff hingegen *in situ* während einer Deprotonierungsreaktion gebildet, herrschen völlig andere Stoffmengenverhältnisse. Es ist denkbar, dass die Bildung des Isobutens (**55**) aus einem reaktiven Aggregat heraus entsteht, in welchem alle Komponenten des Reaktionsgemisches – Benzol, Chinuclidin, *tert*-Butyllithium – sowie bereits gebildetes Phenyllithium und Isobuten vorliegen. Auf diese Weise wird möglicherweise eine sofortige Weiterreaktion des flüchtigen Isobutens ermöglicht, welche durch die hier durchgeführte gezielte Reaktion nicht erreicht werden kann.

Die hier beobachtete Reaktion unter Verwendung lithiumorganischer Reagenzien unterliegt demnach hoch komplexen Prozessen, welche durch eine simple Vermischung einzelner Komponenten nicht hinreichend nachgebildet werden können. Es zeigt sich erneut, dass die vielseitige Reaktivität dieser Verbindungsklasse längst nicht vollständig verstanden wurde und die Kenntnis gebildeter Nebenprodukte und der zugrunde liegenden Mechanismen für eine effiziente Verwendung der Organolithiumbasen unabdinglich ist. Weitere Untersuchungen sollten nun folgen, um die beobachtete Bildung des Koppelprodukts **129** zwischen Benzol bzw. Phenyllithium und *tert*-Butyllithium näher zu verstehen und bestenfalls Strategien zur Umgehung dieser unerwünschten Nebenreaktion zu erschließen.

4.2.4 Einsatz der dimeren Basensysteme in der Mikrowelle

Abgesehen von den eben beschriebenen Zersetzungsreaktionen des Lithiumalkyls, welche zur Bildung geringer Anteile unerwünschter Nebenprodukte führen, stellten sich die dimeren Basensysteme von *tert*-Butyllithium bzw. *iso*-Propyllithium, jeweils stabilisiert durch Chinuclidin, als außergewöhnlich thermisch stabil heraus. Auf diese Weise werden thermodynamisch gehinderte Deprotonierungsreaktionen zugänglich, welche eine hohe Energiebarriere aufweisen und somit den Einsatz hoher Temperaturen erfordern. Eine weitere Möglichkeit, einer Reaktion bzw. einem chemischen System größere Mengen an Energie zuzuführen, liegt in der Aktivierung mittels Mikrowellenstrahlung. Diese Methode hat sich in den letzten Jahren in der synthetischen Chemie etabliert und wurde auch im eigenen Arbeitskreis bereits erfolgreich eingesetzt.^[72] Die deutlich direktere Energieübertragung als beim klassischen Erhitzen des Lösemittels ermöglicht nicht nur die Überschreitung höherer Aktivierungsenergien, sondern kann auch Reaktionszeiten drastisch verringern. Während die Verwendung der Mikrowellentechnologie in der organischen Synthese unter Einsatz luft- und feuchtigkeitsstabiler Substanzen gut etabliert ist, ist die Handhabung hochreaktiver Systeme in der Mikrowelle bisher nicht untersucht worden. Wenngleich der Umgang mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen mithilfe der Schlenk-Arbeitstechniken

problemlos möglich ist, lassen sich derartige Techniken nur bedingt auf die Mikrowellentechnologie übertragen. Grund hierfür ist unter anderem die Bau- und Funktionsweise der Labormikrowelle, welche in Abbildung 4.23 dargestellt ist.

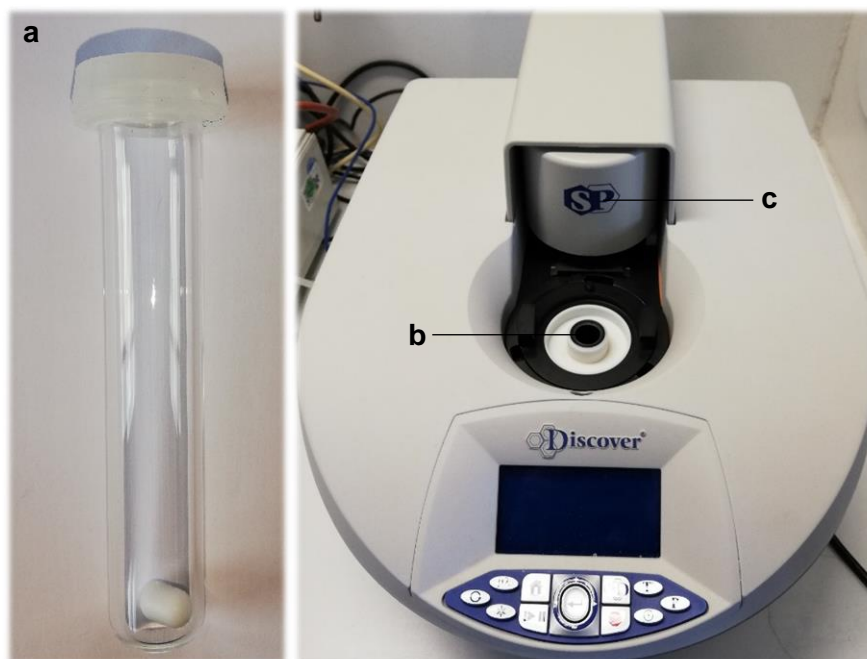


Abbildung 4.23: Links: Glasgefäß **a** (15 mL) zur Durchführung von Reaktionen in der Mikrowelle, rechts: Labormikrowelle „Discover“ der Firma CEM; Öffnung **b** zur Einführung des Reaktionsgefäßes, beweglicher Kopf **c** zum Verschließen des Geräts.

Für die Durchführung von Reaktionen in der Labormikrowelle stehen die in Abbildung 4.23 links dargestellten, mit einem Silikondeckel verschließbaren, Glasgefäße **a** zur Verfügung, welche in die Öffnung **b** der Mikrowelle eingeführt werden. Während der Versuchsdurchführung verschließt der bewegliche Kopf **c** der Mikrowelle dieses Gefäß, indem er darüberfährt und mithilfe eines absenkbaren Stempels von oben Druck auf den Deckel ausübt. Auf diese Weise können Reaktionen bei sehr hohen Drücken durchgeführt werden. Die Befüllung und Handhabung der Glasgefäße **a** unter Schutzgasatmosphäre ist dabei jedoch nicht vorgesehen. Da sich die Chinuclidin-basierten Basensysteme bisher problemlos bei hohen Temperaturen anwenden ließen, sollten die entsprechenden Techniken zur Handhabung der Systeme mithilfe der Mikrowellentechnik erarbeitet werden.

Die erste Schwierigkeit liegt dabei in der Vorbereitung der Reaktionslösung. Aufgrund der hohen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Organolithiumverbindungen muss die Handhabung zwingend unter Schutzgasatmosphäre erfolgen. Da die Glasgefäße **a** jedoch wie in Abbildung 4.23 gezeigt lediglich mittels einer Silikonkappe verschlossen werden, ist eine Probenabfüllung mithilfe einer *Glovebox* nicht möglich, da hierbei ein externes Vakuum während des Ausschleusens der Probe anzuwenden ist. In Zusammenarbeit mit der im eigenen Haus befindlichen wissenschaftlichen Werkstätten für Glasapparatebau wurde deshalb die in Abbildung 4.24 dargestellte Apparatur erster Generation entwickelt, mit welcher die Handhabung der Glasgefäße **a** unter Schutzgasatmosphäre möglich ist.

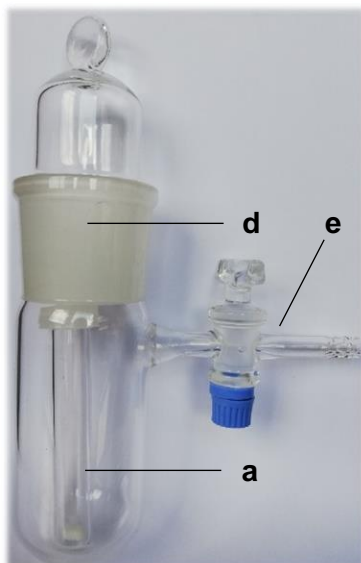


Abbildung 4.24: In Zusammenarbeit mit den Werkstätten für Glasapparatebau entwickelte Apparatur erster Generation zur Handhabung luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Substanzen in der Mikrowelle.

Dabei ermöglicht die weite Öffnung **d** des Gefäßes, Mikrowellengefäße unterschiedlicher Durchmesser einzuführen. Mithilfe des Hahns **e** ist das Anlegen von Vakuum und Schutzgas entsprechend der üblichen Schlenk-Arbeitsweise möglich. Durch die leicht erniedrigte Lage des Mikrowellengefäßes **a** in der Apparatur ist eine vollständige Umspülung durch das Schutzgas gewährleistet, sodass eine sichere Befüllung im Schutzgasgegenstrom ermöglicht wird. Auch ein Verschließen des Gefäßes **a** mittels der Silikonkappe ist aufgrund der weiten Öffnung im Gegenstrom möglich. Auf diese Weise kann das gewünschte Reaktionsgemisch unter Schutzgasatmosphäre vorbereitet und schließlich in die Mikrowelle überführt werden. Nach beendeter Reaktion kann das Reaktionsgemisch erneut in die Apparatur eingeführt werden, um dort unter Schutzgasatmosphäre abzukühlen und nach dem Öffnen mithilfe von Einwegspritzen zur weiteren Verwendung in Standard-Schlenk-Apparaturen überführt werden.

Das Erhitzen mithilfe der Mikrowellentechnologie setzt jedoch eine Anregbarkeit des Systems durch Schwingung voraus. In der Regel werden dafür polare Lösemittel wie Ether eingesetzt, welche sich aufgrund ihres Dipolmoments mithilfe der Mikrowellenstrahlung anregen lassen und somit erhitzen. Die auf diese Weise erzeugte Energie wird dann an die darin gelösten Substanzen weitergeben. Im Rahmen dieser Arbeit sollen jedoch unpolare Lösemittel verwendet werden, um Nebenreaktionen durch Angriffe des Lithiumalkyls am Solvens zu vermeiden. Aus diesem Grund ist eine direkte Anregung des Systems durch die Mikrowellenstrahlung vonnöten, welche durch ein entsprechendes Dipolmoment des Aggregats hervorgerufen werden kann. In Abbildung 4.25 ist das quantenchemisch ermittelte Dipolmoment des Chinuclidin-stabilisierten *tert*-Butyllithiums dargestellt.

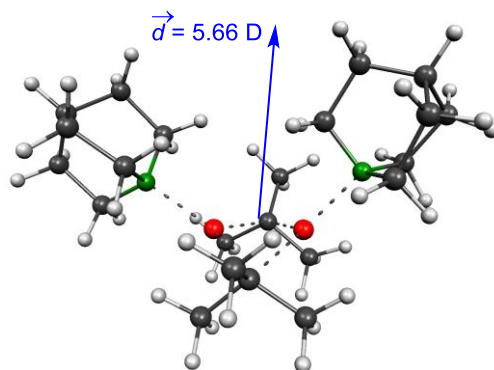


Abbildung 4.25: Darstellung des quantenchemisch ermittelten Dipolmoments von 5.66 Debye des Chinuclidin-stabilisierten Dimers des *tert*-Butyllithiums **120** [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Aufgrund der sattelförmigen Anordnung der beiden Ligandmoleküle und der *tert*-Butylreste weist das Aggregat eine geringere Symmetrie als das parentale Tetramer des *tert*-Butyllithiums auf, wodurch ein ausgeprägtes Dipolmoment hervorgerufen wird. Auf diese Weise wird verdeutlicht, dass eine Anwendung des reinen *tert*-Butyllithiums in Abwesenheit des deaggregierenden Chinuclidins keine Reaktivität bzw. Anregbarkeit in der Mikrowelle erwarten lässt. Die hohe Energieeinstrahlung mittels der Mikrowellentechnologie allein ist somit nicht ausreichend, um die gewünschte Reaktivität hervorzurufen. Erst durch die Wahl eines geeigneten Additivs, welches ein unsymmetrisches Aggregat auszubilden vermag und zeitgleich selbst Angriffen des Lithiumalkyls gegenüber beständig ist, wird eine synthetische Anwendbarkeit einer Organolithiumbase für mikrowellengestützte Synthesen eröffnet.

Um dies für die hier vorgestellten Basensysteme experimentell zu untersuchen, wurden die Deprotonierungsreaktionen an den Modellsubstraten Benzol (**121**) und Toluol (**122**) in der Mikrowelle wiederholt. Als erster Testversuch wurde zunächst das Substrat Toluol (**122**) mit je einem Äquivalent Chinuclidin (**116**) und Lithiumalkyl in *n*-Heptan versetzt und anschließend für zehn Minuten in der Mikrowelle erhitzt. Dabei wurde der bisher nicht eindeutig geklärte Effekt genutzt, dass Lösemittel in der Mikrowelle einen höheren Siedepunkt als beim konventionellen Erhitzen aufweisen.^[73] Auf diese Weise konnten die Reaktionen bei einer Temperatur von 120 °C (statt 98 °C Siedepunkt des *n*-Heptans bei konventionellem Erhitzen) durchgeführt werden. Zur Überprüfung, ob die prinzipielle Idee der Deprotonierung mittels Alkyllithiumbasen in der Mikrowelle anwendbar ist, wurde zunächst ein Gemisch von Toluol mit jeweils einem Äquivalent *tert*-Butyllithium und Chinuclidin in *n*-Heptan versetzt und in einem verschlossenen Gefäß in der Mikrowelle erhitzt. Nach einer Aufheizphase, in welcher bis zum Erreichen der gewünschten Temperatur (hier 120 °C) eine Leistung von 300 W eingesetzt wird, wurde die Lösung für weitere fünf Minuten mit variabler Leistung bei dieser Temperatur gehalten. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf –30 °C abgekühlt und mit einem Äquivalent Trimethylzinnchlorid abgefangen. Das daraufhin erhaltene Gaschromatogramm der Rohproduktlösung ist in Abbildung 4.26 dargestellt.

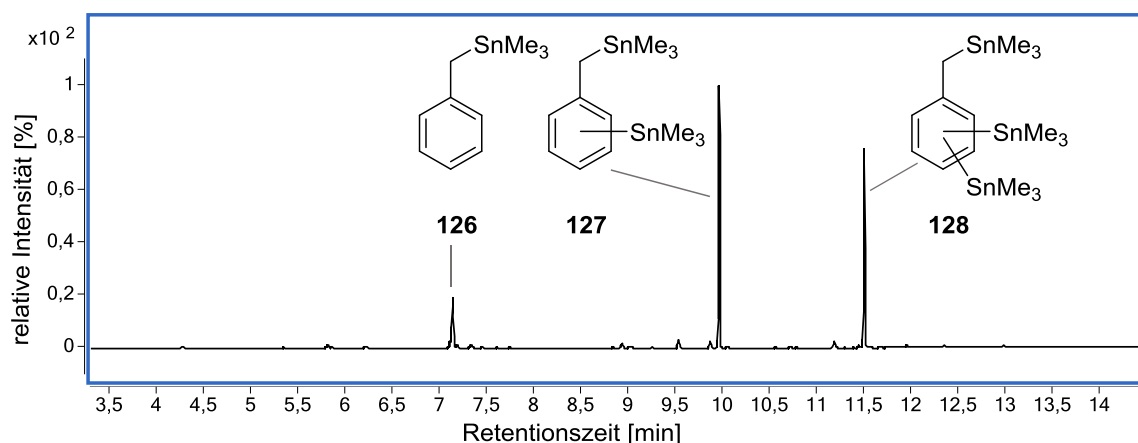


Abbildung 4.26: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol (**122**) mit je einem Äquivalent *tert*-Butyllithium und Chinuclidin in der Mikrowelle und anschließender Abfangreaktion mit Me_3SnCl .

Trotz der sehr kurzen Reaktionszeit von nur fünf Minuten wird kein verbleibendes Toluol beobachtet, sodass von einem vollständigen Umsatz des Edukts ausgegangen werden kann. Wie auch schon bei den oben vorgestellten Reaktionen unter konventionellem Erhitzen wird auch hier die Bildung des zweifach substituierten Produkts **127** beobachtet. Das unter dem Einsatz nur eines Äquivalents des Basensystem erwartete einfach substituierte Produkt **126** tritt in deutlich geringerer Menge auf. Auffällig ist zudem das Auftreten nicht unerheblicher Mengen des dreifach substituierten Produkts **128**, welches bei der Reaktion unter konventionellem Erhitzen ebenfalls beobachtet wurde. Im Vergleich mit den in refluxierendem *n*-Heptan durchgeführten Experimenten besteht der bedeutendste Unterschied jedoch in der hier beobachteten Selektivität der Umsetzung. Während zuvor die Bildung einiger (unerwünschter) Nebenprodukte auftrat, wird deren Auftreten hier nahezu vollständig unterbunden. Dies betrifft insbesondere die in Abschnitt 4.2.3.5 beschriebenen Nebenprodukte der Kopplung zwischen Alkylrest und Substrat.

Wie zuvor bereits erwähnt, bietet die Mikrowelle eine deutlich direktere Energiezufuhr auf das Substrat an, woraus höhere Reaktivitäten erwachsen können. Es wäre von daher möglich, dass bereits katalytische Mengen des Additivs zur (Mehrfach-)Metallierung des Substrats eingesetzt werden können. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde ein entsprechendes Wiederholungsexperiment durchgeführt, in welchem neben einem Äquivalent der Base *tert*-Butyllithium nur 0.1 Äquivalente Chinuclidin (**116**) eingesetzt wurde. Das erhaltene Rohproduktchromatogramm ist in Abbildung 4.27 dargestellt.

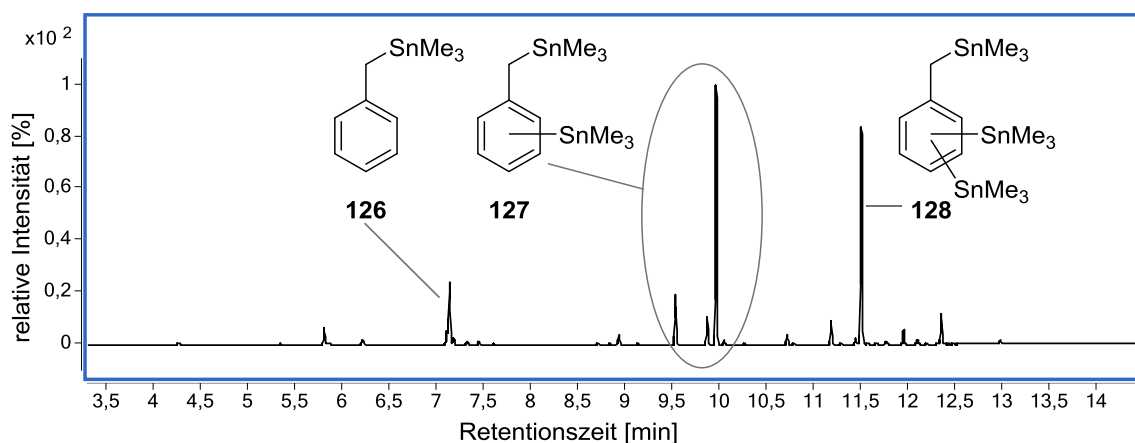


Abbildung 4.27: Gaschromatogramm der mikrowellenunterstützten Umsetzung von Toluol (**122**) mit einem Äquivalent *tert*-Butyllithium und 0.1 Äquivalente Chinuclidin (**116**).

Bezogen auf die hauptsächlich gebildeten Produkte **126**, **127** und **128** lassen sich keine deutlichen Unterschiede zur Umsetzung mit äquimolaren Mengen beider Basenkomponenten (vgl. Abbildung 4.26) erkennen. Erneut wurde kein verbleibendes Toluol (**122**) beobachtet, sodass auch bei einem Einsatz katalytischer Mengen des Additivs von einer hohen Reaktivität des Basensystems ausgegangen werden kann. Auffallend ist jedoch die gesteigerte Bildung diverser Nebenprodukte im Vergleich zur Verwendung äquimolarer Mengen Chinuclidin (**116**). Die dort angesprochene hohe Selektivität zugunsten der mono-, di- und tri-substituierten Produkte scheint hier verlorenzugehen, was durch das Auftreten zahlreicher, jedoch nicht besonders intensiver Nebenproduktsignale deutlich wird. Insofern eine Abtrennung dieser Nebenprodukte gelingen kann, böte der Einsatz nur katalytischer Mengen Chinuclidin (**116**) eine denkbare Möglichkeit zum ressourcenschonenden Einsatz des Basensystems.

In Anbetracht der hohen Energieeinstrahlung durch die Mikrowelle sowie durch die nahezu unveränderte Produktverteilung bei starker Reduzierung des Additivs kann zusätzlich vermutet werden, dass die Anwesenheit des Chinuclidins (**116**) nicht für die erfolgreiche (Mehrfach-)Metallierung des Toluols (**122**) vonnöten ist. Geklärt werden sollte diese Vermutung durch ein entsprechendes Experiment in Abwesenheit des Additivs. Durch eine erhöhte Reaktionszeit von 30 Minuten sollte eine gegebenenfalls niedrigere Reaktivität der Alkylolithiumbase ausgeglichen werden. Das Gaschromatogramm dieser Umsetzung ist in Abbildung 4.28 dargestellt.

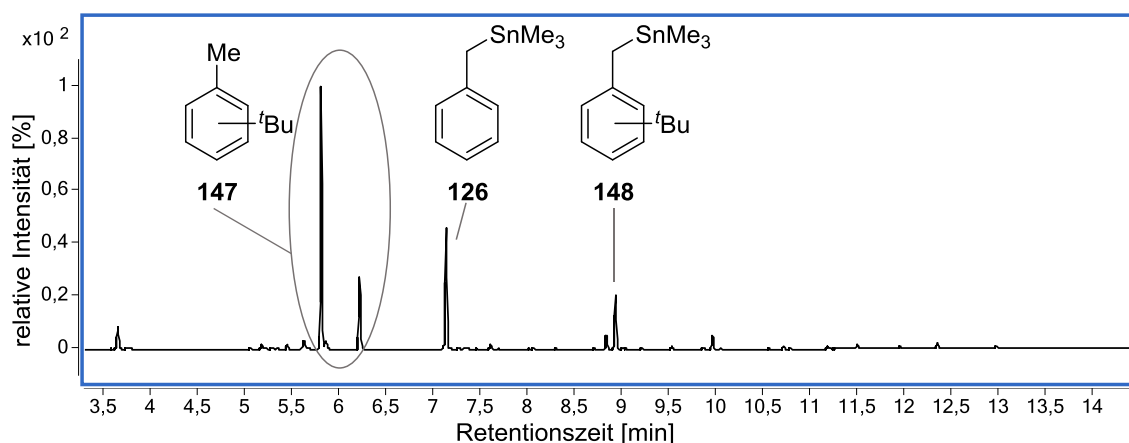
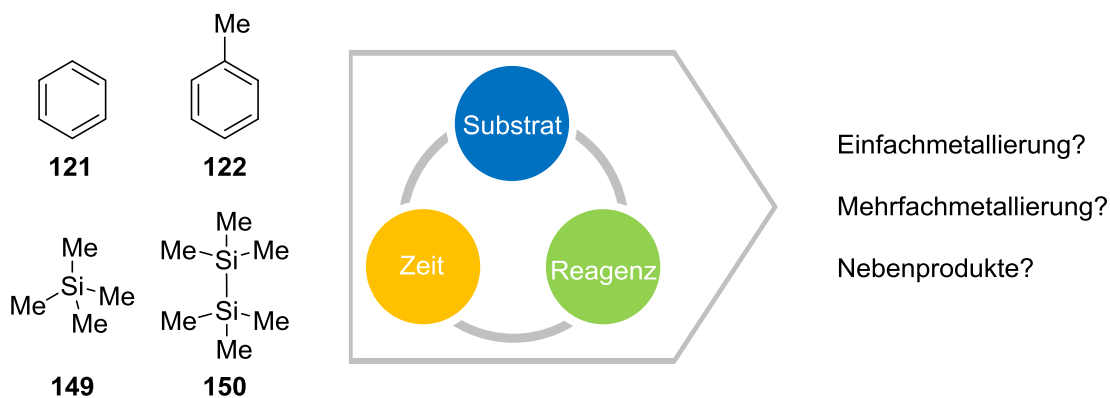


Abbildung 4.28: Gaschromatogramm der Umsetzung von Toluol (**122**) in Abwesenheit von Chinuclidin (**116**) über 30 Minuten in der Mikrowelle.

Es wurde dabei offensichtlich, dass die Anwesenheit selbst geringer Mengen des Additivs Chinuclidin (**116**) einen entscheidenden Einfluss auf die Reaktivität des *tert*-Butyllithiums nimmt. Ohne dessen Zugabe wird, wie Abbildung 4.28 verdeutlicht, die Bildung unerwünschter Nebenprodukte begünstigt. Allein das bei einer Retentionszeit von etwa sieben Minuten auftretende monofunktionalisierte Produkt **126** lässt darauf schließen, dass eine Deprotonierung des Toluols (**122**) auch durch *tert*-Butyllithium allein möglich ist. Das Nebenprodukt mit der höchsten Signalintensität wird bei einer Retentionszeit von etwas unter sechs Minuten beobachtet. Das danebenstehende, deutlich schwächere Signal bei einer Retentionszeit von etwas über sechs Minuten weist laut Massenspektrum dieselbe Molekülmasse auf. Es handelt sich bei den zugrunde liegenden Substanzen offenbar um Isomere des Kopplungsprodukts **147** zwischen Toluol (**122**) und dem *tert*-Butylrest der eingesetzten Organolithiumbase. Auch das zweite, deutlich auftretende Nebenprodukt **148** bei einer

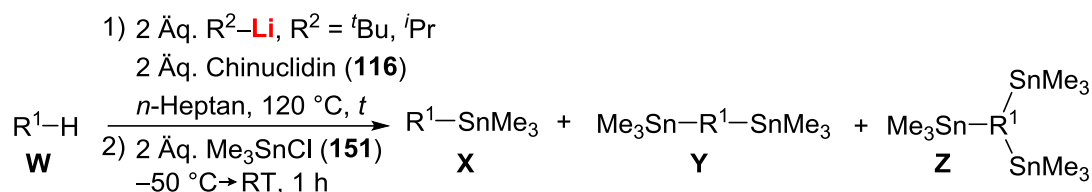
Retentionszeit von etwa neun Minuten scheint auf eine derartige Kopplungsreaktion zurückzuführen zu sein, jedoch erfolgte hier auch eine Funktionalisierung durch Metallierung und anschließendes Abfangen mit dem als Elektrophil eingesetzten Trimethylchlorstannan. Es wird deutlich, dass die Zugabe von Chinuclidin (**116**) für eine erfolgreiche und selektive Umsetzung des Substrats unabdingbar ist.

Die soeben vorgestellten Versuche zeigen deutlich, dass die Anwendung des dimeren Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin **120** in Deprotonierungsreaktionen in der Mikrowelle möglich und zielführend ist. Vor allem die im Vergleich zu den Experimenten mit konventionellem Erhitzen hohe Selektivität und kurze Reaktionszeit bei gleichzeitig hohen Anteilen doppelt und auch dreifach substituierter Produkte motivierte zur Durchführung der in Schema 4.15 skizzierten Versuchsreihe zur gezielten Mehrfachfunktionalisierung einfacher Substrate. Neben dem zuvor eingesetzten *tert*-Butyllithium sollte dabei auch das sekundäre *iso*-Propyllithium Verwendung finden, welches ebenfalls in Gegenwart von Chinuclidin (**116**) als dimeres Aggregat vorliegt. Da ausgehend von den bisherigen Ergebnissen nun eine gezielte Mehrfachfunktionalisierung der Substrate angestrebt wurde, sollte eine Erhöhung der Menge der zugegebenen Base auf zwei Äquivalente die Bildung der entsprechenden Produkte begünstigen. Die Durchführung bei verschiedenen Reaktionszeiten sollte zusätzlich den Einfluss dieses Parameters auf die Produktverteilung verdeutlichen. Neben dem bisher eingesetzten Substrat Toluol (**122**) sollte die Versuchsreihe auch das zweite Modellsubstrat Benzol (**121**) berücksichtigen. Zur weiteren Evaluation der Basenstärke beider Systeme wurden mit Tetramethylsilan (**149**) und Hexamethyldisilan (**150**) zwei sehr geringfügig C–H-acide Verbindung in die Reihe der Modellsubstrate aufgenommen.



Schema 4.15: Untersuchung des Einflusses von Substrat, Reagenz und Zeit auf die Metallierung der Substanzen **121**, **122**, **149** und **150** in der Mikrowelle.

Zur systematischen Untersuchung dieser Parameter wurde die in Schema 4.16 dargestellte und in Tabelle 4.3 zusammengefasste Versuchsreihe sowohl mit *tert*-Butyl- als auch *iso*-Propyllithium in der Mikrowelle durchgeführt. Die Reaktionszeiten lagen dabei bei zehn, 30 und 60 Minuten. Nach einer anschließenden Abfangreaktion mit Trimethylchlorstannan (**151**) wurden die Rohproduktgemische mittels massenspektrometriegekoppelter Gaschromatographie untersucht. Ziel war dabei nicht der Erhalt der jeweiligen Reaktionsprodukte in Form reiner Substanzen, weswegen keine Auftrennung des Produktgemisches erfolgte. Stattdessen zielten die Versuche darauf ab, die synthetischen Möglichkeiten und Einschränkungen der Basensysteme zu ermitteln.



121: R¹ = C₆H₅ **149:** R¹ = (CH₃)₃SiCH₂ + Nebenprodukte

122: R¹ = C₇H₇ **150:** R¹ = (CH₃)Si-Si(CH₃)₂CH₂

Schema 4.16: Mikrowellengestützte Deprotonierung der Substrate **121**, **122**, **149** und **150** unter Verwendung der Lithiumalkyle *tert*-Butyllithium (R² = *t*Bu) und *iso*-Propyllithium (R² = *i*Pr) mit verschiedenen Reaktionszeiten *t*.

Tabelle 4.3: Eingesetzte Substrate, Reagenzien und Reaktionszeiten *t* in der Versuchsreihe zur mikrowellen-gestützten Deprotonierung mittels Alkylolithiumbasen in Gegenwart äquimolarer Mengen Chinuclidin (**116**).

| Eintrag | Substrat | R-Li | <i>t</i> [min] |
|---------|----------------------------------|---------------|----------------|
| 1a | Benzol (121) | <i>t</i> BuLi | 10 |
| 1b | Benzol (121) | <i>t</i> BuLi | 30 |
| 1c | Benzol (121) | <i>t</i> BuLi | 60 |
| 1d | Benzol (121) | <i>i</i> PrLi | 10 |
| 1e | Benzol (121) | <i>i</i> PrLi | 30 |
| 1f | Benzol (121) | <i>i</i> PrLi | 60 |
| 2a | Toluol (122) | <i>t</i> BuLi | 10 |
| 2b | Toluol (122) | <i>t</i> BuLi | 30 |
| 2c | Toluol (122) | <i>t</i> BuLi | 60 |
| 2d | Toluol (122) | <i>i</i> PrLi | 10 |
| 2e | Toluol (122) | <i>i</i> PrLi | 30 |
| 2f | Toluol (122) | <i>i</i> PrLi | 60 |
| 3a | Tetramethylsilan (149) | <i>t</i> BuLi | 10 |
| 3b | Tetramethylsilan (149) | <i>t</i> BuLi | 30 |
| 3c | Tetramethylsilan (149) | <i>t</i> BuLi | 60 |
| 3d | Tetramethylsilan (149) | <i>i</i> PrLi | 10 |
| 3e | Tetramethylsilan (149) | <i>i</i> PrLi | 30 |
| 3f | Tetramethylsilan (149) | <i>i</i> PrLi | 60 |
| 4a | Hexamethyldisilan (150) | <i>t</i> BuLi | 10 |
| 4b | Hexamethyldisilan (150) | <i>t</i> BuLi | 30 |
| 4c | Hexamethyldisilan (150) | <i>t</i> BuLi | 60 |
| 4d | Hexamethyldisilan (150) | <i>i</i> PrLi | 10 |
| 4e | Hexamethyldisilan (150) | <i>i</i> PrLi | 30 |
| 4f | Hexamethyldisilan (150) | <i>i</i> PrLi | 60 |

Als übergreifende Erkenntnis stellte sich dabei heraus, dass die verwendete Reaktionszeit *t* nahezu keinen Einfluss auf die Produktverteilung zu haben scheint. Bei allen durchgeführten Experimenten gleichen sich die erhaltenen Gaschromatogramme der Rohproduktgemische weitestgehend. Dies unterstreicht einen der größten Vorteile der Mikrowellentechnik, da bereits nach kürzesten Reaktionszeiten hohe bzw. vollständige Umsätze beobachtet werden. Zur Einschätzung der Einflüsse der verbleibenden Parameter, Substrat und Reagenz, genügt also der Vergleich beider Deprotonierungsexperimente über zehn Minuten (pro Substrat Einträge a und d in Tabelle 4.3).

4.2.4.1 Mikrowellengestützte Deprotonierung von Benzol (**121**)

Bei der Deprotonierung des Benzols (**121**) in refluxierendem *n*-Heptan zeigte sich, dass auch nach einer Reaktionszeit von sechs Stunden nur geringe Anteile der mehrfachfunktionalisierten Produkte gebildet wurden. Auffällig waren dort die auf Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfungen basierenden Nebenprodukte, deren Entstehung in Abschnitt 4.2.3.5 näher erläutert wurde. Bei der mikrowellengestützten Wiederholung des Experiments mit *tert*-Butyllithium wurde eine vergleichbare Produktverteilung beobachtet, wie das in Abbildung 4.29 gezeigte Gaschromatogramm zeigt.

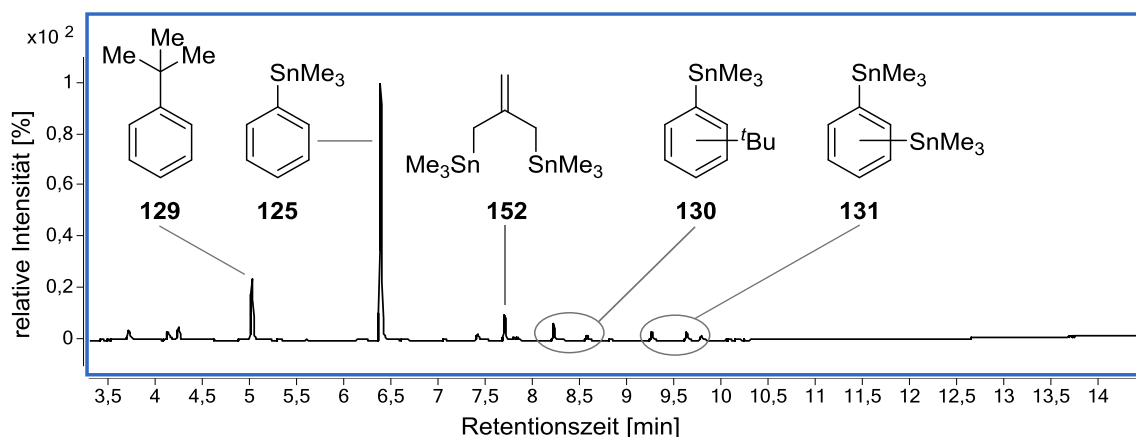


Abbildung 4.29: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Benzol (**121**) mittels zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Chinucidin (**116**).

Als Hauptprodukt konnte hier das monofunktionalisierte Phenylstannan **125** identifiziert werden. Bei einer Retentionszeit von etwa fünf Minuten tritt jedoch auch eine nennenswerte Menge des Kopplungsprodukts **129** auf. Bei Retentionszeiten von etwa acht bzw. etwas über neun Minuten wurden isomere Produkte einer Mehrfachfunktionalisierung beobachtet, wie sie auch schon im konventionell erhitzten Experiment auftraten. Eine neue Beobachtung besteht in der zusätzlich auftretenden Verbindung **152**, welche anhand der Molekülmasse und dem Fragmentierungsmuster im Massenspektrum als Deprotonierungsprodukt des Isobutens postuliert wurde. Insgesamt scheint durch den Einfluss der Mikrowellenstrahlung demnach die beschriebene Zersetzung des Lithiumalkyls verstärkt aufzutreten, wodurch die Bildung der daraus resultierenden Nebenprodukte begünstigt werden. Im analogen Experiment unter Verwendung des *iso*-Propyllithiums wird diese Beobachtung bestätigt, was durch das in Abbildung 4.30 gezeigte Gaschromatogramm des Rohproduktgemischs verdeutlicht wird.

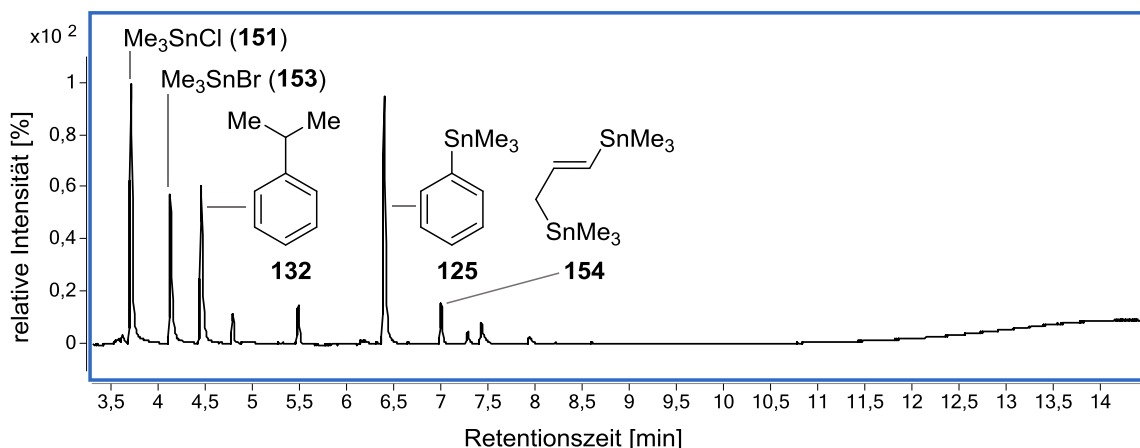


Abbildung 4.30: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Benzol (**121**) mittels zwei Äquivalenten *iso*-Propyllithium und Chinuclidin (**116**).

Das monofunktionalisierte Produkt **125** wird zwar auch hier als Hauptprodukt beobachtet, jedoch treten im Vergleich zum *tert*-Butyllithium deutlich größere Mengen unerwünschter Nebenprodukte auf. Neben dem Kopplungsprodukt **132** wird auch hier ein Produkt **154** beobachtet, welches sich auf die Deprotonierung des bei Zersetzung des *iso*-Propyllithium entstehenden Propens zurückführen lässt. Das verstärkte Auftreten dieser Nebenprodukte steht in guter Übereinstimmung mit der Beobachtung erheblicher Mengen des unreaktierten Elektrophils Trimethylchlorstannan (**151**) sowie dessen Verunreinigung durch die korrespondierende Bromverbindung **153**. Tritt eine vermehrte Zersetzung des Lithiumalkyls auf, entweicht eine entsprechende Menge des Lithiums in Form unlöslichen Lithiumhydrids aus dem Reaktionsgemisch und steht nicht für Abfangreaktionen mit dem Elektrophil **151** zur Verfügung. Das im Vergleich zum *tert*-Butyllithium gesteigerte Auftreten dieser Zersetzung lässt vermuten, dass die Abbaureaktion des *iso*-Propyllithiums in der Mikrowelle stärker bevorzugt wird. Durch entsprechend geringere Mengen zur Verfügung stehenden Lithiumalkyls ist auch die Bildung mehrfachsubstituierter Produkte des Benzols eingeschränkt, sodass sie hier nicht beobachtet wird. Die vergleichbare Reaktivität beider eingesetzter Alkyl-lithiumverbindungen im konventionell erhitzten Experiment lässt sich somit in der Mikrowelle nicht reproduzieren. Die zweifache Deprotonierung des Benzols konnte in keinem der durchgeführten Experimente in zufriedenstellenden Mengen bewerkstelligt werden und bleibt demnach eine synthetische Herausforderung.

4.2.4.2 Mikrowellengestützte Deprotonierung von Toluol (**122**)

Wenngleich erfolgreiche (Mehrfach-)Lithierungen bzw. -Funktionalisierungen an Toluol (**122**) bereits unter Verwendung nur eines Äquivalents der Basensysteme durchgeführt werden konnten, soll die Untersuchung dieses Substrats im Rahmen der Versuchsreihe auch in Gegenwart der doppelten Basenmenge erfolgen. Dadurch soll geklärt werden, ob eine simple Verdopplung der Äquivalente beider Basenkomponenten den Anteil der gewünschten mehrfachfunktionalisierten Produkte zielführend erhöhen kann. In Abbildung 4.31 ist das Gaschromatogramm der Umsetzung des Toluols in Gegenwart von je zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Chinuclidin (**116**) gezeigt.

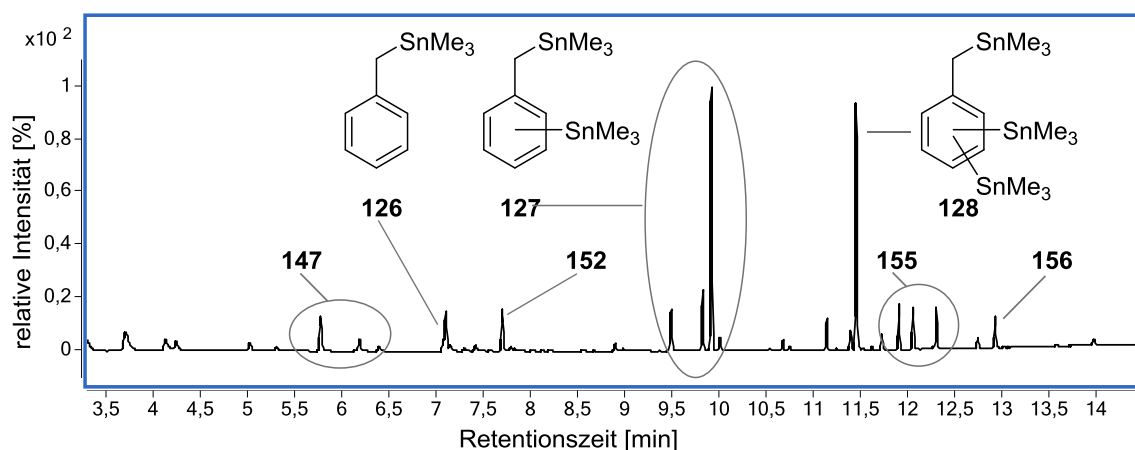


Abbildung 4.31: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Toluol (**122**) mittels zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin.

Es zeigt sich, dass die isomeren zweifachfunktionalisierten Abfangprodukte des Toluols **127** als eines der Hauptprodukte gebildet wurden. Auch die dreifachsubstituierten Spezies **128** wurden in nennenswerten Mengen bei einer Retentionszeit von etwas über elf Minuten beobachtet. Das monosubstituierte Produkt **126** liegt nur in geringer Menge vor. Im Vergleich zur Reaktion mit nur einem Äquivalent der Base (vgl. Abbildung 4.26) zeigt sich eine deutlich geringere Selektivität, welche mit der Bildung zahlreicher Nebenprodukte einhergeht, welche in Abbildung 4.32 dargestellt sind.

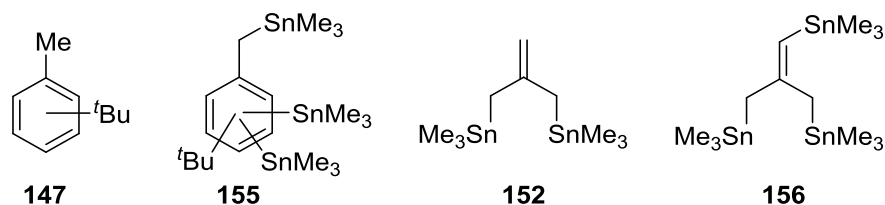


Abbildung 4.32: Bei der Umsetzung von Toluol (**122**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Chinuclidin gebildete Nebenprodukte durch Zersetzung des *tert*-Butyllithiums zu Isobuten (**55**).

Neben den isomeren Kopplungsprodukten **147** bei einer Retentionszeit von etwa sechs Minuten wird die zusätzliche Funktionalisierung durch eine *tert*-Butylgruppe auch beim dreifachsubstituierten Produkt beobachtet, was zur Bildung der isomeren Produkte **155** führt. Wie schon bei der Umsetzung des Benzols (**121**) werden auch hier Produkte der Deprotonierung des durch thermische Zersetzung des *tert*-Butyllithiums entstehenden Isobutens (**55**) beobachtet. Neben einer zweifachen Metallierung, deren Abfangprodukt **152** bei etwas unter acht Minuten zu beobachten ist, wird hier auch das dreifachsubstituierte Analogon **156** bei einer Retentionszeit von knapp 13 Minuten gefunden. Die erhöhte Menge des Basensystems scheint hier also die Verteilung der gewünschten Produkte nicht bedeutend zu beeinflussen. Das Auftreten zahlreicher Nebenprodukte stellt einen zusätzlichen Nachteil gegenüber der Umsetzung mit nur einem Äquivalent der Base dar.

Im analogen Experiment unter Einsatz von zwei Äquivalenten des Basensystems von *iso*-Propyllithium und Chinuclidin (**116**) wurde erneut eine etwas geringere Reaktivität des Systems deutlich. Das erhaltene Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Umsetzung ist in Abbildung 4.33 gezeigt.

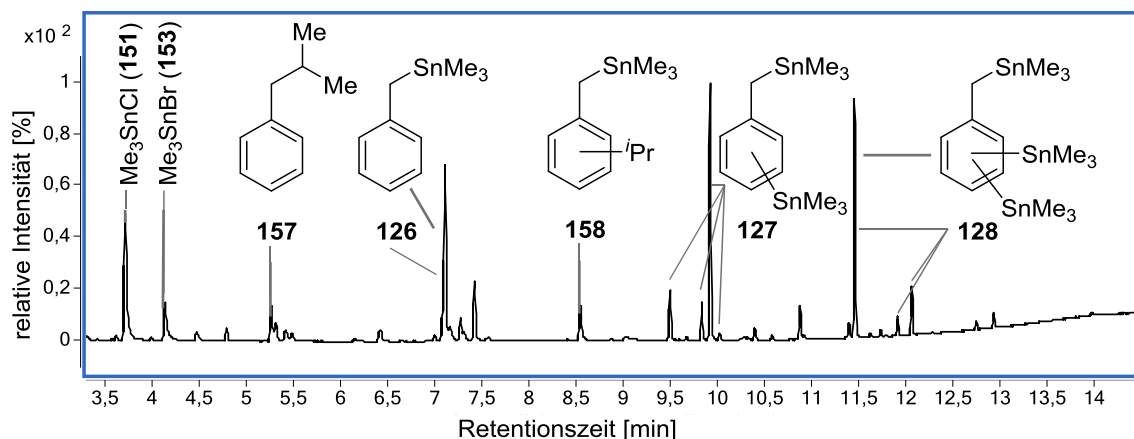


Abbildung 4.33: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Umsetzung von Toluol (**122**) mit zwei Äquivalenten *iso*-Propyllithium/Chinuclidin.

Ausgehend von den beobachteten Signalen verhält sich die sekundäre Alkylolithiumverbindung *iso*-Propyllithium jedoch nur geringfügig anders als das zuvor verwendete *tert*-Butyllithium. Neben der erhöhten Menge des monofunktionalisierten Produkts bei einer Retentionszeit von etwa sieben Minuten werden erneut deutliche Signale des zweifach- (**127**) und dreifachsubstituierten Produkts **128** beobachtet. Wie bereits bei der Umsetzung des Benzols tritt auch hier unverbrauchtes Elektrophil auf, was auf eine Zersetzung des Lithiumalkyls hindeutet. Bestärkt wird diese Vermutung durch das wiederholte Auftreten diverser Kopplungsprodukte des Substrats mit dem *iso*-Propylrest des Alkylolithiumreagenzes. Zu diesen zählen neben dem bei knapp über fünf Minuten auftretenden Isobutylbenzol (**157**) die *iso*-Propyl-funktionalisierten Verbindungen **158** bei etwa achteinhalb Minuten. Analog zur Umsetzung des Toluols (**122**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium wird auch hier eine geringere Selektivität der Deprotonierungsreaktion beobachtet. Die Verwendung der doppelten Basenmenge erweist sich bei der Umsetzung des Toluols (**122**) demnach als wenig zielführend. Das Verhältnis des zweifach (**127**) oder dreifach (**128**) deprotonierten und mit Trimethylchlorstannan abgefangenen Produkts zum monofunktionalisierten **126** wurde durch die Erhöhung der Äquivalente nicht maßgeblich beeinflusst. Die Verwendung nur eines Äquivalents des Lithiumreagenzes und des Additivs Chinuclidin (**116**) führt zur Bildung eines deutlich weniger komplexen Produktgemisches und bietet somit die bessere synthetische Anwendbarkeit, wenngleich dies möglicherweise auf Kosten der Ausbeute geschieht.

4.2.4.3 Mikrowellengestützte Deprotonierung von Tetramethylsilan (**149**)

Aufgrund der in den bisherigen Experimenten ermittelten hohen Reaktivität der untersuchten Basensysteme wurde die Reihe der untersuchten Modellsubstrate um das gering C–H-acide und als chemisch verhältnismäßig inert geltende Tetramethylsilan (**149**) erweitert. Eine erfolgreiche Deprotonierung dieses Substrats würde die hohe Basenstärke weiter unterstreichen. Aufgrund der Möglichkeiten zur Funktionalisierung wäre auch eine mehrfache Lithiierung synthetisch wertvoll und deshalb wünschenswert. In Abbildung 4.34 ist das Gaschromatogramm der Rohproduktlösung einer mikrowellengestützten Umsetzung des Tetramethylsilans (**149**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin dargestellt.

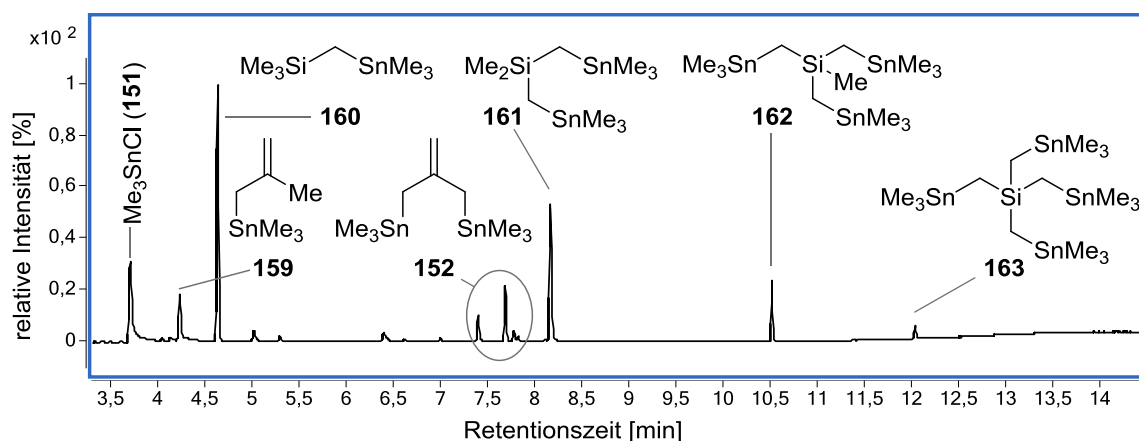


Abbildung 4.34: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Tetramethylsilan (**149**) mittels zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin.

Erfreulicherweise wird das Abfangprodukt **160** der Monometallierung als Hauptprodukt bei dieser Umsetzung beobachtet. Auch eine zweifache Deprotonierung konnte erfolgreich durchgeführt werden, was durch das difunktionalisierte Produkt **161** bei einer Retentionszeit von etwa acht Minuten deutlich wird. Es treten zusätzlich zwei Produkte auf, die aufgrund ihrer hohen Retentionszeit und ihres Aufspaltungsmusters im jeweiligen Massenspektrum dem dreifach (**162**) sowie dem vierfach substituierten Produkt **163** zugeschrieben wurden. Die hohe Reaktivität des eingesetzten Basensystems spiegelt sich also auch in diesem Deprotonierungsexperiment wider. Neben der Beobachtung des unverbrauchten Elektrophils **151** treten hier erneut Nebenprodukte auf, welche auf die Zersetzung des *tert*-Butyllithiums zurückzuführen sind. Es handelt sich dabei hauptsächlich um das mono- (**159**) und das difunktionalisierte Isobuten (**152**). Im Vergleich zu den zuvor gezeigten Umsetzungen des Toluols (**122**) und des Benzols (**121**) fallen die Anteile der unerwünschten Nebenprodukte hier geringer aus. Die mikrowellengestützte Deprotonierung scheint demnach eine geeignete Methode zur (Mehrfach-)Funktionalisierung des ansonsten als chemisch vergleichsweise inert geltenden Tetramethylsilans (**149**) darzustellen.

Wie schon zuvor wurde auch hier ein vergleichendes Wiederholungsexperiment unter Verwendung zweier Äquivalente *iso*-Propyllithium/Chinuclidin durchgeführt. Das dabei erhaltene Gaschromatogramm der Rohproduktlösung ist in Abbildung 4.35 gezeigt.

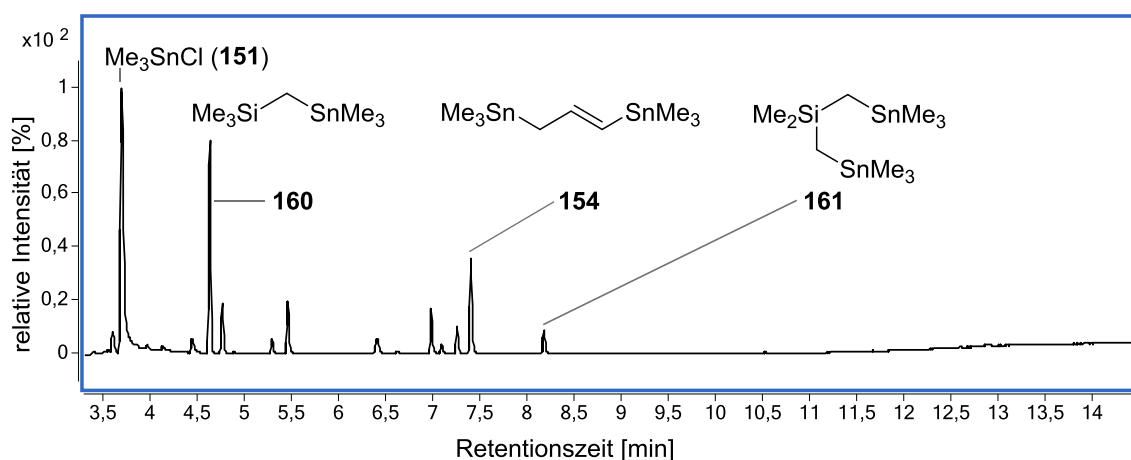


Abbildung 4.35: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Tetramethylsilan (**149**) mittels zwei Äquivalenten *iso*-Propyllithium/Chinuclidin.

Im Gegensatz zu den bisherigen mikrowellengestützten Deprotonierungsreaktionen wird hier ein erheblicher Unterschied des *iso*-Propyllithiums im Vergleich zu seinem tertiären Analogon festgestellt. Das Auftreten großer Mengen unverbrauchten Elektrophils **151** weist auf eine starke Zersetzung des Reagenzes während der Reaktion hin. Mit dieser Vermutung übereinstimmend werden hauptsächlich Nebenprodukte bedingt durch die Zersetzung des *iso*-Propyllithiums zu Propen beobachtet. Bei einer Retentionszeit von etwa sieben-einhalb Minuten tritt das Produkt **154** der zweifachen Deprotonierung und Funktionalisierung des Propens auf. Trotz der vorherrschenden Nebenreaktionen wird jedoch auch die Bildung des monosubstituierten Tetramethylsilans **160** beobachtet. Das zuvor in großen Mengen beobachtete Produkt **161** der Zweifachfunktionalisierung bei einer Retentionszeit von etwa acht Minuten wird hier nur in Spuren beobachtet.

Es zeigt sich, dass die Deprotonierung des Tetramethylsilans (**149**) in der Mikrowelle nur mithilfe des *tert*-Butyllithiums zielführend durchgeführt werden kann. Das übermäßige Auftreten zersetzungsbedingter Nebenprodukte bei der Verwendung von *iso*-Propyllithium deutet darauf hin, dass die Zersetzung in diesem Fall der gewünschten Deprotonierung gegenüber bevorzugt eintritt.

4.2.4.4 Mikrowellengestützte Deprotonierung von Hexamethyldisilan (**150**)

Nachdem gezeigt werden konnte, dass zumindest das dimere Basensystem des *tert*-Butyllithiums mit Chinuclidin (**116**) zur Deprotonierung des gering C–H-aciden Tetramethylsilans (**149**) eingesetzt werden konnte, sollte die entsprechende Reaktion nun für Hexamethyldisilan (**150**) untersucht werden. Während lithiiertes Tetramethylsilan in Form einer (Trimethylsilyl)methylolithium kommerziell erhältlich ist und somit für synthetische Anwendungen bereits zur Verfügung steht, kann eine Funktionalisierung des Hexamethyldisilans aufgrund der Unzugänglichkeit des lithiierten Disilans bisher nicht erfolgen. Zur Prüfung, ob die hier eingesetzten Basensysteme diese synthetische Lücke zu schließen vermögen, wurde das entsprechende mikrowellengestützte Deprotonierungsexperiment zunächst unter Verwendung von zwei Äquivalenten des *tert*-Butyllithiums durchgeführt. Das dabei erhaltene Gaschromatogramm der Rohproduktlösung ist in Abbildung 4.36 dargestellt.

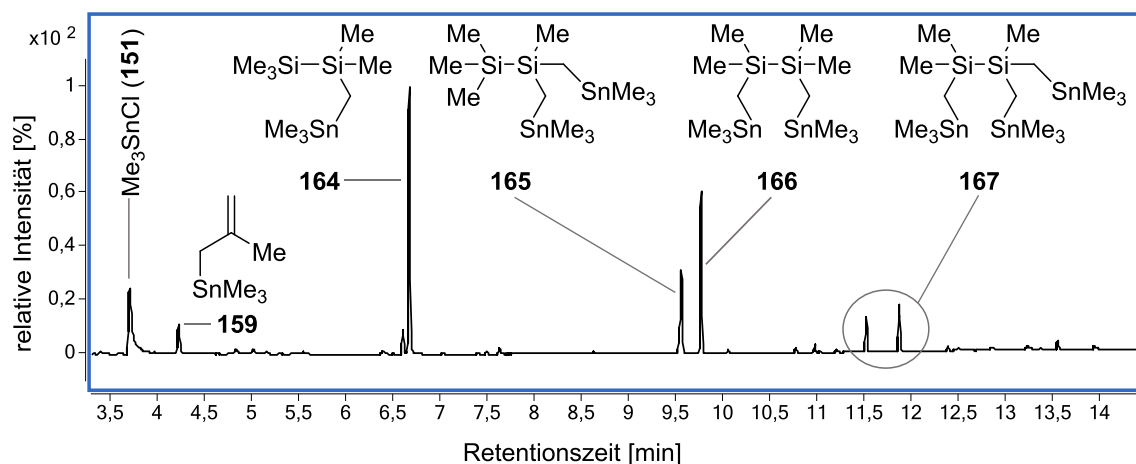


Abbildung 4.36: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Hexamethyldisilan (**150**) mittels zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium und Chinuclidin.

Als Hauptprodukt wurde bei dieser Umsetzung das Abfangprodukt **164** des monolithiierten Hexamethyldisilans bei einer Retentionszeit von etwa sechseinhalb Minuten erhalten. Zusätzlich treten bei knapp unter zehn Minuten auch die beiden isomeren difunktionalisierten Produkte **165** und **166** auf, neben geringen Mengen der dreifachsubstituierten Produkte **167**. In der hier durchgeführten Deprotonierung gelang die synthetisch anspruchsvolle Funktionalisierung des Hexamethyldisilans (**150**) demnach in zufriedenstellender Weise. Im Vergleich zu den vorangegangenen Experimenten an Tetramethylsilan (**149**) fällt der Anteil unerwünschter Nebenprodukte hier auffallend gering aus. Es wird lediglich das monofunktionalisierte Isobuten **159** bei einer Retentionszeit von etwa vier Minuten beobachtet. Dies deutet auf eine Bevorzugung der Deprotonierungsreaktion gegenüber der thermischen Zersetzung des *tert*-Butyllithiums hin. Ein analoges Experiment unter Verwendung von *iso*-Propyllithium sollte erneut den Vergleich beider Reagenzien ermöglichen. Das dabei erhaltene Gaschromatogramm wird in Abbildung 4.37 gezeigt.

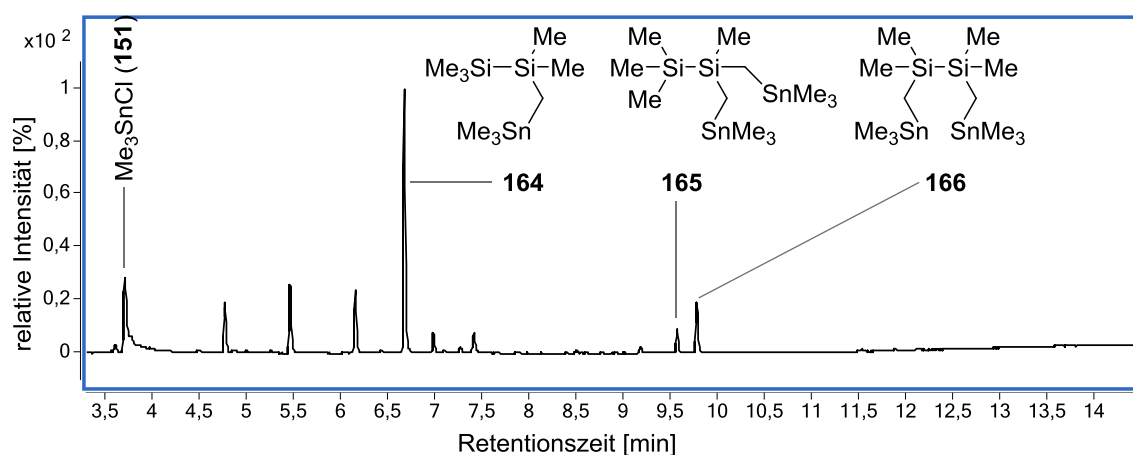


Abbildung 4.37: Gaschromatogramm der mikrowellengestützten Deprotonierung von Hexamethyldisilan (**150**) mittels zwei Äquivalenten *iso*-Propyllithium und Chinuclidin.

Im Einklang zu vorigen Beobachtungen wird eine verminderte Reaktivität des *iso*-Propyllithiums gegenüber *tert*-Butyllithium deutlich. Zwar stellt das monofunktionalisierte Disilan **164** erneut das Hauptprodukt dar, die isomeren zweifachsubstituierten Produkte **165** und **166** treten jedoch nur noch geringfügig auf. Es werden stattdessen Nebenprodukte beobachtet, welche nicht eindeutig identifiziert werden konnten. Aufgrund der in den jeweiligen Massenspektren erhaltenen Molekülmassen und Aufspaltungsmuster lässt sich jedoch vermuten, dass sie auf Nebenreaktionen des bei der Zersetzung des *iso*-Propyllithiums entstehenden Propens beruhen. Dessen Bildung scheint einer energetischen Bevorzugung gegenüber beider untersuchten Methylsilyl-Verbindungen **149** und **150** zu unterliegen, so dass eine Deprotonierung jener Substrate nur mithilfe des *tert*-Butyllithiums in zufriedenstellender Weise bewerkstelligt werden kann.

4.2.4.5 Fazit der Versuchsreihe

Durch eine systematische Untersuchung der Deprotonierungsreaktionen an den vier Modellsubstraten Benzol (**121**), Toluol (**122**), Tetramethylsilan (**149**) und Hexamethyldisilan (**150**) konnte ein umfassender Einblick in die Anwendbarkeit der verwendeten Basensysteme des *tert*-Butyl- und des *iso*-Propyllithiums in Gegenwart des stabilisierenden Additivs Chinuclidin (**116**) erhalten werden. Durch eine ausreichende Stabilität des Liganden ist die Verwendung der Systeme selbst bei stark erhöhten Temperaturen und unter intensiver Energieeinstrahlung, wie sie in der Mikrowelle vorliegt, möglich. Auf diese Weise sind Deprotonierungen zugänglich, welche anderenfalls aufgrund ihrer hohen Energiebarrieren und der damit einhergehenden Zersetzung gängiger Additive nicht durchführbar sind. Limitiert wird diese synthetisch wertvolle Anwendung käuflicher Alkylolithiumverbindung durch die thermische Zersetzung des Reagenzes, was zur Bildung entsprechender Nebenprodukte führt. Während dies bei ausreichend C–H-aciden Substraten wie Benzol (**121**) und Toluol (**122**) für beide Lithiumorganyle in vergleichbarem Maße auftritt, ist für die Deprotonierung von Substraten mit höheren pK_S -Werten nur die Verwendung des *tert*-Butyllithiums zielführend, wie die Experimente an Tetramethylsilan (**149**) und Hexamethyldisilan (**150**) zeigten. Für alle Substrate konnte jedoch im Verlauf der Versuchsreihe eine zwei- und mehrfache Deprotonierung bewerkstelligt werden, was einen hohen synthetischen Nutzen darstellt. Im Gegensatz zu den in Kapitel 2.3 dargestellten Methoden zur Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies werden bei der direkten mehrfachen Deprotonierung mittels der hier vorgestellten Basensysteme keine reaktiven Nebenprodukte gebildet oder Additive benötigt, sodass nach erfolgter Deprotonierung seitens des Reaktionsgemisches keine Einschränkung für Folgereaktionen erwachsen. Die hier vorgestellten Reaktionen stellen nur einen kleinen Ausschnitt der Anwendungsmöglichkeiten der Basensysteme dar und deuten den synthetisch vielfältigen Nutzen der Zugänglichkeit gehinderter Deprotonierungsreaktionen nur an. Systematische Untersuchungen zur Umsetzung verschiedenster Substrate müssen nun erfolgen, um den vollen Umfang der synthetischen Möglichkeiten zu entdecken und zielführend zu nutzen. Neben den bisher eingesetzten unfunctionalisierten Ausgangsverbindungen wäre insbesondere auch eine Untersuchung der Verträglichkeit des Systems mit verschiedensten Funktionalitäten des Substrats von Interesse. Weiterhin muss zukünftig eine gewinnbringende Auftrennung der auftretenden Reaktionsgemische erfolgen. In den hier vorgestellten Arbeiten steht die Auslotung der synthetischen Möglichkeiten der eingesetzten Basensysteme im Vordergrund. Die genaue Untersuchung der auftretenden Nebenprodukte liefert wertvolle Hinweise auf mögliche Nebenreaktionen und bietet Ansatzpunkte für mögliche, zukünftige Optimierungen der Reaktionen. Diese sind jedoch nicht Gegenstand der hier vorgestellten Untersuchungen und eröffnen somit zukünftige, anknüpfende Arbeiten.

Für den erfolgreichen Einsatz der Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme in der Labormikrowelle wurde das rechts in Abbildung 4.38 gezeigte Glasgerät entwickelt, welches die Handhabung empfindlicher Substanzen unter Schutzgasatmosphäre ermöglicht. Die im Rahmen der hier vorgestellten



Abbildung 4.38: Apparatur erster Generation zur Vorbereitung empfindlicher Proben für den Einsatz in der Mikrowelle.

Arbeiten verwendete Apparatur erster Generation ermöglichte zwar die Durchführung empfindlicher (Mehrfach-)Metallierungsreaktionen, jedoch wurden auch einige Optimierungsmöglichkeiten deutlich. Als erstes sei dabei die Größe der Apparatur genannt. Zur Vereinfachung des Ein- und Ausführens der Mikrowellengefäße *a* in die Apparatur wurde ein sehr großer Normschliff für deren Öffnung gewählt. Dadurch ergibt sich jedoch ein nicht unwesentlicher Bewegungsspielraum des Mikrowellengefäßes, wodurch dessen Befüllung erschwert wird. Weiterhin liegt das Gefäß zu tief in der Apparatur, sodass ein Verschließen mit der Silikonkappe nahezu unmöglich ist, während das Gefäß in der Apparatur steht. Stattdessen muss es im Schutzgasgegenstrom aus der Apparatur entnommen und zügig verschlossen werden, wodurch ein Eindringen von Luft nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Weiterhin bietet auch das große Innenvolumen des Stopfens eine nicht unwesentliche Angriffsfläche für das unerwünschte Einbringen von Luft, insbesondere nach Öffnen der Apparatur. Auf Grundlage dieser Erfahrungen soll zukünftig eine Apparatur zweiter Generation entwickelt werden, welche wie in Abbildung 4.39 gezeigt diese Problematiken aufgreifen und lösen soll.

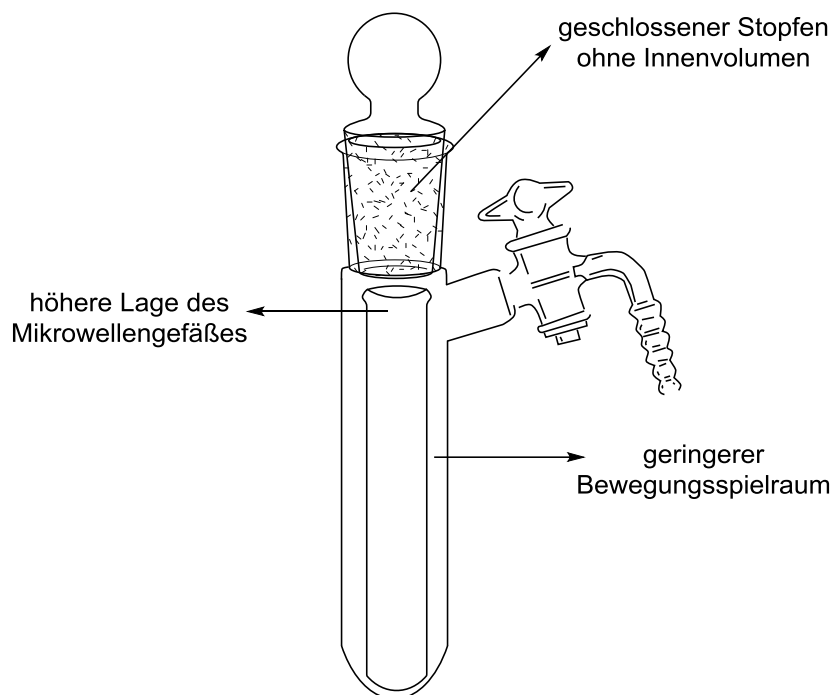


Abbildung 4.39: Skizzierter Aufbau einer Abfüllapparatur zweiter Generation, welche die Vorbereitung empfindlicher Proben für die Anwendung in der Labormikrowelle erleichtern soll.

Der geringere Innendurchmesser der Apparatur zweiter Generation schränkt die Beweglichkeit des Mikrowellengefäßes ein, sodass dessen Befüllung vereinfacht wird. Weiterhin soll eine drastische Verringerung des Innenvolumens des Stopfens verhindern, dass während des Befüllens bzw. im Anschluss dessen Luft in die Apparatur eingeführt wird. Zusätzlich soll die höhere Lage des Mikrowellengefäßes innerhalb der Apparatur ein Verschließen mittels der Silikonkappe ohne Entnahme aus der Schutzgasatmosphäre ermöglichen. Mithilfe dieser Optimierungen kann das Anwendungsspektrum der Mikrowellentechnologie zukünftig möglicherweise auf weitere metallorganische Synthesen erweitert werden.

4.3 Experimentelle Elektronendichtebestimmung an zwei Chinuclidin-stabilisierten Alkyllithiumaggregaten

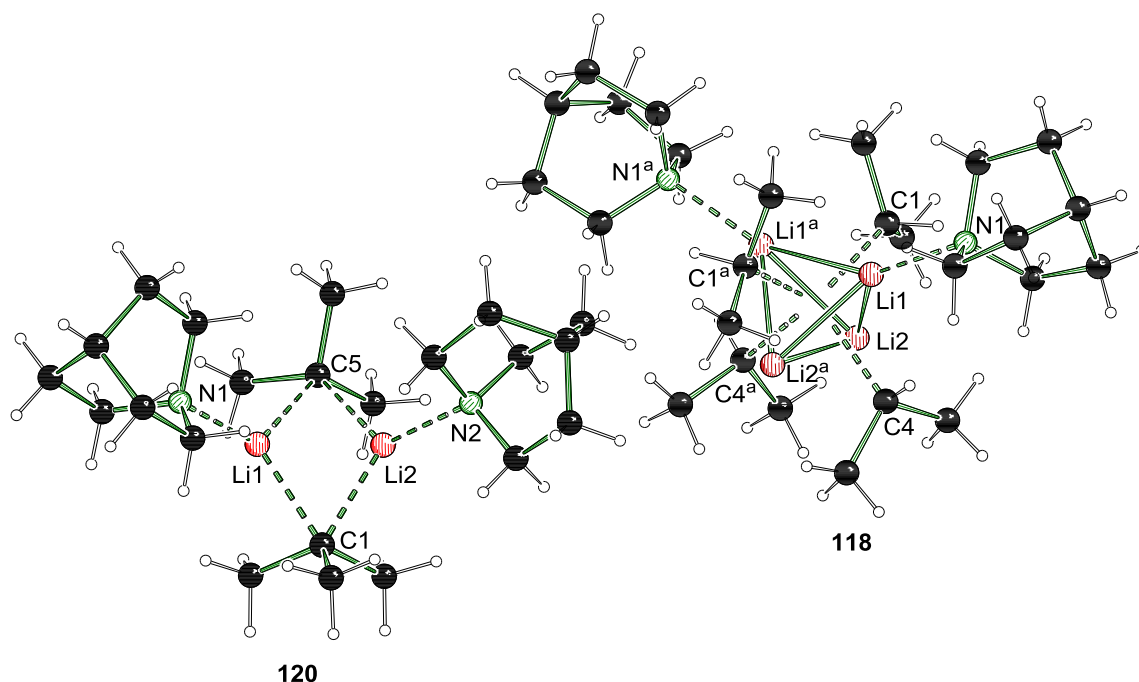


Abbildung 4.40: Molekülstrukturen im Festkörper des dimeren Aggregats **120** (links) und des Tetramers **118** (rechts).

Im Rahmen der Strukturbestimmung der Chinuclidin-stabilisierten Organolithiumaggregate mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zeigte sich, dass die erhaltenen Kristalle der Aggregate **120** und **118** von außergewöhnlich guter Qualität waren, sodass sie sich für eine hochaufgelöste Vermessung eigneten. Diese wurden bei der Firma *Bruker AXS GmbH* in Karlsruhe durch Herrn Dr. Holger Ott durchgeführt. Die ausgewählten kristallographischen Daten und Strukturverfeinerungsparameter in Tabelle 4.4 zeugen von der hohen Qualität der dabei erhaltenen Daten.

Tabelle 4.4: Ausgewählte kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **120** und **118**.

| Verbindung | 120 | 118 |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Empirische Formel | $C_{22}H_{44}Li_2N_2$ | $C_{26}H_{54}Li_4N_2$ |
| Kristallsystem | triklin | monoklin |
| Raumgruppe | $P\bar{1}$ | $C2/c$ |
| maximale Auflösung [Å] | 0.45 | 0.46 |
| gemessene Reflexe | 306003 | 130779 |
| unabhängige Reflexe | 26636 | 4350 |
| R_{int} | 0.0290 | 0.0215 |
| Daten/Parameter | 26659/241 | 4350/157 |
| endgültige R-Werte (alle Daten) | $R_1 = 0.0361, wR_2 = 0.1251$ | $R_1 = 0.0419, wR_2 = 0.1153$ |

Auf Grundlage dieser Daten konnte in Zusammenarbeit mit Frau Annika Münch aus der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Dietmar Stalke an der Georg-August-Universität Göttingen eine experimentelle Bestimmung der Elektronendichte durchgeführt werden. Auf diese

Weise können essenzielle Informationen über die Beschaffenheit der chemischen Bindungen innerhalb der Aggregate erhalten werden. Diese liefern aufschlussreiche Erkenntnisse über die bislang kontrovers diskutierte Natur insbesondere der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen. Im Folgenden werden die Schlaglichter der dabei erhaltenen Ergebnisse vorgestellt, welche zusätzlich im Rahmen einer gemeinsamen Veröffentlichung festgehalten wurden.^[74] Neben den in Abbildung 4.40 dargestellten Aggregaten **118** und **120** wurde eine experimentelle Elektronendichtebestimmung auch an dem bereits vor einigen Jahren kristallisierten und hochaufgelöst vermessenen Monomer **12** durchgeführt. In Abbildung 4.41 ist die Molekülstruktur im Kristall des durch den chiralen Liganden (–)-Sparteïn stabilisierten *tert*-Butyllithiums dargestellt.

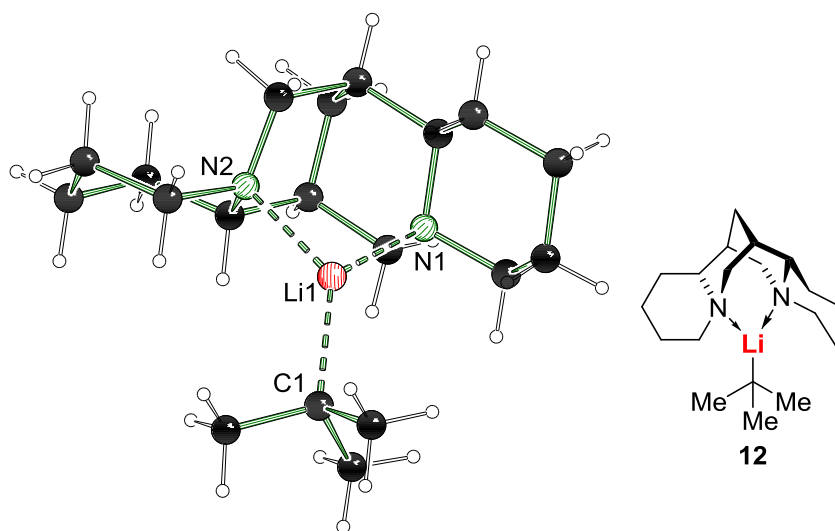


Abbildung 4.41: Molekülstruktur im Kristall des durch (–)-Sparteïn stabilisierten monomeren *tert*-Butyllithiums (**12**).

Bei der klassischen Strukturanalyse erfolgt die Strukturverfeinerung anhand der Atompositionen und der (anisotropen) Auslenkungsparameter. Die Atome werden dabei als unabhängig voneinander erachtet, weshalb das zugrunde liegende Modell als *independent atom model* (IAM) bezeichnet wird. Eine Beschreibung der Bindungsregion zwischen den Atomen erfolgt dabei nicht. Diese kann nur durch eine Modellierung der Elektronendichte mithilfe von Multipolen erreicht werden. Auf diese Weise können eine detaillierte Beschreibung der Bindungen sowie eine topologische Analyse erfolgen. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse können Aussagen über die Natur der chemischen Bindungen abgeleitet werden.

Während die Modellierung der elektronischen Strukturen des monomeren Komplexes **12** und des dimeren Aggregats **120** mithilfe von Multipolen zufriedenstellend gelang, traten bei der analogen Verfeinerung des tetrameren Aggregats **118** Schwierigkeiten auf. Auch beim besten Multipol-Modell trat in der Nähe des carbanionischen Kohlenstoffatoms C1 eine hohe Restelektronendichte auf, welche über die angewendeten Multipole nicht beschrieben werden konnte. Zurückgeführt wurde diese Schwierigkeit auf eine im Gegensatz zum Aggregat **120** verminderte Qualität der Rohdaten. Während das Dimer **120** unter Verwendung einer Mikrofokus-Röntgenquelle vermessen wurde, kam beim Tetramer **118** eine Sealed-Tube-Quelle zum Einsatz, welche im Vergleich schlechtere Daten lieferte. Die topologische Analyse auf deren Grundlage führte zu chemisch nicht sinnvollen Ergebnissen, welche sich beispielsweise in einer neutralen bis positiven Gruppenladung des carbanionischen Restes äußerten. Um dennoch einen Vergleich mit den topologischen Eigenschaften des Dimers

120 zu ermöglichen, wurde die angewendete Multipol-Verfeinerung auf Grundlage theoretischer Daten wiederholt. Ein analoges Vorgehen bei der dimeren Struktur **120** führte zu einer hohen Übereinstimmung zwischen experimentellen und theoretischen Daten, wodurch ein Ausweichen auf theoretische Strukturparameter für die Analyse des Tetramers **118** gerechtfertigt wurde. Zur Abgrenzung zu den experimentell erhaltenen Daten wird die theoretisch erhaltene Struktur des tetrameren Aggregats im Folgenden als **118'** bezeichnet.

Mithilfe der Multipol-Verfeinerung wurde somit eine dreidimensionale Beschreibung der Elektronendichteverteilung der untersuchten Aggregate erreicht. Basierend auf der Quantentheorie von Atomen in Molekülen (Quantum Theory of Atoms in Molecules, QTAIM) ist nun eine detaillierte Untersuchung der chemischen Wechselwirkungen möglich.^[5] Diese können unter anderem durch die Bestimmung der sogenannten bindungskritischen Punkte (bond-critical point, BCP) quantifiziert werden. Sowohl die an diesem Punkt vorliegende Elektronendichte $\rho(r_{\text{BCP}})$ als auch die zweite Ableitung dieser Funktion $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$, der sogenannte Laplace-Operator des Punktes, geben Aufschluss über die Natur der zugrunde liegenden Bindung. Die Position des bindungskritischen Punktes, welcher definiert ist als lokales Minimum der Elektronendichte entlang des Bindungspfades, also eines Bereichs maximaler Elektronendichte zwischen zwei interagierenden Atomen, zeigt die Polarität der jeweiligen Bindung an. Eine Verschiebung des BCP zum elektropositiveren Atom hin spiegelt eine Polarisierung der Bindung wider. Die Elektronendichte an diesem Punkt $\rho(r_{\text{BCP}})$ und die zweite Ableitung dieser Funktion $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ erlauben dann Rückschlüsse über die Natur der Bindung. Eine geringe Elektronendichte am BCP in Kombination mit positiven Werten von $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ zeugen von einer Wechselwirkung zwischen Atomen mit geschlossenen Schalen, also ionischen Bindungen, koordinativen Wechselwirkungen oder Metall-Metall-Bindungen. Der umgekehrte Fall – hohe Elektronendichte am BCP und negative Werte des Laplace-Operators – weisen demnach auf eine kovalente Bindung hin. Die Ergebnisse der topologischen Analyse der Verbindung **12** ist in Abbildung 4.42 visualisiert.

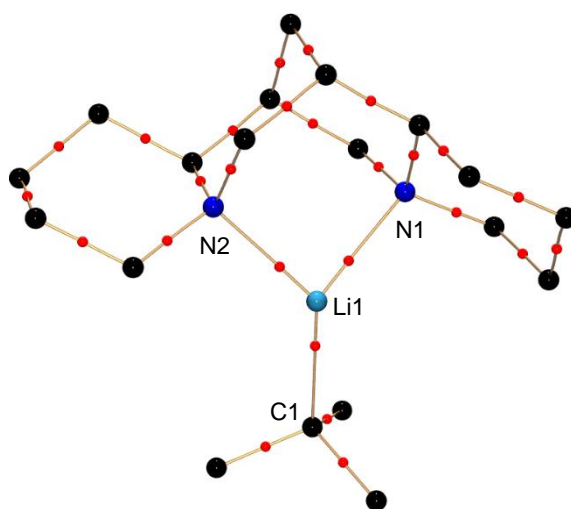


Abbildung 4.42: Molekularer Graph des monomeren Komplexes **12** mit Visualisierung der Bindungspfade (bronze) und der bindungskritischen Punkte (rot). Die Wasserstoffatome werden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

In der topologischen Analyse des monomeren Komplexes deuten die Lagen der bindungskritischen Punkte auf eine starke Polarisierung sowohl der Kohlenstoff-Lithium- als auch der Stickstoff-Lithium-Bindungen hin. Auf allen betreffenden Bindungspfaden liegen die

BCPs deutlich in Richtung des Lithiumzentrums verschoben. Die Lage der bindungskritischen Punkte in den kovalenten Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen, wie sie beispielsweise im Rückgrat des (-)-Sparteïn-Liganden auftreten, liegen im Vergleich dazu exakt in der Mitte des Bindungspfades. Diese Beobachtungen spiegeln somit die erwarteten Tendenzen wider, da der hohe Elektronegativitätsunterschied zwischen Kohlenstoff und Lithium eine starke Polarisierung erwarten lässt, welche sich zusätzlich mit der experimentell beobachteten und synthetisch vielfältig genutzten hohen Reaktivität der Alkyl-Lithiumverbindungen deckt. Im Vergleich zu dieser monomeren Spezies werden die Ergebnisse der topologischen Analyse des dimeren Aggregats **120** in Abbildung 4.43 visualisiert.

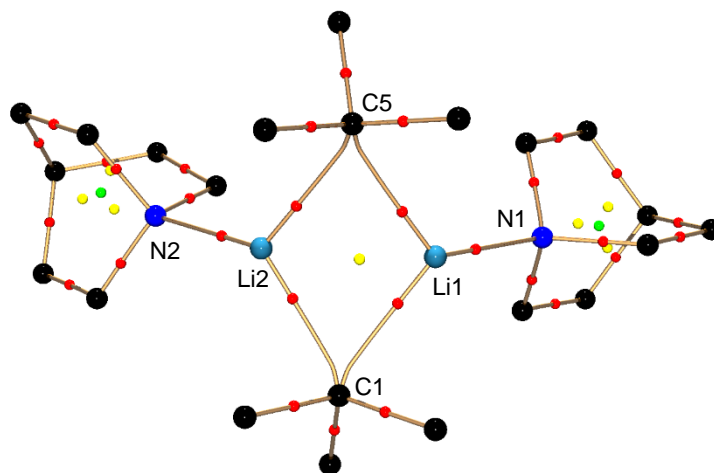


Abbildung 4.43: Molekularer Graph des dimeren Aggregats **120** mit Visualisierung der Bindungspfade (bronze), der bindungskritischen Punkte (rot), der ringkritischen Punkte (gelb) sowie der käfigkritischen Punkte (grün). Die Wasserstoffatome werden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

In Analogie zu den Erkenntnissen, die zuvor für das monomere *tert*-Butyllithium/(-)-Sparteïn-Addukt (**12**) erhalten wurden, wird auch hier eine deutliche Verschiebung der bindungskritischen Punkte in Richtung des elektropositiven Lithiums beobachtet. Besonders ausgeprägt ist diese Verschiebung in den Stickstoff-Lithium-Bindungen. Eine Visualisierung der Ergebnisse der topologischen Analyse der theoretischen Struktur **118'** ist vergleichend dazu in Abbildung 4.44 dargestellt.

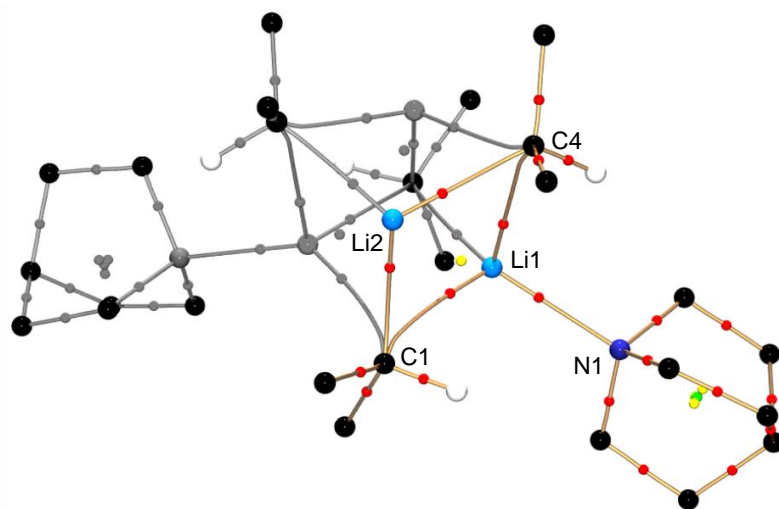


Abbildung 4.44: Molekularer Graph der theoretisch betrachteten Struktur des tetrameren Komplexes **118'** mit Visualisierung der Bindungspfade (bronze), der bindungskritischen Punkte (rot), der ringkritischen Punkte (gelb) sowie der käfigkritischen Punkte (grün). Die Wasserstoffatome werden mit Ausnahme der *iso*-Propylwasserstoffe der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt. Die symmetrieeerzeugte zweite Hälfte des Tetramers ist in grau dargestellt.

Da die tetramere Struktur des Aggregats **118'** auf einer Spiegelsymmetrie beruht, beschränken sich die hier angeführten Untersuchungen auf die asymmetrische Einheit der Molekülstruktur, also auf die Hälfte des tetrameren Aggregats. Die symmetrieeerzeugte zweite Hälfte ist in Abbildung 4.44 in grau dargestellt. Auch bei diesem Aggregat wird die für die beiden zuvor vorgestellten Strukturen erläuterte Verschiebung der bindungskritischen Punkte hin zu den Lithiumzentren beobachtet.

Wie oben bereits erläutert, liefert nicht nur die Position der bindungskritischen Punkte, sondern auch die an diesem Punkt beobachteten Werte der Elektronendichte $\rho(r_{\text{BCP}})$ sowie deren zweiten Ableitung $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ wichtige Informationen über die Natur der zugrunde liegenden Wechselwirkung. In Tabelle 4.5 sind für die drei untersuchten Molekülstrukturen **12**, **120** und **118'** die jeweiligen Werte zusammengefasst.

Tabelle 4.5: Topologische Parameter der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen der Strukturen **12** und **120** (experimentelle Daten) sowie Verbindung **118'** (theoretische Daten).

| Verbindung | Bindung | $\rho(r_{\text{BCP}})$ [$\text{e}\text{\AA}^{-3}$] | $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ [$\text{e}\text{\AA}^{-5}$] |
|-------------|---------|--|--|
| 12 | C1–Li1 | 0.217(5) | 4.05(3) |
| 120 | C1–Li1 | 0.1300(6) | 2.857(5) |
| | C1–Li2 | 0.1400(7) | 3.032(5) |
| | C5–Li1 | 0.1280(6) | 2.839(5) |
| | C5–Li2 | 0.1380(6) | 2.938(5) |
| 118' | C1–Li1 | 0.1010(4) | 2.258(6) |
| | C1–Li2 | 0.1470(6) | 3.040(6) |
| | C4–Li1 | 0.0820(6) | 1.967(8) |
| | C4–Li2 | 0.1300(6) | 2.885(8) |

Sowohl die Elektronendichten $\rho(r_{\text{BCP}})$ als auch ihre zweite Ableitung $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ bestätigen die aus den Positionen der bindungskritischen Punkte abgeleiteten Annahmen über den geringen kovalenten Anteil der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen. Wie für Wechselwirkungen geschlossener Schalen, wie sie beispielsweise bei ionischen Bindungen auftreten, üblich, werden geringe Elektronendichten und positive Werte des jeweiligen Laplace-Operators für alle Lithium-Kohlenstoff-Kontakte beobachtet. Dabei ist vom monomeren Komplex **12** über das Dimer **120** hin zum tetrameren Aggregat **118'** eine Abnahme beider Werte zu verzeichnen, welche demnach mit steigendem Aggregationsgrad einherzugehen scheint. Die geringste Elektronendichte ist in den bindungskritischen Punkten der Bindungen des Lithiumzentrums Li1 des tetrameren Aggregats **118'** zu finden. Dies lässt sich auf die Koordinationsumgebung des Lithiums zurückführen. Im Gegensatz zu Li2 des Aggregats **118'** weist Li1 insgesamt vier Kontakte zu umliegenden Zentren auf. Neben der Koordination durch die drei carbanionischen Zentren C1, C4 und C1^a wird dieses Lithiumzentrum durch das Stickstoffzentrum N1 eines Chinuclidin-Moleküls stabilisiert. Die höchste Elektronendichte wird im BCP der Bindung C1–Li1 des monomeren Komplexes **12** beobachtet. Hier weist das Lithiumzentrum Li1 eine Koordinationszahl von drei auf, wobei zwei dieser Kontakte durch

die beiden Stickstoffzentren des bidentaten Liganden (–)-Sparte in erfolgen. Auf diese Weise wird im Vergleich der drei hier vorgestellten Koordinationsverbindungen die größte Elektronendichte am Lithium und somit in dessen bindungskritischen Punkten hervorgerufen. Proportional zur Elektronendichte $\rho(r_{\text{BCP}})$ an den bindungskritischen Punkten steigt auch die Stärke der untersuchten Wechselwirkung. Es wird demnach deutlich, dass im monomeren Komplex **12** die stärkste der hier auftretenden Bindungen vorliegt.

Während die Natur der Kohlenstoff-Lithium-Kontakte in lithiumorganischen Reagenzien, wie bereits erwähnt, nach wie vor kontrovers diskutiert wird, werden die Stickstoff-Lithium-Kontakte, welche bei der Deaggregation der Lithiumalkyle durch Aminliganden ausgebildet werden, als koordinative Wechselwirkungen angesehen. Die im Rahmen der hier vorgestellten Untersuchungen durchgeführte topologische Analyse der N–Li-Kontakte der Verbindungen **12**, **120** und **118'** bestätigt diese Annahme. Wie in Abbildung 4.42, Abbildung 4.43 sowie in Abbildung 4.44 deutlich wird, liegen auch die bindungskritischen Punkte der Stickstoff-Lithium-Kontakte deutlich in Richtung des elektropositiveren Lithiumzentrums verschoben. In Tabelle 4.6 werden die an diesen Punkten beobachteten Elektronendichten $\rho(r_{\text{BCP}})$ sowie deren zweiten Ableitungen $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ zusammengefasst.

Tabelle 4.6: Topologische Parameter der Stickstoff-Lithium-Bindungen der Strukturen **12** und **120** (experimentelle Daten) sowie Verbindung **118'** (theoretische Daten).

| Verbindung | Bindung | $\rho(r_{\text{BCP}})$ [$\text{e}\text{\AA}^{-3}$] | $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$ [$\text{e}\text{\AA}^{-5}$] |
|-------------|---------|--|--|
| 12 | N1-Li1 | 0.163(1) | 4.3(3) |
| 12 | N2-Li1 | 0.161(2) | 4.3(3) |
| 120 | N1-Li1 | 0.1450(6) | 3.946(7) |
| 120 | N2-Li2 | 0.1490(6) | 4.040(7) |
| 118' | N1-Li1 | 0.0960(3) | 2.872(8) |

Auch hier lassen sich dieselben Trends wie bei den zuvor diskutierten Kohlenstoff-Lithium-Kontakten beobachten. Daraus wird deutlich, dass beide Wechselwirkungen von ähnlicher Natur sind, was bedeutet, dass den Kohlenstoff-Lithium-Kontakten ein hoher ionischer Charakter zuzuschreiben ist.

Neben der Bestimmung der bindungskritischen Punkte kann die auf Grundlage der hochauflösenden Röntgenbeugungsdaten durchgeführte Multipolverfeinerung genutzt werden, um mithilfe der zweiten Ableitung $\nabla^2\rho(r)$ eine Visualisierung von Ladungsakkumulationen ($\nabla^2\rho(r) > 0$) oder Ladungsmangel ($\nabla^2\rho(r) < 0$) zu erzielen. Es ist zudem möglich, sogenannte Valenzschalen-Ladungskonzentrationen (valence shell charge concentrations, VSCCs) zu verbildlichen. Dies kann auch für nicht-bindende Regionen erfolgen, sodass die Lage und Ausprägung freier Elektronenpaare angezeigt werden. In Abbildung 4.45 sind die zweidimensionalen Projektionen der Laplace-Operatoren $\nabla^2\rho(r)$ für die C1–Li1–N1-Ebene des Komplexes **12** sowie für die Li1–C $_{\alpha}$ –Li2-Ebenen der Aggregate **120** und **118'** dargestellt.

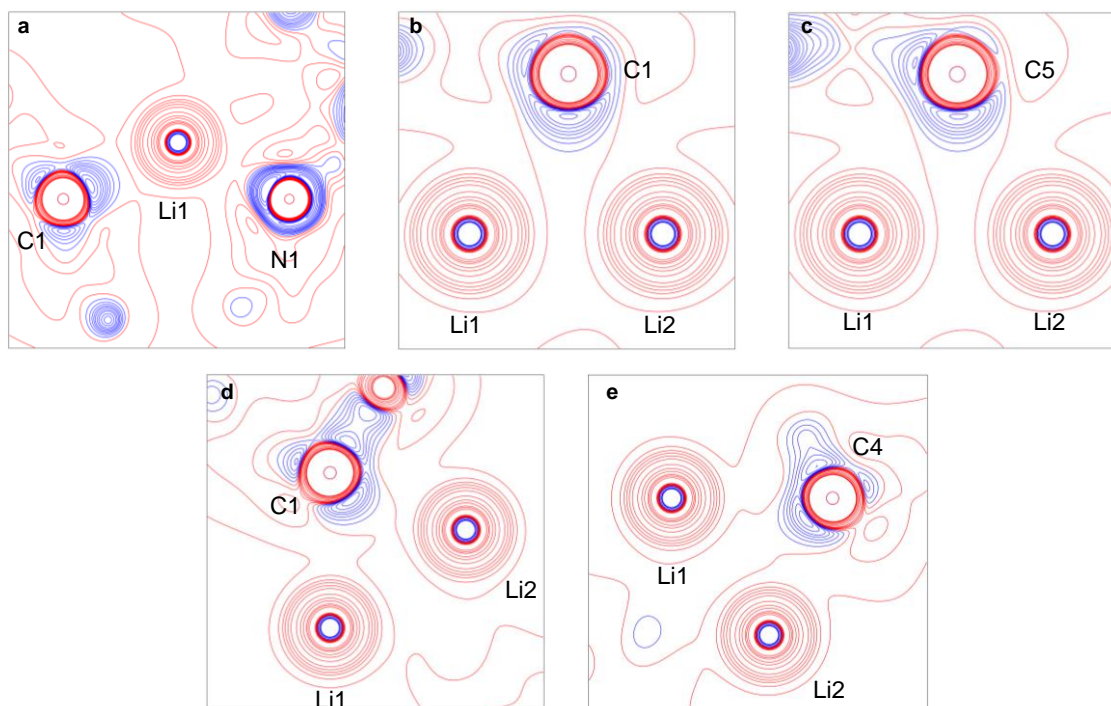


Abbildung 4.45: $\nabla^2\rho(r)$ -Verteilung der Ebene C1–Li1–N1 von Komplex **12** (a), der Ebenen Li1–C1–Li2 (b) und Li1–C5–Li2 (c) von Aggregat **120** sowie der Ebenen Li1–C1–Li2 (d) und Li1–C4–Li2 (e) des Aggregats **118'**. Die Konturen sind gezeichnet bei $\pm(1, 3, 5, 7, 10, 15, 30, 50, 70, 100, 115, 135)$; blaue Konturen zeigen negative Werte, rote Konturen zeigen positive Werte.

Vor allem die Konturverläufe der Valenzschalen-Ladungskonzentration (VSCC) der Carbanionen in Komplex **12** und dem Aggregat **120** weisen eine hohe Ähnlichkeit in Bezug auf ihre Form auf. Während die Ausbuchtung der Elektronendichte beim monomeren Komplex **12** (Abbildung 4.45 a) deutlich in Richtung des Lithiumzentrums zeigt, wird beim Aggregat **120** (Abbildung 4.45 b und c) eine Ausrichtung in Richtung der Mitte zwischen beide Lithiumzentren beobachtet. Etwas unterschiedlich ist die Darstellung der VSCCs für Aggregat **118'** (Abbildung 4.45 d und e). Im Vergleich zu den beiden vorherigen Verbindungen weist die Ladungskonzentration hier eine etwas flachere Form auf. Zudem zeigen sich geringfügige Unterschiede zwischen den beiden carbanionischen Zentren C1 und C4. Während die VSCC an C1 leicht in Richtung des Lithiumzentrums Li2 deutet, erfolgt diese Ausrichtung bei C4 in Richtung Li1.

Eine bessere Beurteilung der in Abbildung 4.45 zweidimensional visualisierten Valenzschalen-Ladungskonzentration erfolgt durch die dreidimensionale Darstellung in Form von Isoflächen. Auf diese Weise lassen sich auch die Form, die Größe und die Ausrichtung möglicher freier Elektronenpaare beurteilen. In Abbildung 4.46 ist diese dreidimensionale Verbilligung dargestellt.

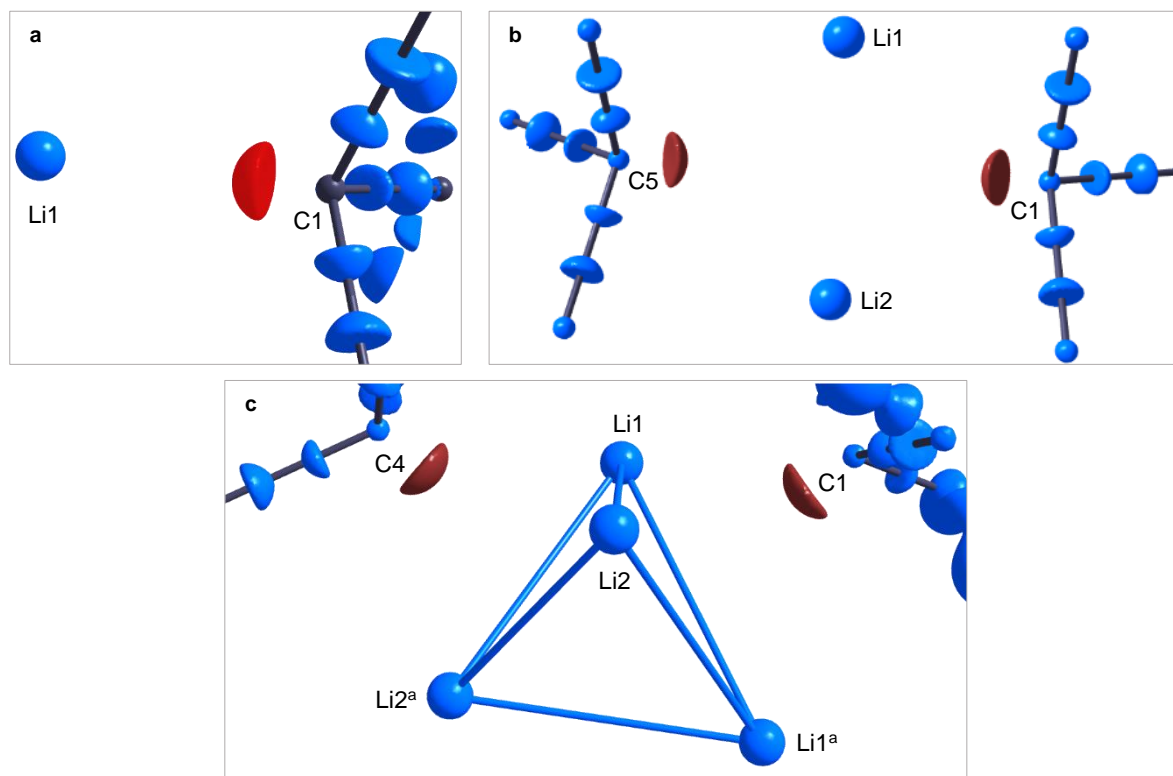


Abbildung 4.46: $\nabla^2\rho(r)$ bei einem Isolevel von $-16 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ von Komplex **12** (a), Aggregat **120** (b) und theoretischem Aggregat **118'** (c).

Für alle drei Verbindungen wird eine trigonal-pyramidale Geometrie der carbanionischen Zentren, wie sie anhand des VSEPR-Modells zu erwarten ist, beobachtet. Während die Ladungskonzentration des Carbanions C1 in Komplex **12** (Abbildung 4.46 a) direkt in Richtung des Lithiumzentrums deutet, zeigt sie in den Aggregaten **120** und **118'** (Abbildung 4.46 b und c) jeweils auf den Mittelpunkt zwischen den benachbarten Lithiumzentren. Während dies im Dimer **120** die Mitte der Li–Li-Kernverbindungsachse ist, wird im Tetramer **118'** eine Ausrichtung der jeweiligen VSCC hin zur Mitte der Li_3 -Dreiecksflächen beobachtet. Da die Valenzschalen-Ladungskonzentrationen als freie Elektronenpaare interpretiert werden können, lassen sich nun für alle drei Verbindungen die Bindungsmodi feststellen. Da beim monomeren Komplex **12** nur ein Li–C-Kontakt mithilfe des carbanionischen freien Elektronenpaars ausgebildet wird, kann die zugrunde liegende Bindung als Zweizentren-Zweielektronenbindung bezeichnet werden. In der dimeren Verbindung **120** werden beide Lithiumzentren durch das freie Elektronenpaar koordiniert, sodass eine Dreizentren-Zweielektronenbindung vorliegt. In der tetrameren Struktur **118'** sind es sogar drei Lithiumzentren, welche durch das freie Elektronenpaar eines Carbanions koordiniert werden, sodass es zu einer polaren Vierzentren-Zweielektronenbindung kommt.

Anhand der hier vorgestellten Ermittlung der Elektronendichteverteilung innerhalb verschiedener Organolithiumaggregate auf Grundlage hochauflösender Röntgenbeugungsdaten konnte also festgestellt und verdeutlicht werden, dass es sich bei den darin enthaltenen Kohlenstoff-Lithium-Kontakten um stark polarisierte Bindungen handelt. Auf diese Weise kann ein gewinnbringender experimenteller Beitrag zur noch immer bestehenden kontroversen Diskussion des Bindungscharakters geliefert werden. Es handelt sich hierbei jedoch um eine eher qualitative Beschreibung, welche keine direkten chemischen Schlussfolgerungen zulässt. Ermöglicht werden könnte dies durch eine Quantifizierung des ionischen

Charakters der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen, welche eine greifbare Antwort auf die Frage nach der Bindungsnatur liefern würde. Dies kann durch die experimentellen Untersuchungen zwar nicht erzielt werden, jedoch liefert eine theoretische Untersuchung mithilfe der sogenannten *Energy Decomposition Analysis* (EDA) eine konkrete Aussage über die Beteiligung kovalenter und ionischer Anteile an der untersuchten Bindung.^[75] Sie basiert auf einer Zerlegung der unmittelbaren Wechselwirkungsenergie ΔE_{int} zwischen zwei Bindungspartnern A und B in drei chemisch direkt interpretierbare Terme. Der erste beschreibt die quasiklassische elektrostatische Wechselwirkung ΔE_{elstat} zwischen den Ladungsdichten beider Fragmente, die Austauschrepulsion ΔE_{Pauli} zwischen den Fragmenten aufgrund des Pauli-Prinzips, und den Energiegewinn ΔE_{orb} durch die Orbitalvermischung beider Fragmente. Die Terme werden mithilfe intermediärer Zustände des Gesamtsystems während der Bindungsknüpfung zugeordnet und schlagen somit eine Brücke zwischen einer quantenmechanisch korrekten Beschreibung der Bindungssituation und den intuitiven und praktisch anwendbaren Modellen der Chemie, welche weniger auf physikalischen Fakten als auf verständlichen Prinzipien zur Vorhersage chemischer Eigenschaften eines Systems basieren.^[76] Eine entsprechende Analyse soll für die im Rahmen der hier vorgestellten Analysen untersuchten Systeme **12**, **129** und **118'** durchgeführt werden, um die qualitativen Aussagen der mithilfe der Multipolverfeinerung erhaltenen Erkenntnisse über die Kohlenstoff-Lithium-Bindungen in greifbare und leicht verständliche Aussagen übertragen zu können. Die Ergebnisse lagen jedoch bis zum Zeitpunkt des Drucks dieser Arbeit leider nicht vor.

4.4 Einfluss der Größe des Aggregats auf die Reaktivität von (Trimethylsilyl)methylolithium

Das durch ein Heteroatom in α -Position stabilisierte (Trimethylsilyl)methylolithium nimmt innerhalb der kommerziell erhältlichen Alkylolithiumbasen eine gewisse Sonderstellung ein. Es zeichnet sich durch eine erhöhte Stabilität und eine im Vergleich zu den gängigen Lithiumalkylen reduzierte Nucleophilie aus und stellt somit ein interessantes Synthesereagenz dar. Es unterliegt wie alle Organolithiumverbindungen einem engen Wechselspiel aus Struktur und Reaktivität. In Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde dabei eine Abweichung von den üblichen Prinzipien, welche in Kapitel 2.1.2 erläutert wurden, beobachtet. Die dabei durchgeführten experimentellen sowie theoretischen Untersuchungen werden im Folgenden dargestellt.

4.4.1 Monomeres (Trimethylsilyl)methylolithium

Entsprechend den üblichen Prinzipien der Struktur-Reaktivitätsbeziehung der Organolithiumverbindungen wird dem kleinstmöglichen Aggregat die größte Reaktivität aufgrund der geringsten Stabilisierung zugesprochen, weswegen häufig die Bildung monomerer Spezies angestrebt wird. Während dies beim intensiv genutzten, primären *n*-Butyllithium bisher nicht gelang, wurde beim ebenfalls primären, jedoch zusätzlich Heteroatom-stabilisierten (Trimethylsilyl)methylolithium bereits eine monomere Spezies beobachtet, welche durch die Zugabe des dreizähligen Liganden PMDTA (**21**) erzeugt wurde.^[25] Im eigenen Arbeitskreis konnte ebenfalls ein monomeres Komplex erhalten werden, welcher sich die chelatisierende Koordination des zweizähligen Liganden (*R,R*)-TMCDa (**4**) zunutze macht. In Abbildung 4.47 ist die Molekülstruktur des erhaltenen Monomers **168** im Kristall dargestellt.

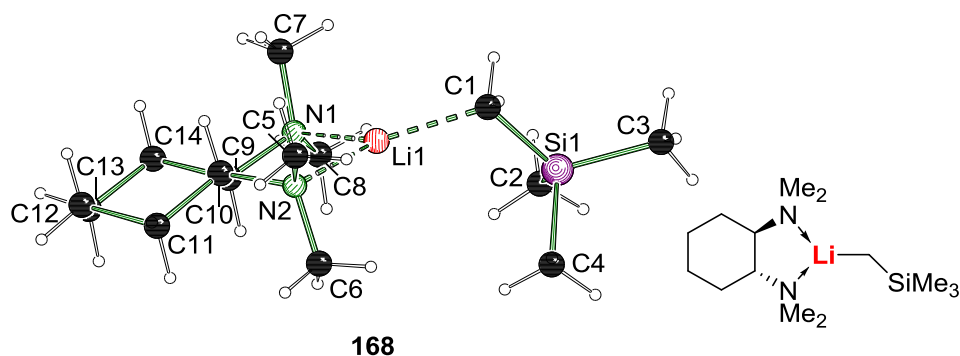


Abbildung 4.47: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall von Komplex **168**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1–Li1 2.069(3), N1–Li1 2.050(2), N2–Li1 2.049(4), Si1–C1 1.8075(17), Si1–C2 1.887(2), Si1–C3 1.8958(18), Si1–C4 1.887(2); Si1–C1–Li1 114.64(12), C1–Si1–C2 110.44(10), C1–Si1–C3 117.89(9), C1–Si1–C4 110.37(10), C2–Si1–C3 105.09(12), C2–Si1–C4 107.60(10), C3–Si1–C4 104.84(11).

Der monomere Komplex **168** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ in Form von farblosen Nadeln aus *n*-Pentan aus. Es liegt eine Verzwilligung vor, welche bei der Strukturverfeinerung mithilfe von HKLF5-Daten berücksichtigt wurde. Das Lithiumkation weist eine bemerkenswert niedrige Koordinationszahl von drei auf, womit es sich um das erste Beispiel einer primären Alkylolithiumverbindung mit einer derart niedrigen Koordinationszahl in einem monomeren Komplex handelt. Die Bindungslängen des Lithiumions zu den beiden Stickstoffzentren von 2.050(2) bzw. 2.049(4) Å sind dabei nahezu identisch. Dass im Gegensatz zum primären *n*-Butyllithium hier eine monomere Spezies mit niedriger

Koordinationszahl auftritt, ist in erster Linie auf die zusätzliche Stabilisierung des Carbanions durch das α -ständige Siliciumzentrum zurückzuführen. Diese als α -Effekt des Siliciums bekannte Beobachtung wird häufig durch eine Stabilisierung mittels negativer Hyperkonjugation erklärt.^[77] Dabei wird Elektronendichte des Carbanions in antibindende Orbitale des Siliciums zu seinen weiteren Substituenten verschoben, was zu einer Schwächung und somit zu einer Verlängerung der betreffenden Bindung führen sollte. Dies wird in Aggregat **168** jedoch nicht beobachtet. Die Bindungen des Siliciums zu den drei Methylgruppen weisen mit 1.887(2) Å für Si1–C2, 1.8958(18) Å für Si1–C3 und Si1–C4 1.887(2) Å für Si1–C4 keine signifikanten Unterschiede auf. Eine Stabilisierung des Carbanions durch Polarisationseffekte des im Vergleich zu Kohlenstoff großen und weichen Siliciumzentrums erscheint somit wahrscheinlicher und wird durch einen kurzen Abstand zwischen Si1 und C1 von 1.8075(17) Å untermauert.

Auf der Basis der niedrigen Koordinationszahl von drei sowie der niedrigen Aggregationsstufe in Verbindung **168** wurde eine erhöhte Reaktivität des Systems erwartet. Diese stünde im Einklang mit der in Abbildung 4.47 dargestellten Lewis-Strichformel, welche eine gute Erreichbarkeit des reaktiven Kohlenstoff-Lithium-Kontakts vermuten lässt. Zur Evaluation dieser Erwartung wurde das Reagenz in Deprotonierungsreaktionen an drei Modells substraten eingesetzt. Zu diesen zählten die gängigen, gering aciden aromatischen Verbindungen Benzol und Toluol sowie das synthetisch interessante *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**). Es zeigte sich jedoch, dass Verbindung **168** keinerlei Reaktivität gegenüber diesen Substraten aufweist. Da diese Beobachtung den üblichen Prinzipien der Struktur-Reaktivitäts-Beziehung von Organolithiumverbindungen zu widersprechen scheint, wurden zusätzlich quantenchemische Berechnungen herangezogen, um diese experimentellen Befunde zu erklären.

Damit der Komplex mit einem Substrat zu reagieren vermag, muss dieses zunächst in der Lage sein, sich dem reaktiven Zentrum der Organolithiumverbindung zu nähern. Zur Visualisierung, ob dies bei Verbindung **168** möglich ist, reicht eine Deduktion ausgehend von der zweidimensionalen Lewis-Formel offenbar nicht aus. Aus diesem Grund wurde die Molekülstruktur zunächst einer Geometrieoptimierung und Frequenzrechnung mithilfe des Funktionals B3LYP und des Basissatzes 6-31+G(d) sowie zusätzlicher gd3-Dispersionskorrektur nach GRIMME unterzogen, um eine Betrachtung im dreidimensionalen Raum zu ermöglichen. Anschließend wurde die sogenannte Connolly-Oberfläche berechnet. Diese beschreibt den Abstand, bis zu welchem sich ein Probenkörper mit definiertem Radius nähern kann, ehe er durch sterische Kräfte abgestoßen wird, wodurch die räumliche Zugänglichkeit des Komplexes verdeutlicht wird. Dies wird in Abbildung 4.48 gezeigt. Eine detaillierte Begründung für die Wahl des Niveaus der quantenchemischen Berechnungen erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt.

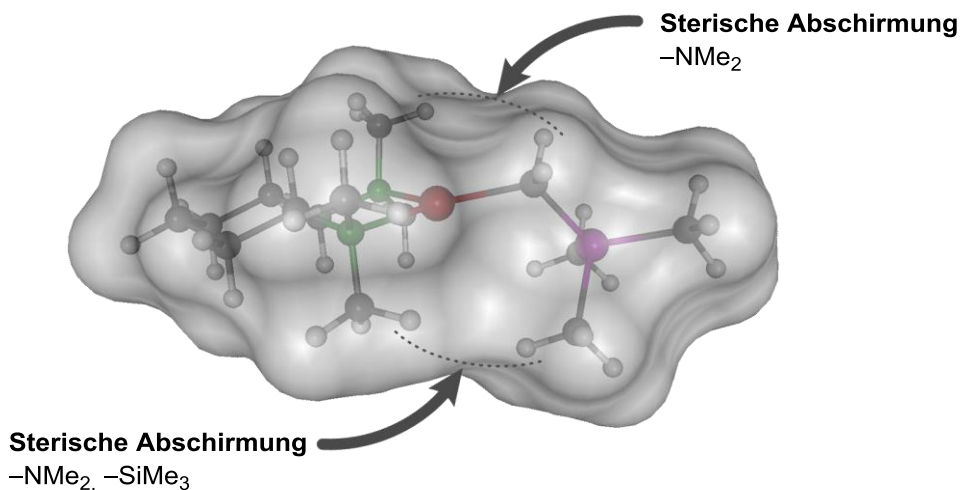


Abbildung 4.48: Connolly-Oberfläche des Komplexes **168**, berechnet mit einem Probenkörperradius von 1.4 Å.

Es lässt sich erkennen, dass das Lithiumzentrum der Verbindung zu allen Seiten durch umliegende Gruppen abgeschirmt wird. In der in Abbildung 4.48 gezeigten Orientierung geschieht dies nach oben hin durch die Methylgruppen des Aminliganden sowie die Protonen des Carbanions, nach unten hin zusätzlich durch eine der Methylgruppen des Trimethylsilyl-Rests. Auf diese Weise ist eine Annäherung eines Substrats nicht möglich, wodurch die beobachtete geringe Reaktivität des Komplexes **168** zu erklären ist. Auf diese Weise wird verdeutlicht, dass eine sterische Überfrachtung, welche häufig zur Stabilisierung niedriger Koordinationszahlen und Aggregationsgrade Anwendung findet, bei zu großer Ausprägung den gewünschten Effekt verfehlen und gar umkehren kann. Vergleichbare Effekte werden beispielsweise beim durch (-)-Spartein stabilisierten Monomer **12** des *tert*-Butyllithiums beobachtet, welches sich ebenfalls als auffallend unreaktiv herausstellte. Das übliche Bestreben, ein möglichst kleines Aggregat zu erzeugen, ist somit nicht immer zielführend. Stattdessen ist eine genaue Kenntnis vor allem der dreidimensionalen Struktur vonnöten, um verlässliche Informationen über die Reaktivität eines Reagenzes zu erlangen.

4.4.2 Chinuclidin-stabilisierte Dimere des (Trimethylsilyl)methylolithiums

Im Rahmen der Untersuchungen zur Stabilisierung von Organolithiumverbindungen mittels des gespannten cyclischen Liganden Chinuclidin (**116**) wurden auch zwei dimere Aggregate des (Trimethylsilyl)methylolithiums erhalten, welche in Abbildung 4.49 dargestellt werden.

Das symmetrische dimere Aggregat **170** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *C2/c* in Form rautenförmiger farbloser Plättchen aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält die Hälfte des in Abbildung 4.49 gezeigten Aggregats, welches ein Inversionszentrum in der Mitte des zentralen Li–C–Li–C-Vierlings enthält. Analog zum monomeren Komplex **169** wird auch hier keine Verlängerung einer der Si–C-Bindungen beobachtet, welche mit 1.8878(11) Å für Si1–C2, 1.8855(11) Å für Si1–C3 und 1.8971(11) Å für Si1–C4 nahezu identisch sind, sodass kein Hinweis auf eine Stabilisierung mittels negativer Hyperkonjugation zu beobachten ist. Der Abstand des Stickstoffzentrums des Chinuclidins zum Lithium von 2.0822(19) Å zeugt von einer gewünscht starken Koordination des Liganden an die Organolithiumverbindung.

Tabelle 4.7: Kristalldaten und Strukturverfeinerung der Verbindungen **168**, **170** und **171**.

| Verbindung | 168 | 170 | 171 |
|--|---|--|---|
| Empirische Formel | C ₁₄ H ₃₃ LiN ₂ Si | C ₂₂ H ₄₈ Li ₂ N ₂ Si ₂ | C ₆₅ H ₁₃₅ Li ₄ N ₇ Si ₄ |
| Formelgewicht [g·mol ⁻¹] | 264.45 | 410.68 | 1154.91 |
| Temperatur/K | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| Kristallsystem | monoklin | monoklin | monoklin |
| Raumgruppe | <i>P</i> 2 ₁ | <i>C</i> 2/ <i>c</i> | <i>C</i> 2/ <i>c</i> |
| <i>a</i> /Å | 7.4127(3) | 16.995(2) | 21.750(3) |
| <i>b</i> /Å | 12.3217(5) | 16.128(2) | 12.1145(15) |
| <i>c</i> /Å | 10.0582(4) | 12.3697(14) | 31.140(5) |
| α /° | 90 | 90 | 90 |
| β /° | 105.694(2) | 128.118(4) | 105.610(4) |
| γ /° | 90 | 90 | 90 |
| Volumen/Å ³ | 884.44(6) | 2667.6(6) | 7902.4(19) |
| Z | 2 | 4 | 4 |
| ρ_{calc} [g·cm ⁻³] | 0.993 | 1.023 | 0.971 |
| μ /mm ⁻¹ | 0.121 | 0.142 | 0.113 |
| F(000) | 296.0 | 912.0 | 2568.0 |
| Kristallmaße/mm ³ | 0.773 × 0.15 × 0.141 | 0.271 × 0.195 × 0.167 | 0.771 × 0.459 × 0.174 |
| Strahlung | MoK α (λ = 0.71073) | MoK α (λ = 0.71073) | MoK α (λ = 0.71073) |
| 2 θ -Bereich für Datensammlung/° | 4.206 bis 59.984 | 5.052 bis 66.488 | 5.030 bis 61.152 |
| Indexbereiche | -10 ≤ <i>h</i> ≤ 10 | -25 ≤ <i>h</i> ≤ 25 | -31 ≤ <i>h</i> ≤ 30 |
| | -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17 | -24 ≤ <i>k</i> ≤ 24 | -17 ≤ <i>k</i> ≤ 16 |
| | -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14 | -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18 | -44 ≤ <i>l</i> ≤ 43 |
| Gesammelte Reflexe | 5139 | 52393 | 50164 |
| Unabhängige Reflexe | 5139 [R _{int} = 0.0369, R _{sigma} = 0.0242] | 4883 [R _{int} = 0.0689, R _{sigma} = 0.0368] | 11922 [R _{int} = 0.0602, R _{sigma} = 0.0580] |
| Daten/Restraints/Parameter | 5139/1/171 | 4883/0/223 | 11922/0/386 |
| Goodness-of-fit an F ² | 1.047 | 1.054 | 1.036 |
| Finale R-Werte [$\geq 2\sigma$ (I)] | R ₁ = 0.0334, wR ₂ = 0.0885 | R ₁ = 0.0460, wR ₂ = 0.1183 | R ₁ = 0.0667, wR ₂ = 0.1861 |
| Finale R-Werte [alle Daten] | R ₁ = 0.0345, wR ₂ = 0.0898 | R ₁ = 0.0602, wR ₂ = 0.1263 | R ₁ = 0.0880, wR ₂ = 0.1988 |
| Restelektronendichte / e·Å ⁻³ | 0.35/-0.18 | 0.59/-0.51 | 0.97/-0.49 |
| Flack-Parameter | 0.03(6) | – | – |

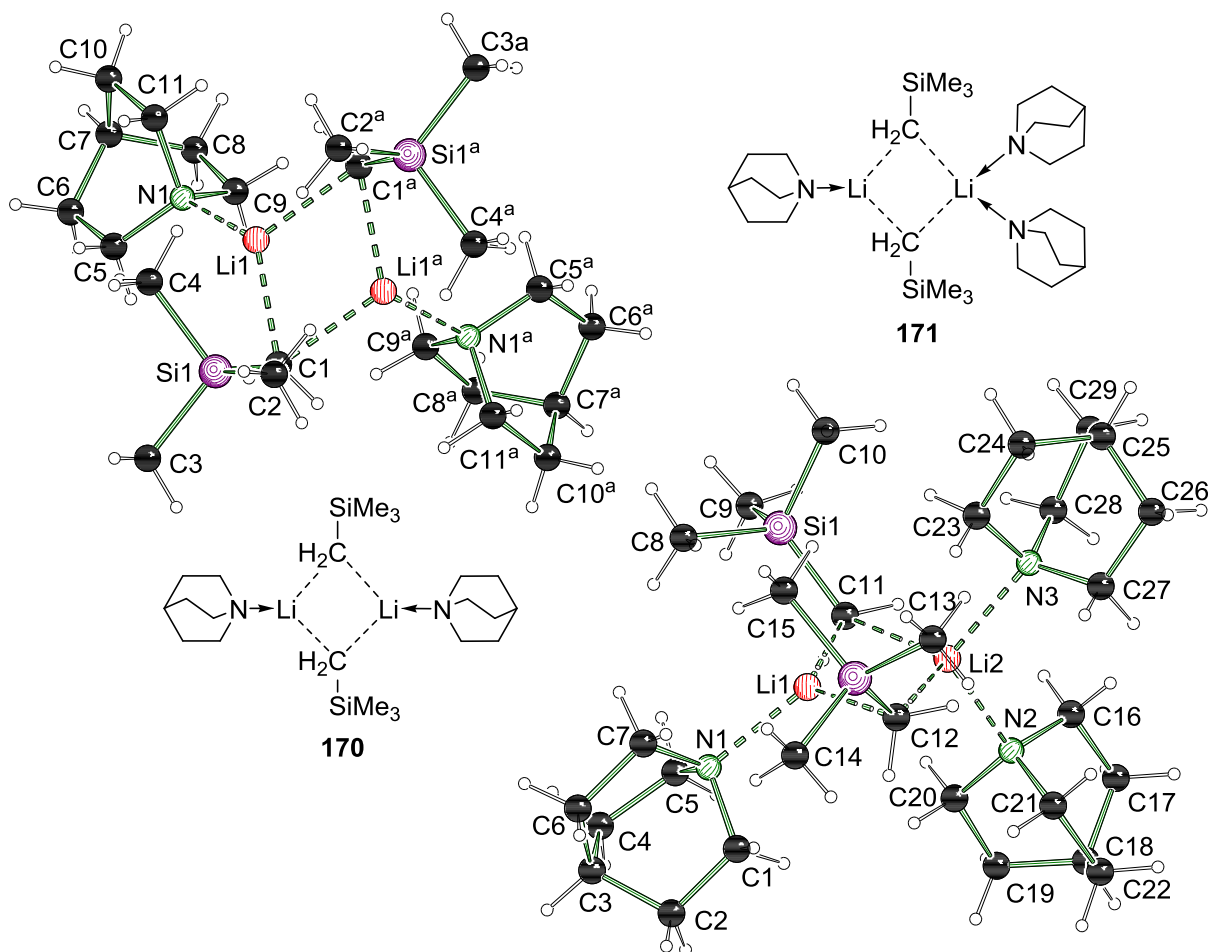
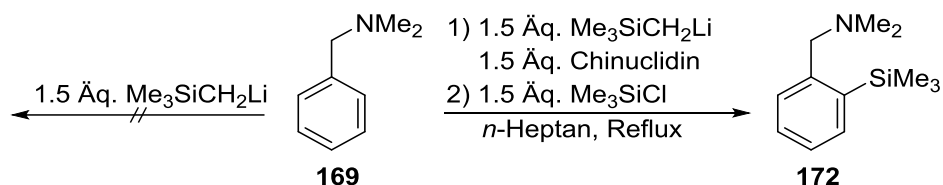


Abbildung 4.49: Nummerierungsschemata und Molekülstrukturen im Kristall der dimeren Aggregate von (Trimethylsilyl)methylithium stabilisiert durch zwei (Aggregat **170**, links, $a = 1-x, y, 1.5-z$) bzw. drei (Aggregat **171**, rechts) Moleküle Chinuclidin. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Aggregat **170**: Si1–C1 1.8306(10), Si1–C2 1.8878(11), Si1–C3 1.8855(11), Si1–C4 1.8971(11), N1–Li1 2.0822(19), C1–Li1 2.185(2), Si1–C1–Li1 94.79(6), N1–Li1–C1 123.67(9), C2–Si1–C4 107.80(5), C2–Si1–C3 104.87(5), C1–Si1–C3 117.29(5); Aggregat **171**: Si1–C8 1.887(2), Si1–C9 1.885(2), Si1–C10 1.885(2), Si1–C11 1.837(2), Si2–C12 1.8331(19), Si2–C13 1.885(2), Si2–C14 1.883(2), Si2–C15 1.896(2), N1–Li1 2.123(4), N2–Li2 2.141(4), N3–Li2 2.164(4), C11–Li1 2.169(4), C11–Li2 2.280(4), C12–Li1 2.181(4), C12–Li2 2.284(4), Li1–C11–Li2 65.84(14), Li1–C12–Li2 65.60(14), C11–Li1–C12 117.95(17), C11–Li2–C12 109.55(15), N2–Li2–N3 109.14(16), N1–Li1–C11 121.00(18), N1–Li1–C12 115.71(17), N2–Li2–C11 108.15(16), N2–Li2–C12 106.86(16).

Aus derselben Mutterlauge wie Aggregat **170** wurden auch farblose hexagonale Plättchen des Aggregats **171** erhalten, welche im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $C2/c$ auskristallisierten. Hier enthält die asymmetrische Einheit ein vollständiges Dimer, welches von drei Molekülen Chinuclidin stabilisiert wird. Zusätzlich kristallisierte ein weiteres Molekül des Liganden auf einer speziellen Lage aus, sodass die asymmetrische Einheit ein halbes Molekül Chinuclidin, welches nicht an einer Koordination an die Organolithiumverbindung beteiligt ist, enthält. Dieses ist zusätzlich fehlgeordnet, sodass das in der asymmetrischen Einheit befindliche Brückenkopfatom des Bicyclus zu 50% von Stickstoff und zu 50% von Kohlenstoff besetzt ist. Der Übersichtlichkeit halber wurde auf die Darstellung dieses cokrystallisierten Liganden in Abbildung 4.49 verzichtet. Die Koordination der verbleibenden drei Moleküle Chinuclidin erfolgt in asymmetrischer Art und Weise, sodass die beiden Lithiumzentren des Dimers eine unterschiedliche Koordinationssphäre aufweisen. Während Li1 von einem Chinuclidinmolekül im Abstand von 2.123(4) Å sowie den beiden Carbanionen der (Trimethylsilyl)methylreste mit Abständen von 2.169(4) Å für C11–Li1 sowie 2.181(4) Å für C12–Li1 koordiniert wird, weist Li2 eine Koordinationszahl von vier auf. Die beiden

Carbanionen mit Abständen von 2.280(4) Å für C11–Li2 und 2.284(4) Å für C12–Li2 sind im Vergleich zu Li1 etwas weiter entfernt, sodass sie leicht in Richtung Li1 verschoben zu sein scheinen. Zusätzlich sind die Trimethylsilylreste in Richtung Li1 verdreht, was sich auch am Winkel an C11 zeigt [Si1–C11–Li1 110.59(13)°, Si1–C11–Li2 139.65(13)°]. Auf diese Weise steht an Li2 mehr Raum für zusätzliche Koordinationen zur Verfügung, sodass hier zwei Moleküle Chinuclidin angelagert werden. Eines davon befindet sich auf der den Trimethylsilylresten abgewandten Seite des zentralen Li–C–Li–C-Vierlings und weist einen Lithium-Stickstoff-Abstand Li2–N2 von 2.141(4) Å auf, wodurch ein etwas längerer und entsprechend schwächerer Kontakt als Li1–N1 beobachtet wird. Noch größer ist der Li2–N3-Abstand von 2.164(4) Å beim dritten Molekül Chinuclidin, welches durch die sterisch anspruchsvollen Trimethylsilylreste abgestoßen wird und somit die schwächste Koordination zum Lithiumzentrum auszubilden vermag. Eine Entfernung des somit labilen dritten Ligandmoleküls in Aggregat **171** würde zu einer Struktur führen, die dem symmetrischen Dimer **170** sehr ähnlich ist, sodass die beiden Dimerstrukturen als Beispiel einer Änderung der Koordinationszahl am Lithium, wie sie bei einer Reaktion des Basensystems mit einem Substrat aufträte, angesehen werden können. Aus diesem Grund liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei den Dimeren **170** und **171** um reaktive Systeme handelt, weswegen sie analog zum Monomer **168** in modellhaften Testreaktionen eingesetzt wurden. Es zeigte sich, dass eine 1:1-Mischung von Chinuclidin und (Trimethylsilyl)methylolithium in der Lage ist, alle drei der eingesetzten Testsubstrate Benzol, Toluol und *N,N*-Dimethylbenzylamin zu deprotonieren. Eine Erhöhung der eingesetzten Menge der Organolithiumbase und des Liganden auf jeweils 1.5 Äquivalente konnte die Ausbeute des mit Trimethylchlorsilan abgefangenen Produkts wie in Schema 4.17 dargestellt auf 82% anheben.



Schema 4.17: Deprotonierung von Benzylamin **169** in Abwesenheit (links) und Anwesenheit (rechts) von Chinuclidin.

Es stellte sich außerdem heraus, dass eine Deprotonierung bei tiefen Temperaturen unter 0 °C oder bei Raumtemperatur, wie sie bei der Verwendung von Organolithiumbasen häufig zur Vermeidung von Zersetzungsreaktionen durchgeführt wird, bei dieser Umsetzung nicht möglich war. Durch die in 4.2.3.4 bereits erläuterte hohe thermische Stabilität des Liganden Chinuclidin war eine drastische Erhöhung der Temperatur auf 98 °C (refluxierendes *n*-Heptan) möglich und führte zur gewünschten Deprotonierung in zufriedenstellender Ausbeute. Zur anschließenden Überprüfung, ob der *ortho*-dirigierende Effekt der Dimethylaminogruppe des Edukts **169** bereits allein in der Lage ist, die beobachtete Reaktivität hervorzurufen, wurde die Umsetzung zusätzlich in Abwesenheit von Chinuclidin durchgeführt. Es konnte dabei keine Produktbildung beobachtet werden.

In Anbetracht der experimentell erhaltenen Ergebnisse war nun eine theoretische Beschreibung und Ergründung der Befunde von Interesse, um ein umfassendes Verständnis des zugrunde liegenden Prozesses und seiner Bedeutung für das Verständnis der Reaktivität von Organolithiumverbindungen zu erlangen. Dabei war es zunächst von Bedeutung, ein theoretisches Niveau bestehend aus der Kombination eines DFT-Funktional sowie eines

passenden Basissatzes zu ermitteln, welches sich am besten zur Beschreibung der untersuchten Systeme eignet. In der eigenen Arbeitsgruppe zuvor durchgeführte Evaluationen diverser DFT-Funktionale zeigten, dass sich das Minnesota-Funktional M052X sowie dessen Nachfolger M062X besonders gut zur quantenchemischen Beschreibung von lithiumorganischen Verbindungen eignen. Ein weiteres, gängiges Funktional, welches für Berechnungen organischer Systeme Verwendung findet, ist B3LYP. Im Gegensatz zu den Minnesota-Funktionalen werden hier jedoch keine dispersiven Wechselwirkungen berücksichtigt. Durch die Anwesenheit von Silicium als großem und weichem Atom ist die Beteiligung von Dispersion jedoch wahrscheinlich, sodass eine zusätzliche gd3-Dispersionskorrektur nach GRIMME angewendet werden kann. Seitens des Basissatzes, welcher die Zahl der bei den Berechnungen berücksichtigten Wellenfunktionen festlegt, kann der Aufwand und die Genauigkeit der Rechnung zusätzlich eingestellt werden. Als zufriedenstellender Kompromiss zwischen Zeit und Genauigkeit hat sich der Basissatz 6-31+G(d) etabliert, welcher auch den hier vorgestellten Rechnungen zugrunde gelegt wird.

Die auffälligste strukturelle Besonderheit der zu untersuchenden Systeme liegt in den stark variierenden Stickstoff-Lithium-Abständen, vor allem im unsymmetrischen Dimer **171**. Aus diesem Grund wird die theoretische Reproduktion anhand der Wiedergabe der drei N–Li-Abstände bewertet. Zu diesem Zweck wurde die im Festkörper erhaltene Molekülstruktur **171** einer Geometrieoptimierung und anschließenden Frequenzrechnung unter Verwendung der drei Funktionale M062X, B3LYP sowie B3LYP mit zusätzlicher gd3-Dispersionskorrektur unterzogen. Der in Tabelle 4.8 gezeigte Vergleich der drei relevanten Kontakte mit den experimentell erhaltenen Werten kann dann Aufschluss darüber geben, welches quantenchemische Niveau sich am besten zur theoretischen Untersuchung der Deprotonierungsreaktion eignet.

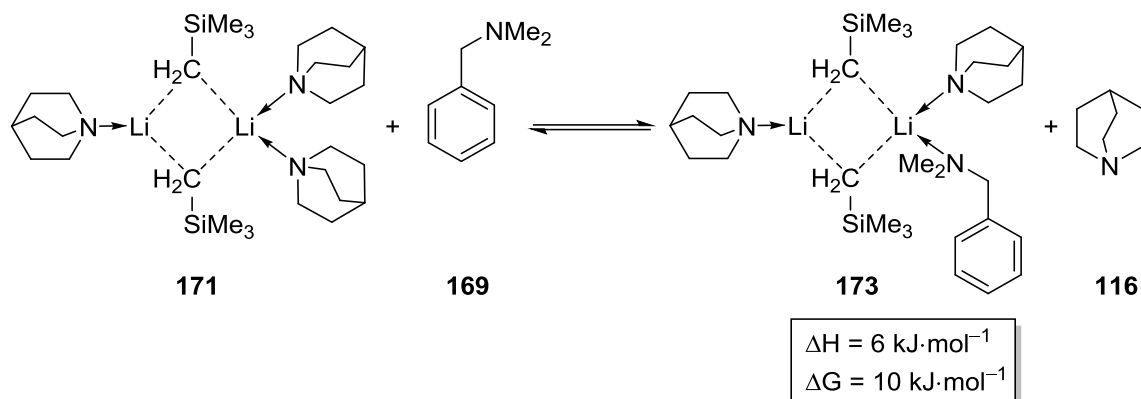
Tabelle 4.8: Gegenüberstellung der experimentell erhaltenen (Exp.) und theoretisch berechneten N–Li-Abstände im Aggregat **171** in Å.

| Bindung | Exp. | Abweichung | | Abweichung | | Abweichung | |
|---------|----------|------------|-------|------------|------|------------|-------|
| | | M062X | [%] | B3LYP | [%] | B3LYP/gd3 | [%] |
| N1–Li1 | 2.127(5) | 2.08299 | –2.07 | 2.18599 | 2.77 | 2.11668 | –0.49 |
| N2–Li2 | 2.139(5) | 2.05839 | –3.77 | 2.24321 | 4.87 | 2.12325 | –0.74 |
| N3–Li2 | 2.161(5) | 2.08207 | –3.65 | 2.20008 | 1.81 | 2.11099 | –2.31 |

Es zeigt sich, dass sowohl das Minnesota-Funktional M062X, welches zu kurze Stickstoff-Lithium-Kontakte liefert, als auch das gängige B3LYP-Funktional, welches hingegen verlängerte Abstände ausgibt, nicht für eine zufriedenstellende Wiedergabe der experimentellen Daten herangezogen werden können. Die Anwendung der Grimme-Dispersionskorrektur gd3 auf das Funktional B3LYP erfüllt jedoch den angestrebten Zweck und liefert Bindungslängen, die nah an den experimentell erhaltenen Daten liegen.

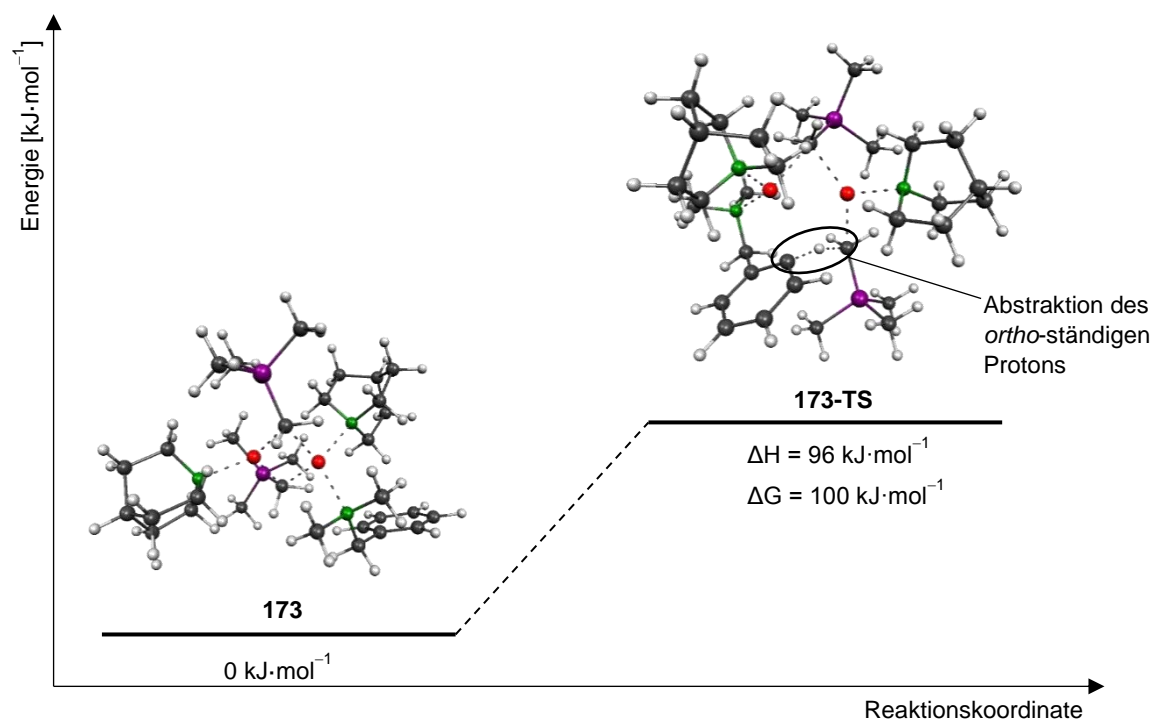
Aus diesem Grund wurde die Kombination B3LYP/6-31+G(d)/gd3 den Berechnungen der Deprotonierungsreaktion zugrunde gelegt. Das Auftreten der zwei dimeren Strukturen **170** und **171** deutet an, dass die Koordination des dritten Chinuclidin-Moleküls vergleichsweise schwach ist und dieses durch ein zu reagierendes Substrat ausgetauscht werden kann.

Diese Änderung in der Koordinationssphäre des Lithiumzentrums stellt den ersten Schritt einer Deprotonierungsreaktion dar und kann mithilfe der in Schema 4.18 dargestellten isodesmischen Reaktion berechnet werden.



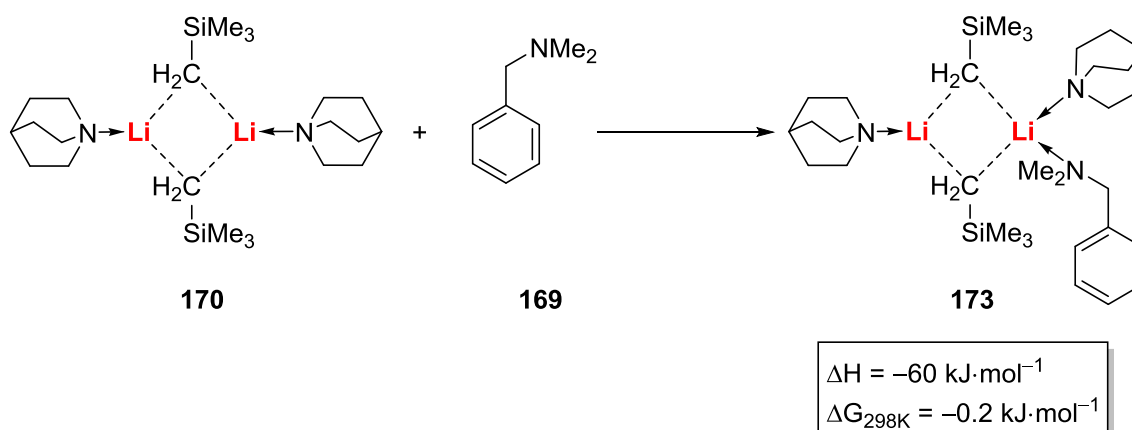
Schema 4.18: Isodesmische Reaktion des Austauschs eines Moleküls Chinuclidin (**116**) im Aggregat **171** durch *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**).

Der niedrige Energieaufwand von $\Delta H = 6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ deutet an, dass beide Spezies im Gleichgewicht miteinander vorliegen. Das gemischte Aggregat **173** war anschließend Ausgangspunkt der Berechnung des Übergangszustands der Deprotonierung des Benzylamins **169**. Es wurde dabei angenommen, dass eines der (Trimethylsilyl)methyl-Carbanionen dem *ortho*-ständigen Proton des Substrats **169** nahekommt und dieses abstrahiert. Der resultierende energetische Verlauf der Reaktion ist in Schema 4.19 dargestellt. Es zeigt sich, dass der Übergangszustand **173-TS** um $96 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ gegenüber dem gemischten Aggregat **173** erhöht liegt, was der Aktivierungsenergie der Deprotonierungsreaktion entspricht. Dieser Wert verdeutlicht die Notwendigkeit erhöhter Temperaturen bei der experimentellen Umsetzung dieser Reaktion, welche in refluxierendem *n*-Heptan durchgeführt wurde. Hier wird erneut der entscheidende Vorteil des stabilisierenden Liganden Chinuclidin deutlich. Durch seine hohe Ringspannung weist er eine ausreichende thermische Stabilität in Gegenwart von Organolithiumverbindungen auf, sodass er im Gegensatz zu den gängigsten Additiven wie THF (**2**) oder TMEDA (**3**) auch bei hohen Temperaturen eingesetzt werden kann. Auf diesem Wege sind vor allem thermodynamisch gehinderte Deprotonierungsreaktionen mit vergleichbar hohen Aktivierungsenergien, wie die Deprotonierung des Benzylamins **169**, zugänglich, was eine deutliche Erweiterung des Umfangs der synthetischen Möglichkeiten der Alkyllithiumbasen bedeutet.



Schema 4.19: Berechnete relative Energien [B3LYP/6-31+G(d)/gd3] des Grund- (**173**) und des Übergangszustands (**173-TS**) der Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**) mittels dimeren (Trimethylsilyl)methyl-lithiums stabilisiert durch Chinuclidin.

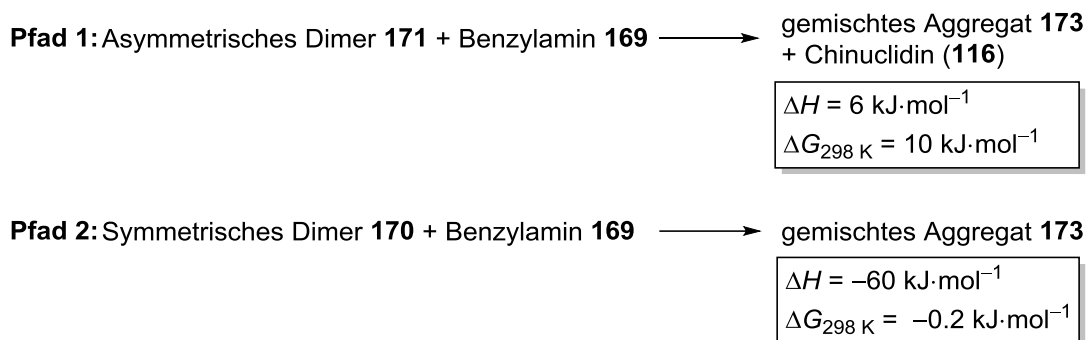
Neben dem Austausch einer der Chinuclidin-Liganden in Aggregat **171** durch das Substrat **169** wäre auch eine Koordination des Benzylamins **169** an das symmetrische Dimer **170** als möglicher Weg für die Bildung des gemischten Aggregats **173** denkbar. Die gemäß Schema 4.20 quantenchemisch berechnete Anlagerung lieferte dabei einen Energieunterschied von $\Delta H = -60 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Schema 4.20: Bildung des hypothetischen gemischten Aggregats **173** durch Anlagerung des Benzylamins **169** an das symmetrische Dimer **170**.

Bei der hier zugrunde gelegten Berechnung auf Grundlage der Reaktionsenthalpien ΔH wäre dieser Pfad zur Bildung des gemischten Aggregats **173** deutlich bevorzugt. Vor allem, da die betreffende Reaktion bei stark erhöhter Temperatur durchgeführt wurde, kommt der Entropieänderung während der Reaktion eine zu berücksichtigende Bedeutung zu. Eine realitätsnähere Beschreibung des Prozesses gelingt demnach über die Berechnung des Reaktionsprozesses mithilfe der Gibbs-Energie bei 298 K, $\Delta G_{298 \text{ K}}$. In Schema 4.21 werden

die für beide möglichen Reaktionspfade zur Erzeugung des gemischten Aggregats **173** erhaltenen Reaktionsenthalpien und Gibbs-Energien gegenübergestellt.



Schema 4.21: Gegenüberstellung der Reaktionsenthalpien ΔH und Gibbs-Energien bei 298 K $\Delta G_{298 \text{ K}}$ für die beiden möglichen Reaktionspfade.

Während bei Pfad 1 keine signifikante Änderung festzustellen ist, wird die starke Bevorzugung des Pfades 2 bei der Berechnung mittels $\Delta G_{298 \text{ K}}$ nahezu aufgehoben. Aufgrund der deutlich geringeren Entropie des gemischten Aggregats **173** wird nur eine minimale Begünstigung der Aggregatbildung beobachtet, sodass davon ausgegangen werden kann, dass beide möglichen Pfade eine ähnliche Wahrscheinlichkeit besitzen und somit vergleichbar relevant sind. Auch die Energie des Übergangszustands der Deprotonierung des Benzylamins **169** wurde mithilfe der Gibbs-Energie bei 298 K berechnet und lieferte dabei eine Aktivierungsenergie von $100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Diese liegt nur geringfügig höher als die basierend auf den Reaktionsenthalpien erhaltene Aktivierungsenergie von $96 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, da innerhalb des Übergangszustandes keine bedeutsame Änderung der Entropie auftritt. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass bei der Berechnung chemischer Prozesse mittels quantenchemischer Methoden stets beachtet werden sollte, welche Faktoren die betrachtete Reaktion beeinflussen und wie diese mithilfe der Rechnungen zu berücksichtigen sind.

Die erfolgreiche Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**) mithilfe der dimeren Spezies des (Trimethylsilyl)methylolithiums **170** bzw. **171**, welche bei der monomeren, durch (*R,R*)-TMEDA stabilisierten Spezies **168** nicht möglich war, stellt ein lehrreiches Beispiel für den diffizilen Zusammenhang von Struktur und Reaktivität der Organolithiumverbindungen dar. Wenngleich die antiproportionale Verknüpfung von Aggregatgröße und Reaktionsvermögen in vielen Fällen eine grobe Einschätzung der Reaktivität eines bisher unerforschten Aggregats erlaubt, lassen sich auf Grundlage der bekannten Prinzipien keine vollständig verlässlichen Vorhersagen ableiten. Eine detaillierte Strukturaufklärung und ein umfassendes Verständnis der ablaufenden Prozesse sind dementsprechend für eine effektive Nutzung der Lithiumalkylbasen unabdingbar.

4.5 Aufbau siliciumbasierter Ringsysteme durch Mehrfachlithiierung von Silanen

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeiten konnte bereits eingehend herausgestellt werden, dass die untersuchten Basensysteme der Chinuclidin-stabilisierten Alkylolithiumverbindungen *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium eine stark erhöhte Reaktivität gegenüber den jeweils parental Reagenzien aufweisen. Durch die zusätzlich hohe thermische und chemische Stabilität des Additivs Chinuclidin (**116**) sind hohe Reaktionstemperaturen anwendbar und somit gehinderte Deprotonierungsreaktionen zugänglich. Es konnte bereits gezeigt werden, dass beide Systeme zur Metallierung der nur geringfügig C–H-aciden Verbindungen Tetramethylsilan (**149**) und Hexamethyldisilan (**150**) eingesetzt werden können. Bei den bisherigen, mikrowellengestützten Untersuchungen traten jedoch für beide Substrate und für beide Alkylolithiumverbindungen *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium Nebenprodukte auf, welche auf eine Zersetzung des Reagenzes zurückgeführt wurden. Dieser Prozess, welcher die Zufuhr nicht unwesentlicher Mengen Energie erfordert, wurde dabei möglicherweise durch die Erhitzung mittels Mikrowellenstrahlung begünstigt. Es sollte dementsprechend zunächst untersucht werden, ob eine selektivere Mehrfachmetallierung beider Substrate mithilfe konventionellen Erhitzens bewerkstelligt werden kann.

Da für die geplanten Folgesynthesen besonders die dilithiierten Spezies von Interesse sind, wurde eine vergleichende Versuchsreihe zur Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) und des Tetramethylsilans (**149**) unter Verwendung zweier Äquivalente des jeweiligen Basensystems durchgeführt. In Umsetzungen über anderthalb Stunden in refluxierendem *n*-Heptan soll eine Gegenüberstellung beider Alkylolithiumreagenzien erfolgen, um ein geeignetes System zur gezielten Erzeugung mehrfachmetallierter Spezies der Substrate **149** und **150** zu ermitteln.

Wie auch schon bei den mikrowellengestützten Synthesen zeigte sich auch in dieser Versuchsreihe ein deutlich höheres Deprotonierungsvermögen des *tert*-Butyllithiums. Bei der Umsetzung von Tetramethylsilan (**149**) wurde das in Abbildung 4.50 gezeigte Gaschromatogramm des Rohprodukts erhalten.

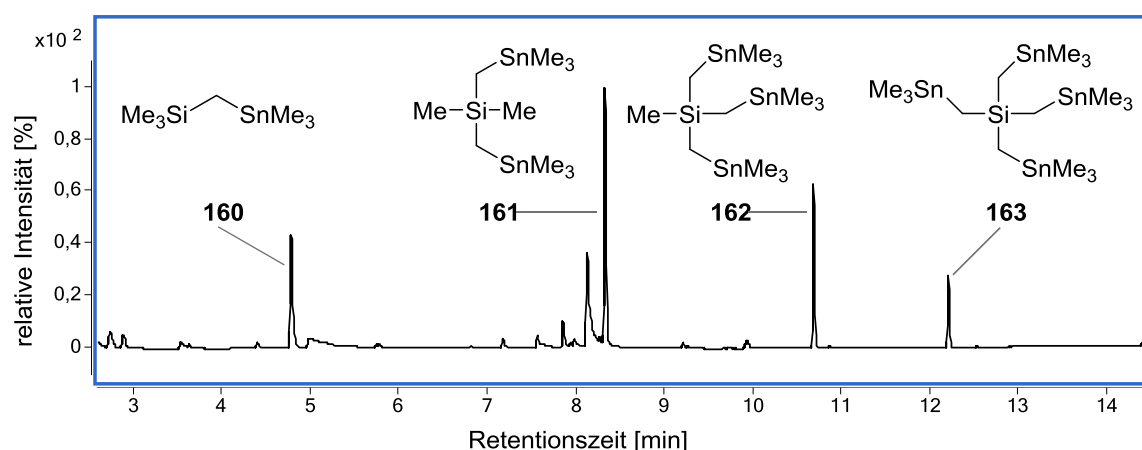


Abbildung 4.50: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung von Tetramethylsilan (**149**) mit 2 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in refluxierendem *n*-Heptan über anderthalb Stunden und anschließendem Abfangen durch Trimethylchlorstannan.

Vergleichbar zu den mikrowellengestützten Synthesen wurde auch hier eine erfolgreiche (mehrfache) Deprotonierung und Funktionalisierung des Substrats **149** beobachtet. Als in-

tensivstes Signal tritt das difunktionalisierte Produkt **161** auf, welches jedoch trotz der Verwendung von nur zwei Äquivalenten des Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin mit der Bildung der korrespondierenden drei- und vierfachfunktionalisierten Produkte **162** und **163** einhergeht. Die Erzeugung der erwünschten Spezies **161** gelingt demnach, jedoch nicht selektiv. Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Umsetzung des Hexamethyldisilans (**150**) erhalten, deren Gaschromatogramm in Abbildung 4.51 dargestellt ist.

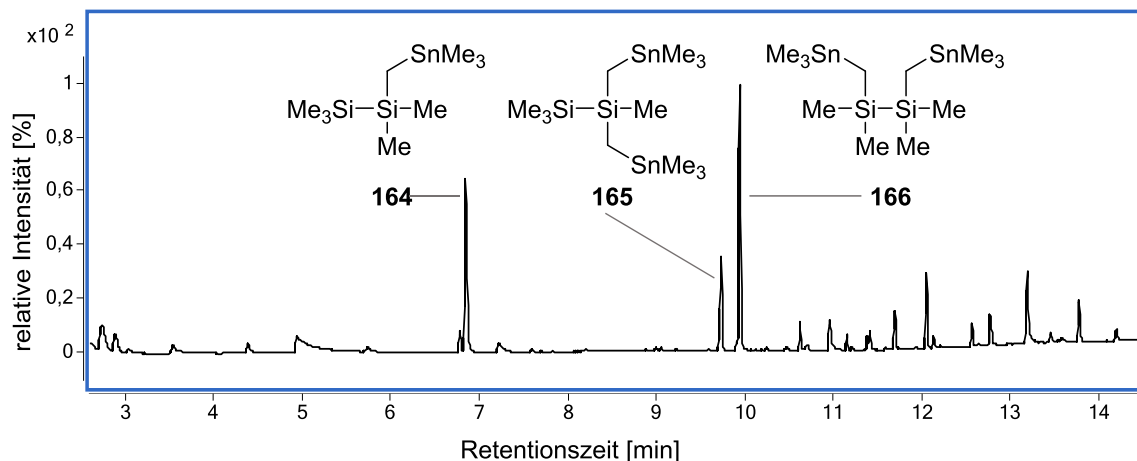
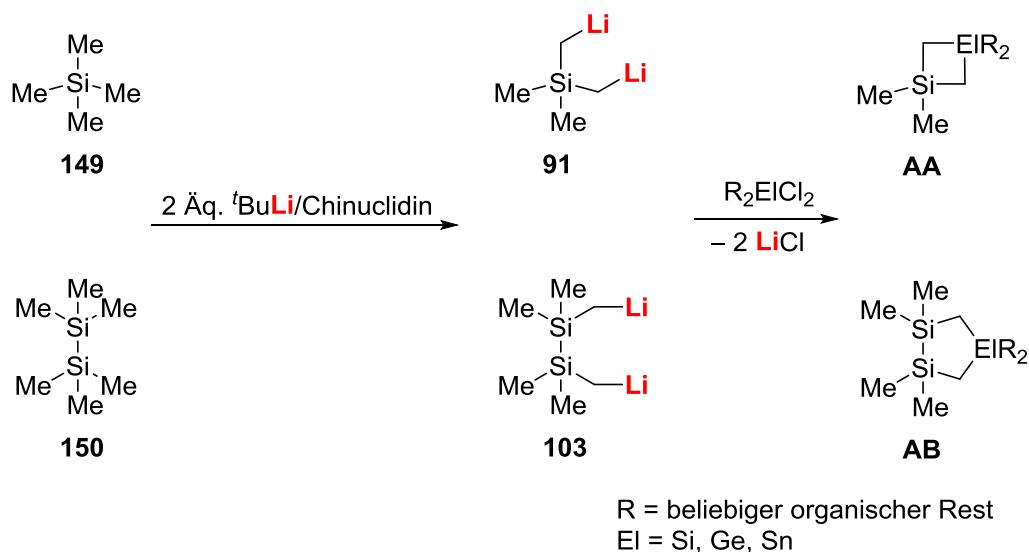


Abbildung 4.51: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung von Hexamethyldisilan (**150**) mit 2 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in refluxierendem *n*-Heptan über anderthalb Stunden und anschließendem Abfangen durch Trimethylchlorstannan.

Auch an dieser Stelle wird eine erfolgreiche Bildung der zweifachfunktionalisierten Spezies **166** als Hauptprodukt ermittelt. Während zugleich das Abfangprodukt **164** der Monometallierung beobachtet wird, treten einige schwere Nebenprodukte auf, unter denen auch die Abfangprodukte der drei- und vierfachmetallierten Spezies vermutet werden. Aufgrund hoher Molekülmassen ist ihre eindeutige Identifikation aus dem vorliegenden Gemisch anhand der massenspektrometriegekoppelten Gaschromatographie jedoch nicht möglich.

Die ausgehend von den Substraten **149** und **150** erhaltenen dilithiierten Intermediate **91** und **103** stellen synthetisch wertvolle Bausteine dar, welche mithilfe zweiwertiger Elektrophile, wie in Schema 4.22 gezeigt, zum Aufbau siliciumhaltiger Ringsysteme eingesetzt werden können.

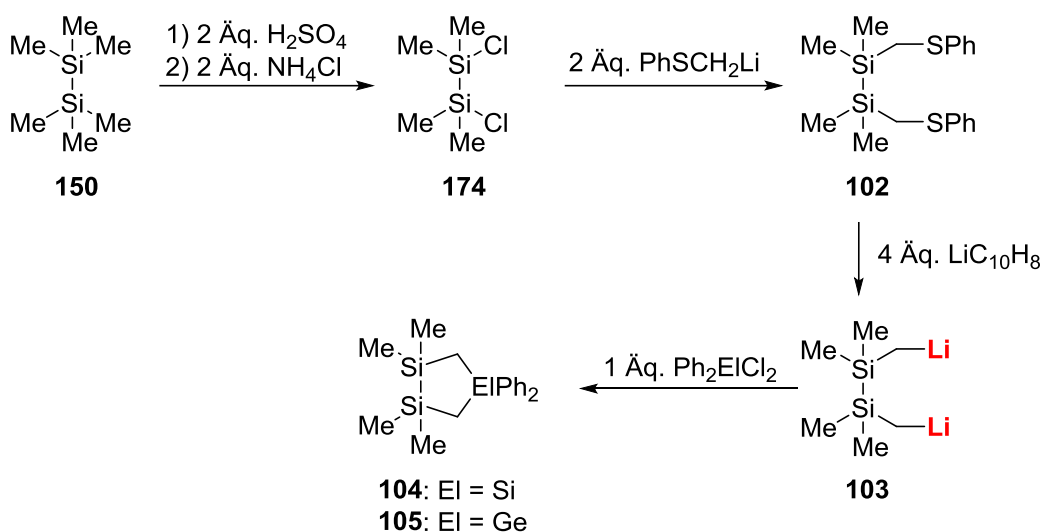


Schema 4.22: Aufbau siliciumhaltiger Vier- (oben) und Fünfringe (unten) durch zweifache Lithiierung von Tetramethylsilan (**149**) bzw. Hexamethyldisilan (**150**).

Durch eine systematische Variation des organischen Restes R und des Zentralatoms EI sollen die Möglichkeiten und Einschränkungen dieser synthetischen Anwendung der vorgestellten Basensysteme ergründet werden.

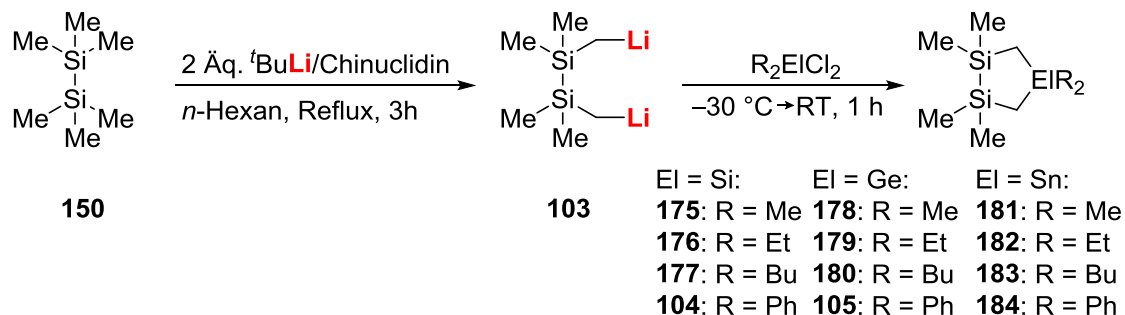
4.5.1 Aufbau fünfgliedriger Ringsysteme durch zweifache Deprotonierung des Hexamethyldisilans (**150**)

Ausgehend von dilithiiertem Hexamethyldisilan (**103**) lassen sich durch Zugabe eines zweiwertigen Elektrophils fünfgliedrige Ringsysteme aufbauen, welche aufgrund der beinhaltenen gespannten Si–Si-Bindung ein interessantes System für mögliche Folgereaktionen darstellen können. Im eigenen Arbeitskreis konnten derartige Systeme zuvor durch die Erzeugung der benötigten dilithiierten Spezies mittels einer reduktiven Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen erzeugt werden, wie in Schema 4.23 dargestellt wird.^[65]



Schema 4.23: Erzeugung der siliciumhaltigen Fünfringe **104** und **105** unter Zuhilfenahme der reduktiven Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen zur Erzeugung des dilithiierten Hexamethyldisilans **103**.^[65]

Die Eigenschaften der fünfgliedrigen Ringsysteme lassen sich über die Wahl der organischen Reste R des Elektrophils sowie dessen Zentralatoms E beeinflussen. Um den Einfluss beider Faktoren zu ergründen, wurde die in Schema 4.24 zusammengefasste Versuchsreihe durchgeführt, in welcher die Methyl-, Ethyl-, Butyl- und Phenyl-substituierten Dichlorverbindungen des Siliciums, Germaniums und des Zinns als Elektrophil eingesetzt wurden.

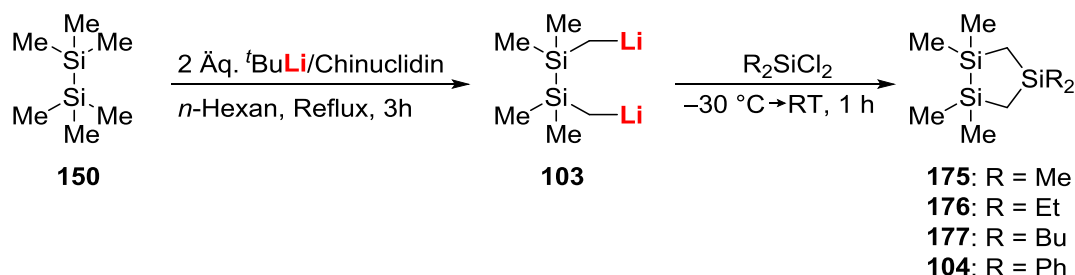


Schema 4.24: Synthese siliciumhaltiger Fünfringe durch Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) und anschließendem Abfangen durch Dichlorelektrophile.

Zur Verhinderung der Bildung unerwünschter Nebenprodukte, wie sie bei der oben dargestellten Umsetzung in refluxierendem *n*-Heptan beobachtet wurden, wurde *n*-Hexan als Lösemittel verwendet, dessen Siedepunkt mit 68 °C entscheidend niedriger als beim *n*-Heptan liegt. Zusätzlich wird auf konventionelle Weise erhitzt, um die hohe Energieeinstrahlung der Mikrowelle zu umgehen. Im Folgenden werden die Resultate der Versuchsreihe in Abhängigkeit des Zentralatoms El vorgestellt.

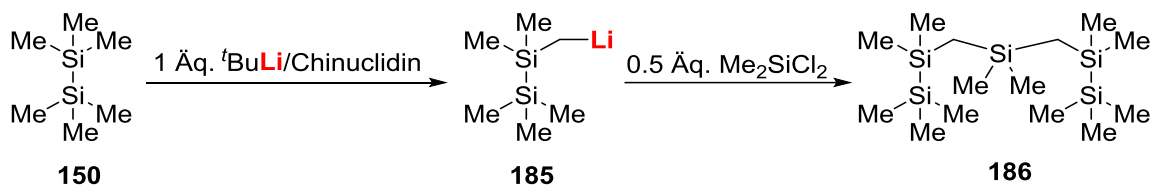
4.5.1.1 Ringschluss mit Dichlorsilanen

Von den gewählten zweiwertigen Elektrophilen stellen die Silane (El = Si) die leichtesten Vertreter dar. Entsprechend der in Schema 4.25 dargestellten Reaktion wurden die vier siliciumhaltigen Ringsysteme **175** bis **177** sowie **104** erhalten.



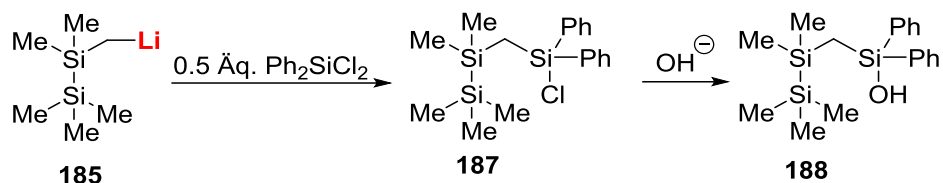
Schema 4.25: Ringschluss des zweifach lithiierten Hexamethyldisilans **103** mittels Dichlorsilanen als Elektrophile.

Wenngleich alle vier Ringsysteme **175** bis **177** sowie **104** in den Gaschromatogrammen der jeweiligen Rohproduktlösungen gefunden werden konnten, verlief die Ringschlussreaktion in keinem der Fälle völlig zufriedenstellend. Mit Ausnahme des Butyl-substituierten Systems **177** wurden stets zahlreiche Nebenprodukte beobachtet, deren Auftreten zu Lasten der Ausbeute des gewünschten Systems fällt. Diese Nebenprodukte waren unter anderem einer unvollständigen Dilithiierung des Startmaterials zuzuschreiben. Dies trat insbesondere beim Methyl-substituierten System auf. Das entsprechende Dichlorsilan reagierte entsprechend Schema 4.26 mit der monolithiierten Spezies **185** zu dem Nebenprodukt **186**.



Schema 4.26: Bildung des Nebenprodukts **186** aufgrund einer unvollständigen Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**).

Beim analogen Phenyl-haltigen System wurde diese Nebenreaktion nicht beobachtet. Möglicherweise verhindert dort die sterische Überfrachtung des Siliciumzentrums des Elektrophils die Anlagerung zweier monolithierter Hexamethyldisilan-Reste (**185**). Wie in Schema 4.27 gezeigt, wird stattdessen ein Hydrolyseprodukt **188** beobachtet.

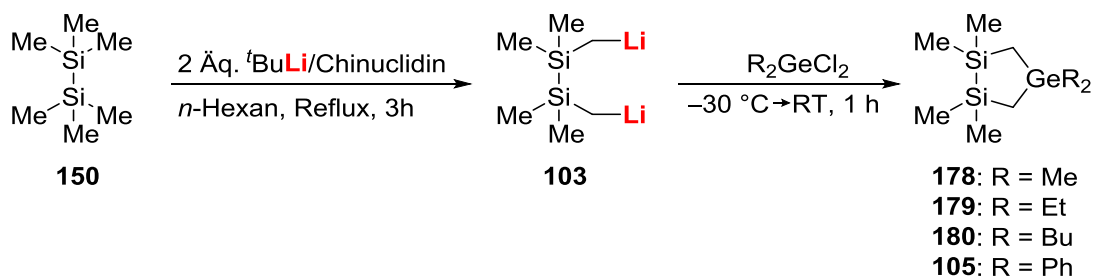


Schema 4.27: Bildung des Hydrolyseprodukts **188** bei Umsetzung des monolithierten Hexamethyldisilans **185** mit Diphenyldichlorsilan.

Im Falle der rein Silicium-basierten Ringsysteme wird die Abtrennung der auftretenden Nebenprodukte durch die Flüchtigkeit der Substanzen stark erschwert. Aufgrund vergleichsweise geringer molarer Massen werden niedrige Siedepunkte erwartet, welche eine destillative Trennung der Produkte vom Lösemittel und insbesondere von den beobachteten Nebenprodukten ausschließt. Statt einer Auftrennung der erhaltenen Rohproduktgemische wäre eine selektivere Bildung der gewünschten Ringsysteme erstrebenswert.

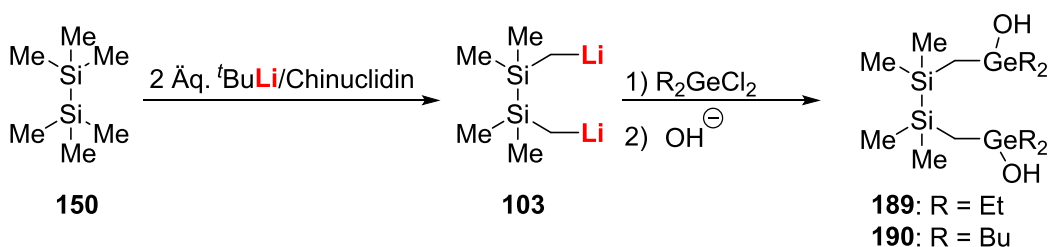
4.5.1.2 Ringschluss mit Dichlorgermanen

Als nächstschwerere Analoga der bereits beschriebenen Siliciumelektrophile wurden die entsprechenden Germaniumverbindungen in den in Schema 4.28 dargestellten Ringschlussreaktionen eingesetzt.



Schema 4.28: Ringschluss des zweifach lithiierten Hexamethyldisilans **103** mittels Dichlorgermanen als Elektrophile.

Die dabei erhaltenen Rohproduktgemische wiesen im Vergleich zu den analogen Silicium-basierten Systemen deutlich größere Anteile der gewünschten Fünfringe auf. Dies trifft jedoch nicht für das Methyl-substituierte Produkt zu, da dieses nicht beobachtet werden konnte. Begründet sein könnte dies jedoch in der hohen Flüchtigkeit des Reaktionsprodukts **178**, welches möglicherweise während der Abtrennung des Lösemittels im Zuge der Aufarbeitung verloren ging oder aufgrund einer hohen Flüchtigkeit im Gaschromatogramm nicht beobachtet werden konnte. Die Synthese der Ethyl- und Butyl-substituierten Fünfringe verlief unter Bildung zahlreicher Nebenprodukte, welche nicht vollständig identifiziert werden konnten. Es traten jedoch die in Schema 4.29 gezeigten Hydrolyseprodukte **189** und **190** auf.



Schema 4.29: Bildung der Hydrolyseprodukte **189** und **190** durch Reaktion zweier Äquivalente des Elektrophils mit dem zweifach lithiierten Hexamethyldisilan **103**.

Die Bildung der Nebenprodukte **189** und **190** deutet darauf hin, dass die gewünschte Dilithierung des Hexamethyldisilans (**150**) erfolgreich durchgeführt werden konnte. Anstelle einer Reaktion der dimetallierten Spezies **103** mit den zwei Chlorfunktionalitäten eines Moleküls des Elektrophils wurden hier jedoch beide Metallzentren durch zwei unabhängige Elektrophilmoleküle abgefangen, sodass der gewünschte Ringschluss nicht eintreten kann. Eine stärkere Verdünnung der Reaktionslösung könnte diese Nebenproduktbildung möglicherweise verhindern, indem das statistische Aufeinandertreffen einer dimetallierten Spezies und eines Elektrophils unwahrscheinlicher und somit die Ringschlussreaktion bevorzugt wird.

Besonders hervorzuheben ist in diesem Abschnitt der Versuchsreihe die Umsetzung des lithiierten Hexamethyldisilans mit dem Phenyl-substituierten Dichlorgerman. Anders als bei den zuvor erläuterten Reaktionen wurde hier eine nahezu selektive Produktbildung beobachtet, wie das in Abbildung 4.52 gezeigte Gaschromatogramm des Rohprodukts zeigt.

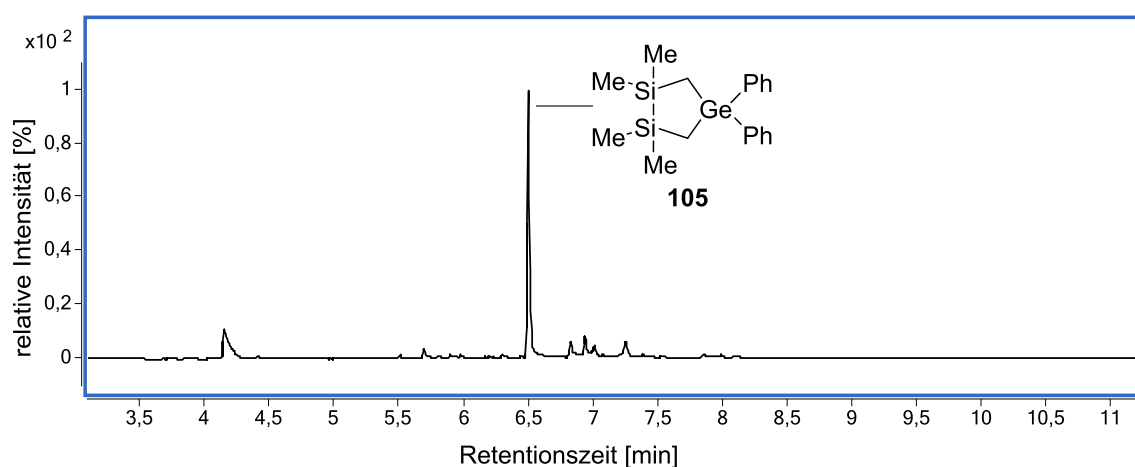
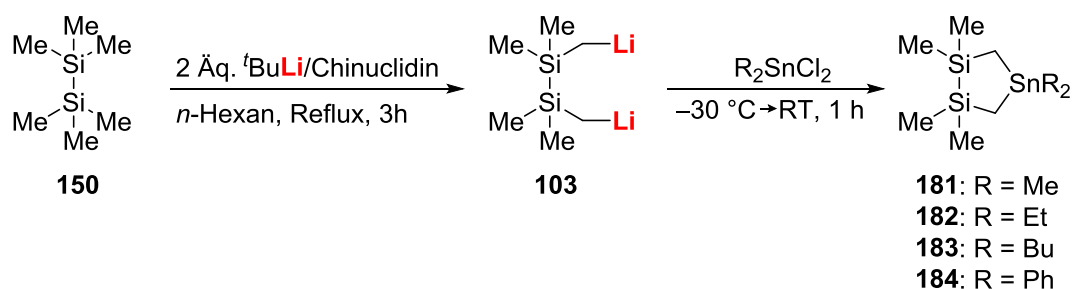


Abbildung 4.52: Gaschromatogramm der Ringschlussreaktion von Hexamethyldisilan (**150**) zu **105** unter Verwendung von Diphenyldichlorgerman als Elektrophil.

Sowohl die Dilithierung des Hexamethyldisilans (**150**) als auch die anschließende Ringschlussreaktion scheinen weitestgehend hier ohne Bildung von Nebenprodukten gelungen zu sein.

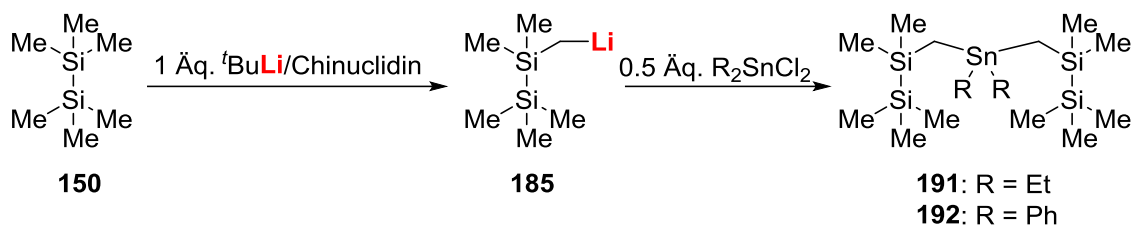
4.5.1.3 Ringschluss mit Dichlorstannanen

Als Abschluss der vorgestellten Versuchsreihe wurden die Ringschlussreaktionen mit den analogen Dichlorstannan-Elektrophilen gemäß Schema 4.30 durchgeführt.



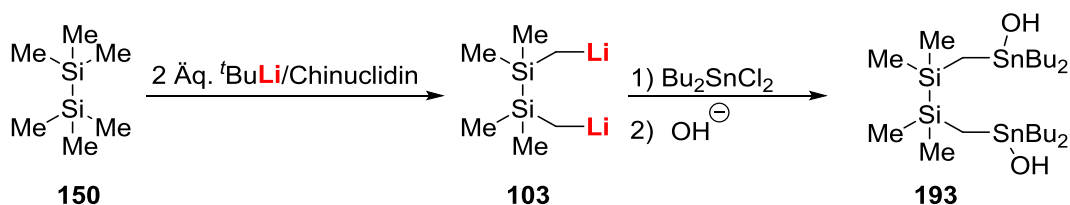
Schema 4.30: Ringschluss des zweifach lithiierten Hexamethyldisilans **103** mittels Dichlorstannanen als Elektrophile.

Im Vergleich mit den zuvor vorgestellten Ringschlussreaktionen mit Silicium- und Germaniumelektrophilen wurden bei der Verwendung der Dichlorstannane deutlich weniger Nebenprodukte beobachtet. Bei allen vier Umsetzungen konnte die Bildung des jeweils gewünschten Ringsystems beobachtet werden. Während die Verwendung des Methyl-substituierten Elektrophils die geringste Selektivität aufwies, konnten in den drei verbleibenden Umsetzungen verhältnismäßig selektive Bildungen der Ringsysteme beobachtet werden. Bei den Synthesen des Phenyl- und des Ethyl-substituierten Fünfrings wurde die bereits für die Siliciumelektrophile beschriebene Nebenproduktbildung aufgrund unzureichender Dilithierung des Startmaterials beobachtet, welche in Schema 4.31 dargestellt wird.



Schema 4.31: Bildung der Nebenprodukte **191** und **192** aufgrund einer unvollständigen Dilithierung des Hexamethyldisilans (**150**).

Bei der untersuchten Ringschlussreaktion mit Dibutyldichlorstannan konnte der gewünschte Fünfring **183** beobachtet werden, jedoch ging dessen Bildung auch mit einer Nebenreaktion einher. Zwar wurde hier das Hexamethyldisilan (**150**) wie erwartet zweifach lithiiert, jedoch reagierte es dann mit zwei Molekülen des Elektrophils zum Nebenprodukt **193**, dessen Bildung in Schema 4.32 erläutert wird.



Schema 4.32: Bildung des Hydrolyseprodukts **193** durch Reaktion zweier Äquivalente des Elektrophils mit dem zweifach lithiierten Hexamethyldisilan **103** und anschließender Hydrolyse der verbleibenden Chlorid-Funktionalitäten.

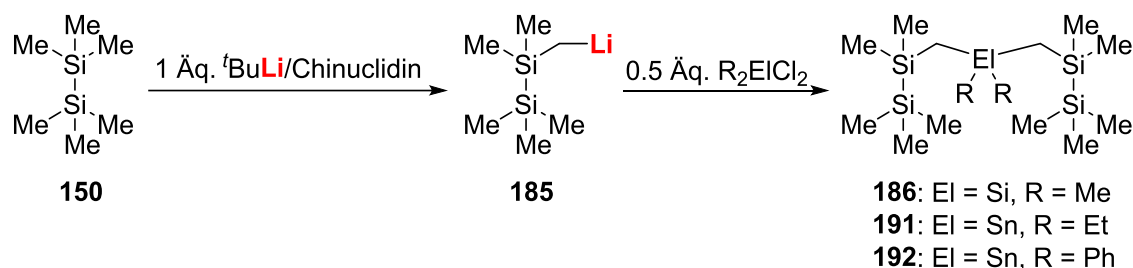
4.5.1.4 Zusammenfassung und Fazit der Versuchsreihe

Im Rahmen der hier vorgestellten Versuchsreihe zu Ringschlussreaktionen an zweifach lithiiertem Hexamethyldisilan wurden insgesamt zwölf verschiedene Dichlorelektrophile eingesetzt. In den meisten Fällen konnte dabei die Bildung der gewünschten Ringsysteme beobachtet werden, welche jedoch mit der Bildung diverser Nebenprodukte einherging. Besonders bei Verwendung der Silicium-basierten Elektrophile traten komplexe Produktgemische auf, welche weder vollständig charakterisiert noch aufgetrennt werden konnten. In anknüpfenden Arbeiten könnten hier Optimierungen der Reaktionsbedingungen auf Grundlage einer differenzierten Aufschlüsselung der Nebenprodukte erfolgen, um die Bildung der korrespondierenden Ringsysteme zu begünstigen. Bei den weiterhin eingesetzten Dichlorgermanen und -stannanen war insgesamt eine selektivere Produktbildung zu beobachten, wenngleich auch hier definierte Nebenreaktionen auftraten. Diese beruhten hauptsächlich auf zwei unerwünschten Prozessen: Zum einen lag in einigen Fällen überwiegend monolithiiertes Hexamethyldisilan **185**, welches mit dem eingesetzten Elektrophil zu offenkettigen

Systemen reagierte. Zum anderen wurden Nebenreaktionen beobachtet, bei denen das erfolgreich dilithiierte Startmaterial mit zwei Molekülen des Elektrophils reagierte, anstatt die erwartete Ringschlussreaktion einzugehen. Beide Typen beobachteter Nebenreaktionen bieten Ansatzstellen zur Optimierung der gewählten Reaktionsbedingungen, welche im Folgenden näher erläutert werden.

4.5.1.5 Optimierung der Ringschlussreaktionen zu fünfgliedrigen Ringsystemen

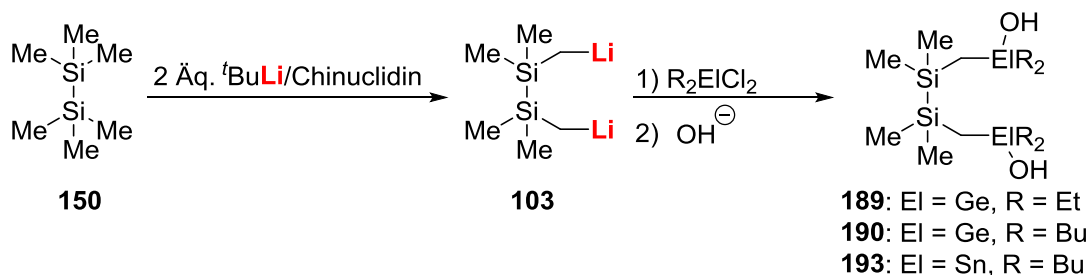
Wie oben bereits beschrieben, wurden im Laufe der durchgeführten Versuchsreihe zu Ringschlussreaktionen an dilithiiertem Hexamethyldisilan insbesondere zwei verschiedene Nebenreaktionen beobachtet, welche Ansatzpunkte für Optimierungen darstellen. Die erste dieser Nebenreaktionen besteht in einer unvollständigen Dilithiierung des Startmaterials Hexamethyldisilan (**150**). Die monolithiierte Spezies **185** reagiert in Gegenwart der Dichlorelektrophile zu offenkettigen Spezies, was in Schema 4.33 gezeigt wird.



Schema 4.33: Bildung der offenkettigen Nebenprodukte **186**, **191** und **192** aufgrund unzureichender Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**).

Da in allen Fällen auch die erfolgreiche Bildung des gewünschten Ringsystems beobachtet wurde, kann davon ausgegangen werden, dass sowohl die Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) sowie die anschließende ringschließende Reaktion mit dem jeweiligen Dichlorelektrophil prinzipiell abläuft. Eine Verlängerung der Reaktionszeit kann an dieser Stelle zu einer erhöhten Bildung des dilithiierten Hexamethyldisilans **103** und somit zu einer erhöhten Bildung der gewünschten fünfgliedrigen Ringsysteme führen.

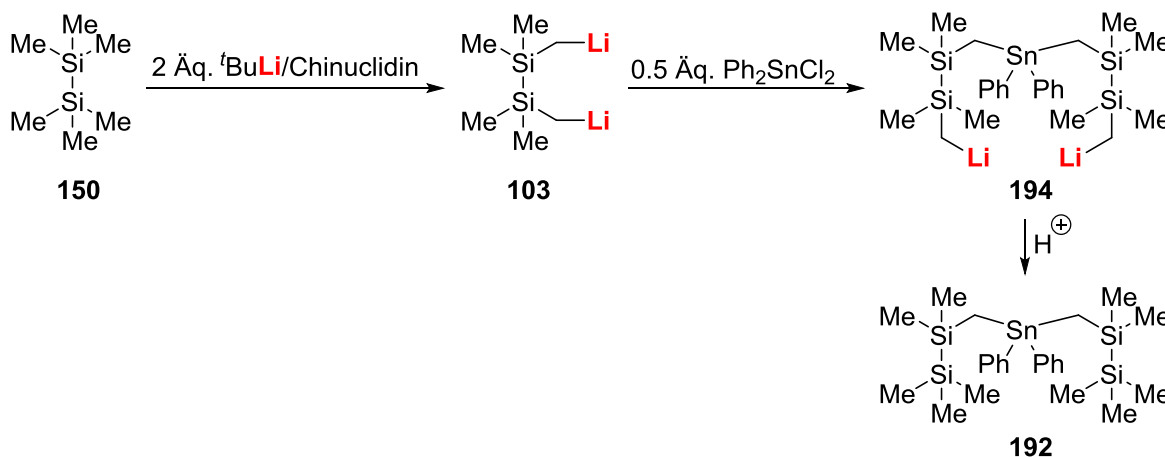
Der zweite hauptsächlich beobachtete Typ von Nebenreaktionen beruht auf einer Umsetzung des wie gewünscht zweifach lithiierten Hexamethyldisilans **103** mit zwei Molekülen des Elektrophils, sodass beide Enden des Startmaterials mit zwei unterschiedlichen Elektrophilresten funktionalisiert werden. Wie in Schema 4.34 gezeigt, führt die anschließende wässrige Aufarbeitung zur Hydrolyse der unreaktierten Chloridfunktionalitäten und somit zur Bildung der Nebenprodukte **189**, **190** und **193**.



Schema 4.34: Bildung der zweifach substituierten Nebenprodukte **189**, **190** und **193** aufgrund der Reaktion des zweifach lithiierten Hexamethyldisilans **103** mit zwei Äquivalenten des jeweiligen Elektrophils und anschließender Hydrolyse der verbleibenden Chloridfunktionalitäten.

Umgangen werden kann diese Nebenreaktion möglicherweise durch eine erhöhte Verdünnung der Reaktionslösung. Auf diese Weise wird die Begegnung der dilithiierten Spezies **103** mit dem eingesetzten Elektrophil statistisch unwahrscheinlicher und die Ringschlussreaktion tritt gegenüber der Reaktion mit einem weiteren Molekül des Elektrophils bevorzugt auf. Auch eine starke Erniedrigung der Temperatur kann diesen Effekt aufgrund einer eingeschränkten Mobilität der Teilchen in Lösung bewirken.

Die auf Grundlage der beobachteten Nebenreaktionen abgeleiteten Ansätze für Optimierungen wurden im Anschluss auf ausgewählte Umsetzungen angewendet, welche im Rahmen der Versuchsreihe bereits vielversprechende Ergebnisse zeigten. Zu Beginn wurde die Erniedrigung der Temperatur bei Elektrophilzugabe auf die Bildung des Ringsystems unter Verwendung von Diphenyldichlorstannan angewendet. Während sowohl die Silicium- als auch die Germanium-basierten Elektrophile bei ihrer Reaktion mit dem metallierten Startmaterial verhältnismäßig hohe Energiebarrieren aufweisen und deshalb höhere Temperaturen zur Reaktion benötigen, reagieren Chlorstannane bereits bei sehr tiefen Temperaturen schnell mit den metallierten Spezies, sodass der Optimierungsansatz nur für die Zinn-basierten Elektrophile denkbar ist. Im Rahmen der Versuchsreihe wurde bei Verwendung des Diphenyldichlorstannans neben dem erwarteten Ringsystem **184** überwiegend ein Nebenprodukt beobachtet, welches auf einer Monolithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) zu beruhen scheint. Es wäre jedoch ebenfalls denkbar, dass entsprechend Schema 4.35 zwei Moleküle des dilithiierten Startmaterials mit einem Molekül des Elektrophils reagierten. Nach wässriger Aufarbeitung und daraus folgender Hydrolyse verbleibender metallierter Zentren lässt sich dieses Nebenprodukt nicht mehr von dem auf einer ausschließlichen Monolithiierung beruhenden Nebenprodukt unterscheiden.



Schema 4.35: Bildung des Nebenprodukts **192** durch Reaktion des dilithiierten Hexamethyldisilans **103** mit dem Elektrophil und anschließender Protonierung des metallierten Zwischenprodukts **194**.

Die Erniedrigung der Temperatur bei Elektrophilzugabe kann hier die Reaktion eines dimetallierten Startmaterials mit nur einem Molekül des Elektrophils aufgrund einer eingeschränkten Mobilität beider Spezies bevorzugen. Kam es zum Aufeinandertreffen des Intermediats **103** mit dem Elektrophil und zur Reaktion eines Lithiumzentrums mit einer der Chlorfunktionalitäten, kann die geringe Mobilität zu einer Bevorzugung der ringschließenden Reaktion gegenüber einem Aufeinandertreffen mit einer weiteren metallierten Spezies oder einem weiteren Molekül des Elektrophils führen. In Abbildung 4.53 werden Ausschnitte der Gaschromatogramme gegenübergestellt, welche im Rahmen der Versuchsreihe und bei erniedrigter Temperatur bei Elektrophilzugabe erhalten wurden.

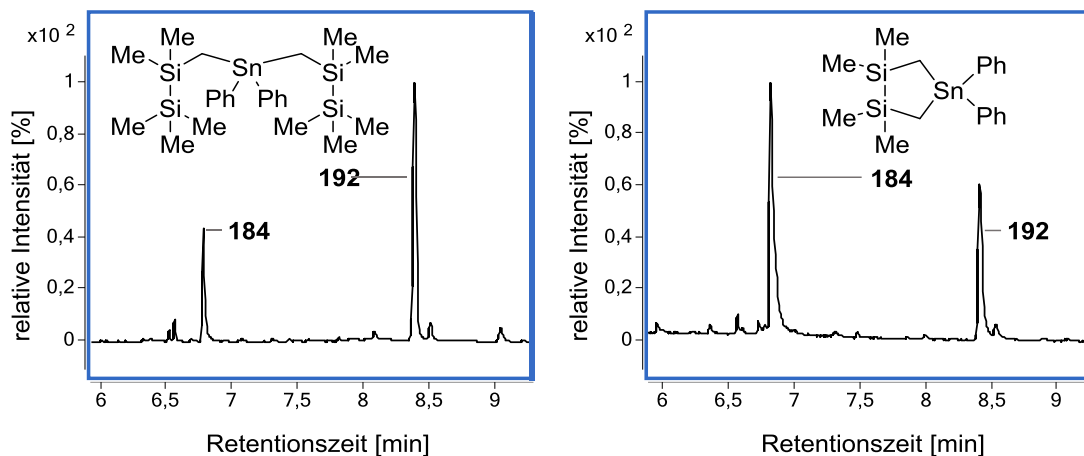


Abbildung 4.53: Links: Gaschromatogramm der Ringschlussreaktion mit Diphenyldichlorstannan im Rahmen der Versuchsreihe; rechts: Gaschromatogramm der Ringschlussreaktion mit Diphenyldichlorstannan unter Zugabe des Elektrophils bei erniedrigter Temperatur.

Es zeigt sich, dass die Bildung des Nebenprodukts **192** im Vergleich zum vorherigen Experiment eingeschränkt werden konnte. Es lässt sich demnach schlussfolgern, dass die Bildung von **192** nicht allein auf einer unvollständigen Dilithierung des Hexamethyldisilans (**150**) beruht, sondern zumindest zum Teil auch auf einer unkontrollierten Reaktion zwischen dimetallierter Spezies und Elektrophil. Da nach wie vor das Nebenprodukt **192** beobachtet wird, kann eine erniedrigte Temperatur allein jedoch nicht zu einer selektiven Ringschlussreaktion führen. Daraus folgt, dass eine Optimierung der Abfangreaktion nicht ausreicht, um die Bildung unerwünschter Nebenprodukte auszuschließen.

Eine Erhöhung des Anteils an dilithiertem Hexamethyldisilan bleibt demnach ein wichtiges Ziel der Bemühungen zur Optimierung der Ringschlussreaktionen. Dies kann möglicherweise durch eine verlängerte Reaktionszeit während der Metallierung erreicht werden. Untersucht wurde dieser Einfluss zunächst anhand der Ringsysteme **182** (Ei = Sn, R = Et), **183** (Ei = Sn, R = Bu) und **105** (Ei = Ge, R = Ph), welche im Rahmen der vorgestellten Versuchsreihe bereits vielversprechende Ergebnisse lieferten, da dort neben den erwünschten Ringsystemen ausschließlich die auf monolithiertem Hexamethyldisilan beruhenden Nebenprodukte beobachtet wurden. Es zeigte sich, dass eine Verdopplung der Reaktionszeit von drei auf sechs Stunden keinen Einfluss auf die Produktverteilung nimmt. In allen drei Reaktionen wurden vergleichbare Ergebnisse wie in der Versuchsreihe erhalten. Eine Ausnahme stellt das Diphenylgerman-substituierte Ringsystem **105** dar. Während dieses System im Zuge der Versuchsreihe selektiv gebildet wurde, trat bei verlängerter Reaktionszeit ein Nebenprodukt auf. Aufgrund dieser Beobachtung wurde dieses System bei weiteren Optimierungen nicht mehr berücksichtigt.

Da bei den verbleibenden Zinn-basierten Ringsystemen **182** (R = Et) und **183** (R = Bu) keine Veränderungen bei Verdopplung der Reaktionszeit beobachtet werden konnten, wurde die Reaktionszeit im nächsten Optimierungsversuch erneut erhöht, sodass die Zeit unter Reflux nun 24 Stunden betrug. Zusätzlich wurde die Menge des Lösemittels verdoppelt, um eine selektive Reaktion einer dimetallierten Spezies **105** mit nur einem Molekül des eingesetzten Elektrophils zu begünstigen. Weiterhin wurde die zuvor beschriebene erniedrigte Temperatur bei Elektrophilzugabe zur zusätzlichen Bevorzugung der Ringschlussreaktion eingesetzt. Die Verknüpfung dieser drei Einflüsse – Reaktionszeit, Verdünnung und

Temperatur – führte bei den beiden Systemen **182** und **183** zu der erwünschten Optimierung der Ringschlussreaktion. Wie die Gegenüberstellungen in Abbildung 4.54 zeigen, konnten beide Systeme nun nahezu selektiv erhalten werden.

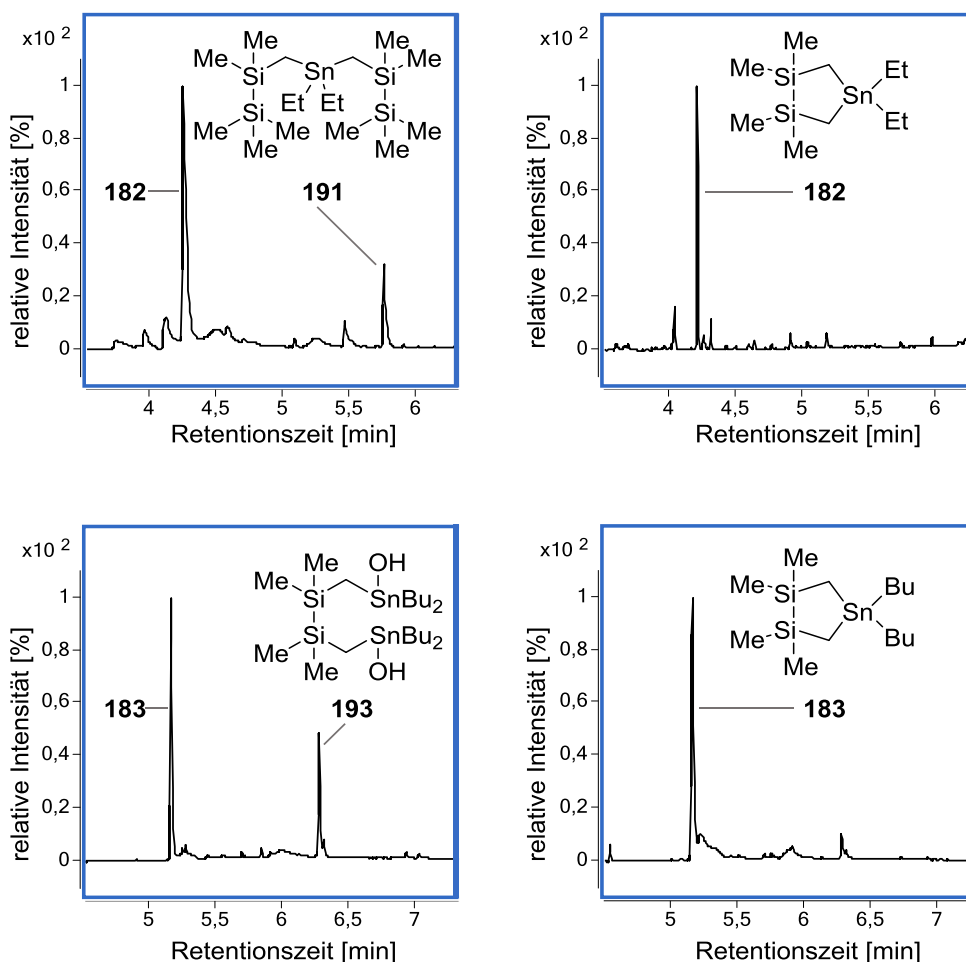
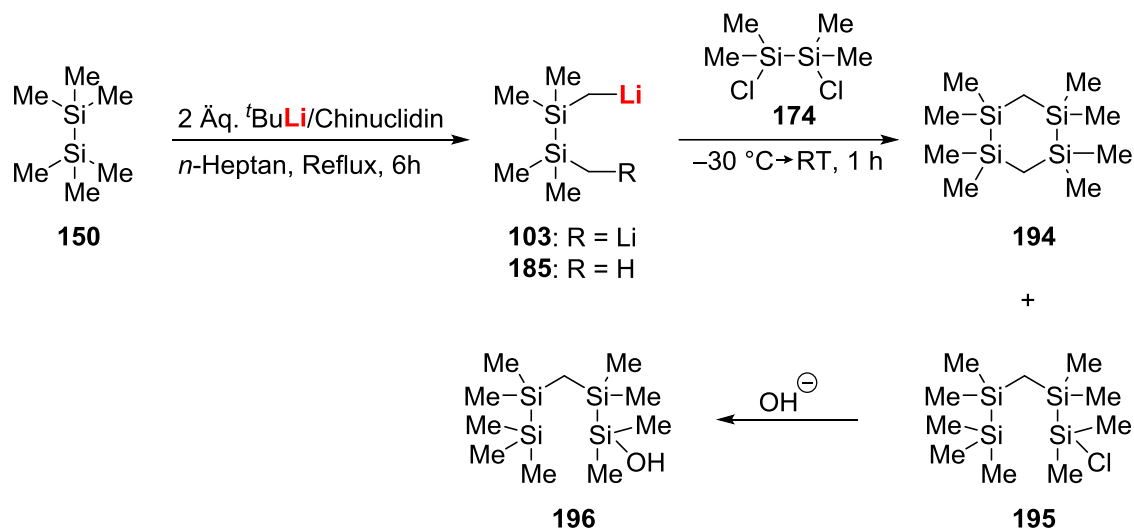


Abbildung 4.54: Gegenüberstellung der Produktverhältnisse der Ringschlussreaktionen in der Versuchsreihe (links) und unter optimierten Bedingungen (rechts).

Im Rahmen der hier vorgestellten Untersuchungen konnten also die drei Systeme **105** (Ei = Ge, R = Ph), **182** (Ei = Sn, R = Et) und **183** (E = Sn, R = Bu) nahezu selektiv erhalten werden. Damit konnte die Reihe der bisher über reduktive Spaltung einer Kohlenstoff-Schwefel-Bindung zugänglichen Fünfringe, welche ein Silicium- oder Germaniumzentrum als verbrückendes Atom nutzen,^[65] um das schwerere Analogon Zinn erweitert werden. Aufgrund der zuvor verwendeten Thioetherspaltung zur Erzeugung der dilithiierten Spezies waren diese Verbindungen nicht zugänglich. Über die direkte Deprotonierung des Hexamethyldisilans (**150**) mithilfe des potenten Basensystems von *tert*-Butyllithium und Chinuclidin wurde diese Einschränkung bei der Wahl des ringschließenden Dichlorelektrophils aufgehoben. Die bisher nur in Testreaktionen und somit geringen Mengen erhaltenen Substanzen lagen bisher jedoch nicht vollständig rein vor und konnten somit nicht vollständig charakterisiert werden. Anschließende Arbeiten sollten sich nun damit befassen, diese Substanzen zu isolieren, um sie Folgereaktionen unter Ausnutzung der gespannten Si-Si-Bindung zu unterziehen. Die für die oben genannten Systeme angewandten Optimierungsstrategien sollten zusätzlich auch für die verbleibenden Systeme untersucht werden, um die Vielfalt der Ringsysteme zu erhöhen. Dies kann außerdem über die Verwendung anderer,

gegebenenfalls größerer Dichlorverbindungen zur Ringschlussreaktion geschehen. Nachdem gezeigt werden konnte, dass die zweifache Deprotonierung des Hexamethyldisilans (**150**) erfolgreich für den Aufbau siliciumhaltiger Ringsysteme eingesetzt werden kann, wurde die dimetallierte Spezies **103** entsprechend Schema 4.36 mit 1,2-Dichlortetramethyldisilan (**174**) umgesetzt, um das sechsgliedrige Ringsystem **194** zu erhalten. Erneut wurde dabei die Bildung eines Nebenprodukts beobachtet, welche auf eine unzureichende Dilithierung des Startmaterials zurückzuführen sein könnte.



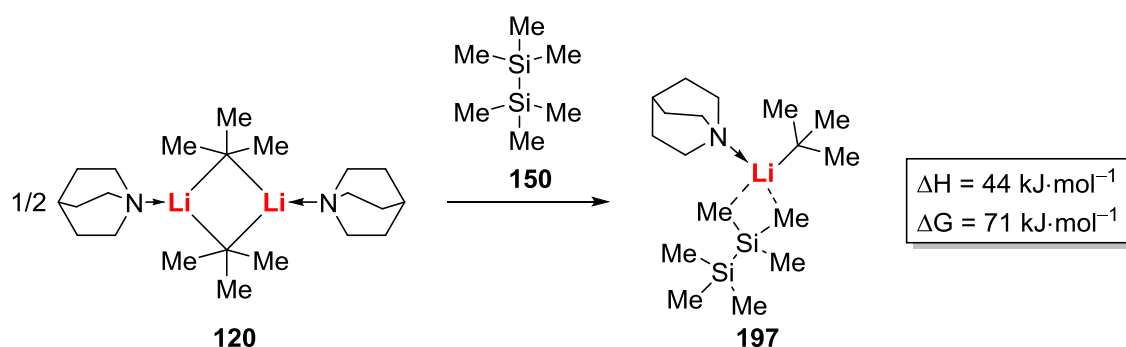
Schema 4.36: Ringschluss des dilithiierten Hexamethyldisilans **103** mit 1,2-Dichlortetramethyldisilan (**174**) zum sechsgliedrigen Ringsystem **194** und Bildung des Nebenprodukts **196**.

Erneut wird deutlich, dass die angestrebten Optimierungen der Metallierungs- und der Ringschlussreaktionen von zentraler Bedeutung für die erfolgreiche Umsetzung der mehrfachmetallierten Spezies zu den synthetisch interessanten Ringsystemen sind. Während eine verlängerte Reaktionszeit während der Metallierung auch hier zu einer vermehrten Bildung der dilithiierten Spezies **103** führen könnte, kann eine hohe Verdünnung zu einer Bevorzugung der Ringschlussreaktion führen. Anknüpfende Studien müssen nun folgen, um das volle synthetische Potential der Dilithierung von Hexamethyldisilan (**150**) gewinnbringend auszuschöpfen. Im Fokus der hier vorgestellten Arbeiten stand jedoch nur die Auslotung der prinzipiellen Durchführbarkeit der angestrebten Ringschlussreaktionen. Ein gänzlich präparativer Ansatz wurde dabei nicht verfolgt, weswegen die vollständige Aufreinigung und Charakterisierung der erzeugten Ringsysteme noch aussteht.

4.5.1.6 Quantenchemische Berechnung der Dilithiierung von Hexamethyldisilan (**150**)

Zur Vertiefung des Verständnisses der Deprotonierungsprozesse an Hexamethyldisilan (**150**) und der dabei auftretenden synthetischen Schwierigkeiten wurden die zugrunde liegenden Reaktionen zusätzlich quantenchemisch untersucht. Die theoretische Ermittlung der jeweiligen Aktivierungsenergien kann Aufschlüsse über beobachtete Selektivitäten geben oder aufzeigen, warum derartige Effekte nicht festgestellt wurden.

Zu Beginn wurde dazu die Monolithiierung des Substrats berechnet. Analog zu den in Kapitel 4.2.3.3 durchgeführten Berechnungen sind auch hier zwei mögliche Ausgangskomplexe denkbar, welche vergleichend berechnet wurden. Der erste von ihnen geht von der gemäß Schema 4.37 ablaufenden Bildung einer monomeren Spezies aus, welche den Ausgangspunkt der ersten Lithiierungsreaktion darstellt.^[1]



Schema 4.37: Erzeugung der hypothetischen monomeren Spezies **197** als initialer Schritt einer Deprotonierung des Hexamethyldisilans (**150**).

Für die Bildung der hypothetischen monomeren Spezies **197** wurde dabei ein Energiebedarf von $44 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten, welcher andeutet, dass es sich bei dem zugrunde liegenden Prozess um eine chemisch sinnvolle Umformung handelt. Aufgrund der ungünstigen Entropieänderung liegt die Gibbs-Energie ΔG jedoch bei $71 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Basierend auf dieser Erkenntnis wurde anschließend der Übergangszustand und somit die Aktivierungsenergie der Deprotonierung des Hexamethyldisilans berechnet. Die dabei erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien werden in der auf der nächsten Seite gezeigten Abbildung 4.55 dargestellt.

^[1] Gibbs-Energien ΔG sind stets für eine Temperatur von 298 K angegeben.

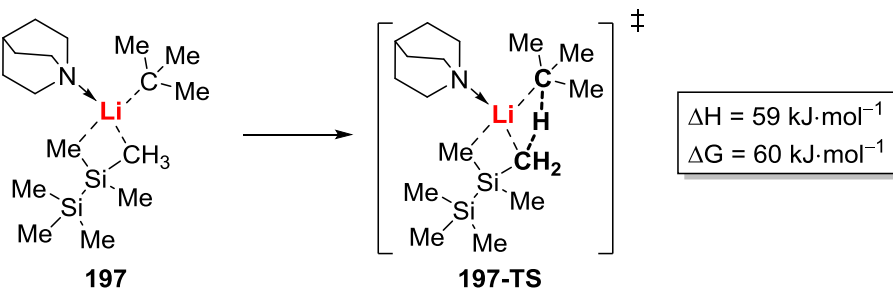
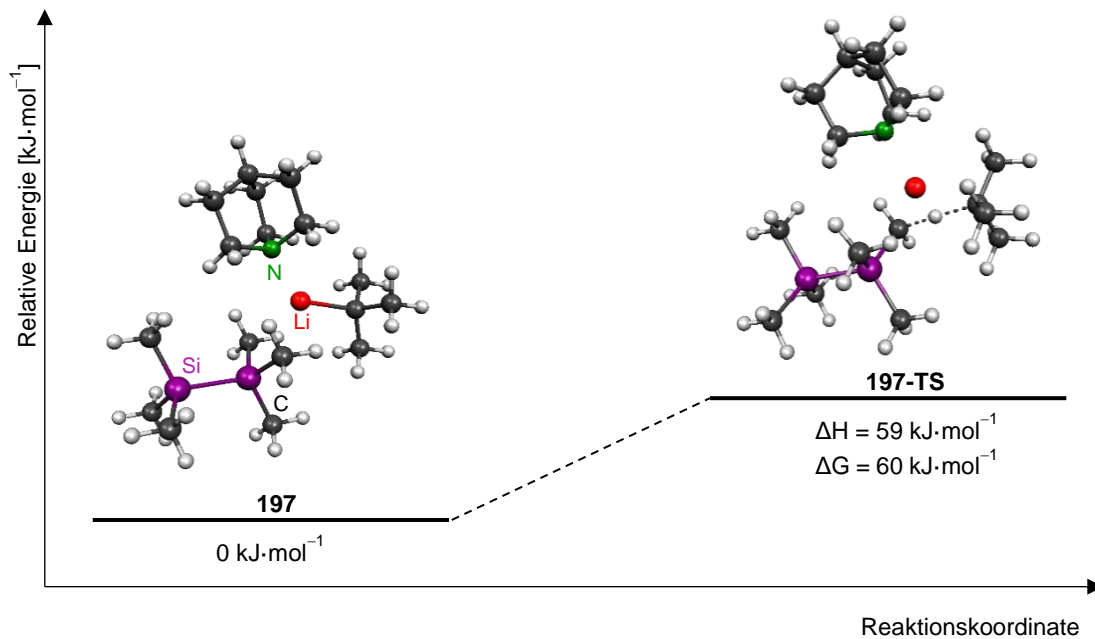
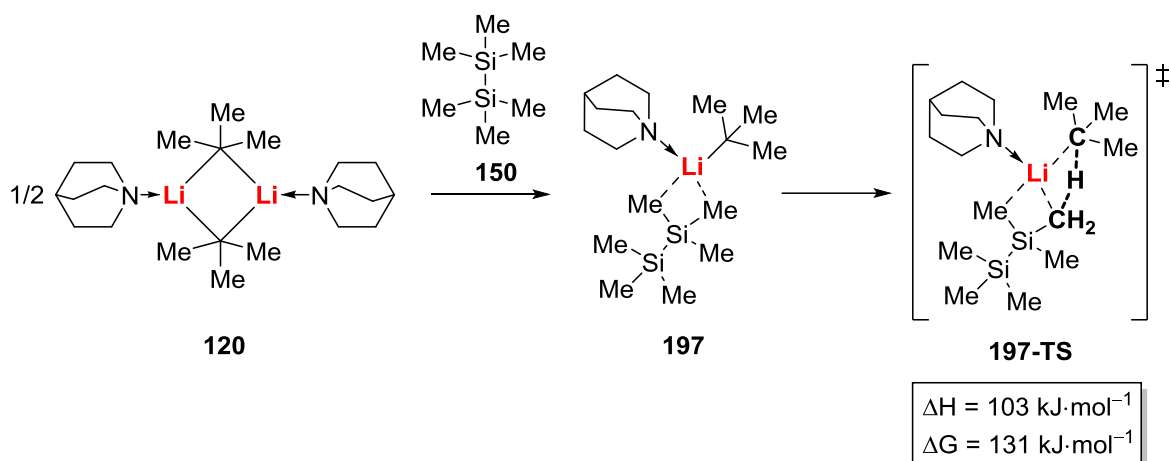


Abbildung 4.55: Berechnete Geometrien und relative Energien des hypothetischen monomeren Komplexes **197** und des daraus resultierenden Übergangszustands **197-TS** der Deprotonierung des Hexamethyldisilans (**150**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Zu der erhaltenen Aktivierungsenergie von 59 kJ·mol⁻¹ addiert sich der zur Bildung des Monomers **197** benötigte Energiebedarf von 44 kJ·mol⁻¹, sodass sich eine Energiebarriere von 103 kJ·mol⁻¹ für den gesamten Deprotonierungsprozess ergibt. Diese kann bei Zufuhr erhöhter Temperatur, wie bei der Reaktionsdurchführung in refluxierendem *n*-Heptan, überwunden werden, sodass der berechnete und in Schema 4.38 zusammenfassend dargestellte Prozess chemisch sinnvoll ist.



Schema 4.38: Darstellung des Gesamtprozesses der Monolithierung des Hexamethyldisilans (**150**) ausgehend von der monomeren Spezies **197**.

Es ist jedoch alternativ denkbar, dass die Deprotonierungsreaktion von einer dimeren Ausgangsstruktur des Basensystems ausgeht, an welches sich das Substrat Hexamethyldisilan (**150**) annähert. Zum Vergleich mit dem eben dargestellten Reaktionsverlauf über die monomere Ausgangsverbindung **197** wurde auch dieser Fall berechnet. Die erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien sind in Abbildung 4.56 dargestellt.

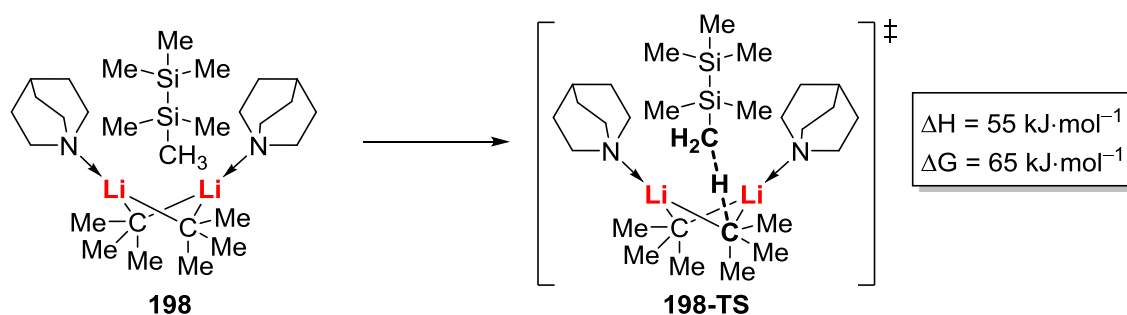
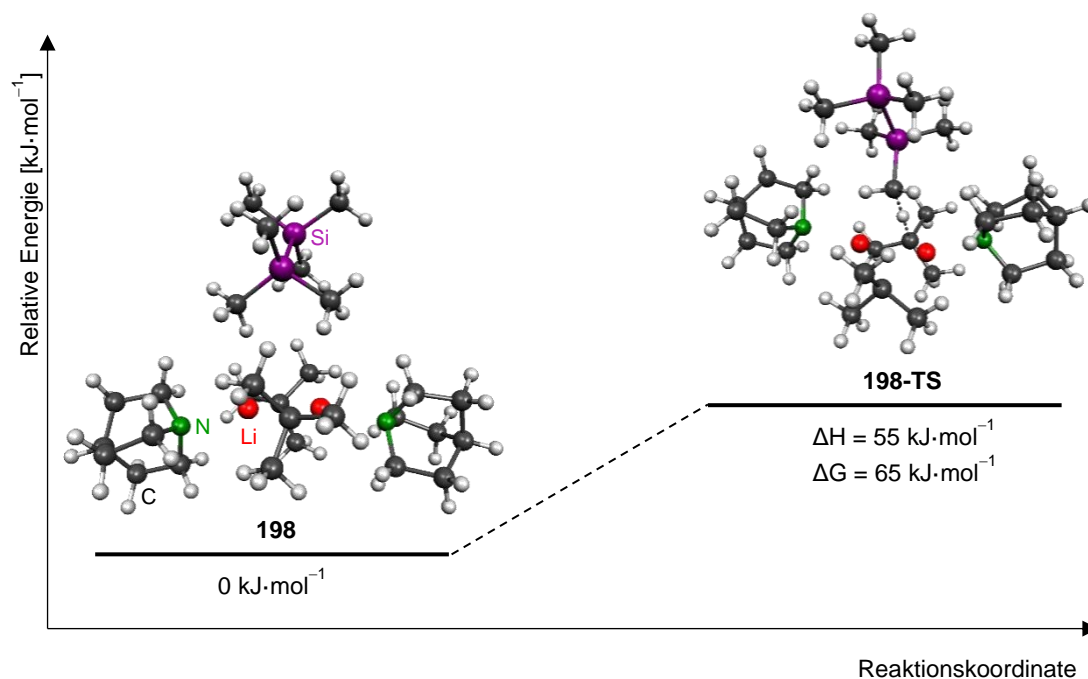


Abbildung 4.56: Berechnete Geometrien und relative Energien der dimeren Ausgangsverbindung **198** und des daraus resultierenden Übergangszustands **198-TS** der Deprotonierung von Hexamethyldisilan (**150**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Im Vergleich zum vorigen Reaktionsverlauf ausgehend von der monomeren Spezies **197** weist die Reaktion auf Grundlage des Dimers **198** eine erheblich geringere Aktivierungsenergie von $55 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf. Sie stellt damit den wahrscheinlicheren Reaktionspfad dar und bestätigt den experimentellen Befund, dass das eingesetzte Basensystem *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in der Lage ist, das Substrat in zufriedenstellender Weise zu deprotonieren. Die entstehende carbanionische Spezies wird im Übergangszustand **198-TS** mithilfe des siliciumspezifischen α -Effekts stabilisiert, was eine Ursache für die Absenkung der Energiebarriere darstellen könnte. Weiterhin werden in den dimeren Aggregaten **198** und **198-TS** mehr stabilisierende Kontakte zwischen den Lithiumzentren und den Carbanionen sowie den Stickstoffliganden ausgebildet, wodurch jeweils höhere Koordinationszahlen und somit stärker stabilisierte Systeme generiert werden. Zusätzlich liegt im Übergangszustand **198-TS** eine antiperiplanare Anordnung der Trimethylsilyl-Gruppe zur entstehenden Ladung vor, welche ebenfalls eine energetische Absenkung des Übergangszustandes bewirken kann.

Ausgehend von diesen theoretischen Befunden kann davon ausgegangen werden, dass auch die experimentell beobachtete Dilithiierung aus einer dimeren Spezies heraus geschieht. Im Anschluss an die Deprotonierung über **198-TS** kann das nun gebildete *tert*-Butan aus dem Aggregat entweichen, sodass die gemischte dimere Spezies **199**, welche sowohl unreaktiertes *tert*-Butyllithium als auch monolithiiertes Hexamethyldisilan enthält, erhalten wird. In dieser Spezies wird die räumliche Nähe des Substrats zum Alkylolithiumreagenz beibehalten, sodass eine zweite Deprotonierung denkbar ist. Für diese gibt es verschiedene Reaktionsmöglichkeiten, welche zu regioisomeren Produkten führen. Neben der Abstraktion eines Protons einer direkt benachbarten CH_3 -Gruppe desselben Siliciumzentrums (hier *geminal* genannt) ist auch eine Deprotonierung eines CH_3 -Protons des zweiten Siliciumzentrums des Hexamethyldisilans (hier *vicinal* genannt) denkbar. Beide möglichen Pfade wurden im Zuge der hier vorgestellten Berechnungen modelliert. Die erhaltenen Molekülgeometrien sowie die relativen Energien sind in Abbildung 4.57 dargestellt.

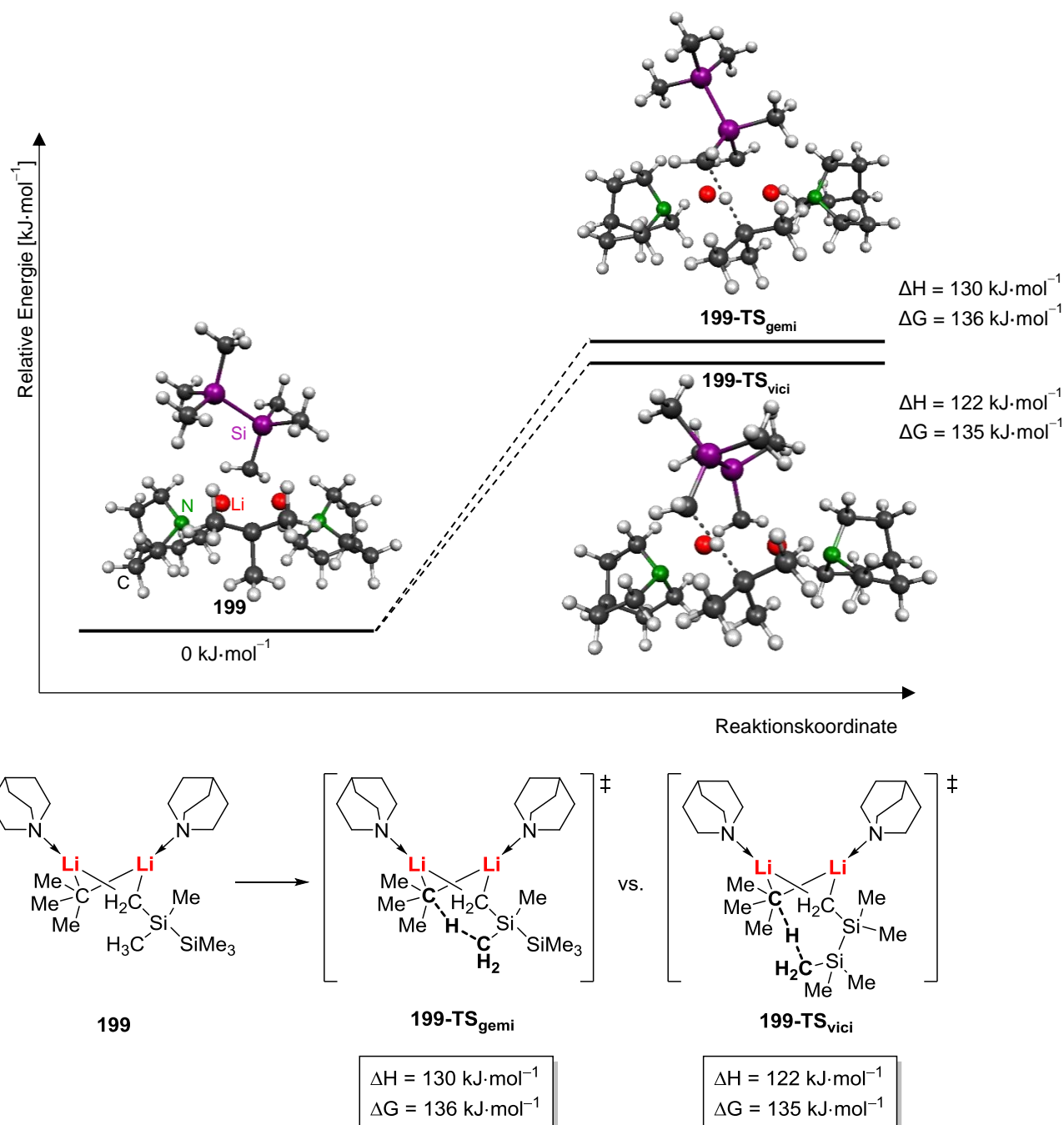


Abbildung 4.57: Berechnete Molekülgeometrien und relative Energien des gemischten Dimers **199** und der daraus resultierenden Übergangszustände einer geminalen (**199-TS_{gemi}**) und einer vicinalen (**199-TS_{vici}**) Dilithierung [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Es wurden dabei zwei Übergangszustände **199-TS_{gemi}** und **199-TS_{vici}** erhalten, welche einen Energieunterschied von nur $8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ aufweisen und somit als gleich angesehen werden können. Bei Betrachtung der Gibbs-Energie ΔG , welche hier bei einer Temperatur von $25 \text{ }^\circ\text{C}$ angegeben wird, gleichen sich die Energiebeträge weiter an, wobei die vicinale Dilithierung stärker beeinflusst wird. Dies ist erneut auf eine starrere Geometrie des Übergangszustands **199-TS_{vici}** im Vergleich zur geminalen Dilithierung zurückzuführen. Bei höheren Temperaturen, wie sie in den Versuchen verwendet wurden, würde das Auftreten der vicinalen Dilithierung entsprechend unwahrscheinlicher. Experimentell hätte dies zur Folge, dass die zum Ringschluss erforderliche vicinale Spezies nur in geringem Maße gebildet wird. Dieses Erkenntnis steht jedoch im Widerspruch zu den experimentellen Befunden.

Während der vorangegangenen Testreaktionen zur Mehrfachmetallierung des Hexamethyldisilans (**150**) wurden zwar zwei isomere Spezies des difunktionalisierten Produkts beobachtet, jedoch trat eine Bevorzugung der vicinalen Spezies auf, wie das in Abbildung 4.58 gezeigte Gaschromatogramm der Rohproduktlösung verdeutlicht.

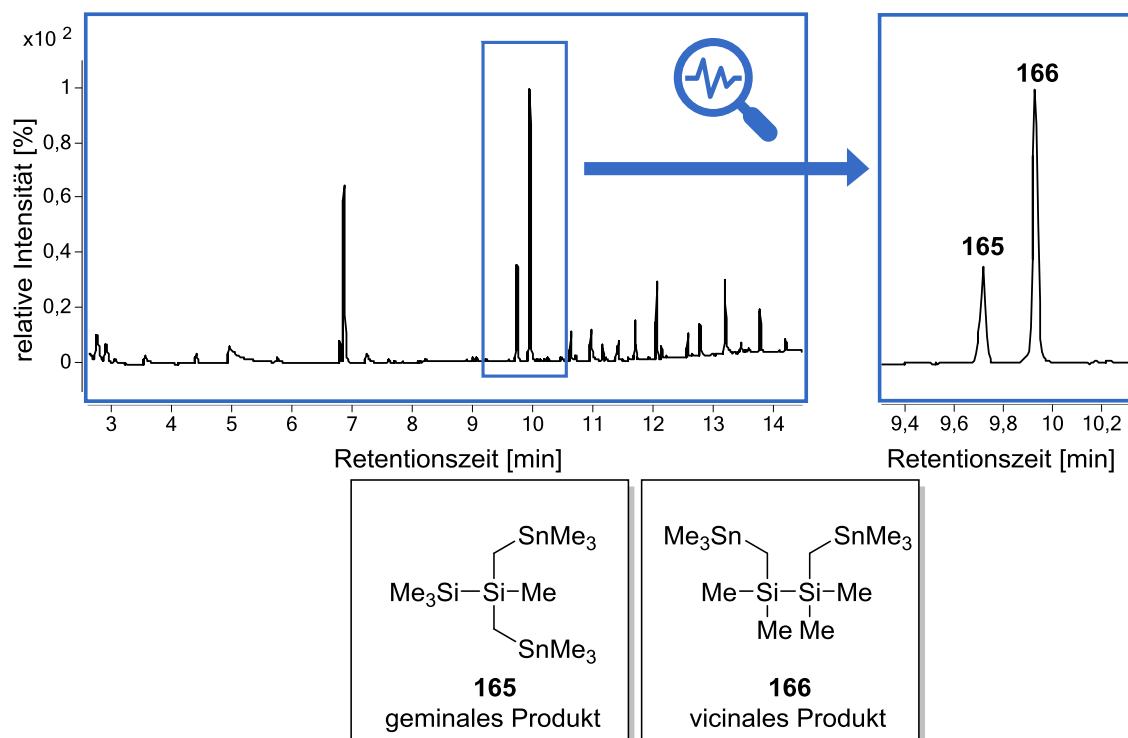
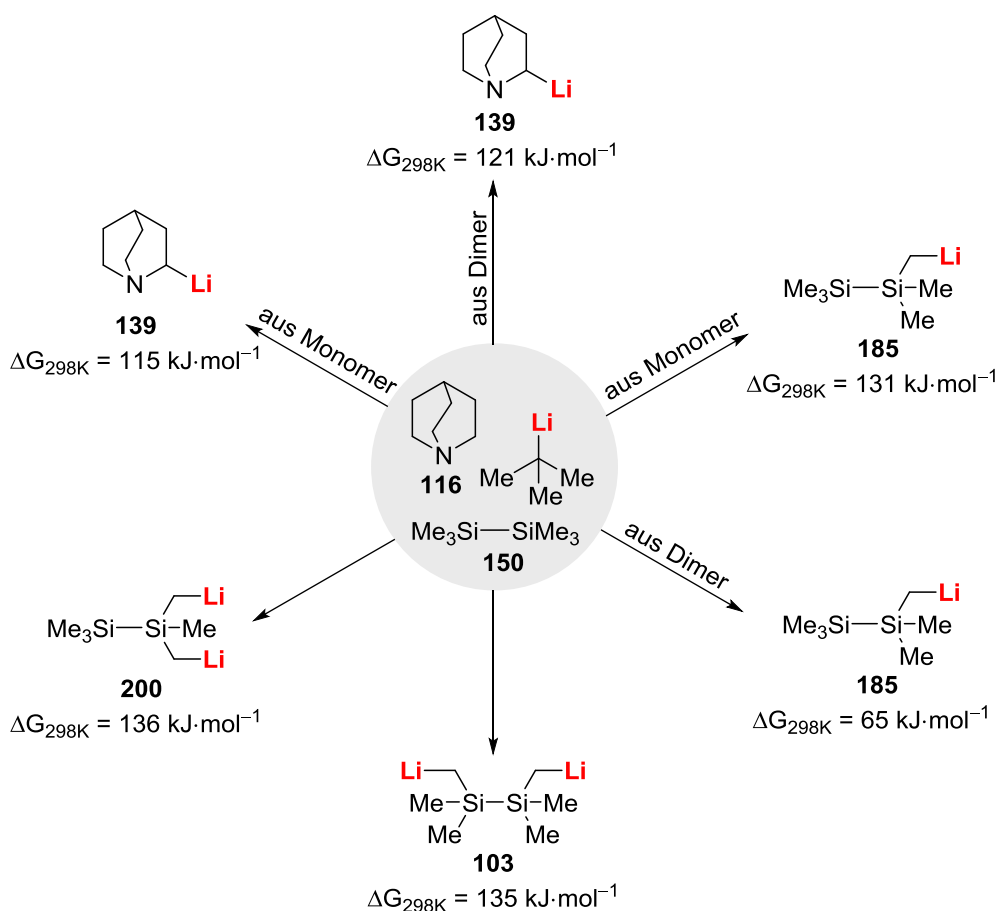


Abbildung 4.58: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung von Hexamethyldisilan (**150**) mit 2 Äq. *tert*-Butyllithium/Chinuclidin und anschließender Abfangreaktion mit Me₃SnCl; Vergrößerung der Signale der isomeren zweifachfunktionalisierten Produkte **165** und **166**.

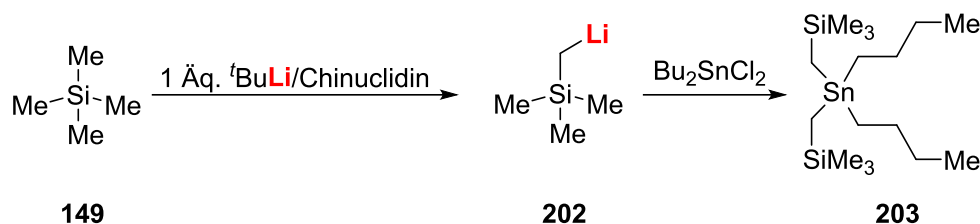
Anhand der im jeweiligen Massenspektrum beobachteten Fragmente wurde das kleinere der beiden Signale dem geminalen difunktionalisierten Produkt **165** zugewiesen. Das größere Signal repräsentiert demnach die für die Ringschlussreaktionen relevante vicinale Spezies **166**. Da aufgrund der Elektronenstoßionisation der Substanzen zur Analyse mittels Massenspektrometrie eine Fragmentierung der Moleküle erfolgt, können die hier beobachteten Signale zur Ermittlung der Mengenverhältnisse nicht integriert werden, da die Signalintensität neben der Substanzmenge auch stark von der Neigung der Substanz zur Fragmentierung abhängt. Für eine quantitative Untersuchung des Gemisches müsste auf eine andere Methode wie die Flammenionisation zurückgegriffen werden. Wegen der hohen chemischen Ähnlichkeit der Spezies **165** und **166** und einer demnach erwarteten ähnlichen Neigung zur Fragmentierung kann jedoch zumindest vermutet werden, dass ein signifikanter Überschuss der Spezies **166** vorlag. Dieser Widerspruch zu den theoretischen Ergebnissen ließe sich über variierende Erfolge der Abfangreaktion beider Spezies erklären. Durch die räumliche Nähe beider Carbanionen der geminalen Spezies **165** wird die Reaktion der lithiierten Zentren mit dem Elektrophil möglicherweise sterisch gehindert. Auf Seiten der theoretischen Betrachtungen wäre zudem eine Problematik hinsichtlich der Lösemittelsphäre denkbar. Während die Berechnungen anhand einzelner Moleküle in der Gasphase durchgeführt werden, finden die experimentellen Untersuchungen in Lösung statt. Auch wenn dazu mit *n*-Heptan ein unpolares Lösemittel Anwendung findet, können die in den untersuchten Molekülen vorliegenden, polaren Si–C-Bindungen empfindlich von Änderungen der Entropie der nächsten Koordinationssphäre abhängig sein, weshalb die erhaltenen

Werte von ΔG die experimentellen Befunde nur eingeschränkt wiedergeben. Da wie oben gezeigt jedoch eine erfolgreiche Bildung der gewünschten fünfgliedrigen Ringsysteme beobachtet werden konnte, wurde diese Divergenz zwischen Theorie und Experiment im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht näher verfolgt. Zukünftige Arbeiten sollten jedoch darauf abzielen, die zugrunde liegenden Prozesse detaillierter zu beleuchten und somit Optimierungsstrategien für die Ringschlussreaktionen ableiten zu können. In Schema 4.39 sind abschließend alle konkurrierenden Deprotonierungsprozesse zusammengefasst, welche aus einem Reaktionsgemisch von Chinuclidin (**116**), *tert*-Butyllithium und Hexamethyldisilan (**150**) heraus auftreten können. Es ist dabei jedoch zu beachten, dass die verschiedenen Prozesse auf unterschiedlichen stöchiometrischen Verhältnissen beruhen, die hier nicht näher angegeben sind.



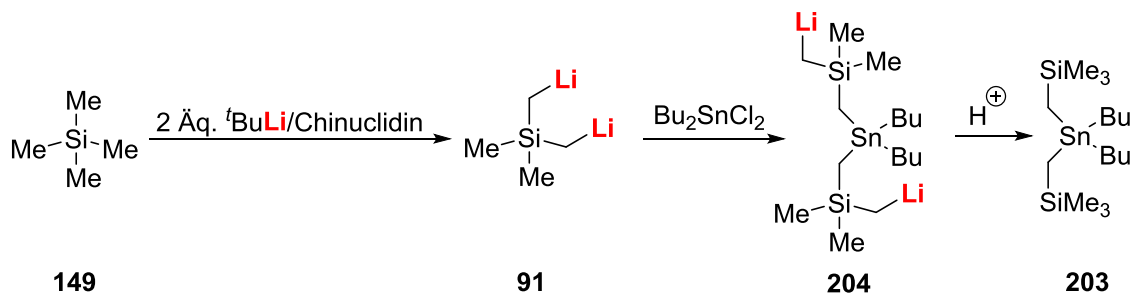
Schema 4.39: Zusammenfassung der konkurrierenden Prozesse eines Reaktionsgemisches von Chinuclidin (**116**), *tert*-Butyllithium und Hexamethyldisilan (**150**). Die angegebenen Gibbs-Energien ΔG_{298K} stellen berechnete Werte dar [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

4.42 entstehende Nebenprodukt **203** gebildet, welches auf der Reaktion zweier Moleküle des monolithierten Tetramethylsilans **202** mit dem Elektrophil beruht.



Schema 4.42: Bildung des Nebenprodukts **203** durch Reaktion des monolithierten Tetramethylsilans **202** mit dem Elektrophil.

Analog zu den Beobachtungen bei den Untersuchungen zu den fünfgliedrigen Ringsystemen lässt sich allerdings auch hier nicht ausschließen, dass das Startmaterial zwar zweifach lithiiert wurde, bei der anschließenden Reaktion mit dem Elektrophil jedoch nicht der gewünschte Ringschluss stattfand, sondern zwei verschiedene Moleküle der lithiierten Spezies mit jeweils einer der Chlorfunktionalitäten reagierten. Wie Schema 4.43 zeigt, führt die Hydrolyse des Zwischenprodukts **204** ebenfalls zur Bildung des Nebenprodukts **203**.

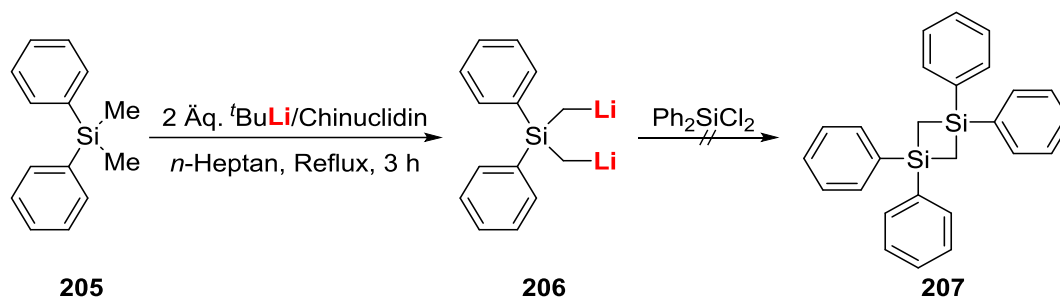


Schema 4.43: Bildung des Nebenprodukts **203** über das dilithiierte Tetramethylsilan **91** und durch Hydrolyse des Zwischenprodukts **204**.

Auch in weiteren Experimenten konnte keine erfolgreiche Synthese der viergliedrigen Ringsysteme bewerkstelligt werden. Unter Verwendung des Diphenyldichlorsilans als ebenfalls schweres, aber Silicium-basiertes Elektrophil wurde ein unlöslicher Feststoff als Produkt erhalten, welcher auf die bereits als Schwierigkeit genannte Ringöffnungspolymerisation des Produkts hindeutet.

4.5.2.2 Deprotonierungsreaktionen an Dimethyldiphenylsilan (**205**)

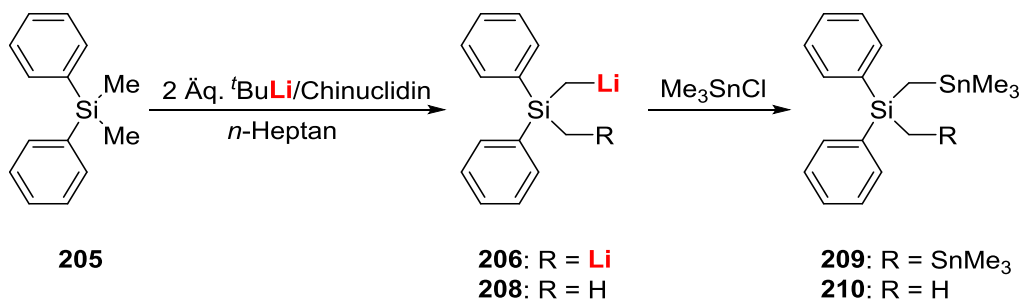
Als alternativer Ausgangspunkt für die Erzeugung von Vierringen wurde daraufhin das in Schema 4.44 gezeigte Dimethyldiphenylsilan (**205**) auf seine Fähigkeit hin untersucht, durch eine Dilithiierung und Umsetzung mit Dichlorelektrophilen Ringschlussreaktionen einzugehen.



Schema 4.44: Versuchte Ringschlussreaktion des dilithiierten Dimethyldiphenylsilans **206** mit Diphenyldichlorosilan zum viergliedrigen Ringsystem **207**.

Die zur Überprüfung des Konzepts untersuchte Umsetzung mit Diphenyldichlorsilan führte nicht zur Bildung des Ringsystems **207**. Neben einem komplexen und nicht näher untersuchten Gemisch verschiedener Nebenprodukte wurden auch erhebliche Mengen des Startmaterials **205** im Gaschromatogramm detektiert. Diese Beobachtung lässt zwei verschiedene Vermutungen zu. Zum einen wurde das Startmaterial möglicherweise nur in geringem Maße lithiiert und lag demnach im Rohproduktgemisch unverändert vor. Zum anderen wäre jedoch auch eine erfolgreiche Lithiierung, jedoch misslungene Reaktion mit dem Elektrophil denkbar. In diesem Falle wurde die lithiierte Spezies **206** bzw. ihr monolithiiertes Analogon während der wässrigen Aufarbeitung protoniert und somit wieder in das Startmaterial **205** überführt.

Zur Überprüfung oder Widerlegung der zweiten Hypothese wurde im Anschluss die in Schema 4.45 dargestellte Deprotonierungsreaktion durchgeführt, deren lithiierte Intermediate jedoch mit dem einfachen Elektrophil Trimethylzinnchlorid abgefangen wurden. Auf diese Weise sollte sich erkennen lassen, in welchem Maße die Ausgangsverbindung **205** unter den gewählten Reaktionsbedingungen metalliert werden konnte.



Schema 4.45: Überprüfendes Experiment zur Mono- und Dilithiierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**).

In Anlehnung an die vorherigen Ringschlussexperimente wurde auch hier zunächst die Metallierung in refluxierendem *n*-Heptan angestrebt. Auch nach Verlängerung der Reaktionszeit von drei auf sieben Stunden wurde im Produktgemisch eine erhebliche Menge des Startmaterials beobachtet. Zudem traten, wie in Abbildung 4.59 erkennbar, als Hauptprodukt die beiden isomeren Nebenprodukte **211** und **212** auf, welche auf die zuvor bereits erläuterte Nebenreaktion durch Kopplung des *tert*-Butylrests an das Startmaterial zurückzuführen sind.

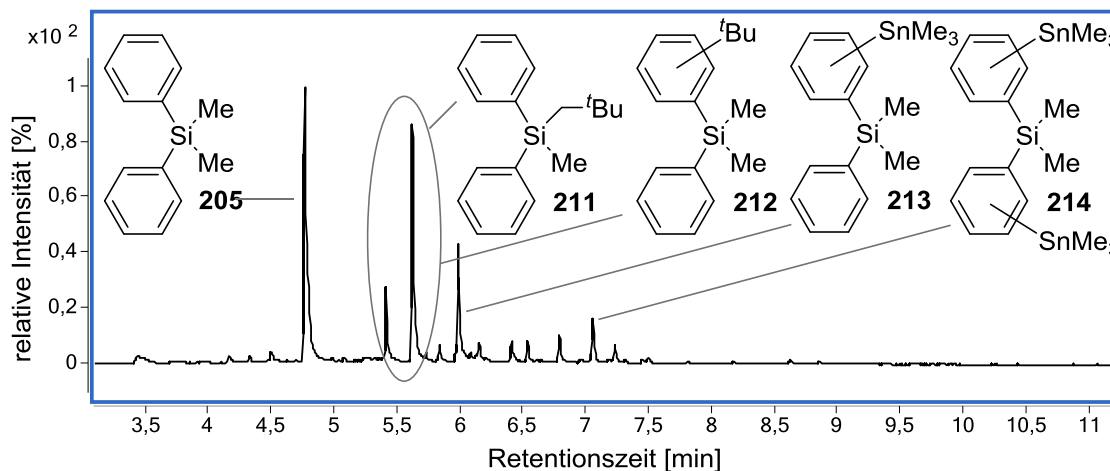


Abbildung 4.59: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung des Dimethyldiphenylsilans (**205**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in refluxierendem *n*-Heptan über sieben Stunden und anschließendem Abfangen mit Trimethylzinnchlorid.

In geringeren Mengen treten die Abfangprodukte **213** und **214** auf, welche auf eine erfolgreiche Metallierung des Silans **205** schließen lassen. Auf Grundlage der Aufspaltungsmuster in den jeweiligen Massenspektren scheint die Metallierung jedoch nicht wie gewünscht an den Methylgruppen des Startmaterials stattzufinden, sondern an den Phenylgruppen. Dies könnte, zusammen mit dem insgesamt geringen Umsatz des Startmaterials, Grund für das ausbleibende Auftreten der angestrebten Ringschlussreaktion sein. Ein Wiederholungsexperiment unter Verwendung der Mikrowellentechnologie führte zu einem sehr vergleichbaren Produktgemisch, dessen Gaschromatogramm in Abbildung 4.60 dargestellt ist.

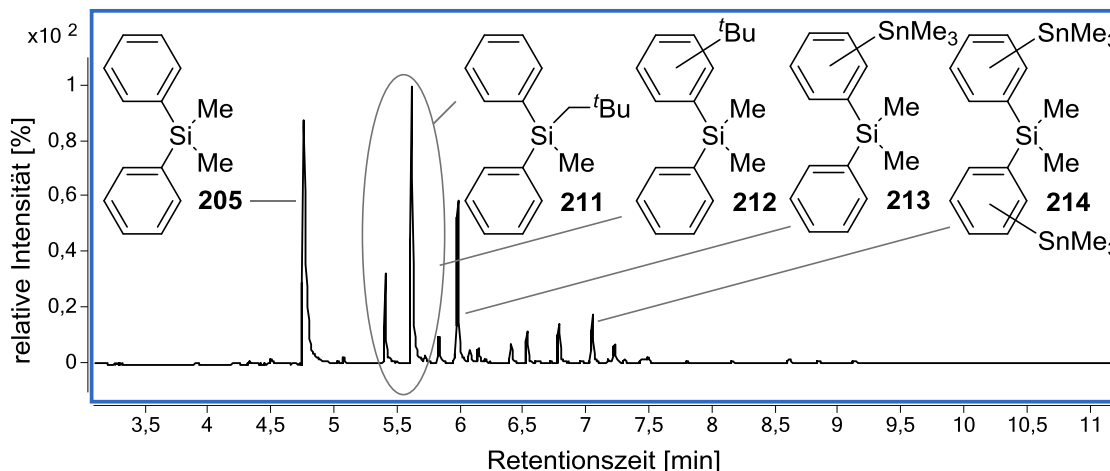
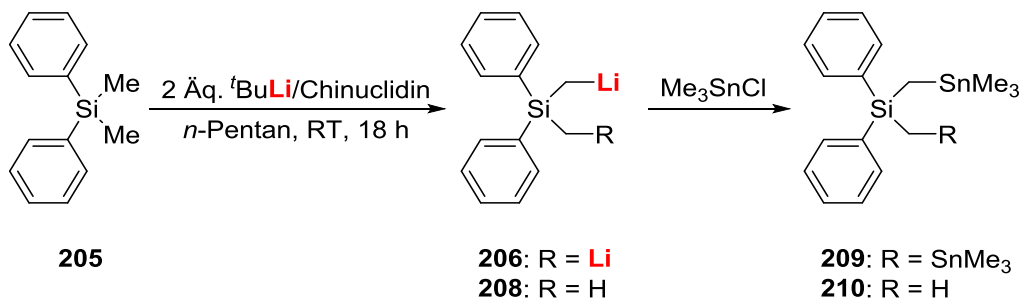


Abbildung 4.60: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung des Dimethyldiphenylsilans (**205**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in der Mikrowelle über 30 Minuten und anschließendem Abfangen mit Trimethylzinnchlorid.

Auch hier wird hauptsächlich das Startmaterial **205** beobachtet, sowie die bereits im zuvor im Kolben durchgeführten Experiment beobachteten Nebenprodukte. Das in diesen Untersuchungen eingesetzte Dimethyldiphenylsilan (**205**) scheint demnach eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber unerwünschten Nebenreaktionen aufzuweisen. Neben der mangelnden Regioselektivität der Metallierung (Phenyl- statt Methylgruppe) treten insbesondere Produkte einer Kopplung des Startmaterials mit dem *tert*-Butylrest der Lithiumalkylbase auf, welche gemäß der in Kapitel 4.2.3.5 präsentierten Hypothese auf einer (thermischen) Zersetzung des Lithiumorganyls basieren. Zur Eindämmung derartiger Nebenprodukte wurde die Umsetzung bei Raumtemperatur und somit niedrigerer Temperatur wiederholt. Da

bei beiden Experimenten trotz Erhitzens noch große Mengen des Startmaterials vorlagen, wurde die Reaktionszeit erheblich verlängert. In Schema 4.46 ist die entsprechende Umsetzung dargestellt.



Schema 4.46: Deprotonierung des Diphenylsilans **205** durch *tert*-Butyllithium/Chinuclidin bei Raumtemperatur über Nacht.

Trotz der geringeren Temperatur und der damit einhergehenden geringeren Energiezufuhr konnte in diesem Experiment die Bildung verschiedener Abfangprodukte lithierter Intermediate beobachtet werden. In Abbildung 4.61 wird das Gaschromatogramm des Rohprodukts dieser Umsetzung gezeigt.

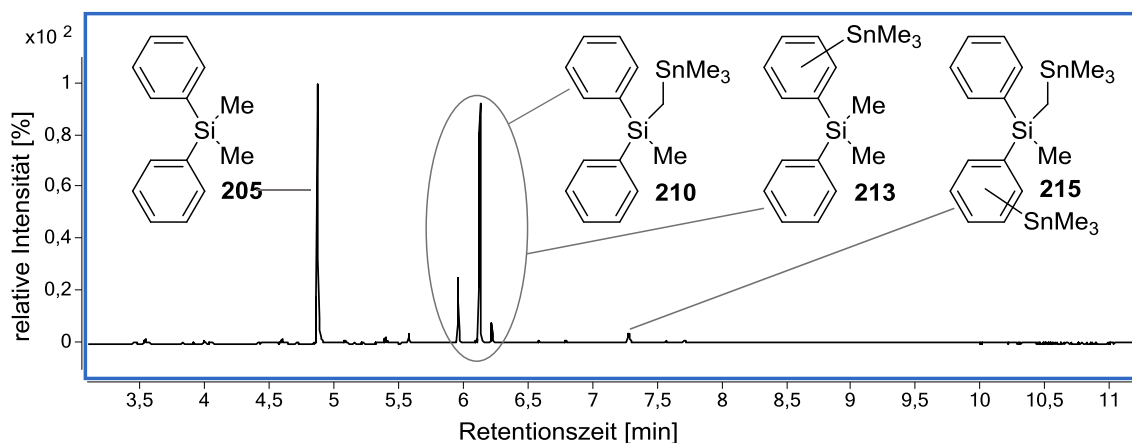


Abbildung 4.61: Gaschromatogramm des Rohprodukts der Umsetzung des Dimethyldiphenylsilans (**205**) mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium/Chinuclidin in *n*-Pentan bei Raumtemperatur über Nacht und anschließendem Abfangen mit Trimethylzinnchlorid.

Neben der Beobachtung des Startmaterials bei einer Retentionszeit von etwa fünf Minuten treten drei verschiedene Isomere des monofunktionalisierten Produkts bei etwa sechs Minuten auf, welche auf eine erfolgreiche Deprotonierung des Silans **205** hindeuten. Die Bildung dreier isomerer Spezies lässt vermuten, dass die Deprotonierung erneut nicht nur an den Methylgruppen auftritt, sondern auch die Phenylreste betrifft. Bei einer Retentionszeit von etwas über sieben Minuten wird eine weitere Spezies beobachtet, deren über die Massenspektrometrie ermittelte Molekülmasse auf eine zweifache Funktionalisierung des Startmaterials hindeutet. Auf Grundlage der isomeren monofunktionalisierten Produkte **210** und **213** kann vermutet werden, dass bei einer zweifachen Lithiierung sowohl eine Methyl- als auch eine Phenylgruppe des Substrats funktionalisiert werden. Allein durch die beobachteten Aufspaltungsmuster in den jeweiligen Massenspektren ist eine eindeutige Identifizierung der regioisomeren Produkte jedoch nicht möglich. Hier müssten weitere analytische Techniken wie die NMR-Spektroskopie zur Klärung eingesetzt werden. Wegen der geringen Menge des difunktionalisierten Produkts **215** wurde jedoch keine Isolation und

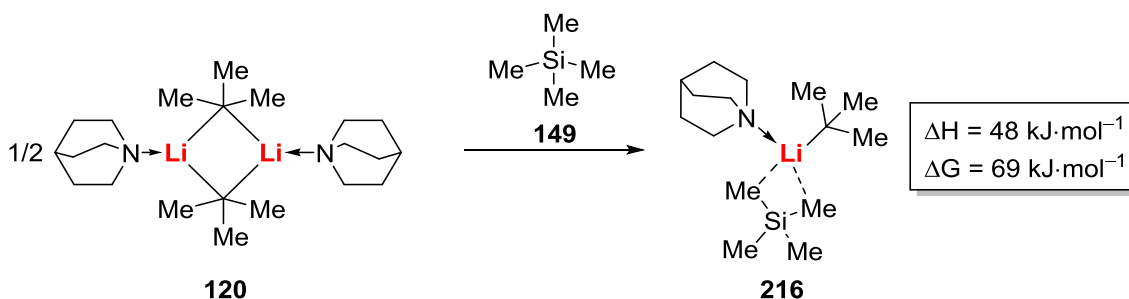
Charakterisierung durchgeführt. Zudem war auch an dieser Stelle keine präparative Synthese der Zielverbindungen angestrebt, sondern es war lediglich zu ermitteln, ob das eingesetzte Basensystem prinzipiell für die erwünschten Deprotonierungsreaktionen geeignet ist. Zwar wurden durch die hier gezeigte Umsetzung des Silans **205** bei Raumtemperatur über 18 Stunden sowohl Mono- als auch Spuren eines Dilithierungsproduktes beobachtet, jedoch stellt die Reaktion aufgrund der langen Reaktionszeit und des dennoch auftretenden unvollständigen Umsatzes keinen synthetisch wertvollen Prozess dar. Dadurch bedingt wäre auch die Synthese der erstrebten viergliedrigen Ringsysteme anhand dieser Methode bzw. basierend auf dem Startmaterial **205** nicht sinnvoll, weswegen dieser Ansatz im Folgenden nicht weiterverfolgt wurde.

Die zweifache Lithiierung einfacher Silane stellte sich somit als synthetische Herausforderung dar, welche unter Verwendung der im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Mittel nicht hinreichend bewältigt werden konnte. Die Beobachtung isomerer Abfangprodukte im Anschluss an Deprotonierungsreaktionen zeugt von einer mangelnden Selektivität der Metallierung, welche jedoch zum Aufbau definierter Systeme vonnöten wäre. Insofern das Substrat die nötige Selektivität nicht aufgrund thermodynamischer oder kinetischer Effekte hervorruft und diese auch nicht durch das eingesetzte Basensystem erreicht werden kann, verbleibt die Erzeugung der Ringsysteme eine Aufgabe für zukünftige Untersuchungen.

4.5.2.3 Quantenchemische Berechnung der Deprotonierung des Tetramethylsilans (**149**)

Die experimentelle Untersuchung der Mono- und Dilithiierung des Tetramethylsilans (**149**) und deren synthetischer Anwendung zur Bildung viergliedriger Ringsysteme zeigte einige Schwierigkeiten auf. Quantenchemische Untersuchungen des eingesetzten Systems sollten an dieser Stelle helfen, die zugrunde liegenden Prozesse näher zu verstehen und somit zur Erklärung der experimentellen Befunde beitragen.

In einem ersten Schritt wurde dafür zunächst die Monolithiierung des Tetramethylsilans (**149**) modelliert und berechnet. Analog zu den bereits vorgestellten theoretischen Untersuchungen zur Deprotonierung des Benzols in Kapitel 4.2.3.3 waren dabei sowohl eine monomere als auch eine dimere Ausgangsstruktur denkbar. Die Bildung der monomeren Spezies **216** wurde wie in Schema 4.47 dargestellt angenommen und benötigt eine Energiezufuhr in Höhe von $48 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.^[III]



Schema 4.47: Hypothetische Bildung der monomeren Spezies **216** als Vorstufe zur Monolithiierung des Tetramethylsilans (**149**).

^[III] Gibbs-Energien ΔG sind stets bei einer Temperatur von 298 K angegeben.

Ausgehend vom hypothetischen monomeren Komplex wurde anschließend die Lithiierung des Tetramethylsilans (**149**) berechnet. Die dabei erhaltenen Molekülgeometrien sowie die relativen Energien sind in Abbildung 4.62 dargestellt.

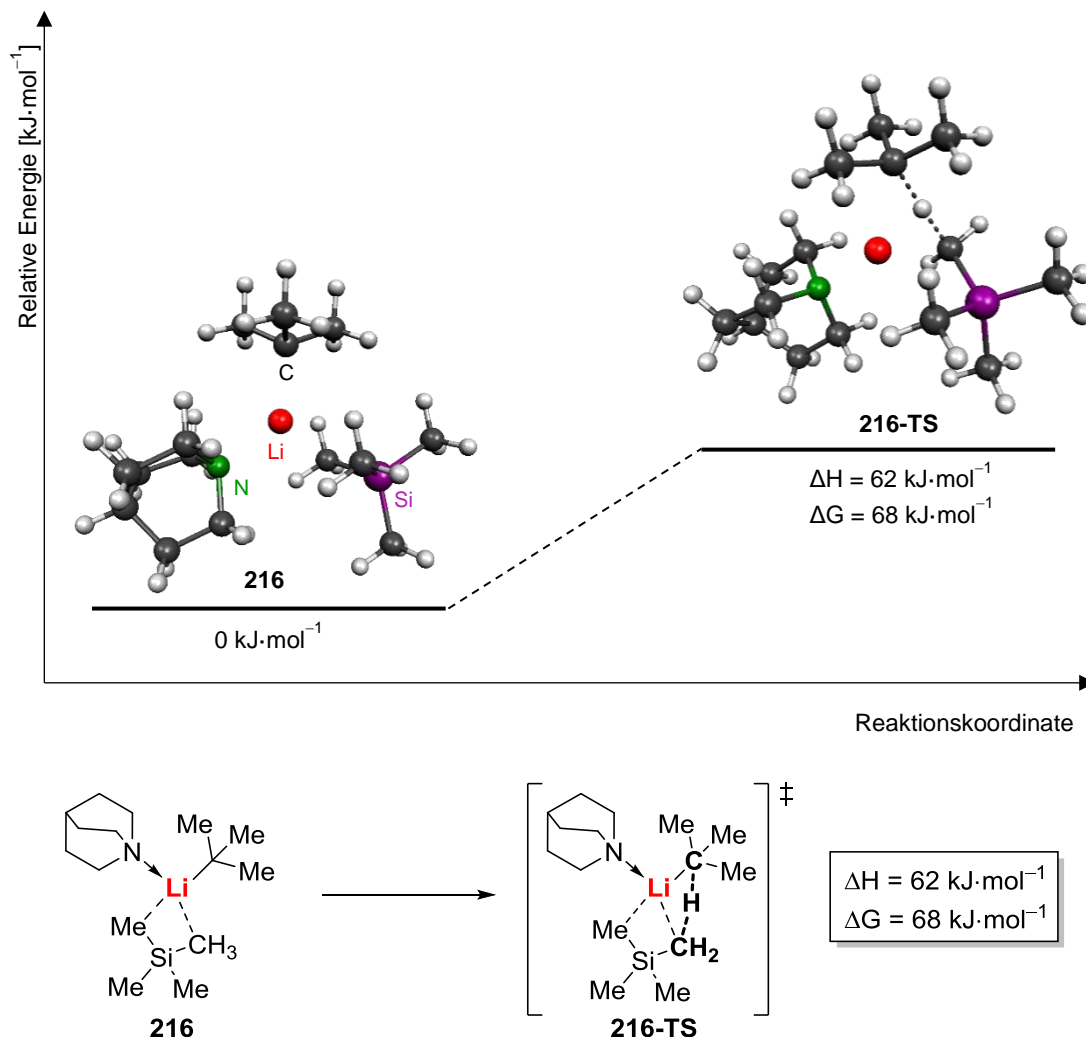
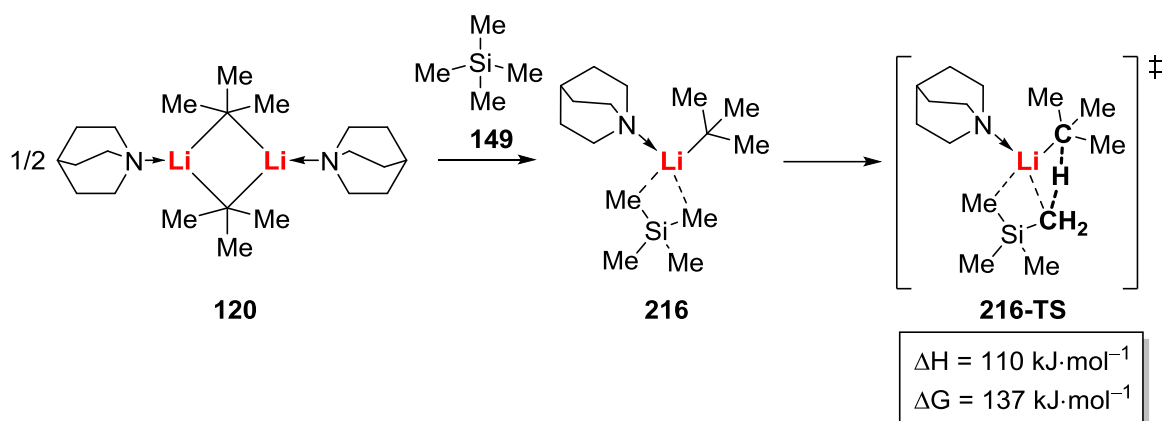


Abbildung 4.62: Geometrien und relative Energien des hypothetischen monomeren Komplexes **216** und des daraus resultierenden Übergangszustands **216-TS** der Monolithiierung des Tetramethylsilans (**149**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Der Übergangszustand **216-TS** basierend auf dem angenommenen monomeren Komplex **216** weist eine Aktivierungsenergie der Deprotonierung von 62 kJ·mol⁻¹ auf und stellt sich somit als unerwartet niedrig heraus. In Addition mit dem Energiebedarf zur Erzeugung der monomeren Spezies von 48 kJ·mol⁻¹ ergibt sich jedoch eine gesamte Aktivierungsenergie der Monolithiierung von 110 kJ·mol⁻¹. In Schema 4.48 wird der gesamte Reaktionsverlauf zusammengefasst.



Schema 4.48: Darstellung des gesamten Prozesses der Monolithierung des Tetramethylsilans (**149**) ausgehend von der monomeren Spezies **216**.

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen, welche eine Reaktionstemperatur von 98 °C beinhalten, wäre diese Umsetzung dementsprechend denkbar. Vergleichend wurde dennoch die analoge Deprotonierungsreaktion ausgehend von der aus dem Festkörper bekannten dimeren Struktur des Basensystems berechnet. In Abbildung 4.63 sind die dabei erhaltenen Geometrien und relativen Energien gezeigt.

Im Vergleich zum eben beschriebenen zweistufigen Mechanismus der Deprotonierung ausgehend vom monomeren Komplex **216** zeigt sich bei der dimeren Spezies **217** eine signifikant geringere Aktivierungsenergie von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, sodass dieser Verlauf den wahrscheinlicheren Reaktionspfad darstellt. Ursache der im Vergleich zu den in Kapitel 4.2.3.3 berechneten Deprotonierungsreaktionen deutlich geringeren Aktivierungsenergie könnte eine erhöhte Stabilität des entstehenden (Trimethylsilyl)methyl-Carbanions sein. Während das Carbanion des Toluols über Mesomerie stabilisiert werden kann und somit einen deutlichen Vorteil gegenüber deprotoniertem Benzol aufweist, erfährt die negative Ladung des deprotonierten Tetramethylsilans eine elektronische Stabilisierung durch den α -Effekt des Siliciums, welcher die Elektronendichte des carbanionischen Zentrums mithilfe seiner Polarisierbarkeit zu stabilisieren vermag. Wie die experimentellen Ergebnisse aufzeigen, stellt die Monolithierung des Tetramethylsilans (**149**) jedoch keine synthetische Schwierigkeit dar, was in Einklang mit der vergleichsweise niedrigen Energiebarriere der Deprotonierungsreaktion steht. Im Gegensatz dazu warf die für die angestrebten Ringschlussreaktionen notwendige Dilithierung des Substrats Probleme auf. Ursache dafür könnte eine thermodynamische Hinderung des zweiten Deprotonierungsschritts sein, welche durch weitere quantenchemische Untersuchungen aufgedeckt werden sollte.

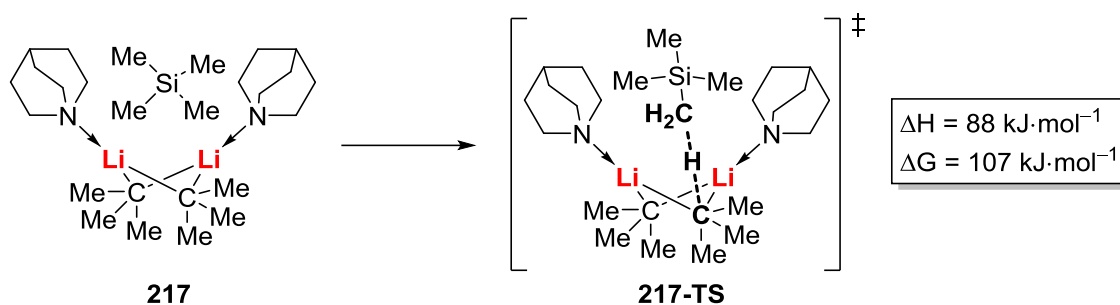
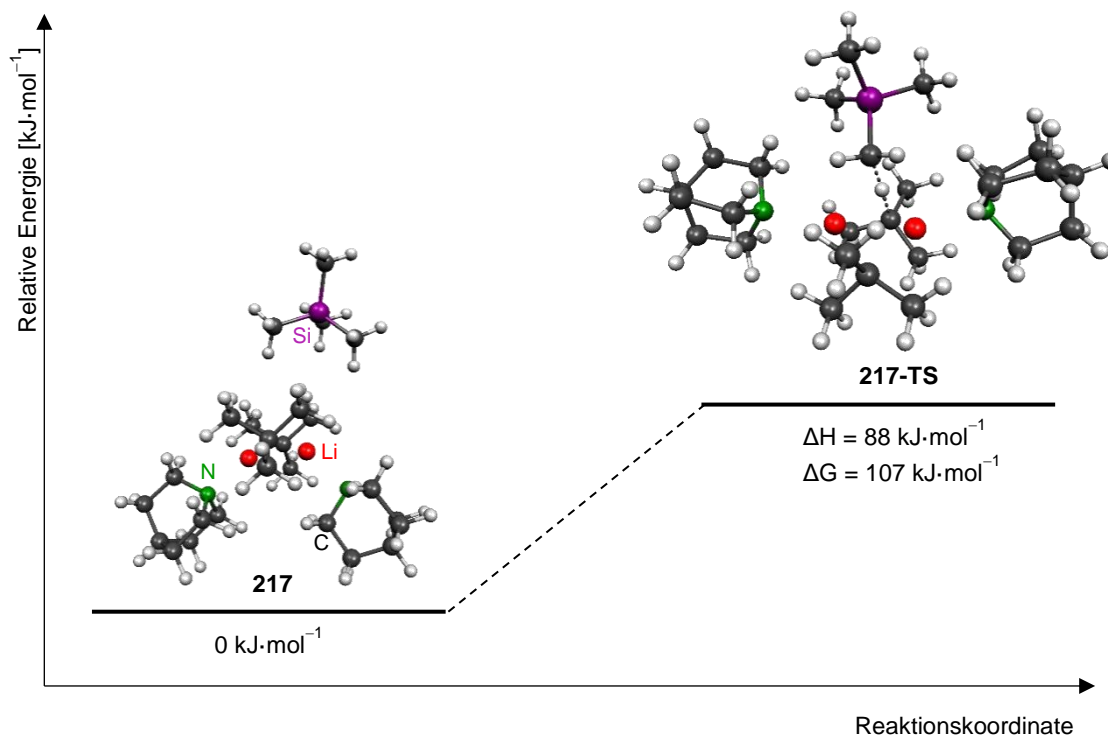


Abbildung 4.63: Geometrien und relative Energien der dimeren Ausgangsspezies **217** und des daraus resultierenden Übergangszustands **217-TS** der Monolithierung des Tetramethylsilans (**149**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Als Ausgangspunkt für die Dilithierung wurde das dimere gemischte Aggregat **218** von monolithiertem Tetramethylsilan und *tert*-Butyllithium angenommen, welches eine räumliche Nähe zwischen beiden carbanionischen Spezies hervorruft. In Abbildung 4.64 sind die entsprechenden Molekülgeometrien und relativen Energien gezeigt. Die bei diesen Berechnungen erhaltene Aktivierungsenergie von 133 kJ·mol⁻¹ verdeutlicht die in den Vorexperimenten aufgetretene Beobachtung, dass eine zweifache Lithierung des Tetramethylsilans (**149**) unter Verwendung des Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin möglich ist und auch unter den gewählten Reaktionsbedingungen unter Verwendung refluxierenden *n*-Heptans zugänglich ist. Die erfolglose Darstellung der darauf basierenden viergliedrigen Ringssysteme scheint also auf eine gehinderte Abfangreaktion der (mehrfach-)lithiierten Spezies mit den difunktionalisierten Elektrophilen zurückzuführen zu sein. Optimierungsansätze zur Bildung der gewünschten Ringsysteme sollten demnach an diesem Punkt ansetzen.

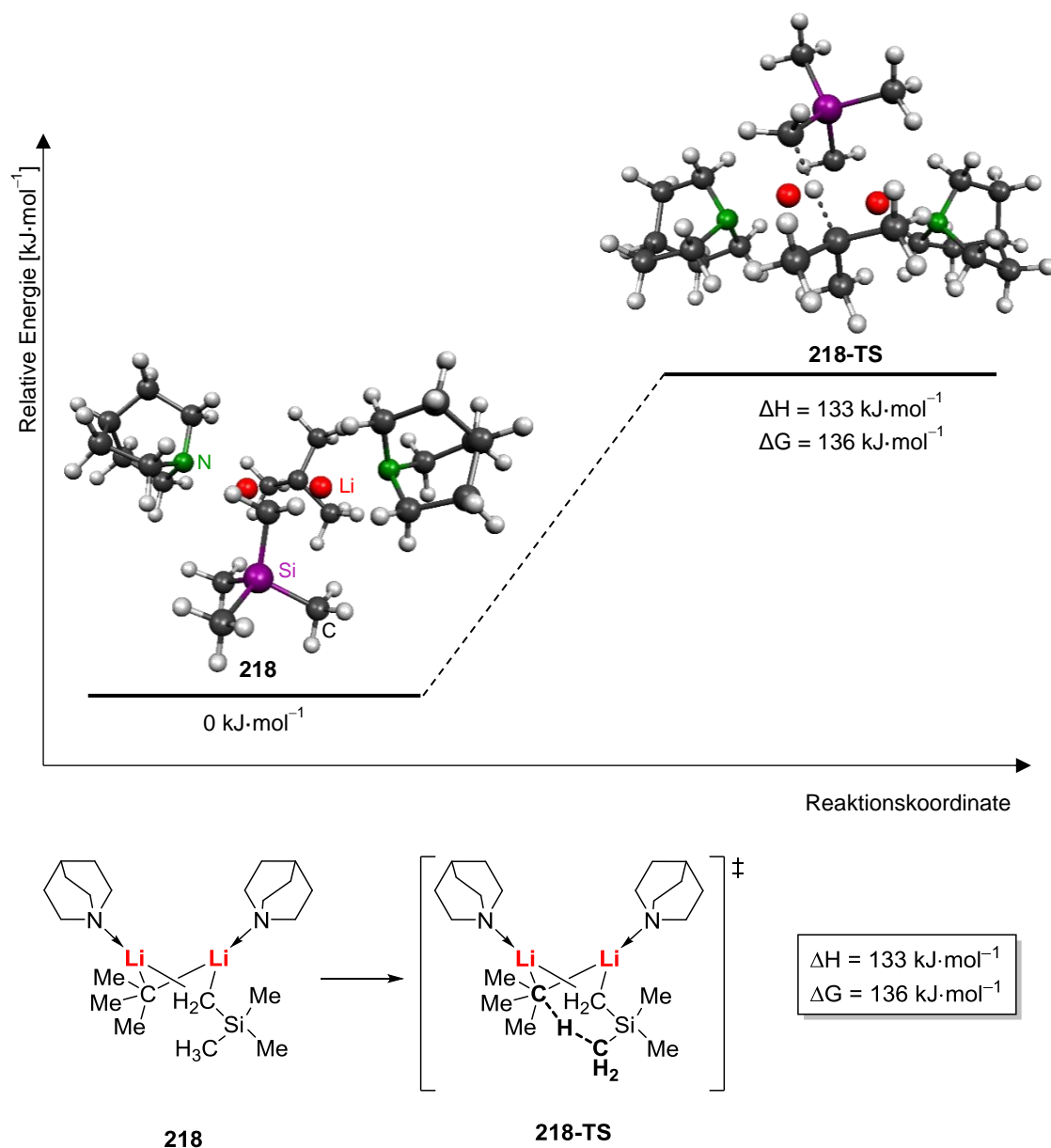


Abbildung 4.64: Geometrien und relative Energien des angenommenen gemischten Aggregats **218** und des daraus resultierenden Übergangszustands **218-TS** der Dilithierung von Tetramethylsilan (**149**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

4.5.2.4 Quantenchemische Berechnung der Deprotonierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**)

Auf experimenteller Seite wurde aufgrund der erfolglosen Ringschlussreaktionen des dilithiierten Tetramethylsilans auf die schwerere und sterisch anspruchsvollere Ausgangsverbindung Dimethyldiphenylsilan (**205**) zurückgegriffen. Auf diese Weise sollte eine Beeinträchtigung der Ringschlussreaktion durch die hohe Flüchtigkeit der Startverbindung oder der intermediär gebildeten Spezies verhindert werden. Eine Bildung der korrespondierenden Ringsysteme konnte jedoch auch hier nicht beobachtet werden. In den oben beschriebenen Testreaktionen zur Mono- und Dilithierung des Substrats wurde neben einer Deprotonierung an den Methylgruppen, welche zur gewünschten Ringschlussreaktion notwendig ist, eine zusätzliche Deprotonierung der Phenylgruppen durch die im Anschluss an die Gaschromatographie erhaltenen Massenspektren angedeutet. Diese aufgrund der relativen

Stabilitäten des Methyl- und Phenylcarbanions unerwartete Reaktivität sollte erneut mithilfe quantenchemischer Berechnungen näher beleuchtet werden.

Die Berechnung der Monolithierung des Substrats stellte hierbei einen ersten Schritt dar. Aufgrund der im Vergleich zu den bisher betrachteten Verbindungen Hexamethyldisilan (**150**) und Tetramethylsilan (**149**) geringeren Symmetrie des Dimethyldiphenylsilans (**205**) müssen dabei verschiedene Mechanismen und Konformere der Ausgangsverbindungen in Betracht gezogen werden. Prinzipiell sind in Analogie zu den bisher durchgeführten Berechnungen erneut zwei Wege zur Monolithierung des Substrats denkbar. Diese verlaufen über eine Annäherung des Substrats an das dimere Basensystem oder über die Bildungen einer (hypothetischen) monomeren Spezies.

Basierend auf sterischen Überlegungen ist im Falle des Dimers lediglich eine Deprotonierung der Methylgruppen des Substrats **205** denkbar, da aufgrund des geringen Platzangebots eine Annäherung mittels der Phenylgruppen unwahrscheinlich ist. In Abbildung 4.65 sind die erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien einer Deprotonierung an einer Methylgruppe dargestellt.

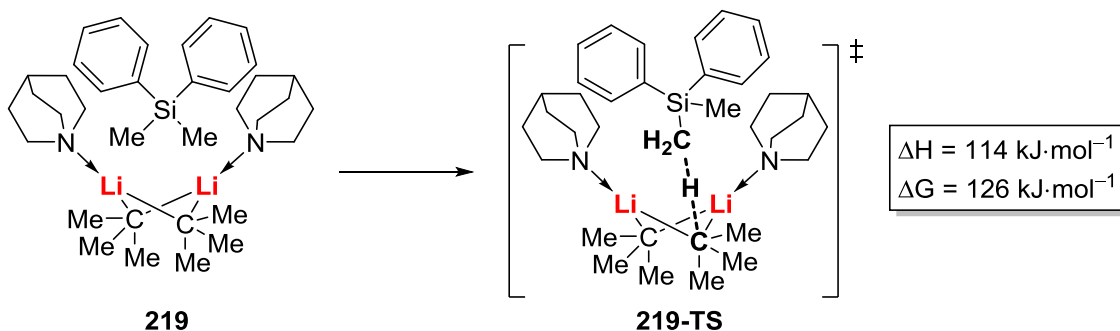
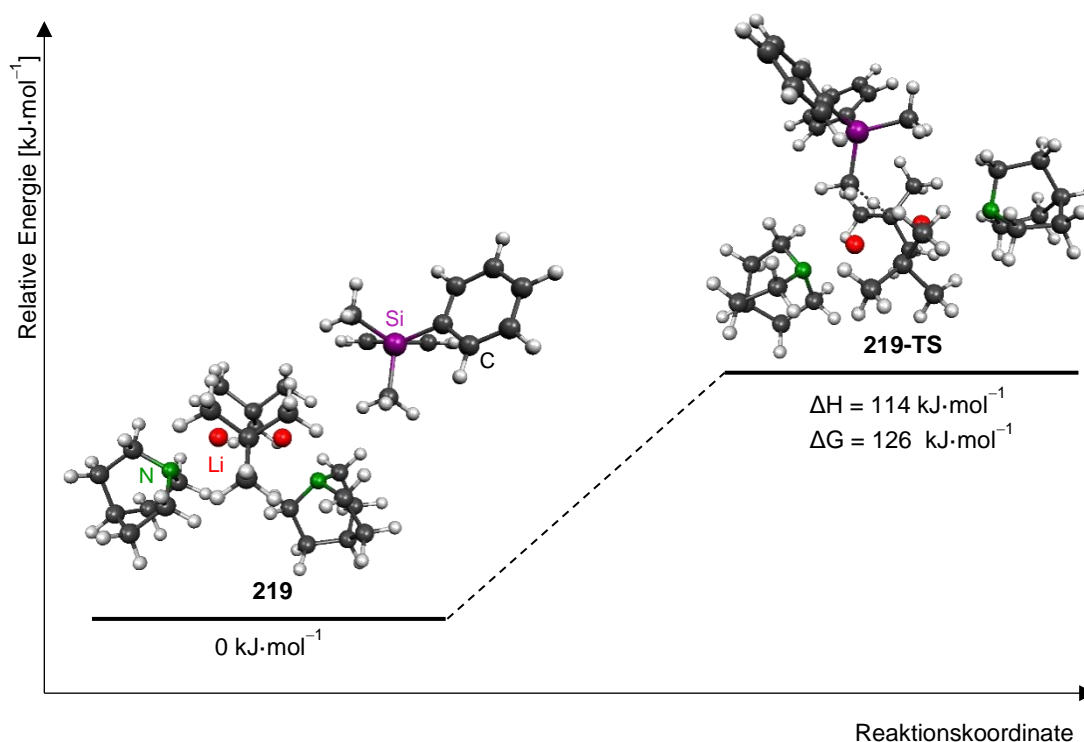


Abbildung 4.65: Molekülgeometrien und relative Energien der dimeren Ausgangsspezies **219** und des daraus resultierenden Übergangszustands **219-TS** der Monolithierung des Diphenylsilans **205** in Methylposition [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Die in Abbildung 4.65 gezeigten relativen Energien zeigen, dass eine Lithiierung einer der Methylgruppen des Substrats **205** unter den gewählten Reaktionsbedingungen möglich erscheint. Aufgrund geringerer Entropie liegt die Gibbs-Energie ΔG wie in zuvor erläuterten Berechnungen etwas höher als die Enthalpie ΔH , schließt die zugrunde liegende Reaktion jedoch nicht aus.

Für die Betrachtung des ebenfalls denkbaren Reaktionsverlaufs über monomere Spezies, wie sie auch schon in vorherigen Berechnungen verwendet wurden, ergeben sich aufgrund der geringeren Symmetrie des Diphenylsilans **205** die in Abbildung 4.66 dargestellten drei möglichen Konformere für die monomeren Ausgangsverbindungen.

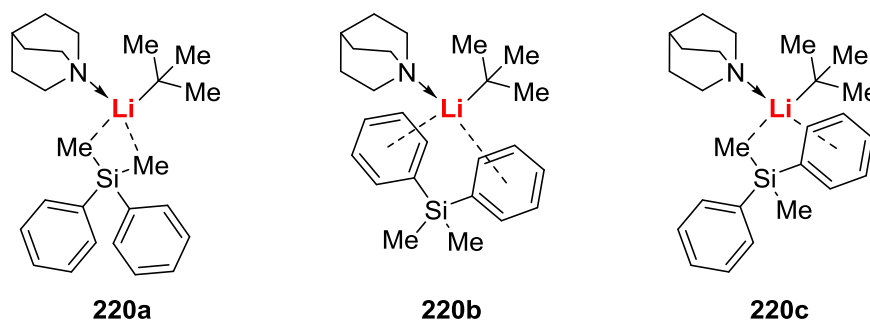


Abbildung 4.66: Mögliche Konformere der hypothetischen monomeren Ausgangsspezies **220** zur Monolithiierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**).

Es muss demnach zunächst geklärt werden, welches dieser drei Konformere die energetisch günstigste Struktur darstellt, weswegen ihre Energien wie in Abbildung 4.67 dargestellt verglichen wurden.

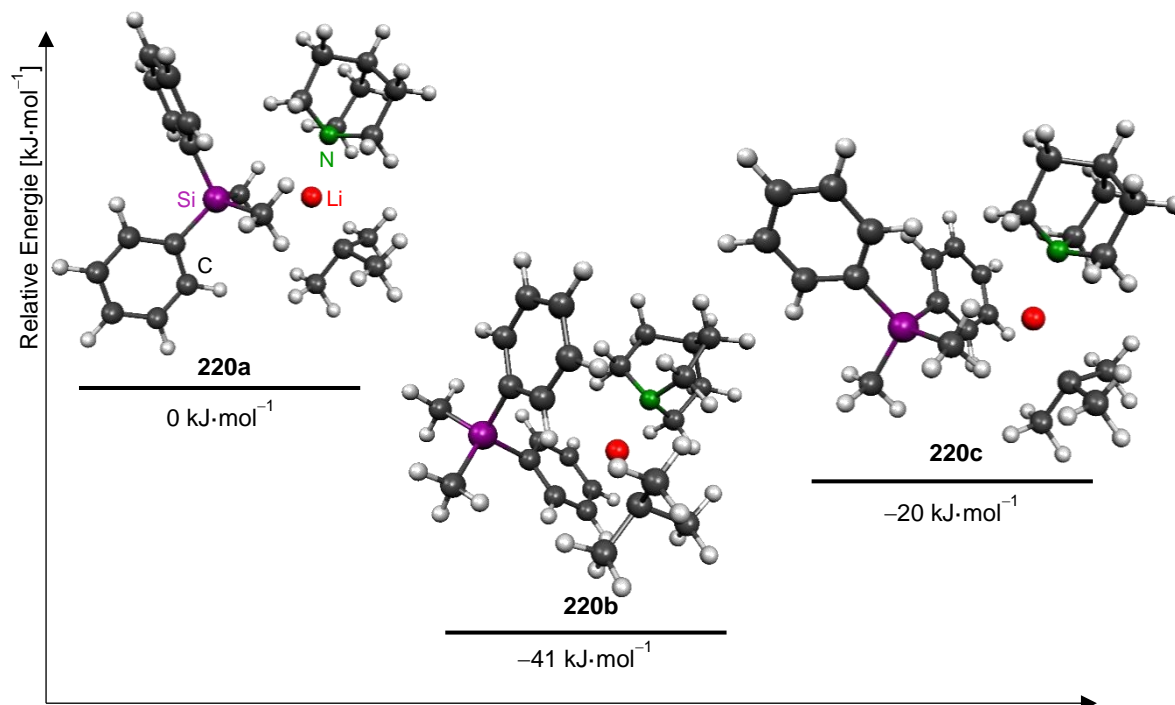
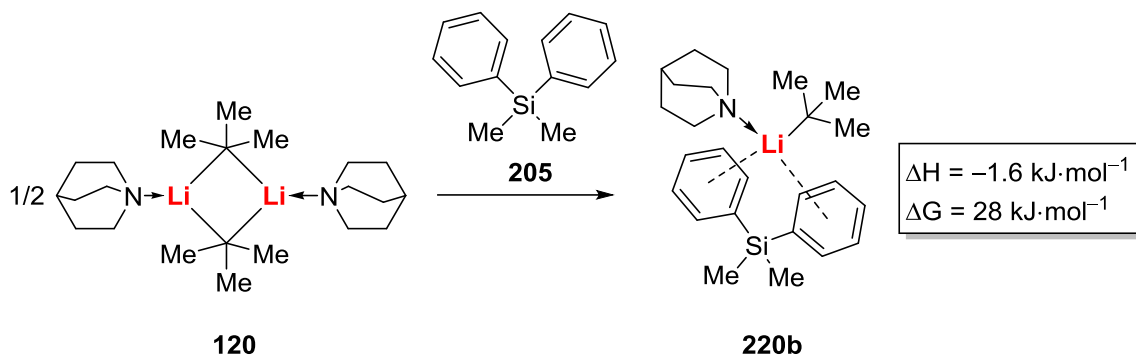


Abbildung 4.67: Relative Energien und Molekülgeometrien der möglichen Konformere der hypothetischen monomeren Spezies **220** [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Es zeigt sich, dass das Konformer **220b**, in welchem beide Phenylgruppen in Richtung des Lithiumzentrums ausgerichtet sind, die niedrigste energetische Lage einnimmt. Grund hierfür könnte eine attraktive Wechselwirkung der π -Elektronensysteme der aromatischen

Gruppen mit dem Lithiumzentrum sein. Anschließend wurde gemäß Schema 4.49 die Energieänderung zur Bildung dieser Spezies berechnet.



Schema 4.49: Bildung der hypothetischen monomeren Spezies **220b** durch Aufspaltung des dimeren Basensystems **120** und Anlagerung des Substrats **205**.

Bei Betrachtung der Enthalpie wird erneut die bereits angesprochene attraktive Wechselwirkung der aromatischen Gruppen mit dem Lithiumzentrum deutlich, da es sich enthalpisch um einen begünstigten Prozess handelt, wie der negative Wert für ΔH zeigt. Aufgrund einer starken Absenkung der Entropie bei Bildung der Spezies **220b** nimmt die Gibbs-Energie ΔG jedoch einen deutlich höheren und somit positiven Wert an. Die Bildung der monomeren Spezies erscheint dennoch denkbar. Aus dieser Struktur heraus wurden anschließend die beiden möglichen Übergangszustände zur Deprotonierung einer Methyl- sowie einer Phenylgruppe modelliert und berechnet, um Aussagen über die beiden konkurrierenden Reaktionsverläufe treffen zu können. Die dabei erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien sind in Abbildung 4.68 dargestellt.

Die energetische Nähe beider Übergangszustände **220b-TS_{Ph}** und **220b-TS_{Me}** deutet darauf hin, dass beide Prozesse mit ähnlicher Wahrscheinlichkeit auftreten. Dies trifft sowohl auf die Enthalpie ΔH als auch auf die Gibbs-Energie ΔG zu. Diese Befunde stehen jedoch in guter Übereinstimmung mit den experimentell erhaltenen Ergebnissen, da in den betreffenden (Test-)Reaktionen Hinweise auf eine Funktionalisierung des Substrats **205** sowohl an einer Methyl- als auch an einer Phenylgruppe beobachtet wurden. Die hier durchgeführten Berechnungen zeigen demnach, dass eine direkte Konkurrenz beider Reaktionen vorliegt, welche aufgrund des geringen energetischen Unterschieds beider Übergangszustände vermutlich nicht mithilfe experimenteller Parameter wie Reaktionstemperatur oder -zeit beeinflusst werden können.

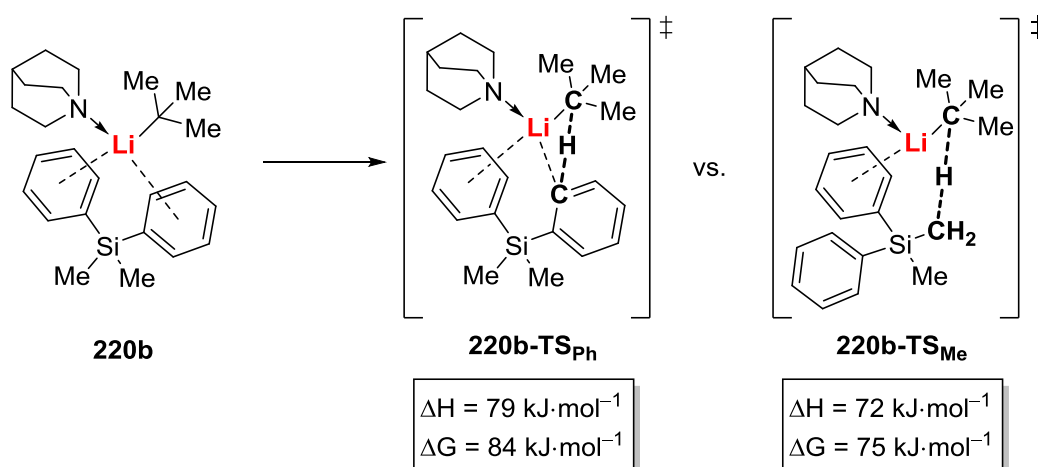
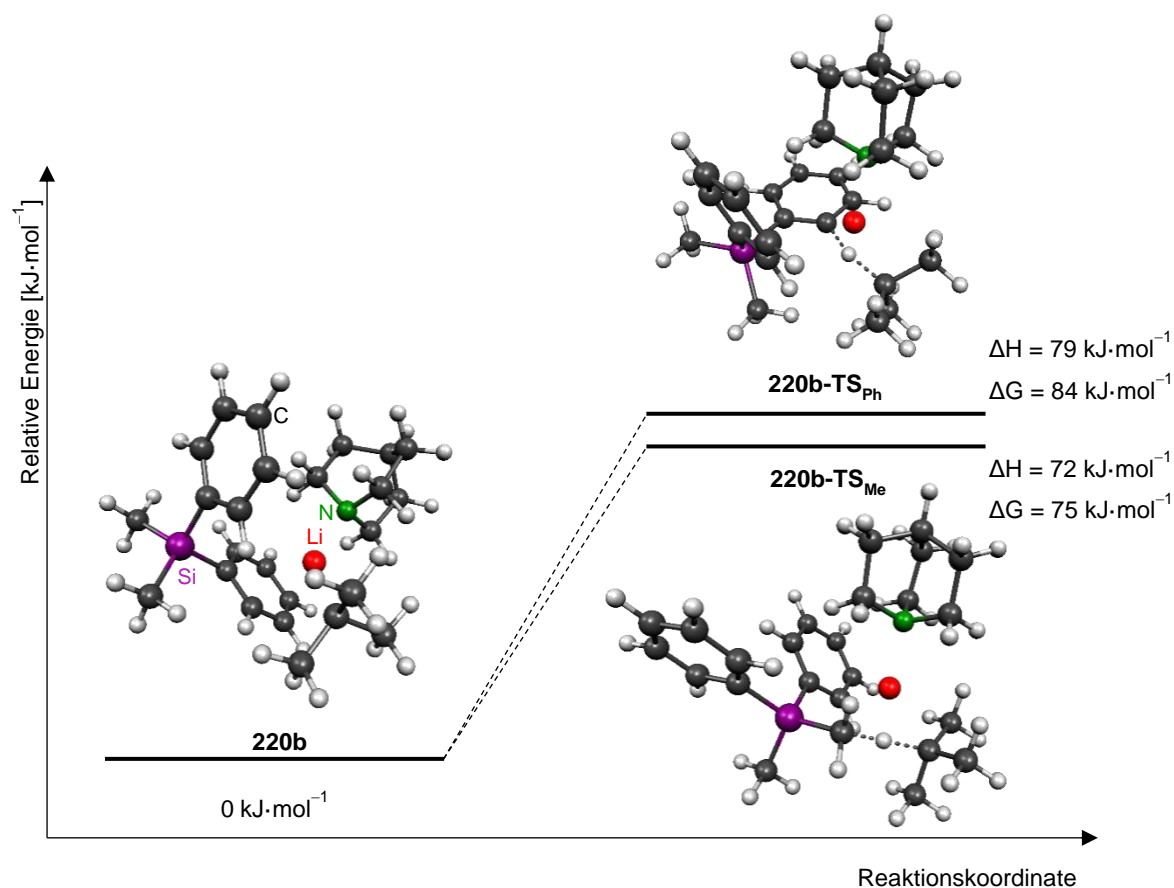
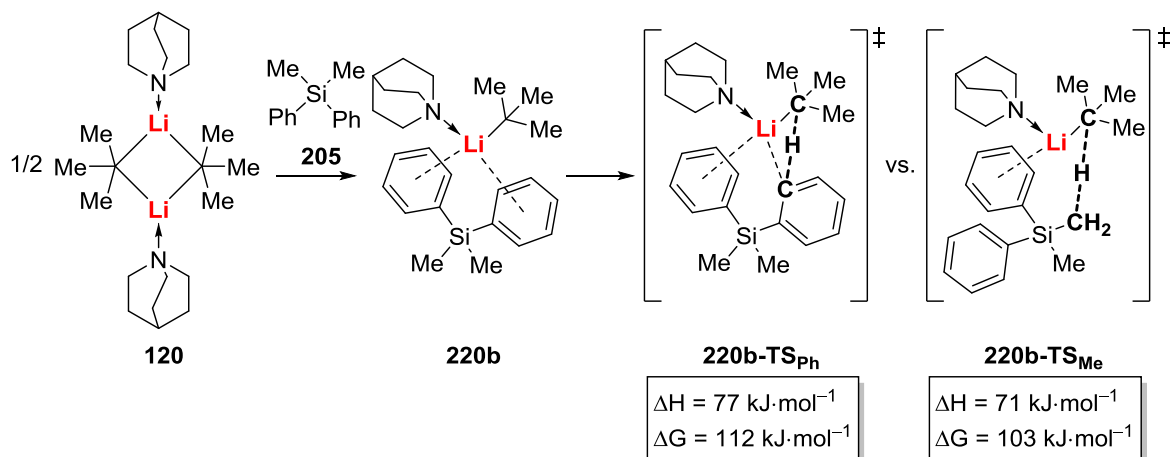


Abbildung 4.68: Relative Energien und Molekülgeometrien der Monolithierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**) ausgehend von der hypothetischen monomeren Spezies **220b** und die daraus resultierenden Übergangszustände **220b-TS_{Ph}** und **220b-TS_{Me}** [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

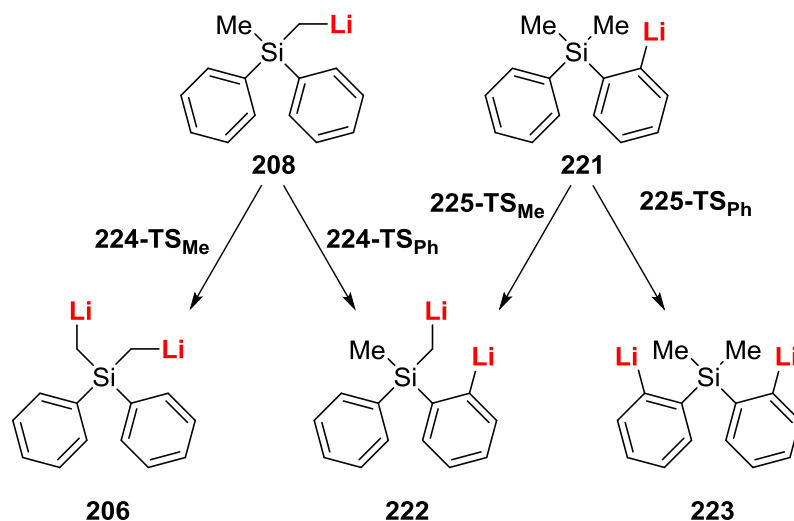
Analog zu bisherigen Berechnungen müssen den hier erhaltenen Ergebnissen die jeweiligen Energiebeiträge zur Bildung der hypothetischen monomeren Spezies **220b** hinzuzugediert werden. Der anschließend resultierende Gesamtprozess ist in Schema 4.50 dargestellt.



Schema 4.50: Darstellung des Gesamtprozesses der konkurrierenden Monolithierungen des Silans **205** ausgehend von der hypothetischen monomeren Spezies **220b**.

Unabhängig von der Betrachtung von ΔH oder ΔG erweisen sich beide Prozesse ausgehend von Spezies **220b** wahrscheinlicher als die zu Beginn erläuterte Deprotonierung aus der dimeren Spezies **219** heraus, bei welcher Werte von $\Delta H = 114 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bzw. $\Delta G = 126 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten wurden. Bei den eingesetzten hohen Reaktionstemperaturen wären insbesondere bei Betrachtung der Gibbs-Energien ΔG jedoch beide Prozesse denkbar. Die experimentellen Befunde weisen dabei darauf hin, dass der eben dargestellte Mechanismus über die monomere Spezies **220b** mindestens beteiligt ist, da die dabei mögliche Deprotonierung einer der Phenylgruppen über den Übergangszustand **220b-TS_{Ph}** beobachtet wird.

Aus der somit zu erwartenden und auch beobachteten geringen Selektivität der Monolithierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**) ergeben sich weitere Schwierigkeiten bei einer anschließenden Dilithierung des Substrats. Wie Schema 4.51 verdeutlicht, kann jedes der beiden möglichen Monolithierungsprodukte **208** und **221** jeweils in einem zweiten Deprotonierungsschritt an einer Methyl- oder einer Phenylgruppe deprotoniert werden. Auf diese Weise ergeben sich drei verschiedene Dilithierungsprodukte **206**, **222** und **223**, welche über vier verschiedene Übergangszustände erreicht werden.



Schema 4.51: Mögliche Reaktionspfade und -produkte der Dilithierung des Dimethyldiphenylsilans (**205**).

Aufgrund der soeben präsentierten geringen Unterschiede zwischen den Aktivierungsenergien beider Monolithierungsreaktionen kann davon ausgegangen werden, dass beide Prozesse eine ähnliche Auftretenswahrscheinlichkeit aufweisen. Als Ausgangspunkt für die möglichen Dilithierungsreaktionen wurde in Analogie zu den zuvor diskutierten Berechnungen von der Bildung eines gemischten Aggregats des monolithierten Substrats **208** oder **221** mit *tert*-Butyllithium unter Stabilisierung des Additivs Chinuclidin (**116**) ausgegangen. Ausgehend von den resultierenden hypothetischen Aggregaten **224** und **225** wurden anschließend die Übergangszustände der jeweiligen Dilithierungsprozesse ermittelt. In Abbildung 4.69 sind die dabei erhaltenen Molekülgeometrien und relativen Energien einer Dilithierung der Ausgangsverbindung **224** dargestellt.

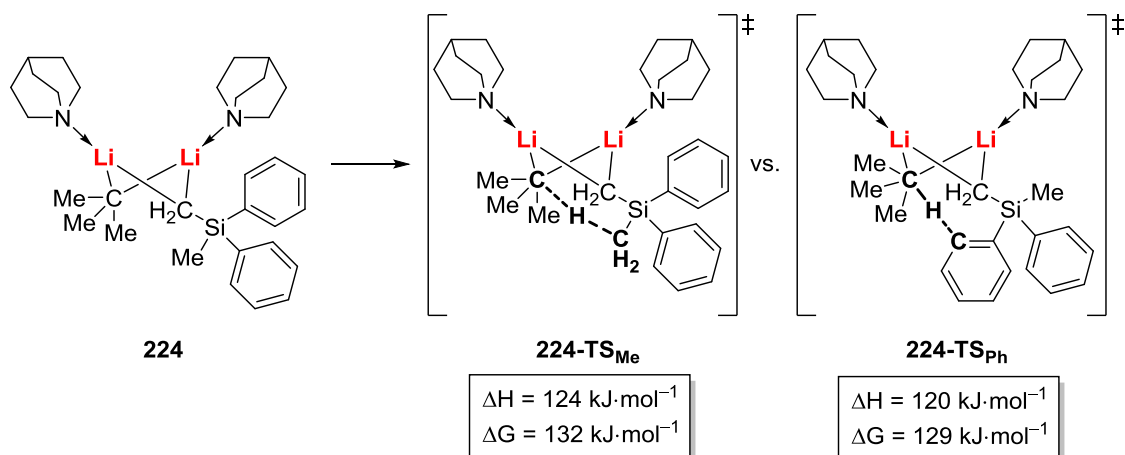
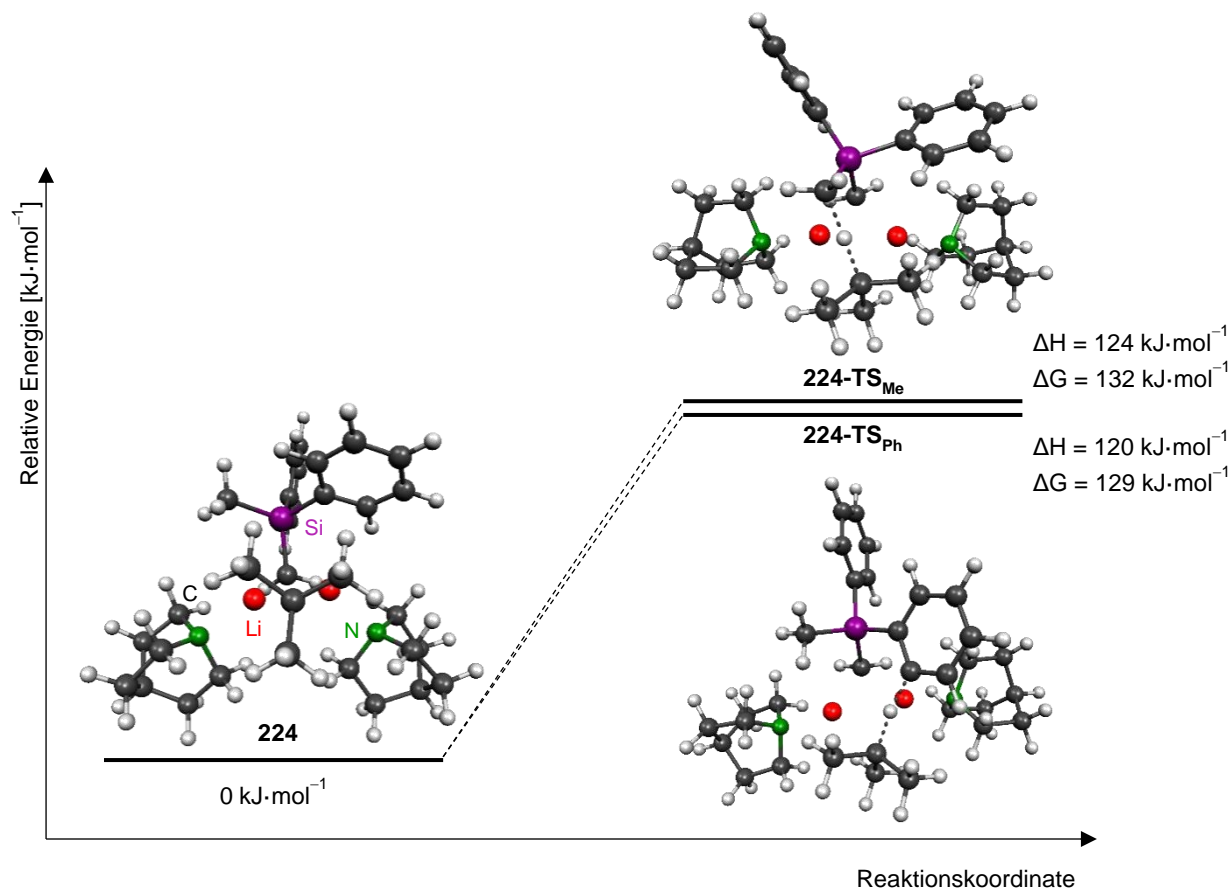


Abbildung 4.69: Molekülgeometrien und relative Energien des hypothetischen gemischten Aggregats **224** und der daraus resultierenden Übergangszustände der Dilithierung an einer Phenylgruppe (**224-TS_{Ph}**) bzw. an der anderen Methylgruppe (**224-TS_{Me}**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

Zwischen den beiden Übergangszuständen **224-TS_{Ph}** und **224-TS_{Me}** zeigt sich ein geringfügiger Energieunterschied von vier $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Dies deutet auf eine vergleichbare Wahrscheinlichkeit beider Deprotonierungsreaktionen hin, was jedoch in Widerspruch zu den experimentellen Beobachtungen steht. Dort wurde die Bildung des an beiden Methylgruppen lithiierten Substrats **206** nicht beobachtet, jedoch verschiedene isomere Produkte des an je einer Methyl- und Phenylgruppe deprotonierten Silans. In den zuvor erläuterten Berechnungen wurde jedoch deutlich, dass bereits erhebliche Anteile der Monolithierung an einer der Phenylgruppen auftreten sollte. Aus diesem Grund wurde die Dimetallierung zusätzlich beginnend vom hypothetischen gemischten Aggregat **225** des phenyllithiierten Substrats berechnet. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Abbildung 4.70 dargestellt.

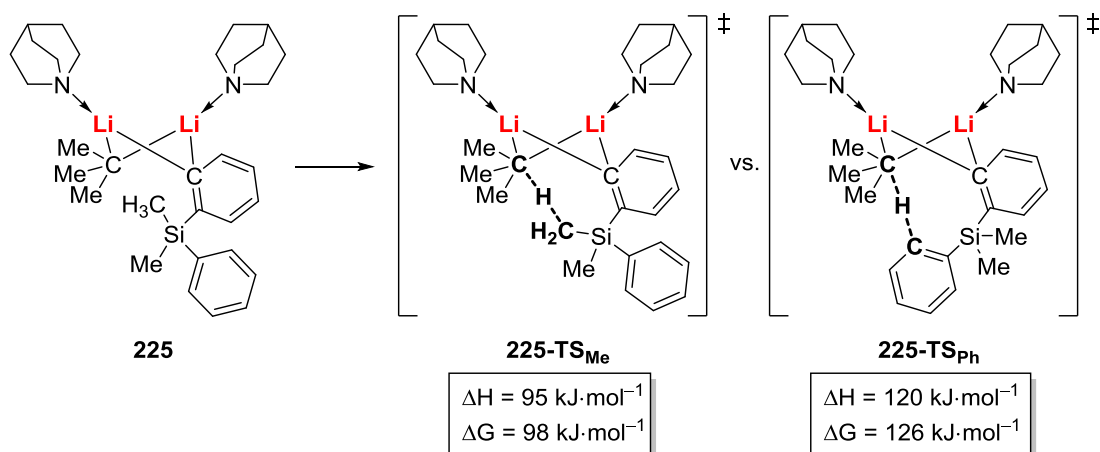
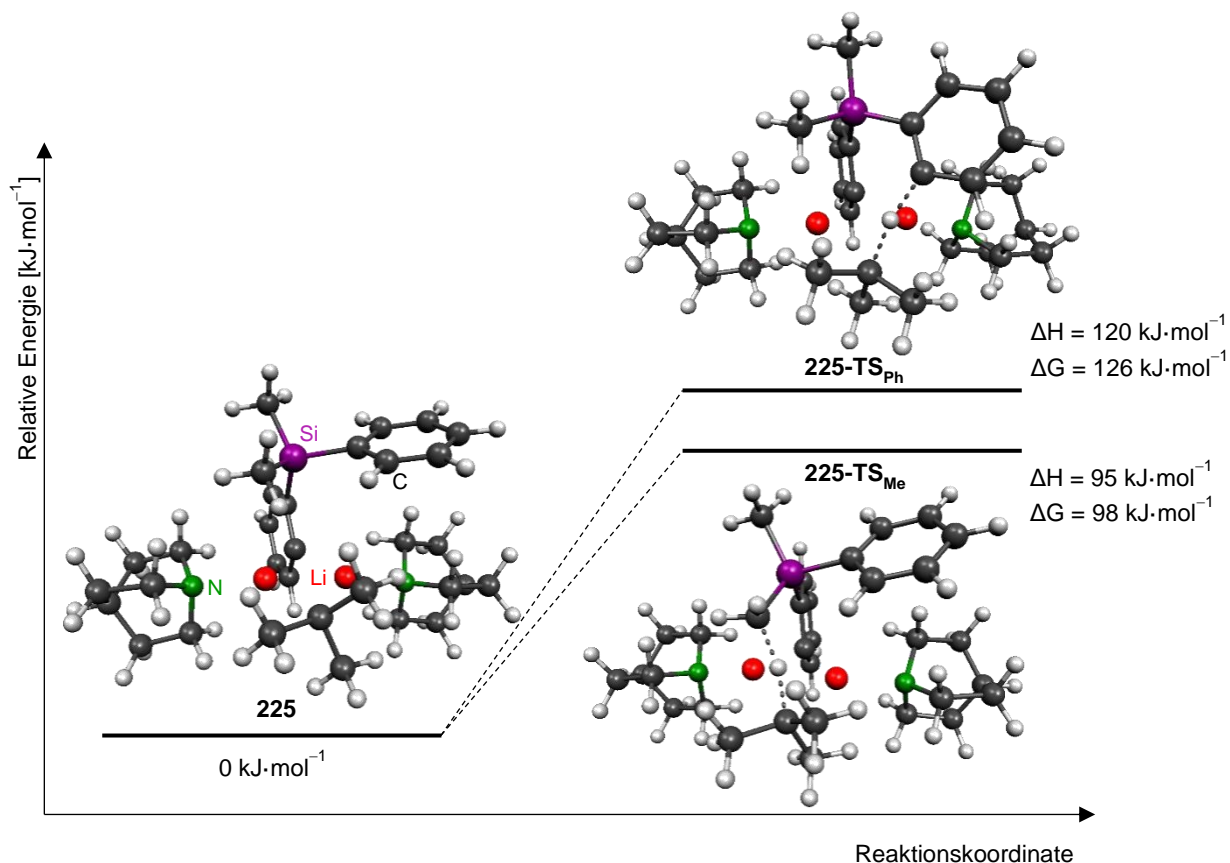
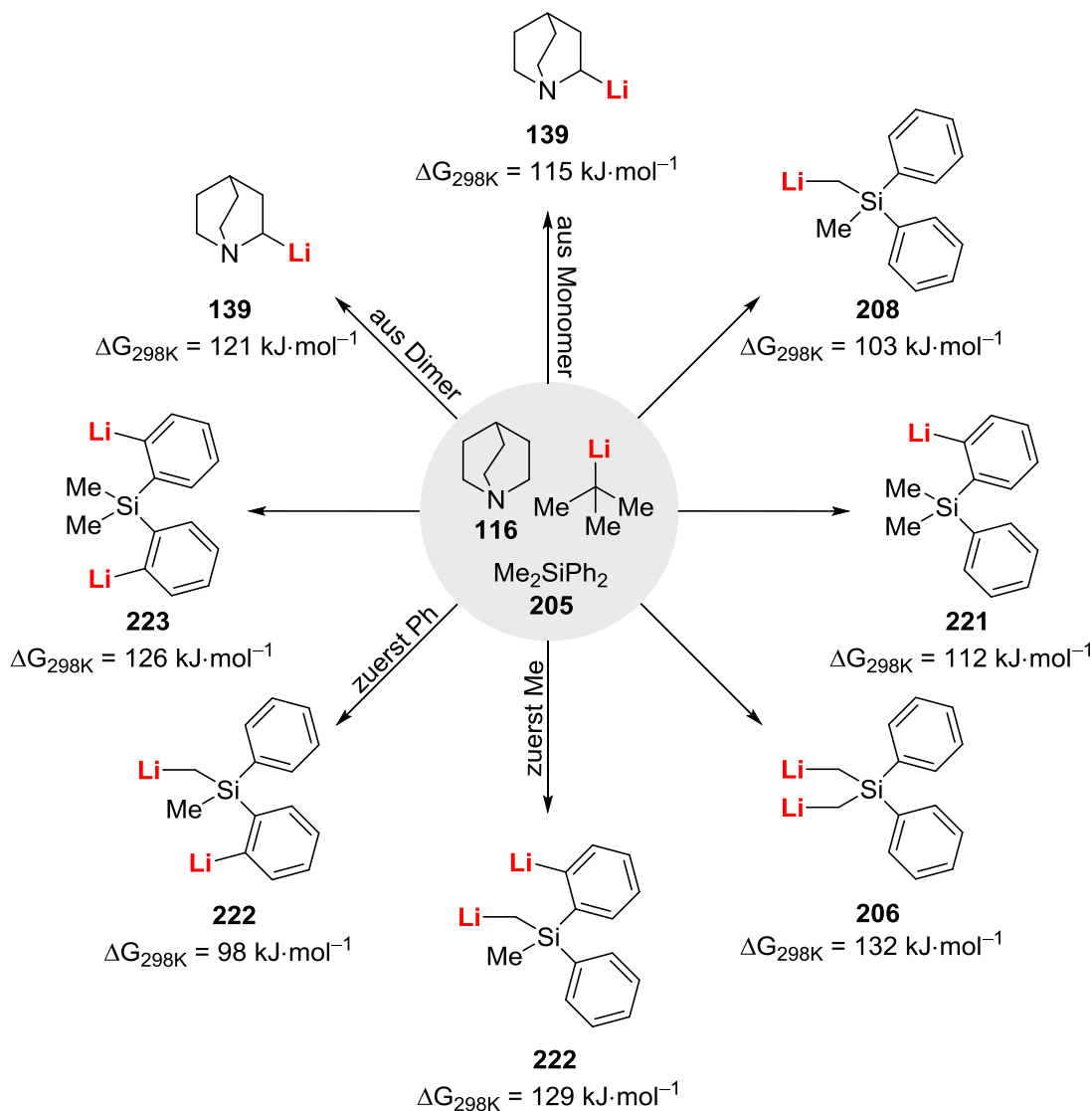


Abbildung 4.70: Molekülgeometrien und relative Energien des hypothetischen gemischten Aggregats **225** und der daraus resultierenden Übergangszustände der Dilithierung an der anderen Phenylgruppe (**225-TS_{Ph}**) bzw. an einer der Methylgruppen (**225-TS_{Me}**) [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

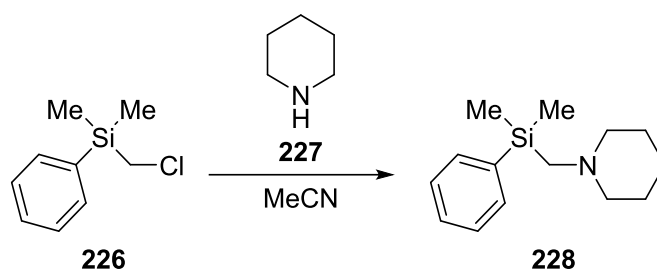
An dieser Stelle wird ein etwas größerer Energieunterschied beider möglicher Übergangszustände deutlich. Die Differenz von $26 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ lässt eine erkennbare Bevorzugung der Dilithiierung an der Methylgruppe vermuten, welche zur Bildung des gemischten (methyl- und phenylmetallierten) Dilithierungsprodukt **222** führt. In Kombination mit der ebenfalls geringfügigen Bevorzugung der „gemischten“ Dilithiierung ausgehend von Aggregat **224** (siehe Abbildung 4.69) wird hierdurch eine Erklärung für die experimentelle Beobachtung zahlreicher an den Phenylgruppen funktionalisierter Produkte geliefert. Von den vier untersuchten Dilithierungsprozessen ist die Metallierung beider Methylgruppen für die angestrebte Ringschlussreaktion relevant. Im Rahmen der durchgeführten Berechnungen wurde für den zugrunde liegenden Prozess jedoch die höchste Aktivierungsenergie beobachtet, wie die in Schema 4.52 gezeigte Zusammenfassung aller konkurrierenden Prozesse verdeutlicht. Es zeigt sich somit, dass aufgrund der geringeren Symmetrie des Substrats im Vergleich zum Tetramethylsilan (**149**) zusätzliche Probleme auftreten, welche auch hier eine erfolgreiche Bildung der viergliedrigen Ringsysteme erschwert oder verhindert.



Schema 4.52: Zusammenfassung der konkurrierenden Prozesse eines Reaktionsgemisches von Chinuclidin (**116**), *tert*-Butyllithium und Dimethyldiphenylsilan (**205**). Die berechneten Gibbs-Energien $\Delta G_{298\text{K}}$ stellen berechnete Werte dar [B3LYP/6-31+G(d)/gd3].

4.5.2.5 Deprotonierungen an (Aminomethyl)silanen

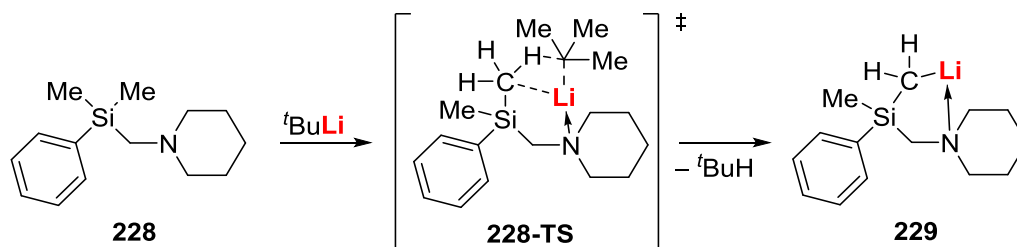
Eine Möglichkeit, mithilfe kinetischer Kontrolle eine Selektivität bei Deprotonierungsreaktionen hervorzurufen, besteht in der Vorkoordination der Alkylolithiumverbindung mittels eines heteroatomhaltigen Seitenarms. Dieser bringt Lithiumalkyl und zu metallierende Gruppe in räumliche Nähe zueinander und ermöglicht somit eine selektive Metallierungsreaktion. Im eigenen Arbeitskreis wurde diese Strategie bereits für die regio- und sogar enantioselektive Deprotonierung an Methylsilanen eingesetzt.^[78] Während in diesen Arbeiten stets eine Monolithierung des Substrats im Fokus stand, sollte nun geprüft werden, ob die dort angewandten Prinzipien auch auf eine erfolgreiche Dimetallierung übertragen werden können. Aus diesem Grund wurde das (Piperidinomethyl)silan **228** dargestellt, indem wie in Schema 4.53 gezeigt das entsprechende (Chlormethyl)silan **226** mit Piperidin (**227**) umgesetzt wurde.



Schema 4.53: Synthese des (Piperidinomethyl)silans **228** ausgehend vom korrespondierenden (Chlormethyl)silan **226**.

In Fortführung früherer Arbeiten in der eigenen Gruppe^[72] wurde die Synthese mit Hilfe der Mikrowellentechnologie durchgeführt. Auf diese Weise kann ein vollständiger Umsatz innerhalb von 30 Minuten erreicht werden, während bei einer Umsetzung unter konventionellem Erhitzen eine Reaktionszeit von mehreren Stunden benötigt hätte.

Durch eine Vorkoordination des Lithiumalkyls kann nun die Metallierung einer der Methylgruppen erreicht werden. Auf diese Weise wird der erste Deprotonierungsschritt kinetisch begünstigt und kann bereits ohne die Zugabe des stabilisierenden Liganden Chinuclidin (**116**) erreicht werden. In Schema 4.54 ist die zugrunde liegende Reaktion dargestellt.



Schema 4.54: Monolithierung des (Piperidinomethyl)silans **228** durch *tert*-Butyllithium.

Nach der Zugabe eines Äquivalents *tert*-Butyllithium zu einer Lösung des (Piperidinomethyl)silans **228** bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließender Lagerung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnten nach einer Woche Kristalle des lithiierten Intermediats **229** erhalten werden, welche sich zur Untersuchung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse eigneten. In Abbildung 4.71 ist die dabei erhaltene Molekülstruktur im Kristall gezeigt.

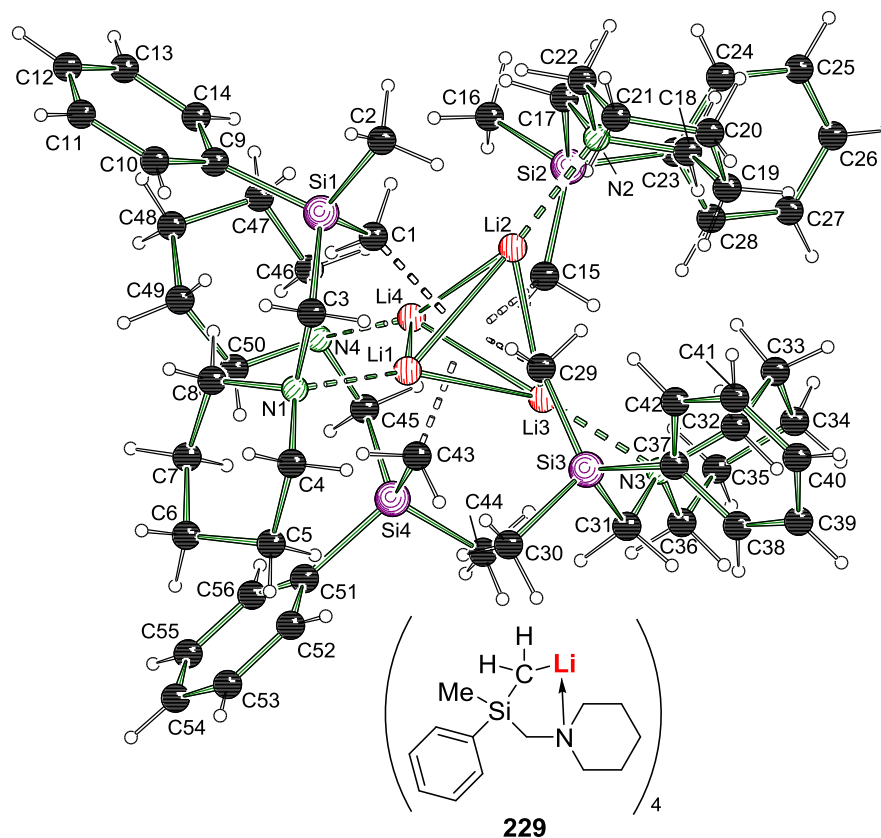
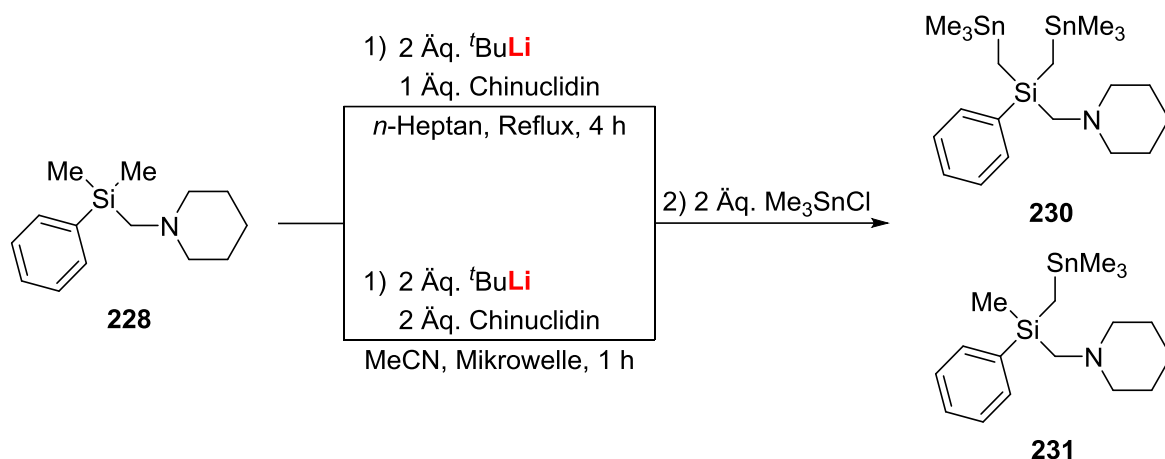


Abbildung 4.71: Nummerierungsschema und Molekülstruktur des lithiierten (Piperidinomethyl)silans **229** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: N1–Li1 2.220(4), N2–Li2 2.198(4), N3–Li3 2.213(4), N4–Li4 2.222(4), Si1–C1 1.842(2), Si2–C15 1.839(2), Si3–C29 1.841(2), Si4–C43 1.843(2), Li1–Li2–Li3 61.85(13), Li1–Li2–Li4 59.31(13), Li3–Li2–Li4 60.59(14).

Das Aggregat **229** kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Plättchen aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält die vollständige, in Abbildung 4.71 gezeigte tetramere Anordnung vierer Einheiten des lithiierten Silans. Sie zeigt somit die für Organolithiumverbindungen typische Anordnung der Lithiumzentren zu Li_3 -Dreiecken und deren Anordnung zu Polyedern, deren Dreiecksflächen durch jeweils ein Carbanion überkappt werden (vergleiche Kapitel 2.1.1).

Als zusätzliche Stabilisierung wird in Verbindung **229** eine Koordination der Lithiumzentren durch jeweils ein Stickstoffzentrum der Piperidinomethyl-Henkel beobachtet. Diese intramolekulare Stabilisierung der lithiierten Spezies ist ein zusätzlicher Grund für die erfolgreiche Deprotonierung des Substrats bereits bei tiefer Temperatur. Es wurde deshalb vermutet, dass auch die Deprotonierung der zweiten Methylgruppe unter Verwendung des Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin erreicht werden kann. Das Substrat **228** wurde deshalb entsprechend Schema 4.55 mit zwei Äquivalenten des Lithiumorganyls und variierenden Mengen des Additivs versetzt und unter Erhitzen zur Reaktion gebracht. Neben dem konventionellen Erhitzen wurde dabei erneut auf die Mikrowellentechnologie zurückgegriffen, um beide Methoden vergleichend beurteilen zu können.



Schema 4.55: Deprotonierung des (Piperidinomethyl)silans **228** unter Reflux und in der Mikrowelle mit anschließendem Abfangen durch Me_3SnCl .

Zwar konnte in beiden Umsetzungen die Bildung des zweifach substituierten Produkts **230** beobachtet werden, jedoch lagen jeweils auch erhebliche Anteile des monofunktionalisierten Produkts **231** vor. Während bei der Umsetzung mithilfe der Mikrowellentechnologie ausgehend von den relativen Signalintensitäten eine größere Menge des difunktionalisierten Produkts **230** auftritt, liegt hier auch noch ein Teil unverbrauchten Startmaterials **228** vor. Dieses wird in der in Abbildung 4.72 links gezeigten Reaktion in refluxierendem $n\text{-Heptan}$ nicht beobachtet; hier liegt die Verteilung von mono- und difunktionalisiertem Produkt stark auf Seiten des einfach substituierten Produkts **231**.

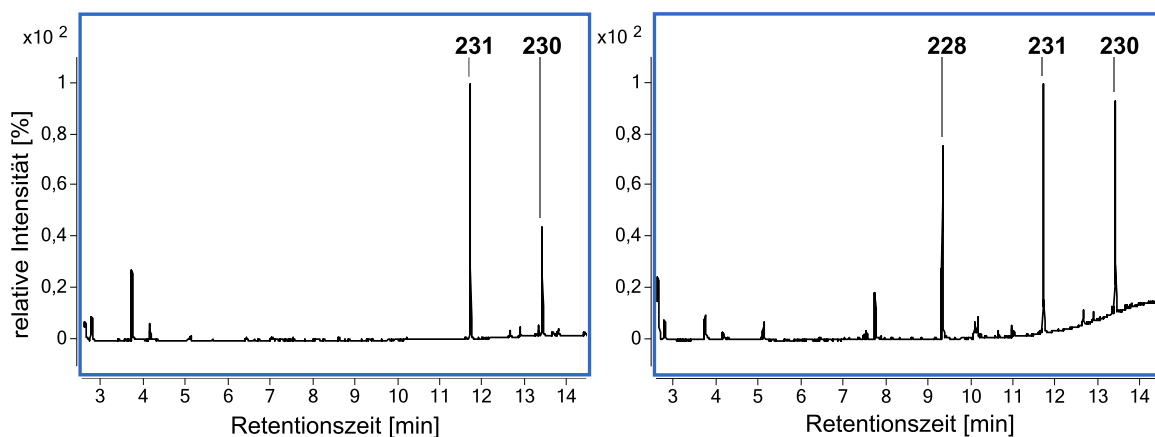
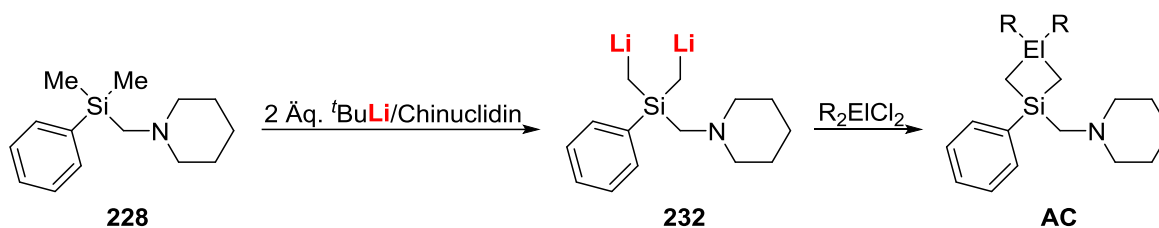


Abbildung 4.72: Gaschromatogramme der Deprotonierungsreaktionen an (Piperidinomethyl)silan **228** in refluxierendem $n\text{-Heptan}$ (links) und in der Mikrowelle (rechts).

Es lässt sich anhand dieser Testreaktion dementsprechend nicht klären, welche der verwendeten Methoden zur Erhitzung der Reaktion zielführender ist. Das Auftreten sowohl mono- also auch difunktionalisierter Produkte in beiden Umsetzungen lässt vermuten, dass eine selektive Zweifachlithierung des Substrats **228** unter den gewählten Bedingungen nicht erreicht werden kann. Eine systematische Variation der Äquivalente der eingesetzten Reagenzien sowie der Reaktionszeiten und ggf. auch –temperaturen könnte hier zur Ermittlung idealer Reaktionsbedingungen eingesetzt werden. Sollte die Dilithierung des (Piperidinomethyl)silans **228** erfolgreich verlaufen, wäre auch an dieser lithiierten Spezies eine ringschließende Abfangreaktion mit Dichlorelektrophilen gemäß Schema 4.56 denkbar.



Schema 4.56: Potentielle Ringschlussreaktion an zweifach lithiertem (Piperidinomethyl)silan **232** durch ein Dichlorelektrophil.

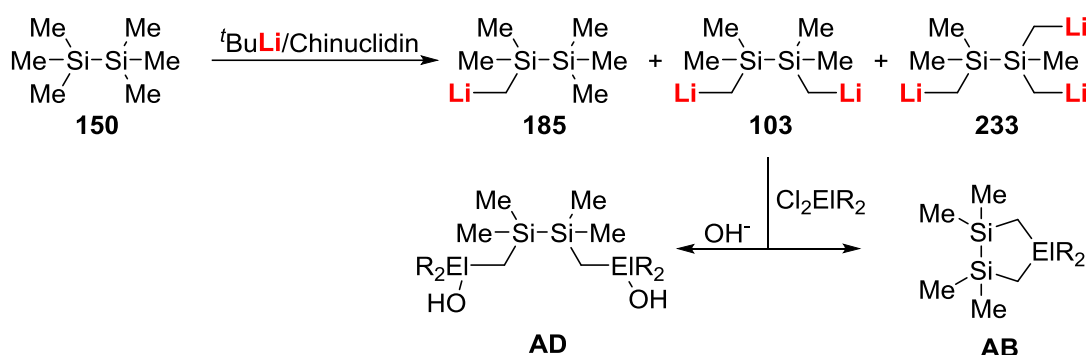
Die daraus potentiell resultierenden Ringsysteme **AC** weisen zwar ein gespanntes und somit vermutlich reaktives Si–C–Ei–C-Vierringmotiv auf, tragen jedoch den heteroatomhaltigen und gegebenenfalls reaktiven Piperidinomethyl-Seitenarm auf, welcher mögliche Folgereaktionen beeinflussen könnte. Wie zuvor bereits herausgestellt, bestand das Ziel der vorliegenden Arbeit jedoch darin, mehrfache Metallierungen ohne die Zuhilfenahme reaktiver Heteroatome zu bewerkstelligen. Aus diesem Grund wurde die Ringschlussreaktion des dilithiierten (Piperidinomethyl)silans **232** nicht näher verfolgt.

Tabelle 4.9: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung der Verbindung **229**.

| Verbindung | 229 |
|--|--|
| Empirische Formel | C ₅₆ H ₈₈ Li ₄ N ₄ Si ₄ |
| Formelgewicht | 957.42 |
| Temperatur [K] | 100.0 |
| Kristallsystem | triklin |
| Raumgruppe | P $\bar{1}$ |
| a [Å] | 11.327(7) |
| b [Å] | 16.399(9) |
| c [Å] | 16.901(12) |
| α [°] | 100.68(3) |
| β [°] | 109.24(2) |
| γ [°] | 92.476(19) |
| Volumen [Å ³] | 2894(3) |
| Z | 2 |
| ρ_{calc} [g·cm ⁻³] | 1.099 |
| μ [mm ⁻¹] | 0.140 |
| F(000) | 1040.0 |
| Kristallgröße [mm ³] | 0.201 × 0.154 × 0.102 |
| Strahlung | MoK α (λ = 0.71073 Å) |
| 2 θ -Bereich für Datensammlung [°] | 4.356 bis 57.998 |
| Indexbereiche | -15 ≤ h ≤ 15, -22 ≤ k ≤ 22, -23 ≤ l ≤ 23 |
| Gesammelte Reflexe | 122589 |
| Unabhängige Reflexe | 15384 [R _{int} = 0.0544, R _{sigma} = 0.0303] |
| Daten/Restraints/Parameter | 15384/0/649 |
| Goodness-of-fit an F ² | 1.066 |
| Endgültige R-Werte [$I \geq 2\sigma(I)$] | R ₁ = 0.0665, wR ₂ = 0.1708 |
| Endgültige R-Werte (alle Daten) | R ₁ = 0.0861, wR ₂ = 0.1853 |
| Restelektronendichte / e·Å ⁻³ | 1.01/-0.53 |

4.5.3 Fazit und Ausblick der Ringschlussreaktionen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die hochreaktiven Basensysteme des *tert*-Butyllithium- sowie des *iso*-Propyllithiums, jeweils stabilisiert durch Chinuclidin, für die Deprotonierung gering C–H-acider Substrate wie Hexamethyldisilan (**150**) und Tetramethylsilan (**149**) eingesetzt werden können. Während der hier vorgestellten Untersuchungen wurde beobachtet, dass eine mono-, di- und auch höhere Lithiierung der Substrate vorlag. Die dilithiierten Spezies können, wie in Schema 4.57 gezeigt, zur Ausbildung von Ringsystemen eingesetzt werden, indem sie mit Dichlorelektrophilen umgesetzt werden. Alternativ wurde jedoch die Reaktion der dilithiierten Spezies mit zwei Molekülen des Elektrophils beobachtet, sodass es bei der anschließenden wässrigen Aufarbeitung zur Hydrolyse der verbleibenden Chloridfunktionalitäten kam.



Schema 4.57: Lithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) mittels des Basensystems *tert*-Butyllithium/Chinuclidin und mögliche Folgereaktionen.

An dieser Stelle kann möglicherweise die Zugabe polarer Lösemittel zu einer erhöhten Löslichkeit der eingesetzten Elektrophile führen und somit die zum Ringschluss benötigte Reaktion zwischen jeweils einem Teilchen des Elektrophils und der dilithiierten Spezies begünstigen. In der hier vorgestellten Arbeit lag der Fokus jedoch nicht auf der präparativen Darstellung der entsprechenden Ringsysteme, sondern auf der Ermittlung der prinzipiellen synthetischen Anwendungsmöglichkeiten des Basensystems. Aus diesem Grund wurden derartige Optimierungsansätze bisher nicht verfolgt und bleiben Gegenstand zukünftiger Untersuchungen.

Bei der Umsetzung des Hexamethyldisilans (**150**) kann die zweifache Lithiierung sowohl am selben Siliciumzentrum (hier geminal genannt) als auch an zwei verschiedenen Siliciumzentren (hier vicinal genannt) eines Disilans erfolgen. Während die quantenchemischen Untersuchungen eine vergleichbare Wahrscheinlichkeit beider Prozesse andeuten, wurde im Experiment eine deutliche Bevorzugung der für die erwünschten Ringschlussreaktionen erforderlichen vicinalen Dilithiierung beobachtet. Auf diese Weise konnten die in Abbildung 4.73 dargestellten drei fünfgliedrigen Ringsysteme bereits erfolgreich erzeugt werden.

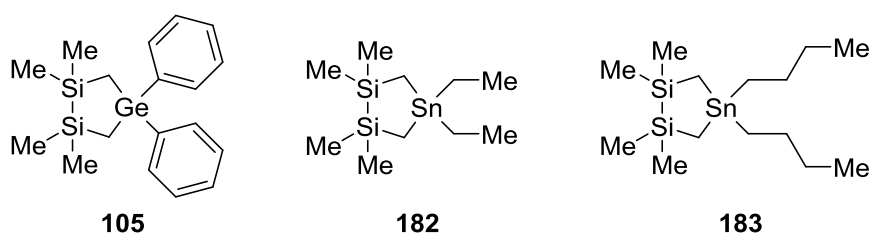


Abbildung 4.73: Im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich synthetisierte Ringsysteme.

Neben der Ringschlussreaktion des dilithiierten Hexamethyldisilans mit Diphenyldichlorgerman gelang dabei erstmals auch die Synthese der analogen Dibutyl- und Diethylzinn-Ringsysteme, welche nur über die hier entwickelte Route mittels Deprotonierung des Startmaterials zugänglich sind. Eine Erzeugung der dilithiierten Spezies mittels reduktiver Spaltung einer Kohlenstoff-Schwefel-Bindung (siehe Kapitel 2.3.4) ist bei angestrebter Verwendung eines Zinn-basierten Elektrophils aufgrund des im Reaktionsgemisch verbleibenden Thioethers nicht möglich. Ausschließlich geringfügige Erfolge wurden bisher bei Ringschlussreaktionen mit Dichlorsilanen als Elektrophilen erzielt, sodass diese Systeme in zukünftigen Untersuchungen näher beleuchtet werden sollten. Insgesamt konnten mithilfe einer detaillierten Auswertung der auftretenden Produktgemische bereits einige Strategien zur Optimierung der Ringschlussreaktionen abgeleitet und erfolgreich angewendet werden, wie die in Abbildung 4.74 gegenübergestellten Gaschromatogramme verdeutlichen.

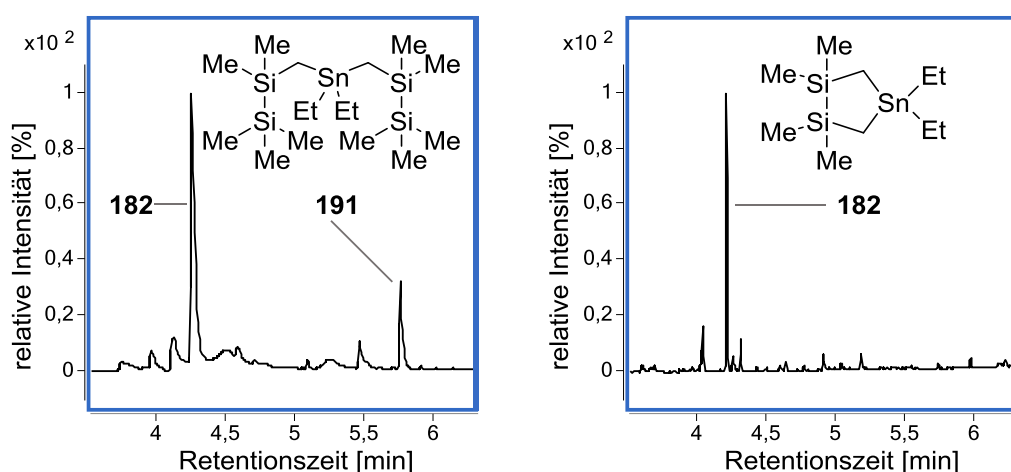
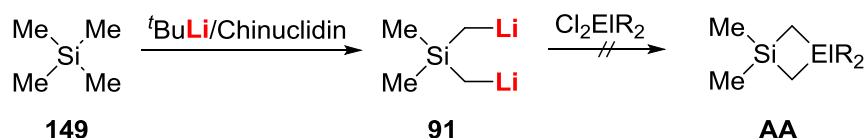


Abbildung 4.74: Ausschnitte der Gaschromatogramme des Rohproduktgemisches der Synthese des Ringsystems **182** ohne (links) und mit (rechts) Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen.

So führt beispielsweise eine verlängerte Reaktionszeit zu einer Erhöhung der Menge des dilithiierten Intermediats. Außerdem können eine erhöhte Verdünnung sowie eine erniedrigte Temperatur bei Zugabe des Elektrophils insbesondere bei den Zinn-basierten Systemen zu einer Erhöhung der Selektivität zugunsten der angestrebten Ringschlussreaktion eingesetzt werden. Anschließende Untersuchungen müssen nun erfolgen, um die im Rahmen dieser Arbeit bisher nicht angestrebte präparative Synthese der Ringsysteme zu erreichen. Da bisher gezeigt werden konnte, dass das hochreaktive Basensystem des Chinuclidin-stabilisierten *tert*-Butyllithiums erfolgreich zur mehrfachen Deprotonierung geringfügig C–H-acider Verbindungen eingesetzt werden kann, eröffnet sich ein hohes synthetisches Potential, welches es nun auszuschöpfen gilt.

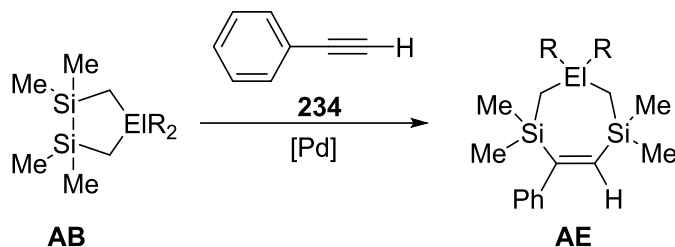


Schema 4.58: Mislungene Synthese viergliedriger Ringsysteme ausgehend von dilithiiertem Tetramethylsilan **91**.

In Bezug auf die analogen viergliedrigen Ringsysteme, welche gemäß Schema 4.58 ausgehend von zweifach lithiiertem Tetramethylsilan **91** erzeugt werden können, wurden bisher keine Erfolge verzeichnet. Während Abfangreaktionen mit Trimethylchlorstannan zeigen konnten, dass eine zweifache Deprotonierung des Startmaterials erreicht wurde, konnte

eine Umsetzung mit Dichlorelektrophilen zum jeweiligen Ringsystem bisher nicht bewerkstelligt werden. Die zugrunde liegende Abfangreaktion bedarf dementsprechend gründlicher Optimierungen, um ohne den Einsatz stabilisierender oder koordinierender Seitenarme eine Synthese der siliciumhaltigen Vierringe zu ermöglichen. Ein Ausweichen auf das schwerere und somit weniger flüchtige Dimethyldiphenylsilan (**205**) führte ebenfalls nicht zur Bildung der viergliedrigen Ringsysteme. Hier führt eine mangelnde Selektivität der Dilitiierung zur Metallierung sowohl der Methyl- als auch der Phenylgruppen, sodass Produktgemische erzeugt werden, welche eine Umsetzung der dimetallierten Spezies zu den jeweiligen Ringsystemen ausschließen.

Aufgrund ihrer durch das kleine Ringsystem gespannten Si–Si-Bindung weisen die ausgehend von Hexamethyldisilan (**150**) erzeugten fünfgliedrigen Systeme eine besondere Reaktivität auf, welche Möglichkeiten zu Folgereaktionen bietet. Dazu zählt die in Schema 4.59 gezeigte Palladium-katalysierte Insertion von Alkinen in die Si–Si-Bindung unter Vergrößerung des Ringsystems.^[79]



Schema 4.59: Ringerweiternde Metathesereaktion an den fünfgliedrigen Ringsystemen **AB** mithilfe eines Palladium-Katalysators.

Das in der Zielverbindung **AE** an der Doppelbindung liegende Proton weist eine für Alkene charakteristische chemische Verschiebung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf, sodass der Erfolg der zugrunde liegenden Reaktion einfach mittels NMR-Spektroskopie ermittelt werden kann. Im eigenen Arbeitskreis konnte diese Metathesereaktion bereits auf fünfgliedrige Ringsysteme angewendet werden, welche mittels Thioetherspaltung erhalten wurden.^[65] In zukünftigen Untersuchungen sollte dies auf die im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich dargestellten Systeme ausgeweitet werden.

4.6 Kooperationsprojekte

Im Rahmen des eigenen Promotionsstudiums wurden detaillierte röntgenkristallographische Kenntnisse erlangt und vertieft, welche zur Durchführung diverser Kooperationsprojekte führten. Die Strukturaufklärungen mittels Einkristallröntgenkristallographie konnten dabei einige Erkenntnisse liefern, welche auf anderen Wegen nicht oder nur bedingt zugänglich gewesen wären. Im Folgenden wird eine Auswahl dieser Kooperationsprojekte vorgestellt und der Beitrag der röntgenkristallographischen Beteiligung herausgestellt.

Es bestanden Kooperationen mit den folgenden Forschungsgruppen:

Prof. Dr. Michael Knorr

Institut UTINAM, Université de Franche-Comté, Besançon, Frankreich.

Prof. Dr. Dr. h. c. Michael Spiteller

Institut für Umweltforschung, Technische Universität Dortmund.

Prof. Dr. Dr. h. c. Herbert Waldmann

Abteilung Chemische Biologie, Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund.

Dr. Kamal Kumar

Abteilung Chemische Biologie, Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund.

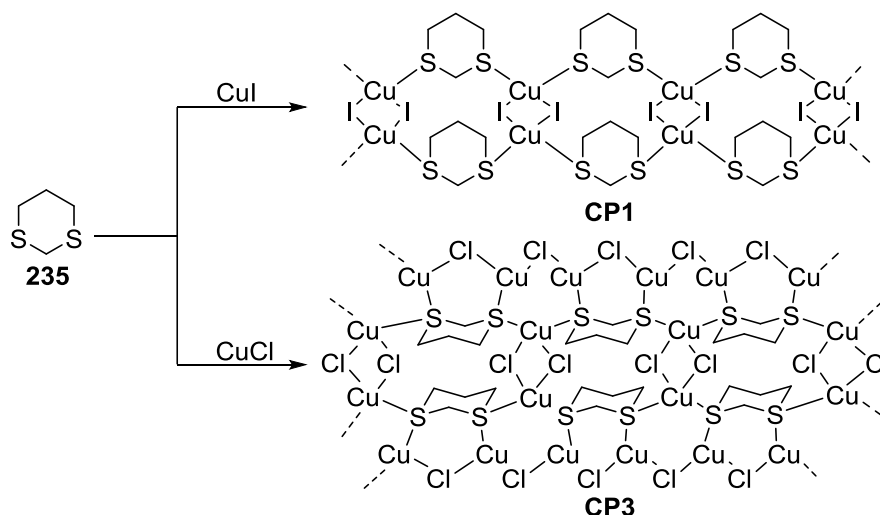
Prof. Dr. Martin Hiersemann

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Dortmund.

4.6.1 1,3-Dithiane als strukturbildende Liganden für den Aufbau von Kupfer(I)-Koordinationspolymeren^[IV]

Dieses Kooperationsprojekt wurde veröffentlicht als: *1,3-Dithianes as Assembling Ligands for the Construction of Copper(I) Coordination Polymers. Investigation of the Impact of the RC(H)S₂C₃H₆ Substituent and Reaction Conditions on the Architecture of the 0D–3D Networks*, A. Raghuvanshi, M. Knorr, L. Knauer, C. Strohmann, S. Boullanger, V. Moutarlier, L. Viau, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 5753–5775.

Im Rahmen der eigenen kristallographischen Tätigkeit wurde eine Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. MICHAEL KNORR in Besançon, Frankreich, gepflegt. Eines der Forschungsinteressen dieser Arbeitsgruppe liegt im Aufbau und der intensiven Untersuchung von Kupfer(I)-Koordinationspolymeren, welche verschiedene Lumineszenz- oder thermochromische Effekte zeigen. Eines der konkreten Projekte beschäftigt sich dabei mit der Verwendung des Heterocyclus 1,3-Dithian als Ligand für die Kupfer(I)-Halogenide. Neben dem strukturbildenden Einfluss des Halogens wurde auch die strukturelle Diversität in Abhängigkeit einer weiteren Funktionalisierung des Liganden in 2-Position untersucht. Auf diese Weise konnten 19 Koordinationspolymere erhalten werden, deren Strukturaufklärung im Festkörper einen entscheidenden Beitrag zur Klärung der strukturbildenden Einflüsse lieferte. Eine Übersicht der erhaltenen Strukturen wird in Tabelle 4.10 gegeben.


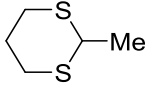
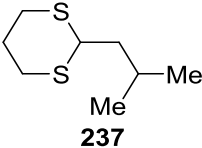
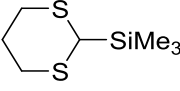
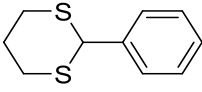
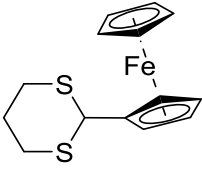


Schema 4.60: Geometrien der Koordinationspolymere **CP1** und **CP3**. Der Übersichtlichkeit halber wurde auf eine perspektivisch korrekte Darstellung verzichtet.

Die Bildung der Koordinationspolymere wird dabei durch die starre Anordnung der beiden Schwefelzentren im Dithian-Grundgerüst begünstigt. Durch die mangelnde Flexibilität ist eine chelatisierende Koordination an Kupferzentren ausgeschlossen, sodass die Schwefelzentren jeweils eine verbrückende Koordination ausbilden. Dabei werden jedoch zwischen den ein- und den zweidimensionalen Koordinationspolymeren unterschiedliche Koordinationsmodi der Schwefelzentren beobachtet. Veranschaulicht werden kann das entsprechend Schema 4.60 an den Polymeren **CP1** und **CP3**. Während die Schwefelzentren im eindimensionalen Polymer **CP1** als Zweielektronendonoren fungieren und jeweils einen Kontakt zu nur einem Kupferzentrum aufbauen, bilden sie im zweidimensionalen **CP3** eine verbrückende Koordination unter Verwendung aller vier freien Elektronen aus.

^[IV] Reproduziert in Teilen mit Erlaubnis aus *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 5753–5775. © 2019 American Chemical Society.

Tabelle 4.10: Übersicht der untersuchten Liganden und der resultierenden Koordinationspolymere (CP).

| Ligand | CuX, X = | Koordinationspolymer (CP) | Sekundäre Baueinheit | Dimensionalität |
|---|----------|---------------------------|---|-----------------|
|  235 | I | CP1 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-I})_2$ | 1D |
| | Br | CP2 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Br})_2$ | 1D |
| | Cl | CP3 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Cl})_2$ | 2D |
|  236 | I | CP4 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-I})_2$ | 2D |
| | I | CP5 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-I})_2$ | 1D |
| | I | CP6 | $\text{Cu}_8(\mu_3\text{-I})_8$ | 3D |
| | Br | CP7 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Br})_2$ | 1D |
| | Cl | CP8 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Cl})_2$ | 1D |
|  237 | I | CP10 | $\text{Cu}_3(\mu_3\text{-I})(\mu_2\text{-I})_2$ | 2D |
| | Br | CP11 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Br})_2$ | 2D |
| | Cl | CP12 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-Cl})_2$ | 2D |
|  238 | I | CP13 | $\text{Cu}_2(\mu_4\text{-I})(\mu_2\text{-I})$ | 1D |
| | Br | CP14 | $\text{Cu}_2(\mu_4\text{-Br})(\mu_2\text{-Br})$ | 1D |
| | Cl | CP15 | $\text{Cu}_2(\mu_4\text{-Cl})(\mu_2\text{-Cl})$ | 1D |
|  239 | I | CP16 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-I})_2$ | 1D |
| | I | CP17 | $\text{Cu}_3(\mu_3\text{-I})(\mu_2\text{-I})_2$ | 2D |
| | Br | CP18 | $\text{Cu}_3(\mu_3\text{-Br})(\mu_2\text{-Br})_2$ | 2D |
|  240 | I | D1 | $\text{Cu}_2(\mu_2\text{-I})_2$ | 0D |
| | I | CP19 | $\text{Cu}_2(\mu_3\text{-I})_2$ | 1D |

Es lässt sich erkennen, dass eine hohe strukturelle Vielfalt der Koordinationspolymere beobachtet wurde. Dabei hat nicht nur der Ligand, sondern auch das eingesetzte Kupfersalz einen Einfluss auf die resultierende Struktur. Eine besondere Beobachtung trat bei der Untersuchung von **CP16** auf. Aufgrund der hohen Qualität der Einkristalle wurde die röntgenkristallographische Untersuchung statt nur bei 100 K bei fünf Temperaturen zwischen 100 und 300 K durchgeführt, um den Einfluss der Temperatur auf die Kupfer-Kupfer-Abstände und somit auf das Lumineszenzverhalten des Koordinationspolymers zu untersuchen. Dabei wurde neben einer typischen Verlängerung der Achsen *a*, *b* und *c* der Elementarzelle auch eine Verlängerung der Cu–Cu-Distanzen sowie eine Änderung der Raumgruppe beobachtet. All diese Beobachtungen werden in Tabelle 4.11 zusammengefasst.

Tabelle 4.11: Strukturelle Parameter des Koordinationspolymers **CP16** im untersuchten Temperaturbereich.

| T [K] | a [Å] | b [Å] | c [Å] | Raum- gruppe | d _{Cu-Cu} [Å] | R-Wert | CCDC- Nummer |
|----------|------------|-------------|-------------|-----------------|---------------------------|--------|-----------------|
| 100 | 7.4301(6) | 9.5709(8) | 15.0323(12) | $P\bar{1}$ | 2.6588(3) 2.7086(3) | 2.02% | 1886855 |
| 150 | 7.4555(3) | 9.5687(4) | 15.0484(6) | $P\bar{1}$ | 2.6642(4) 2.7105(4) | 2.35% | 1886857 |
| 200 | 7.5117(3) | 9.5634(4) | 15.0694(6) | $P\bar{1}$ | 2.6731(7) 2.7114(7) | 3.15% | 1886853 |
| 250 | 7.5952(5) | 15.0933(10) | 9.5401(7) | $P2_1/m$ | 2.6965(5) | 2.87% | 1886854 |
| 300 | 7.6021(10) | 15.1124(19) | 9.5457(12) | $P2_1/m$ | 2.7003(6) | 3.22% | 1886856 |

Während die Achsen *a* und *c* während der ersten drei Temperaturen wie erwartet verlängert werden, ist bei *b* eine Verkürzung festzustellen. Die bereits angesprochene Änderung der Raumgruppe zwischen 200 und 250 K zeugt von einer Phasenumwandlung zwischen diesen Temperaturen. Es wird ein Übergang vom triklinen ins monokline Kristallsystem beobachtet, wodurch eine höhere Symmetrie im Kristall deutlich wird. Zusätzlich bestärkt wird diese Beobachtung durch die verschwindende Verzwilligung, welche bei 100, 150 und 200 K ermittelt und mithilfe von HKLF5-Daten modelliert wurde. Bei den höheren Temperaturen 250 und 300 K wird diese Verzwilligung nicht mehr beobachtet. Durch die Änderung der Symmetrie und somit des Kristallsystems greift ab einer Temperatur von 250 K eine geänderte Aufstellung der Achsen der Elementarzelle, da klassischerweise im monoklinen Kristallsystem der Winkel β den monoklinen (und somit von 90° abweichenden) Winkel darstellt und die Achse *b* die längste Achse wird. Im Vergleich zu den triklinen Zellen bei 100, 150 und 200 K tauschen in Tabelle 4.11 demnach die Achsen *b* und *c* die Positionen. Während die längste Achse nach wie vor an Länge zunimmt, wird nun auch bei *c* (vormals *b*) eine Verlängerung bei steigender Temperatur festgestellt. Die Phasenumwandlung nimmt ebenfalls Einfluss auf die beobachteten Kupfer-Kupfer-Abstände. Bei den triklinen Strukturen bei 100, 150 und 200 K treten zwei kristallographisch unabhängige Kupferzentren in der asymmetrischen Einheit auf, welche jeweils über eine Inversion Kontakt zu einer benachbarten Einheit aufweisen, sodass zwei unterschiedliche Abstände beobachtet werden. Innerhalb dieser ersten drei Temperaturen nehmen beide Abstände zu, wobei die stärkere Veränderung beim jeweils erstgenannten, kürzeren Abstand zu beobachten ist. Es kommt somit zu einer Annäherung beider Distanzen. Beim bereits erläuterten Phasenübergang in das monokline Kristallsystem wird eine erhöhte Symmetrie beobachtet, sodass in der Elementarzelle nun nur noch ein Kupferzentrum beobachtet wird. Somit werden alle beobachteten Kupfer-Kupfer-Abstände gleich und unterliegen bei weiterer Erhöhung der Temperatur auf 300 K ebenfalls einer Verlängerung. Die Reversibilität dieser Phasenumwandlung wurde durch ein anschließendes Abkühlen des Kristalls auf 100 K und erneute Strukturbestimmung bei dieser Temperatur bestätigt. Es wurde dabei erneut die geringere symmetrische Raumgruppe $P\bar{1}$ beobachtet und auch die zuvor beobachtete Verzwilligung wurde wiederhergestellt.

Einhergehend mit der kristallographisch ermittelten Phasenumwandlung wurde auch eine Veränderung des Lumineszenzverhaltens beobachtet. Während bei 298 K zwei Emissionsbanden bei 435 und 554 nm festgestellt werden konnten, wurde bei 77 K nur noch eine Bande mit Maxima bei 435 nm beobachtet, deren Intensität deutlich höher als bei Raumtemperatur war. Es konnte jedoch bisher nicht eindeutig geklärt werden, ob dieser thermochromische Effekt direkt auf die beschriebene Phasenumwandlung zurückzuführen ist.

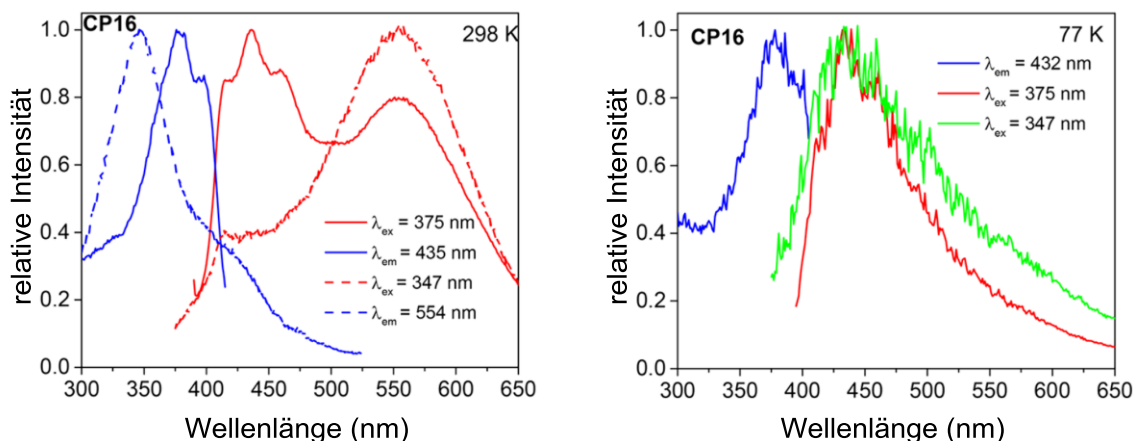


Abbildung 4.75: Lumineszenzspektren (Emission und Excitation) des Koordinationspolymers **CP16** bei 298 K (links) und 77 K (rechts).

Insgesamt konnten im Rahmen dieses Kooperationsprojektes einige vollständige Reihen der Koordinationspolymere von Kupfer(I)-halogeniden mit verschiedenen funktionalisierten 1,3-Dithianliganden strukturell aufgeklärt werden, welche ein tieferes Verständnis der strukturbildenden Einflüsse von Ligand und Halogenid auf die ausgebildeten Koordinationspolymere zulässt. Anhand der temperaturabhängigen Einkristallröntgenstrukturanalyse des Polymers **CP16** konnte zudem eine Phasenumwandlung festgestellt werden, welche möglicherweise die beobachteten thermochromischen Effekte bedingt. Zur Klärung dieser Beobachtung müssen nun weitere Untersuchungen im Experiment und mithilfe theoretischer Berechnungen erfolgen.

4.6.2 Cardenolide aus der Stammrinde von *Salacia staudtiana*^V

Dieses Kooperationsprojekt wurde veröffentlicht als: *Cardenolides from the stem bark of Salacia staudtiana*, D. W. Kamtcha, M. Tene, K. G. Bedane, L. Knauer, C. Strohmann, P. Tane, S. Kusari, M. Spitteller, *Fitoterapia* **2018**, 127, 402–409.^[80]

Eine weitere Kooperation besteht mit dem *Institut für Umweltforschung (INFU)* der eigenen Fakultät unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. MICHAEL SPITTELLER. Eines der Forschungsgebiete des Instituts besteht in der Isolierung und Charakterisierung biologisch aktiver Substanzen aus Pflanzen, welche in Kamerun heimisch sind. Zu diesem Zwecke werden Proben dieser Pflanzen vor Ort gesammelt und die beinhalteten Substanzen mittels diverser Verfahren wie beispielsweise HPLC zunächst isoliert und anschließend eingehend charakterisiert. Zu den im Interesse des Instituts stehenden Pflanzen zählt *Salacia staudtiana*, welche seit langer Zeit von traditionellen Heilern zur Behandlung mikrobieller Infektionen und Übergewicht eingesetzt wird. Es gelang, zahlreiche unbekannte Verbindung aus der in Abbildung 4.76 dargestellte Stammrinde dieser Pflanze zu isolieren und zu charakterisieren. Während die chemische Zusammensetzung mithilfe hochaufgelöster Massenspektrometrie (ESI-HRMS) ermittelt und die Konnektivität durch Kombination diverser ein- und zweidimensionaler NMR-Messungen wie DEPT-, HSQC- und HMBC-Experimente bestimmt werden konnte, war die Bestimmung der in Abbildung 4.77 dargestellten absoluten Konfiguration nur mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse möglich.



Abbildung 4.76: Stammrinde von *Salacia staudtiana*.^[64]

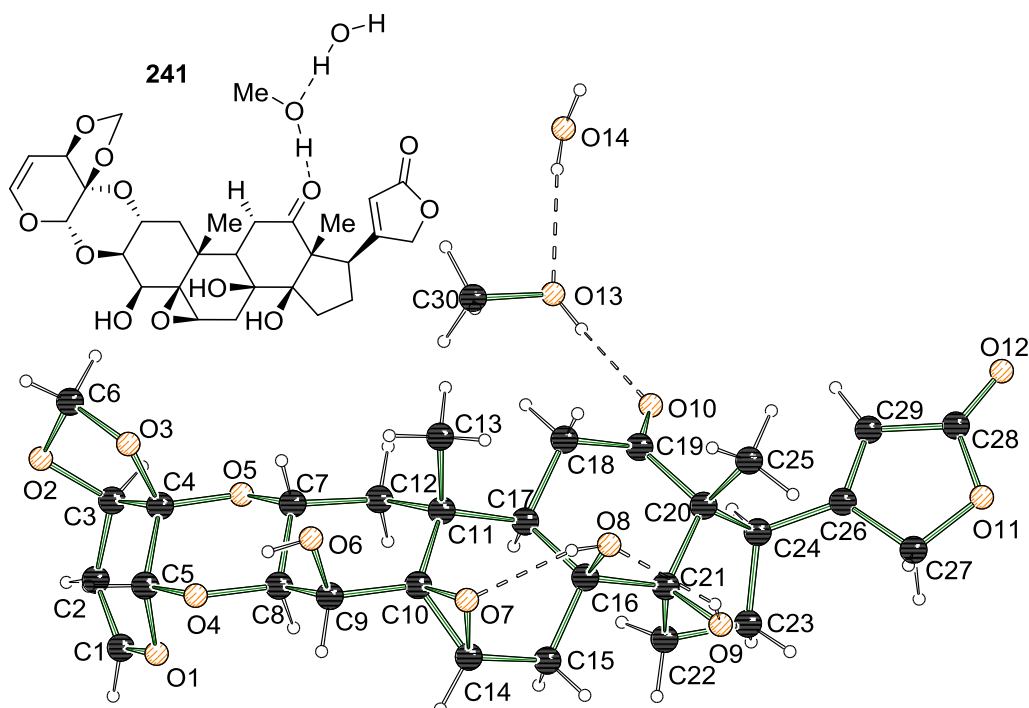


Abbildung 4.77: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall der Verbindung 241.

^[M] Reproduziert in Teilen aus *Fitoterapia* **2018**, 127, 402–409. © 2019, mit Erlaubnis von Elsevier.

Die Verbindung **241** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form farbloser Nadeln aus. Ausgehend von der Raumgruppe, welche weder Inversions- noch Spiegelsymmetrie zulässt, und des Flack-Parameters von 0.04(4) kann davon ausgegangen werden, dass es sich um die in Abbildung 4.77 dargestellte absolute Konfiguration handelt. Zu deren Bestimmung wird in der Einkristallröntgenstrukturanalyse der Effekt der anomalen Dispersion genutzt. Durch eine Beeinflussung der Phase der Struktur Faktoren durch ausreichend schwere Atome kommt es in Strukturen, welche in einer der 65 sogenannten SOHNCKE-Raumgruppen^[81] (umgangssprachlich auch als „chirale Raumgruppen“ bezeichnet) kristallisieren, zu Intensitätsunterschieden zwischen den Reflexen, welche über das FRIEDEL'sche Gesetz in zentrosymmetrischen Strukturen symmetrieäquivalent und somit von gleicher Intensität wären. Diese Intensitätsunterschiede werden als BIJVOET-Differenzen bezeichnet und können zur Verifizierung der absoluten Struktur verwendet werden.^[82] Dies wird beispielsweise über den Flack-Parameter x erreicht.^[83] Bei dieser Methode werden die berechneten Reflexintensitäten aus einem Anteil $1 - x$, welcher dem aktuell dargestellten Bild zugeschrieben wird, und dem Anteil x , welcher das entsprechende Spiegelbild berücksichtigt, zusammengesetzt. Entspricht das aktuelle Modell dem richtigen Bild, wird der Anteil x des Spiegelbilds gleich null; ist eine Inversion des Modells nötig, nimmt x einen Wert von eins an. Werte, die im Rahmen der Standardabweichung signifikant zwischen null und eins liegen, deuten auf eine Verzwilligung beider Enantiomere hin. Da die für diese Methode der Bestimmung der absoluten Struktur notwendigen Unterschiede der Reflexintensitäten abhängig sind von der Zahl der Elektronen der streuenden Atome sowie von der Wellenlänge der eingesetzten Strahlung, ist bei Leichtatomstrukturen wie Verbindung **241** die Verwendung der langwelligeren Kupfer- K_α -Strahlung mit einer Wellenlänge von $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ notwendig.

Neben dem Cardenolid **241** konnte auch eine weitere Verbindung röntgenkristallographisch aufgeklärt werden. Dabei handelt es sich um das in Abbildung 4.78 dargestellte Desacetylaeodendrogenin (**242**), welches zuvor bereits als Hydrolyseprodukt des Elaeodendrosid B^[84] und Elaeodendrogenin^[85] literaturbekannt war.

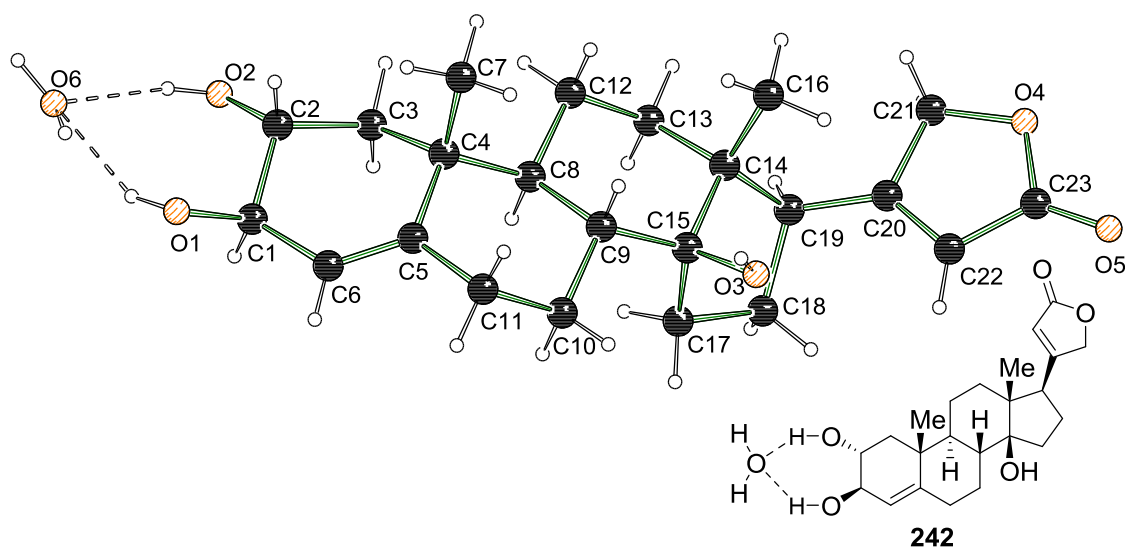


Abbildung 4.78: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall der Verbindung **242**.

Die Verbindung **242** kristallisierte im tetragonalen Kristallsystem in der SOHNCKE-Raumgruppe $P4_1$ in Form farbloser Nadeln aus. Auch hier konnte die absolute Struktur mittels des Flack-Parameters eindeutig bestimmt werden.

Zur Überprüfung der biologischen Aktivität der aus *Salacia staudtiana* isolierten Verbindungen wurde die antibakterielle Effektivität gegenüber verschiedenen Bakterienstämmen untersucht. Dabei wurde unter anderem für Verbindung **241** eine erhöhte antibakterielle Aktivität gegenüber dem humanpathogenen Stamm *Pseudomonas aeruginosa* festgestellt. Verbindung **242** wies hingegen kein nennenswertes antibakterielles Verhalten auf, im Gegensatz zu einer verwandten, an C1 zum Keton oxidierten Verbindung, welche ebenfalls antibakteriell gegen *P. aeruginosa* wirkt. Die strukturelle Aufklärung der Verbindung **241** konnte an dieser Stelle Hinweise auf eine Struktur-Aktivitäts-Beziehung der isolierten Verbindungen liefern.

Tabelle 4.12: Ausgewählte kristallographische Daten der Verbindungen **241** und **242**.

| Verbindung | 241 | 242 |
|-----------------------------|----------------|------------|
| Kristallsystem | orthorhombisch | tetragonal |
| Raumgruppe | $P2_12_12_1$ | $P4_1$ |
| a [Å] | 7.0155(5) | 7.5775(4) |
| b [Å] | 18.7329(14) | 7.5775(4) |
| c [Å] | 21.4349(16) | 35.519(2) |
| α [°] | 90 | 90 |
| β [°] | 90 | 90 |
| γ [°] | 90 | 90 |
| R-Wert ($I \geq 2\sigma$) | 3.70% | 3.50% |
| CCDC | 1823248 | 1823248 |

Die hier vorgestellten Strukturbestimmungen trugen in diesem Kooperationsprojekt zu einer eindeutigen Bestimmung der absoluten Konfiguration der Verbindungen **241** und **242** bei, deren Strukturen zuvor mittels diverser NMR-Techniken nur abgeschätzt werden konnten. Neben der Bestimmung der absoluten Konfiguration konnte die exakte Bestimmung der Molekülstruktur von **241** Hinweise auf die Ursachen einer möglichen antibakteriellen Reaktivität der isolierten Naturstoffe liefern.

4.6.3 Biologie-orientierte Synthese von Decahydro-4,8-epoxyazulen-Gerüsten

Dieses Kooperationsprojekt wurde veröffentlicht als: *Biology-Oriented Synthesis of Decahydro-4,8-epoxyazulene Scaffolds*, Z.-J. Jia, C. Merten, L. Knauer, S. Murarka, C. Strohm, H. Waldmann, *Synlett* **2017**, *28*, 2918–2922.^[86]

Am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund, besteht eine Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dr. h. c. HERBERT WALDMANN, welche sich mit dem Aufbau von Substanzbibliotheken beschäftigt, welche von Naturstoffen inspiriert sind und ebenfalls biologische Aktivität aufweisen. Eines der dabei gemeinsam verfolgten Projekte nutzt dabei das Decahydro-4,8-epoxyazulen-Grundgerüst, welches in einer Vielzahl von Naturstoffen vorzufinden ist und diverse Bioaktivitäten aufweist. Zu ihnen gehört das in Abbildung 4.79 gezeigte Englerin A (**243**), welches selektiv gegen Nierenkrebs bereits in nanomolaren Mengen wirkt.^[87]

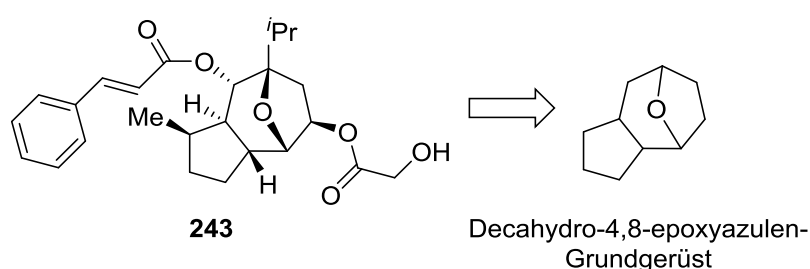
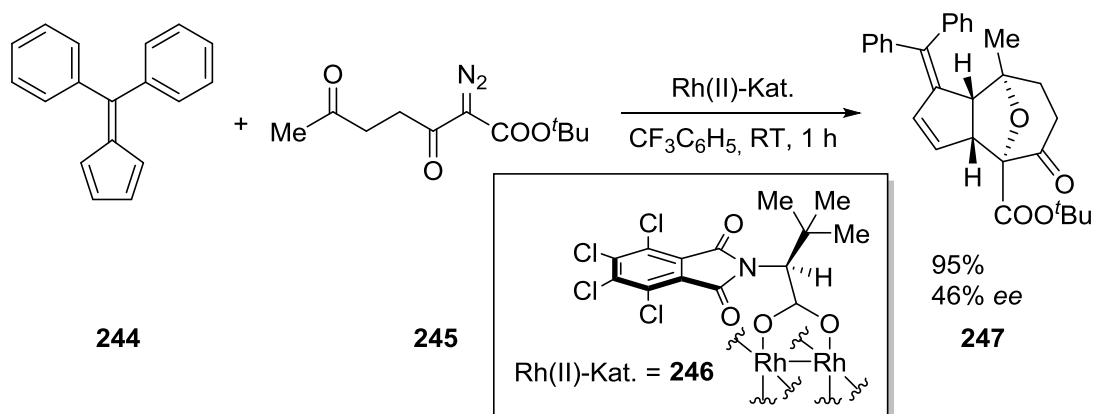


Abbildung 4.79: Molekülstruktur des Englerin A (**243**, links) und das daraus abgeleitete Decahydro-4,8-epoxyazulen-Grundgerüst (rechts).

Im Rahmen der Untersuchungen wurde eine Strategie zur Synthese des Strukturmotivs ausgehend von einfachen Startmaterialien entwickelt. Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Ermittlung des am besten geeigneten Rhodium(II)-Katalysators wurde die Anwendbarkeit der Methode auf eine breite Auswahl möglicher Startmaterialien überprüft. In Schema 4.61 ist die Synthese des Produkts **247** gezeigt, welche in Form von Kristallen erhalten wurde, welche sich zur Analyse mittels Röntgenkristallographie eigneten.



Schema 4.61: Synthese des diphenylsubstituierten Produkts **247**.

Die Reaktion verläuft mit einem Diastereomerenverhältnis von 95:5, liefert im Sinne einer enantioselektiven Synthese mit einem Enantiomerenüberschuss ee von 46% jedoch nur moderaten Erfolg. Mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse konnte die relative Konfiguration des Produkts eindeutig festgestellt werden.

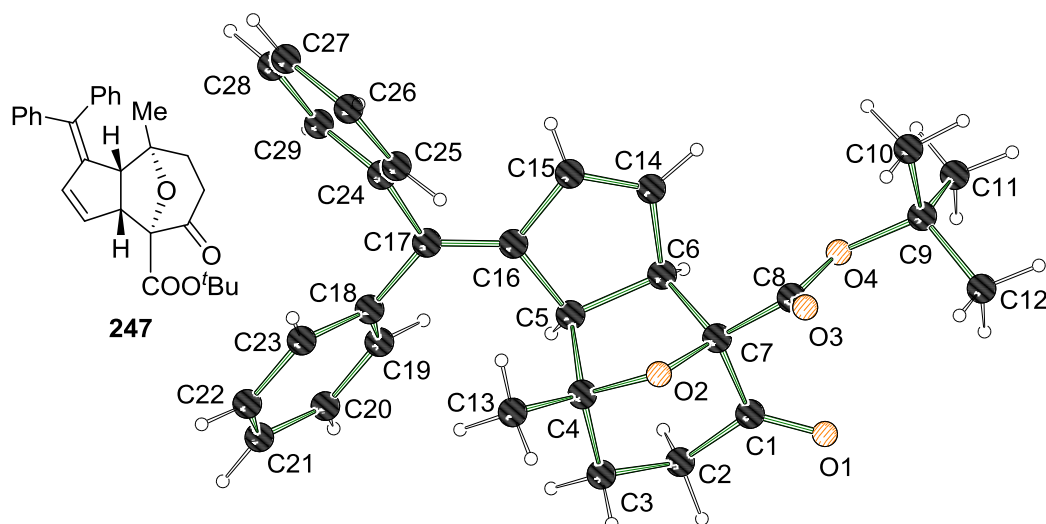


Abbildung 4.80: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall der Verbindung **247**.

Die Verbindung **247** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $C2/c$ in Form gelblicher Blöcke. Die centrosymmetrische Raumgruppe zeigt an, dass die Verbindung racemisch auskristallisierte, auch wenn der Enantiomerenüberschuss mittels chiraler HPLC zu 46% ermittelt wurde. Die Molekülstruktur im Kristall kann demnach nicht zur Bestimmung der Konfiguration des Hauptenantomers herangezogen werden. Hierfür wurde auf die Technik des Vibrations-Zirkulardichroismus zurückgegriffen. Dabei wird analog zum zirkularen Dichroismus die Drehung der Polarisationssebene der einfallenden Strahlung, welche durch die optische Aktivität chiraler Moleküle hervorgerufen wird, gemessen. Mithilfe quantenchemischer Berechnungen können die Spektren für alle möglichen Konformere berechnet werden. Ein Vergleich der experimentellen und theoretischen Spektren lässt dann auf die Konfiguration der untersuchten Substanz schließen. Im Rahmen dieses Kooperationsprojektes konnte die ermittelte Molekülstruktur im Kristall und die somit erhaltene relative Konfiguration als Ausgangspunkt für die Bestimmung der absoluten Konfiguration mittels VCD-Spektroskopie dienen.

Tabelle 4.13: Ausgewählte kristallographische Daten der Verbindung **247**.

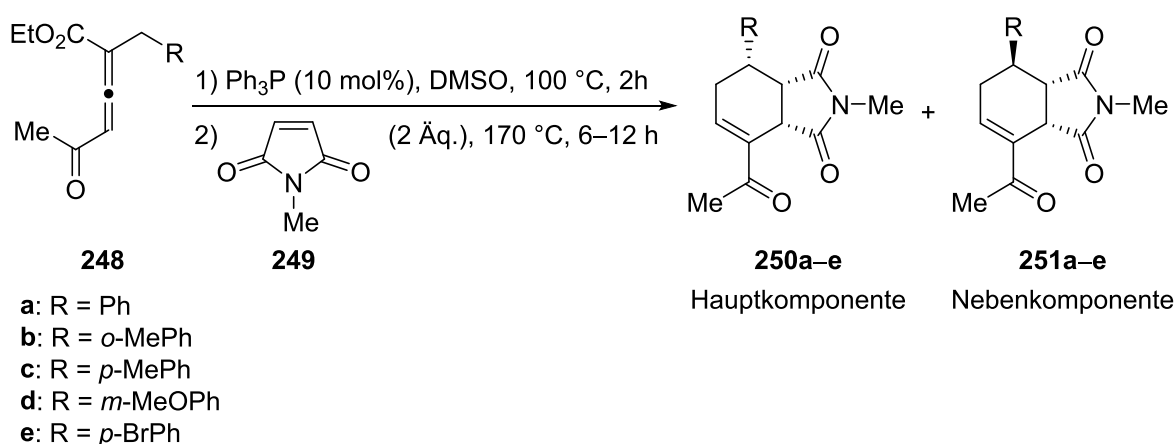
| Verbindung | 247 |
|-----------------------------|------------|
| Kristallsystem | monoklin |
| Raumgruppe | $C2/c$ |
| a [Å] | 25.537(8) |
| b [Å] | 8.296(2) |
| c [Å] | 24.579(6) |
| α [°] | 90 |
| β [°] | 114.510(9) |
| γ [°] | 90 |
| R-Wert ($I \geq 2\sigma$) | 4.00% |
| CCDC | 1552869 |

4.6.4 Synthese und Folgechemie stabiler, acyclischer und doppelt defizienter 1,3-Butadiene

Dieses Kooperationsprojekt wurde veröffentlicht als: *Unravelling the Synthesis and Chemistry of Stable, Acyclic, and Double-Deficient 1,3-Butadienes: An endo-Selective Diels-Alder Route to Hedgehog Pathway Inhibitors*, X. Xin, S. Zimmermann, J. Flegel, F. Otte, L. Knauer, C. Strohmann, S. Ziegler, K. Kumar, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 2717–2722.^[88]

Eines der zentralen Forschungsinteressen der Chemischen Biologie besteht in der Entwicklung neuartiger Wirkstoffe gegen verschiedenste Krebserkrankungen. So beschäftigt sich die Gruppe um Dr. KAMAL KUMAR unter anderen mit der Synthese funktionalisierter 1,3-Butadiene, welche anschließend in Diels–Alder-Reaktionen eingesetzt werden können, um bicyclische molekulare Gerüste aufzubauen. Die auf diesem Wege aufgebauten Substanzbibliotheken, welche verschiedenste Substitutionsmuster aufweisen, können anschließend biologischen Screenings unterzogen werden, um ihre Wirksamkeit in biologischen Prozessen einordnen zu können.

Im Rahmen des Kooperationsprojektes wurde die in Schema 4.62 dargestellte Synthesestrategie entwickelt, welche die Erzeugung der gewünschten elektronenarmen 1,3-Butadiene und die anschließende Umsetzung mit Dienophilen wie *N*-Methylmaleimid (NMM, **249**) in einer Diels–Alder-Reaktion in Form einer Eintopfsynthese erlaubt.



Schema 4.62: Eintopfsynthese der bicyclischen Verbindungen **250a–e** als Haupt- und **251a–e** als Nebenkomponente ausgehend von den elektronenarmen 1,3-Butadienen **248a–e**.

Es zeigte sich, dass das Verhältnis zwischen Haupt- und Nebenkomponente nicht durch das Substitutionsmuster der Allen-Vorstufen **258a–e** beeinflusst wird. Neben zwei Butadien-Vorstufen konnte die Hauptkomponente **250d** der in Schema 4.62 gezeigten Umsetzung in kristalliner Form erhalten und mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden. Dabei wurde die in Abbildung 4.81 gezeigte Molekülstruktur im Kristall erhalten.

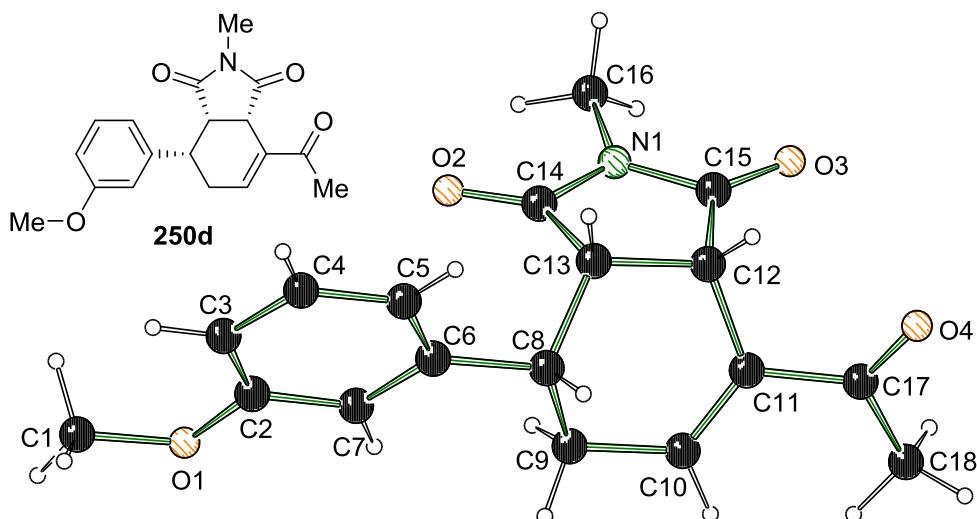
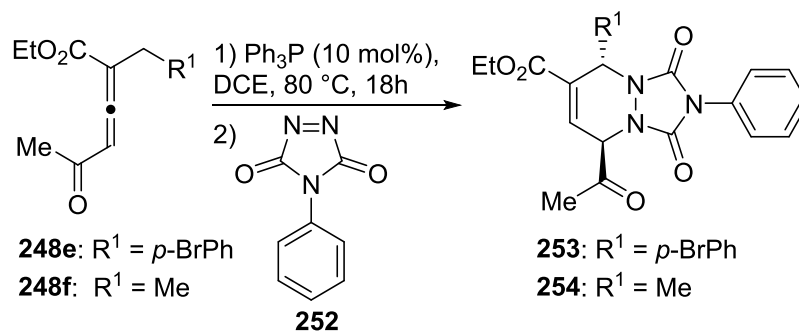


Abbildung 4.81: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall der Hauptkomponente **250d**.

Die Verbindung **250d** kristallisierte im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form farbloser Nadeln aus. Wenngleich die Verbindung in einer der SOHNCKE-Raumgruppen auskristallisierte, lässt sich dennoch keine absolute Konfiguration bestimmen. Grund dafür ist der uneindeutige Flack-Parameter von 0.4(5), welcher auf einen unzureichenden Einfluss der anomalen Dispersion auf die BIJVOET-Differenzen zurückzuführen ist. Dies liegt an der bereits genannten Abhängigkeit von der Wellenlänge und der Ordnungszahl der in der Struktur vorkommenden Elemente. Durch die hier verwendete Molybdän- K_α -Strahlung mit einer Wellenlänge von $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ kann bei einer Leichtatomstruktur wie **250d** keine verlässliche Aussage über die Intensitätsunterschiede von über das FRIEDEL'sche Gesetz verknüpften Reflexen getroffen werden. Da die Synthesen jedoch racemisch durchgeführt wurden, war eine enantiomerenreine Kristallisation ohnehin unwahrscheinlich. Es ist vielmehr denkbar, dass es sich bei der Verbindung **250d** um einen Inversionszwilling (Zwillingsgesetz $-1\ 0\ 0, 0\ -1\ 0, 0\ 0\ -1$) handelt, bei dem beide Enantiomere nicht über eine Inversionssymmetrie im Kristall miteinander verknüpft sind, sondern in getrennten Domänen kristallisierten. Die unzureichende anomale Dispersion verhindert an dieser Stelle jedoch eine sinnvolle Verfeinerung des entsprechenden Zwillingsgesetzes.

Nach der erfolgreichen Umsetzung der 1,3-Butadiene mit NMM als Dienophil wurde die Anwendbarkeit der Synthesemethode auf weitere Dienophile untersucht. Dies gelang unter anderem für das strukturell ähnliche 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion **252**. Auch die Produkte der in Schema 4.63 gezeigten Umsetzung mit den Vorstufen **248e** und **248f** lieferten kristalline Produkte, welche für die Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren.



Schema 4.63: Eintopfsynthese der bicyclischen Produkte **253** und **254** ausgehend von den Vorstufen **248e** und **248f** und dem Dienophil **252**.

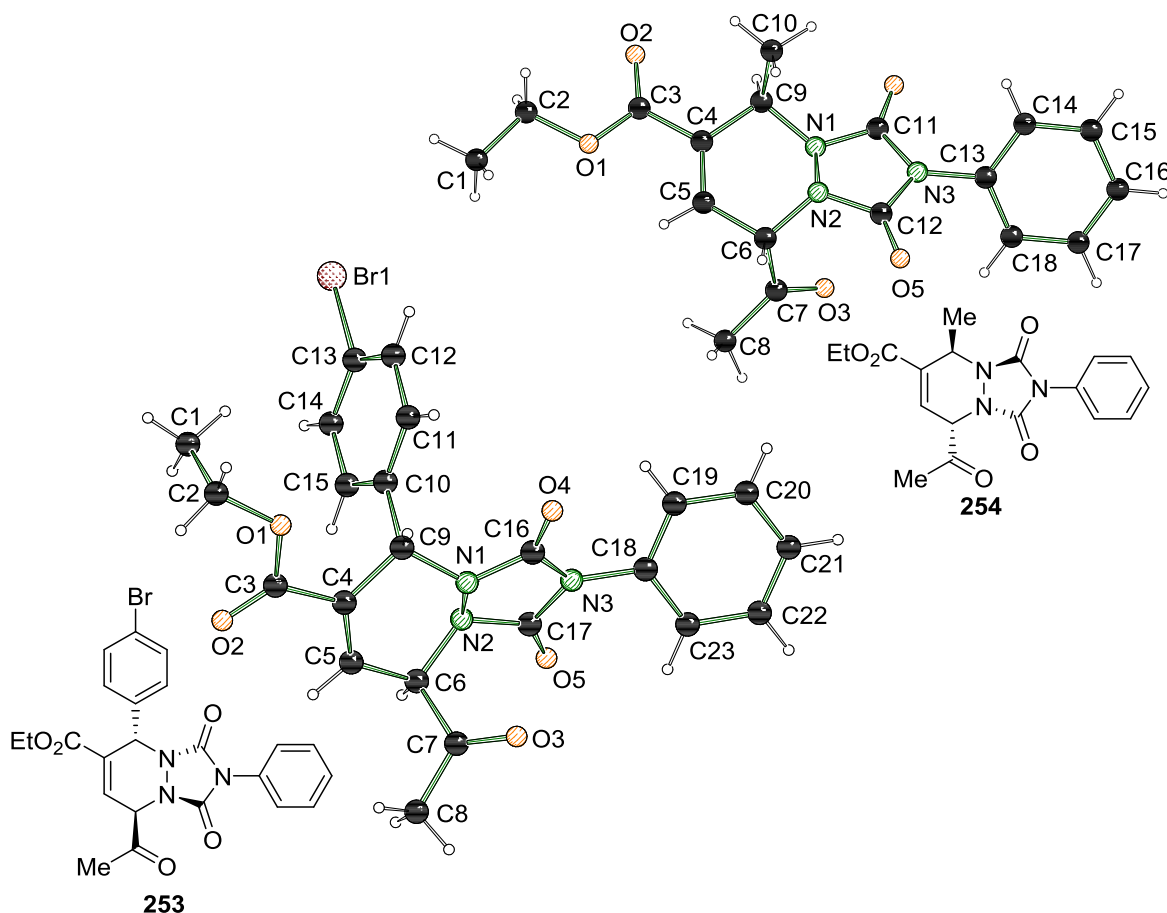


Abbildung 4.82: Nummerierungsschema und Molekülstruktur im Kristall der Produkte **253** (links) und **254** (rechts).

Die Produkte **253** und **254** kristallisierten jeweils im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ und liegen somit racemisch vor. Es können von daher nur relative Konfigurationen ermittelt werden. Neben anderen im Rahmen des Projektes dargestellten Substanzen zeigte vor allem das Bromphenyl-substituierte Produkt **253** interessante biologische Eigenschaften. Es konnte mithilfe verschiedener Untersuchungen gezeigt werden, dass diese Substanz inhibierend auf den sogenannten Hedgehog-Signalweg wirkt, welcher vor allem für die embryonale Entwicklung bedeutsam ist und bei unkontrollierter Aktivierung zur Bildung diverser Typen von Krebserkrankungen führt.^[89]

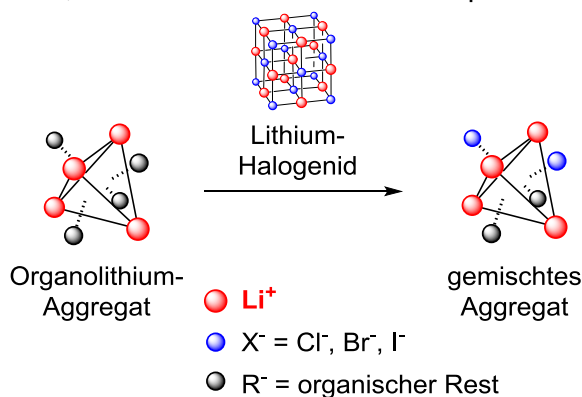
Im Rahmen des Kooperationsprojektes konnte also eine erfolgreiche Strategie zur Synthese doppelt elektronendefizienter 1,3-Butadiene entwickelt und in Eintopfsynthesen zur Erzeugung biologisch aktiver bicyclischer Systeme durch Diels–Alder-Reaktionen eingesetzt werden. Mithilfe der Einkristallröntgenstrukturanalyse konnten die Molekülstrukturen einiger Vorstufen und Produkte im Kristall aufgeklärt und zur Bestimmung der relativen Konfigurationen herangezogen werden.

Tabelle 4.14: Ausgewählte kristallographische Daten der Verbindungen **250d**, **253** und **254**.

| Verbindung | 250d | 253 | 254 |
|-----------------------------|----------------|-------------|-------------|
| Kristallsystem | orthorhombisch | triklin | triklin |
| Raumgruppe | $P2_12_12_1$ | $P\bar{1}$ | $P\bar{1}$ |
| a [Å] | 7.8275(5) | 8.2820(10) | 7.9780(8) |
| b [Å] | 8.3384(7) | 10.3273(9) | 9.0747(8) |
| c [Å] | 23.1999(19) | 12.7617(10) | 13.5177(13) |
| α [°] | 90 | 78.418(3) | 103.936(3) |
| β [°] | 90 | 80.819(2) | 97.252(4) |
| γ [°] | 90 | 89.465(3) | 110.786(3) |
| R-Wert ($I \geq 2\sigma$) | 4.54% | 2.52% | 3.86% |
| CCDC | 1820732 | 1590523 | 1590526 |

5 Zusammenfassung

Obwohl die enge **Beziehung zwischen Struktur und Reaktivität der Organolithiumverbindungen** bereits weithin bekannt ist und sich der Einsatz deaggregierender Additive bei der Verwendung dieser Reagenzklasse längst etabliert hat, sind die **genauen Zusammenhänge bis heute nicht vollständig verstanden**. Die vorliegende Arbeit sollte einen gewinnbringenden Beitrag zur Erweiterung der synthetischen Möglichkeiten Additiv-stabilsierter Organolithiumaggregate leisten. Im Mittelpunkt der Untersuchungen stand dabei die Suche nach einem **hochreaktiven und zeitgleich temperaturstabilen Basensystem**, welches die Anwendung kommerziell erhältlicher Organolithiumverbindungen bei erhöhten Temperaturen ermöglicht. Derartige Reaktionen waren bisher synthetisch aus zwei Gründen nicht relevant: Zum einen sind reine Organolithiumverbindungen, welche sich in Abwesenheit donierender Additive zu großen und somit schlecht zugänglichen Aggregaten anlagern, auch bei erhöhten Temperaturen unreaktiv. Werden deaggregierende Additive eingesetzt, werden diese bei hohen Temperaturen selbst von der Lithiumbase angegriffen. Ein



Schema 5.1: Erzeugung gemischter Alkyllithiumaggregate durch die Zugabe von Lithiumhalogeniden zu Organolithiumverbindungen.

erster Ansatz zur Erzeugung eines derartigen, hochreaktiven und zeitgleich temperaturstabilen Systems zielte wie in Schema 5.1 gezeigt auf den **Einbau von Lithiumhalogeniden in die Aggregate der Lithiumalkyle** ab. In vorangegangenen Arbeiten war bereits beobachtet worden, dass ein statistischer Einbau von Chloridionen in Festkörperstrukturen des Methylolithiums erfolgt. Dies erfolgte insbesondere auf Positionen, welche für die Ausbildung definierter Struktur motive relevant sind, weswegen auf einen ähnlich hohen Einfluss auf die Reaktivität des Systems geschlossen wurde.

Durch die **gezielte Zugabe von Lithiumhalogeniden zu Lösungen kommerziell erhältlicher Alkyllithiumverbindungen** konnte jedoch **keine Reaktivitätssteigerung** ermittelt werden. Zurückzuführen ist dies unter anderem auf die **geringe Löslichkeit der Salze** in unpolaren Lösemitteln. Zur Gewährleistung der angestrebten Temperaturstabilität war die Verwendung polarer Lösemittel jedoch nicht möglich. Auch eine **Erzeugung der Salze *in situ*** konnte die gewünschte Inkorporation der Halogenide in die Aggregate der Lithiumorganyle nicht hervorrufen.

Es zeigte sich somit, dass für die Erzeugung der gewünschten hochreaktiven Basensysteme auf **Lewis-basische, organische Additive** zurückgegriffen werden muss. Damit diese jedoch auch bei hohen Temperaturen einsetzbar sind, darf das eingesetzte Additiv **kein Potential für Nebenreaktionen** bieten, sodass die Verwendung **nukleophiler Alkoholate sowie offenkettiger Amine auszuschließen** war. Es wurde somit auf den in Abbildung 5.1 gezeigten monodentate, bicyclischen Aminliganden Azabicyclo[2.2.2]oktan zurückgegriffen, welcher besser unter dem Trivialnamen **Chinuclidin** bekannt ist. Aufgrund seiner Geometrie erweist er sich als **nahezu idealer Ligand** für

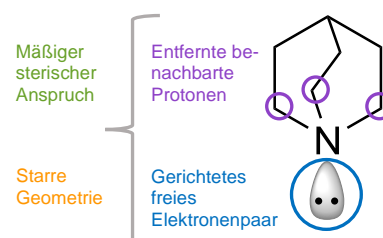


Abbildung 5.1: Zur Stabilisierung der Organolithiumverbindungen eingesetzter Ligand Chinuclidin.

die Stabilisierung von Organolithiumverbindungen. Neben einem **starken Koordinationsvermögen** – bedingt durch ein wegen der Ringspannung **sehr gerichtetes freies Elektronenpaar** am Stickstoff – zählen vor allem die geometrisch verhältnismäßig **weit entfernten Protonen** der dem Stickstoffzentrum benachbarten CH_2 -Einheiten zu den Vorteilen dieses Liganden, da hierdurch unerwünschte Nebenreaktionen durch eine **Deprotonierung des Liganden eingedämmt** werden sollten. Außerdem sorgt die **mäßige Größe** des Chinuclidins für eine **ausgewogene sterische Überfrachtung** des gebildeten Aggregats, welche eine ausreichende Stabilisierung ermöglicht, ohne reaktive Zentren völlig abzuschirmen und somit jegliche Reaktivität zu verhindern. Zu guter Letzt weist das Additiv aufgrund der bicyclischen Geometrie eine gewisse **Rigidität** auf, welche sich in röntgenkristallographischen Untersuchungen der ausgebildeten Aggregate im Festkörper vorteilhaft auswirkt, da auf diese Weise **hoch geordnete Festkörperstrukturen** erhalten werden können.

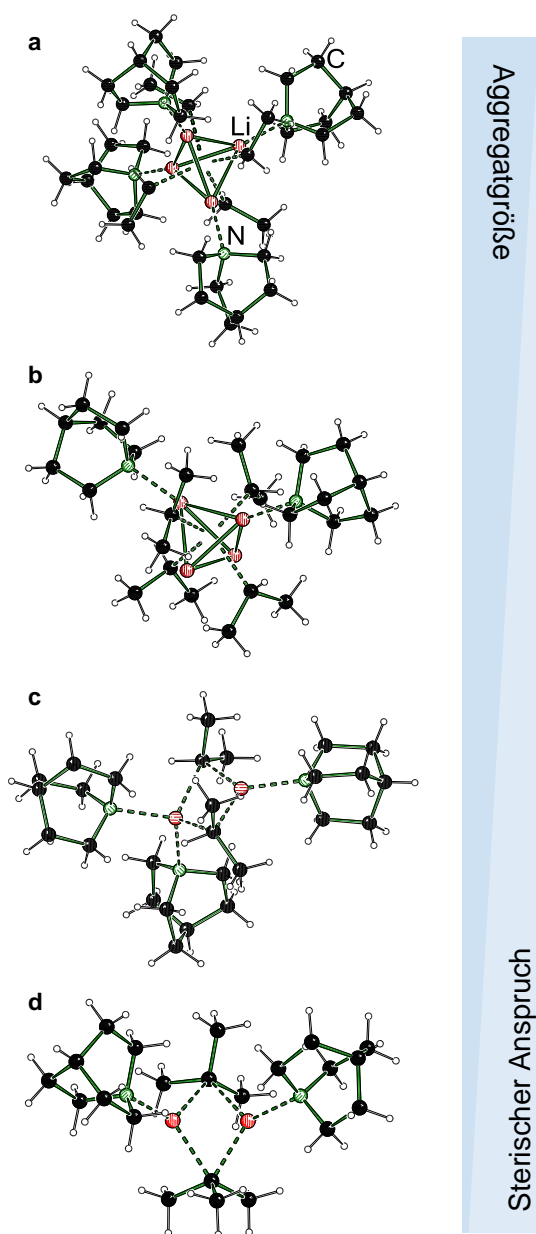


Abbildung 5.2: Im Rahmen dieser Arbeit erhaltene Festkörperstrukturen Chinuclidin-stabilisierter Lithiumalkyle.

Im Rahmen der hier vorgestellten Untersuchungen konnte die in Abbildung 5.2 gezeigte **Reihe von Festkörperstrukturen Chinuclidin-stabiler Aggregate kommerziell erhältlicher Lithiumalkyle** erhalten werden, welche die bekannten Strukturbildungsprinzipien verdeutlichen. Mit steigendem sterischem Anspruch des Alkylrests vom primären Ethyllithium, welches ein tetrameres Aggregat ausbildet (Abbildung 5.2a), über das sekundäre *iso*-Propyllithium (Abbildung 5.2b und c) wird zum tertiären *tert*-Butyllithium, welches ausschließlich als Dimer vorliegt (Abbildung 5.2d), ein sinkender Aggregationsgrad beobachtet. Die **höchste Reaktivität** wird dabei den beiden **dimeren Aggregaten 118 und 120** zugeschrieben, welche aufgrund ihrer **geringen Größe** und gleichzeitig **mäßigen sterischen Überfrachtung** ausreichend **Platz zur Annäherung eines zu reagierenden Substrats** bieten. Diese erwartete Reaktivität wurde dementsprechend in **Deprotonierungsreaktionen** an einfachen, nur **geringfügig C–H-aciden Modells substraten** überprüft. Zu diesen zählten die aromatischen Verbindungen Benzol (**121**) und Toluol (**122**), welche mithilfe der dimeren Basensysteme erfolgreich deprotoniert werden konnten. Neben der **Kristallisation** der in Abbildung 5.3 dargestellten Festkörperstrukturen der jeweiligen lithiierten Intermediate wurden außerdem **Abfangreaktionen** der metallierten Spe-

zies durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchungen traten unerwartete Beobachtungen bezüglich der Reaktivität der eingesetzten Basensysteme auf. Neben der angestrebten Monometallierung des Toluols (**122**) wurde auch eine **zweifache Lithiierung** ermittelt, obwohl noch unverbrauchtes Startmaterial vorlag. Das Auftreten mehrerer Signale mit gleichen Molekülmassen, jedoch leicht unterschiedlichen Aufspaltungsmustern in den jeweiligen Massenspektren, deutet auf das Auftreten mehrerer regioisomerer Produkte der Zweifachfunktionalisierung hin. Eine Identifikation dieser Isomere sowie die Bestimmung einer Selektivität zugunsten eines Regioisomers konnte bisher nicht erzielt werden. Weiterhin deutet die **Rückgewinnung des Chinuclidins (116)** auf die angenommene **hohe Stabilität des Additivs** hin, sodass die durchgeführte Reaktion ohne Nebenreaktionen durch Zersetzung des Liganden stattfand. Ähnliche Beobachtungen traten auch bei Umsetzungen des Benzols (**121**) auf. Das gleichzeitige Auftreten mono- und difunktionalisierter Produkte bei parallelem Vorkommen unverbrauchten Startmaterials deutet auf eine Bevorzugung der Dimetallierungsreaktion gegenüber der ersten Deprotonierung hin, welche sowohl thermodynamisch als auch kinetisch begründet sein könnte.

Zur Erlangung eines **tieferen Verständnisses** der zugrunde liegenden Prozesse wurden **quantenchemische Berechnungen** eingesetzt, welche die **Aktivierungsenergien der einzelnen Deprotonierungsschritte** offenlegen sollten. Im Zuge dieser theoretischen Untersuchungen wurden **verschiedene mögliche Reaktionsmechanismen für die Monometallierung** berücksichtigt, um der weithin bekannten strukturellen Vielfalt der käuflich erwerblichen Alkylolithiumverbindungen gerecht zu werden. Neben einer Anlagerung des Substrats an das im Festkörper beobachtete dimere Basensystem von *tert*-Butyllithium und

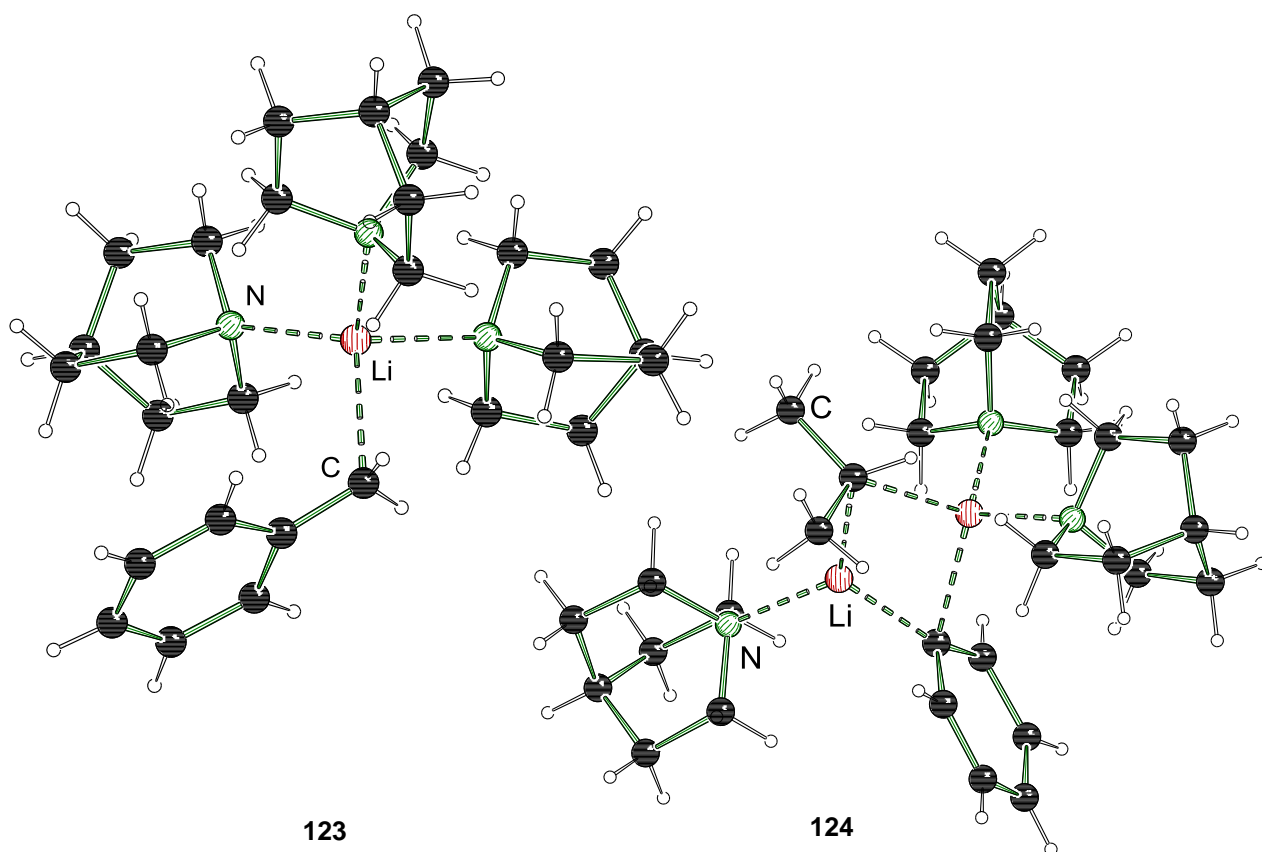
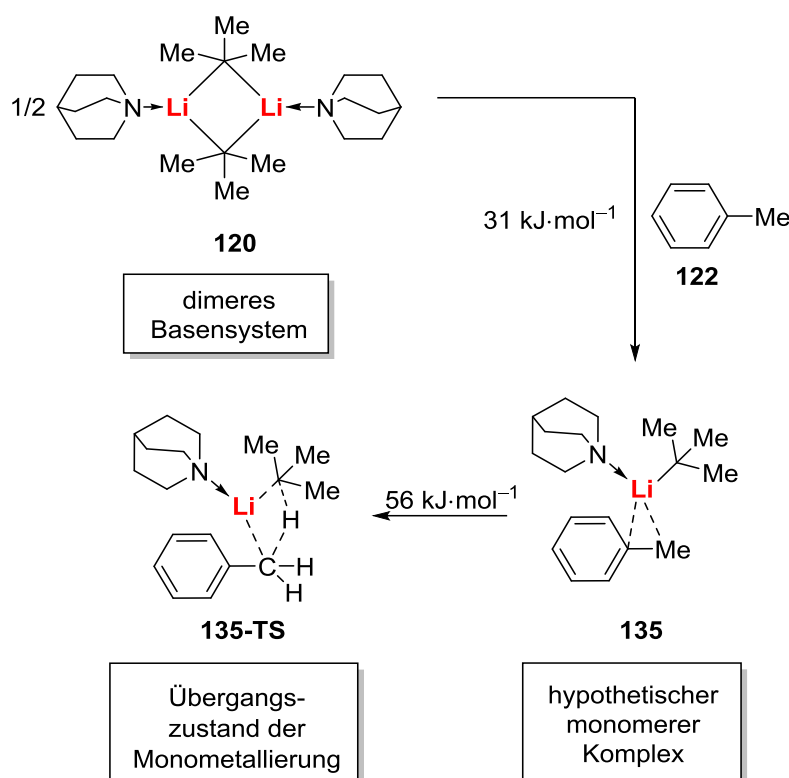


Abbildung 5.3: Festkörperstrukturen der mithilfe der dimeren Basensysteme erhaltenen lithiierten Intermediate Benzyllithium (**123**, links) und Phenyllithium (**124**, rechts), jeweils stabilisiert durch Chinuclidin.



Schema 5.2: Für die Monometallierung des Toluols (**122**) wurde für den möglichen Reaktionspfad über die Bildung der hypothetischen monomeren Spezies **135** die niedrigste Aktivierungsenergie von insgesamt $87 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ermittelt.

Chinuclidin ist auch eine Aufspaltung zu einer monomeren Spezies unter Verbrauch von Energie denkbar. Ein Vergleich der auf diesem Wege erhaltenen Aktivierungsenergien zeigte eine energetische Bevorzugung der Metallierung mittels der monomeren Spezies und lieferte für den gesamten in Schema 5.2 dargestellten Prozess eine Aktivierungsenergie von $87 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Für die anschließende **Dilithiierung** wurde in Anlehnung an die bei der Deprotonierung von Benzol (**121**) erhaltene Festkörperstruktur von Phenyllithium und *iso*-Propyllithium von einem **gemischtem Aggregat des monolithierten**

Substrats mit *tert*-Butyllithium ausgegangen. In Analogie zu den experimentell erhaltenen Ergebnissen wurden die Aktivierungsenergien der regioisomeren Produkte einer Dilithiierung in geminaler, *ortho*- und *meta*-Position betrachtet. Während die Aktivierungsenergien der geminalen Dilithiierung an der Methylgruppe ($156 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) und in der *ortho*-Position am Ring ($150 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) sehr ähnlich liegen, wurde für die zweite Metallierung in *meta*-Position eine sehr hohe Energiebarriere von $237 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten. Zurückzuführen ist dies anzunehmender Weise auf eine mangelnde Stabilisierung der Carbanionen bedingt durch die in Abbildung 5.4c zu erkennende große Entfernung zu den Lithiumzentren. Es ist jedoch denkbar, dass eine *meta*-Dilithiierung dennoch stattfindet, diese jedoch auf einem deutlich komplexeren Ausgangsaggregat als hier angenommen beruht. Ähnliches gilt für eine Dilithiierung in *para*-Position, welche aufgrund einer noch größeren Entfernung der

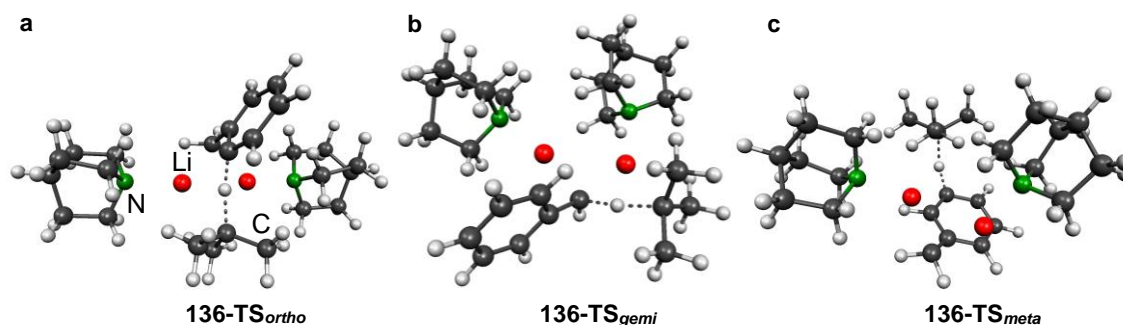


Abbildung 5.4: Optimierte Geometrien der Übergangszustände der Dilithiierung von Toluol (a) in *ortho*-Position, (b) in geminaler Position und (c) in *meta*-Position.

Carbanionen nicht auf Grundlage der hier verwendeten gemischten Aggregate modelliert werden konnte. Die **energetische Ähnlichkeit der Reaktionsbarrieren** für die zweite Metallierung in geminaler und in *ortho*-Position spiegeln jedoch die experimentelle Beobachtung der **Bildung diverser regioisomerer Spezies** bereits gut wider. Mit Aktivierungsenergien von um die $150 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ handelt es sich jeweils um Prozesse, welche unter den gewählten Reaktionsbedingungen möglich erscheinen, da die entsprechenden **Experimente in refluxierendem *n*-Heptan** bei einer Temperatur von $98 \text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt wurden.

Möglich ist dies durch die bereits angesprochene **hohe Stabilität des eingesetzten Additivs Chinuclidin (116)**. Wie die Experimente zuvor zeigten, scheinen Nebenreaktion durch Deprotonierungen am Additiv nicht stattzufinden, sodass die Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme in Umsetzungen bei stark erhöhten Temperaturen eingesetzt und somit **thermodynamisch gehinderte Reaktionen durchgeführt** werden können. Auch hier wurden quantenchemische Berechnungen eingesetzt, um den beobachteten Sachverhalt näher zu untersuchen. Im Zuge dessen wurde eine Energiebarriere von $109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für die Deprotonierung des Chinuclidins (116) aus dem dimeren Basensystem **120** heraus erhalten.

Wenngleich sie geringer als die eben beschriebene Aktivierungsenergie der Dilithierungen ausfällt, liegt sie dennoch signifikant höher als die für die Monolithierung des Toluols erhaltene Energiebarriere von $87 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, sodass letztere Reaktion bevorzugt ablaufen sollte. Ein weiterer betrachteter Reaktionsmechanismus geht von einer Anlagerung eines weiteren Moleküls des Chinuclidins aus, wie sie auch für die

Berechnungen am Toluol angenommen wurde. Für den in Abbildung 5.5a dargestellten Übergangszustand wurde dabei eine Aktivierungsenergie von $80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ erhalten. Ebenfalls in Anlehnung an bisherige Berechnungen wurde auch für die Deprotonierung des Chinuclidin ein hypothetischer monomerer Komplex angenommen, dessen in Abbildung 5.5b gezeigter Übergangszustand eine Aktivierungsenergie von $88 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ liefert. Beide Prozessen stünden somit in **enger Konkurrenz zur Monometallierung des Toluols**, bedürfen jedoch eines Überschusses des Liganden. Dieser wurde in den experimentellen Untersuchungen jedoch nicht eingesetzt, wodurch die Monolithierung des Substrats begünstigt worden sein könnte. Es zeigt sich, dass ein **erfolgreicher Einsatz des Chinuclidin-stabilisierten Basensystems** des *tert*-Butyllithiums somit empfindlich von den **gewählten Reaktionsbedingungen und der Zusammensetzung des Reaktionsgemisches** abhängt.

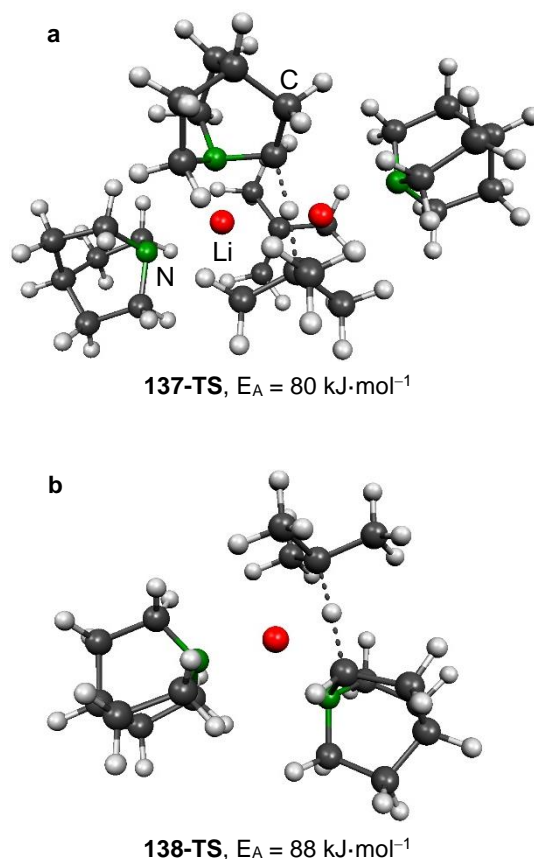


Abbildung 5.5: Geometrien der berechneten Übergangszustände der Deprotonierung von Chinuclidin.

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit wurde somit das erste alkyllithiumbasierte Basensystem präsentiert, welches sich für den Einsatz bei stark erhöhten Temperaturen eignet und somit eine Metallierung geringfügig C–H-acider Verbindungen ermöglicht.

Die beschriebene hohe Stabilität des Basensystems ermöglicht nicht nur einen Einsatz bei erhöhten Temperaturen, sondern bietet auch die Möglichkeit, die beschriebenen **Deprotonierungsreaktionen unter Verwendung von Mikrowellenstrahlung** durchzuführen. Auf diese Weise gelingt eine deutlich **direktere Energieübertragung** auf die zu reagierenden Systeme. Während diese Arbeitstechnik für klassische organische Synthesen bereits seit einigen Jahren fest etabliert ist, war eine Handhabung hochempfindlicher Substanzen bisher nicht vorgesehen. Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeiten wurden **Techniken entwickelt**, um die **hochreaktiven Basensysteme** des Chinuclidin-stabilisierten *tert*-Butyllithiums **mittels der Mikrowellentechnologie** einsetzen zu können. Dies umfasste vor allem die in Abbildung 5.6 gezeigte, in der eigenen Arbeitsgruppe entwickelte Apparatur, welche die Probenvorbereitung unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss ermöglicht. Mithilfe einer detaillierten Versuchsreihe wurde dann überprüft, ob die unter klassischem Erhitzen beobachtete Stabilität des Basensystems auch unter Einwirkung von Mikrowelleneinstrahlung besteht. Dabei wurden die **Einflüsse von Reaktionszeit, Reagenz und Substrat** auf den Erfolg der Deprotonierungsreaktionen untersucht.



Abbildung 5.6: Im eigenen Arbeitskreis entwickelte Apparatur zur Vorbereitung von Proben für den Einsatz in einer Labormikrowelle.

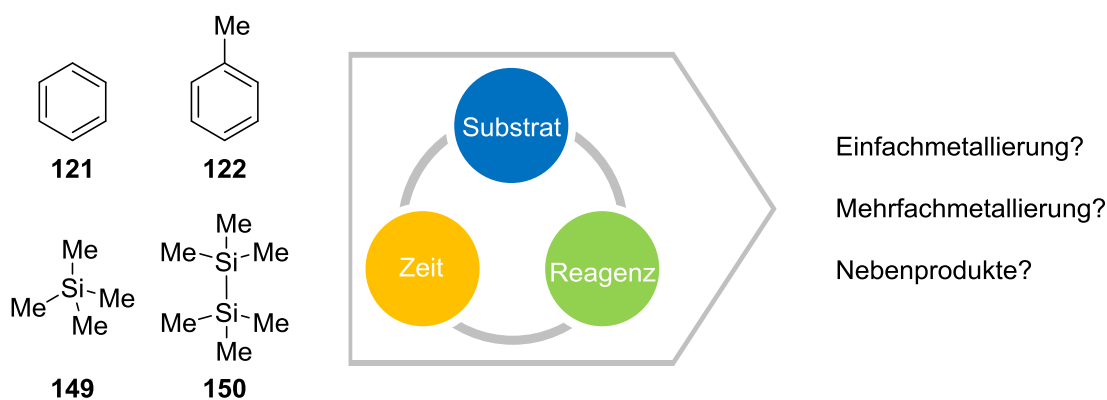
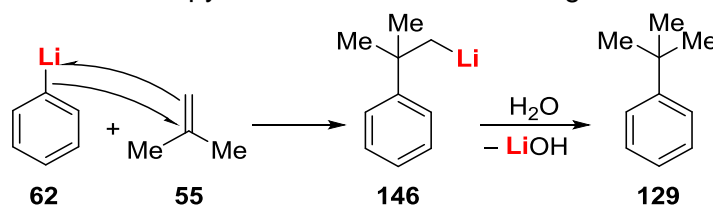


Abbildung 5.7: Untersuchung der Einflüsse von Substrat, Reagenz und Reaktionszeit auf den Erfolg mikrowellengestützter Deprotonierungsreaktionen der Substrate **121**, **122**, **149** und **150**.

Während vergleichbare Ergebnisse für alle untersuchten Reaktionszeiten zwischen zehn und 60 Minuten erzielt wurden, zeigte ***tert*-Butyllithium** gegenüber allen vier untersuchten Substraten – Benzol, Toluol, Tetramethylsilan und Hexamethyldisilan – eine **gesteigerte Reaktivität** in Vergleich zum sekundären *iso*-Propyllithium. In allen Umsetzungen wurden jedoch **Abfangprodukte** sowohl **mono- als auch di- und höher lithierter Spezies** aller Substrate beobachtet. Während **keine Nebenreaktionen auf Grundlage einer Zersetzung des Liganden** zu beobachten waren, tra-



Schema 5.3: Angenommener Mechanismus der Bildung des Nebenprodukts **129** auf Grundlage einer Reaktion des lithiierten Substrats **62** mit Isobuten (**55**), welches durch thermische Zersetzung des *tert*-Butyllithiums gebildet wird.

ten in den mikrowellengestützten Untersuchungen jedoch Nebenprodukte auf, die auf die in Schema 5.3 gezeigte **Zersetzung des Lithiumalkyls** und anschließende Nebenreaktion mit bereits lithiiertem Substrat zurückgeführt wurden. Eine Bestätigung des zugrunde liegenden Reaktionsmechanismus konnte bisher jedoch nicht erfolgen.

Neben einer erhöhten Reaktivität wurde für die **Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme** des *tert*-Butyllithiums und des *iso*-Propyllithiums eine ungewöhnlich **hohe Qualität der Kristalle** beobachtet. Aus diesem Grund eigneten sie sich für **hochaufgelöste Röntgenstrukturanalysen**, die in Zusammenarbeit mit *Bruker AXS GmbH* in Karlsruhe durchgeführt wurden. Basierend auf den dabei erhaltenen Daten konnte durch die Arbeitsgruppe von Prof. Stalke (Göttingen) erstmals eine **experimentelle Elektronendichtebestimmung** einer auf einem reinen Kohlenwasserstoff basierenden Organolithiumverbindung mittels einer Multipol-Verfeinerung erzielt werden. Auf diese Weise ist eine sehr viel **genauere Beschreibung der Elektronendichte der Bindungen** möglich, was Aussagen über die in der Literatur bis heute viel diskutierte **Natur der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen** ermöglicht. Wichtige Aussagen liefert dabei die topologische Analyse, welche durch die Lokalisation der bindungskritischen Punkte (BCP) und des Laplace-Operators der Elektronendichteverteilung an diesem Punkt, $\nabla^2\rho(r_{\text{BCP}})$, Rückschlüsse auf die Art der Wechselwirkung zulässt. Anhand der in Abbildung 5.8 gezeigten, weit zu den elektropositiven Lithiumzentren verschobenen, bindungskritischen Punkte kann auf eine **hohe Polarisierung der Bindungen** geschlossen werden. Der an diesen Punkten jeweils positive Laplace-Operator bestätigt diese Beobachtung zusätzlich. Auf diese Weise wird ein **stark ionischer Charakter der Kohlenstoff-Lithium-Bindungen** impliziert. Hierdurch konnte ein **wertvoller Beitrag** zu der seit langer Zeit bestehenden **Diskussion um den Charakter der C–Li-Bindungen** in lithiumorganischen Verbindungen geleistet werden.

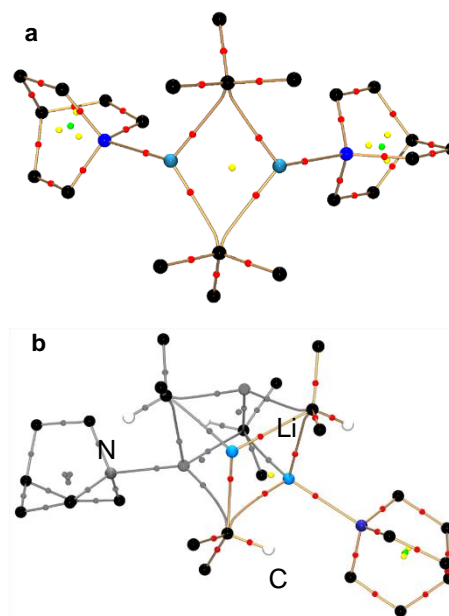


Abbildung 5.8: Bindungskritische (rot), ringkritische (gelb) und käfigkritische Punkte (grün) der Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme des *tert*-Butyllithiums (a) und des *iso*-Propyllithiums (b).

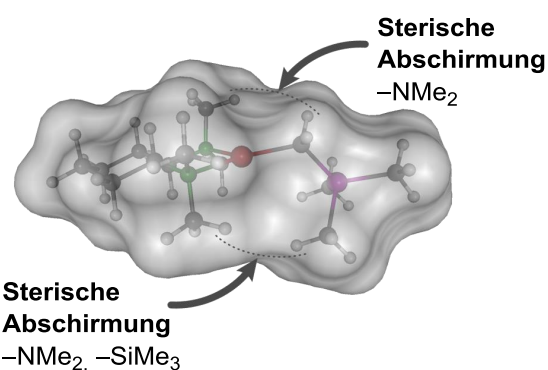


Abbildung 5.9: Die Connolly-Oberfläche des monomeren Komplexes **168** verdeutlicht, dass der reaktive Kohlenstoff-Lithium-Kontakt abgeschirmt wird und somit nicht für Reaktionen zur Verfügung steht.

Es ist jedoch nicht nur die Kenntnis über die Natur der Bindungen, welche eine effiziente Nutzung der Organolithiumverbindungen ermöglicht, sondern auch ein **differenziertes Bild** über die **dreidimensionale Struktur der ausgebildeten Aggregate** und daraus erwachsender **Möglichkeiten und Einschränkungen für die Reaktivität** des Systems. Im Rahmen dieser Arbeit konnte dies an drei verschiedenen **Festkörperstrukturen des (Trimethylsilyl)methylolithiums** verdeutlicht werden. Durch die Zugabe des bidentaten Aminli-

ganden (*R,R*)-Tetramethylcyclohexan-1,3-diamin, (*R,R*)-TMCDA (**4**), wird ein **monomerer Komplex** erhalten, welcher somit die geringst mögliche Aggregationsstufe darstellt. Gemäß den gängigen Annahmen sollte entsprechend dem geringen Aggregationsgrad eine **gesteigerte Reaktivität** zu beobachten sein. Durch erfolglose Deprotonierungsreaktionen an verschiedenen Modellsubstraten wie Benzol (**121**), Toluol (**122**) oder *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**) wurde dies jedoch **widerlegt**. Begründet werden kann dies durch die dreidimensionale Struktur des Komplexes. Über die in Abbildung 5.9 gezeigte Darstellung der sogenannten Connolly-Oberfläche wird eine **erschwerzte Zugänglichkeit des reaktiven Carbanions** deutlich. In Anwesenheit des bereits erfolgreich eingesetzten Liganden Chinuclidin (**116**) wurden ergänzend die beiden in Abbildung 5.10 dargestellten **dimeren Aggregate mit variierender Koordinationsumgebung der Lithiumzentren** erhalten.

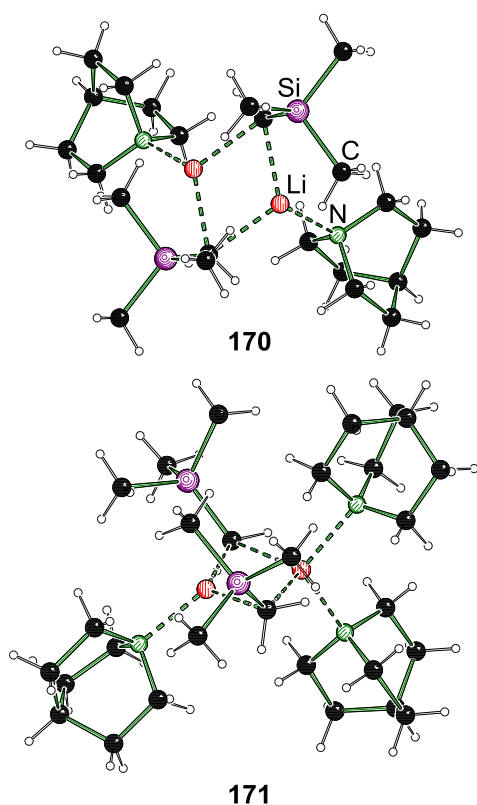
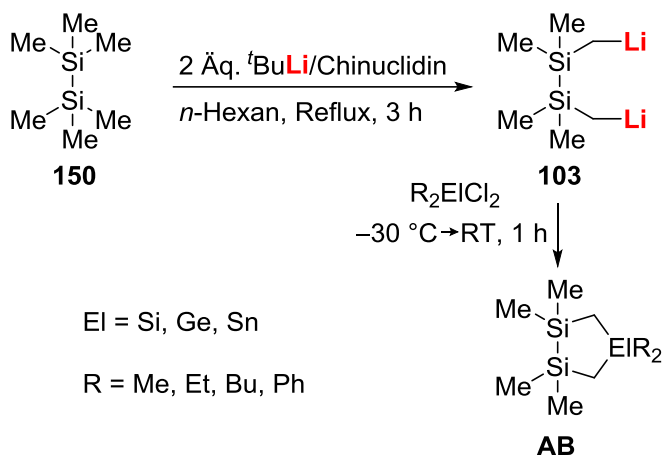


Abbildung 5.10: Molekülstrukturen im Kristall der dimeren Aggregate des (Trimethylsilyl)methylolithium stabilisiert durch zwei (**170**) bzw. drei Moleküle Chinuclidin (**171**).

deutlich, dass erneut **erhöhte Temperaturen** zur erfolgreichen Durchführung dieser Metallierungsreaktion vonnöten sind. Wiederum kommt die **hohe Stabilität des Liganden Chinuclidin (116)** zum Tragen, welche eine Reaktionsführung unter derartigen Bedingungen erlaubt. Der aufgezeigte Vergleich der dimeren und der monomeren Spezies des (Trimethylsilyl)methylolithium hat verdeutlicht, wie **essentiell eine genaue Kenntnis über die dreidimensionale Struktur** eines Alkylolithiumreagenzes in Anwesenheit stabilisierender Additive für deren effizienten Einsatz ist. Eine generelle Anwendbarkeit des Konzepts „je kleiner das Aggregat, umso reaktiver“ ist nicht gegeben. Eine detaillierte Prüfung der strukturellen Gegebenheiten sollte für jedes eingesetzte System erfolgen, um unerwartetes Ausbleiben von Reaktivität erklären zu können und darauf aufbauend Optimierungen zu entwickeln.

Diese Änderung verdeutlicht das Vermögen der dimeren Spezies zur Annäherung eines zu reagierenden Substrats. Auf diese Weise gelang es, die geläufig als erster Schritt einer Reaktion unter Beteiligung eines Alkylolithiumreagenzes angenommene **Freigabe einer Koordinationsstelle** zu bestätigen. Ein verlängerter N–Li-Abstand des dritten Chinuclidin-Liganden im unsymmetrischen Dimer **171** lässt eine schwächere Bindung vermuten und ermöglicht somit ein Ablösen des Liganden bzw. ein Ersatz dessen durch ein zu reagierendes Substrat. Auf diese Weise gelang die **Deprotonierung der Modellsubstrate** unter Verwendung des Chinuclidin-stabilisierten (Trimethylsilyl)methylolithiums. **Quantenchemische Untersuchungen** dienen auch an dieser Stelle zur Untermuerung der experimentellen Befunde und wurden explizit für die Deprotonierung des *N,N*-Dimethylbenzylamins (**169**) durchgeführt. Nach dem eben beschriebenen Austausch eines Chinuclidins durch das Substrat **169**, für welchen ein Energiebedarf von sechs $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ermittelt wurde, konnte die Aktivierungsenergie der *ortho*-Deprotonierung des Substrats zu $96 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bestimmt werden. Es wird dabei



Schema 5.4: Aufbau fünfgliedriger Ringsysteme durch Umsetzung des zweifach lithiierten Hexamethyldisilans (**103**) durch Dichlorelektrophile.

welche erfolgreich zur **einfachen und mehrfachen Metallierung verschiedener Substrate** eingesetzt wurde. Zu diesen zählen die einfachen Silane Tetramethylsilan (**149**) sowie Hexamethyldisilan (**150**), welche beide eine **sehr geringe C–H-Acidität** aufweisen und somit schwierig zu deprotonieren sind. Während die erfolgreiche Metallierung dieser Substrate eine **Funktionalisierung ermöglicht**, bietet eine gezielte Erzeugung dilithierter Spezies die Möglichkeit, durch Reaktion mit entsprechenden Dichlorelektrophilen **kleine und gespannte Ringsysteme** aufzubauen, was im Rahmen dieser Arbeit eingehend untersucht wurde. Gemäß Schema 5.4 wurde versucht, ausgehend von **dilithiiertem Hexamethyldisilan 103** verschiedene **fünfgliedrige Ringsysteme** mit variierendem Zentralatom Ei und diversen Resten R zu erzeugen. Während die Bildung der rein Siliciumbasierten Ringsysteme wenig erfolgsversprechend war, konnten vor allem die Ringschlussreaktionen unter Verwendung der Dichlorstannan-Elektrophile erfolgreich durchgeführt werden. Beobachtete **Nebenprodukte** beruhen dabei hauptsächlich auf einer **unzureichenden Dilithierung** des Disilans **150**, sodass zwei Moleküle der monolithiierten Spezies mit je einem Elektrophil reagierten. Andererseits wurden Nebenprodukte beobachtet, welche durch den **Angriff zweier Teilchen des Elektrophils an ein dilithiertes Silan** beruhen. Durch die **Erhöhung von Reaktionszeit und Verdünnung** des Reaktionsgemisch sowie eine verminderte Temperatur bei Zugabe des Elektrophils konnten die Ringschlussreaktionen dahingehend **optimiert** werden, dass eine Bildung der beschriebenen **Nebenprodukte stark eingeschränkt** wurde. Eine präparative Erzeugung und eine Isolierung der Reinverbindungen lagen dabei jedoch nicht im Fokus der Untersuchungen. Stattdessen galt es, die synthetischen Möglichkeiten der Chinuclidin-stabilisierten Basensysteme zu ermitteln und deren Gren-

Die eingangs bereits ausgiebig diskutierte **nahezu ideale Reaktivität** des dimeren Basensystems des **Chinuclidin-stabilisierten tert-Butyllithiums** macht sich diese Prinzipien zu Nutze. Sowohl der Ligand als auch der *tert*-Butylrest des Carbanions weisen einen ausreichenden sterischen Anspruch auf, um eine weitere Anlagerung von Ligand oder Reagenz zu verhindern, ohne dabei die Annäherung eines Substrats zu unterbinden. Auf diese Weise wird eine ungewöhnlich hohe Reaktivität erzielt,

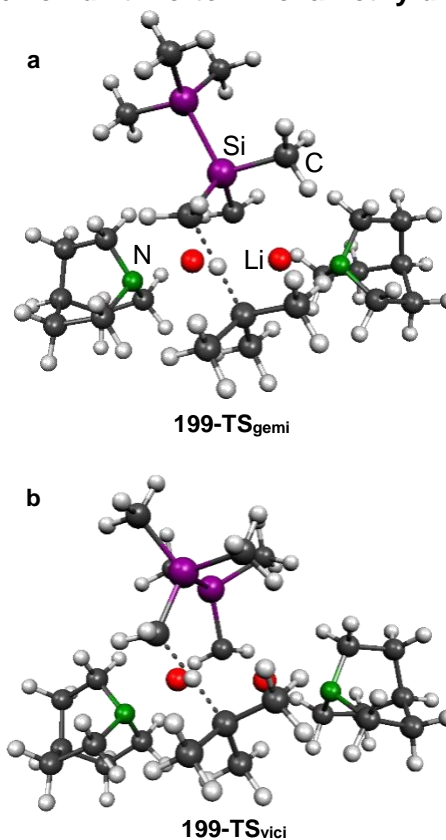


Abbildung 5.11: Molekülgeometrien der berechneten Übergangszustände der „geminalen“ (a, **199-TS_{gemi}**) und der „vicinalen“ Dilithierung (b, **199-TS_{vici}**) des Hexamethyldisilans.

zen und Möglichkeiten zu bestimmen. Die experimentellen Befunde wurden auch an dieser Stelle **mithilfe quantenchemischer Berechnungen unterstützt**. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die Dilithiierung des Hexamethyldisilans (**150**) an zwei verschiedenen Siliciumzentren („vicinal“) nur eine geringfügige Bevorzugung gegenüber der Dilithiierung an einem Siliciumzentrum („geminal“) aufweist. Hierin besteht weiteres Potential für unerwünschte Nebenreaktionen, welche mithilfe der experimentellen Parameter wie Zeit und Temperatur jedoch nicht beeinflusst werden können.

Die analogen **Ringschlussreaktionen des Tetramethylsilans** erwiesen sich als synthetisch deutlich schwieriger, da – eventuell aufgrund der **hohen Flüchtigkeit** des Tetramethylsilans – keine Produktbildung beobachtet werden konnte, wengleich eine erfolgreiche Dilithiierung des Substrats bestätigt werden konnte. Auch ein Ausweichen auf das **schwerere Substrat Dimethyldiphenylsilan (205)** konnte keine Bildung der Vierringsysteme ermöglichen. Quantenchemische Berechnungen bestätigten hier die experimentellen Befunde, dass neben einer **Metallierung der Methylgruppen** auch in wesentlichen Anteilen ein **Angriff an den Phenylgruppen** eintritt, welcher die erwünschte Ringschlussreaktion nicht ermöglicht. Eine etwas **gezieltere Dilithiierung zweier Methylgruppen** konnte ausschließlich anhand eines **Dimethyl(aminomethyl)silans 228** erzielt werden. Hier wird der **intramolekular koordinierende Effekt des Aminhenkels** zur selektiven Metallierung einer der Methylgruppen genutzt, was durch die in Abbildung 5.12 gezeigte Festkörperstruktur bestätigt wird. Bei Zugabe des potenten Basensystems von *tert*-Butyllithium und Chinuclidin und anschließendem Erhitzen auf klassischem Wege oder mittels Mikrowellentechnologie konnten dann **Abfangprodukte des an beiden Methylgruppen lithiierten Silans** beobachtet werden. Der **Aminhenkel** des Substrats **228** bietet jedoch Möglichkeit für **weitere Nebenreaktionen** oder für **Beeinträchtigungen möglicher Folgereaktionen**, sodass weitere Untersuchungen an diesem System nicht durchgeführt wurden.

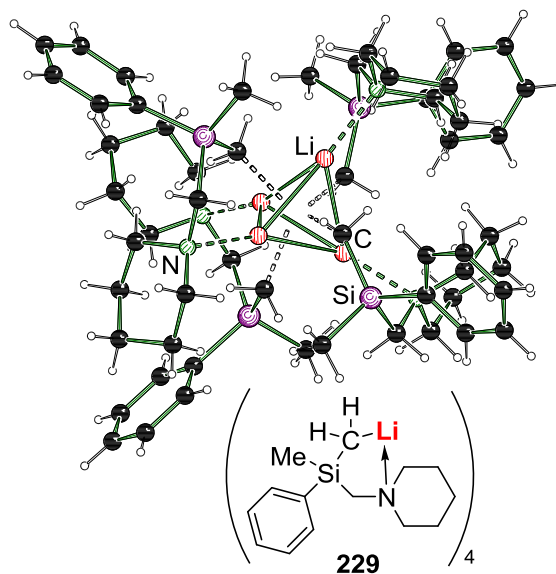


Abbildung 5.12: Molekülstruktur im Kristall des lithiierten (Aminomethyl)silans **229**.

Insgesamt konnte die vorliegende Arbeit durch eine engmaschige Verknüpfung experimenteller und theoretischer Untersuchungen das Verständnis der synthetisch wichtigen und vielfältig genutzten Klasse der Lithiumalkyle gewinnbringend erweitern. Neben einem tieferen Verständnis der viel diskutierten Natur der Kohlenstoff-Lithium-Bindung konnte ein differenzierterer Blick auf den Einfluss der Struktur der Aggregate, welche durch die Zugabe donierender Additive gebildet werden, geliefert werden. Durch die hier verwendete, einzigartige Kombination von Donor, daraus resultierendem Aggregat und der erstmals ermöglichten Energiezufuhr mittels Mikrowellentechnologie konnten durch die Deprotonierung geringfügig acider Silane neuartige Synthesebausteine erschlossen werden, welche auf anderem Wege bisher nicht zugänglich waren.

6 Experimentelles

6.1 Arbeits- und Messtechniken

6.1.1 Allgemeine Arbeitstechniken

6.1.1.1 Reaktionsbedingungen

Alle Reaktionen mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösemitteln unter einer Schutzgasatmosphäre von Argon durchgeführt. Alle Standardglasapparaturen wurden vor der Verwendung mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen im evakuierten Zustand ausgeheizt.

6.1.1.2 Lösungsmittel

Die verwendeten Lösemittel *n*-Pentan, *n*-Hexan und *n*-Heptan wurden vor Gebrauch nach Standardverfahren getrocknet, gereinigt, destilliert und unter Schutzgasatmosphäre von Argon aufbewahrt.

6.1.1.3 Reagenzien

Insofern nicht anders angegeben, wurden alle verwendeten Reagenzien als Handelsprodukte ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die eingesetzten Lösungen der Alkyllithiumverbindungen waren Produkte der Firmen Acros Organics und Sigma Aldrich. Das zum Trocknen der organischen Phasen eingesetzte wasserfreie Natriumsulfat lag in der Qualitätsstufe „reinst“ vor und das verwendete Wasser war entionisiert. Das für die NMR-Spektroskopie verwendete deuterierte Lösemittel C₆D₆ war ein Produkt der Firma Deutero. Alle weiteren Reagenzien waren Produkte der Firmen ABCR, Acros Organics, Alfa Aeser, Fluka, Gelest, Grüssing, Roth und Sigma Aldrich.

6.1.1.4 Kugelrohrdestillation

Aufreinigungen mittels Kugelrohrdestillation wurden unter Verwendung einer *Glass Oven B-585* Kugelrohrdestille der Firma *Büchi* bei einem Druck von $9.8 \cdot 10^{-1}$ mbar durchgeführt. Die Ofentemperaturen sind jeweils im Einzelnen angegeben.

6.1.2 Analytische Methoden und Messtechniken

6.1.2.1 Einkristall-Röntgenstrukturanalyse

Die Einkristall-Röntgenstrukturanalysen wurden durchgeführt auf einem *D8 Venture* Diffraktometer der Firma *Bruker AXS GmbH* unter Verwendung eines *Photon 100* CMOS-Detektors (Verbindungen **117**, **119**, **123**, **124**, **170**, **171**, **241**, **242**, **253**,) sowie eines *Photon II* CPAD-Detektors (Verbindungen **118**, **120**, **168**, **229**, **250**) der Firma *Bruker AXS GmbH*. Als Strahlungsquellen dienten die Mikrofokusquellen *1 μ S Cu* bzw. *Mo* der Firma *Incoatec GmbH* mit einer *HELIOS*-Spiegeloptik und einem Einlochkollimator der Firma *Bruker*. Zur Datensammlung und -verarbeitung wurde die *APEX3* Suite (v2018.7.0) sowie die integrierten Programme *SAINT* (Integration) und *SADABS* (Absorptionskorrektur) der Firma *Bruker AXS GmbH* eingesetzt.

Die Strukturlösung erfolgte mit dem Programm *SHELXT*, die Verfeinerung der Strukturen mit dem Programm *SHELXL*. Zur Bearbeitung und Finalisierung der Strukturen kam das Programm *OLEX²* zum Einsatz. Tabellen der Atomkoordinaten sind im Anhang zu finden. Dabei ist U_{eq} definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} . Für die Wasserstoffatome wurden die Standardwerte des *SHELXL*-Programms verwendet mit

$U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_2 und CH und mit $U_{\text{iso}}(\text{H}) = -1.5 U_{\text{eq}}(\text{C})$ für CH_3 . Für die Auswahl und Vorbereitung luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Kristalle wurde das *X-TEMP 2-System*^[14] in Kombination mit einem Stereomikroskop *SMZ1270* der Firma *Nikon Metrology GmbH* verwendet.

6.1.2.2 GC/EI-MS

Die Analysen mittels massenspektrometriegekoppelter Gaschromatographie wurden durchgeführt an einem GC-System *7890B* der Firma *Agilent Technologies* mit einer *HP-5* MS-Kapillarsäule mit einer Länge von 30 m und einem Innendurchmesser von 0.25 mm und mit der Software *MSD Chem Station E.02.02.1431* von *Agilent Technologies*. Als Detektor wurde der *Mass Selective Detector 5977A EI(+)*-Massendetektor der Firma *Agilent Technologies* verwendet. Die Ionisation erfolgt mittels eines Elektronenstoßes mit einer Energie von 70 eV. Es lagen folgende Temperaturprofile zugrunde:

Methode A: 50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min); Aufheizrate 20 °C/min.

Methode B: 80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min); Aufheizrate 40 °C/min

Den m/z -Werten der Molekülionen und den ausgewählten Fragmenten liegen jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit zugrunde (^1H , ^{14}N , ^{13}C , ^{16}O , ^{29}Si , ^{120}Sn).

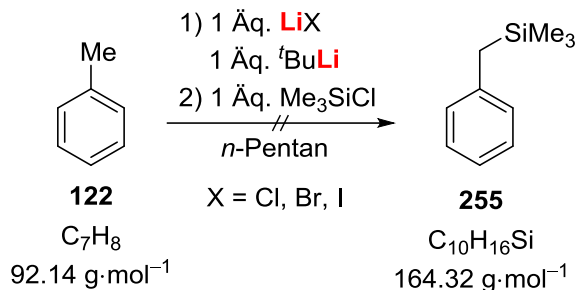
6.1.2.3 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden aufgenommen auf einem *Avance III HD* Spektrometer der Firma *Bruker AV*. Alle NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur (ca. 22 °C). ^1H -NMR- und $\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen (δ) werden in parts per million (ppm) angegeben und auf Tetramethylsilan (TMS, $\delta = 0.0$ ppm) referenziert mit dem Deuteriumsignal des Lösemittels als interne Locksubstanz und verbleibende Lösemittelsignale als zusätzliche Referenz. $\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si}$ -NMR-Verschiebungen werden in ppm angegeben, referenziert auf einen externen Standard von TMS ($\delta = 0.0$ ppm) und über die INEPT-Pulssequenz gemessen. Für die Benennung der Multiplizitäten wurden die folgenden Abkürzungen verwendet: s = Singulett, m = Multipllett, br = breites Signal, q = Quintett.

6.2 Synthesen

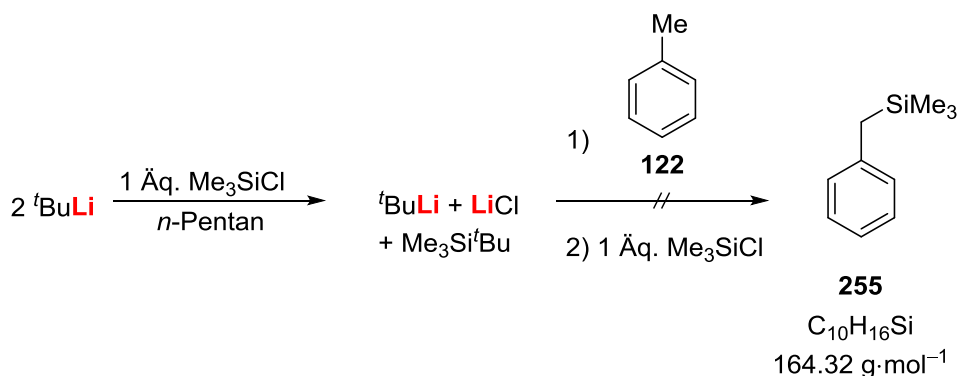
6.2.1 Beeinflussung der Reaktivität lithiumorganischer Verbindungen mithilfe von Lithiumhalogeniden

6.2.1.1 Untersuchung der Reaktivitätssteigerung durch Zugabe von Lithiumhalogeniden



Eine Lösung von 1 mmol (1 Äq.) des Lithiumhalogenids und 0.10 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 5 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 0.52 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde unter Rühren auf RT erwärmt und für 6 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.13 mL (1 mmol, 1 Äq.) Me_3SiCl zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 5 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die organische Phase mittels GC/EI-MS untersucht. Es konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

6.2.1.2 *In situ*-Erzeugung des Lithiumhalogenids

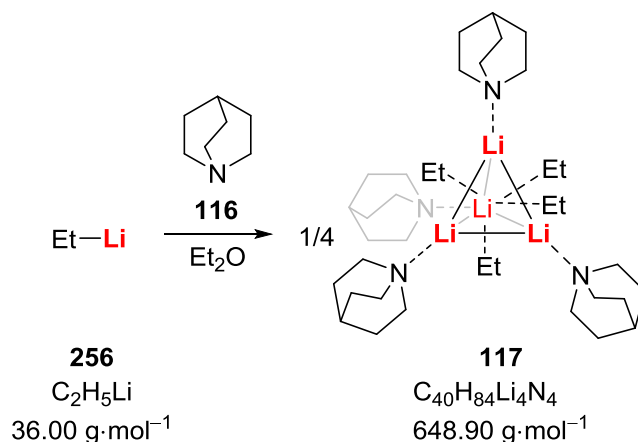


Eine Lösung von 0.13 mL (1 mmol, 1 Äq.) Me_3SiCl in 5 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.10 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 6 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.13 mL (1 mmol, 1 Äq.) Me_3SiCl zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 5 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die organische Phase mittels GC/EI-MS untersucht. Es konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

6.2.2 Chinuclidin-stabilisierte Aggregate von Alkylolithiumverbindungen

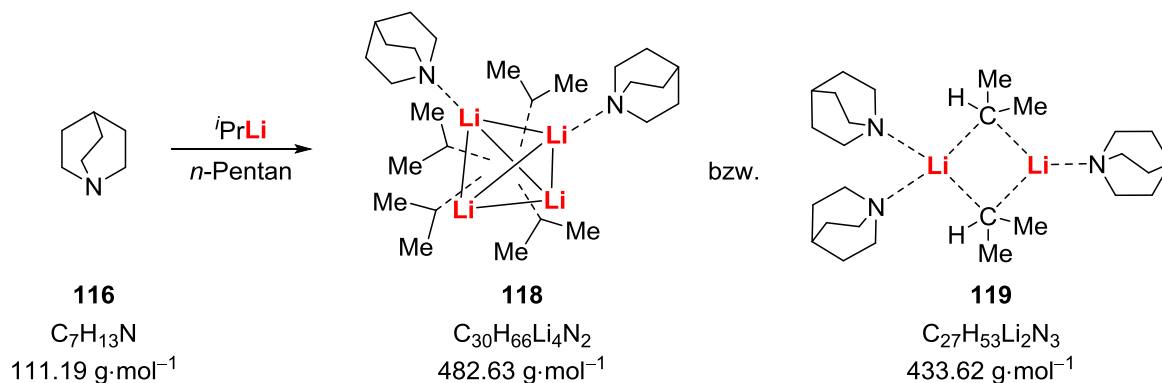
6.2.2.1 Kristallisationen der Chinuclidin-stabilisierten Aggregate

Kristallisation von (EtLi·Chinuclidin)₄ (**117**)

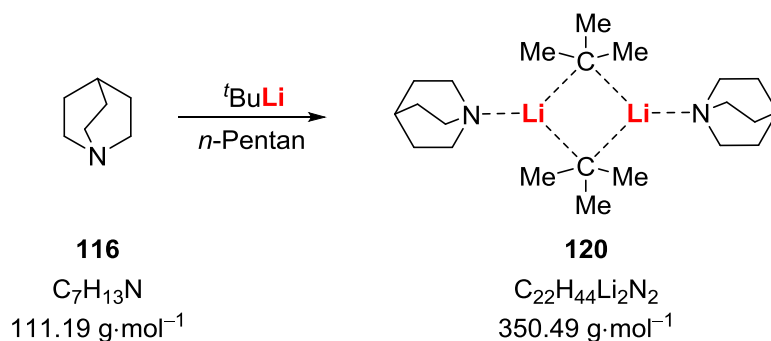


Von einer 0.5 M Lösung von Ethyllithium in Benzol wurden 4 mL (2 mmol, 1 Äq.) unter Rühren bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde anschließend in 4 mL trockenem Diethylether aufgenommen und die Lösung auf -30°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.222 g (2 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin zugegeben und das Gemischt bei -80°C zur Kristallisation gelagert. Nach einer Woche wurden farblose Kristalle des Aggregats **117** erhalten. Die Diskussion der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse erhaltenen Molekülstruktur erfolgt in Kapitel 4.2.2.

Kristallisation von (*i*PrLi)_n · m Chinuclidin (**118**: n = 4, m = 2 **119**: n = 2, m = 3)

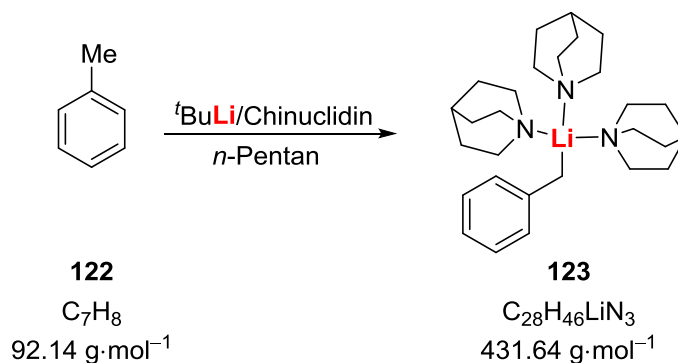


Eine Lösung von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf -50°C . Bei dieser Temperatur wurden 1.43 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde anschließend bei -80°C zur Kristallisation gelagert. Nach drei Tagen wurden farblose Kristalle der Aggregate **118** und **119** erhalten. Die Diskussion der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse erhaltenen Molekülstrukturen erfolgt in Kapitel 4.2.2.

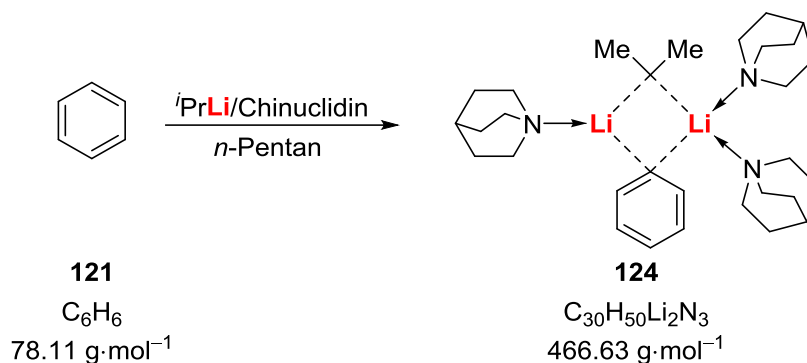
Kristallisation von (^tBuLi-Chinuclidin)₂ (**120**)

Eine Lösung von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 0.53 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt und anschließend bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Nach drei Tagen wurden farblose Kristalle des Aggregats **120** erhalten. Die Diskussion der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse erhaltenen Molekülstruktur erfolgt in Kapitel 4.2.2.

6.2.2.2 Studien zur Reaktivität der Chinuclidin-stabilisierten Aggregate

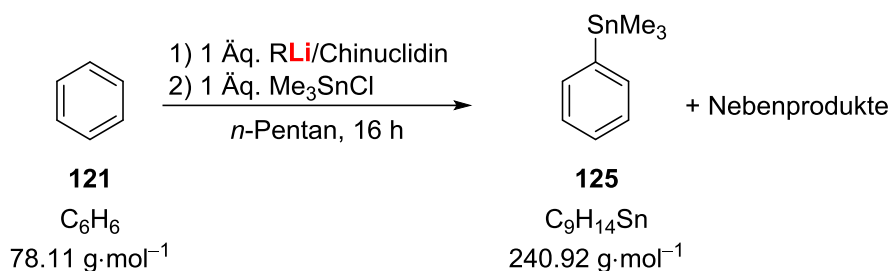
Deprotonierung von Toluol durch ^tBuLi/Chinuclidin und Kristallisation

Eine Lösung von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin und 0.11 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 0.58 mL (1.1 mmol, 1.1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Es wurde anschließend bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Nach einer Woche wurden Kristalle des Aggregats **123** erhalten. Die Diskussion der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse ermittelten Molekülstruktur erfolgt in Kapitel 4.2.3.1.

Deprotonierung von Benzol durch ⁱPrLi/Chinuclidin und Kristallisation

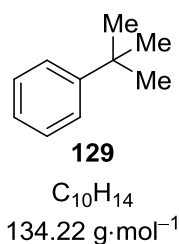
Eine Lösung von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin und 0.09 mL (1 mmol, 1 Äq.) Benzol in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 1.57 mL (1.1 mmol, 1.1 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Es wurde anschließend bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ zur Kristallisation gelagert. Nach einer Woche wurden Kristalle des Aggregats **124** erhalten. Die Diskussion der mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse ermittelten Molekülstruktur erfolgt in Kapitel 4.2.3.1.

Deprotonierung von Benzol über Nacht mit anschließender Abfangreaktion

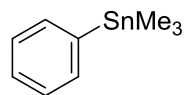


Lösungen von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin und 0.09 mL (1 mmol, 1 Äq.) Benzol in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurden abgekühlt auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 0.52 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan bzw. 1.43 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Die Gemische wurden auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ wurden jeweils 0.199 g (1 mmol, 1 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Gemische wurden unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden jeweils 5 mL einer 2 M wässrigen NaOH-Lösung zugegeben und die organischen Phasen mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS

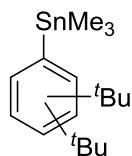


Methode A, $t_R = 4.99 \text{ min}$; m/z (%): 134 (26) $[\text{M}^+]$, 119 (100) $[(\text{M}-\text{Me})^+]$, 91 (68) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (13) $[(\text{M}-t\text{Bu})^+]$.

**125**

$C_9H_{14}Sn$
240.92 g·mol⁻¹

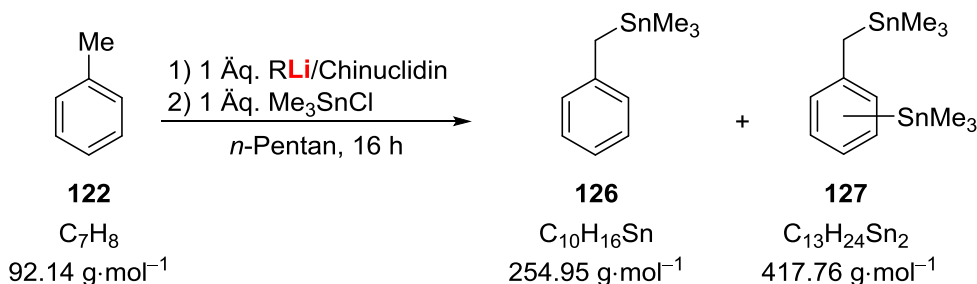
Methode A, $t_R = 6.35$ min; m/z (%): 242 (1) [M⁺], 227 (100) [(M-Me)⁺], 197 (42) [(M-3 Me)⁺], 135 (10) [SnMe⁺], 120 (15) [Sn⁺].

**257**

$C_{17}H_{30}Sn$
353.14 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.41$ min; m/z (%): 353 (2) [M⁺], 269 (8) [(M-^tBu-2 Me)⁺], 190 (67) [(M-SnMe₃)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (47) [SnMe⁺].

Deprotonierung von Toluol über Nacht mit anschließender Abfangreaktion

**122**

C_7H_8
92.14 g·mol⁻¹

126

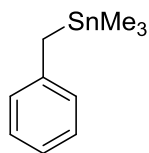
$C_{10}H_{16}Sn$
254.95 g·mol⁻¹

127

$C_{13}H_{24}Sn_2$
417.76 g·mol⁻¹

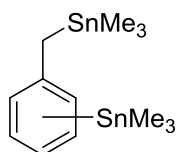
Lösungen von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin und 0.11 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurden abgekühlt auf -30 °C. Bei dieser Temperatur wurden 0.52 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan bzw. 1.43 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Die Gemische wurden auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -30 °C wurden jeweils 0.199 g (1 mmol, 1 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Gemische wurden unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden jeweils 5 mL einer 2 M wässrigen NaOH-Lösung zugegeben und die organischen Phasen mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS (A)

**126**

$C_{10}H_{16}Sn$
254.95 g·mol⁻¹

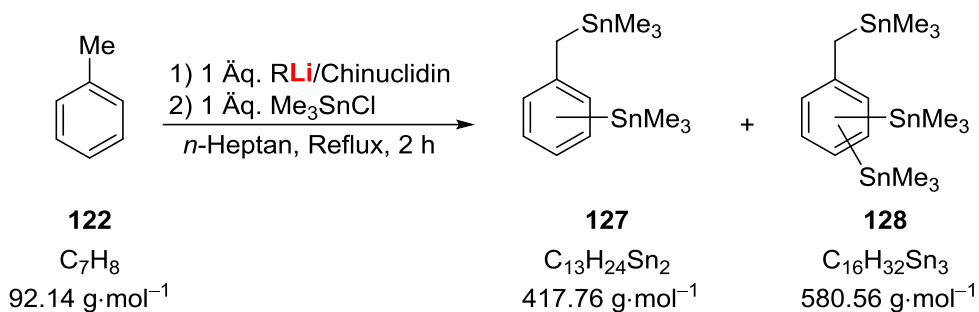
Methode A, $t_R = 7.28$ min; m/z (%): 256 (14) [M⁺], 241 (18) [(M-Me)⁺], 211 (10) [(M-3 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (26) [SnMe⁺], 91 (90) [C₇H₇⁺], 65 (16) [C₅H₅⁺].

**127**

$C_{13}H_{24}Sn_2$
417.76 g·mol⁻¹

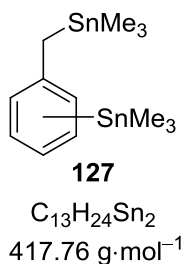
Methode A, $t_R = 10.10$ min; m/z (%): 420 (3) [M⁺], 403 (5) [(M-Me)⁺], 240 (100) [(M-SnMe₃-Me)⁺], 225 (77) [(M-SnMe₃-2 Me)⁺], 165 (99) [SnMe₃⁺], 135 (20) [SnMe⁺].

Deprotonierung von Toluol unter Erhitzen mit anschließender Abfangreaktion

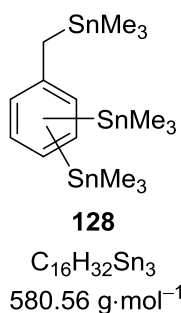


Lösungen von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin und 0.11 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 10 mL trockenem *n*-Heptan wurden abgekühlt auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 0.55 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan bzw. 1.5 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurden die Gemische für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ wurden jeweils 0.199 g (1 mmol, 1 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben und für 1 h bei RT gerührt. Nach der Zugabe von jeweils 10 mL einer 2 M wässrigen Lösung von NaOH wurden die Phasen getrennt und die wässrigen Phasen mit je 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die jeweils vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die so erhaltenen Rohproduktgemische wurden mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS (A)

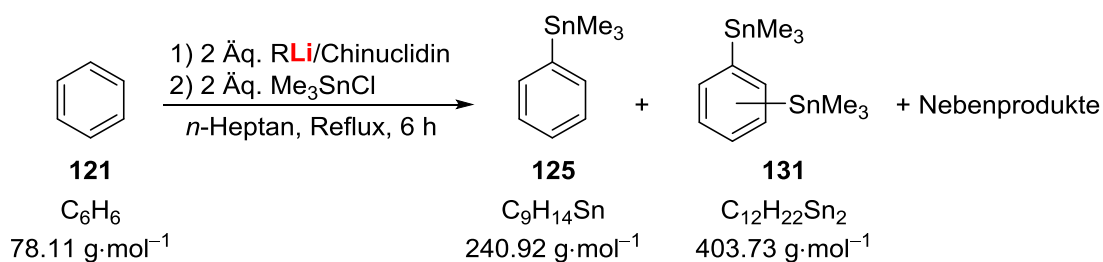


Methode A, $t_R = 10.10 \text{ min}$; m/z (%): 418 (3) $[\text{M}^+]$, 403 (3) $[(\text{M}-\text{Me})^+]$, 240 (83) $[(\text{M}-\text{SnMe}_3-\text{Me})^+]$, 225 (66) $[(\text{M}-\text{SnMe}_3-2 \text{ Me})^+]$, 165 (100) $[\text{SnMe}_3^+]$, 135 (22) $[\text{SnMe}^+]$.



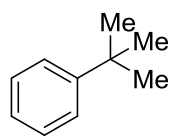
Methode A, $t_R = 11.61 \text{ min}$; m/z (%): 402 (24) $[(\text{M}-\text{SnMe}_3-\text{Me})^+]$, 387 (13) $[(\text{M}-\text{SnMe}_3-2 \text{ Me})^+]$, 253 (20) $[(\text{M}-2 \text{ SnMe}_3)^+]$, 223 (71) $[(\text{M}-2 \text{ SnMe}_3-2 \text{ Me})^+]$, 165 (100) $[\text{SnMe}_3^+]$, 135 (23) $[\text{SnMe}^+]$.

Deprotonierung von Benzol unter Erhitzen mit anschließender Abfangreaktion



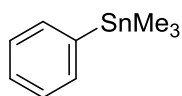
Lösungen von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.09 mL (1 mmol, 1 Äq.) Benzol in 10 mL trockenem *n*-Heptan wurden abgekühlt auf 0 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan bzw. 2.9 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 0.7 M Lösung von *iso*-Propyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurden die Gemische für 6 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden die Lösungen auf -50 °C abgekühlt und jeweils 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT und Rühren für 1 h wurden jeweils 10 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung und 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden jeweils getrennt und die wässrigen Phasen mit je 3x 10 mL Diethylether extrahiert. Die jeweils vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die so erhaltenen Rohproduktgemische wurden mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS



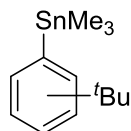
129
 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$
 $134.22 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode A, $t_R = 5.02 \text{ min}$; m/z (%): 134 (26) [M⁺], 119 (100) [(M-Me)⁺], 91 (65) [C₇H₇⁺], 77 (12) [(M-*t*Bu)⁺].



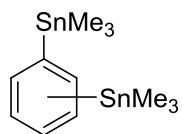
125
 $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Sn}$
 $240.92 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode A, $t_R = 6.39 \text{ min}$; m/z (%): 242 (1) [M⁺], 227 (100) [(M-Me)⁺], 197 (40) [(M-3 Me)⁺], 135 (10) [SnMe⁺], 120 (15) [Sn⁺], 77 (3) [C₆H₅⁺].



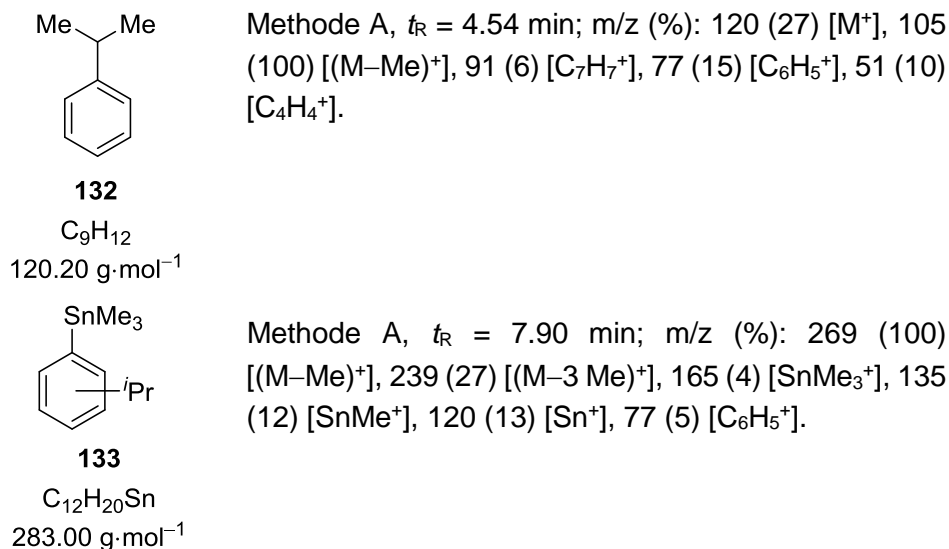
130
 $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{Sn}$
 $297.03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode A, $t_R = 8.23 \text{ min}$; m/z (%): 283 (100) [(M-Me)⁺], 253 (22) [(M-3 Me)⁺], 135 (12) [SnMe⁺], 120 (19) [Sn⁺], 91 (7) [C₇H₇⁺], 57 (4) [*t*Bu⁺].



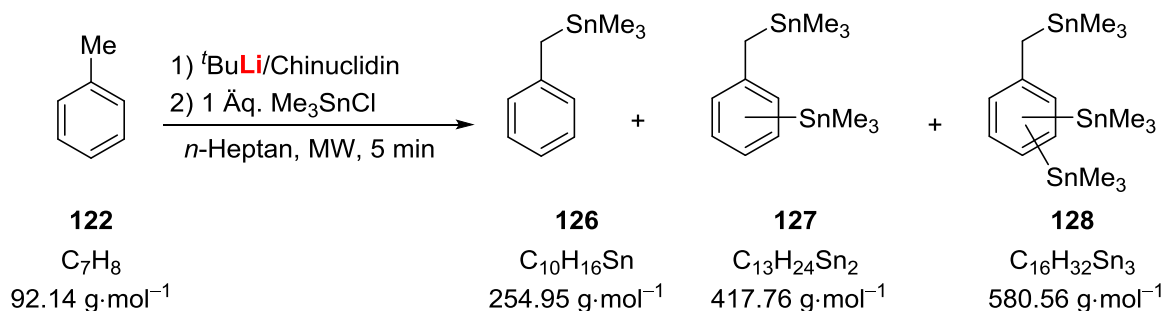
131
 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{Sn}_2$
 $403.73 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode A, $t_R = 9.62 \text{ min}$; m/z (%): 389 (100) [(M-Me)⁺], 359 (17) [(M-3 Me)⁺], 329 (14) [(M-5 Me)⁺], 314 (7) [(M-6 Me)⁺], 135 (25) [SnMe⁺], 120 (14) [Sn⁺].



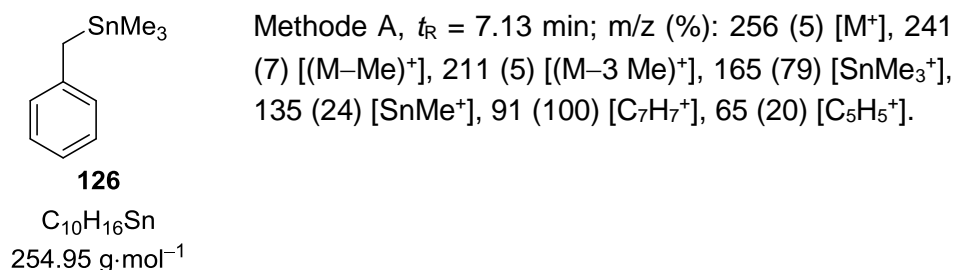
6.2.2.3 Einsatz der dimeren Basensysteme in der Mikrowelle

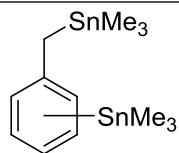
Deprotonierung von Toluol in der Mikrowelle mit veränderlichen Anteilen an Chinuclidin



Lösungen von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin bzw. 0.011 g (0.1 mmol, 0.1 Äq.) Chinuclidin und 0.10 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 3.5 mL trockenem *n*-Heptan wurden mit 0.53 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan versetzt. Anschließend wurden die Gemische in der Mikrowelle erhitzt. Dabei wurde zunächst in der Aufheizphase eine Leistung von 300 W eingesetzt, bis die Zieltemperatur von 120 °C erreicht war. Diese Temperatur wurde anschließend unter variabler Leistung für 5 Minuten gehalten. Die Lösungen wurden abgekühlt auf –50 °C und jeweils 0.199 g (1 mmol, 1 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Gemische wurden für 1 h bei RT gerührt und die organischen Phasen nach Zugabe von 5 mL einer 2 M wässrigen HCl-Lösung mittels GC/EI-MS untersucht.

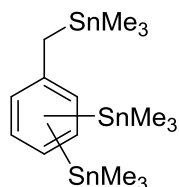
GC/EI-MS



**127**

$C_{13}H_{24}Sn_2$
417.76 g·mol⁻¹

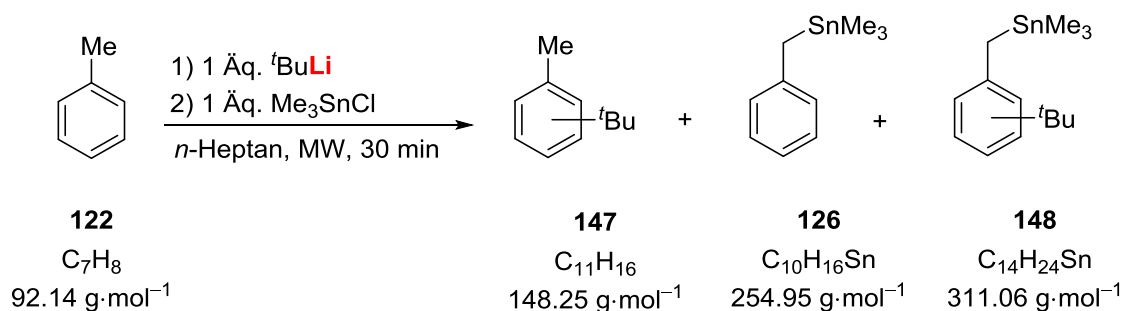
Methode A, $t_R = 9.95$ min; m/z (%): 418 (1) [M⁺], 403 (2) [(M-Me)⁺], 240 (74) [(M-SnMe₃-Me)⁺], 225 (62) [(M-SnMe₃-2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (22) [SnMe⁺].

**128**

$C_{16}H_{32}Sn_3$
580.56 g·mol⁻¹

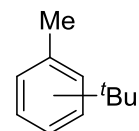
Methode A, $t_R = 11.49$ min; m/z (%): 402 (12) [(M-SnMe₃-Me)⁺], 389 (5) [(M-SnMe₃-2 Me)⁺], 253 (17) [(M-2 SnMe₃)⁺], 223 (67) [(M-2 SnMe₃-2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (23) [SnMe⁺].

Deprotonierung von Toluol in der Mikrowelle in Abwesenheit von Chinuclidin



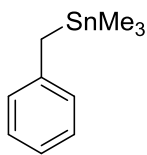
Eine Lösung von 0.10 mL (1 mmol, 1 Äq.) Toluol in 3.5 mL trockenem *n*-Heptan wurde mit 0.53 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan versetzt. Das Gemisch wurde anschließend in der Mikrowelle erhitzt. Dabei wurde zunächst eine Leistung von 300 W eingesetzt, bis die Zieltemperatur von 120 °C erreicht wurde. Danach wurde die Temperatur durch variable Leistung für 30 min gehalten. Nach dem Abkühlen auf -50 °C wurden 0.199 g (1 mmol, 1 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Das Gemisch wurde für 1 h bei RT gerührt und die organische Phase nach Zugabe von 5 mL einer 2 M wässrigen HCl-Lösung mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS

**147**

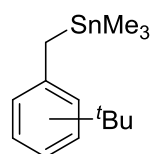
$C_{11}H_{16}$
148.25 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 5.81$ min; m/z (%): 148 (27) [M⁺], 133 (100) [(M-Me)⁺], 105 (45) [(M-3 Me)⁺], 91 (18) [C₇H₇⁺], 77 (9) [C₆H₅⁺].

**126**

$C_{10}H_{16}Sn$
254.95 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.13$ min; m/z (%): 256 (5) [M⁺], 241 (7) [(M-Me)⁺], 211 (5) [(M-3 Me)⁺], 165 (77) [SnMe₃⁺], 135 (24) [SnMe⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 65 (22) [C₅H₅⁺].

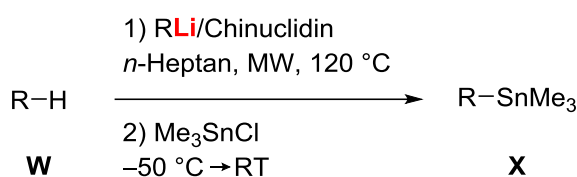


Methode A, $t_R = 8.93$ min; m/z (%): 312 (5) $[M^+]$, 297 (6) $[(M-Me)^+]$, 165 (100) $[SnMe_3^+]$, 147 (59) $[(M-SnMe_3)^+]$, 135 (18) $[SnMe^+]$, 117 (24) $[Sn^+]$, 91 (24) $[C_7H_7^+]$.

148

$C_{14}H_{24}Sn$
 $311.06 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

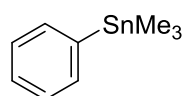
Versuchsreihe: Deprotonierung verschiedener Substrate in der Mikrowelle durch die dimeren Basensysteme von *tert*-Butyllithium und *iso*-Propyllithium mit Chinuclidin



Eine Lösung des Substrats (1 mmol, 1 Äq.) und 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin in 15 mL trockenem *n*-Heptan wird mit dem entsprechenden Lithiumalkyl (2 mmol, 2 Äq.) versetzt. Das Gemisch wird schließlich in der Mikrowelle gemäß der in Tabelle 6.1 angegebenen Reaktionszeiten erhitzt. Die Reaktionslösung wird anschließend auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT und Rühren für eine Stunde werden 5 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung sowie 5 mL einer 2 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben und die organische Phase mittels GC/EI-MS untersucht.

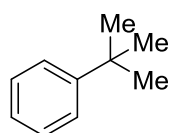
Tabelle 6.1: Zusammensetzungen der Reaktionsgemische der Versuchsreihe zur Deprotonierung in der Mikrowelle.

| Eintrag | Substrat | R-Li | t [min] |
|---------|--|--------------------------|---------|
| 1a | 0.09 mL Benzol (121) | 1.1 mL ^t BuLi | 10 |
| 1b | 0.09 mL Benzol (121) | 1.1 mL ^t BuLi | 30 |
| 1c | 0.09 mL Benzol (121) | 1.1 mL ^t BuLi | 60 |
| 1d | 0.09 mL Benzol (121) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 10 |
| 1e | 0.09 mL Benzol (121) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 30 |
| 1f | 0.09 mL Benzol (121) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 60 |
| 2a | 0.11 mL Toluol (122) | 1.1 mL ^t BuLi | 10 |
| 2b | 0.11 mL Toluol (122) | 1.1 mL ^t BuLi | 30 |
| 2c | 0.11 mL Toluol (122) | 1.1 mL ^t BuLi | 60 |
| 2d | 0.11 mL Toluol (122) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 10 |
| 2e | 0.11 mL Toluol (122) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 30 |
| 2f | 0.11 mL Toluol (122) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 60 |
| 3a | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 1.1 mL ^t BuLi | 10 |
| 3b | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 1.1 mL ^t BuLi | 30 |
| 3c | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 1.1 mL ^t BuLi | 60 |
| 3d | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 10 |
| 3e | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 30 |
| 3f | 0.14 mL Tetramethylsilan (149) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 60 |
| 4a | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 1.1 mL ^t BuLi | 10 |
| 4b | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 1.1 mL ^t BuLi | 30 |
| 4c | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 1.1 mL ^t BuLi | 60 |
| 4d | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 10 |
| 4e | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 30 |
| 4f | 0.20 mL Hexamethyldisilan (150) | 2.9 mL ⁱ PrLi | 60 |

GC/EI-MS 1a – 1f**125**

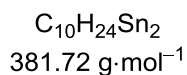
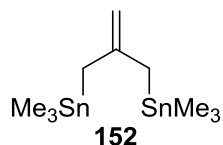
C₉H₁₄Sn
240.92 g·mol⁻¹

Methode A, *t_R* = 5.01 min; m/z (%): 134 (27) [M⁺], 119 (100) [(M-Me)⁺], 91 (65) [C₇H₇⁺], 77 (12) [C₆H₅⁺].

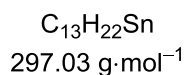
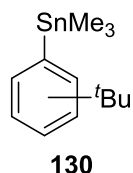
**129**

C₁₀H₁₄
134.22 g·mol⁻¹

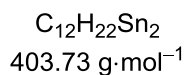
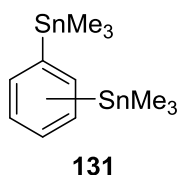
Methode A, *t_R* = 6.38 min; m/z (%): 242 (1) [M⁺], 227 (100) [(M-Me)⁺], 197 (39) [(M-3 Me)⁺], 135 (10) [SnMe⁺], 120 (16) [Sn⁺], 77 (3) [C₆H₅⁺].



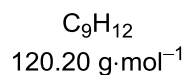
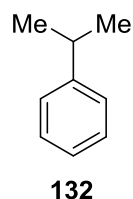
Methode A, $t_R = 7.69$ min; m/z (%): 367 (4) [(M–Me)⁺], 204 (31) [(M–SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (36) [SnMe⁺], 120 (7) [Sn⁺].



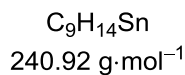
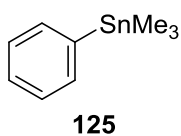
Methode A, $t_R = 8.21$ min; m/z (%): 283 (100) [(M–Me)⁺], 253 (21) [(M–3 Me)⁺], 135 (12) [SnMe⁺], 120 (19) [Sn⁺], 91 (7) [C₇H₇⁺], 57 (4) [tBu⁺].



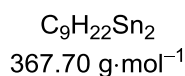
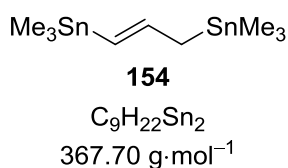
Methode A, $t_R = 9.62$ min; m/z (%): 389 (100) [(M–Me)⁺], 359 (18) [(M–3 Me)⁺], 329 (13) [(M–5 Me)⁺], 314 (7) [(M–6 Me)⁺], 135 (31) [SnMe⁺], 120 (18) [Sn⁺].



Methode A, $t_R = 4.45$ min; m/z (%): 120 (26) [M⁺], 105 (100) [(M–Me)⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺], 77 (15) [C₆H₅⁺], 51 (9) [C₄H₄⁺].

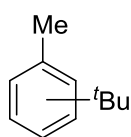


Methode A, $t_R = 6.39$ min; m/z (%): 242 (1) [M⁺], 227 (100) [(M–Me)⁺], 197 (37) [(M–3 Me)⁺], 135 (12) [SnMe⁺], 120 (18) [Sn⁺], 77 (4) [C₆H₅⁺].



Methode A, $t_R = 6.99$ min; m/z (%): 368 (2) [M⁺], 353 (3) [(M–Me)⁺], 190 (66) [(M–SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (50) [SnMe⁺], 120 (10) [Sn⁺].

GC/EI-MS 2a – 2f

**147**

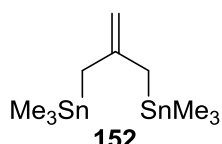
$C_{11}H_{16}$
148.25 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 5.76$ min; m/z (%): 148 (27) [M⁺], 133 (100) [(M–Me)⁺], 105 (46) [(M–3 Me)⁺], 91 (15) [C₇H₇⁺], 77 (7) [C₆H₅⁺].

**126**

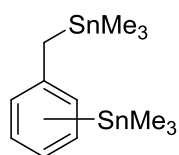
$C_{10}H_{16}Sn$
254.95 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.09$ min; m/z (%): 256 (7) [M⁺], 241 (12) [(M–Me)⁺], 211 (8) [(M–3 Me)⁺], 165 (93) [SnMe₃⁺], 135 (23) [SnMe⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 65 (16) [C₅H₅⁺].

**152**

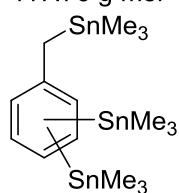
$C_{10}H_{24}Sn_2$
381.72 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.69$ min; m/z (%): 367 (5) [(M–Me)⁺], 204 (39) [(M–SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (32) [SnMe⁺], 120 (6) [Sn⁺].

**127**

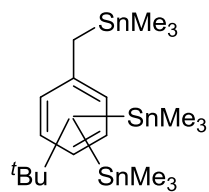
$C_{13}H_{24}Sn_2$
417.76 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 9.91$ min; m/z (%): 418 (2) [M⁺], 403 (3) [(M–Me)⁺], 240 (89) [(M–SnMe₃–Me)⁺], 225 (71) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (17) [SnMe⁺].

**128**

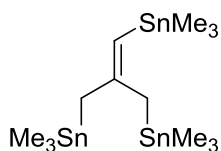
$C_{16}H_{32}Sn_3$
580.56 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 11.44$ min; m/z (%): 402 (19) [(M–SnMe₃–Me)⁺], 389 (8) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 253 (19) [(M–2 SnMe₃)⁺], 223 (73) [(M–2 SnMe₃–2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (20) [SnMe⁺].

**155**

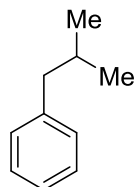
$C_{20}H_{40}Sn_3$
636.67 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 12.29$ min; m/z (%): 458 (11) [(M–SnMe₄)⁺], 443 (11) [(M–SnMe₄–Me)⁺], 295 (50) [(M–SnMe₄–SnMe₃)⁺], 279 (100) [(M–SnMe₄–SnMe₃–Me)⁺], 165 (91) [SnMe₃⁺], 135 (26) [SnMe⁺], 57 (16) [tBu⁺].

**156**

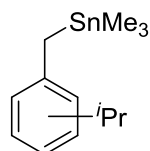
$C_{13}H_{32}Sn_3$
544.53 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 12.91$ min; m/z (%): 548 (2) [M⁺], 415 (7) [(M-9 Me)⁺], 385 (49) [(M-SnMe₃)⁺], 207 (65) [(M-2 SnMe₃)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (26) [SnMe⁺].

**157**

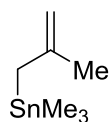
$C_{10}H_{14}$
134.22 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 5.25$ min; m/z (%): 134 (28) [M⁺], 119 (100) [(M-Me)⁺], 91 (22) [C₇H₇⁺], 77 (7) [C₆H₅⁺].

**158**

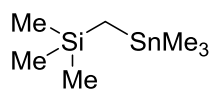
$C_{13}H_{22}Sn$
297.03 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 8.53$ min; m/z (%): 298 (7) [M⁺], 283 (9) [(M-Me)⁺], 253 (10) [(M-iPr)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 133 (85) [(M-SnMe₃)⁺], 117 (22) [Sn⁺], 91 (18) [C₇H₇⁺].

GC/EI-MS 3a – 3f**159**

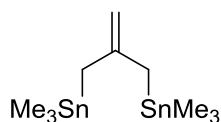
$C_7H_{16}Sn$
218.92 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 4.22$ min; m/z (%): 220 (5) [M⁺], 205 (11) [(M-Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 150 (17) [SnMe₂⁺], 135 (50) [SnMe⁺], 120 (13) [Sn⁺], 55 (5) [(M-SnMe₃)⁺].

**160**

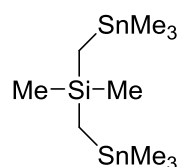
$C_7H_{20}SiSn$
251.03 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 4.62$ min; m/z (%): 237 (100) [(M-Me)⁺], 207 (5) [(M-3 Me)⁺], 164 (57) [SnMe₃⁺], 135 (21) [SnMe⁺], 73 (54) [SiMe₃⁺], 59 (11) [SiMe₂⁺].

**152**

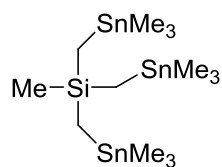
$C_{10}H_{24}Sn_2$
381.72 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.69$ min; m/z (%): 367 (5) [(M-Me)⁺], 204 (39) [(M-SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (32) [SnMe⁺], 120 (6) [Sn⁺].

**161**

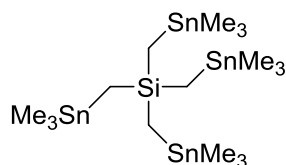
$C_{10}H_{28}SiSn_2$
413.84 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 8.15$ min; m/z (%): 399 (17) [(M–Me)⁺], 221 (47) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (19) [SnMe⁺], 73 (67) [SiMe₃⁺], 59 (9) [SiMe₂⁺].

**162**

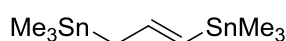
$C_{13}H_{36}SiSn_3$
576.65 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 10.50$ min; m/z (%): 383 (90) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 327 (17) [(M–SnMe₃–6 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (30) [SnMe⁺], 73 (54) [SiMe₃⁺], 59 (8) [SiMe₂⁺].

**163**

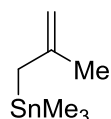
$C_{16}H_{44}SiSn_4$
739.45 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 12.02$ min; m/z (%): 545 (4) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 383 (35) [(M–2 SnMe₃–2 Me)⁺], 369 (10) [M²⁺], 327 (18) [(M–2 SnMe₄–4 Me)⁺], 207 (100) [(M–3 SnMe₄)⁺], 165 (65) [SnMe₃⁺], 135 (19) [SnMe⁺], 73 (23) [SiMe₃⁺].

**154**

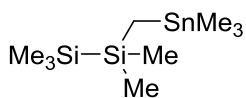
$C_9H_{22}Sn_2$
367.70 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.39$ min; m/z (%): 370 (1) [M⁺], 353 (2) [(M–Me)⁺], 190 (68) [(M–SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (44) [SnMe⁺], 120 (10) [Sn⁺].

GC/EI-MS 4a – 4f**159**

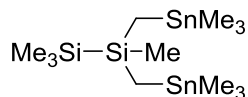
$C_7H_{16}Sn$
218.92 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 4.22$ min; m/z (%): 220 (5) [M⁺], 205 (11) [(M–Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 150 (17) [SnMe₂⁺], 135 (52) [SnMe⁺], 120 (14) [Sn⁺], 55 (6) [(M–SnMe₃)⁺].

**164**

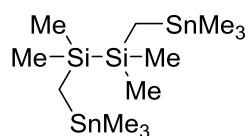
$C_9H_{26}Si_2Sn$
309.19 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 6.66$ min; m/z (%): 295 (4) [(M-Me)⁺], 237 (27) [(M-SiMe₃)⁺], 207 (14) [(M-SiMe₃-2 Me)⁺], 165 (17) [SnMe₃⁺], 145 (62) [(M-SnMe₃)⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺], 59 (8) [SiMe₂⁺].

**165**

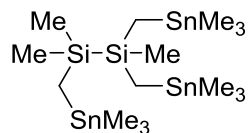
$C_{12}H_{34}Si_2Sn_2$
471.99 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 9.55$ min; m/z (%): 399 (9) [(M-SiMe₃)⁺], 221 (40) [(M-SiMe₃-SnMe₄)⁺], 165 (75) [SnMe₃⁺], 135 (28) [SnMe⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺], 59 (9) [SiMe₂⁺].

**166**

$C_{12}H_{34}Si_2Sn_2$
471.99 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 9.76$ min; m/z (%): 309 (11) [(M-SnMe₃)⁺], 237 (70) [M²⁺], 207 (36) [(M-SnMe₃-SiMe₃-2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (44) [SnMe⁺], 73 (80) [SiMe₃].

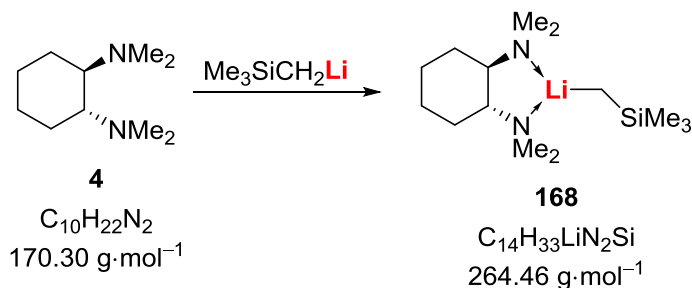
**167**

$C_{15}H_{42}Si_2Sn_3$
634.80 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 11.86$ min; m/z (%): 399 (8) [(M-SnMe₃CH₂SiMe₂)⁺], 293 (18) [(M-SnMe₃CH₂SiMe₂-7 Me)⁺], 221 (33) [Me₂SiCH₂SnMe₂⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (18) [SnMe⁺], 73 (53) [SiMe₃⁺].

6.2.3 Einfluss der Größe des Aggregats auf die Reaktivität von (Trimethylsilyl)methylithium

6.2.3.1 Kristallisation von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li} \cdot (\text{R,R})\text{-TMCD}$ (**168**)



Eine Lösung von 0.170 g (1 mmol, 1 Äq.) (*R,R*)-TMCD in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde auf -30°C abgekühlt. Nach der Zugabe von 1 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1 M Lösung von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ in Pentan wurde das Gemisch bei -80°C zur Kristallisation gelagert. Nach einer Woche wurden farblose Nadeln der Verbindung **168** erhalten, welche für die Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren. Die Diskussion der erhaltenen Molekülstruktur im Kristall erfolgt in Kapitel 4.4.1.

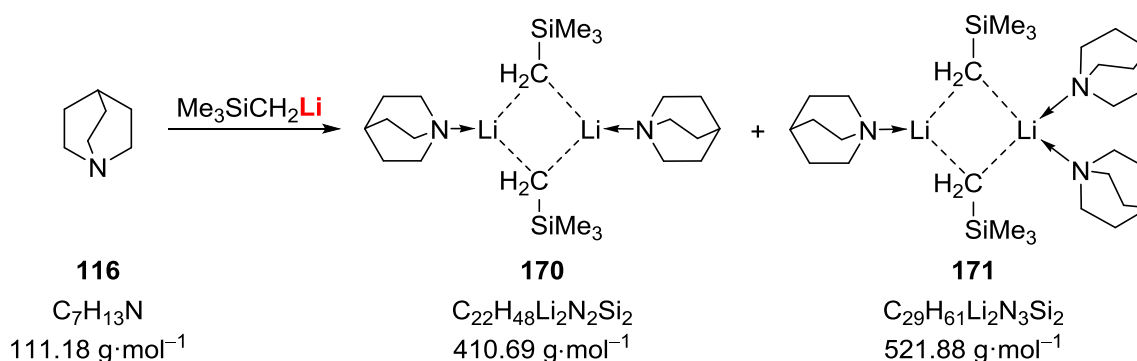
^1H NMR (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.54$ (s, 2H, SiCH_2), 0.44 [s, 12H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.58 – 0.70 [m, 4H; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$], 1.33 – 1.43 [m, 4H; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$], 1.79 – 1.81 [m, 2H; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$], 1.93 [s, 12H; $(\text{CH}_3)_2\text{N}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ NMR (100.64 MHz, C_6D_6): $\delta = -5.7$ [1C; $(\text{CH}_3)\text{SiCH}_2$], 6.6 [3C; $(\text{CH}_3)\text{SiCH}_2$], 22.0 [2C; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$], 25.3 [2C; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$], 40.5 [4C; $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 64.2 [2C; $(\text{CH}_3)_2\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$] ppm.

^7Li NMR (155.55 MHz, C_6D_6): $\delta = 2.8$ [1Li; $(\text{CH}_3)\text{SiCH}_2\text{Li}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si}$ NMR (79.52 MHz, C_6D_6): $\delta = -3.6$ [1 Si; $(\text{CH}_3)\text{SiCH}_2\text{Li}$] ppm.

6.2.3.2 Kristallisation von $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li})_2 \cdot n$ Chinuclidin (**170**: $n=2$, **171**: $n=3$)



Eine Lösung von 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde auf -50°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 1 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1 M Lösung von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ in Pentan zugegeben. Nach dem Aufwärmen auf -20°C begann die Kristallisation. Die Lösung wurde bei -80°C gelagert. Nach zwei Wochen wurden rautenfö-

mige farblose Plättchen der Verbindung **170** und hexagonale farblose Plättchen der Verbindung **171** erhalten, welche für die Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren. Die Diskussion der erhaltenen Molekülstrukturen im Kristall erfolgt in Kapitel 4.4.2.

^1H NMR (400.25 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.87$ (s, 2H; SiCH_2), 0.35 [s, 9H; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1.12 – 1.17 (m, 6H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.35 – 1.38 (m, 1H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 2.69 – 2.73 (m, 6H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ NMR (100.64 MHz, C_6D_6): $\delta = -5.8$ (1C; SiCH_2), 5.5 [3C; $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 20.9 (1C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 26.3 (3C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 48.0 (3C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) ppm.

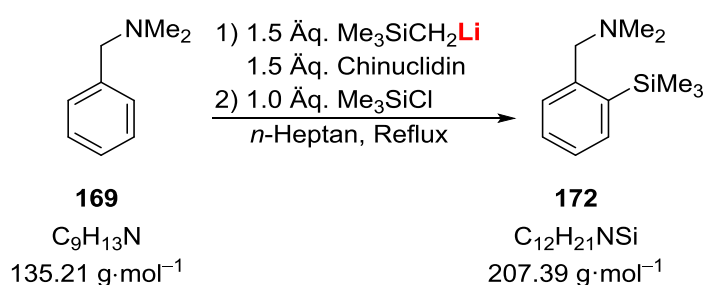
^7Li NMR (155.55 MHz, C_6D_6): $\delta = 2.7$ [1Li; $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{Li}$] ppm.

$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si}$ NMR (79.52 MHz, C_6D_6): $\delta = -1.22$ [1Si; $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{Li}$] ppm.

6.2.3.3 Deprotonierung verschiedener Substrate durch $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ - (*R,R*)-TMEDA (**168**)

Lösungen von 0.170 g (1 mmol, 1 Äq.) (*R,R*)-TMEDA (**4**) und 1 mmol des Substrats [0.170 g (*N,N*)-Dimethylbenzylamin (**169**), 0.08 mL Benzol, 0.10 mL Toluol] in 5 mL trockenem *n*-Pentan wurden abgekühlt auf -30°C . Bei dieser Temperatur wurden jeweils 1.0 mL (1 mmol, 1 eq.) einer 1.0 M Lösung von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ in Pentan zugegeben. Die Reaktionsgemische wurden bis RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -30°C wurden 0.13 mL (1 mmol, 1 Äq.) Me_3SiCl zugegeben und die Gemische unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 5 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die organischen Phasen mittels GC/EI-MS untersucht. Es konnten dabei keine Abfangprodukte der jeweiligen Deprotonierungsreaktionen beobachtet werden.

6.2.3.4 Deprotonierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**169**)



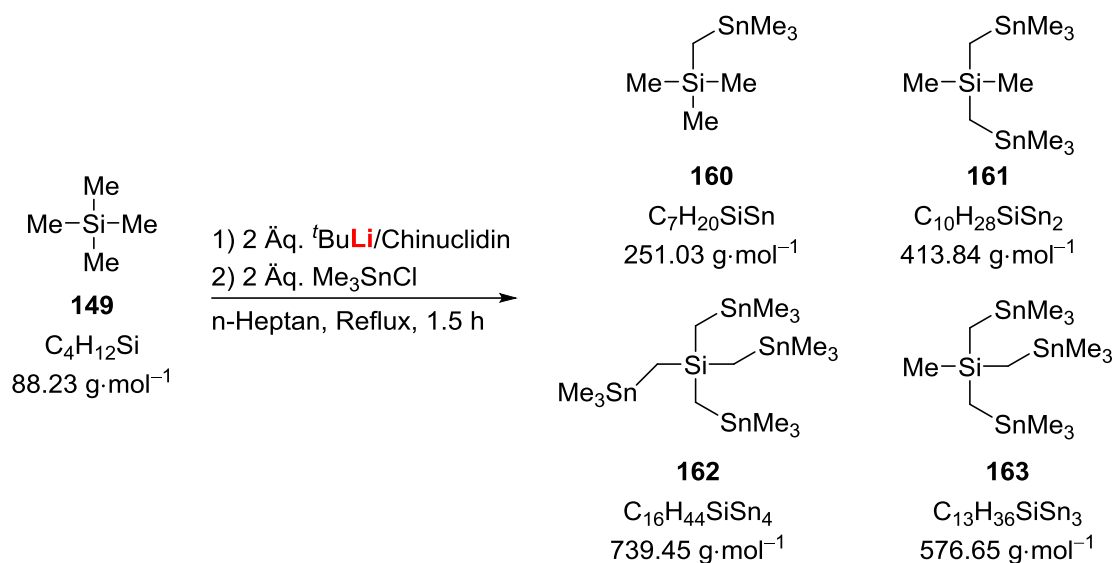
Eine Lösung von 0.83 g (7.5 mmol, 1.5 Äq.) Chinuclidin und 0.75 mL (5 mmol, 1 Äq.) *N,N*-Dimethylbenzylamin in 40 mL trockenem *n*-Heptan wurde auf 0°C abgekühlt und 7.5 mL (7.5 mmol, 1.5 Äq.) einer 1 M Lösung von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$ in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde die Lösung für 1 h gerührt und anschließend für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf -50°C wurden 0.65 mL (5 mmol, 1 Äq.) Me_3SiCl zugegeben. Die Lösung wurde auf RT aufgetaut und über Nacht gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 40 mL einer 2 M wässrigen HCl -Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde durch die Zugabe von Eis gekühlt und durch die Zugabe von KOH auf einen pH von 14 gebracht. Anschließend wurde mit 3x

40 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Kugelrohrdestillation bei 40 °C und 9.8·10⁻¹ mbar aufgereinigt und 3-Trimethylsilyl-*N,N*-dimethylbenzylamin (**172**) als gelbliches Öl (0.85 g, 4.1 mmol, 82%) erhalten. Die spektroskopischen Daten entsprachen den bereits veröffentlichten Daten.^[90]

6.2.4 Aufbau siliciumbasierter Ringsysteme durch Mehrfachlithiierung von Silanen

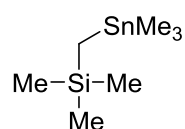
6.2.4.1 Testreaktionen zur Mehrfachdeprotonierung der siliciumbasierten Ausgangsverbindungen

Testreaktion: Mehrfachmetallierung von Tetramethylsilan (**149**)



Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.14 mL (1 mmol, 1 Äq.) Tetramethylsilan in 10 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf –30 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und anschließend für 1.5 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf –50 °C wurden 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren auf RT erwärmt und nach 1 h 10 mL einer 2 M wässrigen NaOH-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohproduktgemisch wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

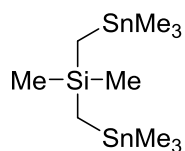
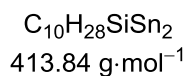
GC/EI-MS



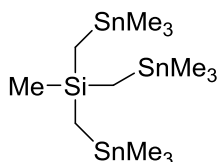
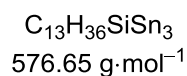
160

C₇H₂₀SiSn
251.03 g·mol⁻¹

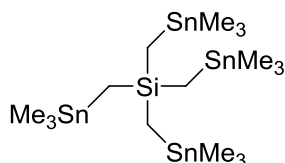
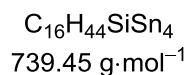
Methode A, *t_R* = 4.77 min; *m/z* (%): 237 (100) [(M–Me)⁺], 207 (6) [(M–3 Me)⁺], 165 (56) [SnMe₃⁺], 135 (22) [SnMe⁺], 73 (49) [SiMe₃⁺], 59 (10) [SiMe₂⁺].

**161**

Methode A, $t_R = 8.32 \text{ min}$; m/z (%): 399 (40) [(M–Me)⁺], 221 (54) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (20) [SnMe⁺], 73 (54) [SiMe₃⁺], 59 (6) [SiMe₂⁺].

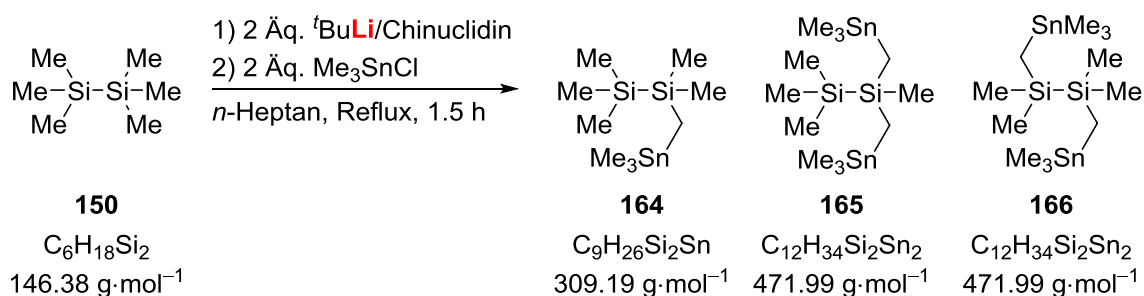
**162**

Methode A, $t_R = 10.67 \text{ min}$; m/z (%): 383 (100) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 327 (17) [(M–SnMe₃–6 Me)⁺], 165 (59) [SnMe₃⁺], 135 (17) [SnMe⁺], 73 (26) [SiMe₃⁺], 59 (3) [SiMe₂⁺].

**163**

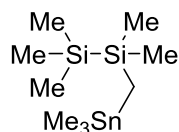
Methode A, $t_R = 12.19 \text{ min}$; m/z (%): 545 (16) [(M–SnMe₃–2 Me)⁺], 383 (37) [(M–2 SnMe₃–2 Me)⁺], 369 (22) [M²⁺], 327 (37) [(M–2 SnMe₄–4 Me)⁺], 207 (23) [(M–3 SnMe₄)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (24) [SnMe⁺], 73 (24) [SiMe₃⁺].

Testreaktion: Mehrfachlithiierung von Hexamethyldisilan (**150**)

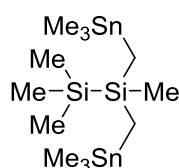


Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.20 mL (1 mmol, 1 Äq.) Hexamethyldisilan in 10 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf –30 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und anschließend für 1.5 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf –50 °C wurden 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren auf RT erwärmt und nach 1 h 10 mL

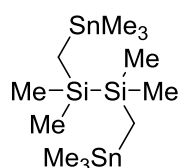
einer 2 M wässrigen NaOH-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohproduktgemisch wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS**164**

C₉H₂₆Si₂Sn
309.19 g·mol⁻¹

**165**

C₁₂H₃₄Si₂Sn₂
471.99 g·mol⁻¹

**166**

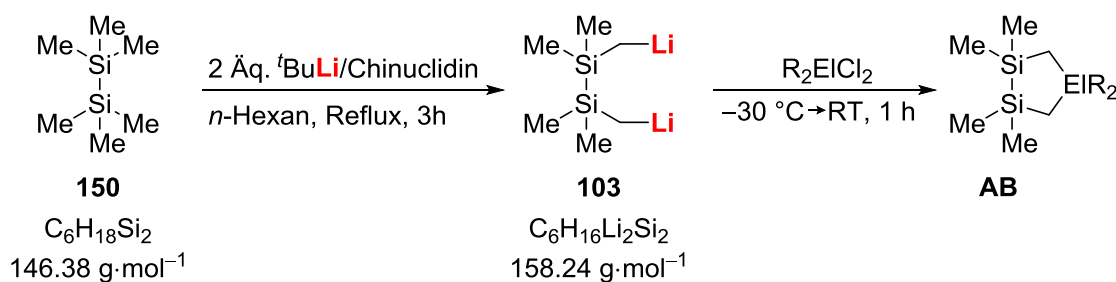
C₁₂H₃₄Si₂Sn₂
471.99 g·mol⁻¹

Methode A, *t_R* = 6.83 min; m/z (%): 310 (1) [M⁺], 295 (6) [(M–Me)⁺], 237 (31) [(M–SiMe₃)⁺], 207 (15) [(M–SiMe₃–2 Me)⁺], 165 (19) [SnMe₃⁺], 145 (64) [(M–SnMe₃)⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺], 59 (8) [SiMe₂⁺].

Methode A, *t_R* = 9.71 min; m/z (%): 399 (17) [(M–SiMe₃)⁺], 221 (46) [(M–SiMe₃–SnMe₄)⁺], 165 (80) [SnMe₃⁺], 135 (30) [SnMe⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺], 59 (9) [SiMe₂⁺].

Methode A, *t_R* = 9.92 min; m/z (%): 472 [M⁺], 309 (16) [(M–SnMe₃)⁺], 237 (77) [M²⁺], 207 (37) [(M–SnMe₃–SiMe₃–2 Me)⁺], 165 (100) [SnMe₃⁺], 135 (42) [SnMe⁺], 73 (69) [SiMe₃].

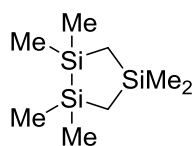
6.2.4.2 Synthese fünfgliedriger Ringsysteme durch zweifache Metallierung von Hexamethyldisilan (**150**)



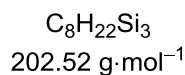
Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.20 mL (1 mmol, 1 Äq.) Hexamethyldisilan in 10 mL trockenem *n*-Hexan wurde abgekühlt auf –30 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde das Gemisch für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf –30 °C wurde das Elektrophil (1 mmol, 1 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit 3x 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über

Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die so erhaltenen Rohproduktgemische wurden mittels GC/EI-MS untersucht.

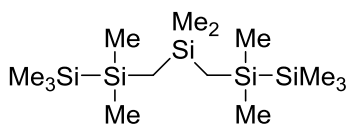
GC/EI-MS R₂SiCl₂



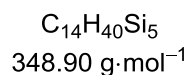
175



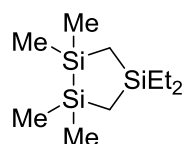
Methode A, *t_R* = 5.72 min; *m/z* (%): 202 (25) [M⁺], 187 (100) [(M–Me)⁺], 129 (19) [Me₂SiSiMe₃⁺], 113 (12) [C₂H₄Si₃⁺], 73 (26) [SiMe₃⁺], 59 (17) [SiMe₂⁺].



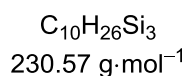
186



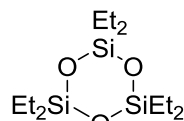
Methode A, *t_R* = 7.21 min; *m/z* (%): 261 (100) [(M–Me–SiMe₃)⁺], 203 (18) [(M–Me₃SiSiMe₃)⁺], 147 (16) [Me₃SiSiMe₃⁺], 73 (28) [SiMe₃⁺].



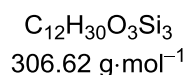
176



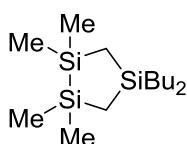
Methode A, *t_R* = 7.20 min; *m/z* (%): 230 (25) [M⁺], 201 (38) [(M–Et)⁺], 173 (100) [(M–2 Et)⁺], 73 (17) [SiMe₃⁺], 59 (14) [SiMe₂⁺].



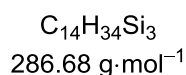
258



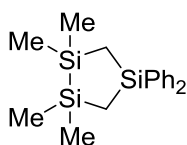
Methode A, *t_R* = 8.25 min; *m/z* (%): 306 (1) [M⁺], 277 (100) [(M–Et)⁺], 249 (42) [(M–2 Et)⁺], 221 (35) [(M–3 Et)⁺], 193 (15) [(M–4 Et)⁺], 73 (5) [SiMe₃⁺].



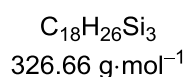
177



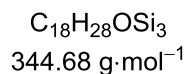
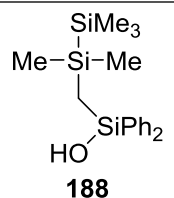
Methode A, *t_R* = 9.26 min; *m/z* (%). 286 (19) [M⁺], 229 (21) [(M–Bu)⁺], 187 (17) [(M–Bu–Et)⁺], 73 (14) [SiMe₃⁺], 59 (10) [SiMe₂⁺].



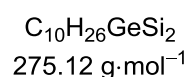
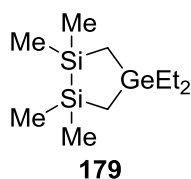
104



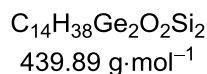
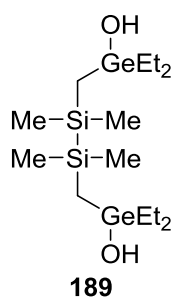
Methode A, *t_R* = 12.14 min; *m/z* (%): 327 (12) [M⁺], 309 (89) [(M–Me)⁺], 253 (62) [(M–SiMe₃)⁺], 233 (100) [(M–Ph–Me)⁺], 105 (34) [SiPh⁺], 73 (21) [SiMe₃⁺].



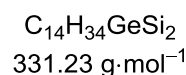
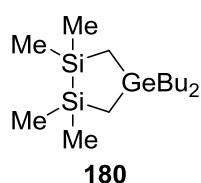
Methode A, $t_R = 11.82$ min; m/z (%): 334 (2) [M⁺], 327 (20) [(M-OH)⁺], 273 (5) [(M-SiMe₃)⁺], 255 (90) [(M-SiMe₃-OH)⁺], 177 (100) [(M-SiMe₃-OH-Ph)⁺], 73 (25) [SiMe₃⁺].

GC/EI-MS R₂GeCl₂

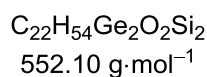
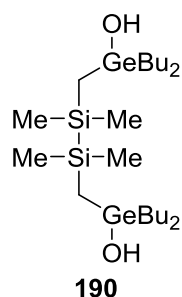
Methode B, $t_R = 3.91$ min; m/z (%): 276 (18) [M⁺], 247 (69) [(M-Et)⁺], 219 (100) [(M-2 Et)⁺], 131 (49) [Si₂Me₅⁺], 73 (50) [SiMe₃⁺], 59 (42) [SiMe₂⁺].



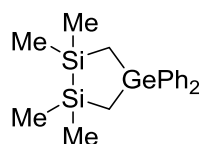
Methode B, $t_R = 6.36$ min; m/z (%): 481 (21) [(M-OH)⁺], 335 (13) [(M-OH-Et₂GeMe)⁺], 147 (100) [Me₃SiSiMe₃⁺], 73 (87) [SiMe₃⁺].



Methode A, $t_R = 9.43$ min; m/z (%): 332 (9) [M⁺], 275 (24) [(M-Bu)⁺], 219 (100) [(M-2 Bu)⁺], 131 (35) [Si₂Me₅⁺], 73 (43) [SiMe₃⁺], 59 [SiMe₂⁺].

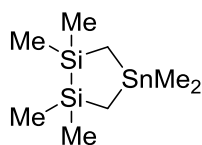


Methode A, $t_R = 13.23$ min; m/z (%): 549 (100) [M⁺], 495 (50) [(M-Bu)⁺], 439 (62) [(M-2 Bu)⁺], 383 (40) [(M-3 Bu)⁺], 325 (39) [(M-4 Bu)⁺], 131 (35) [Si₂Me₅⁺], 57 (68) [Bu⁺].

**105**

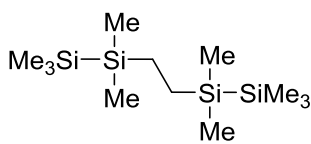
$C_{18}H_{26}GeSi_2$
371.21 g·mol⁻¹

Methode B, $t_R = 6.49$ min; m/z (%): 372 (19) [M⁺], 357 (66) [(M–Me)⁺], 295 (13) [(M–Ph)⁺], 223 (16) [(M–2 Ph)⁺], 135 (100) [GeCH₂SiMe₂⁺], 73 (16) [SiMe₃⁺].

GC/EI-MS R₂SnCl₂**181**

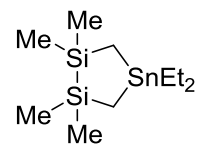
$C_8H_{22}Si_2Sn$
293.14 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 6.73$ min; m/z (%): 294 (10) [M⁺], 279 (37) [(M–Me)⁺], 135 (100) [SnMe₂⁺], 73 (97) [SiMe₃⁺], 59 (27) [SiMe₂⁺].

**259**

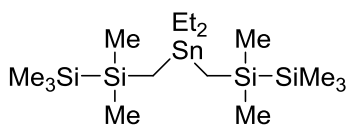
$C_{12}H_{34}Si_4$
290.74 g·mol⁻¹

Methode A, $t_R = 7.84$ min; m/z (%): 290 (11) [M⁺], 217 (41) [(M–SiMe₃)⁺], 189 (19) [(M–SiMe₃–2 Me)⁺], 131 (55) [Me₃SiSiMe₂⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺].

**182**

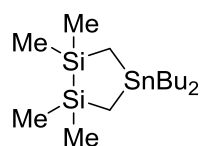
$C_{10}H_{26}Si_2Sn$
321.20 g·mol⁻¹

Methode B, $t_R = 4.24$ min; m/z (%): 322 (16) [M⁺], 293 (71) [(M–Et)⁺], 265 (24) [(M–2 Et)⁺], 149 (75) [SnMe₂⁺], 135 (100) [SnMe⁺], 73 (85) [SiMe₃⁺].

**191**

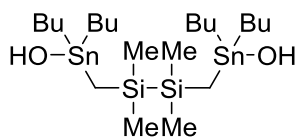
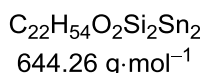
$C_{16}H_{44}Si_4Sn$
467.58 g·mol⁻¹

Methode B, $t_B = 5.75$ min; m/z (%): 439 (10) [(M–Et)⁺], 281 (16) [Me₃SiSiMe₂CH₂SnMe⁺], 145 (22) [Me₃SiSiMe₃⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺].

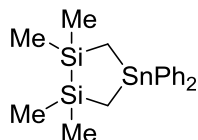
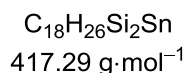
**183**

$C_{14}H_{34}Si_2Sn$
377.31 g·mol⁻¹

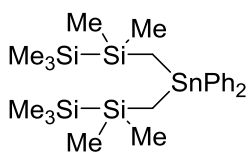
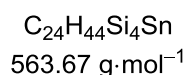
Methode B, $t_R = 5.20$ min; m/z (%): 378 (8) [M⁺], 321 (52) [(M–Bu)⁺], 265 (64) [(M–2 Bu)⁺], 135 (74) [SnMe⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺].

**193**

Methode B, $t_R = 6.30 \text{ min}$; m/z (%): 467 (10) [(M–4 Bu–2 Me)⁺], 281 (30) [(M–Bu–OH–3 Me–SnBu₃)⁺], 131 (31) [Si₂Me₅⁺], 73 (100) [SiMe₃⁺].

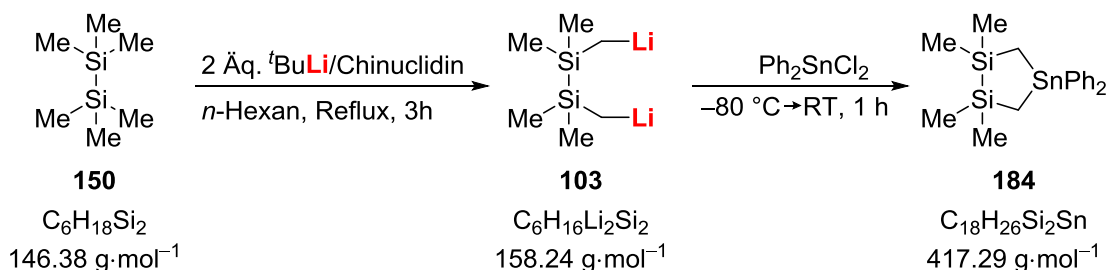
**184**

Methode B, $t_R = 6.77 \text{ min}$; m/z (%): 418 (4) [M⁺], 269 (100) [Me₂SiCH₂SnPh⁺], 197 (54) [SnPh⁺], 135 (53) [SnMe⁺], 73 (9) [SiMe₃⁺].

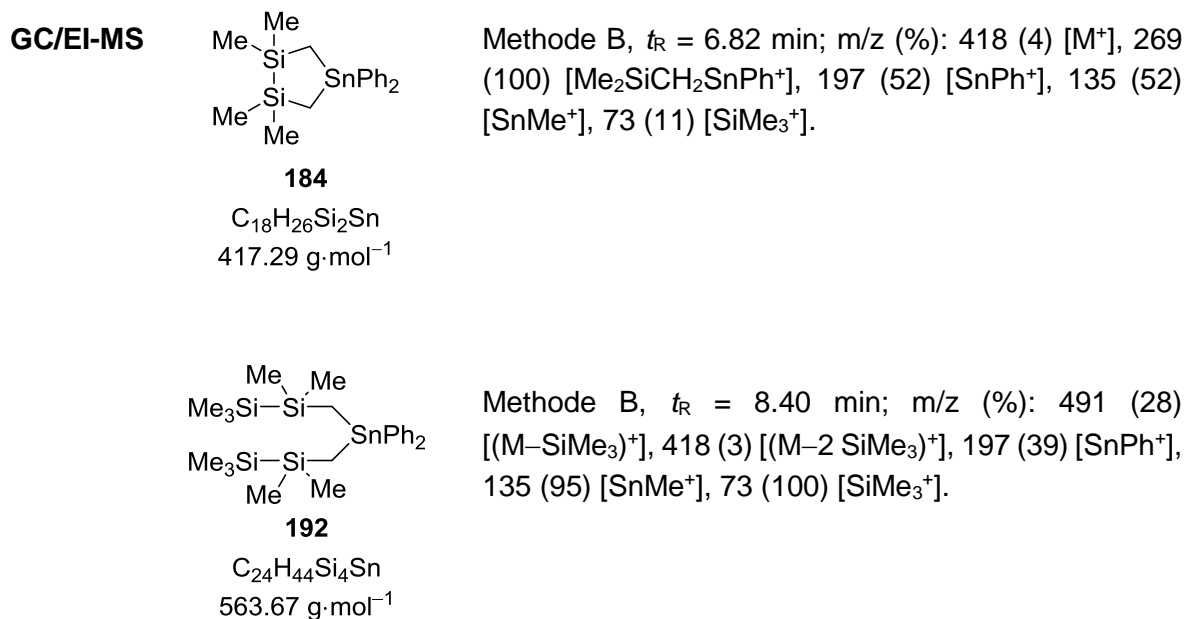
**192**

Methode B, $t_R = 8.38 \text{ min}$; m/z (%): 491 (32) [(M–SiMe₃)⁺], 418 (3) [(M–2 SiMe₃)⁺], 197 (54) [SnPh⁺], 135 (100) [SnMe⁺], 73 (86) [SiMe₃⁺].

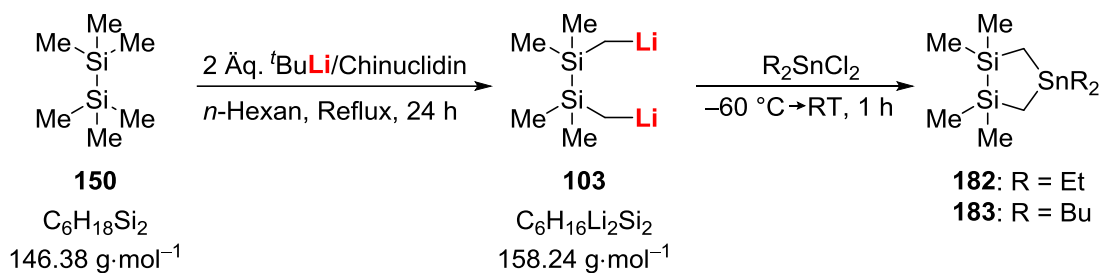
Optimierung: Ringschluss von dilithiiertem Hexamethyldisilan mit Elektrophilzugabe bei erniedrigter Temperatur



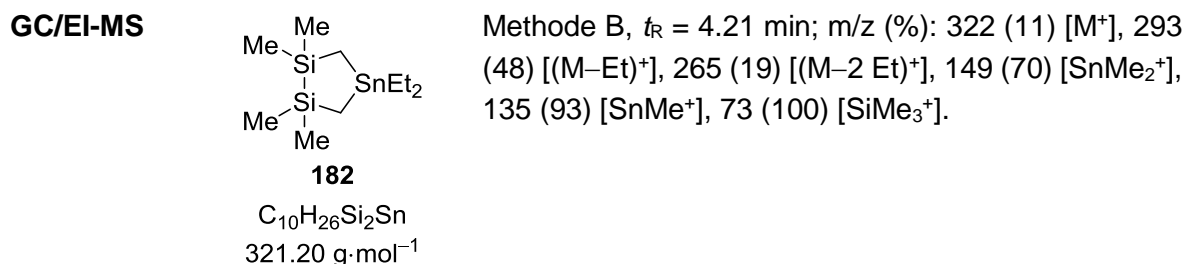
Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.20 mL (1 mmol, 1 Äq.) Hexamethyldisilan in 20 mL trockenem *n*-Hexan wurde abgekühlt auf -30°C . Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde das Gemisch für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde anschließend auf -80°C abgekühlt und 0.344 g (1 mmol, 1 Äq.) Ph₂SnCl₂ zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit 3x 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

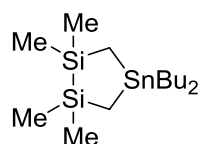
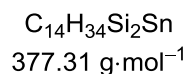


Optimierung: Ringschlussreaktion unter verlängerter Reaktionszeit und höherer Verdünnung



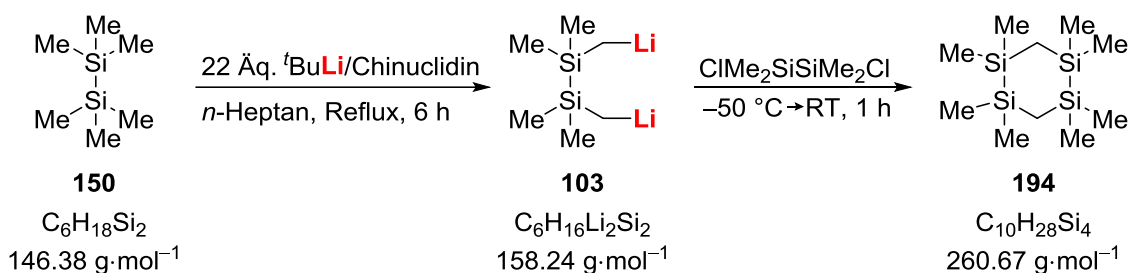
Lösungen von 1.11 g (10 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 1.0 mL (5 mmol, 1 Äq.) Hexamethyldisilan in 100 mL trockenem *n*-Hexan wurden abgekühlt auf -30 °C. Bei dieser Temperatur wurden jeweils 5.5 mL (10 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurden die Gemische für 24 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf -60 °C wurden jeweils 5 mmol (1 Äq.) des Elektrophils (1.24 g Et₂SnCl₂ bzw. 1.52 g Bu₂SnCl₂) zugegeben. Die Lösungen wurden auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von 30 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung wurden die Phasen jeweils getrennt und die wässrigen Phasen mit je 3x 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die so erhaltenen Rohprodukte wurden mittels GC/EI-MS untersucht.



**183**

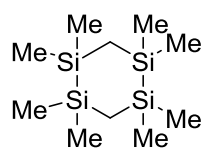
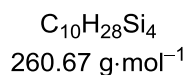
Methode B, $t_R = 5.16 \text{ min}$; m/z (%): 378 (15) $[\text{M}^+]$, 321 (88) $[(\text{M}-\text{Bu})^+]$, 265 (100) $[(\text{M}-2 \text{ Bu})^+]$, 135 (82) $[\text{SnMe}^+]$, 73 (91) $[\text{SiMe}_3^+]$.

Synthese von Octamethyl-1,2,4,5-tetrasilinan (**194**)

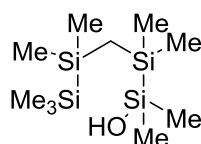
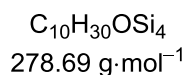


Eine Lösung 0.444 g (4 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.41 mL (2 mmol, 1 Äq.) Hexamethyldisilan in 20 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 2.1 mL (4 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde das Gemisch für 6 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ wurden 0.37 mL (2 mmol, 1 Äq.) 1,2-Dichlortetramethylsilan zugegeben und das Gemisch für 1 h bei RT gerührt. Nach der Zugabe von 10 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS

**194**

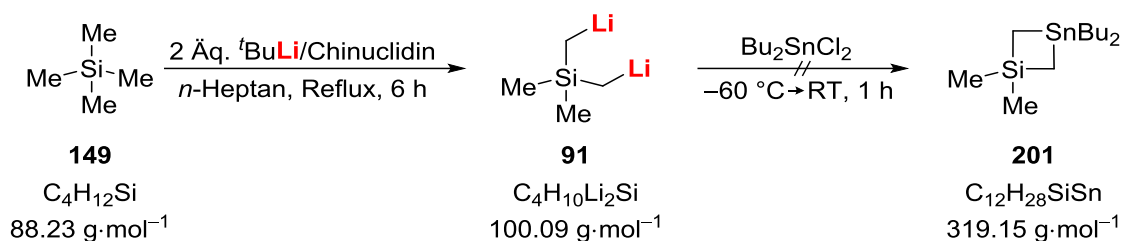
Methode A, $t_R = 7.46 \text{ min}$; m/z (%): 260 (39) $[\text{M}^+]$, 245 (22) $[(\text{M}-\text{Me})^+]$, 187 (100) $[(\text{M}-5 \text{ Me})^+]$, 171 (29) $[(\text{M}-6 \text{ Me})^+]$, 115 (31) $[\text{Me}_2\text{SiCH}_2\text{SiMe}^+]$, 73 (100) $[\text{SiMe}_3^+]$, 59 (23) $[\text{SiMe}_2^+]$.

**196**

Methode A, $t_R = 8.07 \text{ min}$; m/z (%): 263 (1) $[(\text{M}-\text{Me})^+]$, 247 (8) $[(\text{M}-2 \text{ Me})^+]$, 205 (79) $[(\text{M}-\text{SiMe}_3)^+]$, 189 (97) $[(\text{M}-\text{SiMe}_3-\text{Me})^+]$, 73 (100) $[\text{SiMe}_3^+]$, 59 (13) $[\text{SiMe}_2^+]$.

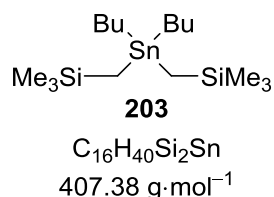
6.2.4.3 Synthese viergliedriger Ringsysteme durch Metallierung von Tetramethylsilan (149)

Testreaktion: Ringschluss von Tetramethylsilan durch Bu_2SnCl_2



Eine Lösung von 1.11 g (10 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.68 mL (5 mmol, 1 Äq.) Tetramethylsilan in 25 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf -30°C . Bei dieser Temperatur wurden 5.3 mL (10 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde das Gemisch für 6 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf -60°C wurden 1.52 g (5 mmol, 1 Äq.) Bu_2SnCl_2 gelöst in 5 mL trockenem *n*-Heptan zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl -Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels GC/EI-MS untersucht.

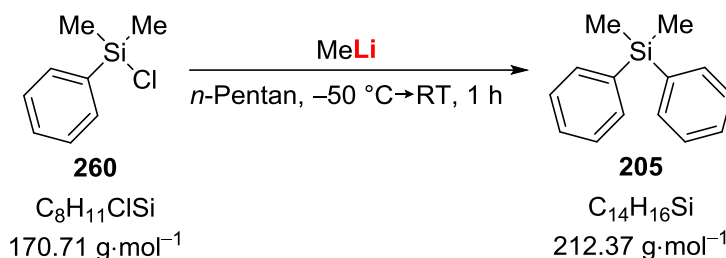
GC/EI-MS



Methode B, $t_R = 5.14$ min; m/z (%): 351 (22) $[(\text{M}-\text{Bu})^+]$, 293 (4) $[(\text{M}-2 \text{ Bu})^+]$, 207 (100) $[\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Sn}^+]$, 165 (31) $[\text{SnMe}_3^+]$, 151 (40) $[\text{SnMe}_2^+]$, 135 (23) $[\text{SnMe}^+]$, 73 (67) $[\text{SiMe}_3^+]$, 59 (13) $[\text{SnMe}_2^+]$.

6.2.4.4 Synthese viergliedriger Ringsysteme durch Metallierung von Dimethyldiphenylsilan

Synthese von Dimethyldiphenylsilan



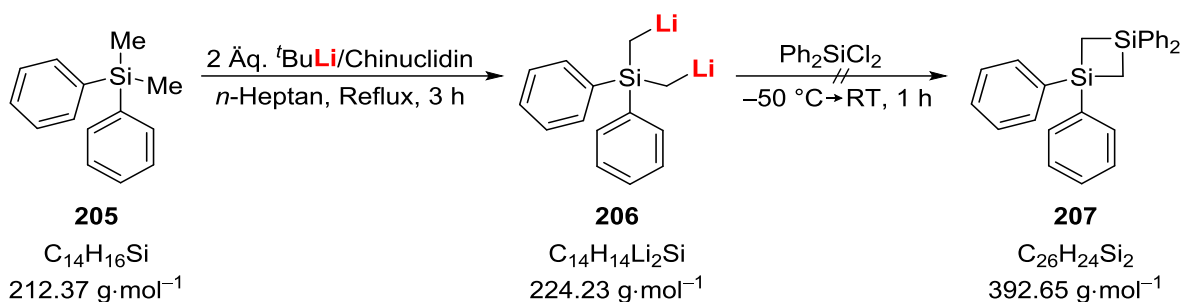
Eine Lösung von 2.1 mL (10 mmol, 1 Äq.) Methylchlorosilan in 15 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf -50°C . Bei dieser Temperatur wurden 6.3 mL (10 mmol, 1 Äq.) einer 1.6 M Lösung von Methylithium in Diethylether zugegeben. Das Gemisch wurde unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4

getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Es wurden 1.89 g (9 mmol, 89%) Dimethyldiphenylsilan als farblose Flüssigkeit erhalten.

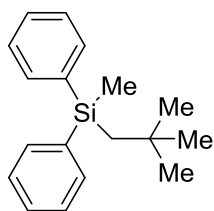
GC/EI-MS

Methode A, $t_R = 9.14$ min; m/z (%): 212 (56) $[M^+]$, 197 (100) $[(M-Me)^+]$, 135 (15) $[(M-Ph)^+]$, 105 (25) $[SiPh^+]$.

Testreaktion: Ringschluss von Dimethyldiphenylsilan durch Ph_2SiCl_2

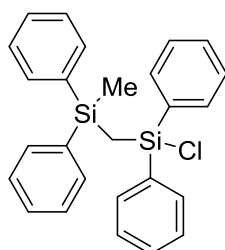


Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.212 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethyldiphenylsilan in 15 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf 0 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Anschließend wurde es für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf -50 °C wurden 0.21 mL (1 mmol, 1 Äq.) Ph_2SiCl_2 zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Die flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt und das so erhaltene Rohprodukt mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS**211**

$C_{18}H_{24}Si$
 $268.48 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

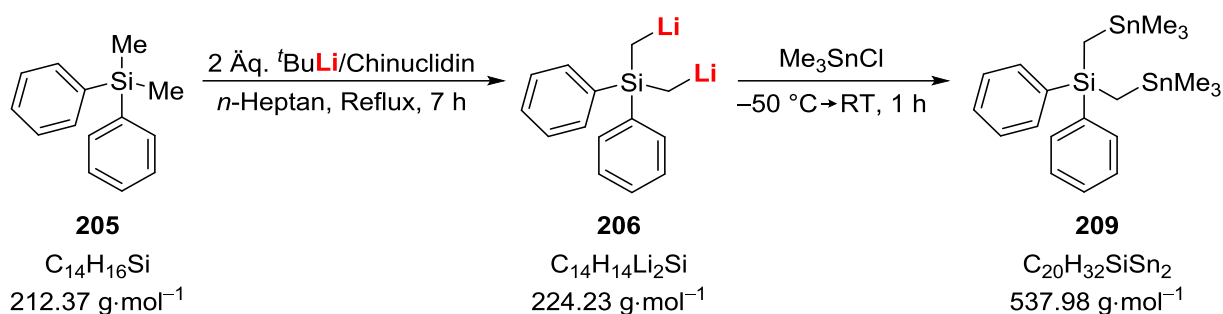
Methode B, $t_R = 5.42$ min; m/z (%): 268 (14) $[M^+]$, 253 (100) $[(M-Me)^+]$, 237 (9) $[(M-2 Me)^+]$, 105 (13) $[SiPh^+]$.

**261**

$C_{26}H_{25}ClSi_2$
 $429.11 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

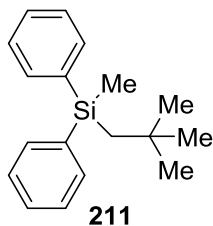
Methode B, $t_R = 6.68$ min; m/z (%): 276 (46) $[(M-2 Ph)^+]$, 199 (100) $[Ph_2SiMe^+]$, 181 (10) $[SiPh_2^+]$, 122 (22) $[PhSiMe^+]$, 77 (17) $[C_6H_5^+]$.

Testreaktion: Mehrfachmetallierung von Dimethyldiphenylsilan



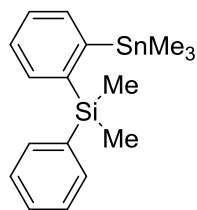
Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.212 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethyldiphenylsilan in 15 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf 0 °C. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach dem Auftauen auf RT wurde das Gemisch für 7 h zum Rückfluss erhitzt. Es wurde anschließend auf –50 °C abgekühlt und 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Lösung wurde unter Rühren auf RT erwärmt und nach 20 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS



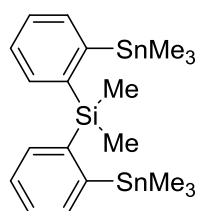
$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{Si}$
 $268.48 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode B, $t_{\text{R}} = 5.61 \text{ min}$; m/z (%): 268 (13) [M⁺], 253 (100) [(M–Me)⁺], 237 (8) [(M–2 Me)⁺], 105 (13) [SiPh⁺], 57 (2) [^tBu].



$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{SiSn}$
 $375.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

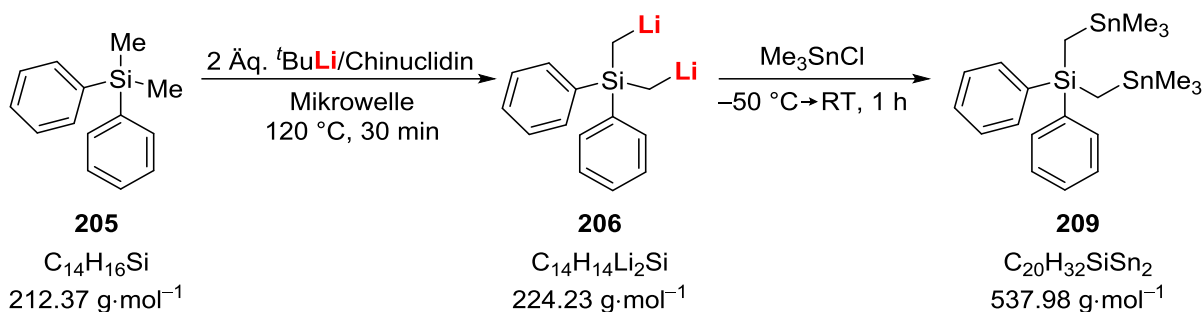
Methode B, $t_{\text{R}} = 5.98 \text{ min}$; m/z (%): 361 (100) [(M–Me)⁺], 331 (5) [(M–3 Me)⁺], 197 (47) [SnPh⁺], 165 (16) [SnMe₃⁺], 135 (18) [SnMe⁺].



$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{SiSn}_2$
 $537.98 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

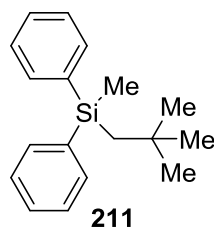
Methode B, $t_{\text{R}} = 7.05 \text{ min}$; m/z (%): 523 (56) [(M–Me)⁺], 227 (100) [PhSnMe₂⁺], 197 (99) [PhSn⁺], 165 (46) [SnMe₃⁺], 135 (67) [SnMe⁺].

Testreaktion: Mehrfachmetallierung von Dimethyldiphenylsilan in der Mikrowelle



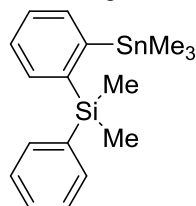
Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.212 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethyldiphenylsilan in 15 mL trockenem *n*-Heptan wurde mit 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan versetzt. Das Gemisch wurde anschließend für 30 min. bei 300 W und 120 °C in der Mikrowelle erhitzt. Es wurde anschließend auf -50 °C abgekühlt und 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Lösung wurde unter Rühren auf RT erwärmt und nach 1 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS



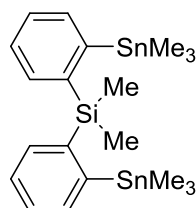
C₁₈H₂₄Si
268.48 g·mol⁻¹

Methode B, $t_R = 5.61$ min; m/z (%): 268 (13) [M⁺], 253 (100) [(M-Me)⁺], 237 (8) [(M-2 Me)⁺], 105 (10) [SiPh⁺], 57 (1) [*t*Bu].



C₁₇H₂₄SiSn
375.17 g·mol⁻¹

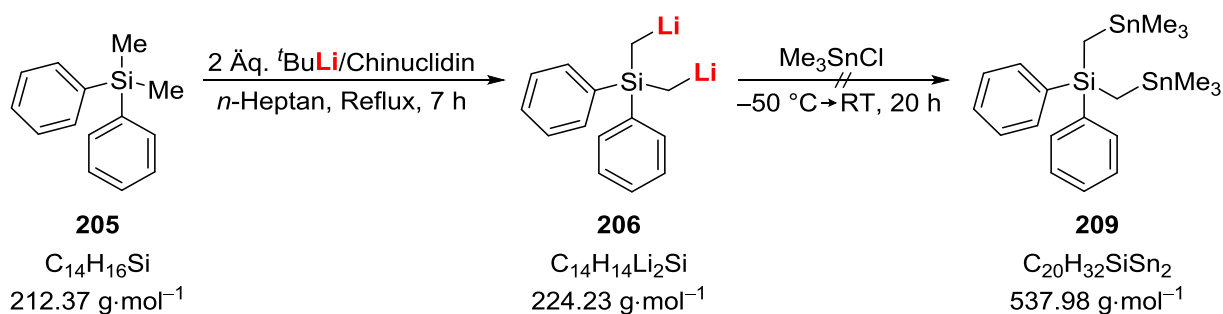
Methode B, $t_R = 5.97$ min; m/z (%): 361 (100) [(M-Me)⁺], 331 (5) [(M-3 Me)⁺], 197 (40) [SnPh⁺], 165 (11) [SnMe₃⁺], 135 (15) [SnMe⁺].



C₂₀H₃₂SiSn₂
537.98 g·mol⁻¹

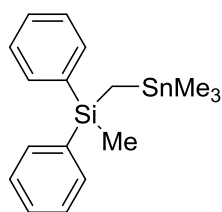
Methode B, $t_R = 7.03$ min; m/z (%): 523 (52) [(M-Me)⁺], 227 (97) [PhSnMe₂⁺], 197 (100) [PhSn⁺], 165 (51) [SnMe₃⁺], 135 (72) [SnMe⁺].

Testreaktion: Mehrfachmetallierung von Dimethyldiphenylsilan bei RT



Eine Lösung von 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin und 0.212 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethyldiphenylsilan in 3 mL trockenem *n*-Pentan wurde abgekühlt auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$. Bei dieser Temperatur wurden 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben und das Gemisch unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 18 h wurde die Lösung erneut auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Das Gemisch wurde auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von 5 mL einer 2 M wässrigen NaOH-Lösung wurden die Phasen getrennt und die organische Phase mittels GC/EI-MS untersucht.

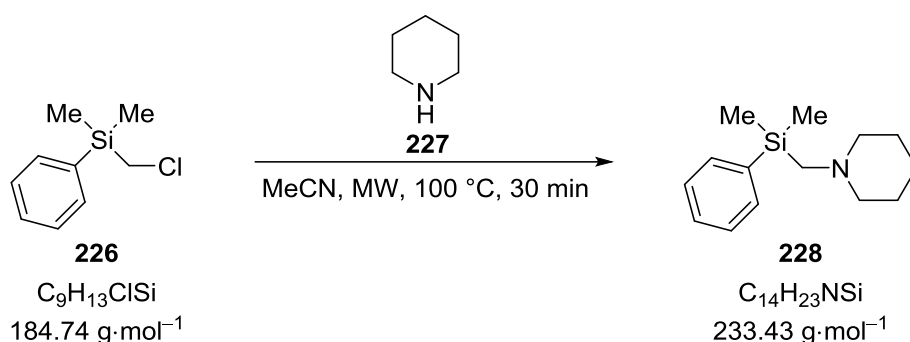
GC/EI-MS



210
 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{SiSn}$
 $375.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Methode B, $t_R = 6.12 \text{ min}$; m/z (%): 361 (100) [(M-Me)⁺], 331 (5) [(M-3 Me)⁺], 197 (27) [(M-SnMe₄)⁺], 165 (7) [SnMe₃⁺], 135 (9) [SnMe⁺], 105 (10) [SiPh⁺].

6.2.4.5 Synthese und Metallierung von (Aminomethyl)silanen

Synthese von Dimethylphenyl(piperidinomethyl)silan (**228**)

Eine Lösung von 1.8 mL (10 mmol, 1 Äq.) (Chlormethyl)dimethylphenylsilan in 15 mL Acetonitril wurde mit 3.0 mL (30 mmol, 3 Äq.) Piperidin versetzt. Das Gemisch wurde für 30 min bei $100 \text{ }^\circ\text{C}$ in der Mikrowelle erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde ausgefallener Feststoff abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Erneut ausgefallener Feststoff wurde abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen. Das Filtrat wurde weiter eingedampft und das Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt ($9.8 \cdot 10^{-1} \text{ mbar}$, $150 \text{ }^\circ\text{C}$). Es wurden 1.83 g (8 mmol, 78%) Dimethylphenyl(piperidinomethyl)silan (**228**) als orangefarbenes Öl erhalten.

^1H -NMR

(600.29 MHz, CDCl_3): δ = 0.38 [s, 6H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.39 [br s, 2H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 1.56 [q, $^3J_{\text{HH}} = 5.59$ Hz, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 2.16 [br s, 2H; SiCH_2N], 2.34 [br s, 4H; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 7.37–7.39 [m, 3H; CH_{para} , CH_{meta}], 7.60–7.61 [m, 2H; CH_{ortho}] ppm.

 $\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$ -NMR

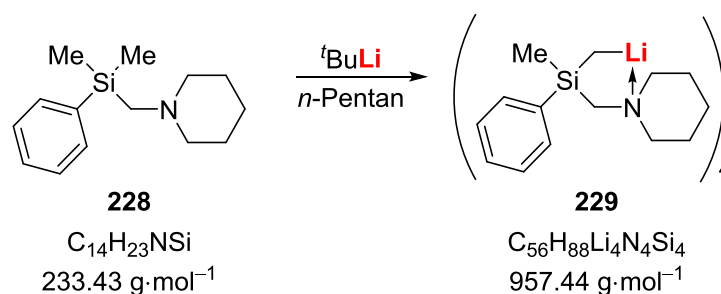
(150.94 MHz, CDCl_3): δ = -2.6 [2C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 23.8 [1C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 26.3 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 50.6 [1C; SiCH_2N], 58.5 [2C; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$], 127.7 [2C; C_{meta}], 128.8 [1C; C_{para}], 133.6 [2C; C_{ortho}], 139.5 [1C; C_{ipso}] ppm.

 $\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si}$ -NMR

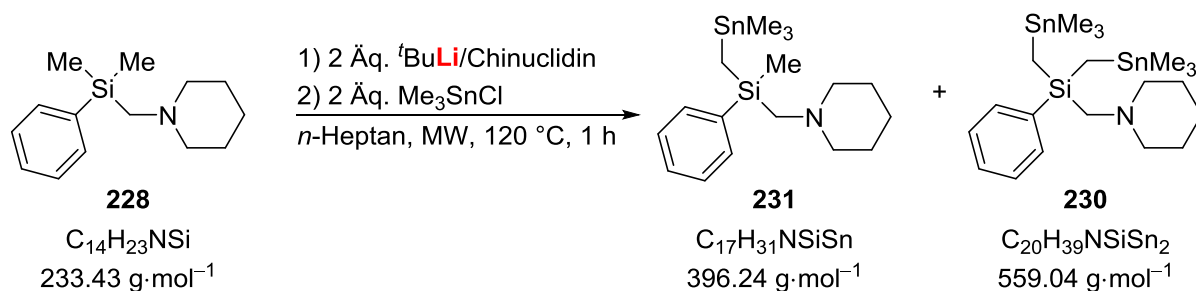
(119.26 MHz, CDCl_3): δ = -7.0 [1Si; $\text{Me}_2\text{PhSiCH}_2\text{NC}_5\text{H}_{10}$] ppm.

GC/EI-MS

Methode A, $t_{\text{R}} = 9.30$ min; m/z (%): 233 (6) [M^+], 218 (2) [($\text{M}-\text{Me}$) $^+$], 135 (8) [PhSiMe_2^+], 98 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$], 55 (8) [$\text{C}_3\text{H}_6\text{N}^+$].

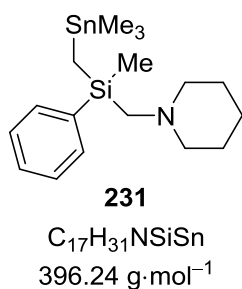
Lithiierung und Kristallisation von (Piperidinomethyl)silan **228**

Eine Lösung von 0.233 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethylphenyl(piperidinomethyl)silan in 3 mL trockenem n -Pentan wurde abgekühlt auf -30 °C. Bei dieser Temperatur wurden 0.55 mL (1 mmol, 1 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch zur Kristallisation bei -80 °C gelagert. Nach 3 Tagen wurden farblose Kristalle des Aggregats **229** erhalten, welche sich zur Einkristallröntgenstrukturanalyse eigneten. Die Diskussion der dabei erhaltenen Molekülstruktur im Festkörper erfolgt in Abschnitt 4.5.2.5.

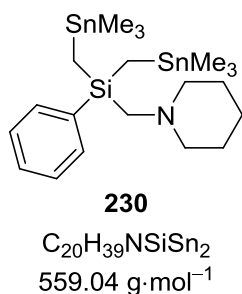
Deprotonierung von (Piperidinomethyl)silan **228** in der Mikrowelle

Eine Lösung von 0.233 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethylphenyl(piperidinomethyl)silan und 0.222 g (2 mmol, 2 Äq.) Chinuclidin in 3 mL trockenem *n*-Heptan wurde mit 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan versetzt und anschließend bei 120 °C für 1 h in der Mikrowelle erhitzt. Das Gemisch wurde anschließend auf –50 °C abgekühlt und 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid zugegeben. Die Lösung wurde unter Rühren auf RT erwärmt und nach 1 h mit 5 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

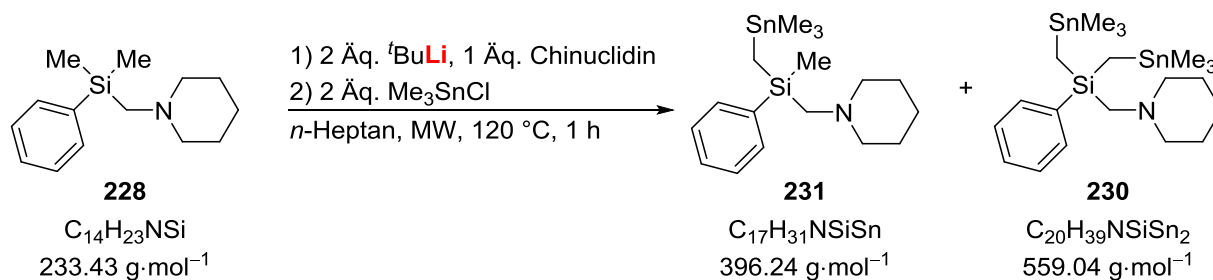
GC/EI-MS



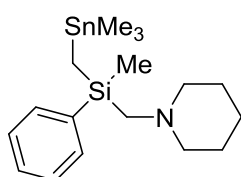
Methode A, $t_R = 11.67$ min; m/z (%): 382 (2) [(M–Me)⁺], 299 (2) [(M–C₆H₁₂N)⁺], 165 (1) [SnMe₃⁺], 135 (6) [SnMe⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].



Methode A, $t_R = 13.57$ min; m/z (%): 544 (2) [(M–Me)⁺], 461 (3) [(M–C₆H₁₂N)⁺], 281 (5) [(M–C₆H₁₂N–SnMe₄)⁺], 165 (13) [SnMe₃⁺], 135 (17) [SnMe⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

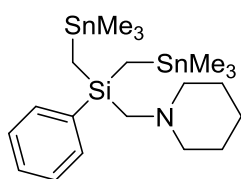
Deprotonierung von (Piperidinomethyl)silan **228** durch konventionelles Erhitzen

Eine Lösung von 0.233 g (1 mmol, 1 Äq.) Dimethylphenyl(piperidinomethyl)silan und 0.111 g (1 mmol, 1 Äq.) Chinuclidin in 15 mL trockenem *n*-Heptan wurde abgekühlt auf 0 °C und mit 1.1 mL (2 mmol, 2 Äq.) einer 1.9 M Lösung von *tert*-Butyllithium in Pentan versetzt. Nach dem Erwärmen auf RT wurde das Gemisch für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf –50 °C wurden 0.399 g (2 mmol, 2 Äq.) Trimethylzinnchlorid hinzugegeben und die Lösung unter Rühren auf RT erwärmt. Nach 1 h wurden 10 mL einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung und 5 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit 3x 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS**231**

C₁₇H₃₁NSiSn
396.24 g·mol⁻¹

Methode A, *t_R* = 11.67 min; m/z (%): 382 (2) [(M–Me)⁺], 299 (2) [(M–C₆H₁₂N)⁺], 165 (1) [SnMe₃⁺], 135 (6) [SnMe⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

**230**

C₂₀H₃₉NSiSn₂
559.04 g·mol⁻¹

Methode A, *t_R* = 13.36 min; m/z (%): 544 (1) [(M–Me)⁺], 461 (1) [(M–C₆H₁₂N)⁺], 281 (4) [(M–C₆H₁₂N–SnMe₄)⁺], 165 (12) [SnMe₃⁺], 135 (17) [SnMe⁺], 98 (100) [C₆H₁₂N⁺].

6.3 Quantenchemische Berechnungen

Alle quantenchemischen Berechnungen erfolgten mit dem Programm *Gaussian 09, Revision E.01*.^[91] Die Ausgangsstrukturen wurden mithilfe des Interface *GaussView* der Firma *Semichem, Inc.* modelliert. Alle Grundzustandsstrukturen wurden zunächst optimiert. Eine anschließende Frequenzrechnung lieferte keine imaginären Frequenzen. Zum Vergleich von Energien wurden stets die nullpunktskorrigierten Energien (ZPE) verwendet. Die Ermittlung von Übergangszuständen erfolgte mittels der QST3-Methode. Eine anschließende Frequenzrechnung bestätigte den entsprechenden stationären Punkt durch das Auftreten genau einer imaginären Frequenz. Die Visualisierung der energieoptimierten Strukturen erfolgte mit dem Programm *Molekel V4.3*.^[92]

Farblegende für Molekeldarstellungen:

- | | | | |
|---|------------------------------|---|--------------------------|
|  | Wasserstoff (0.7/0.7/0.7) |  | Stickstoff (0.0/0.5/0.0) |
|  | Kohlenstoff (0.25/0.25/0.25) |  | Silicium (0.5/0.0/0.5) |
|  | Lithium (1.0/0.0/0.0) | | |

6.3.1 Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Toluols

Tabelle 6.2: Bei der quantenchemischen Berechnung der Lithiierung des Toluols erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskorrigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|---|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Toluol-Dimer 134 | -1261.1052197 | -1260.337408 | -1260.410189 |
| TS Toluol-Dimer 134-TS | -1261.06698234 | -1260.303412 | -1260.372675 |
| ^t BuLi-Dimer 120 | -989.507305974 | -988.870351 | -988.934293 |
| Toluol 122 | -271.585134227 | -271.457054 | -271.487694 |
| Toluol Monomer 135 | -766.326968599 | -765.880403 | -765.935813 |
| TS Toluol Monomer 135-TS | -766.302436612 | -765.858851 | -765.909538 |
| gemischtes Dimer 136 | -1102.649636 | -1102.015100 | -1102.078752 |
| TS geminal 136-TS_{gemi} | -1102.5847606 | -1101.955803 | -1102.022945 |
| TS <i>ortho</i> 136-TS_{ortho} | -1102.58729891 | -1101.957911 | -1102.017220 |
| TS <i>meta</i> 136-TS_{meta} | -1102.55186177 | -1101.924782 | -1101.988342 |

6.3.2 Quantenchemische Berechnung der Zersetzung des Chinuclidins

Tabelle 6.3: Bei der quantenchemischen Berechnung der Zersetzung des Chinuclidins erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskorrigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|---------------------------------|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| TS aus Dimer 120-TS | -989.46149059 | -988.828722 | -988.887852 |
| Anlagerung an Dimer 137 | -1318.85600481 | -1318.020142 | -1318.09109 |
| TS aus Anlagerung 137-TS | -1318.82129287 | -1317.989547 | -1318.056989 |
| Chinuclidin 116 | -329.336877985 | -329.141072 | -329.171600 |
| Monomer 138 | -824.091282159 | -823.576025 | -823.629436 |
| TS Monomer 138-TS | -824.051949267 | -823.542445 | -823.594956 |

6.3.3 Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des *N,N*-Dimethylbenzylamins (**169**)

Tabelle 6.4: Bei der quantenchemischen Berechnung der Lithiierung des *N,N*-Dimethylbenzylamins (**169**) erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskorrigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| unsymmetrisches Dimer 171 | -1900.3912353 | -1899.520883 | -1899.600875 |
| Benzylamin 169 | -405.557719682 | -405.355117 | -405.390299 |
| gemischtes Dimer 173 | -1976.61029923 | -1975.732526 | -1975.815567 |
| TS gemischtes Dimer 173-TS | -1976.56850696 | -1975.695857 | -1975.777331 |
| symmetrisches Dimer 170 | -1571.02561393 | -1570.354612 | -1570.425178 |

6.3.4 Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Hexamethyldisilans

Tabelle 6.5: Bei der quantenchemischen Berechnung der Lithiierung des Hexamethyldisilans erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskorrigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|---|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Hexamethyldisilan 150 | -818.565663669 | -818.342813 | -818.38531 |
| Monomer 197 | -1313.30326375 | -1312.761249 | -1312.825446 |
| TS aus Monomer 197-TS | -1313.27658424 | -1312.738667 | -1312.802516 |
| Anlagerung an Dimer 198 | -1808.07507481 | -1807.210969 | -1807.292935 |
| TS aus Anlagerung 198-TS | -1808.05005664 | -1807.189837 | -1807.26833 |
| Gemischtes Dimer 199 | -1649.62666204 | -1648.897568 | -1648.974042 |
| TS geminal 199-TS_{gemi} | -1649.57375569 | -1648.848064 | -1648.92224 |
| TS vicinal 199-TS_{vici} | -1649.57789617 | -1648.851288 | -1648.922493 |

6.3.5 Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Tetramethylsilans

Tabelle 6.6: Bei der quantenchemischen Berechnung der Lithiierung des Tetramethylsilans erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskorrigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Tetramethylsilan 149 | -449.20779734 | -449.060216 | -449.093033 |
| Monomer 216 | -943.94354086 | -943.477215 | -943.533749 |
| TS aus Monomer 216-TS | -943.916306888 | -943.453585 | -943.50781 |
| Dimer 217 | -1438.72290102 | -1437.936732 | -1438.01567 |
| TS aus Dimer 217-TS | -1438.68697152 | -1437.903147 | -1437.974952 |

6.3.6 Quantenchemische Berechnung der Lithiierung des Dimethyldiphenylsilans

Tabelle 6.7: Bei der quantenchemischen Berechnung der Lithiierung des Dimethyldiphenylsilans erhaltene absolute Energien in Hartree.

| Verbindung | Grundzustands- energie | Nullpunktskor- rigierte Energie | Gibbs-Energie ΔG_{298K} |
|---|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Anlagerung an Dimer 219 | -1822.22278932 | -1821.327432 | -1821.416213 |
| TS nach Anlagerung 219-TS | -1822.17696797 | -1821.284174 | -1821.368379 |
| Monomer 220a | -1327.44292289 | -1326.867788 | -1326.935143 |
| Monomer 220b | -1327.45883453 | -1326.883266 | -1326.947477 |
| Monomer 220c | -1327.45053701 | -1326.875387 | -1326.941817 |
| Dimethyldiphenylsilan 205 | -832.704075616 | -832.447493 | -832.491111 |
| TS Phenyl 220b-TS_{Ph} | -1327.42498213 | -1326.853053 | -1326.915306 |
| TS Methyl 220b-TS_{Me} | -1327.42736721 | -1326.855666 | -1326.91901 |
| gemischtes Dimer MeLi 224 | -1663.77358575 | -1663.010528 | -1663.087998 |
| Dilithiierung Methyl Methyl 224-TS_{Me} | -1663.72272205 | -1662.963273 | -1663.037786 |
| Dilithiierung Methyl Phenyl 224-TS_{Ph} | -1663.72457625 | -1662.964779 | -1663.039040 |
| gemischter Dimer PhLi 225 | -1663.77814196 | -1663.014474 | -1663.088679 |
| Dilithiierung Phenyl Methyl 225-TS_{Me} | -1663.73867158 | -1662.978441 | -1663.051204 |
| Dilithiierung Phenyl Phenyl 225-TS_{Ph} | -1663.72869123 | -1662.968582 | -1663.040658 |

7 Literaturverzeichnis

- [1] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, 7. Aufl., de Gruyter, Berlin **2007**.
- [2] G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 762–785.
- [3] P. Debye, *Ann. Phys.* **1915**, *351*, 809–823.
- [4] P. Coppens, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6970–6972; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6810–6811.
- [5] R. F. W. Bader, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893–928.
- [6] a) T. T. Tidwell, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 343–349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 331–337; b) W. Schlenk, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* **1924**, *4*, 720–978.
- [7] N. Kocher, H. Ott, D. Leusser, K. Strohfelddt, C. Strohmänn, D. Stalke, *unveröffentlichte Ergebnisse*.
- [8] T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619–621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 580–582.
- [9] B. Teclé', A.F.M. Maqsdur Rahman, J. P. Oliver, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *317*, 267–275.
- [10] U. Siemeling, T. Redecker, B. Neumann, H.-G. Stammler, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5507–5508.
- [11] a) E. Weiss, G. Hencken, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *21*, 265–268; b) E. Weiss, E.A.C. Lucken, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 197–205.
- [12] a) A. W. Langer, *Trans. N. Y. Acad. Sci.* **1965**, *27*, 741–747; b) G. G. Eberhardt, W. A. Butte, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2928–2932.
- [13] V. H. Gessner, C. Däschlein, C. Strohmänn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3320–3334.
- [14] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615–619.
- [15] C. A. Ogle, B. K. Huckabee, H. C. Johnson, P. F. Sims, S. D. Winslow, A. A. Pinkerton, *Organometallics* **1993**, *12*, 1960–1963.
- [16] M. A. Nichols, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1568–1572.
- [17] J. Kleinheider, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2019**.
- [18] C. Strohmänn, V. H. Gessner, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8429–8432; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 8281–8283.
- [19] C. Strohmänn, V. H. Gessner, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8952–8953.
- [20] C. Strohmänn, T. Seibel, K. Strohfelddt, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4669–4671; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4531–4533.
- [21] C. Strohmänn, K. Strohfelddt, D. Schildbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13672–13673.
- [22] a) V. H. Gessner, C. Strohmänn, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14412–14413; b) V. H. Gessner, C. Strohmänn, *Organometallics* **2010**, *29*, 1858–1861.

- [23] L. Lochmann, J. Pospíšil, D. Lím, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 7, 257–262.
- [24] M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 8, 9–16.
- [25] T. Tatic, H. Ott, D. Stalke, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2008, 3765–3768.
- [26] T. Tatic, S. Hermann, M. John, A. Loquet, A. Lange, D. Stalke, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6796–6799; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6666–6669.
- [27] A. Doudouh, P. C. Gros, Y. Fort, C. Woltermann, *Tetrahedron* **2006**, 62, 6166–6171.
- [28] A. Hanft, C. Lichtenberg, *Organometallics* **2018**, 37, 1781–1787.
- [29] U. Wietelmann, M. Steinbild, *Lithium and Lithium Compounds*, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim **2014**, S. 1–38.
- [30] U. Wietelmann, J. Klett, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2018**, 644, 194–204.
- [31] O. W. Webster, *Science* **1991**, 251, 887–893.
- [32] B. J. Bauer, L. J. Fetters, *Rubber Chemistry and Technology* **1978**, 51, 406–436.
- [33] M. Szwarc, M. Levy, R. Milkovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2656–2657.
- [34] P. Ackermann, H.-R. Känel, B. Schaub (Ciba Geigy), EP333661, **1989**.
- [35] D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2376–2410; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2282–2316.
- [36] P. Beak, A. Basu, D. J. Gallagher, Y. S. Park, S. Thayumanavan, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 552–560.
- [37] X. Deng, N. S. Mani, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 661–664.
- [38] A. Ebnöther, H. P. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1976**, 59, 2462–2468.
- [39] C. Strohmam, D. Schildbach in *The Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK **2004**, S. 941–996.
- [40] W.-P. Leung, K. S. M. Poon, T. C. W. Mak, Z.-Y. Zhang, *Organometallics* **1996**, 15, 3262–3266.
- [41] C. Strohmam, K. Lehmen, A. Ludwig, D. Schildbach, *Organometallics* **2001**, 20, 4138–4140.
- [42] A. Kasani, R. P. Kamalesh Babu, R. McDonald, R. G. Cavell, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1580–1582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1483–1484.
- [43] C. M. Ong, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2939–2940.
- [44] a) J. F. K. Müller, M. Neuburger, B. Spingler, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 97–99; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 92–94; b) J. F. K. Müller, M. Neuburger, B. Spingler, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3766–3769; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3549–3552; c) J. F. K. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2000, 789–799.
- [45] K.-S. Feichtner, V. Gessner, *Inorganics* **2016**, 4, 40.
- [46] V. H. Gessner, S. Dilsky, C. Strohmam, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4719–4721.
- [47] G. Wittig, U. Pockels, H. Dröge, *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1938**, 71, 1903–1912.
- [48] H. Gilman, R. L. Bebb, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 109–112.

- [49] a) W. F. Bailey, E. R. Punzalan, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5404–5406; b) R. G. Jones, H. Gilman, *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 835–890.
- [50] D. Seebach, H. Neumann, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 847–853.
- [51] a) C. Rodríguez, A. J. Vázquez, y. N. S. Nudelman, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 978–984; b) W. F. Bailey, J. J. Patricia, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *352*, 1–46.
- [52] a) W. F. Bailey, J. J. Patricia, T. T. Nurmi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1865–1868; b) H. R. Ward, R. G. Lawler, R. A. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 746–748; c) G. A. Russell, D. W. Lamson, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3967–3968; d) H. Fischer, *J. Phys. Chem.* **1969**, *73*, 3834–3838; e) A. R. Lepley, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2710–2711; f) H. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5517–5518.
- [53] W. B. Farnham, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2449–2451.
- [54] M. Fossatelli, R. Den Besten, H. D. Verkruijsse, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 527–528.
- [55] N. Rot, F. Bickelhaupt, *Organometallics* **1997**, *16*, 5027–5031.
- [56] C. Strohmann, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 600–601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 528–529.
- [57] C. Strohmann, *Habilitationsschrift*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **1995**.
- [58] H. J. Reich, I. L. Reich, K. E. Yelm, J. E. Holladay, D. Gschneidner, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6625–6635.
- [59] A. Bretschneider-Hurley, C. H. Winter, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6468–6469.
- [60] M. Yus, R. P. Herrera, A. Guijarro, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2574–2584.
- [61] C. G. Screttas, M. Micha-Screttas, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1064–1071.
- [62] C. Rücker, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *310*, 135–150.
- [63] C. Strohmann, S. Lüdtke, E. Wack, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 799–805.
- [64] C. Strohmann, S. Lüdtke, O. Ulbrich, *Organometallics* **2000**, *19*, 4223–4227.
- [65] F. J. Pillong, *Diplomarbeit*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **1996**.
- [66] B. Jennewein, S. Kimpel, D. Thalheim, J. Klett, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7605–7609.
- [67] A. Harrison-Marchand, F. Mongin, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7470–7562.
- [68] D. R. Armstrong, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, R. B. Rowlings, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 231–233; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 131–133.
- [69] V. L. Blair, L. M. Carrella, W. Clegg, B. Conway, R. W. Harrington, L. M. Hogg, J. Klett, R. E. Mulvey, E. Rentschler, L. Russo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6304–6307; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6208–6211.
- [70] a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333–3336; b) R. L.-Y. Bao, R. Zhao, L. Shi, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6884–6900.
- [71] L. Knauer, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2016**.
- [72] A. Voß, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund **2018**.

- [73] C. O. Kappe, A. Stadler, D. Dallinger, in *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*, 2. Aufl., Wiley VCH, Weinheim **2012**.
- [74] A. Münch, L. Knauer, H. Ott, R. Mata, R. Herbst-Irmer, C. Strohmann, D. Stalke **2019**, *unveröffentlichte Ergebnisse*.
- [75] a) T. Ziegler, A. Rauk, *Theoret. Chim. Acta* **1977**, *46*, 1–10; b) K. Morokuma, *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 1236–1244.
- [76] M. v. Hopffgarten, G. Frenking, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 43–62.
- [77] W. Scherer, P. Sirsch, D. Shorokhov, G. S. McGrady, S. A. Mason, M. G. Gardiner, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2324–2334.
- [78] a) S. G. Koller, J. O. Bauer, C. Strohmann, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 8102–8106; b) C. Däschlein, C. Strohmann, *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)* **2010**, *39*, 2062–2069; c) C. Strohmann, C. Däschlein, *Organometallics* **2008**, *27*, 2499–2504; d) C. Strohmann, C. Däschlein, M. Kellert, D. Auer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4864–4866; e) C. Strohmann, D. Schildbach, D. Auer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7968–7969; f) D. Schildbach, M. Arroyo, K. Lehmen, S. Martín-Barrios, L. Sierra, F. Villafañe, C. Strohmann, *Organometallics* **2004**, *23*, 3228–3238.
- [79] H. K. Sharma, K. H. Pannell, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1351–1374.
- [80] D. W. Kamtcha, M. Tene, K. G. Bedane, L. Knauer, C. Strohmann, P. Tane, S. Kusari, M. Spiteller, *Fitoterapia* **2018**, *127*, 402–409.
- [81] H. D. Flack, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 905–921.
- [82] W. Massa, *Kristallstrukturbestimmung*, 6. Aufl., Vieweg + Teubner, Wiesbaden **2009**.
- [83] H. D. Flack, *Acta Crystallogr A Found Crystallogr* **1983**, *39*, 876–881.
- [84] K. Shimada, T. Kyuno, J. S. Ro, T. Nambara, I. Uchida, *Planta medica* **1984**, *50*, 9–11.
- [85] K. Shimada, T. Kyuno, T. Nambara, I. Uchida, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 4075–4081.
- [86] Z.-J. Jia, C. Merten, L. Knauer, S. Murarka, C. Strohmann, H. Waldmann, *Synlett* **2017**, *28*, 2918–2922.
- [87] L. Radtke, M. Willot, H. Sun, S. Ziegler, S. Sauerland, C. Strohmann, R. Fröhlich, P. Habenberger, H. Waldmann, M. Christmann, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4084–4088; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 3998–4002.
- [88] X. Xin, S. Zimmermann, J. Flegel, F. Otte, L. Knauer, C. Strohmann, S. Ziegler, K. Kumar, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 2717–2722.
- [89] J. Briscoe, P. P. Thérond, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2013**, *14*, 416–429.
- [90] T. Jerphagnon, G. P. M. van Klink, J. G. de Vries, G. van Koten, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5241–5244.

-
- [91] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson et al., *Gaussian 09, Revision E.01*, Gaussian Inc., Wallingford CT **2013**.
- [92] P. Flükinger, H. P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, *Molekel 4.3*, Swiss Center for Scientific Computing, Manno **2000-2002**.

8 Anhang

Die beigefügte CD enthält sämtliche Daten zu den quantenchemischen Berechnungen, zu den Einkristallröntgenstrukturanalysen sowie zu den NMR-Spektren.