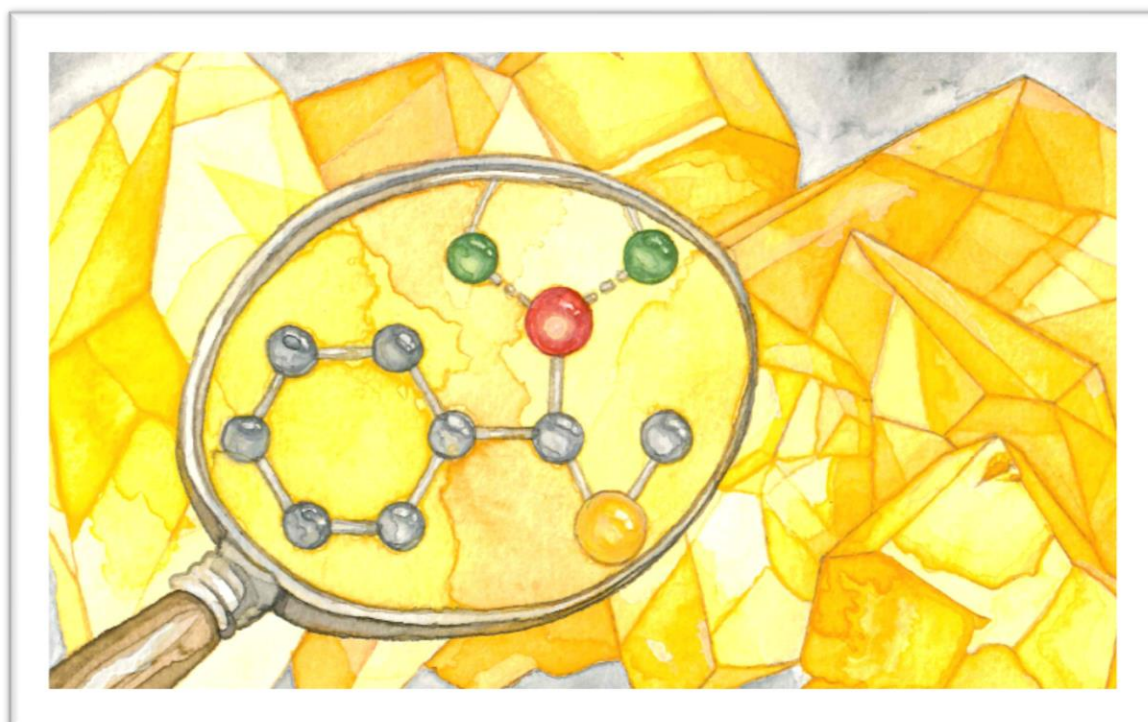


**ELEMENTSPEZIFISCHE EFFEKTE
RELEVANTER ALKALI-
METALLOORGANISCHER VERBINDUNGEN**

ÜBER DAS VERSTÄNDNIS DER BINDUNGSSITUATION HINZU
ASYMMETRISCHER SYNTHESE VON GEMISCHTEN LIGANDEN



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

M. Sc. Rana Seymen

**ELEMENTSPEZIFISCHE EFFEKTE
RELEVANTER ALKALI-
METALLOORGANISCHER VERBINDUNGEN
ÜBER DAS VERSTÄNDNIS DER BINDUNGSSITUATION HINZU
ASYMMETRISCHER SYNTHESE VON GEMISCHTEN LIGANDEN**

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. Rana Seymen
geb. am 27. Februar 1995 in Datteln

Dortmund 2022

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Januar 2019 bis Dezember 2022 an der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. CARSTEN STROHMANN angefertigt.

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie am 22.12.2022.

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Klaus Jurkschat

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer: Prof. Dr. Carsten Strohmann
2. Prüfer: Prof. Dr. Klaus Jurkschat

Vorsitzender der Prüfungskommission: apl. Prof. Dr. Susanne Brakmann

Tag des öffentlichen Promotionskolloquiums: 10.02.2023

KURZZUSAMMENFASSUNG

Heutzutage gibt es verschiedene Werkzeuge, die es dem Chemiker/der Chemikerin ermöglichen die Grenzen der klassischen, konzeptionellen Methoden zu überschreiten. Sie erlauben es, die Individualität jedes Moleküls zu berücksichtigen und die speziellen Eigenschaften für jedes Molekül zu nuancieren. Die hier vorliegende Arbeit nutzt diesen Fortschritt der Technologie und verwendet eine Kombination von theoretischen und experimentellen Methoden, um Fragestellungen der Organik nachzugehen. Mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse in hoher Auflösung, quantenmechanischen Berechnungen und elektronischen Bindungsanalysen wird ein tiefer Einblick in die molekulare Struktur von heteroatom-funktionalisierten, benzyllischen Lithiumorganen gegeben und die so gewonnenen Ergebnisse für die Synthese von chiralen Verbindungen nutzbar gemacht.

Durch die Variation verschiedener Stellschrauben konnten hierbei unterschiedliche Einflüsse auf das carbanionische Zentrum von einfachen benzyllischen Verbindungen beobachtet werden. Zunächst wurde der Einfluss von Alkalimetallen mittels elektronischer Bindungsanalysen untersucht. Hierbei konnte eine starke Abhängigkeit der elektronischen Bindungssituation von den verwendeten Alkalimetallen beobachtet werden. Mit steigendem Ionenradius nimmt auch die Delokalisation der negativen Ladung in das aromatische System zu. Durch weitere theoretische Untersuchungen zu lithiierten, funktionalisierten Benzylverbindungen konnte festgestellt werden, dass die negative Ladung über die Phenylgruppe delokalisiert ist und somit der Resonanzstabilisierung ein erheblicher Beitrag zukommt. Zudem haben die strukturelle Anordnung und die Position des Lithiumkations einen großen Einfluss auf den Effekt der Resonanzstabilisierung. Die elementspezifische Stabilisierung durch Heteroatome in der α -Position zum carbanionischen Zentrum zeigen unterschiedliche Wirkungen. Die Elemente aus der zweiten Periode (C, N, O) haben sogar eine repulsive Wirkung, während die Elemente der dritten Periode (Si, P, S) stabilisierend wirken. Für Verbindungen mit dem Heteroatom Silicium konnte die Bevorzugung einer Punktladung am carbanionischen Zentrum beobachtet werden. Währenddessen ist die negative Ladung bei den Heteroelementen Phosphor und Schwefel weniger am carbanionischen Kohlenstoffatom lokalisiert. Generell zeigen die elementspezifischen Effekte keine Sensitivität auf strukturelle Änderungen oder auf die Position des Metalls.

Der Einsatz eines Heterozyklus forciert nicht nur eine bestimmte strukturelle Anordnung, sondern verursacht auch eine stärkere Ladungsverschiebung in den Ring. Dies eröffnet das Potential unabhängig von elementspezifischen Effekten eine stabile Konfiguration am metallierten Kohlenstoff aufzubauen. Eine Vielzahl der hier isolierten und vorgestellten Molekülstrukturen im Festkörper validieren die theoretischen Untersuchungen und ermöglichen einen großen, systematischen Vergleich im Hinblick auf Stabilisierungseffekte. Zusätzlich konnte ein tieferer Einblick in Zersetzungsprozesse, in unterschiedliche Reaktivitäten und sogar in die mechanistische Untersuchung der elektrophilen Addition eines Ketons an ein carbanionisches Zentrum gegeben werden. Die Grundlage hierfür war die Molekülstruktur im Festkörper des lithiierten Benzylthiopyridins mit einer Vorkoordination zum Hexamethylacetone. Mittels der Funktionalisierung von Benzylthiopyridin mit unterschiedlichen Elektrophilen konnte ein neuer Zugang zu enantiomerenangereicherten, schwefelhaltigen Verbindungen eingeführt werden. Die enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle mit dem Liganden (R,R)-TMEDA dienen dabei als Transmissionsriemen für eine stereospezifische Umsetzung.

Durch die Nutzung theoretischer und experimenteller Instrumente konnte diese Arbeit einen weiteren wichtigen Beitrag zu den Untersuchungen der Stabilisierungseffekte und zu dem stereochemischen Verlauf von heteroatoms substituierten Lithiumorganen liefern.

SHORT ABSTRACT

Nowadays, there are several tools that allow the chemist to go beyond the limits of classical, conceptual methods. They allow to take into account the individuality of each molecule and to nuance the specific properties for each molecule. The work presented here takes advantage of this progress in technology and uses a combination of theoretical and experimental methods to address questions in organic chemistry. High-resolution single-crystal X-ray structural analysis, quantum mechanical calculations, and electronic bonding analysis are used to provide deep insights into the molecular structure of heteroatom-functionalized benzylic lithium organyls, and the results thus obtained are made applicable to the synthesis of chiral compounds.

By varying different parameters, different influences on the carbanionic center of simple benzylic compounds were observed. First, the influence of alkali metals was investigated by means of electronic bonding analyses. A strong dependence of the electronic bonding situation on the alkali metals used was observed. With increasing ionic radius, the delocalization of the negative charge into the aromatic system also increases. Through further theoretical studies on lithiated, functionalized benzyl compounds, it was found that the negative charge is delocalized via the phenyl group, thus resonance stabilization has a significant contribution. In addition, the structural arrangement and position of the lithium cation have a major influence on the effect of resonance stabilization. The element-specific stabilization by heteroatoms in the α -position to the carbanionic center show different effects. The elements from the second period (C, N, O) even have a repulsive effect, while the elements from the third period (Si, P, S) have a stabilizing effect. For compounds with the heteroatom silicon, the preference of a point charge at the carbanionic center was observed. Meanwhile, for the heteroelements phosphorus and sulfur, the negative charge is less localized at the carbanionic center. In general, the element-specific effects show no sensitivity to structural changes or to the position of the metal.

The use of a heterocycle not only enforces a specific structural arrangement, but also causes a stronger charge shift into the ring. This opens up the potential to build a stable configuration on the metallated carbon independent of element-specific effects. A large number of the molecular structures in the solid state isolated and presented here validate the theoretical investigations and allow a large, systematic comparison with respect to stabilization effects. In addition, a deeper insight into decomposition processes, into different reactivities and even into the mechanistic investigation of the electrophilic addition of a ketone to a carbanionic center could be given. The basis for this was the molecular structure in the solid state of the lithiated benzylthiopyridine with pre-coordination to hexamethylacetone. By means of functionalization of benzylthiopyridine with different electrophiles, a new approach to enantiomerically enriched sulfur-containing compounds was introduced. The enantiomerically and diastereomerically pure crystals with the ligand (R,R)-TMEDA serve as transmission belts for a stereospecific conversion.

By using theoretical and experimental tools, this work was able to provide a further important contribution to the studies of stabilization effects and stereochemical progression of heteroatom-substituted lithium organyls.

DANKSAGUNG

Ich habe an meiner Doktorarbeit nun fast vier Jahre gearbeitet und werde an diese lehrreiche Zeit mit Vergnügen zurückdenken. Vor dem Einstieg in die Chemie dieser Arbeit möchte ich den Menschen danken, auf deren helfende Hände ich nicht hätte verzichten wollen.

Dankbarkeit ist Wein für die Seele, komm, betrink Dich!

– Rumi –

Als Erstes geht mein besonderer Dank an Herrn Prof. Dr. CARSTEN STROHMANN für die Möglichkeit des Experimentierens, des Rätselns, des hin und wieder Verzweifeln und dennoch der Hoffnungsschenkung. Ich möchte mich für die vielen aufschlussreichen Gespräche, die Anekdoten aus der vergangenen Zeit, für Dein Verständnis und die gute Betreuung bedanken. Für die Möglichkeit Tagungen und Workshops zu besuchen und damit den eigenen Wissenstand zu erweitern, bin ich Dir ebenfalls zu herzlichem Dank verpflichtet.

Ich denke immer wieder gerne an meine ersten Vorlesungsstunden zurück. Die ansteckende Leidenschaft für die Chemie führe ich unter anderem auf Herrn Prof. Dr. KLAUS JURKSCHAT zurück. Für die unkomplizierte sowie freundliche Übernahme des Korreferats möchte ich mich bei Ihnen bedanken.

Prof. Dr. ALOIS FÜRSTNER bin ich dankbar für das Teilen seiner Erfahrungen und Einsichten. Vielen Dank, dass Sie nach Ende des Mentoring-Programms noch weiterhin ein offenes Ohr hatten.

Bei der STUDIENSTIFTUNG DES DEUTSCHEN VOLKES bedanke ich mich für die finanzielle Unterstützung.

Ich danke den ganzen Mitarbeitern und -innen der Fakultät CCB und im Besonderen der Anorganischen Chemie. Apl. Prof. Dr. WOLF HILLER und der ganzen NMR-Abteilung danke ich für die vielen NMR-Messungen. Bei MARKUS HÜFFNER möchte ich mich für die Elementaranalysen und bei STEFANIE SCHULZE für die zahlreichen HPLC-Messungen bedanken. Dem Arbeitskreis von Prof. DR. GUIDO CLEVER gilt mein Dank für die Nutzung Ihrer Einrichtungen.

Es gibt keine bessere Art, die Chemie zu erforschen, als zusammen mit anderen Fachkundigen. Für die Gelegenheit, sowohl die Schattenseiten als auch die Freuden des Experimentierens zu erleben, bin ich all meinen Kommilitonen und -innen sowie dem gesamten Arbeitskreis dankbar. Dr. YASIN KUZU hat sein Wissen zum Thema Chiralität mit mir geteilt und hat für mich einige HPLC-Messungen durchgeführt. Prof. Dr. CARSTEN STROHMANN, Dr. LENA KNAUER, Dr. FELIX OTTE, Dr. LUKAS BRIEGER, REBECCA SCHEEL, ANNA KRUPP und JAN-LUKAS KIRCHHOFF haben meine zahlreichen Kristalle gemessen und es tut mir leid für die teils stinkenden schwefelhaltigen Verbindungen. Das Leid der stinkenden Schwefel-Chemie teile ich mit JONATHAN WATTENBERG. Ich kann nicht genug betonen, welche entscheidende Rolle JESSICA WEGGE bei der Organisation des Laboralltags gespielt hat und welche wichtige Ansprechpartnerin sie für uns darstellt. MICHAELA MARKERT koordinierte die administrativen Angelegenheiten und TIMO SCHÖNING brachte mich auf den Geschmack von Hafer-Cappuccino. TOBIAS SCHRIMPF hat mich immer fleißig mit Süßigkeiten versorgt und mich mit vielen unterhaltsamen Gesprächen bereichert. Mein herzlicher Dank geht an Euch alle. Dr. LUKAS ZIBULA danke ich für seine immer lustigen Beiträge. Auch wenn wir nicht immer einer Meinung waren, danke ich Dr. ANDREAS VOß für den teils moralischen Diskurs und die gemeinsame Zeit im Büro sowie für seine Hilfsbereitschaft gegenüber dem Ganzen Arbeitskreis. Gleichmaßen danke ich, Dr. FELIX LANGENOHL für die amüsante Zeit im Labor und im Büro. Dr. MORITZ ACHTERNBOSCH, mein Dank an Dich für gegenseitige Unterstützung und für die vielen gemeinsamen Stunden voll fleißigen Lernens über all die Jahre. Dr. ANDREAS HERMANN,

ich möchte Dir für die ganze Unterstützung während der Promotionszeit, der Orientierungshilfe bei den theoretischen Berechnungen und für die gemeinsame Zeit danken. Ebenso geht mein Dank an Dr. LOUIS FRENTZEL-BEYME für den immer stetigen Austausch.

Ich bin außerdem einigen Personen zu Dank verbunden, die Entwürfe dieser Arbeit gelesen und kommentiert haben. Während den Anfängen half mir Dr. LUKAS BRIEGER bei fachlichen Fragen und steuerte wichtige Hinweise zum Hauptteil. Ich danke Dir für Deine Hilfsbereitschaft während der gesamten Zeit der Promotion. JAN-LUKAS KIRCHHOFF las den Experimentaltel und versah diesen mit Anmerkungen. Vielen Dank für den immer wieder amüsanten fachlichen und teils auch außerfachlichen Diskurs. JOHANNES KLEINHEIDER warf ein scharfes Auge auf nahezu die gesamte Arbeit und verbrachte viele Stunden mit der Korrektur. Du warst meine erste Anlaufstelle in der Schreibphase und ich danke Dir vielmals für deine Zuverlässigkeit und Deine fachliche Expertise.

Eine große Unterstützung waren meine überaus fleißigen Studenten und -innen und dafür danke ich Euch sehr. Es war mir eine große Freude Euch im Labor sowie in der Schreibphase zu betreuen: JONATHAN PÖTTKER, FRIEDRIKE FRITSCHKA, ALEXANDER STRANGMANN, DOMINIK PIETSCHMANN. CHRIS BURDENSKI gilt nochmal ein besonderer Dank für seine fachlichen Beiträge. Ich freue mich auf eine weitere lustige gemeinsame Zeit mit Dir und mit JULIAN HAUDA. Danke für Eure Freundschaft. Liebe Leserinnen, liebe Leser, sollten Sie noch nichts von ANNIKA SCHMIDT gehört haben, dann bin ich überzeugt, dass sich das ändern muss. Ich bewundere Ihre fachliche Expertise, Ihren Fleiß und bedanke mich dafür eine gute Freundin in Dir gefunden zu haben.

So unterschiedlich auch alle Eure Wege sein mögen: Ich glaube an jeden einzelnen von Euch!

Ein stummer Begleiter in meiner Schreibphase war das Buch *Eine Frage der Chemie*. Danke an die Autorin BONNIE GARMUS, die mich an die Freude des Experimentierens im Alltag erinnert hat und ja „Chemie ist Veränderung“.

Danke an all meine Freunde, vergangene, gegenwärtige und zukünftige. Ihr seid meine Quelle der Freude und des Verständnisses, jedem steht ein besonderer Platz in meinem Herzen zu. FLORIAN GORES und FELIX KAPPLER, danke Euch für die lange Freundschaft. ANNA SCHNEIDER gebührt mein besonderer Dank für das gemeinsame Gestalten des Bilds auf dem Deckblatt. Sie ist eine talentierte Künstlerin. Ebenso danke ich Dir für Deine Schwesterlichkeit. Für Ihr Interesse, die Ermutigungen und verschiedenste gemeinsamen Abenteuer danke ich FAMILIE JUNGESBLUT. Dr. BENEDIKT WAERDER bin ich zu Dank für seine stetige Unterstützung verpflichtet. Jetzt bist Du nicht nur mein Mentor, sondern wir sind auch Arbeitskollegen. Die geführte Wertschätzung geht auch an KATJA BORGSTEDT, ich danke Dir für die vielen Seelenduschen. Manches Schöne im Leben beginnt mit einer Sternschnuppe, in diesem Fall sogar mit zwei. ALEXANDER JUNGESBLUT, ich danke Dir für Deine Unterstützung, für Dein verständnisvolles Tolerieren der vielen langen Stunden am Schreibtisch, für Deine Lebensfreude und für Deine Liebe. Ich freue mich auf das Experimentieren in der Küche und vor Allem im Leben. Apropos, ich wünsche mir einen lebenslangen Risotto-Gutschein!

AN MEINE ELTERN, die immer daran glauben, dass ihre Tochter alles erreichen kann und die Welt verändern wird, sei es auch nur ihre eigene. Ich habe durch Euch viel gelernt: Gemeinsam große Verluste überstehen und dennoch mit Zuversicht in die Zukunft schauen. Mutig sein. Gütig leben. Glauben. Lieben. Immer eine austreckende, helfende Hand haben. Projekte angehen und Lebensträume verwirklichen.

–Ich bin immer in Liebe und tiefster Dankbarkeit mit Euch verbunden, eure Tochter.

Und für Ebrar. Schmerzlich vermisst und unvergessen.

Schwesterherzen schlagen gleich. IN ERINNERUNG UND IN WIDMUNG.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°	Grad
Å	Angström
Äquiv.	Äquivalente
B3LYP	<i>Becke-sytle three parameter Density Functional Theorie</i> (unter Verwendung des Lee-Yang-Parr-Korrelationsfunktionals)
BCP	<i>bond critical point</i> , bindungskritischer Punkt
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>t</i> -BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
carb	carbanionisch
CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
CIDR	<i>crystallization-induced dynamic resolution</i>
CIP	Nomenklatur nach Cahn, Ingold und Prelog
cm	Zentimeter
d	Abstand
δ	chemische Verschiebung
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMSO	Dimethylsulfoxid
e	Elementarladung
E	Elektrophil
ε	Elliptizität
ED	Elektronendichte
EI	Elektronenstoßionisation
El	Element
eq.	Equivalent
e.r.	Enantiomerenverhältnis
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
ΔG	Gibbs-Energie
GC	Gaschromatographie
gd3	Dispersionskorrektur der dritten Generation nach Grimme
h	Stunden
ΔH	Enthalpie

η	Haptizität
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> , Hochleistungsflüssigchromatographie
I	Intensität
IAM	<i>Independent Atom Model</i> , Modell der unabhängigen Atome
INEPT	<i>Insensitive Nuclei Enhancement by Polarization Transfer</i>
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> , Internationale Vereinigung für reine und angewandte Chemie
kJ	Kilojoule
L	Liter
λ	Laplacian
M	mol/L
<i>m</i>	<i>meta</i>
m	Multipllett
m/z	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis
M062X	Minnesota-Funktional, Nachfolger der 05-Familie
mbar	Millibar
Me	Methyl
min	Minute(n)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mol	Mol
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
∇	Nabla-Operator
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> , magnetische Kernresonanz
Ph	Phenyl
PMDTA	<i>N,N,N',N',N''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
ppm	<i>parts per million</i> , Promille
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
QTAIM	<i>Quantum Theory of Atoms In Molecules</i> , Quantentheorie der Atome in Molekülen
ρ	Elektronendichte
ρ	Dichte
<i>rac</i>	racemisch
Rt	Raumtemperatur
SI	<i>Système international d'unités</i> , internationales Einheitensystem
σ	Signalrauschen

T	Temperatur
THF	Tetrahydrofuran
(<i>R,R</i>)-TMCDA	(<i>R,R</i>)- <i>N,N,N,N</i> -Tetramethylcyclohexan-1,2-diamin
TMEDA	<i>N,N,N,N</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Tetramethylsilan
TMSn	Tetramethylzinn
t_R	Retentionszeit
TREN	Tris(2-aminoethyl)amin
TS	<i>Transition State</i> , Übergangszustand
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. Die Bezeichnung von energieoptimierten Strukturen aus den DFT-Rechnungen erfolgte nach Plausibilitätsüberlegungen. Zur Erhöhung der Übersichtlichkeit und für eine bessere Lesbarkeit wurde hinter der Nummerierung der Verbindungen die Unterscheidungsmerkmale in Klammern hinzugefügt. Diese dienen als Ergänzung, aber maßgeblich sind dennoch die Nummerierung.

Deskriptoren zur Bezeichnung stereochemischer Aspekte wurden den Verbindungen in Klammern vorangestellt. Absolute Konfigurationen, sofern bekannt, sind nach CIP-Priorisierung mit *R* und *S* klassifiziert.

The more intelligent the question you ask of Mother Nature,
the more intelligent will be her reply.

–Charles Scott Sherrington

(Neurophysiologist, Nobel Laureate in medicine 1932)

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	17
2	Kenntnisstand.....	21
2.1	Organolithiumverbindungen: Ihre Struktur und Reaktivität.....	22
2.1.1	Chirale Lithiumorganyle.....	23
2.2	Elementspezifische Stabilisierungseffekte von α -substituierten Organolithium- Verbindungen.....	26
2.2.1	Chirale Benzylolithiumorganyle.....	27
2.2.2	Chirale Picolylolithiumorganyle.....	28
2.2.3	Stabilisierung mit elektronegativen Heteroatomen.....	29
2.2.4	Stabilisierung mit der zweiten Achterperiode.....	32
2.2.5	Chirale Silylbenzylolithiumorganyle.....	33
2.2.6	Chirale Thiobenzylolithiumorganyle.....	34
2.2.7	Chirale Phosphoryllithiumorganyle.....	36
2.3	Fazit.....	37
2.4	Elektronendichte bestimmt die Chemie eines Moleküls.....	38
2.4.1	Interpretation der Elektronendichte – Bindungsanalyse nach BADER.....	38
2.4.2	Bindungsanalysen zu Lithiumorganylen.....	42
3	Zielsetzung.....	43
4	Ergebnisse und Diskussion.....	45
4.1	Die elektronische Situation von alkalimetallorganischen Verbindungen.....	45
4.1.1	Der Metalleinfluss auf die elektronische Bindungssituation von Me ₆ TREN-Solvate..	47
4.1.2	Elementspezifische Effekte auf die elektronische Bindungssituation benzyli- scher Verbindungen.....	51
4.2	Synthese und Untersuchung von Benzylverbindungen mit elektronegativen Heteroatomen.....	65
4.2.1	Lithiierung von Benzyl-dimethylamin mit dem Liganden Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT).....	65
4.2.2	Untersuchungen zu lithiierten 2-(N,N-Dimethylamino)methylpyridin mit den Liganden PMDTA und THF.....	67
4.2.3	Untersuchungen zu lithiiertem Benzylmethylether und 2-Methoxymethylpyridin ...	69
4.3	Untersuchungen zu 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	76
4.4	Untersuchungen zu Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin.....	86

4.4.1	Optimierung der Deprotonierungsbedingungen von Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin.....	86
4.4.2	Molekülstrukturen im Kristall aus Zersetzungsprozessen.....	90
4.4.3	Strukturelle Diskussionen zu Benzylsulfanen.....	98
4.4.4	Mechanistische Betrachtung der Funktionalisierung von Benzylsulfanen im polaren Lösemittel Diethylether.....	118
4.4.5	Stereospezifische Funktionalisierung von Benzylsulfanen.....	124
5	Zusammenfassung.....	143
6	Summary.....	157
7	Experimentelles.....	171
7.1	Arbeits- und Messtechniken.....	171
7.1.1	Allgemeine Arbeitstechniken.....	171
7.1.2	Analytische Methoden und Messtechniken.....	171
7.2	Reaktionen zu 2-Neopentylpyridin.....	175
7.2.1	Darstellung von 2-Neopentylpyridin.....	175
7.3	Reaktionen zu Benzyltrimethylamin.....	176
7.3.1	Kristallisationsansätze mit Benzyltrimethylamin.....	176
7.4	Reaktionen zu 2-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)methylpyridin.....	176
7.4.1	Darstellung von 2-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)methylpyridin.....	176
7.4.2	Abfangreaktionen mit 2-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)methylpyridin.....	177
7.4.3	Kristallisationsansätze mit 2-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)methylpyridin.....	179
7.5	Reaktionen zu Benzylmethylether und 2-Methoxymethylpyridin.....	181
7.5.1	Kristallisationsansätze von lithiiertem Benzylmethylether.....	181
7.5.2	Abfangreaktion von Benzylmethylether.....	181
7.5.3	Zersetzungsstudien zu lithiiertem Benzylmethylether.....	182
7.5.4	Darstellung von 2-Methoxymethylether.....	182
7.5.5	Zersetzungsuntersuchungen zu lithiiertem 2-Methoxymethylpyridin.....	183
7.6	Reaktionen zu 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	184
7.6.1	Darstellung von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	184
7.6.2	Deuterierung von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	185
7.6.3	Kristallisationsansätze mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	186
7.6.4	Abfangreaktionen mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	186
7.6.5	Abfangreaktionen mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin.....	187
7.7	Reaktionen zu Benzylphenylsulfid.....	188

7.7.1	Optimierung der Deprotonierung von Benzylphenylsulfid	188
7.7.2	Optimierung der Ligandenzugabe bei der Metallierung von Benzylphenylsulfid	190
7.7.3	Kristallisation des α -metallierten Benzylphenylsulfids	191
7.7.4	Zersetzung des α -metallierten Benzylphenylsulfids.....	193
7.7.5	Zersetzungsstudien zum lithiiertem Benzylphenylsulfid.....	194
7.8	Reaktionen zu Benzylthiopyridin.....	197
7.8.1	Darstellung von Benzylthiopyridin	197
7.8.2	Optimierung der Deprotonierung von Benzylthiopyridin.....	198
7.8.3	Kristallisation von α -metalliertem Benzylthiopyridin.....	199
7.8.4	Abfangreaktionen mit Benzylthiopyridin – Racematsynthese	202
7.8.5	Abfangreaktionen mit Benzylthiopyridin – In Lösung	205
7.8.6	Desymmetrisierung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle.....	208
7.8.7	Studien zur Racemisierung von Benzylthiopyridin	211
7.8.8	Umsetzung von Benzylthiopyridin mit Hexamethylaceton.....	213
7.9	Reaktionen zu Benzylmethylsulfid	214
7.9.1	Kristallisationsansätze zu Benzylmethylsulfid.....	214
7.10	Reaktionen zu 2-Methylpyridinsulfid	215
7.10.1	Darstellung von 2-Methylpyridinsulfid	215
8	Literaturverzeichnis	216
9	Anhang.....	222

1 Einleitung

Symmetrie und Asymmetrie – sind zwei gegenläufige Prinzipien, die in der Natur aber eine wichtige Rolle spielen. Das menschliche Auge liebt die Symmetrie und das damit verbundene Gefühl der Ordnung und Ästhetik. Außerdem kann der Mensch symmetrische Formen besser wahrnehmen und verarbeiten.^[1] Bei der Betrachtung der Natur findet sich Symmetrie in der Optik von Blumen, den Radnetzen einer Spinne, den Strukturen von Schneeflocken oder in den Fellmustern von Tieren wieder.^[2] Die Spiegelsymmetrie des äußerlichen, menschlichen Körpers wurde durch die berühmte Zeichnung *Vitruvianischer Körper* von LEONARDO DA VINCI im Jahre 1490 visualisiert.^[3]



Abbildung 1.1: Fotografierte symmetrische Bilder aus der Natur. Das zweite Bild von rechts ist die berühmte Zeichnung Vitruvianischer Körper von LEONARDO DA VINCI.^[3]

Die Symmetrie scheint fest im Bauplan der Natur integriert zu sein, aber auch die Asymmetrie ist ein wichtiger Baustein der Natur. Im Jahre 1848 schaute LOUIS PASTEUR tiefer in die Materie und tätigte die Aussage, dass das Universum asymmetrisch ist.^[4] Mit dieser Erkenntnis prägte er die Naturwissenschaften fundamental. Das hierbei von ihm angesprochene Phänomen ist unter dem Begriff **Chiralität** geläufig. Die Chiralität ist in der Natur allgegenwärtig und dennoch ist es ein sehr hochkomplexes Themengebiet der Chemie (Stereochemie). Der Begriff ist durch die Manifestation der Händigkeit geprägt. Hierbei geht es um die Veranschaulichung, dass die rechte und die linke Hand sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten, aber durch Drehung und Verschiebung im Raum nicht in Deckung zu bringen sind. In der chemischen Terminologie werden Moleküle, die sich räumlich wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten, als **Enantiomere** bezeichnet. Auf molekularer Ebene bedeutet dies meistens, dass ein Zentralatom an vier unterschiedlichen Atomen gebunden ist. Die geometrische Struktur von Bild und Spiegelbild kann heutzutage z.B. mittels **Einkristall-Röntgenstrukturanalyse** bestimmt werden (siehe Abbildung 1.2).^[5,6]

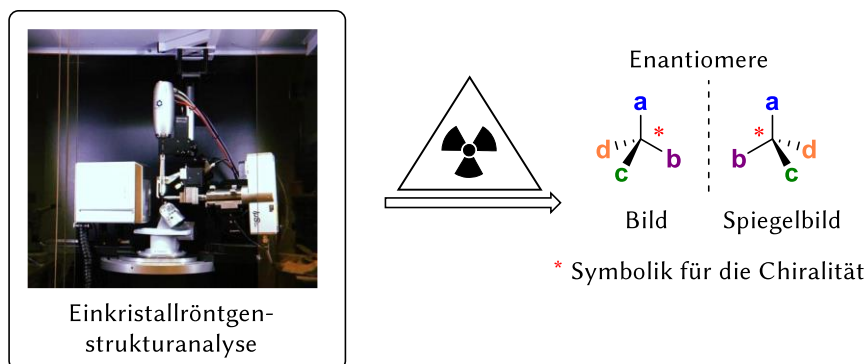


Abbildung 1.2: Links ist ein Einkristall-Röntgendiffraktometer abgebildet, womit sich die genaue Struktur eines Moleküls ermitteln lässt. Rechts sind zwei Enantiomere zu sehen (a,b,c,d = unterschiedliche Atomgruppen).

Enantiomere haben zwar physikalisch betrachtet die gleichen Eigenschaften, jedoch können sie sich in Ihrer Wirkungsweise als Medikamente oder Pestizide unterscheiden. Mehr als die Hälfte der meistverkauften Medikamente bestehen nur aus einem Enantiomer.^[5,7] Einen kleinen Überblick über solche Verbindungen und der erzielten Umsätze findet sich in der Abbildung 1.3. Unter den meistverkauften Wirkstoffen sind mehr als 20% schwefelhaltige Verbindungen.^[8] Diese Zahlen zeigen den Bedarf nach weiteren **enantiomerenreinen, bioaktiven Verbindungen**.

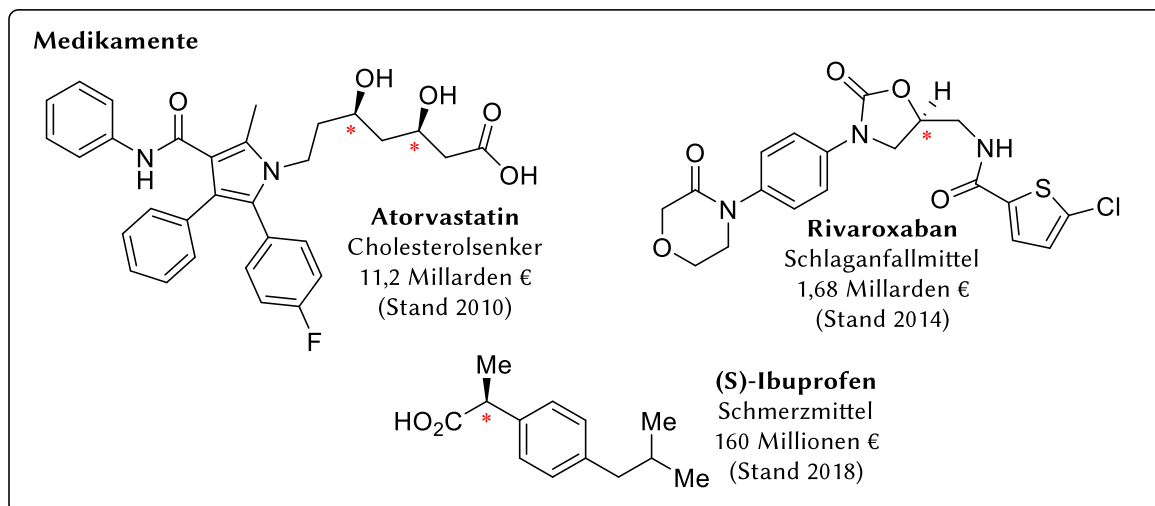


Abbildung 1.3: Beispiele von chiralen und enantiomerenreinen Medikamenten mit der Angabe zum Anwendungsgebiet sowie dem jährlichen Umsatz dieser.^[5,9]

Eines der grundlegenden Ziele der Chemie ist die Suche nach neuartigen Verbindungen mit besonderem Hinblick auf vielfältige Eigenschaften. Hierbei geht es um die maßgeschneiderte Herstellung von Reagenzien mit spezifischer Anwendung in den unterschiedlichsten Bereichen. Einen Zugang zu solchen, unter anderem auch damit verbunden enantiomerenreinen, Verbindungen kann über **Lithiumorganyle** gewährleistet werden. Lithiumorganyle sind eine hochreaktive, unter normalen Bedingungen instabile und in der organischen Chemie eine sehr häufig Einsatz findende Verbindungsklasse.^[10] Um eine solche Verbindungsklasse stabiler zu machen und eine definierte stereochemische Information in das System einführen zu können, bedient sich der Chemiker an stabilisierenden **(Hetero)Atomen** – Sauerstoff, Stickstoff, Silicium, Phosphor, Schwefel (siehe Abbildung 1.4).^[10,11]

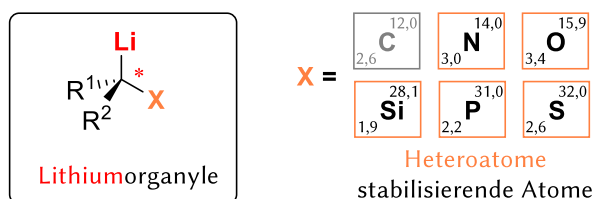
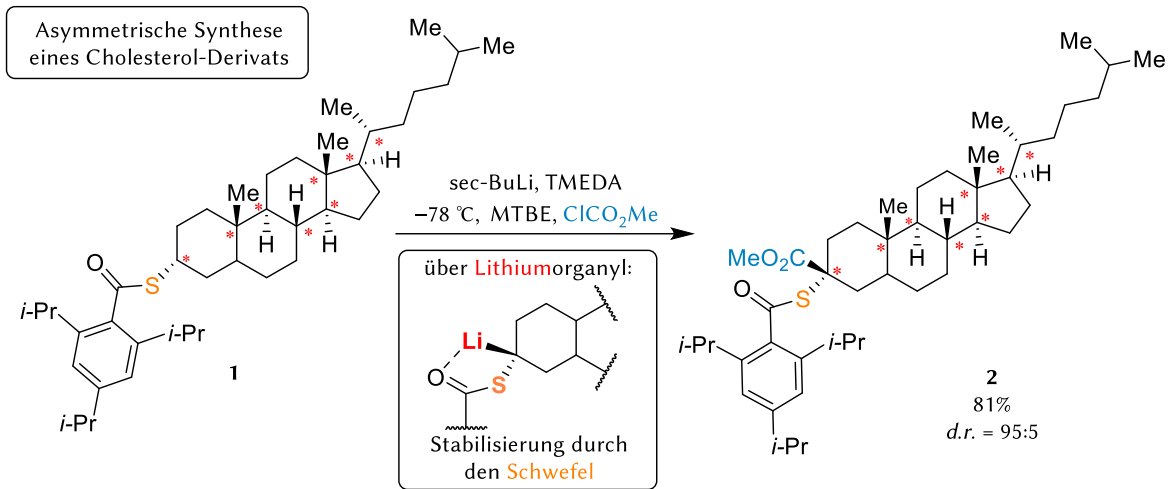


Abbildung 1.4: Links ist die Darstellung eines Lithiumorganyls (R^1 , R^2 = unterschiedliche organische Reste) und rechts sind die stabilisierenden Heteroatome oder stabilisierende Organylgruppen abgebildet. Die Zahlen oben rechts im Kasten geben das Atomgewicht und unten links die Elektronegativität des Atoms an.

In der Literatur sind Beispiele für die Funktionalisierung von bioaktiven Verbindungen über Lithiumorganyle bekannt. Eine für viele sehr bekannter Naturstoff ist Cholesterol, welchen einen wichtigen Bestandteil der Zellmembran ausmacht. Es handelt sich hierbei um ein chirales Molekül. Die Arbeitsgruppe von V. K. AGGARWAL beschäftigte sich intensiver mit der Synthese von chiralen α -heteroatom-substituierten Organolithiumverbindungen. Dabei konnten sie das in α -Stellung

Schwefel substituierte Cholesterolderivat stereoselektiv hochangereichert mit einer hohen Ausbeute von 81% herstellen.^[12]



Schema 1.1: Asymmetrische Synthese eines Cholesterol-Derivats über Lithiumorganyle von der Arbeitsgruppe V. K. AGGARWAL.^[12]

Diese Modifizierung des Naturstoffes Cholesterol macht sichtbar, wie Lithiumorganyle einen neuen Zugang zu bioaktiven funktionalisierten Verbindungen gewährleisten können. *Die hier vorliegende Arbeit soll mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse und quantenmechanischen Berechnungen einen tieferen Einblick in die molekulare Struktur von heteroatom-funktionalisierten Lithiumorganylen geben und die so gewonnenen Ergebnisse für die Synthese von chiralen Verbindungen nutzbar machen.*

2 Kenntnisstand

Eigenschaften und Reaktionsverhalten von Molekülen werden durch ihre elektronische Struktur bestimmt. Der Chemiker könnte mittels der Kenntnis der genauen elektronischen Struktur auf diese Eigenschaften und Reaktionsverhalten schließen. Zur einfachen Beschreibung der elektronischen Situation werden häufig LEWIS-Formeln verwendet, um so die Anordnung und Bindungen der einzelnen Atome im Molekül zu veranschaulichen.^[13] Ergänzend hierzu bietet die Molekülorbitaltheorie eine deutlich erweiterte Beschreibung der elektronischen Bindungssituation.^[14] Jedoch reichen diese beiden Modelle oft nicht aus, um die genaue elektronische Situation im Molekül und die chemischen Eigenschaften unter den relevanten Bedingungen vollständig zu erklären. Bei der experimentellen Bestimmung dreidimensionaler Molekülstrukturen werden oft Einkristall-Röntgenstrukturanalysen verwendet. Zur Erklärung der dabei beobachteten Besonderheiten werden anschließend üblicherweise relativ einfache Modelle entwickelt. Um jedoch eine ausführliche Beschreibung der Moleküleigenschaften zu ermöglichen, müssen zusätzlich die Elektronendichten innerhalb einer Verbindung modelliert werden. Dies kann zum einen durch qualitativ anspruchsvollere, quantenmechanische Berechnungen in der Gasphase (auch in Lösungen und im Festkörper) oder aber durch eine experimentelle Elektronendichte-Bestimmung im Kristall erfolgen.

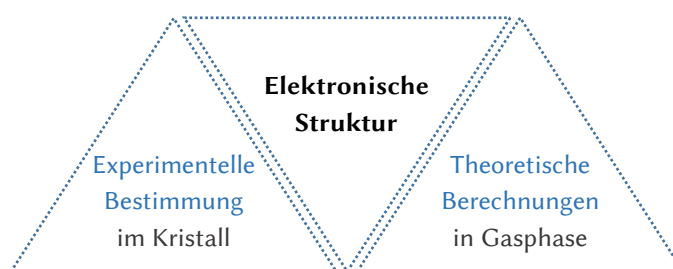


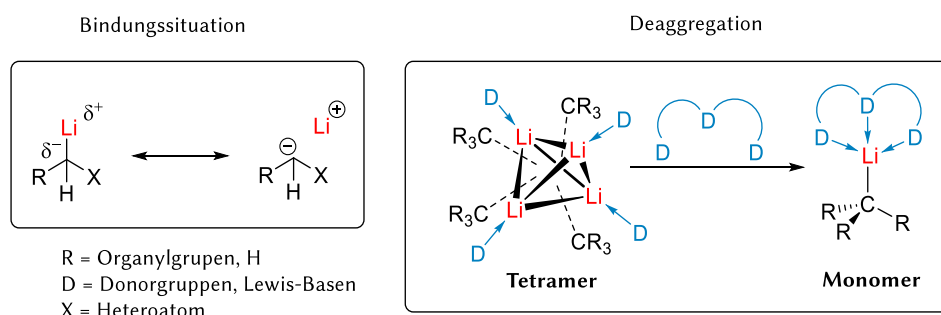
Abbildung 2.1: Schematische Darstellung zur Bestimmung der elektronischen Situation einer Verbindung durch experimentelle oder theoretische Methoden. Eine indirekte Methode kann die Bestimmung der Molekülstruktur sein, die elektronische Effekte in Abständen und Winkeln widerspiegelt.

Im Rahmen dieser hier vorgestellten Arbeit soll eben jene Elektronendichte für verschiedene Modellverbindungen genauer untersucht werden und somit der Einfluss von verschiedenen Elementen sowie Substituenten auf die Moleküleigenschaften oder aber die Molekülstruktur an sich geklärt werden. Die Besonderheit stellt dabei die synergetische Kombination aus experimentellen mit theoretischen Betrachtungen dar, wobei hierbei der Hauptfokus auf der Stoffklasse der synthetisch wichtigen Lithiumorganyle liegt. In diesem Zusammenhang werden zunächst einmal die unterschiedlichen Stabilisierungseffekte von Heteroatomen auf Lithiumorganyle beschrieben, um im Anschluss einen Blick auf den Einfluss dieser auf die konfigurative Stabilität von Lithiumorganylen zu werfen.

2.1 Organolithiumverbindungen: Ihre Struktur und Reaktivität

Lithiumorganyle gehören zu den am häufigsten verwendeten Metallorganylen in der anorganischen sowie organischen Chemie. Ihre große Einsatzvielfalt und Relevanz sind schon allein anhand der zahlreichen Veröffentlichungen und Bücher erkennbar, welche sich oft mit deren Struktur, ihrer Reaktivität und ihren Anwendungen beschäftigen.^[15a,16,15b]

Aufgrund der hohen Reaktivität von lithiumorganischen Reagenzien werden sie vor allem in Deprotonierungs- sowie Substitutionsreaktionen eingesetzt. Darüber hinaus können sie in Polymerisationsreaktionen (Carbometallierungsreaktionen) als Initiatoren verwendet werden, um nur einige wenige Beispiele zu nennen.^[17] Die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von lithiumorganischen Verbindungen ergeben sich aus der elektrostatischen Natur der Bindungssituation zwischen dem formal positiv geladenen Lithium und dem formal negativ geladenen Kohlenstoff.^[18] Diese mit der hohen Bindungspolarität verbundene Reaktivität ist wiederum von den strukturellen Eigenschaften der Verbindung abhängig. Der ionische Charakter der Kohlenstoff-Lithium-Bindung begünstigt eine Aggregation von Lithiumalkylen, welche wiederum mit einer Minderung der Reaktivität dieser Verbindungsklasse einhergeht.^[18,19] Durch die Zugabe von koordinierenden Lewis-Basen kann jedoch eine Deaggregation der Lithiumorganyle und eine damit verbundene Reaktivitätssteigerung beobachtet werden.^[20,16]



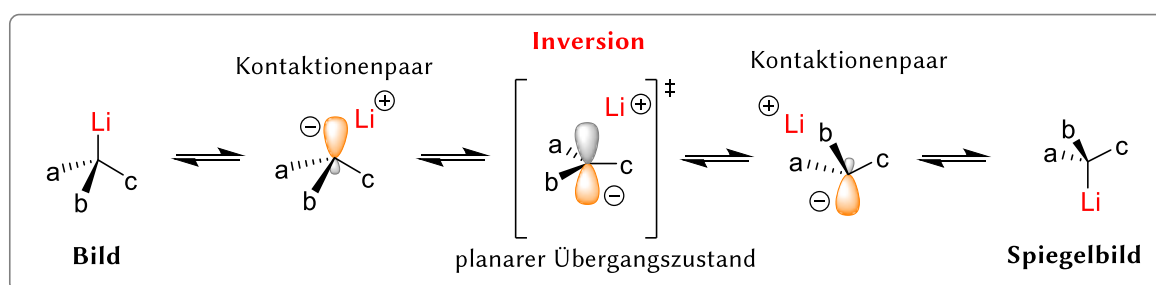
Schema 2.1: Darstellung der Bindungssituation von Lithiumorganylen (links) und des Deaggregationsprozesses der Lithiumalkyle durch die Zugabe von koordinierenden Lewis-Basen (rechts).

Die meisten wissenschaftlichen Untersuchungen ordnen der Kohlenstoff-Lithium-Bindung einen ionischen Anteil von bis zu 90% zu.^[18] Diese Annahme basiert sowohl auf experimentellen Elektronendichte-Untersuchungen als auch auf theoretischen Betrachtungen mit dem Elektrostatik-Modell von A. STREITWIESER und R. J. BUSHBY.^[21,22] Ausgehend von einer ionischen Bindungssituation wäre anzunehmen, dass Lithiumorganyle, ähnlich wie andere ionische Salze, schwerlöslich in organischen Lösemitteln sind. Dem steht jedoch entgegen, dass die meisten Lithiumalkyle in organischen unpolaren Lösemitteln im Handel erhältlich sind. Da die analogen Natrium- und Kaliumorganyle diese Besonderheit nicht zeigen, wird die Löslichkeit der Lithiumorganyle durch den Einfluss des Metalls auf die Molekülstruktur und ihre Elektronik verursacht.^[23,21,22] Der Grad der Kovalenz dieser Bindung ist abhängig von der Temperatur, des Lösemittels und des Aggregationszustandes.^[21,24] Die elektronische Natur der C-Li-Bindung variiert jedoch von Verbindung zu Verbindung und ist abhängig von den jeweiligen Substituenten in α -Stellung zum Kohlenstoffatom.^[25] Letztendlich kann ein kovalenter Anteil dieser Verbindungsklasse nicht komplett abgesprochen werden, wobei die eindeutige Bindungssituation immer noch diskutiert wird.

2.1.1 Chirale Lithiumorganyle

Lithiumorganische Verbindungen mit stereogener Information am metallierten Kohlenstoff sind Gegenstand aktueller Forschung, da diese genutzt werden können, um Stereozentren auf organische Moleküle, Metalle oder Übergangsmetalle zu übertragen.^[26]

Die Herausforderung hierbei ist es, eine hohe konfigurative Stabilität zu erreichen, da Lithiumorganyle eine geringe Inversionsbarriere besitzen und sogar bei tiefen Temperaturen von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Racemisierung neigen.^[27–29]



Schema 2.2: Der Racemierungsprozess eines chiralen Lithiumorganyls (a,b,c = verschiedene Organylsubstituenten).

In Schema 2.2 ist ein schematischer Racemierungsprozess eines chiralen Lithiumorganyls dargestellt. Zunächst weist hierbei das Kohlenstoffatom eine pyramidale Geometrie auf und ist somit entsprechend der Valence Bond Theorie sp³-hybridisiert.^[30] Sobald das Lithiumkation vom Kohlenstoffzentrum abgelöst wird, entsteht ein Kontaktionenpaar. Über einen planaren Übergangszustand kommt es zur Inversion des Moleküls und das Kohlenstoffatom liegt sp²-hybridisiert vor. Dieser Racemierungsprozess geht mit dem Verlust der stereogenen Information einher. Die Problematik der geringen Inversionsbarriere von Lithiumorganylen erschwert den Aufbau eines konfigurativen stabilen Kohlenstoffzentrums. Nach unserem besten Wissen sind konfigurativen stabile sp³-hybridisierte Lithiumorganyle ohne stabilisierende Gruppen oder Heteroatome in der Literatur nicht bekannt.^[28,31,27]

Exkurs: Zum Abschluss dieses einleitenden Abschnitts zu den chiralen Lithiumorganylen noch ein Hinweis zur Terminologie. Die Haptizität η hat ihren Ursprung in der Koordinationschemie und beschreibt, wie viele nebeneinander liegende Ligatoren zur Verfügung stehen, um das Zentralteilchen, in diesem Fall das Lithiumkation, zu koordinieren. Im Hinblick auf chirale Lithiumorganylverbindungen wird zwischen zentraler η^1 und planarer η^3 Chiralität unterschieden. Bei der η^1 -Koordination ist das Carbanion (sp³) mit dem Lithiumkation verknüpft und die stereogene Information befindet sich direkt am carbanionischen Kohlenstoff. Während der η^3 -Koordination baut das Lithium drei Kontakte auf und das carbanionische Kohlenstoffzentrum (sp²) zeigt eine planare Anordnung, was jedoch mit dem Verlust an stereochemischer Information einhergeht. Die η^2 -Koordination stellt einen Zwischenfall zum η^1 und η^3 dar und das carbanionische Zentrum besitzt je nach Verbindung eine andere Geometrie.^[19]

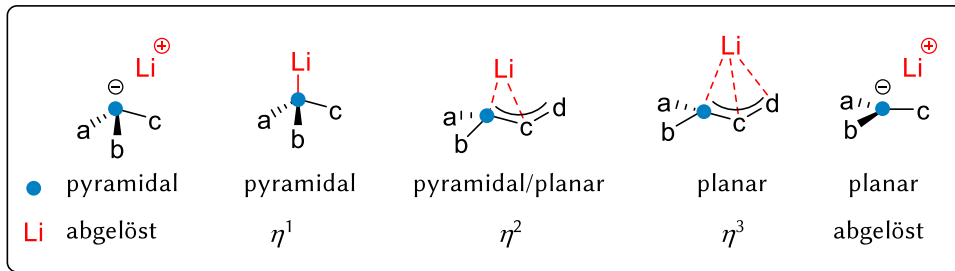
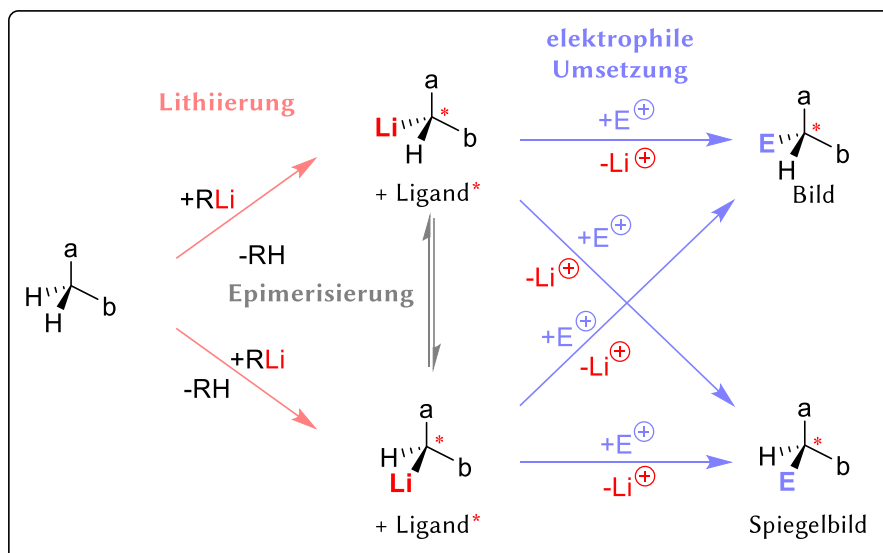


Abbildung 2.2: Unterschiedliche Koordinationsmuster des Lithiumkations zum carbanionischen Kohlenstoffzentrum (blauer Punkt). Die Geometrien des Kohlenstoffatoms und die dazugehörige Haptizität (a,b,c,d = verschiedene Substituenten).

Ein Sonderfall stellt ein komplett vom carbanionischen Zentrum abgelöstes Lithiumkation dar. Dies tritt meistens auf, wenn stark koordinierende Lösemittel sowie Liganden eingesetzt werden, die das Lithiumkation koordinativ absättigen. In so einem Fall kann das carbanionische Zentrum pyramidal oder planar angeordnet sein. Bei letzterer Anordnung kann von einer leichten Racemisierung ausgegangen werden.

Bei der Herstellung und Umsetzung von chiralen Organolithiumverbindungen hängt die Stereoselektivität der Reaktionsabfolge von verschiedenen Faktoren ab. Im Folgenden werden die einzelnen Faktoren kurz zur Übersichtlichkeit skizziert. Die selektive Bildung der lithiierten Spezies kann mittels verschiedener Wege erfolgen, zum Beispiel durch die asymmetrische Deprotonierung, über einen Metall-Lithium- oder einen Metall-Halogen-Austausch.^[19,10] Der Schritt der Lithiierung kann den ersten stereoselektiven Einfluss ausüben. Nach der Bildung der lithiierten Spezies kann es zu einer Racemisierung (bei Einsatz von chiralen Liganden und der damit bedingten Bildung von Diastereomeren wird von Epimerisierung gesprochen) dieser kommen. Ob dies eintritt, hängt von dem Verhältnis der Geschwindigkeit für die Racemisierung in Bezug zu der Geschwindigkeit der Umsetzung mit dem Elektrophil ab. Der letzte Schritt der elektrophilen Umsetzung entscheidet, ob die Reaktion nun über eine Inversion oder Retention abläuft.



Schema 2.3: Die Einflussfaktoren auf die Stereoselektivität der Darstellung und Umsetzung von chiralen Organolithiumverbindungen mit chiralen Liganden (a,b = verschiedene Substituenten, E= Elektrophil).

Die Kenntnis dieser Einflussfaktoren auf die Stereoselektivität sind entscheidend, um einen stereochemischen Verlauf genauer aufzuklären. Um eine stereogene Information auf eine lithiierte Spezies zu transferieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Im Folgenden werden die

Alternativen über die Bildung von Diastereomeren mittels chiralen Liganden vorgestellt. Eine bekannte Möglichkeit ist hierbei die *asymmetrische Deprotonierung*, wobei durch den Einsatz eines chiralen Liganden nur selektiv eines der diastereotopen Protonen abstrahiert und zu einer stabilen lithiierten Spezies umgesetzt wird. Die zwei weiteren Möglichkeiten nutzen die konfigurable Instabilität der lithiierten Spezies aus. Bei der *dynamisch kinetischen Racematspaltung* wird die Stereoselektivität durch die unterschiedlichen Energien der Übergangszustände der elektrophilen Umsetzung bedingt. Die *dynamisch thermodynamische Racematspaltung* nutzt die Temperaturabhängigkeit der lithiierten Spezies aus und versucht dadurch eine Anreicherung der bevorzugten Spezies zu erreichen.^[28] Zusätzlich zu diesen Möglichkeiten ist auch der Sonderfall der *Kristallisation-induzierten-dynamischen Racematspaltung* (*crystallization-induced dynamic resolution* – kurz CIDR) zu berücksichtigen. Dabei wird selektiv nur eine der lithiierten Spezies auskristallisiert, gereinigt und mit einem Elektrophil umgesetzt. Die Stereospezifität hängt nur von der elektrophilen Umsetzung ab.^[19]

Zur Stabilisierung chiraler Lithiumorganylverbindungen müssen unterschiedlichste Faktoren, die einen Einfluss auf das anionische Kohlenstoffzentrum ausüben, berücksichtigt und in den folgenden Kapiteln genauer vorgestellt werden.

2.2 Elementspezifische Stabilisierungseffekte von α -substituierten Organolithium-Verbindungen

Zum Erreichen einer konfigurativen Stabilität von α -substituierten Organolithium-Verbindungen müssen unterschiedlichste Faktoren berücksichtigt werden, die einen Einfluss auf das anionische Kohlenstoffzentrum ausüben können (siehe Abbildung 2.3). Einer der wichtigsten stabilisierenden Faktoren von metallierten α -Kohlenstoffzentren sind Heteroatome. Dabei sind die entscheidenden stabilisierenden Effekte die Polarisierbarkeit der Heteroatom-Kohlenstoff-Bindung sowie die negative Hyperkonjugation. Zusätzlich verhindert das Heteroatom die bei der synthetischen Darstellung von Lithiumalkylen auftretende β -Eliminierung. Durch weitere Organylreste am Kohlenstoffzentrum können elektronische oder sterische Einflüsse einen stabilisierenden Effekt bewirken. So wird beispielsweise die Racemisierung auf Grund einer zusätzlichen Fixierung des Metalls durch einen Aminhenkel verlangsamt. Durch die verschiedenen Stellschrauben erhöht sich die Komplexität des Systems, was wiederum eine gezielte Steuerung der Stabilität des anionischen Kohlenstoffzentrums erschweren kann.

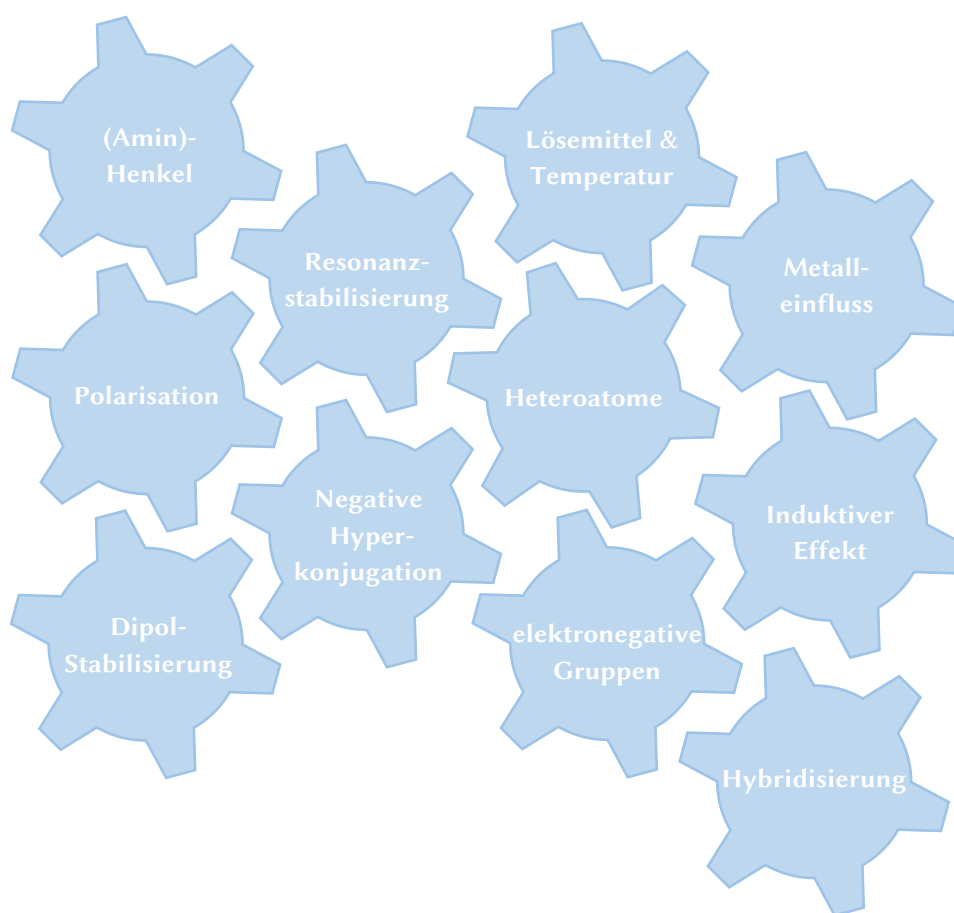
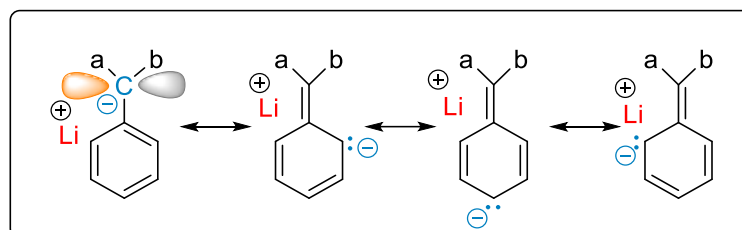


Abbildung 2.3: Übersicht zu den Einflussfaktoren auf die Stabilisierung eines α -substituierten Metallorganyls.

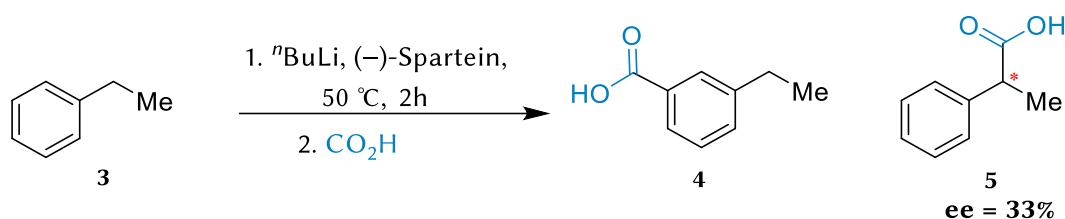
2.2.1 Chirale Benzylolithiumorganyle

Resonanzstabilisierung – Die negative Ladung am carbanionischen Zentrum kann durch eine Phenylgruppe in α -Position stabilisiert werden. Das Proton von der C–H-Bindung an einer benzylichen Position zeigt eine höhere Acidität, wodurch die Deprotonierung leichter möglich ist. Zudem wird das entstehende Carbanion besser durch das konjugierte System stabilisiert.^[32] Durch die Resonanzstabilisierung kann die Ladung über das komplette System delokalisiert werden (Schema 2.4).



Schema 2.4: Die Resonanzstabilisierung der negativen Ladung am Beispiel eines α -phenylsubstituierten Carbanions (a,b = verschiedene Substituenten).

Dafür ist jedoch eine Überlappung der gerichteten p^z -Orbitale des benzylichen Kohlenstoffatoms zu den Orbitalen der Phenylgruppe notwendig, die durch eine parallele Anordnung erfolgen kann. Die Resonanzstabilisierung übt auch einen strukturellen Einfluss aus. Der Doppelbindungscharakter der C_{ipso} – C_{carb} -Bindung erhöht sich und wird folglich kürzer, während sich die C_{ipso} – C_{ortho} -Bindungen verlängern.^[33] Da für eine gute Delokalisierung die planare Struktur am idealsten ist, werden auch planare Übergangszustände insgesamt energetisch begünstigt. Dies hat zur Folge, dass die Energie des Inversionsprozesses am metallierten Kohlenstoff deutlich herabgesetzt und somit der stereochemische Verlauf einer Reaktion schwieriger regulierbar wird.^[33] Der Epimerisierungsprozess von chiralen Benzylolithiumorganyle von der Arbeitsgruppe J. B. GRUTZNER mittels dynamischer NMR-Spektroskopie genauer untersucht. Dabei konnten sie feststellen, dass die Inversionsbarriere für verschiedene einfache Carbanionen bei tiefen Temperaturen von -80°C bis -60°C weniger als 21 kJ/mol beträgt.^[34]



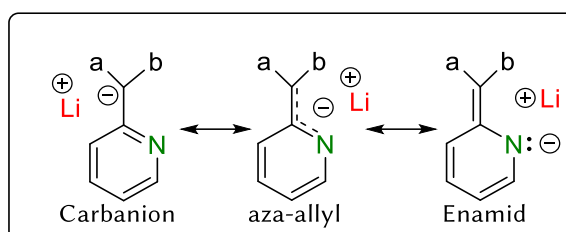
Schema 2.5: Asymmetrische Umsetzung von Ethylbenzol nach der Vorschrift von NOZAKI.

Die Forschungsgruppe von NOZAKI stellte die asymmetrische Umsetzung vom lithiierten Ethylbenzol **3** mit Ameisensäure in Anwesenheit des chiralen Liganden (–)-Sparteine vor. Hierbei konnte lediglich ein moderater Enantiomerenüberschuss von 33% erzielt werden. Zusätzlich ist an diesem Beispiel erkennbar, dass benzyliche Verbindungen ohne Heteroatoms substituenten oder koordinierende Gruppen nur bei extremeren Bedingungen (Temperaturen von über 50°C) deprotoniert werden. Dies geht jedoch mit der Bildung von Nebenprodukten einher. Der Schritt der Deprotonierung erfolgt hauptsächlich an der *meta*-Position der Phenylgruppe, wobei auch Umsetzungen an den *para*- und *ortho*-Positionen detektiert werden.^[35] Nach unserem heutigen Wissen über die Resonanzstabilisierung wäre neben dem benzylichen Produkt eher das *para*- und *ortho*-Produkt zu erwarten. Bei der Bildung des *meta*-Produkts wird wahrscheinlich zunächst die Aromatisierung der Phenylgruppe aufgehoben und es kommt zu einer Protonenwanderung. Um

solche Prozesse besser verstehen zu können, ist es interessant einen genauen Blick in die elektronische Struktur solcher Verbindungsklassen zu werfen.

2.2.2 Chirale Picollythiumorganyle

Picolylverbindungen finden in der organischen Chemie als Synthesebausteine hochkomplexer Verbindungen eine breite Anwendung.^[36] Trotz der strukturellen Ähnlichkeit zu Benzylverbindungen unterscheiden sie sich in ihrer Fähigkeit zur Stabilisierung negativer Ladung und folglich auch in Ihrer Reaktivität. Während bei lithiierten Benzylverbindungen die negative Ladung über den ganzen Ring gleichmäßig delokalisiert ist, befindet sich die negative Ladung bei lithiierten Picolylverbindungen eher auf dem Stickstoff. In der Literatur wird dann von einer Enamid-Struktur gesprochen.^[37,38] Trotz einer Bevorzugung der Enamid-Struktur konnte durch die Bestimmung des elektrostatischen Potentials (ESP) gezeigt werden, dass ein elektrophiler Angriff am Carbanion erfolgt.^[37]



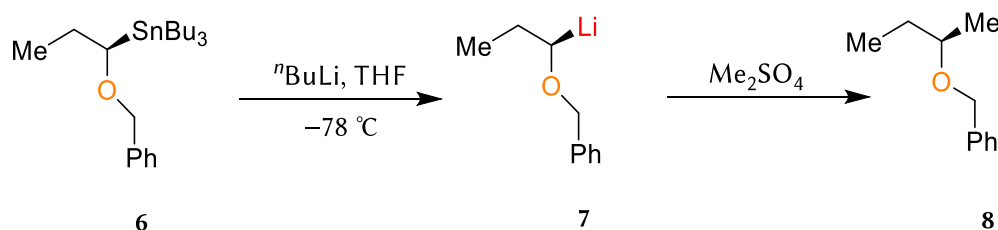
Schema 2.6: Die Resonanzstabilisierung der negativen Ladung am Beispiel eines 2-picolylsubstituierten Carbanions. a,b = verschiedene Substituenten.

Das Stickstoffatom im Heterozyklus hat neben der stabilisierenden Eigenschaft noch einen weiteren Effekt, sodass es durch das freie Elektronenpaar auch als koordinierendes Atom beziehungsweise als Henkel fungieren kann. Diese koordinierende Eigenschaft könnte bei einer stereoselektiven Umsetzung eine entscheidende Rolle spielen und durch den räumlichen Anspruchs des Henkels nur einen Reaktionsweg ermöglichen.^[33]

2.2.3 Stabilisierung mit elektronegativen Heteroatomen

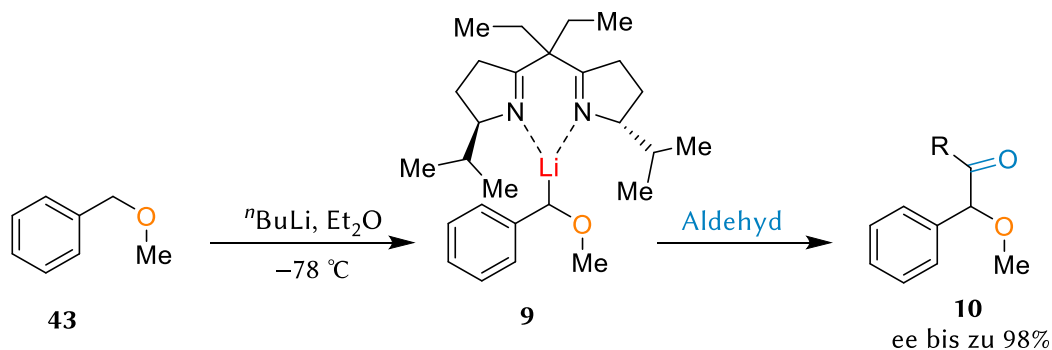
BENT'sche-Regel – Eine erhöhte Stabilität durch elektronegative Reste in α -Stellung kann mittels der BENT'sche-Regel erklärt werden. Sie besagt, dass ein elektropositives Zentrum den p-Charakter zu der Bindung zu einem elektronegativen Substituenten erhöht. Folglich wird die Energiebarriere, die für die Inversion notwendigen Umhybridisierung von sp^3 zu sp^2 , erhöht.^[39]

Alkoxy-substituierte Organolithiumverbindungen wurden in der Literatur von STILL und SREEKUMAR im Jahre 1980 vorgestellt. Die Benzyloxymethyl-Organolithiumverbindung **7** konnte über einen Zinn-Lithium-Austausch hergestellt und mit Dimethylsulfat stereoselektiv umgesetzt werden. Die Konfiguration war sogar bis zu Temperaturen von $-30\text{ }^\circ\text{C}$ stabil.^[40]



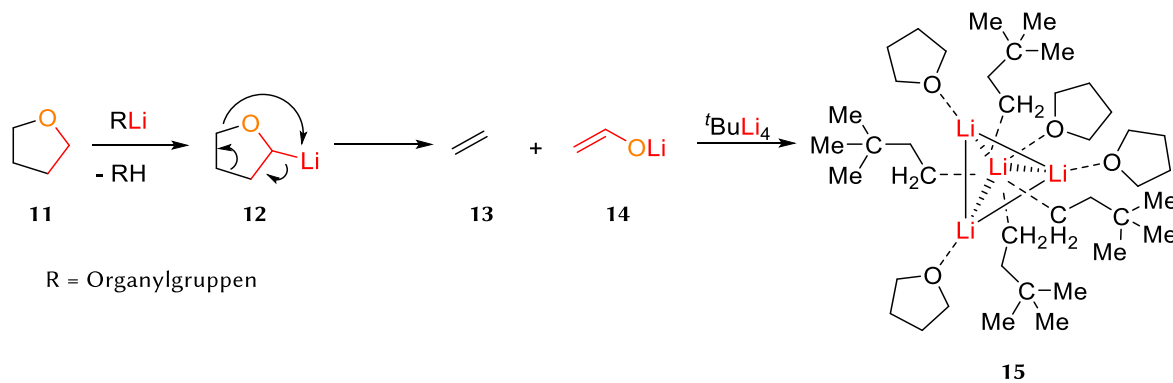
Schema 2.7: Erste literaturbekannte Umsetzung von konfigurativ stabilen Benzyloxymethyl-Organolithiumverbindungen **7** von STILL und SPREEKUMAR.

Der lithiierte Benzylmethylether **43** wurde in Anwesenheit des Liganden Bisoxazolin mit CO_2 umgesetzt und so konnten bei tiefen Temperaturen von $-110\text{ }^\circ\text{C}$ Enantiomerenreinheiten von 95% erreicht werden. Hierbei wird diskutiert, dass der Transfer der Stereoinformation durch den Mechanismus einer dynamisch thermodynamischen Racematspaltung erfolgte.^[41] In Folgearbeiten konnte NAKAI zeigen, dass die Enantiomerenreinheit abhängig von dem verwendeten Aldehyd ist und durch den Einsatz des 3-Phenylpropionaldehyds sowie eines 3-Silylpropionaldehyds sogar ein Enantiomerenüberschuss von bis zu 98% erzielen.^[42,43]



Schema 2.8: Schematische stereoselektive Umsetzung von Benzylmethylether in Anwesenheit von dem Liganden Bisoxazolin. R=H, Organylrest.

Die Besonderheit von Sauerstoff als α -Heteroatom zeigt sich einerseits in der stabilisierenden Wirkung auf ein carbanionisches Zentrum, andererseits auch in der hohen Triebkraft für Zersetzungen. Diese Zersetzungseigenschaft wurde erstmalig im Jahre 1910 von P. SCHORIGIN als eine Nebenreaktion von etherischen Lösemitteln beobachtet. Im Jahre 1996 wurde Ethen durch RICHARD J. LAGOW bei der Darstellung eines tetrameren *neo*-Hexyllithiumaggregates mit vier koordinierenden THF-Molekülen **15** nachgewiesen.^[44]

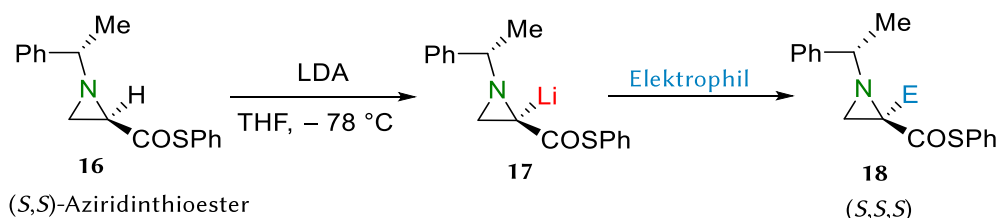


Schema 2.9: Der Zersetzungsprozess von THF.

Wie in Schema 2.9 genauer dargestellt, kommt es bei dieser Nebenreaktion zu einer Lithiierung von THF an der α -Position zum Sauerstoff. Das etherische Lösemittel zersetzt sich anschließend zu Ethen und zu einem Lithiumenolat.

Bei der Betrachtung des Sauerstoffs im Hinblick auf stereochemische Aspekte lässt sich sagen, dass die Inversionsbarriere am metallierten Kohlenstoffzentrum mittels des elektronenziehenden Restes durch den erhöhten p-Charakter der Sauerstoff-Kohlenstoff-Bindung erhöht wird. Eine zusätzliche Stabilisierung der Konfiguration kann weiterhin durch kleine Ringsysteme hervorgerufen werden, welche die Inversionsbarriere steigern. Durch eine Koordination des Metalls entsteht ein weiterer Ring, der das Ablösen des Metalls verhindern kann. Daraus ergibt sich, dass entsprechende Ring-Systeme mit Sauerstoff eine gute Möglichkeit darstellen, um eine stabile Konfiguration aufzubauen. Jedoch gibt es in der Literatur wenige bekannte Beispiele für die Einstellung der Stereochemie mit Sauerstoff-Ringen, da es hier gleichzeitig auch schnell zu einer Zersetzung kommen kann.

Durch Verwendung von Stickstoff anstelle von Sauerstoff kann ebenfalls eine Stabilisierung der Konfiguration von carbanionischen Zentren bewirkt werden, was auf die ähnliche elektronenziehende Wirkung zurückzuführen ist.^[45] Dabei ist die Bildung von Stickstoff-Ringen eine gute Möglichkeit stabile Verbindungen mit definierter Konfiguration aufzubauen. Für solche Verbindungen gibt es in der Literatur einige Beispiele, wie etwa in den Arbeiten von SEEBACH, aus denen die Lithiierung von chiralen Aziridinthioestern **17** und die anschließende Umsetzung mit verschiedenen Elektrophilen bekannt sind. Ausgehend von einer enantiomerenreinen Ausgangsverbindung wurden unterschiedliche Diastereomere mit verschiedener Konfiguration festgestellt. Dabei zeigte sich, dass das (*S,S*)-Diastereomer konfigurationsstabil ist, während für das (*S,R*)-Diastereomer nicht beobachtet werden konnte.^[46]



Schema 2.10: Die Lithiierung eines chiralen Aziridinthioesters und die anschließende Umsetzung mit einem Elektrophil.

SEEBACH machte das freie Elektronenpaar am Stickstoff für die Inversionsbarriere des anionischen Kohlenstoffzentrums mitverantwortlich. Er erklärte die Konfigurationsstabilität von Aziridinen durch den geringen Abstand im Ring und die daraus resultierende Wechselwirkung des freien Elektronenpaares mit der direkten Nachbarschaft, die zu einer Destabilisierung des planaren Übergangszustandes führt. Im Unterschied zum Sauerstoff tritt bei den Aziridinen die Spaltung

des Rings nicht auf. Somit ist es deutlich einfacher die Stereochemie in metallierten Stickstoffverbindungen einzustellen und hieraus Verbindungen zu synthetisieren, als es mit den entsprechenden Sauerstoffanaloga der Fall ist.

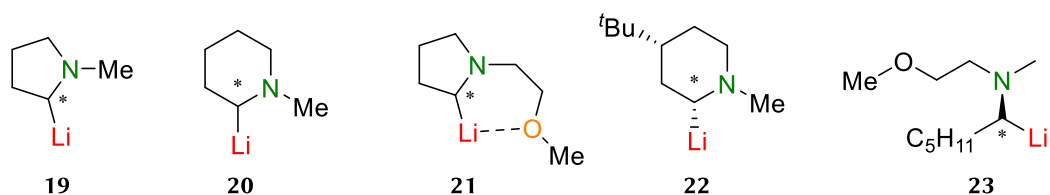


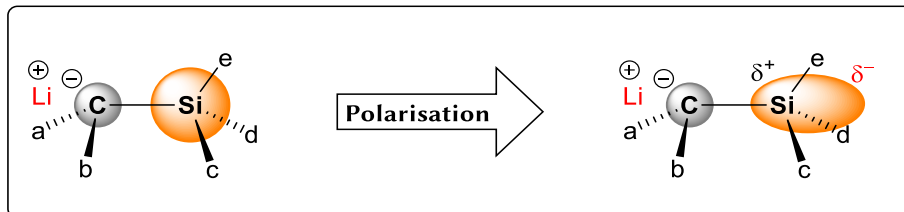
Abbildung 2.4: Unterschiedliche chirale Aminlithiumorgananylverbindungen im Vergleich.

Es ist zu beachten, dass die folgenden Verbindungen von den entsprechenden enantiomerenangereicherten Organostannanverbindungen hergestellt und anschließend die Stabilität der lithiierten Verbindungen untersucht wurden. Die Verbindungen 2-Lithium-N-methylpyrrolidin **19** und 2-Lithium-N-methylpiperidin **20** weisen im Lösemittel THF mit dem Liganden TMEDA bei Temperaturen zwischen $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ und bis zu $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine konfigurative Stabilität auf und haben Enantiomerenreinheiten von bis zu 99%.^[47] Durch eine zusätzliche Koordination, bedingt durch einen Methoxyhenkel, wird die Verbindung **21** konfiguratv instabiler.^[48] Auch das *tert*-butylsubstituierte 2-Lithium-N-methylpiperidin **22** zeigt bei der Umsetzung mit unterschiedlichen Elektrophilen nur eine maximale Enantiomerenreinheit von 84%.^[43] Bei azyklischen Aminverbindungen **23** kann eine konfigurative Stabilität bei tiefen Temperaturen von $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ gewährleistet werden. Jedoch ist eine Abnahme der Stabilität bei höheren Temperaturen und koordinativen Lösemitteln zu beobachten.^[28,49]

Um ein besseres Verständnis für solche Systeme zu entwickeln, ist es notwendig den Effekt von Sauerstoff und Stickstoff auf das metallierte Zentrum genauer zu untersuchen. Dadurch soll ein allgemein besseres Verständnis im Hinblick auf die ablaufenden Zersetzungsprozesse geschaffen werden und sich somit entsprechende Reaktionen besser steuern lassen.

2.2.4 Stabilisierung mit der zweiten Achterperiode

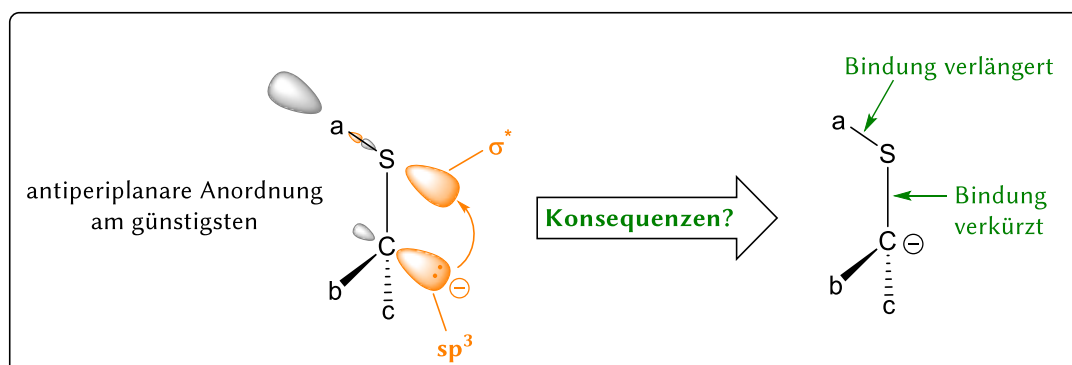
Polarisation – Bei der Polarisierbarkeit eines Teilchens handelt es sich um ein elektrostatisches Modell, worunter sich die Deformierbarkeit der Elektronenhülle unter Einwirkung eines elektrischen Feldes versteht. Je größer das Atom ist, umso leichter lässt sich die Elektronenhülle polarisieren. Durch diese Polarisation werden induzierte Dipole gebildet, die mit einer Verringerung der potentiellen Energie des Systems einhergehen.



Schema 2.11: Schematische Darstellung der Polarisierbarkeit eines Siliciumzentrums (a,b,c,d,e = Organyl-Substituenten).

Die Stabilisierung eines α -heteroatomsubstituierten Carbanions kann folglich mit den Elementen aus der zweiten Achterperiode, zum Beispiel Silicium, Schwefel und Phosphor, erfolgen. Durch den Einfluss dieser Heteroatome kommt es in der anionischen Spezies im Vergleich zu der neutralen Spezies zu einer Verkürzung der Kohlenstoff–Heteroatom-Bindung. Aus kristallographischen Untersuchungen kann eine strukturelle Änderung am carbanionischen Zentrum zu der pyramidalen Geometrie beobachtet werden. Dieser Einfluss der Polarisierbarkeit auf die Struktur wurde auch durch quantenchemische Untersuchungen von LAMBERT und SCHLEYER beschrieben. Nicht zu vernachlässigen ist, dass zusätzlich zum Heteroatom auch weitere Reste einen anionenstabilisierenden Effekt ausüben und somit auch eine strukturelle Veränderung hervorrufen können.^[50,51]

Negative Hyperkonjugation – Die negative Hyperkonjugation wird durch die Wechselwirkung zwischen dem nichtbindenden Orbital am anionischen Kohlenstoffzentrum und dem unbesetzten σ^* -Orbital der benachbarten Einfachbindung hervorgerufen. Diese Wechselwirkung führt zur Absenkung der potentiellen Energie. Ein optimaler Beitrag wird durch eine antiperiplanare Anordnung des freien Elektronenpaares zur Kohlenstoff–Heteroatom-Bindung erreicht.^[50,52]



Schema 2.12: Schematische Darstellung der negativen Hyperkonjugation und ihre geometrische Auswirkung (a,b,c = Organyl-Substituenten).

Infolge der negativen Hyperkonjugation kommt es zu einer strukturellen Veränderung des Systems. Die Carbanion–Heteroatom-Bindung verkürzt sich resultierend durch die stabilisierende Orbitalüberlappung, wohingegen die Bindung zwischen dem Heteroatom und dem antiperiplanaren Substituenten durch die Besetzung des σ^* -Orbitals verlängert wird. In der

Literatur sind einige Molekülstrukturen im Kristall für Schwefel und Phosphor bekannt, wo diese strukturelle Änderung beobachtet werden konnte.^[53,52,50] Im Jahre 1995 wurde von HOFFMANN mittels einfacher *ab-initio*-Rechnungen gezeigt, dass für Schwefel die negative Hyperkonjugation einen größeren stabilisierenden Effekt hat als die Polarisierbarkeit, wohingegen für Silicium eher die Polarisierbarkeit eine entscheidende Rolle in der Stabilisierung des anionischen Kohlenstoffzentrums spielt.^[50,54] Aus der eigenen Forschungsgruppe STROHMANN konnte ein α -lithiiertes Silan **24** isoliert und mittels Röntgenkristallstrukturanalyse strukturell analysiert werden. Die genaue Betrachtung der Bindungssituation deutet zunächst auf eine Stabilisierung mittels negativer Hyperkonjugation hin. Es ist eine Verkürzung der Si–C_{carb}-Bindung ersichtlich und eine geringe Verlängerung der in antiperiplanar angeordneten Si–Me-Bindung. Jedoch ist hierbei zu erwähnen, dass die Ladungsstabilisierung vermutlich durch ein gemeinsames σ^* -Orbital der drei Methylreste bedingt ist und sich dadurch die geringe strukturelle Veränderung erklären lässt.^[55]

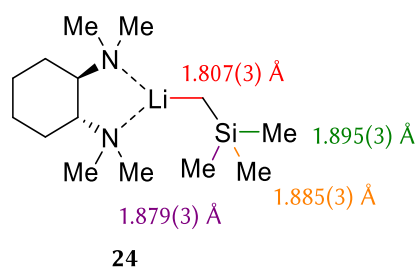
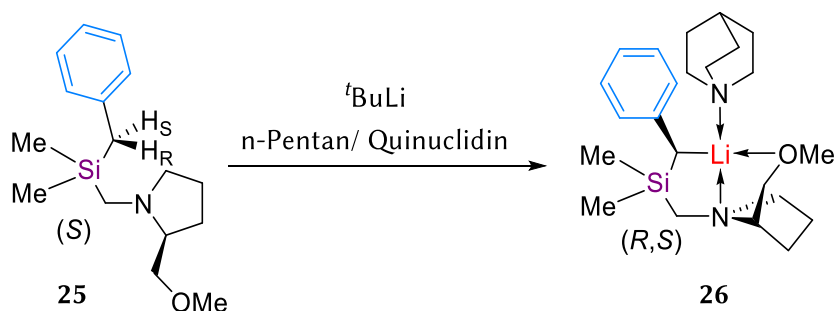


Abbildung 2.5: Die strukturellen Veränderungen von einem α -lithiiertes Silan **24** mit (*R,R*)-TMEDA.^[55]

Eine stringente Differenzierung der beiden Stabilisierungseffekte ist aufgrund ähnlicher konzeptueller Grundlagen nicht rigide möglich.

2.2.5 Chirale Silylbenzylithiumorganyle

In einem Review von WALTER aus dem Jahre 1997 sind einige Beispiele von stereochemischen Reaktionen an silylsubstituierten Verbindungen aufgelistet.^[56] Seitdem hält sich jedoch in der Literatur die Anzahl von chiralen α -lithiierten Benzylsilanen noch stark in Grenzen. Eine Möglichkeit chirale Silylbenzylithiumorganyle aufzubauen, stellt die Einführung eines chiralen Henkels dar. Aus der eigenen Arbeitsgruppe STROHMANN sind hierfür zahlreiche Beispiele vorgestellt worden.^[57] Ausgehend von einem hoch enantiomerenangereicherten Benzylsilan konnte die lithiierte, monomere und diastereomerenreine (*R,S*)-Verbindung **26** hergestellt werden. Die absolute Konfiguration am metallierten Kohlenstoffzentrum wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Zusätzlich konnte durch ¹³C-NMR-Untersuchungen die gefundene Struktur ebenfalls bestätigt werden.

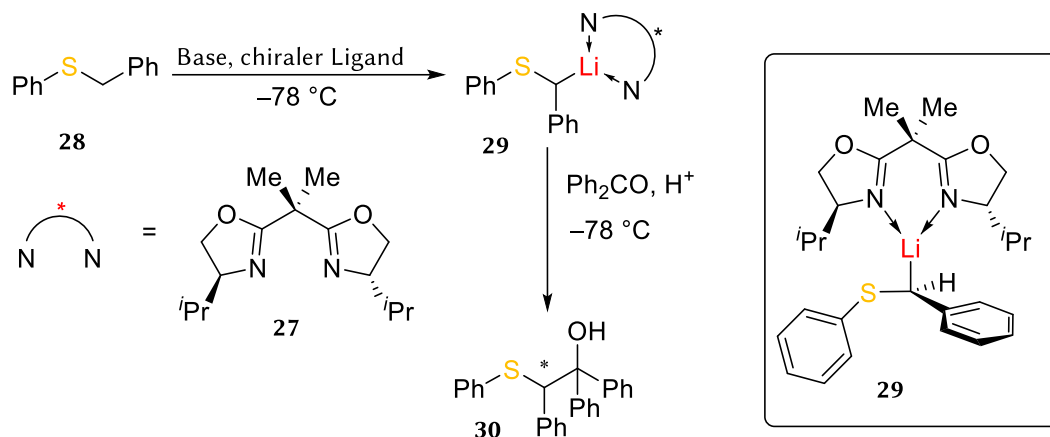


Schema 2.13: Synthese einer hoch diastereomerenreinen Benzylithium-Verbindung (*R,S*)-Quinuclidin.

So konnte mit Hilfe des NMR-Experimentes durch die Aufspaltung des benzylichen Kohlenstoffsignals in ein Quartett gezeigt werden, dass es zu einer Lithium–Kohlenstoff-Kopplung kommt. Weiterhin deutet dies daraufhin, dass das Lithium bei Raumtemperatur auf der NMR-Zeitskala an das Kohlenstoffzentrum fixiert ist. Die Analyse der Elektronendichte ermöglichte darüber hinaus die Erklärung von einigen strukturellen Besonderheiten. Der $-M$ -Effekt der Phenylgruppe hat auf die Stabilisierung der negativen Ladung am metallierten Kohlenstoffzentrum einen relativ geringen Einfluss. Die hauptsächliche Stabilisierung der negativen Ladung wird durch das benachbarte Silicium, welches eine positive Teilladung trägt, hervorgerufen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass der α -Effekt des Siliciums nicht nur durch eine Polarisation der Elektronendichte, sondern auch durch einen elektrostatischen Bindungseffekt hervorgerufen wird. Bei der Reaktion der lithiierten (R,S)-Spezies mit Trimethylchlorostannan wurde fast ausschließlich das (S,S)-Produkt isoliert. Sowohl experimentell als auch durch Untersuchung der Ladungsdichteverteilungen konnte festgestellt werden, dass die Reaktion unter Inversion erfolgt.^[33] Zusätzlich konnte durch weitere Untersuchungen gezeigt werden, dass die Wahl des Lösungsmittels einen Einfluss auf den stereochemischen Reaktionsverlauf hat.^[58]

2.2.6 Chirale Thiobenzylithiumorganyle

Der Arbeitskreis von TORU und NAKAMURA beschäftigte sich mit der Stabilität von α -schwefelsubstituierten Systemen und untersuchte dabei genauer die enantiospezifische Umsetzung von Sulfanen. Mitunter ermöglichte die asymmetrische Umsetzung von Benzylphenylsulfid **28** ein besseres Verständnis über den stereochemischen Verlauf der Reaktion.^[59]

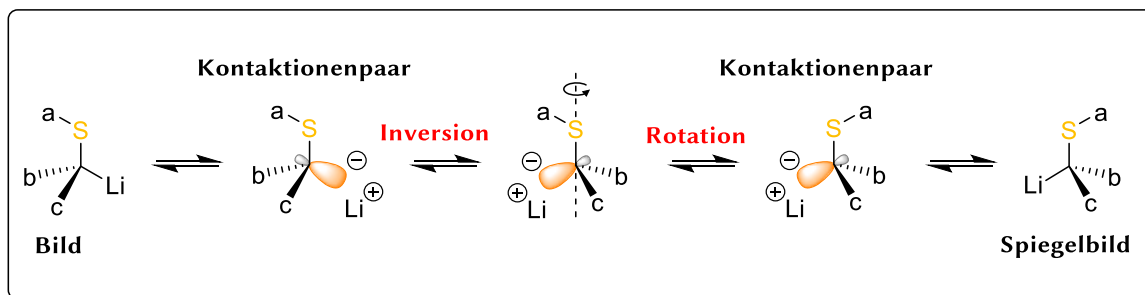


Schema 2.14: Die symmetrische Umsetzung von Benzylphenylsulfid **28** mit dem Bis(oxazolin)-Liganden **27**.

Bei den Untersuchungen wurde im Hinblick auf die Stabilität der stereogenen Information der Einfluss verschiedener Liganden und Lithiumalkyle durch die zusätzliche Variation des Lösemittels genauer betrachtet. Mit dem Bis(oxazolin)-Liganden konnte mit einer Ausbeute von 40% eine Enantiomerenreinheit von 97% in dieser Reaktion erzielt werden (siehe Schema 2.14).^[59,60]

Bei der Betrachtung dieses Moleküls im Hinblick auf die Konfigurationsstabilität muss neben der Inversion auch eine Rotation um die Kohlenstoff–Schwefel-Achse mitberücksichtigt werden. Anhand dieses Beispiels wird sichtbar, dass das Kohlenstoffzentrum durch negative Hyperkonjugation stabilisiert wird, wodurch gleichzeitig die Rotationsbarriere erhöht wird. Die antiperiplanare Anordnung stellt aufgrund optimaler Orbitalüberlappung die thermodynamisch

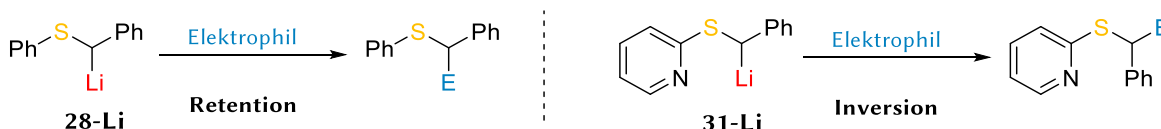
günstigste Struktur dar. Für die Umwandlung von Bild in Spiegelbild muss Energie aufgewendet werden, um diese stabile Anordnung aufzubrechen.



Schema 2.15: Racemisierung eines chiralen α -heteroatomsubstituierten Lithiumalkyls nach HOFFMANN und REICH (a,b,c = verschiedene Organyl-Substituenten).

Ein möglicher Racemisierungsmechanismus für α -heteroatomsubstituierte Lithiumalkyle wurde 1993 von HOFFMANN und REICH vorgeschlagen. Zunächst wird das Lithiumkation vom carbanionischen Zentrum gelöst. Daraufhin erfolgt eine Inversion des carbanionischen Zentrums. Anschließend erfolgt eine Rotation um die Kohlenstoff-Schwefel-Achse, damit die antiperiplanare Anordnung wieder eingenommen werden kann. Da der Prozess der Rotation der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, ist es erstrebenswert diese Barriere energetisch ungünstig zu machen, um so eine saubere Stereochemie zu ermöglichen (Schema 2.15).^[28,61,12,28]

Eine weitere Verbindung die von TORU und NAKAMURA auf Stereospezifität genauer untersucht wurde, stellt das lithiierte Benzylthiopyridin **31-Li** dar. Hierbei wurden ebenfalls mittels asymmetrischer Umsetzung unterschiedlicher Elektrophile Enantiomerenreinheiten von bis zu 90% erzielt. TORU und NAKAMURA weisen darauf hin, dass die Enantiomerenreinheiten größtenteils in Abhängigkeit zum eingesetzten Elektrophil stehen. Dabei postulieren sie anhand quantenchemischer Untersuchungen, dass die asymmetrische Umsetzung des Benzylphenylsulfids **28** über eine Retention erfolgt, während die Konfiguration bei der Umsetzung des Benzylthiopyridins **31** invertiert. Die Erklärung basiert hierbei darauf, dass durch die Pyridingruppe das Lithiumkation vom Stickstoffatom zusätzlich fixiert wird und somit nur ein Rückseitenangriff gewährleistet ist, während beim Benzylphenylsulfid **28** die Phenylgruppe eine antiperiplanare Anordnung einnimmt und folglich die Rückseite abgeschirmt ist.^[59,62]



Schema 2.16: Elektrophile Umsetzung von Benzylphenylsulfid **28** und Thiobenzylpyridin **31**.

Weitere Untersuchungen hierzu wurden in der eigenen Forschungsgruppe STROHMANN von GERHARD im Jahre 2008 durchgeführt. Dabei konnte eine Dimere Spezies des lithiierten Benzylphenylsulfids **32** isoliert und mittels quantenchemischer Betrachtung gezeigt werden, dass in Lösung ein Gleichgewicht zwischen der monomeren und dimeren Spezies besteht. Die Stereoselektivität ist hiermit wahrscheinlich auf das Aufbrechen der dimeren Struktur, anschließender Weiterreaktion unter Retention und die Nachbildung des Dimers zurückzuführen.^[63]

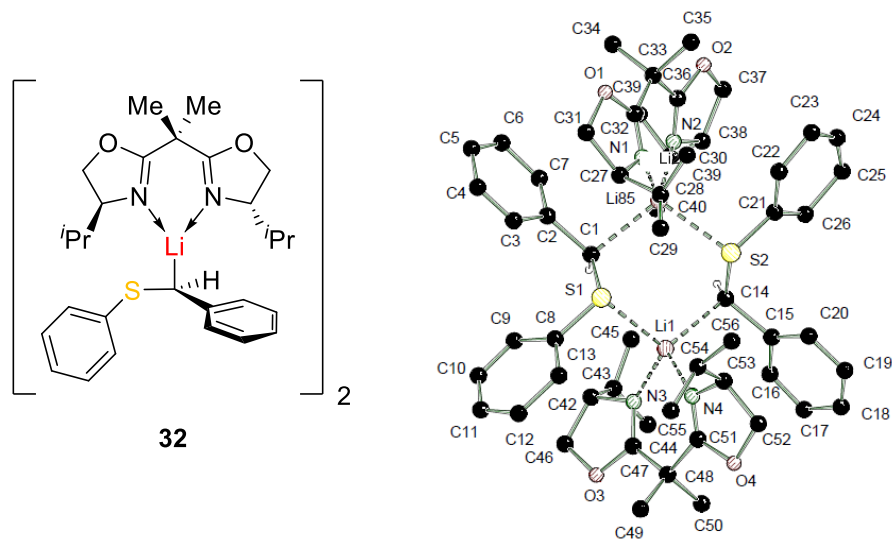


Abbildung 2.6: Dimere Molekülstruktur im Kristall vom lithiierten Benzylphenylsulfid aus der eigenen Forschungsgruppe von GERHARD.^[63]

Anhand der vorgestellten Moleküle ist erkennbar, dass das Heteroatom Schwefel und der Substituent am Kohlenstoffzentrum die Stereochemie maßgeblich beeinflussen können. Somit besteht großes Interesse daran genauer zu verstehen, welche Substituenten die Rotationsbarriere erhöhen und damit den Erhalt der stereochemischen Information gewährleisten können. Gleichzeitig wird durch eine zu starke Stabilisierung ein Ablösen des Metalls begünstigt, wodurch die ungewünschte Racemisierung ebenfalls gefördert wird. Eine Dimer-Bildung könnte hingegen eine Racemisierung wieder einschränken.

Insgesamt ist an diesem Beispiel erkennbar, dass mindestens drei Faktoren eine entscheidende Rolle bei der Stabilisierung der Konfiguration haben. Das Heteroatom Schwefel ruft über negative Hyperkonjugation eine Stabilisierung hervor und des Weiteren haben die Reste am Kohlenstoffzentrum ebenfalls einen großen Einfluss auf die Stabilität des carbanionischen Zentrums. Die Herausforderung liegt nun darin, die negative Ladung nicht zu stark zu stabilisieren, damit das Lithium sich nicht abspaltet und somit eine Konfigurationsänderung ermöglicht. Aus diesem Grund ist der Einfluss des Metalls selber nicht zu vernachlässigen.

2.2.7 Chirale Phosphoryllithiumorganyle

Chirale Phosphor-stabilisierte Lithiumorganyle sind vom besonderen Interesse für die organische Chemie und besonders für die stereoselektive Darstellung von Alkenen.^[64] Die bisherigen Untersuchungen von O'BRIEN besagen, dass lithiierte Phosphoryllithiumorganyle in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ohne chirale Reagenzien konfiguratив labil sind.^[65]

2.3 Fazit

Aus der Vielzahl der hier vorgestellten Beispiele wird gut ersichtlich, dass es viele verschiedene Effekte gibt, um eine Stabilisierung von carbanionischen Zentren hervorzurufen, sei es durch Variation der Heteroatome, der Substituenten oder des Metalls. Das Problem hierbei ist, dass diese Effekte sich teilweise überschneiden und sich dadurch sowohl positiv als auch negativ beeinflussen und bisher in ihrer Gesamtheit nicht betrachtet wurden. Dies hat zur Folge, dass es den vielen synthetisch arbeitenden Chemikern an einer Art orientierenden Übersichtskarte fehlt, welche hilfreich wäre, die vorkommenden Effekte zu verstehen, um so gezielter Voraussagen über den Erfolg von geplanten Syntheserouten machen zu können.

In der Vergangenheit fehlte auch die Information über die Molekülstrukturen von chiralen Organolithiumverbindungen im Festkörper, die eine Aussage über die Reaktivität beziehungsweise die Natur der elektrophilen Substitution ermöglichen.^[28] Jedoch kann heute die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse Aufnahmen von Molekülstrukturen in Hochauflösung gewährleisten und damit auch einen experimentellen Einblick in die elektronische Situation der Verbindungen ermöglichen, um so bessere Aussagen zu dem stereochemischen Verlauf der Reaktionen tätigen zu können.^[33] Aber nicht nur der experimentelle Einblick ist auf einem höheren Standard, auch der Zuwachs an Rechenleistung und neuen Programmen ermöglicht eine detaillierte theoretische Betrachtung der elektronischen Situation im Molekül. Durch das Nutzen dieser beiden wichtigen Instrumente soll diese Arbeit einen weiteren wichtigen Beitrag zu den Untersuchungen der Stabilisierungseffekte und zu dem stereochemischen Verlauf von heteroatoms substituierten Lithiumorganyle liefern.

2.4 Elektronendichte bestimmt die Chemie eines Moleküls

Bislang wurde schon mehrfach der Begriff *Elektronendichte* verwendet und dabei eher auf ein intuitives Verständnis dessen gesetzt, was damit eigentlich gemeint ist. Dieser Begriff soll nun etwas präziser gefasst und in dem hier erforderlichen Ausmaß formalisiert werden. Die Elektronendichte wird in der Physik als eine Dichtefunktion beschrieben, welche die ortsabhängige Anzahl der Elektronen pro Volumen angibt.^[66,67] In der Mathematik stellt die Elektronendichte ein Vektorfeld des dreidimensionalen Ortsraums dar. In der Chemie wird sie bei Bindungen auf Atomorbitale, beziehungsweise Molekülorbitale, begrenzt und wird mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Zusammenfassend ist die Elektronendichte ein Maß für die Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines Elektrons an einem spezifischen Ort um ein Atom oder Molekül. Nach der HEISENBERG'schen Unschärferelation ist es jedoch nicht möglich, den exakten Aufenthaltsort des Elektrons zu einer exakten Zeit zu bestimmen.^[68]

Im Jahre 1932 prägte PAULING den Begriff der Struktur-Reaktivitäts-Beziehung und postulierte, dass die Eigenschaft einer Verbindung von zwei Faktoren abhängig ist. Zum einen von der Natur der Bindung zwischen zwei Atomen und zum anderen der atomaren Zusammensetzung dieser im Molekül. Dafür betonte er, dass die genaue Bestimmung der atomaren Position von entscheidender Bedeutung ist.^[69] MAX v. LAUE entdeckte im Jahre 1912, dass sich Röntgenstrahlungen am Kristall beugen und mit der von WILLIAM L. BRAGG entwickelten BRAGG-Gleichung wurde die Grundlage für die heutige Röntgenstrukturanalyse gelegt.^[70] Durch den Fortschritt der aktuellen Technologie ist es möglich, Molekülstrukturen im Kristall in Hochauflösung zu ermitteln und mittels theoretischer Methoden, wie dem Independent Atom Modell^[71] (sphärisches Atommodell), dem Hirshfeld Atom Modell^[72] und dem Multipol-Modell^[71,67] (asphärische Atommodelle), die Strukturen aufzulösen und anschließend die experimentelle Elektronendichte zu bestimmen. Diese Werkzeuge ermöglichen dem Chemiker die Grenzen der klassischen, konzeptionellen Methoden zu überstreifen und damit die Individualität jedes Moleküls zu konzidieren und somit speziellere Eigenschaften eines Moleküls zu nuancieren.

2.4.1 Interpretation der Elektronendichte – Bindungsanalyse nach BADER

Dem Chemiker stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung die Elektronendichte eines Moleküls zu bestimmen. Wie bereits erwähnt, kann dies zu einem mittels Röntgenstrukturanalyse experimentell erfolgen oder quantenmechanisch modelliert werden. Beim letzteren wird per Rechenprogramme die Molekülstruktur optimiert und eine Wellenfunktion erhalten. Mit dieser Wellenfunktion kann folglich eine Bindungsanalyse nach BADER durchgeführt werden und somit eine Interpretation der Elektronendichte erfolgen.

Die hohe Elektronendichte um die Atomkerne herum verdeckt die geringe Elektronendichte an den Bindungen. In der **Quantentheorie von Atomen in Molekülen (QTAIM)** nach BADER wird eine topologische Analyse mit der ersten und zweiten Ableitung der Elektronendichte durchgeführt, in welchen sich Veränderungen der Dichte stärker auswirken.^[73,74] Dadurch wird eine Definition von Atomen und Bindungen sowie deren Eigenschaften ermöglicht. In diesem Abschnitt ist es wichtig sich mit den theoretischen Grundbegriffen vertraut zu machen, soweit sie in dem hier untersuchten Zusammenhang von Bedeutung sind.

Die QTAIM basiert auf der grundsätzlichen Annahme, dass die Eigenschaften eines Moleküls als Summe der Eigenschaften der beinhaltenden Atome angesehen werden können.^[73,75,76] Diese Betrachtung benötigt eine klare Begrenzung und Definition der einzelnen Atome. Die **Elektronendichte** ρ eines Moleküls wird als ein Skalarfeld dargestellt und die erste Ableitung der Elektronendichte nach Gleichung (1) wird für die topologische Analyse benötigt. Hierbei handelt es sich um einen Gradientenvektorfeld^[77,78]: (∇ = Gradient, NABLA Operator)

$$\nabla\rho(\vec{r}) = \begin{pmatrix} \frac{\delta\rho(\vec{r})}{\delta x} \\ \frac{\delta\rho(\vec{r})}{\delta y} \\ \frac{\delta\rho(\vec{r})}{\delta z} \end{pmatrix} \quad (1)$$

Der Weg des Gradienten fällt auch unter die Bezeichnung Trajektorie. Er beginnt zwangsläufig in einem Minimum oder Sattelpunkt und endet in einem Maximum oder in einem anderen Sattelpunkt. Die Maxima oder auch Senken des Vektorfeldes repräsentieren die Positionen der Atome.^[78] Sie werden begrenzt von *zero-flux-surfaces* (ZFS), welche von keiner Trajektorie durchdrungen werden. Mit den ZFS als Begrenzungen lässt sich die Elektronendichte über das Volumen des Atoms integrieren und somit die Ladung des topologischen Atoms erhalten.^[77] Die Hesse-Matrix stellt die zweite Ableitung der Elektronendichte dar. Hierfür sind neun partielle Ableitungen notwendig und ergibt sich in diagonalisierter Form, wie folgt^[77,78]:

$$H_D(\vec{r}) = \begin{pmatrix} \frac{\delta^2\rho(\vec{r})}{\delta x^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\delta^2\rho(\vec{r})}{\delta y^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\delta^2\rho(\vec{r})}{\delta z^2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \quad (2)$$

Für die erhaltenen Eigenwerte gilt, dass $\lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \lambda_3$ ist. Die Matrix ist so orientiert, dass die Eigenwerte λ_1 und λ_2 senkrecht zu Bindung ausgerichtet sind und λ_3 in Richtung der Bindung geht. Der **Laplacian** $\Delta = \nabla^2\rho(\vec{r})$ lässt sich als die Summe dieser drei Eigenwerte definieren^[77]: (Δ = LAPLACE-Operator)

$$\Delta = \nabla^2\rho(\vec{r}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (3)$$

Über diese drei Eigenwerte und deren Vorzeichen lassen sich kritische Punkte genau definieren. Hierzu wird die Hilfsgröße n eingeführt, welche als algebraische Summe der Vorzeichen der Eigenwerte definiert ist. Hiermit ist es möglich folgende kritische Punkte zu differenzieren^[71,77]:

n	λ	Topologie in $\rho(\mathbf{r})$	Typ	Interpretation
-3	alle $\lambda = 0$	Lokales Maximum	Atomarer Punkt (NP)	Kernposition
-1	zwei $\lambda < 0$, ein $\lambda > 0$	Maximum in zwei Richtungen, Minimum in eine Richtung	Bindungskritischer Punkt (BCP)	Chemische Bindung
1	ein $\lambda < 0$, zwei $\lambda > 0$	Maximum in eine Richtung, Minimum in zwei Richtungen	Ringkritischer Punkt (RCP)	Zentrum eines Rings
3	alle $\lambda > 0$	Lokales Minimum	Käfigkritischer Punkt (CCP)	Zentrum eines Clusters

Atomarer Punkt – Die Positionen der Atomkerne sind als lokale Maxima des Elektronendichtegradienten ersichtlich. In ihrer Nähe zeigen sich oft lokale Ladungskonzentrationen (engl. *valence shell charge concentrations* – VSCCs) in Form von Maxima des negativen Laplace-Operators, wobei diese Konzentrationen aus nicht-bindenden Elektronenpaaren stammen. Mittels der räumlichen Verteilung der VSCCs kann die Bindungsgeometrie eines Moleküls abgeschätzt werden und ein genaueres Ergebnis als das klassische VSEPR-Modell liefern.^[79,71] Die Zuordnung eines Raumbereiches zu einem Atom und die genaue Definition der interatomaren Grenzbereiche erlauben die Bestimmung der atomaren Ladung. Da es sich bei der BADER-Ladung um eine Raumintegration der Dichte handelt, ist die ermittelte Atomladung weniger sensitiv gegenüber Basissätzen.^[75] Weitere Methoden um die Atomladung zu bestimmen, sind firmiert als MULLIKEN-Ladung^[80] (fortgeschrittene Variante bekannt als LÖWDIN-Ladung^[81]) und NBO-Ladung (engl. *natural bond orbital*).^[82] Beide Alternativen können nur auf lokalisierte Basissätze und folglich auch nur auf lokalisierte beziehungsweise gerichtete Bindungen angewendet werden. Ein weiterer Nachteil der MULLIKEN-Ladung liegt in der Abhängigkeit von der Wahl des Basissatzes.

Bindungskritischer Punkt – Neben der Definition von Atomen erlaubt die QTAIM auch eine Spezifizierung der Bindungen. Diese sind gekennzeichnet dadurch, dass zwischen den Atomrümpfen Elektronendichte akkumuliert ist und mittels topologischer Analyse kann an dieser Stelle ein bindungskritischer Punkt gefunden werden. Von diesem Punkt aus gehen zwei Trajektorien zu jedem der beiden an der Bindung beteiligten Atomrümpfen aus. Diese Trajektorien zeichnen das Maximum der Elektronendichte aus und werden als Bindungspfad, engl. *bond path* BP, bezeichnet. In der QTAIM stellt die Existenz eines Bindungspfades und eines Bindungskritischen Punktes die notwendigen und hinreichenden Bedingungen für das Vorhandensein der chemischen Bindung dar.^[78] Der Bindungspfad ist nicht zwangsläufig gerade, sondern kann bei Systemen mit hoher Spannung gebogen sein. Bei einer Bindung mit ionischem Charakter zeigt das elektropositivere Atom eine Elektronenarmut, während der elektronegativere Bindungspartner eine Elektronenkonzentration aufweist. Der bindungskritische Punkt befindet sich auf der Bindungsachse verschoben zum elektropositiveren Partner, während nur die VSCC des anderen Atoms erkennbar ist. Wenn dagegen die Bindung zwar stark polar, aber noch kovalent ist, so ist der bindungskritische Punkt ebenfalls zum elektropositiveren Atom verschoben, aber beide VSCCs sind sichtbar, wenn auch unterschiedlich stark ausgeprägt.

Interpretation von Bindungen – Der Wert des Laplacian ist ein Maß für die generelle lokale Ladung. Ist sie kleiner als Null, so führt dies zu einer Ladungsverdichtung. Bei kovalenten Bindungen sind die beiden negativen Eigenwerte λ_1 und λ_2 senkrecht zur Bindungsachse dominierend, sodass die Ladung in der Region zwischen den beiden Kernen konzentriert ist und folglich an einem hohen Elektronendichtewert und an einem stark negativen Wert für den Laplacian am BCP erkennbar ist. Bei ionischen Bindungen sowie Van-der-Waals-Wechselwirkungen überwiegt der Eigenwert λ_3 in Richtung der Bindung. Es ist weniger Elektronendichte zwischen den Atomen lokalisiert, sondern eher an den Kernen konzentriert. Dies führt zu einem niedrigen Wert für die Elektronendichte und einen positiven Wert für den Laplacian am BCP.^[77]

Elliptizität ε ist eine weitere Größe in der topologischen Bindungsanalyse nach BADER. Hierbei bezeichnet die Elliptizität das Verhältnis der orthogonal auf der Bindungsachse stehenden Eigenwerte des LAPLACE-Operators der Elektronendichte, also den negativen Eigenwert der HESSE-Matrix.^[77]

$$\varepsilon = \frac{|\lambda_1|}{|\lambda_2|} - 1 \quad (4)$$

Per Definition aus Gleichung (5) ist $\lambda_1 \geq \lambda_2$, weshalb die Elliptizität zwingend größer oder gleich Null sein muss. Handelt es sich bei der untersuchten Bindung um eine perfekte σ -Bindung, so ist $\varepsilon = 0$. In diesem Fall ist die Bindung rotationssymmetrisch und die Elektronendichten orthogonal zur Bindungsachse. Wenn die Eigenwerte $\lambda_1 \neq \lambda_2$ sind, so ist dann die Elliptizität größer Null. Dies spricht für eine Doppelbindung, da die überlappenden π -Orbitale die Rotationssymmetrie aufheben. Bei einer Dreifachbindung hingegen ist die Elliptizität wieder nahe Null, da nun zwei π -Orbitale in beide Raumrichtungen existieren und so die Rotationssymmetrie wieder erhöhen.^[77,71]

Für die Vollständigkeit soll kurz eine Definition der Begrifflichkeit *source function* gegeben, jedoch nicht im Detail hergeleitet werden. Die Funktion ist ein Maß für den Anteil eines Atoms oder einer Gruppe von Atomen an der Elektronendichte an einem Punkt.^[83]

In Kürze die Interpretation der Größen:

$\rho > 0$	Elektronendichte vorhanden
$\rho < 0$	keine Elektronendichte
$\Delta > 0$	ionische Bindung
$\Delta < 0$	kovalente Bindung
$\varepsilon = 0$	Einfachbindung
$\varepsilon > 0$	Doppelbindung

2.4.2 Bindungsanalysen zu Lithiumorganyle

Trotz des beachtlichen Reifegrades und der einfachen Handhabbarkeit moderner Bindungsanalyseprogramme, finden sie in der Praxis oftmals wenig Beachtung. Bereits im Jahre 1998 wurde im Science Paper von LUGER *et al.* die Anwendung der Bindungsanalyse anhand des Beispiels DL-Prolin Monohydrates gezeigt.^[84]

In der eigenen Forschungsgruppe STROHMANN ist die Kombination von Theorie und Experiment eine gängige Praxis.^[33,18,85] Auch wenn diese Kombination meistens deutlich zeitintensiver ist, so ermöglicht sie einen tieferen Einblick in die mechanistischen Abläufe einer Reaktion. In Kooperation mit der Forschungsgruppe STALKE konnte die elektronische Situation von Organolithiumverbindungen aufgeklärt und somit ein Einblick in das Bindungs- und Aggregationsverhalten dieser gegeben werden. Dafür wurden folgende Molekülstrukturen in hoher Auflösung Einkristall-röntgendiffraktometrisch bestimmt sowie mittels des Multipol-Modells verfeinert und anschließend einer topologischen Bindungsanalyse unterzogen: monomere Molekülstruktur von *tert*-Butyllithium mit chiralen Liganden (-)-Sparteinein **33**, dimere Molekülstruktur von *tert*-Butyllithium mit dem Liganden Quinuclidin **34** und dimere Molekülstruktur von *iso*-Propyllithium mit dem Liganden Quinuclidin **35**.^[85]

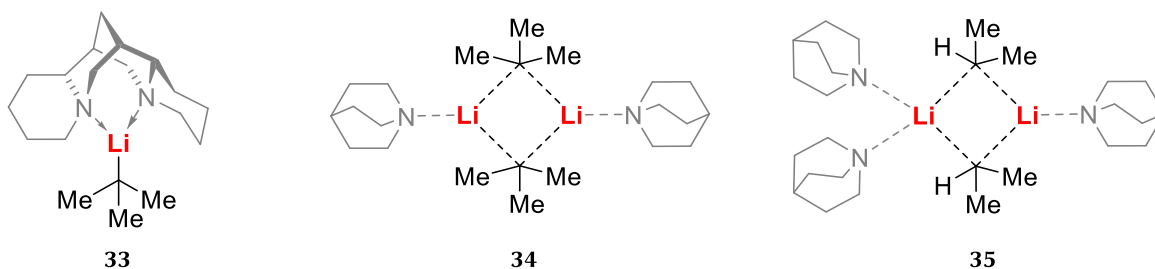


Abbildung 2.7: Monomere Molekülstruktur von *tert*-Butyllithium mit dem chiralen Liganden (-)-Sparteinein **33**, dimere Molekülstruktur von *tert*-Butyllithium mit dem Liganden Quinuclidin **34** und tetramere Molekülstruktur von *iso*-Propyllithium mit dem Liganden Quinuclidin **35**.

In der topologischen Analyse konnte eine starke Polarisierung der Kohlenstoff–Lithium-Bindung und der Stickstoff–Lithium-Bindung festgestellt werden. Für die bindungskritischen Punkte wurde eine Verschiebung in Richtung des elektropositiven Lithiums beobachtet. Anhand der Parameter der Elektronendichte, des Laplacians und der Positionen der bindungskritischen Punkte konnte bestätigt werden, dass die Kohlenstoff–Lithium-Bindung einen stark ionischen Anteil aufweist. Mit zunehmender Aggregation wurde eine Abnahme der Werte für die Elektronendichte und des Laplacians verzeichnet. Das Lithium in der monomeren Struktur wies die größte Elektronendichte auf, was verdeutlichte, dass in dieser Struktur die stärkste Bindung vorliegt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Lithiumkation in der monomeren Struktur nur drei Kontakte sieht, während es bei der dimeren und tetrameren Struktur mit vier Kontakten koordinativ gesättigt ist. Die aus diesen elektronischen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse liefern einen wertvollen Beitrag in dem Diskurs über den Bindungscharakter der Kohlenstoff–Lithium-Bindung.^[85]

3 Zielsetzung

Der Anspruch dieser Arbeit besteht darin, einen tieferen Einblick in die molekulare Struktur von heteroatom-funktionalisierten, benzyllischen Lithiumorganen zu geben und die einzelnen Stabilisierungseffekte und ihr Zusammenwirken im System zu charakterisieren. Dieses Wissen soll genutzt werden, um spezifische Reaktivitäten zu steuern. Ein besonderer Fokus soll hierbei auf der Darstellung chiraler Verbindungen liegen.

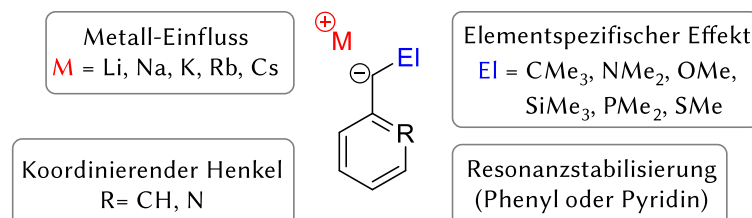


Abbildung 3.1: Funktionalisierungsmöglichkeiten von benzyllischen Verbindungen.

Als Untersuchungsgrundlage dienen dabei einfache, benzyllische Verbindungen. Mittels quantenmechanischer Berechnungen und elektronischen Bindungsanalysen nach QTAIM soll der Einfluss von Alkalimetallen auf ein carbanionisches Zentrum untersucht werden. Für die ersten Untersuchungen wird an den Vorarbeiten von MULVEY angelehnt.^[86] Daneben soll auch ein tieferer Einblick in die Stabilisierungseffekte gegeben werden. Dazu gehört die Resonanzstabilisierung aber auch elementspezifischen Effekte, wie Polarisation, negative Hyperkonjugation und α -Effekt von Silicium. Koordinative Gruppen forcieren gerne bestimmte strukturelle Anordnungen und üben damit Einfluss auf Reaktivitäten aus. Aus diesem Grund soll auch der Einfluss eines Heterozyklus genauer betrachtet werden. Für eine genaue Interpretation werden folgende Parameter bestimmt und miteinander verglichen: Bindungslänge, -winkel, Elektronendichte, Laplacian und Elliptizität.

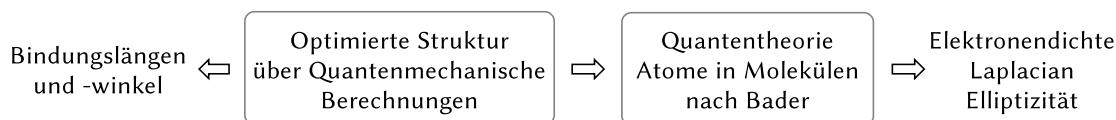
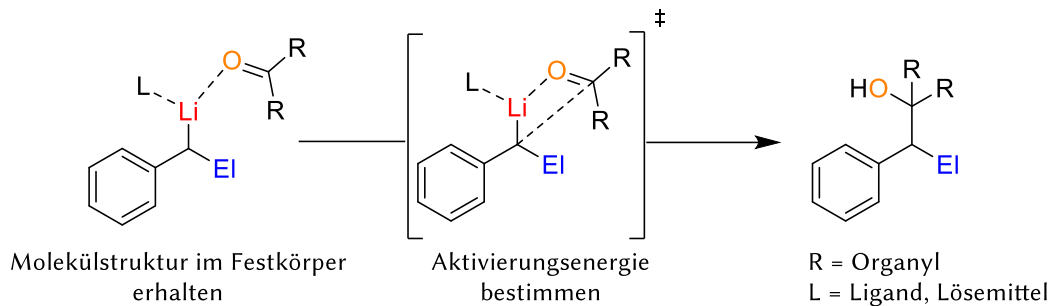


Abbildung 3.2: Darstellung der Vorgehensweise zur Ermittlung der relevanten Bindungsparameter.

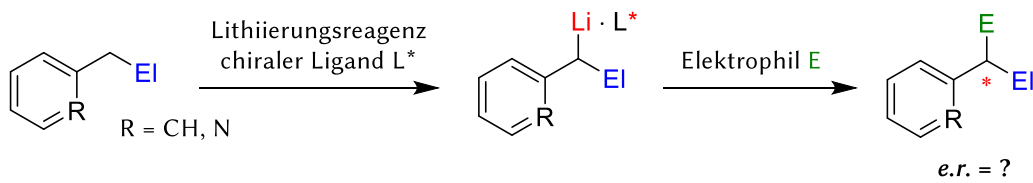
Die theoretischen Ergebnisse zu den unterschiedlichen Effekten sollen zusätzlich mit Molekülstrukturen im Festkörper validiert werden. Da sich jedoch die Kristallisationswilligkeit verschiedener Verbindungen unterscheidet, benötigt es der Bedienung eines breiten Spektrums an Liganden. Als etherhaltige Liganden sollen Diethylether, THF und MTBE verwendet werden. Für die Koordination durch stickstoffhaltige Liganden kommen TMEDA, PMDTA, TREN, Quinuclidin sowie die chiralen Verbindungen (-)-Sparteine und (R,R)-TMCDAs zum Einsatz. Als ein sehr stark koordinierender Ligand soll auch HMPT Verwendung finden. Nach erfolgreicher Isolierung von Molekülstrukturen im Festkörper von funktionalisierten benzyllischen Verbindungen sollen diese bezogen auf unterschiedliche Fragestellungen untersucht werden. Für lithiiertes Benzylether und Benzylamin ist eine schnelle Zersetzung bekannt, daher stellt sich die Frage, ob überhaupt eine Kristallisation dieser Verbindungsart möglich ist und ob die Zersetzungsproblematik näher verstanden werden kann. Bei den lithiierten, funktionalisierten Benzylverbindungen der dritten Periode liegt der Fokus auf der Aufklärung der Stabilisierungseffekte und darauf, ob eine asymmetrische Synthese mit diesen Verbindungen möglich ist. Durch die Gesamtheit der untersuchten Molekülstrukturen im Festkörper soll eine Übersicht über die möglichen elementspezifischen Effekte ermöglicht und somit eine gezielte Steuerung geplanter Syntheserouten gewährleistet werden.

Da in der Literatur noch keine Molekülstrukturen im Festkörper von Organolithiumverbindungen mit koordinierenden Ketonen bekannt sind, soll sich der Isolierung einer solchen Struktur gewidmet werden. Anschließend soll der mechanistische Reaktionsablauf einer elektrophilen Addition untersucht werden.



Schema 3.1: Vorkoordination eines Ketons an ein carbanionisches Zentrum und die Darstellung eines möglichen Reaktionsablaufs.

Die mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalysen und quantenmechanischen Berechnungen gewonnenen Ergebnisse zu heteroatom-funktionalisierten Lithiumorganylen sollen für die Synthese von chiralen Verbindungen nutzbar gemacht werden. Ideal wäre auch hierbei den stereochemischen Verlauf dieser Reaktion aufzuklären und tiefere Einblicke zu ermöglichen.



Schema 3.2: Die Darstellung einer möglichen asymmetrischen Synthese.

Durch das Nutzen theoretischer sowie experimenteller Instrumente soll diese Arbeit einen weiteren wichtigen Beitrag zu den Untersuchungen der Stabilisierungseffekte und zu dem stereochemischen Verlauf von heteroatomsubstituierten Lithiumorganylen liefern.

4 Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden funktionalisierte, benzyliche Verbindungen im Hinblick auf ihre elektronischen Eigenschaften untersucht. Dies erfolgte durch die synergetische Kombination von theoretischen Daten aus quantenmechanischen Berechnungen mit experimentellen Parametern aus der Röntgenstrukturanalyse. Mit dem erlangten Wissen wurden Erkenntnisse über Stabilisierungseffekte sowie über die Einflüsse unterschiedlicher Funktionalitäten auf ein carbanionisches Zentrum gewonnen und eine gezielte Steuerung der Reaktivität jeweiliger Verbindungen angestrebt. Das hohe synthetische Ziel bestand darin eine Möglichkeit zur Darstellung von optisch reinen Bausteinen zu finden. Die hierbei gewonnenen Ergebnisse zu den einzelnen Effekten werden im Folgenden dargestellt und anschließend diskutiert.

4.1 Die elektronische Situation von alkalimetallorganischen Verbindungen

“The properties of a compound depend on two main factors, the nature of the bonds between the atoms, and the nature of the atomic arrangement.”^[69] (PAULING, 1932)

Wie aus der Aussage von PAULING zu entnehmen ist, besteht ein Zusammenhang zwischen der Struktur und den Eigenschaften einer Verbindung.^[69] Jedoch ist diese Aussage noch etwas zu präzisieren. Denn die Struktur wird durch die elektronische Situation innerhalb einer Bindung und der gesamten elektronischen Zusammensetzung eines Moleküls bestimmt. Der Fortschritt der modernen Technologie und die Rechenleistungen einzelner Computer ermöglichen es heute genauer in die elektronischen Zusammenhänge und der damit bedingten Konnektivitäten eines Moleküls zu schauen. In diesem Kapitel sollen funktionalisierte benzyliche Verbindungen genauer betrachtet werden. Hierbei stehen besonders zwei Effekte im Vordergrund. Zu einem soll das Gegenkation am carbanionischen Zentrum durch die Alkalimetalle variiert werden. Zum anderen sollen elementspezifische Effekte von elektronegativen Atomen (Stickstoff und Sauerstoff) und die Einflüsse der Atome aus der dritten Periode (Silicium, Phosphor, Schwefel) untersucht werden.

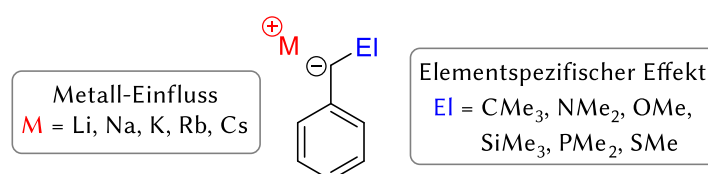
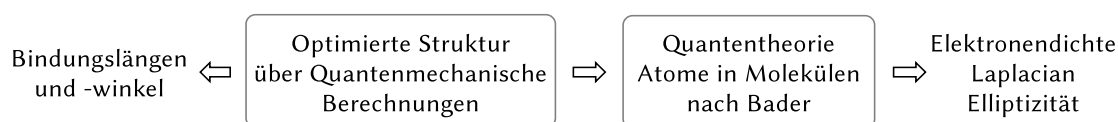


Abbildung 4.1: Übersicht über die Funktionalisierungsmöglichkeiten einer benzylichen Verbindung.

Die theoretische Vorgehensweise im Rahmen dieser Arbeit soll nun im Folgendem skizziert werden. Die notwendige Startstruktur wurde entweder mittels entsprechender Programme und nach bestem Wissen über die reale Anordnung der Verbindung modelliert oder die Koordinaten wurden aus bereits bekannten Molekülstrukturen im Festkörper entnommen. Nachdem die Startstruktur festgelegt wurde, wurden diese Strukturen mit einer geeigneten Methode sowie einem passendem Basissatz optimiert. Aus der optimierten Struktur wurden die Bindungslängen entnommen. Während des Rechenvorgangs wurde eine Wellenfunktion (wfn-File) für das jeweilige Molekül generiert und diese für die elektronische Bindungsanalyse verwendet. Die elektronische Bindungsanalyse wurde mit dem Programm AIMAll basierend auf der Quantentheorie Atome in Molekülen (*Quantum Theory of Atoms In Molecules*, kurz QTAIM) nach BADER durchgeführt (siehe Schema 4.1).^[87]



Schema 4.1: Vorgehensweise um die relevanten Bindungsparameter zu ermitteln.

Angesichts der verfügbaren Rechenleistung bereitete die rein rechentechnische Bewältigung entsprechender Aufgaben zwar keine ernsthaften Schwierigkeiten, jedoch würde die Darstellung aller Daten sich jeder Anschaulichkeit entziehen. Aus diesem Grund werden für die weitere Diskussion die Parameter Bindungslänge, Elektronendichte ρ , Laplacian Δ und Elliptizität ε am bindungskritischen Punkt einbezogen. Sofern zur Erklärung eines Sachverhalts notwendig werden Elektronendichtekarten und Laplacian-Karten für die unterstützende Visualisierung eingesetzt. Die genauen Definitionen der genannten Bindungsparameter können dem Kapitel 2.4.1 entnommen werden.

Tabelle 4.1: Interpretationen der Parameter Elektronendichte ρ , Laplacian Δ und Elliptizität ε .

$\rho > 0$	Elektronendichte vorhanden
$\rho < 0$	keine Elektronendichte
$\Delta > 0$	ionische Bindung
$\Delta < 0$	kovalente Bindung
$\varepsilon = 0$	Einfachbindung
$\varepsilon > 0$	Doppelbindung

4.1.1 Der Metalleinfluss auf die elektronische Bindungssituation von Me_6TREN -Solvate

Die alkalimetallhaltigen Verbindungen untereinander differenzieren sich in ihrer Struktur, Stabilität sowie Reaktivität und zeigen eine hohe Relevanz als organometallische Metallierungsreagenzien. Die hohe synthetische Anwendung dieser Verbindungsklassen und die metallbedingte vielfältige Reaktivität erweckt ein großes Interesse daran, die elektronischen Gegebenheiten näher zu betrachten. Erste Beiträge hierzu gibt es aus der Arbeitsgruppe von MULVEY.^[86] Sie isolierten die monomeren Verbindungen Benzyl lithium, -natrium und -kalium mit dem tetradentaten Liganden Tris-[2-(dimethylamino)-ethyl]amin (Me_6TREN) und beobachteten Veränderungen der Bindungslängen im Festkörper sowie in der chemischen Verschiebung in Lösung. Diese Ergebnisse wurden bisher noch nicht durch quantenmechanische Berechnungen und mittels elektronischen Bindungsanalysen untermauert. Aus diesem Grund wurde sich in Kooperation, innerhalb des eigenen Arbeitskreises mit LUKAS BRIEGER, der Aufklärung der elektronischen Situation dieser Verbindungen gewidmet. Zusätzlich wurde die Isolation der Verbindungen mit den schweren Homologen Rubidium und Cäsium angestrebt.

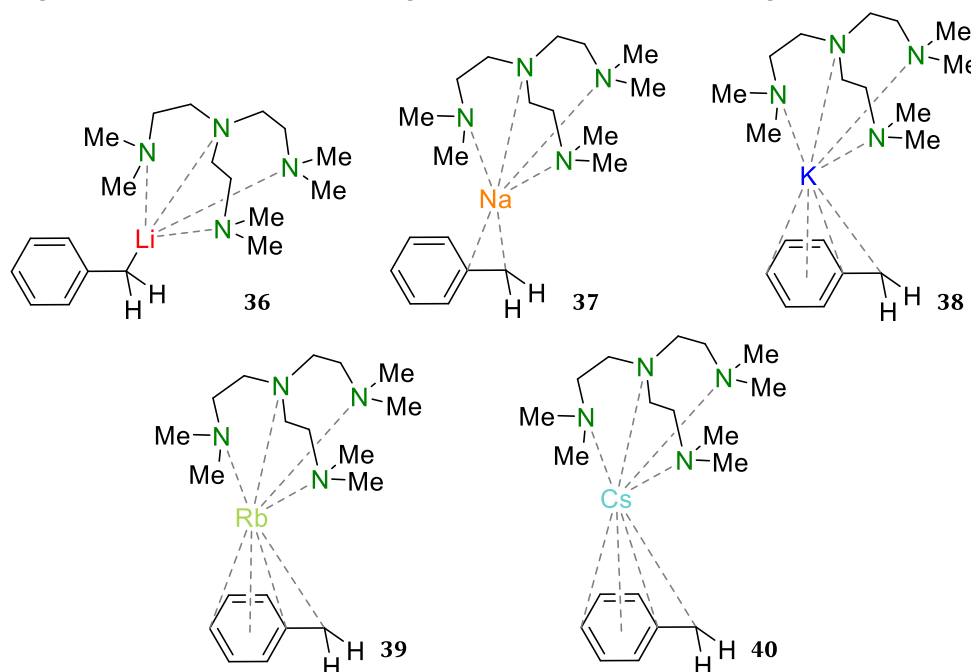


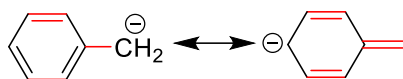
Abbildung 4.2: Zu untersuchende monomere Alkalimetallbenzylverbindungen mit dem Liganden Me_6TREN .

Experimentell lag die Herausforderung in der Synthese der Molekülstrukturen von Benzylrubidium und Benzylcäsium mit dem Liganden Me_6TREN . BRIEGER konnte das Benzylrubidium- Me_6TREN -Solvat als ringförmiges Tetramer im Festkörper und die analoge Benzylcäsium-Verbindung als polymere Molekülstruktur im Festkörper isolieren. Die genauen kristallographischen Daten und die Bindungsdiskussionen können der Doktorarbeit von BRIEGER entnommen werden.^[88] Aus beiden Strukturen ist zu entnehmen, dass die Metalle Rubidium sowie Cäsium wie das Metall Kalium über den Ring lokalisiert sind. Von einem direkten Vergleich mit den leichteren Homologen musste jedoch abgesehen werden, da für Benzylrubidium **39** und -cäsium **40** keine monomeren Molekülstrukturen im Festkörper isoliert werden konnten.

Für eine theoretische Betrachtung wurden die monomeren Verbindungen modelliert und mit den folgenden Methoden: m062x, bp86 und b3lyp und jeweils mit den Basissätzen: 6-31+g(d), 6-311++g(3df,2p), def2tzvpp und def2qzvppd energieoptimiert. Das am besten mit der Bindungssituation der Molekülstrukturen im Festkörper übereinstimmende Theorieniveau war M062X/6-311++G(3df,2p). Die sich aus den Berechnungen ergebende Wellenfunktion wurde anschließend für eine Bindungsanalyse nach der Quantentheorie der Atome in Molekülen (QTAIM) nach BADER genutzt. Für Alkalimetallbenzyl-Me₆TREN-Solvate der Metalle Rubidium und Cäsium konnte aufgrund der Pseudopotentiale mit den Basissätzen (DEF2-ECP, AUG-cc-PVDZ-X2C, 3-21G, 6-311++G(3df), midi, DEF-QZVP-RIFIT) keine Wellenfunktionen ermittelt werden, woraus folglich keine elektronische Bindungsanalyse dieser Verbindungen möglich war. Jedoch ist zu erwähnen, dass die größten Veränderungen innerhalb der Molekülstrukturen im Festkörper für die Alkalimetallbenzyl-Me₆TREN-Solvate der Metalle Lithium bis Kalium zu beobachten sind, sodass eine Fortführung der Trends für die Metalle Rubidium und Cäsium anzunehmen ist.

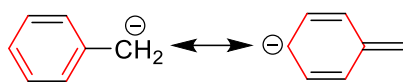
Tabelle 4.2: Folgende Daten wurden aus der elektronischen Bindungsanalyse (QTAIM) für die Bindungen der Verbindungen von Benzyllithium **36**, -natrium **37**, -kalium **38** erhalten: ED = Elektronendichte, Δ = Laplacian, ϵ = Elliptizität. Theorieniveau M062X/6-31++g(3df,2p).

Bindungen	Elektronendichte [$e\text{\AA}^{-3}$]			Laplacian Δ [$e\text{\AA}^{-5}$]			Elliptizität ϵ		
	Li	Na	K	Li	Na	K	Li	Na	K
$C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$	1,914	1,991	2,144	-17,330	-18,559	-21,482	0,18	0,23	0,27
$C_{\text{ortho1}}-C_{\text{meta1}}$	2,140	2,143	2,162	-21,754	-21,776	-21,956	0,20	0,21	0,23
$C_{\text{ortho2}}-C_{\text{meta2}}$	2,143	2,149	2,161	-21,817	-21,863	-21,969	0,20	0,21	0,23



Zunahme der Werte von Li über Na nach K

$C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho1}}$	2,007	1,964	1,894	-19,400	-18,701	-17,320	0,14	0,13	0,11
$C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho2}}$	2,009	1,968	1,893	-19,441	-18,687	-17,256	0,14	0,13	0,11
$C_{\text{meta1}}-C_{\text{para}}$	2,100	2,091	2,040	-21,094	-20,889	-19,843	0,18	0,18	0,17
$C_{\text{meta2}}-C_{\text{para}}$	2,096	2,084	2,041	-21,027	-20,759	-19,858	0,17	0,18	0,18



Abnahme der Werte von Li über Na nach K

Für die Elektronendichte ist beim Übergang von den Metallen Lithium zu Kalium eine Steigerung und für die $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ - sowie $C_{\text{meta}}-C_{\text{para}}$ -Bindungen eine Abnahme zu verzeichnen. Diese Veränderungen der Elektronendichte stehen im Einklang mit den beobachteten Veränderungen in den Bindungslängen aus den Molekülstrukturen im Festkörper. Die ermittelten Laplacian Werte werden für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ - sowie der $C_{\text{ortho}}-C_{\text{meta}}$ -Bindungen negativer, was auf einen steigenden Kovalenzanteil der Bindung hindeutet. Während für die $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ - sowie $C_{\text{meta}}-C_{\text{para}}$ -Bindungen mit steigendem Ionenradius des Metalls eine positivere Zahlenwertentwicklung zu beobachten ist. Beim Betrachten des Parameters Elliptizität ist zu erkennen, dass alle Werte über Null liegen, was für die Delokalisation der negativen Ladung über den gesamten Ring spricht. Jedoch ist

beobachtbar, dass die $C_{carb}-C_{ipso}$ - und die $C_{ortho}-C_{meta}$ -Bindungen die negative Ladung am stärksten spüren. Dies zeigt sich in dem signifikanten Zuwachs der Werte für die Elliptizität der Metalle von Lithium zu Kalium, woraus eine Zunahme des Doppelbindungscharakters zu verzeichnen ist. Die Werte Elektronendichte, Laplacian und Elliptizität unterstützen die Beobachtungen der Analysen aus den Festkörperstrukturen sowie aus den NMR-spektroskopischen Untersuchungen.

Tabelle 4.3: Die BADER-Ladung $q(A)$ aus der elektronischen Bindungsanalyse (QTAIM) für ausgewählte Atome (A) der Verbindungen von Benzyllithium **36**, -natrium **37**, -kalium **38**. Theorieniveau M062X/6-31++g(3df,2p).

BADER-Ladung $q(A)$	Li	Na	K
Metall	0,885	0,848	0,838
C_{carb}	-0,441	-0,397	-0,292
C_{ipso}	-0,003	-0,024	-0,029
$C_{ortho,1}$	-0,113	-0,126	-0,147
$C_{ortho,1}$	-0,116	-0,130	-0,148
$C_{meta,1}$	-0,071	-0,073	-0,094
$C_{meta,2}$	-0,072	-0,068	-0,094
C_{para}	-0,109	-0,120	-0,174

In Tabelle 4.3 sind die BADER-Ladungen der einzelnen Atome aufgelistet, die ein unterstützendes Bild für das Verständnis der Ladungsdelokalisierung liefern sollen. Die Konturliniendarstellung der Laplacefunktion soll die Veränderungen innerhalb der Metall- $C_{carb}-C_{ipso}$ -Ebene visualisieren und den Metalleinfluss auf die elektronische Gegebenheit verdeutlichen.

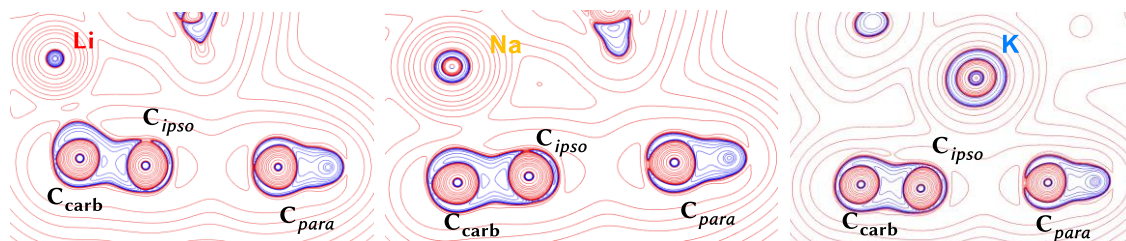


Abbildung 4.3: Konturliniendarstellung der Laplacefunktion in der $M-C_{carb}-C_{ipso}$ -Ebene für die Verbindungen von Benzyllithium **36**, -natrium **37**, -kalium **38**. Theorieniveau M062X/6-31++g(3df,2p). Die blauen Konturlinien zeigen den Bereiche einer Ladungskonzentration und die roten einer Ladungsarmut.

Aus den Darstellungen ist für die Verbindung Benzyllithium **36** erkennbar, dass das Lithium die negative Ladung stark am carbanionischen Kohlenstoffatom ($-0,441$ e) lokalisiert. Mit steigendem Ionenradius ist für die Benzylnatrium Verbindung **37** eine Ladungsverschiebung in den Ring erkennbar. Die Ladung am carbanionischen Kohlenstoff ($-0,397$ e) nimmt ab und an den Kohlenstoffatomen im Ring ist eine generelle Zunahme der negativen Ladung zu vernehmen. Die Kohlenstoffatome in der ortho- und para-Position zeigen innerhalb des Ringes die negativste Ladung, den Erwartungen entsprechend und nach den Grenzstrukturformeln sollte die negative Ladung teils an diesen Kohlenstoffatomen lokalisiert sein. Für die Verbindung Benzylkalium **38**

ist in den Konturlinienkarten eine deutliche Verschiebung des Metalls zum Phenylring erkennbar. Dies zeigt sich ebenfalls in der Abnahme der Ladung am carbanionischen Kohlenstoff ($-0,292$ e) und in der signifikanten Zunahme des negativen Anteils innerhalb des Rings. Die Verschiebung der Ladungskonzentration vom metallierten Kohlenstoff hin zu der $C_{carb}-C_{ipso}$ -Bindung ist anhand der blauen Konturlinie zu beobachten (siehe Abbildung 4.3).

Die in diesem Kapitel vorgestellten Bindungsanalysen geben erste Einblicke in die elektronischen Gegebenheiten einer metallierten Benzylverbindungen. Anhand verschiedener Parameter konnte der Metalleinfluss genauer analysiert und wertvolle Erkenntnisse für die Chemie der Alkalimetalle generiert werden. Nochmal in Kürze die wichtigsten Beobachtungen:

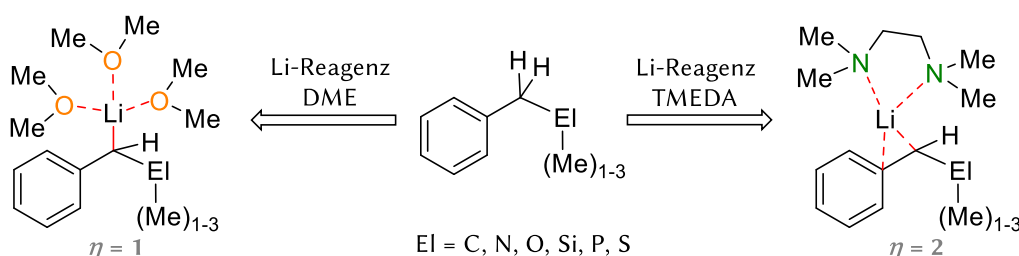
- *Es ist eine starke Abhängigkeit der elektronischen Bindungssituation von den verwendeten Alkalimetallen erkennbar.*
- *Mit steigendem Ionenradius nimmt die Delokalisation der negativen Ladung in das aromatische System zu, was an den Parametern Elektronendichte, Laplacian, Elliptizität am bindungskritischen Punkt und den Atomladungen erkennbar ist.*
- *Das Lithiumkation hält die negative Ladung noch stark am C_{carb} -Kohlenstoffatom lokalisiert.*
- *Aus synthetischer Sicht deuten diese Erkenntnisse daraufhin, dass bei schwereren Homologen die Substitution sowohl an der benzyliischen- als auch an der para-Position favorisiert ist.*

4.1.2 Elementspezifische Effekte auf die elektronische Bindungssituation benzyliischer Verbindungen

Die Art des Metalls am carbanionischen Zentrum hat eine Auswirkung auf die Verschiebung der negativen Ladung innerhalb eines Moleküls und folglich auch auf die Stabilität dieser Verbindung. Einen weiteren wichtigen Einflussfaktor stellen die unmittelbaren Nachbarn am carbanionischen Zentrum dar. Die Untersuchung der Einflüsse der Nachbargruppen ist in diesem Kapitel unter der Bezeichnung elementspezifische Effekte geläufig. Hierbei stehen die Heteroatome der zweiten und dritten Periode im Analysefokus. Bei den betrachteten α -ständigen Atomgruppen wirken unterschiedliche Stabilisierungseffekte. Die elementspezifischen Effekte wie induktiver Effekt, Resonanzstabilisierung, Polarisierung sowie negative Hyperkonjugation sind zwar bereits bekannt, jedoch noch nicht in ihrer Vollständigkeit und derer Kombination untereinander aufgeklärt. Die konzeptionelle Erläuterung der aufgelisteten Stabilisierungseffekte kann dem Kenntnisstand entnommen werden. In diesem Kapitel sollen funktionalisierte, monomere Benzylverbindungen theoretisch untersucht werden. Zum einen werden die Edukte und die lithiierten Verbindungen basierend auf Molekülstrukturen im Kristall quantenmechanisch mit dem Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP energieoptimiert und zum anderen einer elektronischen Bindungsanalyse mit der QTAIM nach BADER unterzogen. Die metallierten Verbindungen wurden sowohl mit dem Liganden Dimethylether (DME) als auch mit dem Liganden *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) untersucht. Die Wahl der Liganden liegt in folgenden Punkten begründet:

Bei einer theoretischen Betrachtung kann beim Einsatz von etherhaltigen Liganden mit langkettigen Alkylgruppen eine sterische Wechselwirkung innerhalb des Moleküls nicht ausgeschlossen werden, was Auswirkungen auf die elektronischen Gegebenheiten haben kann und es somit zu einer verfälschten Deutung kommen kann. Zum Ausschluss dieses Störfaktors und zur Verringerung der Rechenzeit wurde DME verwendet. TMEDA steht repräsentativ für zweizählige Aminliganden und stellt ein häufig verwendetes Deaggregationsreagenz dar.

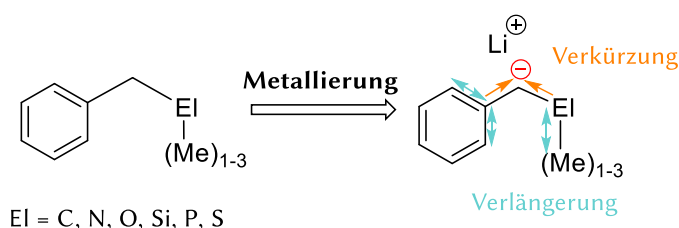
Beide Liganden üben unterschiedliche Koordinationssphären auf das Lithiumkation aus. Durch den Einsatz von TMEDA wird das Lithium zweifach vom Liganden und einfach durch das carbanionische Zentrum koordiniert. Damit weist letzteres eine Haptizität η von 2 auf. Zu Deaggregationszwecken und den damit verbundenen Reaktivitätssteigerungen wird im synthetischen Gebrauch ein Überschuss an etherhaltigen Lösemitteln verwendet. Das sich somit ergebende Koordinationsbild sieht vor, dass das Lithiumkation von drei DME Liganden koordiniert wird und eine gerichtete Bindung zum carbanionischen Zentrum aufbaut ($\eta = 1$). Diese beiden unterschiedlichen Koordinationsmuster sollen bei der Interpretation der Werte behilflich sein. Eine genaue Erklärung hierzu im Folgenden.



Schema 4.2: Darstellung der Koordinationssphäre von Lithium in den metallierten Verbindungen jeweils mit dem Liganden DME und TMEDA. η = Haptizität.

Durch die theoretischen Analysen wird eine Vielzahl an Daten generiert, womit ganz offensichtlich ein Bedarf bleibt, nach Möglichkeiten zu suchen, um die Darstellungskomplexität deutlich zu reduzieren. Ein derartiger Ansatz soll durch die Fokussierung auf die direkt betroffenen Bindungen, $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$, $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$, $C_{\text{carb}}-\text{El}$ und $\text{El}-\text{Me}$ sowie durch die Angabe der Parameter, welche die signifikantesten Veränderungen zeigen, ermöglicht werden. Zu den hierbei betrachteten Parametern gehören Bindungslänge, Elektronendichte, Laplacian und Elliptizität. Die Generierung einer Vielzahl an Daten gibt noch kein klares Interpretationskonzept vor. Damit eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Benzylverbindungen gewährleistet werden kann, sollen die lithiierten Verbindungen mit dem Edukt verglichen und die prozentuellen Abweichungen ermittelt werden. Die hierbei vorgesehene Herangehensweise soll anhand folgender Überlegungen veranschaulicht werden:

Beim Vergleich der metallierten Produkte mit den zugehörigen Edukten ist eine Bindungsverkürzung für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ und $C_{\text{carb}}-\text{El}$ -Bindung zu erwarten. Die entstehende negative Ladung am carbanionischen Zentrum wird durch den Resonanzeffekt der Phenylgruppe und die elementspezifischen Effekte des benachbarten Elements stabilisiert. Damit einhergehend ist auch eine Steigerung der Elektronendichte, ein Sinken des Laplacians und eine Steigerung der Elliptizität für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung zu vermuten (siehe Schema 4.3).



Schema 4.3: Strukturellen Veränderungen durch die Metallierung. Vergleich Edukt mit metallierter Verbindung.

Damit die gegenüberstehenden Effekte der Resonanzstabilisierung (Phenylgruppe) und der elementspezifischen Effekte (El) differenziert betrachtet werden können, bedarf es eines Vergleiches der metallierten Verbindungen mit den Liganden DME und TMEDA. Durch den Einsatz verschiedener Liganden werden unterschiedliche Koordinationssphären bevorzugt, womit strukturelle Veränderungen zu erwarten sind.

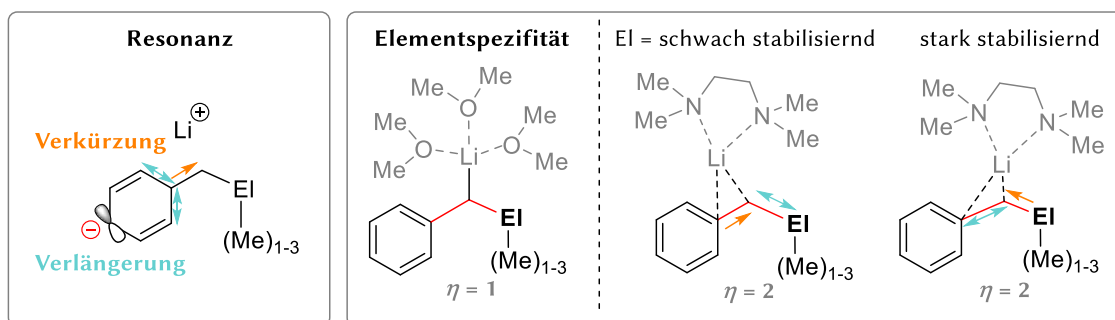


Abbildung 4.4: Strukturelle Änderungen durch Resonanzstabilisierung und elementspezifische Auswirkungen. El=C,N,O,Si,P,S. η = Haptizität.

Bei einem schwach stabilisierendem Element (El) ist damit zu rechnen, dass die negative Ladung mehr Richtung Phenylring verschoben wird. Somit wäre für die lithiierten Verbindungen mit TMEDA eine kürzere $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung zu erwarten. Bei einem stark stabilisierendem Element sollte die negative Ladung entweder am carbanionischen Zentrum lokalisiert bleiben oder sogar Richtung des Elements verschoben werden. Strukturell würde dies zur Konsequenz haben, dass die Differenz der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung von den lithiierten Benzylverbindungen mit den Liganden DME

in Vergleich zu TMEDA klein bis Null ist. Mit diesem Entscheidungsverfahren sollte die elementspezifische Auswirkung besser in einen gewissen Interpretationsrahmen eingeordnet werden (siehe Abbildung 4.4).

Wenn diese Entscheidungsgrundlagen als realistische Möglichkeit zur Analyse akzeptiert werden, so vermitteln die theoretisch gewonnen Ergebnisse einige durchaus aufschlussreiche Anhaltspunkte, die im Folgenden präsentiert werden.

In Abbildung 4.5 sind die funktionalisierten und untersuchten Edukte dargestellt und aus der Tabelle 4.4 können die Parameter aus den quantenmechanischen Berechnungen sowie den Bindungsanalysen entnommen werden. Zunächst werden die Bindungen $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ und $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ betrachtet.

Ein durchgehender Vergleich der Edukte mit den metallierten Verbindungen zeigt, dass es durch die Deprotonierung zu einer Verkürzung der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung um 4-7% kommt. Die Elektronendichte am bindungskritischen Punkt (BCP) nimmt um 10-20% zu und folglich steigt auch der kovalente Anteil (Δ wird negativer). Wie zu erwarten, ist der gleiche Trend für die Elliptizität festzustellen und somit von einer Erhöhung des Doppelbindungscharakters zu sprechen. Beim Betrachten der rein absoluten Werte liegen die Bindungslängen der Edukte im typischen Bereich für eine C-C-Bindung^[89] und es ist eine hohe Elektronendichte innerhalb der Bindung festzumachen.

Die metallierten Verbindungen mit den Liganden DME und TMEDA zeigen unterschiedliche Bindungslängen. Wie zu erwarten, ist die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung für die metallierten Verbindungen mit den Liganden TMEDA kürzer. Das Lithiumkation versucht einen weiteren Kontakt auszubilden und orientiert sich weiter in Richtung Phenylgruppe, woraus eine Verkürzung der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung bedingt ist. Die Stärke der Bindungsverkürzung ist abhängig von dem eingesetzten Element.

So sind für die Verbindungen **41**-Li-DME und **41**-Li-TMEDA (Kohlenstoff) eine Bindungsverkürzung von 5% erkennbar. Mit den Bindungslängen von 1,43 Å liegt es im typischen Bereich für eine Doppelbindung.^[89] Bei der Betrachtung der energieoptimierten Struktur der Verbindung **41**-Li-TMEDA ist eine leichte Verschiebung des Lithium in Richtung Phenylgruppe ersichtlich, jedoch kann anhand der gleichen prozentuellen Abweichung die Aussage getroffen werden, dass die *tert*-Butylgruppe eine leicht stabilisierende Wirkung ausübt.

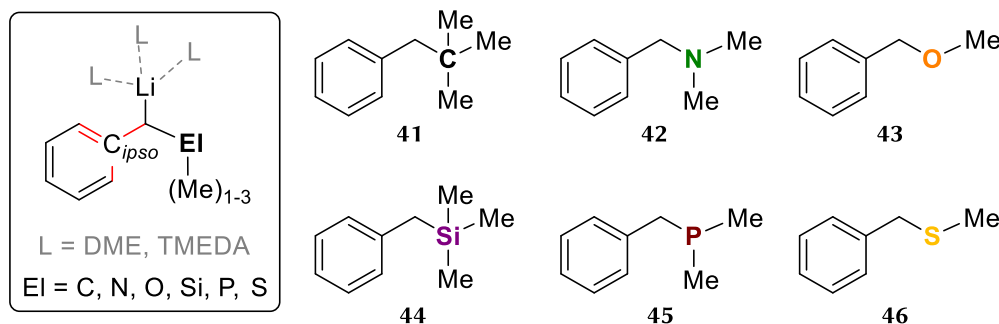


Abbildung 4.5: Rechts können die berechneten Eduktstrukturen und links eine schematische Darstellung der metallierten Verbindung. Die rot markierten Bindungen werden im Folgenden genauer betrachtet.

Tabelle 4.4: Die Bindungslängen (in Ångstrom) für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem ipso-Kohlenstoff (C_{ipso}) sowie für die Bindung zwischen dem ipso-Kohlenstoff (C_{ipso}) und den benachbarten ortho-Kohlenstoff (C_{ortho}) aus den quantenmechanisch berechneten Strukturen. Die Angaben in den Klammern stellen die prozentuellen Veränderungen der metallierten- zu den zugehörigen Edukt-Strukturdaten dar. Folgende Daten wurden aus der Bindungsanalyse für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem ipso-Kohlenstoff (C_{ipso}) erhalten: ED = Elektronendichte, Δ = Laplacian, ϵ = Elliptizität. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

	C _{carb} -C _{ipso} (%) [Å]	ED (%) [eÅ ⁻³]	Δ [eÅ ⁻⁵]	ϵ	C _{ipso} -C _{ortho} [Å]
41	1,5052	1,7330	-16,028	0,022	1,393 1,393
41-Li-DME	1,4295 (-5%)	1,9476 (+12%)	-18,513	0,216	1,424 1,428
41-Li-TMEDA	1,4288 (-5%)	1,9404 (+12%)	-18,128	0,242	1,431 1,430
42	1,5089	1,7390	-16,332	0,041	1,398 1,393
42-Li-DME	1,4348 (-5%)	1,9491 (+12%)	-18,803	0,230	1,418 1,421
42-Li-TMEDA	1,3973 (-7%)	2,0800 (+20%)	-20,454	0,310	1,436 1,435
43	1,5050	1,7675	-17,027	0,060	1,392 1,388
43-Li-DME	1,4391 (-4%)	1,9568 (+11%)	-19,290	0,210	1,413 1,418
43-Li-TMEDA	1,3976 (-7%)	2,0973 (+19%)	-21,035	0,296	1,430 1,433
44	1,4992	1,7209	-15,457	0,066	1,395 1,395
44-Li-DME	1,4418 (-4%)	1,8850 (+10%)	-17,427	0,163	1,419 1,418
44-Li-TMEDA	1,4368 (-4%)	1,8945 (+10%)	-17,280	0,193	1,423 1,424
45	1,5007	1,7313	-15,805	0,047	1,392 1,394
45-Li-DME	1,4439 (-4%)	1,8853 (+9%)	-17,463	0,184	1,418 1,417
45-Li-TMEDA	1,4275 (-5%)	1,9416 (+12%)	-18,124	0,217	1,425 1,426
46	1,5005	1,7469	-16,251	0,029	1,392 1,391
46-Li-DME	1,4450 (-4%)	1,9255 (+10%)	-18,123	0,214	1,415 1,420
46-Li-TMEDA	1,4174 (-6%)	1,9848 (+14%)	-18,777	0,252	1,425 1,430

Für die Verbindungen **42-Li-DME** (Stickstoff) und **43-Li-DME** (Sauerstoff) ist im Schnitt auch eine Bindungsverkürzung um 5% zu beobachten, bei den Verbindungen **42-Li-TMEDA** (Stickstoff) und **43-Li-TMEDA** (Sauerstoff) nimmt die Tendenz auf 7% zu. Analog hierzu steigt die Elektronendichte am BCP für die Verbindungen **42-Li-TMEDA** (Stickstoff) sowie **43-Li-TMEDA** (Sauerstoff) um bis zu 20% und die restlichen Parameter Laplacian und Elliptizität reagieren entsprechend darauf. Für diese Verbindungen mit sehr elektronennegativen Gruppen wird ersichtlich, dass die negative Ladung am carbanionischen Zentrum schlecht stabilisiert wird und somit die Ladung sich mehr in den Ring verschiebt. Die generell höhere Elektronendichte in den Bindungen dieser Verbindungen ist auf die größere Elektronegativitätsdifferenz von Kohlenstoff zu Stickstoff/Sauerstoff zurückzuführen, was folglich auch Auswirkungen auf die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung im Molekül hat.

Für die Verbindungen mit den Elementen aus der dritten Periode sind generell geringere Unterschiede zwischen den metallierten Verbindungen detektierbar. Für die Verbindungen **44-Li-DME** und **44-Li-TMEDA** (Silicium) ist eine $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindungsverkürzung von 4% erkennbar. In der Interpretationsebene bedeutet dies, dass das Atom Silicium die negative Ladung in der α -Position gut stabilisiert und eine Punktladung am carbanionischen Zentrum begünstigt. Folglich muss die negative Ladung weniger durch eine Delokalisierung über den Ring stabilisiert werden, was sich an den Parametern für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung zeigt. Für die Verbindungen **45-Li-DME** (Phosphor) und **46-Li-DME** (Schwefel) mit den elektronegativeren Atomen aus der dritten Periode nimmt die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindungslänge um 4% ab. Während für die Verbindung **45-Li-TMEDA** (Phosphor) eine Verkürzung um weitere 1% und **46-Li-TMEDA** (Schwefel) um weitere 2% beobachtbar ist. Vorsichtig lässt dies die Deutung zu, dass die Resonanzstabilisierung bei diesen Verbindungen eine etwas stärkere Bedeutung hat.

Die $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ -Bindungen werden alle im Schnitt um 2-3% länger. Für die metallierten Verbindungen mit dem Liganden TMEDA ist dieser Gradient etwas stärker ausgeprägt, was jedoch im Einklang mit den vorherigen Erläuterungen steht.

Die wichtigsten Ergebnisse durch die Betrachtung der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ - und $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ -Bindungen:

- *Die Resonanzstabilisierung als starke stabilisierende Kraft zeigt sich an den Veränderungen in den Bindungslängen und in den elektronischen Bindungsparameter.*
- *Im Allgemeinen führt die Deprotonierung bei Benzylverbindungen zu einer $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindungsverkürzung, zu höherer Elektronendichte am BCP und zu einem negativeren Laplacian sowie einer höheren Elliptizität. Die $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ -Bindungen werden durch die Resonanzstabilisierung verlängert.*
- *Bei den Verbindungen mit den sich in α -Stellung befindenden Elementen Silicium und Kohlenstoff ist ein geringerer Beitrag der Resonanzstabilisierung und eine höhere Punktladung feststellbar. Während für die anderen Verbindungen durch die elementspezifische, schlechtere Stabilisierung der Beitrag der Resonanzstabilisierung höher einzuordnen ist.*
- *Bei all diesen Systemen hat die Struktur und somit auch die Position des Lithiumkations einen großen Einfluss auf die elektronische Situation und somit auf den Effekt der Resonanzstabilisierung.*

Um den elementspezifischen Effekten noch weiter auf den Grund zu gehen, werden in Tabelle 4.5 die Parameter der C_{carb} -El-Bindung und der El-Me-Bindung vorgestellt und im Folgenden diskutiert.

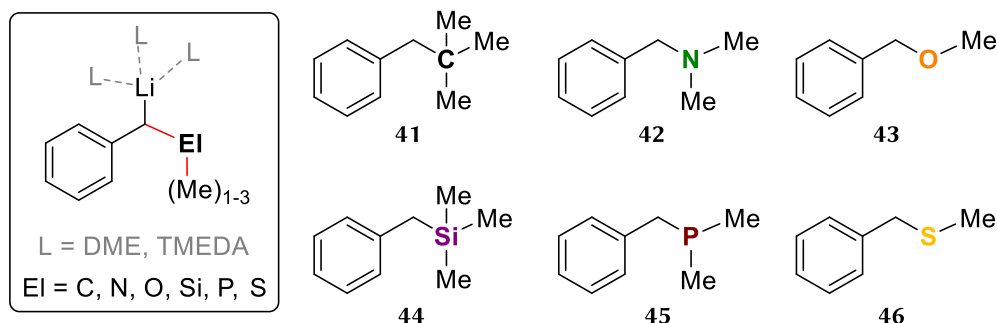


Abbildung 4.6: Rechts können die berechneten Eduktstrukturen und links eine schematische Darstellung der metallierten Verbindung. Die rot markierten Bindungen werden im Folgenden genauer betrachtet.

Tabelle 4.5: Die Bindungslängen (in Ångstrom) für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem Heteroelement (El) sowie für die Bindung zwischen dem Heteroelement (El) und der benachbarten Methylgruppe aus den quantenmechanisch berechneten Strukturen. Die Angaben in den Klammern stellen die prozentuellen Veränderungen der metallierten- zu den zugehörigen Edukt-Strukturdaten dar. Folgende Daten wurden aus der Bindungsanalyse für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem Heteroelement (El) erhalten: ED = Elektronendichte, Δ = Laplacian, ϵ = Elliptizität für die Bindung zwischen dem Element (El) und der Methylgruppe. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

	C_{carb} -El (%) [Å]	ED (%) [eÅ ⁻³]	Δ [eÅ ⁻⁵]	ϵ^*	El-Me (%) [Å]
41	1,5471	1,5967	-13,363	0,007	1,5292
41-Li-DME	1,5253 (-1%)	1,6453 (+3%)	-13,955	0,064	1,5386 (+1%)
41-Li-TMEDA	1,5306 (-1%)	1,6144 (+1%)	-13,329	0,073	1,5393 (+1%)
42	1,4536	2,0865	-16,299	0,053	1,4488
42-Li-DME	1,4524 (0%)	1,7667 (-15%)	-14,934	0,123	1,4555 (+1%)
42-Li-TMEDA	1,4502 (0%)	1,7713 (-15%)	-14,903	0,168	1,4622 (+1%)
43	1,4014	1,8057	-13,436	0,050	1,4032
43-Li-DME	1,4345 (+2%)	1,6104 (-11%)	-8,624	0,259	1,3906 (-1%)
43-Li-TMEDA	1,4320 (+2%)	1,6105 (-11%)	-7,579	0,230	1,4011 (0%)
44	1,894	0,7775	4,496	0,012	1,8741
44-Li-DME	1,8205 (-4%)	0,8566 (+10%)	6,744	0,140	1,8885 (+1%)
44-Li-TMEDA	1,8283 (-4%)	0,8358 (+7%)	6,468	0,142	1,8876 (+1%)
45	1,8627	1,0205	-3,947	0,040	1,8411
45-Li-DME	1,7809 (-5%)	1,1236 (+10%)	-0,797	0,133	1,8546 (+1%)
45-Li-TMEDA	1,7813 (-4%)	1,1218 (+10%)	-0,424	0,153	1,8528 (+1%)
46	1,8172	1,2142	-6,951	0,102	1,8015
46-Li-DME	1,7715 (-3%)	1,3466 (+11%)	-8,271	0,105	1,8110 (+1%)
46-Li-TMEDA	1,7653 (-3%)	1,3048 (+7%)	-7,741	0,147	1,8111 (+1%)

*Elliptizität ϵ : Der BCP ist verschoben Richtung Kohlenstoff C_{carb} , sodass eine Doppelbindung vorgetäuscht wird.

Schon im ersten Blick fällt auf, dass es große Unterschiede für die einzelnen Verbindungstypen gibt. Für die Verbindungen mit den Substituenten aus der zweiten Periode sind nur geringe Veränderungen in den Bindungslängen zu beobachten. Bei den Verbindungen **41**-Li-DME und **41**-Li-TMEDA (Kohlenstoff) kommt es durch die Deprotonierung zu einer Bindungsverkürzung um 1%, was für eine leicht stabilisierende Wirkung der *tert*-Butylgruppe spricht und eher unerwartet ist. Die elektronischen Bindungsparameter reagieren auf die Metallierung, indem die Elektronendichte sowie die Elliptizität leicht ansteigen und der Laplacian am BCP der C_{carb} -El-Bindung abnimmt. Bei den Verbindungen **42**-Li-DME sowie **42**-Li-TMEDA (Stickstoff) ist keine Bindungsverkürzungen und bei den analogen sauerstoffhaltigen Verbindungen **43** sogar eine Verlängerung der Bindungen um 2% zu beobachten. Die Elektronendichte reagiert auf die Metallierung deutlich stärker und es kommt zu einer Abnahme um 11-15%. Diese Beobachtungen für die lithiierten Benzylamin- und Benzylether-Verbindungen liegt in der repulsiven Wechselwirkung der freien Elektronenpaare von Stickstoff und Sauerstoff mit der negativen Ladung am carbanionischen Zentrum begründet. Im Vergleich der absoluten Zahlenwerte ist eine hohe Elektronendichte für die C_{carb} -El-Bindung der lithiierten Benzylamin- und Benzylether-Verbindungen zu verzeichnen. Dies ist in den hohen Elektronegativitätsdifferenzen zwischen Kohlenstoff und Stickstoff/Sauerstoff begründet.

Für die Verbindungen mit den Elementen aus der dritten Periode ist für die C_{carb} -El-Bindung eine Bindungsverkürzung von 3-5% ersichtlich. Ebenso ist eine hohe Elektronendichte in den Bindungen bemerkbar und folglich ein negativer Laplacian zu beobachten. Eine Ausnahme hierbei stellen die Verbindungen **44**-Li-DME sowie **44**-Li-TMEDA (Silicium) dar. Die Elektronendichte nimmt innerhalb der Bindung zwar zu, aber für den Laplacian sind positive Werte zu verzeichnen. Dieses hochkomplexe Phänomen ist Bestandteil aktuellem Diskurs und unter der Begrifflichkeit *charge-shift*-Bindung geläufig.^[90-93] Es geht im Besonderen darum, dass der C_{carb} -Si-Bindung sowohl ein hoher ionischer Anteil als auch gleichzeitig ein kovalenter Beitrag zugesprochen wird.^[90-93] Dieser hohe ionische Anteil der Bindung steht im Einklang mit der Aussage, dass bei den lithiierten Benzylsilanen die negative Ladung am carbanionischen Kohlenstoff lokalisiert und durch den α -Effekt von Silicium stabilisiert ist (Punktladung). Die Verbindungen **45**-Li-DME sowie **45**-Li-TMEDA (Phosphor) zeigen zwar ebenfalls eine Bindungsverkürzung, damit auch eine Erhöhung der Elektronendichte, jedoch ist für die Laplacian-Werte ($\Delta = -0,797/-0,424 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$) ein Trend in den positiven Zahlenwert erkennbar. Dies deutet auf einen ionischen Anteil in der C_{carb} -P-Bindung hin. Für die Verbindungen **46**-Li-DME sowie **46**-Li-TMEDA (Schwefel) ist eine kovalente C_{carb} -S-Bindung anzunehmen ($\Delta = -8,271/-7,741 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$).

In Tabelle 4.5 sind auch die Bindungslängen der El-Me-Bindung zu finden. Bei Verbindungen mit mehreren Methylgruppen wurde immer die Bindungslänge der Methylgruppe gewählt, die in antiperiplanarer Stellung zum Lithiumkation positioniert ist. Über alle Verbindungen hinweg ist für die El-Me-Bindung eine geringe Zunahme von 1% erkennbar. Bei den lithiierten Benzylsulfanen wäre mit einer stärkeren Bindungsverlängerung zu rechnen gewesen, da hierbei dem Effekt der negativen Hyperkonjugation eine zentrale Rolle zukommen sollte. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird hierauf genauer eingegangen. Bei den lithiierten Benzylethern **43**-Li ist keine Bindungsverlängerung, eher eine Bindungsverkürzung zu verzeichnen. Dies ist auf den Abstoßungseffekt durch die freien Elektronenpaare am Sauerstoff zurückzuführen.

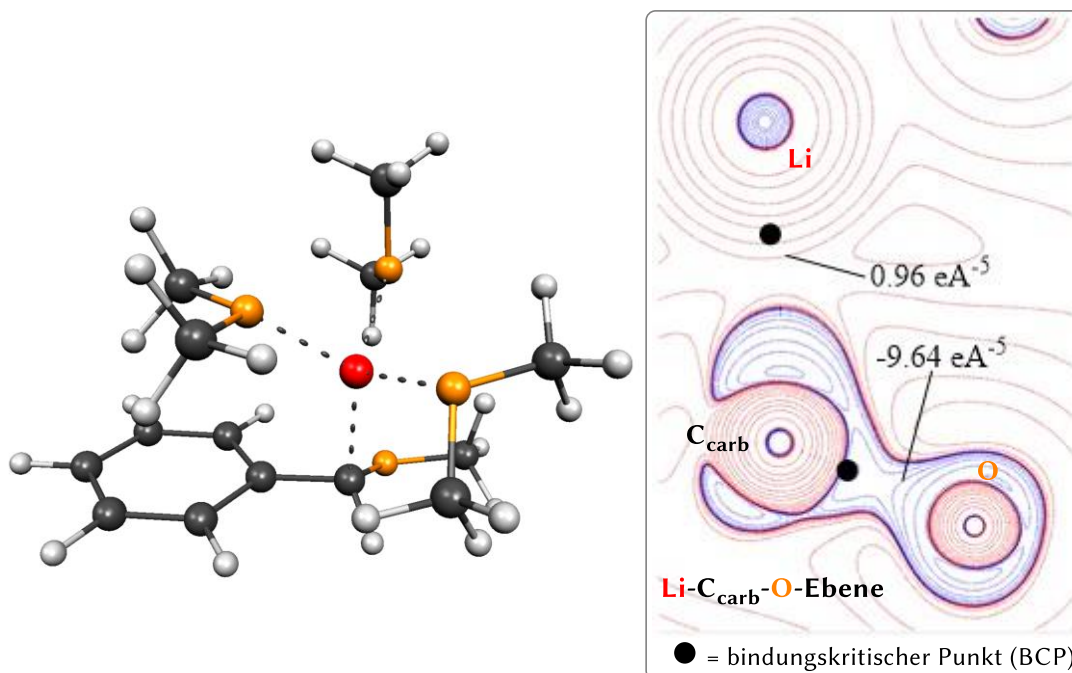


Abbildung 4.7: Links ist die quantenmechanisch optimierte Molekülstruktur 43-Li-DME dargestellt und rechts ist die Konturlinienkarte des Laplacians abgebildet.

Die $C_{\text{carb}}\text{-O}$ Bindung ist im absoluten Vergleich die kürzeste Bindung. Die Konturlinienkarte des Laplacians zeigt eine Wanderung des BCPs in Richtung des carbanionischen Kohlenstoffs zum elektropositiveren Partner (siehe Tabelle 4.12 und Abbildung 4.7). Durch die Gegebenheit, dass die Elektronendichte am dichtesten zum carbanionischen Kohlenstoff ist, wird eine Doppelbindung der $C_{\text{carb}}\text{-O}$ Bindung (Elliptizität > 1) vorgetäuscht. Aus diesem Grund sollten die Elliptizitäten für die C-El-Bindungen vorsichtig betrachtet werden, während die Elliptizität für die C-C-Bindung mit in die Interpretation aufgenommen werden kann.

Die wichtigsten Ergebnisse durch die Betrachtung der $C_{\text{carb}}\text{-El}$ und El-Me -Bindungen:

- Bei der lithiierten Neopentylverbindung zeigt die tert-Butylgruppe eine geringe stabilisierende Wirkung.
- Die Verbindungen mit den elektronegativen Elementen aus der zweiten Periode zeigen keine stabilisierende, sondern eher eine repulsive Wirkung.
- Für die $C_{\text{carb}}\text{-Si}$ -Bindung des lithiierten Benzylsilans konnte ein hoher ionischer Anteil festgestellt und eine Bevorzugung der Punktladung festgemacht werden.
- Die lithiierten Benzylphosphane und Benzylsulfane zeigten eine stabilisierende Wirkung, erkennbar anhand der Bindungsverkürzung der $C_{\text{carb}}\text{-El}$ -Bindung. Zusätzlich konnte für die Bindung im Benzylphosphan ein geringer ionischer Anteil ermittelt werden, während die $C_{\text{carb}}\text{-S}$ -Bindung im Benzylsulfan die typischen Charakteristika einer kovalenten Bindung zeigte.
- Insgesamt kann für die $C_{\text{carb}}\text{-El}$ -Bindung der lithiierten Verbindungen mit den Liganden DME im Vergleich zu TMEDA kein Unterschied festgestellt werden. Sprich, die $C_{\text{carb}}\text{-El}$ -Bindung zeigt keine Sensitivität auf strukturelle Änderungen oder auf die Position des Lithiumkations. Entscheidender ist hierbei der elementspezifische Effekt.

Die in Abbildung 4.8 visualisierten Connolly-Oberflächen der Verbindungen **43**-Li-DME und **44**-Li-DME veranschaulichen die zuvor generierten Daten. Die Connolly-Oberfläche wird simuliert, indem eine Kugel mit definiertem Radius ($r=1.4 \text{ \AA}$; entspricht dem Sauerstoffradius) um die Van-der-Waals-Oberfläche des zu untersuchenden Moleküls rollt. Es ist erkennbar, dass es bei der Verbindung **43**-Li-DME (Ether) eine Ladungsverteilung über die Atome O, C_{carb} , C_{ipso} und C_{ortho} vorhanden ist. Während bei der Verbindung **44**-Li-DME (Silan) die negative Ladung direkt am carbanionischen Kohlenstoff und im Bereich der $C_{\text{meta}}-C_{\text{para}}$ Bindung lokalisiert ist.

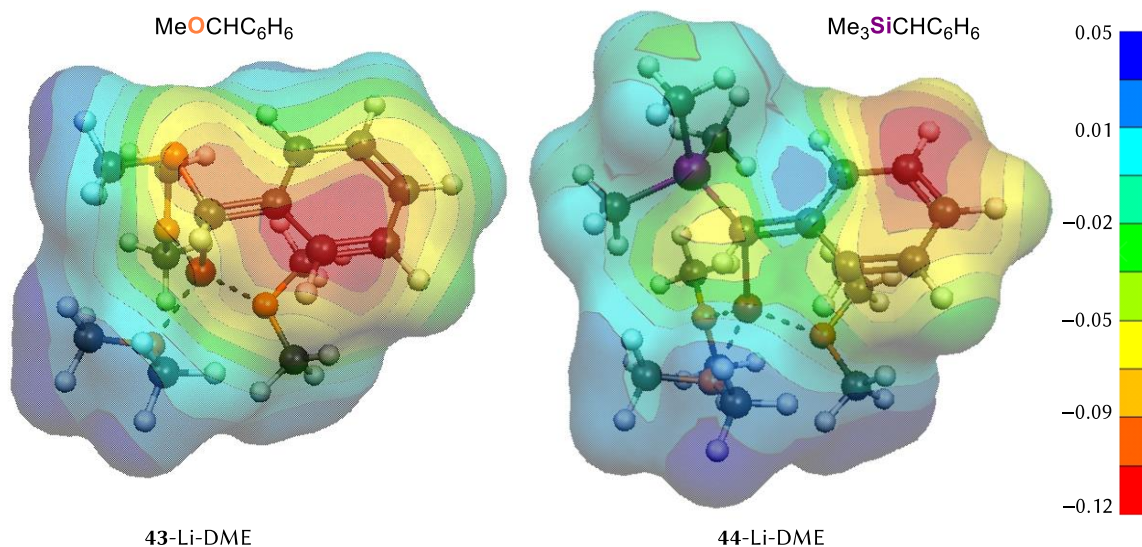


Abbildung 4.8: Berechnete Connolly-Oberflächen von den Verbindungen **43**-Li-DME und **44**-Li-DME. Der rote Bereich zeigt die elektronenreichen Stellen ($-0,12$) und die blauen die elektronenarmen Bereiche ($+0,05$). Der Farbverlauf simuliert die Ladungsverschiebung. Theorieniveau: B3LYP/6-31+G(d,p).

Die hier angesprochenen Zusammenhänge sind keineswegs nur von theoretischer Bedeutung, sondern von unmittelbarer praktischer Relevanz. Für die Verbindungen mit den Elementen aus der zweiten Periode ist feststellbar, dass die Resonanzstabilisierung die größte stabilisierende Kraft ist. Dies hat strukturell die Konsequenz, dass das carbanionische Zentrum planar konfiguriert ist und folglich der Aufbau eines stereogenen Zentrums, durch die niedrige Inversionsbarriere, erschwert ist. Die Verbindungen mit den Elementen aus der dritten Periode zeigen durch die elementspezifischen Stabilisierungseffekte ein Potential für die asymmetrische Synthese. Bei den Benzylsilan-Verbindungen ist jedoch zu beachten, dass es neben der Punktladung am carbanionischen Kohlenstoff noch zu einer Ladungslokalisierung in den hinteren Teil des Ringes kommt und somit Nebenreaktionen an den Positionen C_{meta} und C_{para} möglich sind.

Um den Einfluss von Heterozyklen und die sich daraus ergebenden Auswirkungen auf die elementspezifischen Effekte einzuschätzen, werden im weiteren Verlauf die analogen Untersuchungen mit Pyridin-haltigen Verbindungen durchgeführt. Der Stickstoff im Ring verursacht zu einem, dass die negative Ladung weniger über den kompletten Ring, sondern viel mehr am Stickstoff lokalisiert ist. Zusätzlich kann die Pyridingruppe als ein intramolekularer Henkel fungieren und die Struktur des Moleküls maßgeblich mitbeeinflussen.

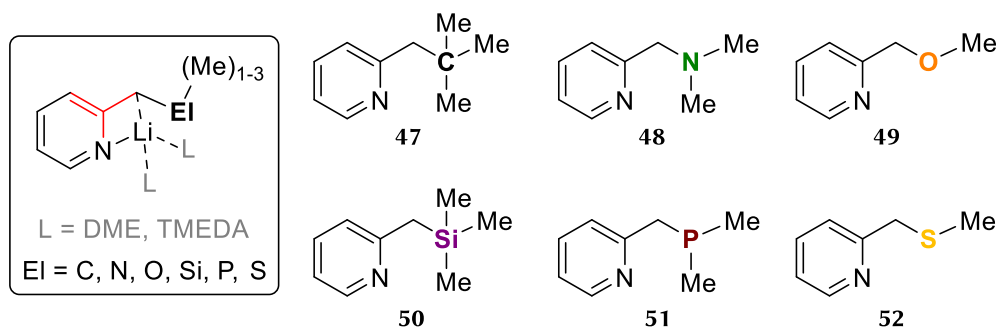


Abbildung 4.9: Rechts können die berechneten Eduktstrukturen und links eine schematische Darstellung der metallierten Verbindung. Die rot markierten Bindungen werden im Folgenden genauer betrachtet.

Tabelle 4.6: Die Bindungslängen (in Ångstrom) für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem *ipso*-Kohlenstoff (C_{ipso}) sowie für die Bindung zwischen dem *ipso*-Kohlenstoff (C_{ipso}) und dem benachbarten *ortho*-Kohlenstoff (C_{ortho}) sowie dem *ortho*-ständigen Stickstoff aus den quantenmechanisch berechneten Strukturen. Die Angaben in den Klammern stellen die prozentuellen Veränderungen der metallierten- zu den zugehörigen Edukt-Strukturdaten dar. Folgende Daten wurden aus der Bindungsanalyse für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem *ipso*-Kohlenstoff (C_{ipso}) erhalten: ED = Elektronendichte, Δ = Laplacian, ϵ = Elliptizität. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

	$C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ (%) [Å]	ED (%) [eÅ ⁻³]	Δ [eÅ ⁻⁵]	ϵ	$C_{\text{ipso}}-\text{N}$ [Å]	$C_{\text{ipso}}-\text{C}_{\text{ortho}}$ [Å]
47	1,5142	1,7188	-15,901	0,055	1,339	1,393
47-Li-DME	1,3935 (-8%)	2,1052 (+22%)	-21,008	0,304	1,390	1,440
47-Li-TMEDA	1,3922 (-8%)	2,1105 (+23%)	-21,075	0,306	1,392	1,441
48	1,5077	1,7702	-17,072	0,033	1,333	1,392
48-Li-DME	1,3706 (-9%)	2,2168 (+25%)	-23,094	0,369	1,389	1,446
48-Li-TMEDA	1,3756 (-9%)	2,1949 (+24%)	-22,677	0,357	1,388	1,445
49	1,5037	1,7979	-17,748	0,083	1,332	1,389
49-Li-DME	1,3624 (-9%)	2,2598 (+26%)	-23,954	0,387	1,390	1,448
49-Li-TMEDA	1,3702 (-9%)	2,2246 (+24%)	-23,190	0,394	1,388	1,445
50	1,4935	1,7640	-16,304	0,087	1,336	1,398
50-Li-DME	1,4076 (-6%)	2,0360 (+15%)	-19,870	0,227	1,378	1,433
50-Li-TMEDA	1,4056 (-6%)	2,0442 (+16%)	-19,987	0,231	1,378	1,435
51	1,4979	1,7653	-16,519	0,064	1,334	1,396
51-Li-DME	1,3948 (-7%)	2,0967 (+19%)	-21,074	0,260	1,377	1,439
51-Li-TMEDA	1,3950 (-7%)	2,0966 (+19%)	-21,073	0,258	1,378	1,439
52	1,5070	1,7494	-16,458	0,042	1,327	1,396
52-Li-DME	1,3883 (-8%)	2,1332 (+22%)	-21,698	0,300	1,376	1,440
52-Li-TMEDA	1,3932 (-8%)	2,1116 (+21%)	-21,295	0,294	1,375	1,438

Die Parameter für die Bindungen $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ und $C_{\text{ipso}}-N$ sowie $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ können aus der Tabelle 4.6 entnommen werden. Die untersuchten Verbindungen sind in Abbildung 4.9 dargestellt. Hierbei ist für die metallierten Verbindungen wichtig zu erwähnen, dass der Pyridinring zusätzlich zu den Liganden auch an das Lithiumkation koordiniert. Aufgrund des hierbei wirkenden Chelat-Effektes wurden die metallierten Verbindungen nur mit zwei DME-Molekülen modelliert.

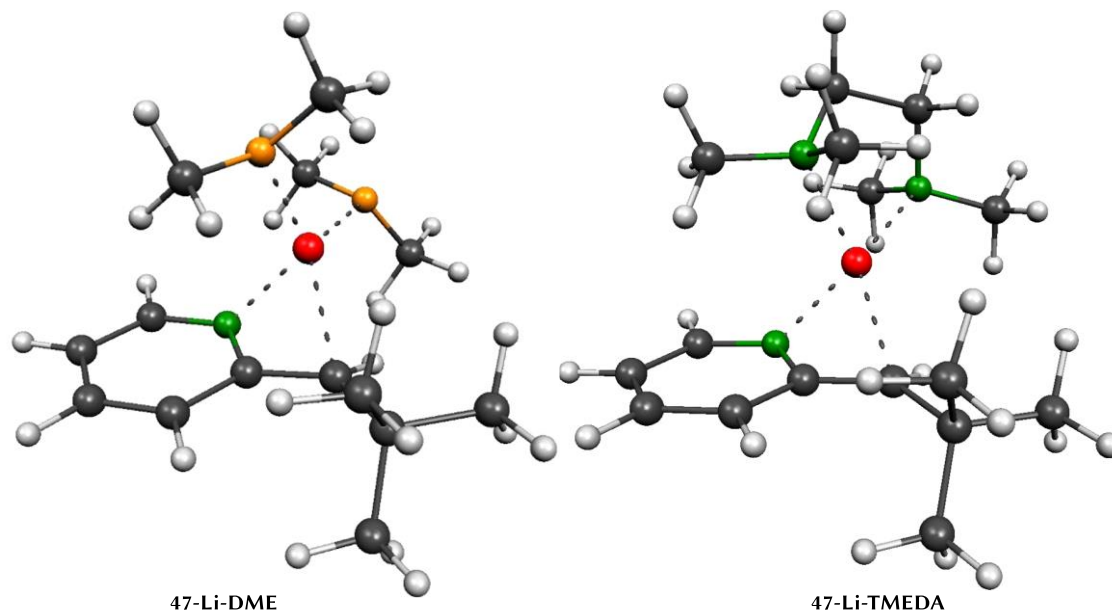


Abbildung 4.10: Die quantenmechanisch optimierten Strukturen der Verbindungen 47-Li-DME und 47-Li-TMEDA.

Durch die Deprotonierung dieser Verbindungstypen kommt es im Vergleich mit den Edukten zu einer $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindungsverkürzung um 6-9%. Dabei ist für die metallierten Verbindungen des Eduktes **48** (Stickstoff) und **49** (Sauerstoff) die stärkste Verkürzung mit 9% zu verzeichnen. Bei den Verbindungen **50-Li-DME** sowie **50-Li-TMEDA** (Silicium) ist für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung mit 6% von der geringsten Änderung zu berichten. Die Elektronendichte am BCP nimmt um 16-26% zu. Der Laplacian nimmt konsequenterweise ab und der Doppelbindungscharakter steigt für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung an. Auf der Interpretationsebene können diese Veränderung folgenderweise gedeutet werden. Das Silicium in α -Stellung zum carbanionischen Kohlenstoff übt eine gute stabilisierende Wirkung aus, sodass durch den Pyridinring eine geringere Stabilisierung erfolgen muss. Durch den Stickstoff und Sauerstoff in α -Stellung zum carbanionischen Kohlenstoff wird die negative Ladung weniger stabilisiert. Über alle Verbindungen hinweg ist auffällig, dass es keine Unterschiede zwischen den Liganden DME und TMEDA gibt. Diese Beobachtung ist nicht verwunderlich, da die metallierten Verbindungen durch den koordinativen Henkel die identischen Koordinationssphären aufweisen. Aufgrund der Fixierung des Lithiumkations ist ein struktureller Einfluss eines Liganden eher zu vernachlässigen. Im direkten Vergleich der hier vorgestellten Verbindungstypen mit den zu Anfang präsentierten, benzylichen Verbindungen kann festgestellt werden, dass durch den Heterozyklus mehr negative Ladung in den Ring verschoben wird. Bei der Verbindung **47-Li-DME** und **47-Li-TMEDA** (Kohlenstoff) ist diese Tendenz stärker zu beobachten. Dies ist damit zu erklären, dass es sich bei der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung um eine kovalente Bindung handelt, die die geringste Polarisierung aufweist. Der Heterozyklus im Ring und die damit einhergehende stärkere Polarisierung der Verbindung wird durch die Verbindung **47** (Kohlenstoff) somit am stärksten vernommen (**41-Li-DME**(Benzyl): $ED = 1,9476$ und **47-Li-DME**(Pyridin): $ED = 2,1052$).

Durch die Deprotonierung werden die C_{ipso} - C_{ortho} - und die C_{ipso} -N-Bindungen im Vergleich zu den analogen Bindungen in der Eduktstruktur um 3-4% verlängert. Diese Verlängerung geht mit der Verkürzung der C_{carb} - C_{ipso} -Bindung einher. Die C_{ipso} -N-Bindungen sind den Erwartungen entsprechend kürzer als die C_{ipso} - C_{ortho} -Bindungen. Insgesamt kann festgemacht werden, dass der Pyridinring eine starke stabilisierende Wirkung über alle funktionalisierten Verbindungen hat. Je nach Funktionalisierung sind die Effekte etwas mehr oder weniger ausgeprägt.

Wie bereits beschrieben, forciert ein Heterozyklus in der α -Stellung zum carbanionischen Zentrum nicht nur eine bestimmte strukturelle Anordnung, sondern verursacht auch eine stärkere Ladungsverschiebung in den Ring. Inwieweit sich diese Ladungsverschiebung auch auf die elementspezifischen Effekte auswirkt soll im Folgenden genauer diskutiert werden. Hierfür sind in Tabelle 4.7 die Parameter für die C_{carb} -El-Bindung und die El-Me-Bindung aufgelistet.

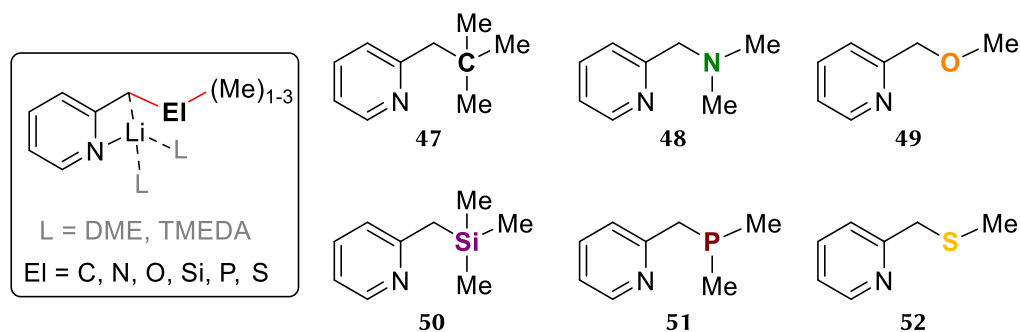


Abbildung 4.11: Rechts können die berechneten Eduktstrukturen und links eine schematische Darstellung der metallierten Verbindung. Die rot markierten Bindungen werden im Folgenden genauer betrachtet.

Tabelle 4.7: Die Bindungslängen (in Ångstrom) für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem Heteroelement (EI) sowie für die Bindung zwischen dem Heteroelement (EI) und der benachbarten Methylgruppe aus den quantenmechanisch berechneten Strukturen. Die Angaben in den Klammern stellen die prozentuellen Veränderungen der metallierten- zu den zugehörigen Edukt-Strukturdaten dar. Folgende Daten wurden aus der Bindungsanalyse für die Bindung zwischen dem carbanionischen Kohlenstoff (C_{carb}) und dem Heteroelement (EI) erhalten: ED = Elektronendichte, Δ = Laplacian, ϵ = Elliptizität für die Bindung zwischen dem Element (EI) und der Methylgruppe. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

	$C_{\text{carb}}\text{-EI}$ (%) [Å]	ED (%) [eÅ ⁻³]	Δ [eÅ ⁻⁵]	ϵ^*	EI-Me (%) [Å]
47	1,5368	1,6381	-14,188	0,005	1,5322
47-Li-DME	1,5147 (-1%)	1,6849 (+3%)	-14,780	0,304	1,5386 (0 %)
47-Li-TMEDA	1,5166 (-1%)	1,6779 (+2%)	-14,672	0,057	1,5386 (0%)
48	1,4542	1,8287	-16,103	0,053	1,4486
48-Li-DME	1,4467 (-1%)	1,7879 (-2%)	-15,561	0,123	1,4657 (+1%)
48-Li-TMEDA	1,4492 (0%)	1,785 (-2%)	-15,470	0,123	1,4649 (+1%)
49	1,4013	1,8032	-13,263	0,050	1,4041
49-Li-DME	1,4157 (+1%)	1,6468 (-9%)	-6,096	0,255	1,4051 (0 %)
49-Li-TMEDA	1,4127 (+1%)	1,6728 (-7%)	-6,865	0,223	1,4211 (+1%)
50	1,8965	0,7689	4,472	0,007	1,8740
50-Li-DME	1,826 (-4%)	0,8449 (+10%)	6,873	0,117	1,8855 (+1%)
50-Li-TMEDA	1,8277 (-4%)	0,8424 (+10%)	6,842	0,114	1,8857 (+1%)
51	1,8639	1,0125	-3,801	0,132	1,8400
51-Li-DME	1,7597 (-6%)	1,1618 (+15%)	0,316	0,058	1,8494 (+1%)
51-Li-TMEDA	1,7662 (-5%)	1,1514 (+14%)	0,026	0,083	1,8492 (+1%)
52	1,805	1,2484	-7,656	0,120	1,8030
52-Li-DME	1,7344 (-4%)	1,3855 (+11%)	-9,189	0,073	1,8267 (+1%)
52-Li-TMEDA	1,7393 (-4%)	1,372 (+10%)	-8,975	0,069	1,8227 (+1%)

*Elliptizität ϵ : Der BCP ist verschoben Richtung Kohlenstoff, sodass eine Doppelbindung vorgetäuscht wird.

Generell ist hierbei wieder auffällig, dass bei den metallierten Verbindungen mit den Elementen aus der zweiten Periode es zu einer sehr geringen Bindungsverkürzung (47-Li-DME und 47-Li-TMEDA, Kohlenstoff) oder sogar zu einer geringfügigen -verlängerung in den sauerstoffhaltigen Verbindungen kommt. Im Voraus wurde diese Beobachtung auf die repulsive Wechselwirkung der freien Elektronenpaare von Stickstoff und von Sauerstoff mit der negativen Ladung am carbanionischen Zentrum zurückgeführt. Diese Erläuterung sollte auch hierbei ihre Gültigkeit besitzen. Die metallierten Verbindungen der zweiten Periode zeigen eine Verkürzung der C_{carb}-El-Bindung um 4-6%. Analog hierzu nimmt die Elektronendichte zu. Anhand der Laplacian-Werte kann den Verbindungen **50** und **51** (Si und P) trotz steigender Elektronendichte in der C_{carb}-El-Bindung auch ein ionischer Anteil ($\Delta = 6,873/6,842$ und $0,316/0,026$) zugesprochen werden. Der Einsatz von den Liganden DME und TMEDA zeigt keinen signifikanten Einfluss auf die C_{carb}-El-Bindung. Auch kann kein besonderer Einfluss des Heterozyklus beobachtet werden. Analog zu den weiter vorne vorgestellten benzyllischen Verbindungen werden die gleichen elementspezifischen Effekte festgestellt.

Für die El-Me-Bindungen ist nur eine minimale Zunahme zu beobachten. Diese geringe Änderung wurde bereits bei den benzyllischen Verbindungen festgestellt.

Aus einer synthetischen Sichtweise können die hierbei gewonnen Ergebnisse ebenfalls von Bedeutung sein. Die Problematik bei den rein benzyllischen Systemen in Kombination mit einem weniger gut stabilisierenden Element (in α -Stellung zum C_{carb}) besteht darin, dass die Resonanzstabilisierung einen sehr hohen Beitrag leistet und das carbanionische Kohlenstoff eine planare Konfiguration einnimmt. Diese Konfiguration führt zu einer Senkung der Inversionsbarriere und zu der hohen Wahrscheinlichkeit der Racemisierung. Bei den pyridinhaltigen Verbindungen kann der intramolekulare Henkel das Lithiumkation fixieren und die räumliche Anordnung der Liganden dirigieren. Diese Fixierung erhöht trotz planarer Konfiguration am carbanionischen Kohlenstoff die Inversionsbarriere. Dies ermöglicht das Potential, dass unabhängig von elementspezifischen Effekten eine stabile Konfiguration am metallierten Kohlenstoff aufgebaut werden kann.

Einen Versuch, die hier zugrundeliegenden Zusammenhänge praktisch zu nutzen, soll im weiteren Verlauf der Arbeit angestrebt werden. Hierfür sollen die Molekülstrukturen im Festkörper der bisher vorgestellten Verbindungen isoliert und die realen Konnektivitäten untersucht werden. Anknüpfend hierzu sollen teilweise die Reaktivitäten oder die spezifischen Eigenschaften betrachtet werden.

Da in den nächsten Kapiteln nun einmal nicht alle Verbindungen zugleich behandelt werden können, wird im Folgendem nach aufsteigender Ordnungszahl im Periodensystem auf die heteroatomsubstituierten Verbindungen eingegangen. Bei Neopentylbenzol **41** handelt es sich um eine kommerziell erhältliche Verbindung. Trotz Studien konnte die Verbindung an der benzyllischen Position nicht direkt deprotoniert werden und wird daher in dieser Arbeit nicht vertiefend betrachtet. Die Synthese der analogen Verbindung 2-Neopentylpyridin **47** war ebenfalls ohne Erfolg und wird ebenfalls nicht weiter berücksichtigt. Metallierte Phosphane waren die Thematik einer anderen Doktorarbeit im eigenen Arbeitskreis, sodass in der vorliegenden Arbeit keine synthetischen Untersuchungen zu diesem Forschungsfeld durchgeführt wurden.

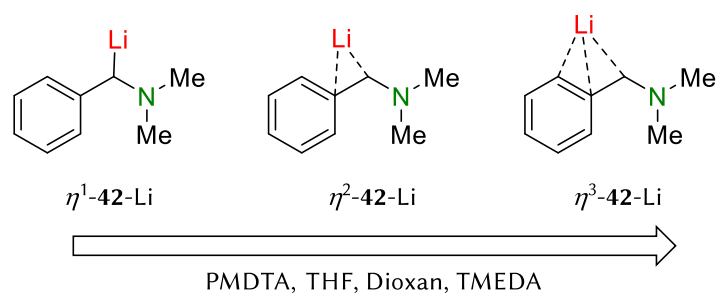
4.2 Synthese und Untersuchung von Benzylverbindungen mit elektronegativen Heteroatomen

„The stereoselektive reactions of organolithium compounds can only be understood if their detailed structure is known.“^[94] (Chem. Ber./Recueil 1997, 130, 683–686)

Angelehnt an dieses Zitat sollen in diesem Kapitel die metallierten Verbindungen Benzyl dimethylamin 42, 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin 48, Benzylmethylether 43 und 2-Methoxy-methylpyridin 49 untersucht werden. Das Besondere an stickstoffhaltigen und sauerstoffhaltigen Verbindungen liegt in der elektronenziehenden Eigenschaft dieser zwei Elemente begründet. Der zentrale Effekt der hierbei zu trage kommt, ist unter dem Namen BENTsche Regel geläufig. Diese Verbindungsklassen sind Grundbausteine für viel komplexere Verbindungen. In diesem Kapitel werden die Molekülstrukturen im Kristall genauer betrachtet und auch ein Blick in die Zersetzungs-Problematik dieser Verbindungen investiert.

4.2.1 Lithiierung von Benzyl dimethylamin mit dem Liganden Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT)

Die Arbeiten von AHLBRECHT *et al.* beschäftigten sich mit der Fragestellung, welchen strukturellen Einfluss unterschiedliche Lösemittel auf die Verbindung α -Dimethylaminobenzyl lithium 42-Li und dem dynamischen Gleichgewicht zwischen einer η^1 - zu η^3 -Spezies haben. Hierfür wurden NMR-Studien in Lösung und im Festkörper durchgeführt.^[94,95] Ein Übergang von η^1 - und η^3 -Spezies führte zu einer Hochfeldverschiebung der Signale der *ortho*-Protonen sowie der *ortho*- und *ipso*-Kohlenstoffzentren. Für den Liganden PMDTA konnte eine η^1 -Koordination festgestellt werden. Beim Übergang der Liganden von THF zu Dioxan hin zu TMEDA ist wiederum eine Tendenz zur η^3 -Koordination zu beobachten. Auch eine Temperaturabhängigkeit konnte am Beispiel des Liganden THF gezeigt werden. Die Verbindung α -Dimethylaminobenzyl lithium 42-Li mit THF liegt bei niedrigen Temperaturen als η^1 -Spezies und bei höheren als η^3 -Spezies vor.

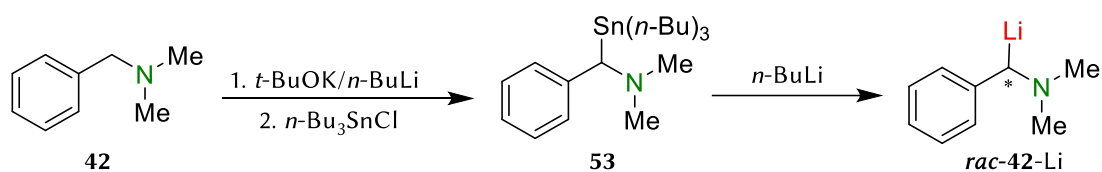


Schema 4.4: Darstellung der unterschiedlichen Koordinationsmuster von α -Dimethylaminobenzyl lithium 42 und die Tendenzen in Abhängigkeit der Liganden.

Zu der Lösung α -Dimethylaminobenzyl lithium 42-Li mit THF wurde bei höheren Temperaturen der stark koordinierende Ligand Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) hinzugegeben. Die Erwartungen hierbei waren, dass durch die starke Koordination des HMPT Liganden ein Wechsel zur η^1 -Spezies zu sehen wäre. Jedoch konnte in den ^1H -NMR Studien eine Hochfeldverschiebung der *ortho*- und *para*-Protonensignale sowie eine Tieffeldverschiebung des benzylichen Protonensignals beobachtet werden. Diese Signalanordnung glich dem NMR-Spektrum der Verbindung α -Dimethylaminobenzyl kalium.^[95] In der Literatur wird dieser Sachverhalt so interpretiert, dass es zu einer Lockerung der Li–C-Bindung kommt und somit eine starke Delokalisation der negativen Ladung in der Phenylgruppe anzunehmen ist.^[95] Eine genaue

Aufklärung der Molekülstruktur im Festkörper, der diese Annahme bestätigt, konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Im eigenen Arbeitskreis wurden die Molekülstrukturen im Kristall von α -Dimethylaminobenzylithium **42**-Li mit den Liganden THF, TMEDA und (*R,R*)-TMEDA isoliert und die Untersuchungen von AHLBRECHT *et al.* konnten bestätigt werden.^[96]

Die eigene Studie galt der Isolierung von α -Dimethylaminobenzylithium **42**-Li mit dem Liganden HMPT. Die hierfür notwendige Synthese von α -Dimethylaminobenzylithium **42**-Li erfolgte nicht über eine direkte Deprotonierung. Durch die koordinative Wirkung der Amingruppe kommt der DoM-Effekt (engl.=*directed ortho metalation*) zu trage, womit nur das *ortho*-lithiierte Produkt zugänglich ist. Angelehnt an die Syntheseroute aus der Literatur wurde *N,N*-Dimethylbenzylamin **42** mit der LOCHMANN-SCHLOSSER-Base zu der Benzylkalium-Verbindung umgesetzt und direkt stannyliert. Mittels einer Transmetallierung mit *n*-Butyllithium konnte α -Dimethylaminobenzylithium **42**-Li erhalten werden.^[94,95]



Schema 4.5: Darstellung von α -Dimethylaminobenzylithium **42**-Li.

Die Verbindung **54** (HMPT) kristallisierte erstmalig aus *n*-Hexan mit dem Liganden HMPT bei -80°C im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ in Form farbloser Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält eine monomere Einheit der Verbindung **54**.

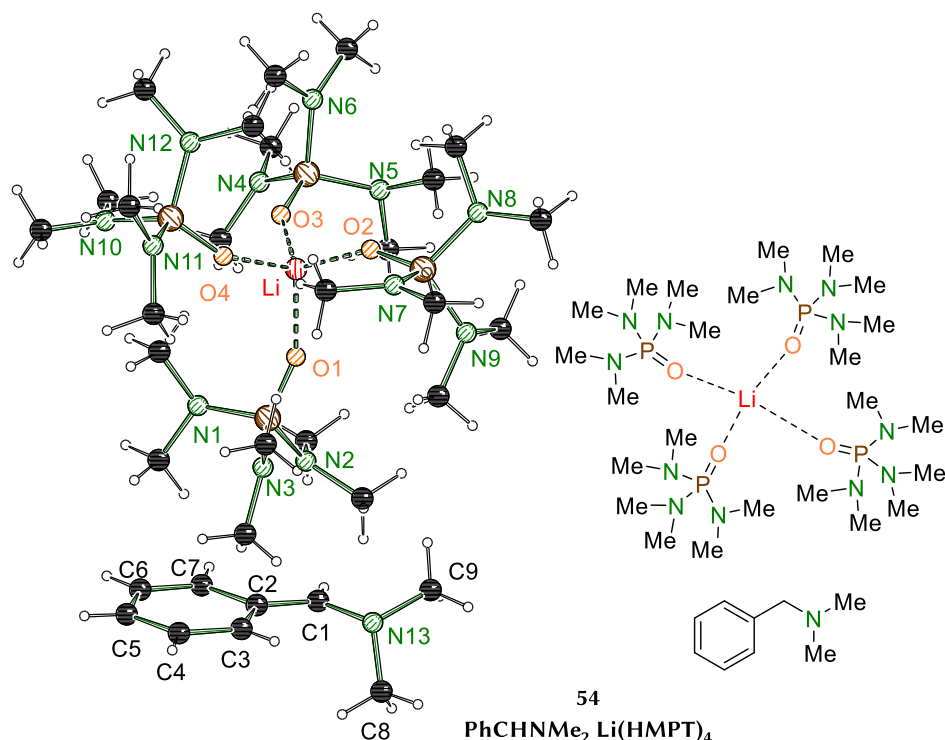


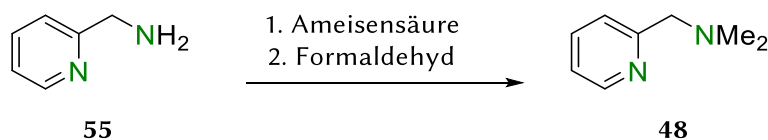
Abbildung 4.12: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **54** im Kristall. Der Übersichtlichkeit halber wurden die Fehlordnung eines HMPT-Moleküls nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: C2-C1 1.381(3), C2-C3 1.446(3), C2-C7 1.442(3), N13-C1 1.441(2), N13-C8 1.451(2), N13-C9 1.452(2), O1-Li 11.910(3), O2-Li 11.926(3), O3-Li 11.928(3), O4-Li 11.924(3).

Das Lithiumkationen wird durch vier HMPT-Moleküle koordiniert und besitzt keinen Kontakt zum benzyllischen Kohlenstoffatom C1. Das carbanionische Kohlenstoffzentrum C1 hat eine planare Konfiguration und liegt frei vom Metall vor. Die Bindungslängen wurden mit der aus dem eigenen Arbeitskreis isolierten Molekülstruktur im Kristall von α -Dimethylaminobenzyllithium **42**-Li mit dem Liganden TMEDA^[96] und mit der in Kapitel 4.1.2 quantenmechanisch modellierten Struktur **42**-Li-TMEDA verglichen. Sowohl die experimentell isolierte als auch die quantenmechanisch ermittelte Struktur weisen eine η^3 -Koordination auf und sollten damit der Verbindung **54** (HMPT) am meisten gleichen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichungen kann zunächst festgestellt werden, dass die im eigenen Arbeitskreis isolierte Struktur mit dem Liganden TMEDA und die quantenmechanisch ermittelte Struktur **42**-Li-TMEDA gleiche Bindungslängen aufweisen. Die C1–C2-Bindung für **54** (HMPT) zeigt eine Länge von 1.381(3) Å. Die Molekülstruktur im Kristall mit dem Liganden TMEDA hat eine C1–C2-Bindungslänge von 1,3896(15) Å.^[96] Die Angaben zeigen, dass unter Berücksichtigung der Standardabweichungen diese Werte sich überlappen und somit im gleichen Bereich liegen. Insgesamt kann durch die kurze C1–C2-Bindung festgestellt werden, dass sowohl bei η^3 -Spezien als auch bei freien carbanionischen Zentren die Ladung stark über die Phenylgruppe delokalisiert wird. Auch im weiteren Vergleich der restlichen Bindungslängen, konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden.

- Durch den direkten Vergleich der Bindungslängen mit den aus der Literatur und den hier erhaltenen experimentellen Daten kann die in Kapitel 4.1.2 durchgeführte quantenmechanische Berechnung für **42**-Li-TMEDA als günstige Konformation angenommen werden.
- Anhand der Beispiele wird der Beitrag der Resonanzstabilisierung nochmal deutlich.
- Die Verbindung **54** (HMPT) stellt eine Besonderheit dar, da das carbanionische Zentrum frei vom Metall vorliegt. Die NMR-Studien in Lösung von AHLBRECHT *et al.* konnten mittels dieser Molekülstruktur im Festkörper validiert werden.

4.2.2 Untersuchungen zu lithiierten 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin mit den Liganden PMDTA und THF

Für weitere Untersuchungen wurde die Verbindung 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48** ausgehend von 2-Aminomethylpyridin **55** mittels Ameisensäure und Formaldehyd angelehnt an die Vorschrift SCHLEY *et al.* hergestellt.^[97]



Schema 4.6: Darstellung von 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48** nach der Vorschrift von SCHLEY *et al.*

Die Regioselektivität wurde durch eine direkte Deprotonierung mit den Reagenzien *n*-BuLi sowie *t*-BuLi untersucht. Hierbei konnte festgestellt werden, dass nur die benzyllische Position lithiiert wird und der bekannte DoM-Effekt keinen Einfluss hat. Die Vorkoordination durch den Pyridinring führt somit nur zum benzyllischen Produkt.

Zur Untersuchung der elektronischen Bindungssituation wurde das lithiierte 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48**-Li mit den Liganden THF und PMDTA isoliert. In Abbildung 4.13 sind die beiden Verbindungen dargestellt und aus der Tabelle 4.8 können die Bindungsparameter entnommen werden.

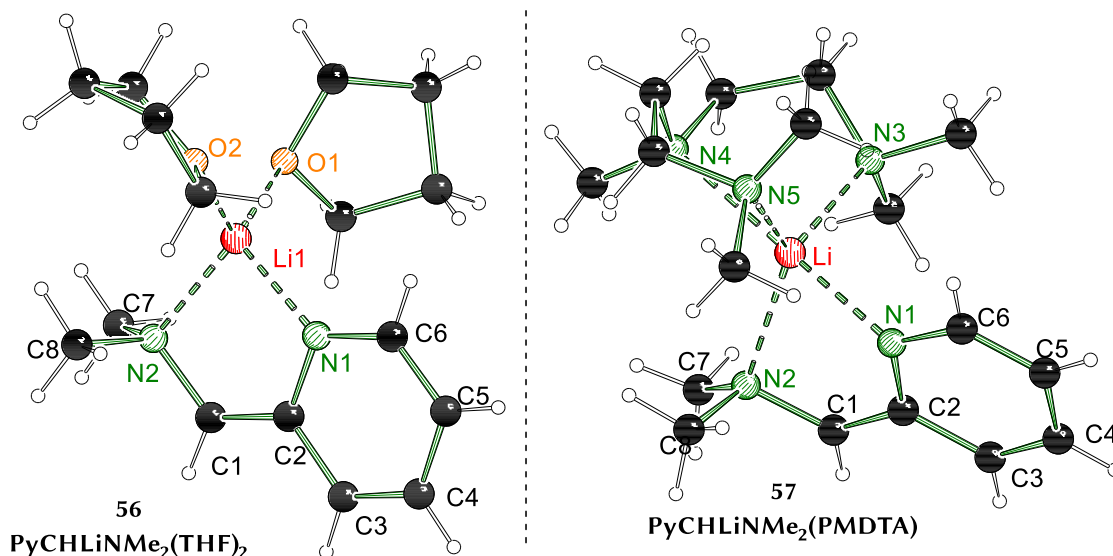


Abbildung 4.13: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen 56 und 57 im Kristall. Der Übersichtlichkeit halber wurden die Fehlordnung eines THF-Moleküls und die Fehlordnung im PMDTA-Molekül nicht dargestellt.

Tabelle 4.8: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen 56 und 57 aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad.

Bindungen / Verbindungen	56 (THF)	57 (PMDTA)
N1–Li	1.9659(11)	2.0824(18)
N2–Li	1.8148(11)	2.3404(18)
N2–C1	1.8767(13)	1.4489(11)
N2–C7	1.8819(13)	1.4608(12)
N2–C8	1.8877(12)	1.4704(13)
C1–C2	1.3903(15)	1.3641(12)
C2–C3	1.410(6)	1.4531(12)
C2–N1	1.3963(13)	1.4004(11)
Winkel- Σ am C1	360 ° planar	360 ° planar

Die Verbindung 56 (THF) kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form gelber Blöcke aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur eine monomere Verbindung 56. Das Lithiumzentrum wird durch den Pyridinring und den Aminhenkel sowie durch zwei THF Moleküle koordiniert. Das Lithiumkation ist abgelöst vom carbanionischen Zentrum und hat eine planare Konfiguration. Das Lithiumkation und das freie Elektronenpaar am carbanionischen Kohlenstoffzentrum befinden sich in einer Ebene mit dem 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin-Baustein. Die N2–Li-Bindung ist kürzer als die N1–Li-Bindung, womit angenommen werden kann, dass mehr negative Ladung am Stickstoffzentrum N2 lokalisiert ist.

Die Verbindung 57 (PMDTA) kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ in Form farbloser Plättchen aus *n*-Pentan aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur eine monomere Verbindung 57. Das Lithiumkation wird durch zwei stärkere Bindungen zu den Stickstoffzentren N3 und N5 des PMDTA-Liganden [2.1645(18) - 2.2857(18) Å] und zusätzlich durch den Pyridinring N1 koordiniert. Zwei zusätzliche schwächere Kontakte zum Lithiumkation gibt es mit 2.3404(18) Å zu dem Aminhenkel N2 und zu dem Stickstoffzentrum N4 mit 2.3867(18) Å. Das

Lithiumkation befindet sich nicht in einer Ebene mit dem Grundmolekül. Dies wird durch die schwächere, aber dennoch zusätzliche Koordination zu N4 verursacht. Die Position des Lithiumkations ist somit vorgegeben und ähnelt den Strukturen von α -Dimethylaminobenzylolithium **42-Li**. Weiterhin ist zu beobachten, dass die Li–N1-Bindung im Vergleich zu der Li–N2-Bindung signifikant kürzer ist. Auch zeigt sich eine sehr kurze C1–C2-Bindung von 1.3641(12) Å. In der Interpretationsebene deuten diese Angaben darauf hin, dass durch die Übersättigung des Lithiumkations mehr negative Ladung im Pyridinring delokalisiert wird.

Im direkten Vergleich der Verbindungen **56** (THF) und **57** (PMDTA) ist auffällig, dass die N2–C1-Bindung bei **56** (THF) deutlich kürzer ist. Dieser Unterschied spiegelt sich auch in den Bindungen zu den zwei Methylgruppen wieder. Eine Erklärung hierfür liegt in der kürzere Li–N2-Bindung von **56** (THF) begründet. Durch die kürzere Bindung kommt es zu einer höheren Lokalisierung der negativen Ladung am Stickstoffzentrum N2, was sich in einer elektrostatischen Abstoßung und damit einhergehenden Verlängerung der N2–C1-Bindung äußert. Die C1–C2-Bindung ist bei **56** (THF) mit 1.3903(15) Å im Vergleich zu **57** (PMDTA) mit 1.3641(12) Å länger. Konsequenterweise ist die C2–C3-Bindung von **56** (THF) kürzer als die von **57** (PMDTA). Die C2–N1-Bindung liegt für beide Verbindungen im gleichen Bereich.

*So kann nun konstatiert werden, dass bei der Verbindung **57** (PMDTA) die negative Ladung größtenteils in den Pyridinring verschoben und dadurch stabilisiert wird. Während bei der Verbindung **56** (THF) die negative Ladung mehr auf dem Stickstoffzentrum N2 im Aminhenkel lokalisiert ist. Bei der letzteren Struktur ist das Konformer eingeschränkter und das freie Elektronenpaar steht senkrecht zur Ladung, womit auch eine schlechtere Stabilisierung über den Ring einhergeht. Aufgrund der unterschiedlichen Ladungsverteilung kann für die Reaktivität angenommen werden, dass bei einer Folgereaktion für **57** (PMDTA) mehr Nebenreaktionen am Aromaten zu erwarten sind und für **56** (THF) die Reaktion wahrscheinlich am carbanionischen Zentrum stattfindet.*

4.2.3 Untersuchungen zu lithiiertem Benzylmethylether und 2-Methoxymethylpyridin

Die Verbindungen Benzylmethylether **43** und 2-Methoxymethylpyridin **49** finden eine hohe Anwendung als Grundbausteine bei der Synthese komplexer Verbindungen.^[98] Jedoch gibt es keine Molekülstrukturen im Festkörper der lithiierten Varianten dieser Verbindungen. Generell sind in der Literatur nur sehr wenige Beispiele für α -lithiierte Sauerstoffverbindungen bekannt.^[99] Dies liegt in der Zersetzungsproblematik solcher Verbindungstypen begründet. Damit ein weitgehendes Verständnis für die Verbindungsklasse geschaffen werden kann, wird sich der elektronischen Gegebenheiten, der in dieser Arbeit isolierten Molekülstrukturen im Festkörper, gewidmet. In diesem Zusammenhang wird im weiteren Verlauf auf den DoM-Effekt eingegangen. Dieser Effekt spielt in der Darstellung von komplexen Verbindungen eine wichtige Rolle.^[100]

4.2.3.1 Molekülstrukturen zu lithiiertem Benzylmethylether mit den Liganden THF und PMDTA

Um sich der oben aufgeführten Thematik zu widmen, wurden Molekülstrukturen im Festkörper vom lithiierten Benzylmethylether **43-Li** mit den Liganden THF und PMDTA isoliert. In Abbildung 4.14 sind die beiden Verbindungen dargestellt und aus der Tabelle 4.9 können die Bindungsparameter entnommen werden.

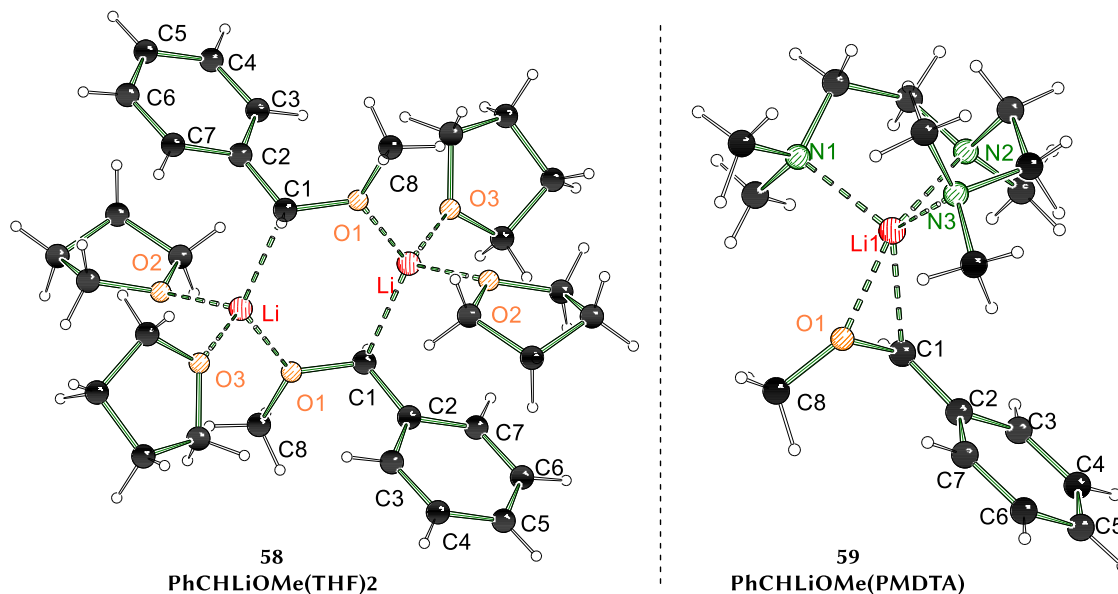


Abbildung 4.14: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **58** und **59** im Kristall. Der Übersichtlichkeit halber wurden die Fehlordnung der THF-Moleküle nicht dargestellt. **58** (THF): Symmetrieoperation für das Dimer lautet: 1-x, 1-y, 1-z.

Tabelle 4.9: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **58** und **59** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad.

Bindungen / Verbindungen	58 (THF)	59 (PMDTA)
O1-Li	-	2.033(2)
C1-Li	2.2307(17)	2.182(2)
O1-C1	1.4476(10)	1.4311(13)
O1-C8	1.4268(11)	1.4233(15)
C1-C2	1.4354(11)	1.4046(15)
C2-C3	1.4220(12)	1.4320(15)
C2-C7	1.4229(11)	1.4322(16)
Winkel- Σ am C1	340°	351°
	leicht pyramidal	verzerrt planar

Die Verbindung **58** (THF) kristallisierte im monoklinem Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ aus *n*-Pentan in Form farbloser Plättchen aus. Die asymmetrische Einheit enthält eine dimere Verbindung **58**. Das Lithiumkation wird durch zwei THF Moleküle sowie durch die benachbarte Methoxygruppe im Dimer koordiniert. Es ist keine intramolekulare Koordination der Methoxygruppe zum Lithiumkation ersichtlich. Ebenso hat das Lithiumkation einen gerichteten Kontakt zum carbanionischen Zentrum C1. Bedingt durch dieses Koordinationsmuster bildet sich intermolekular ein stabiler Sechsring aus. Das Lithiumkation liegt in der gleichen Orientierung wie das freie Elektronenpaar. Die Phenylgruppe und das Sauerstoffzentrum O1 liegen nicht in einer Ebene zueinander.

Die Verbindung **59** (PMDTA) kristallisierte im monoklinem Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ aus *n*-Pentan in Form gelber Plättchen. Die asymmetrische Einheit enthält nur eine monomere Verbindung **59**. Das Lithiumkation wird durch die Methoxygruppe O1 sowie durch zwei Stickstoffzentren N1 und N2 koordiniert. Weiterhin hat es zwei schwächere Kontakte zu N2 und zum carbanionischen Zentrum C1. Eine geometrische Betrachtung der Bindungssituationen zeigt, dass die Phenylgruppe und das Sauerstoffzentrum O1 in einer Ebene zueinander positioniert sind. Das Lithiumkation ist nicht dort lokalisiert, wo das freie Elektronenpaar hinzeigt.

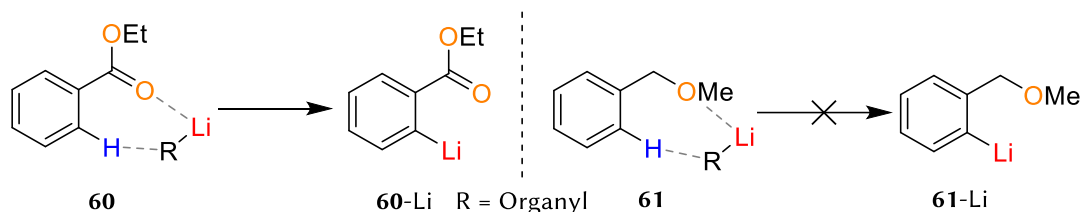
Die Li1–O1 Bindung für die Verbindung **59** (PMDTA) ist mit 2.033(2) Å deutlich kürzer als die Li–C1-Bindung mit 2.182(2) Å. Für **58** (THF) kann bedingt durch das dimere Strukturmotiv eine längere Li–C1-Bindung mit 2.2307(17) Å verzeichnet werden. Ein direkter Vergleich der O1–C1-Bindungen mit den quantenmechanisch berechneten Strukturen in Kapitel 4.1.2 (1.4345 und 1.4320 Å) zeigt, dass die Bindungslängen im gleichen Bereich angesiedelt sind. Die O1–C1-Bindung für **59** (PMDTA) mit 1.4311(13) Å ist kürzer als die für **58** (THF) mit 1.4476(10) Å. Dies liegt in der intermolekularen koordinierenden Wirkung der Methoxygruppe für **59** (PMDTA) begründet. Es handelt sich hierbei um einen sterisch forcierten und weniger um einen stabilisierenden Effekt. Die O1–C8-Bindungen liegen für beide Verbindungen im gleichen Bereich.

Weiterhin kann festgehalten werden, dass die C1–C2-Bindung für die Verbindung **59** (PMDTA) mit 1.4046(15) Å deutlich kürzer als die für **58** (THF) mit 1.4354(11) Å ist. Gekoppelt hierzu sind die C2–C3- und C2–C7-Bindungen für **59** (PMDTA) länger als für **58** (THF). Im Kern spricht dies für eine stärkere Resonanzstabilisierung der negativen Ladung bei der monomeren Verbindung. Dies wiederum deutet auf eine geringe Elektronendichte am carbanionischen Kohlenstoff C1, wodurch das Lithiumkation Li stärker am elektronegativen Sauerstoffzentrum O1 lokalisiert ist. Aus der hier beschriebenen Kausalitätskette ergibt sich, dass eine hohe Elektronendichte zwischen der O1–C1-Bindung ist. Bei der Verbindung **58** (THF) ist die negative Ladung eher am carbanionischen Zentrum C1 lokalisiert.

Die hier vorgestellten Molekülstrukturen im Festkörper stellen eine Seltenheit dar. In der Literatur gibt es nur wenige exemplarische Strukturen, die sich in ihren Konnektivitäten zu diesen Beispielen unterscheiden. Somit können die Untersuchungen der elektronischen Gegebenheiten auch erste Erklärungen zum Reaktivitätsverhalten dieser Verbindungsklasse geben.

4.2.3.2 DoM-Effekt bei lithiierten Benzylmethylether Verbindungen

Für die direkte Funktionalisierung von Aromaten gibt es viele Möglichkeiten. Eine hierbei bekannte Variante stellt der DoM-Effekt dar. In der Literatur ist für die direkte *ortho*-Lithiierung von Benzylamin, Carbamate, Benzoesäure, Benzoesäureethylester **60** und Anisol der DoM-Effekt bekannt. Aber auch viele weitere *ortho*-dirigierende Gruppen finden Anwendung.^[101a–c,102,101d] Um das Verständnis zum DoM-Effekt zu erweitern, ist eine genaue mechanistische Betrachtung notwendig. Vereinfacht kann dieser Effekt als dreistufiger Prozess angesehen werden. Zunächst kommt es zu einer Vorkoordination des Lithiumreagenz durch den Heteroatomen und damit der räumlichen Näherung zum *ortho*-Protonen (siehe Schema 4.7). Im zweiten Schritt kann dann die Deprotonierung des *ortho*-Protons erfolgen und im Anschluss die Reaktion mit dem Elektrophil zum gewünschten Produkt durchgeführt werden.^[102] Condition sine qua non für das Wirken des DoM-Effektes ist, dass das Heteroatom eine Koordinationsstelle am Lithiumkation erwirbt. Dies kann bedeuten, dass das dirigierende Heteroatom mit einem Liganden oder Lösemittel am Lithiumkation konkurrieren und schließlich verdrängen muss.



Schema 4.7: Links die direkte *ortho*-Lithiierung von Benzoessäureethylester und rechts die Darstellung, dass das Benzylmethylether nicht direkt in der *ortho*-Position lithiiert wird.

Die koordinative Wirkung der Methoxygruppe lässt dies auch für Benzylmethylether vermuten. Jedoch zeigen die eigenen Experimente, dass die Verbindungen **58** (THF) und **59** (PMDTA) über eine direkte Deprotonierung dargestellt werden und das *ortho*-lithiierte Produkt nicht zu beobachten ist. Die Anwendung der eben ausgeführten mechanistischen Betrachtung dieses Effektes bedeutet für die Verbindung **58** (THF), dass die Methoxygruppe ein THF-Molekül am Lithiumkation verdrängen muss. Jedoch zeigt THF eine stärkere koordinative Wirkung als ein Ether-Molekül. Für die Darstellung der Verbindung **58** (THF) wurde jedoch ein Überschuss an THF eingesetzt, wodurch die Wahrscheinlichkeit für ein DoM-Effekt gering ist. So sollte bei einem Unterschuss an THF der DoM-Effekt zu beobachten sein. Bei der Verbindung **59** (PMDTA) treffen analoge Gründe zu. Die Stickstoffzentren von PMDTA haben eine deutlich stärkere koordinative Kraft als die Methoxygruppe, womit ein Verdrängen des Liganden unwahrscheinlich ist.

Im Kern bedeutet es, dass der DoM-Effekt bei stark dirigierenden Gruppen (wie Carbonylgruppen oder Aminen) direkt auftritt, wobei bei der weniger stark koordinieren Methoxygruppe die Koordinationssphäre um das Lithiumkation entscheidender ist.

4.2.3.3 Zersetzungsstudien zu lithiiertem Benzylmethylether und 2-Methoxymethylpyridin

Traditionell heißt es in der organischen Chemie, dass α -lithiierte Sauerstoff- sowie Stickstoffverbindungen eine generell niedrige Stabilität bei Raumtemperatur zeigen. Eliminierungsreaktionen von lithiiertem Tetrahydrofuran und TMEDA sowie (*R,R*)-TMEDA sind literaturbekannt.^[103] Dem entgegen stehen zahlreiche noch nicht publizierte Beispiele aus dem eigenen Arbeitskreis für lithiierte Amine, die sowohl gegenüber höheren Temperaturen als auch unter Einfluss von Mikrowellenstrahlung beständig sind. Die Isolierung der hier vorgestellten Molekülstrukturen im Festkörper stellen eine Besonderheit dar. Durch die Möglichkeit der Isolierung dieser Strukturen geht eine höhere Stabilität dieser Verbindungsklasse einher, was an der stabilisierenden Wirkung der negativen Ladung in der Phenylgruppe begründet liegt.

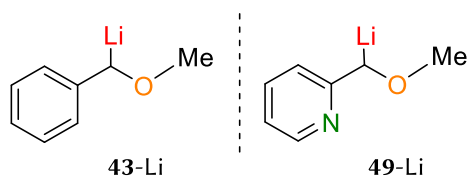


Abbildung 4.15: Links ist das lithiierte Benzylmethylether **43** und rechts das lithiierte 2-Methoxymethylpyridin **49** dargestellt.

In diesem Unterkapitel sollen die lithiierten Verbindungen Benzylmethylether **43-Li** und 2-Methoxymethylpyridin **49-Li** hinsichtlich ihrer thermischen Stabilität in polaren sowie unpolaren Lösemittel genauer untersucht werden. Die Substanzen wurden dafür jeweils in Tetrahydrofuran sowie *n*-Pentan vorgelegt, bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *t*-Butyllithium versetzt und für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch anschließendes Umsetzen mit *d*-Methanol konnten die Zersetzungsprodukte mittels GC/EI-MS detektiert werden.

Nach zweitägiger Lithiierung konnten bei Benzylmethylether **43-Li** Farbveränderungen von gelb zu dunkelrot in Tetrahydrofuran und von gelb zu orange in *n*-Pentan beobachtet werden. Die auffindbaren Zersetzungsprodukte sind größtenteils Stilben-Derivate **62**, **63** und Triphenylcyclopropan **64** und deuten somit auf einen carbenoiden Zersetzungsprozess hin.

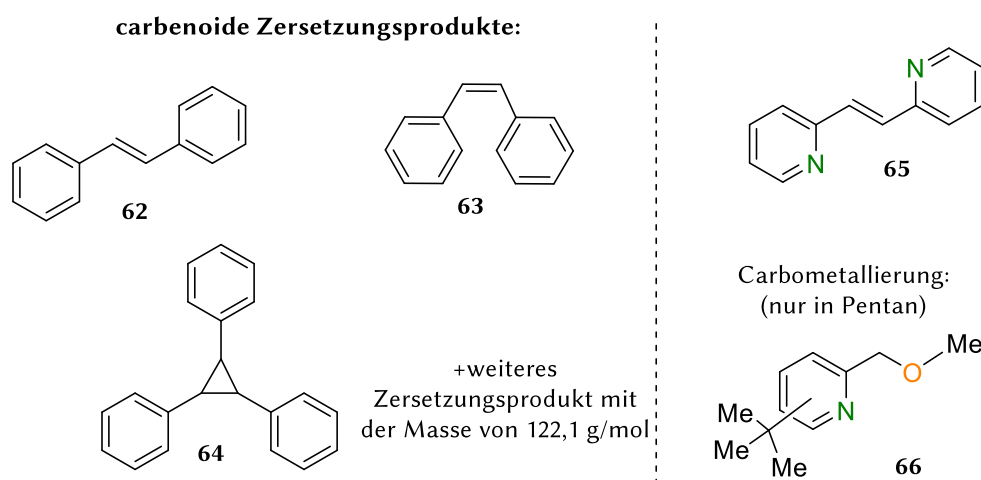


Abbildung 4.16: Zersetzungsprodukte, die mittels GC/EI-MS detektiert wurden.

Jedoch ist zu erwähnen, dass im unpolaren Lösemittel weniger Zersetzungsprodukte detektierbar waren als im polaren Milieu. Zusätzlich zu den Stilben-Derivaten konnte ein weiteres Nebenprodukt mit der exakten Masse von 122,1 g/mol in beiden Lösemitteln gesichtet, jedoch keiner Struktur direkt zugeordnet werden. Nach zweitägiger Lithiierung von 2-Methoxymethylpyridin **49-Li** konnte in Tetrahydrofuran eine Farbänderung von rot auf braun und in *n*-Pentan von rot zur dunkelbraun beobachtet werden. Im polaren Lösemittel waren nur Spuren vom Stilben-Derivat **65** ersichtlich, während im unpolaren Lösemittel nur eine Addition der *t*-Butyl-Gruppe **66** beobachtet werden konnte. Generell ist eine Pyridingruppe elektronenärmer als Phenylgruppen.^[104] Durch Koordination des heterozyklischen Aromaten ist das Lithiumkation in Tetrahydrofuran vollständig koordinativ gesättigt, während in Pentan das Lithiumkation nicht koordinativ gesättigt vorliegt, wodurch sich ein anderes Koordinationsmuster ergibt und folglich eine andere Reaktivität ersichtlich ist. Solche Additionsprodukte sind häufig auch bei anderen Aminverbindungen in unpolaren Lösemitteln in der Mikrowelle zu beobachten.

Generell konnten folgende Beobachtungen und Schlussfolgerungen bezüglich des Zersetzungsprozesses getroffen werden:

- Es sind Zersetzungsprodukte auffindbar, die auf eine carbenoide Zersetzung hinweisen.
- Je polarer das Lösemittel, desto mehr carbenoide Zersetzungsprodukte sind zu beobachten. Dadurch lässt sich vermuten, dass unter anderem die Position des Lithiumkations einen Einfluss auf den Zersetzungsprozess hat.
- Ist der Übergangszustand polar, so ist auch eine Polarität der jeweiligen Bindung notwendig.
- Beim lithiierten Benzylmethylether **43-Li** ist nach zwei Tagen bei Raumtemperatur ein fortgeschrittenerer Zersetzungsprozess zu erkennen als beim lithiierten 2-Methoxymethylpyridin **49-Li**. In dem unsymmetrischen Aromaten sitzt die negative Ladung mehr am Stickstoff,^[105] folglich befindet sich weniger Ladung direkt auf der C–O-Bindung. Die lithiierte Verbindung ist dadurch stabiler, was mit einer langsameren Zersetzung einhergeht.

Tabelle 4.10: Kristallographische Daten der Verbindungen 54, 56 und 57.

Verbindung	54 (HMPT)	56 (THF)	57 (PMDTA)
Empirische Formel	C ₃₃ H ₈₄ LiN ₁₃ O ₄ P ₄	C ₁₆ H ₂₇ LiN ₂ O ₂	C ₁₇ H ₃₄ LiN ₅
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	857.95	286.33	315.43
Temperatur [K]	100.00	100.0	100.00
Kristallsystem	monoklin	triklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ /n	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ /n
<i>a</i> [Å]	15.1244(10)	9.073(3)	8.7619(6)
<i>b</i> [Å]	17.2889(13)	9.5049(17)	14.619(2)
<i>c</i> [Å]	19.2599(12)	9.888(2)	15.1387(18)
α [°]	90	83.081(12)	90
β [°]	102.811(3)	84.378(7)	93.207(4)
γ [°]	90	80.109(8)	90
Zellvolumen [Å ³]	4910.8(6)	831.4(3)	1936.1(4)
Formeleinheiten pro Zelle	4	2	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.160	1.144	1.082
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.200	0.074	0.065
<i>F</i> (000)	1872.0	312.0	696.0
Kristallgröße [mm ³]	0.234 × 0.22 × 0.134	0.393 × 0.246 × 0.233	1.702 × 0.74 × 0.37
Strahlungsquelle	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2 θ [°]	3.63 bis 51.992	4.162 bis 84.366	3.876 bis 60
Indexbereiche	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -21 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -23 ≤ <i>l</i> ≤ 23	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17, -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 18
Gemessene Reflexe	101929	249495	34085
Unabhängige Reflexe	9618 [<i>R</i> _{int} = 0.1186, <i>R</i> _{sigma} = 0.0494]	11727 [<i>R</i> _{int} = 0.0398, <i>R</i> _{sigma} = 0.0125]	5651 [<i>R</i> _{int} = 0.0326, <i>R</i> _{sigma} = 0.0197]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	9618/0/832	11727/0/206	5651/0/310
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.032	1.035	1.041
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0386, <i>wR</i> ₂ = 0.0835	<i>R</i> ₁ = 0.0392, <i>wR</i> ₂ = 0.1212	<i>R</i> ₁ = 0.0454, <i>wR</i> ₂ = 0.1179
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0575, <i>wR</i> ₂ = 0.0916	<i>R</i> ₁ = 0.0495, <i>wR</i> ₂ = 0.1296	<i>R</i> ₁ = 0.0546, <i>wR</i> ₂ = 0.1257
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.35/-0.26	0.56/-0.18	0.31/-0.23

Tabelle 4.11: Kristallographische Daten der Verbindungen 58 und 59.

Verbindung	58 (THF)	59 (PMDTA)
Empirische Formel	C ₁₆ H ₂₅ LiO ₃	C ₁₇ H ₃₂ LiN ₃ O
Formelmass [g·mol ⁻¹]	272.30	301.39
Temperatur [K]	100.0	100.00
Kristallsystem	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> ₂ ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> ₂ ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> [Å]	12.8804(19)	9.436(3)
<i>b</i> [Å]	9.4322(13)	14.132(4)
<i>c</i> [Å]	14.401(2)	14.053(4)
α [°]	90	90
β [°]	114.424(2)	93.772(4)
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1593.1(4)	1869.9(9)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.135	1.071
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.075	0.066
<i>F</i> (000)	592.0	664.0
Kristallgröße [mm ³]	1.026 × 0.358 × 0.168	0.604 × 0.372 × 0.246
Strahlungsquelle	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	3.576 bis 63.998	5.05 bis 61.188
Indexbereiche	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 21	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 20
Gemessene Reflexe	134943	52964
Unabhängige Reflexe	5523 [<i>R</i> _{int} = 0.0362, <i>R</i> _{sigma} = 0.0102]	5741 [<i>R</i> _{int} = 0.0517, <i>R</i> _{sigma} = 0.0193]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	5523/0/270	5741/0/327
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.055	1.048
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0495, <i>wR</i> ₂ = 0.1426	<i>R</i> ₁ = 0.0573, <i>wR</i> ₂ = 0.1614
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0525, <i>wR</i> ₂ = 0.1463	<i>R</i> ₁ = 0.0671, <i>wR</i> ₂ = 0.1723
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.53/-0.20	0.66/-0.29

4.3 Untersuchungen zu 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin

Siliciumorganische Reagenzien erwecken auf vielfältigen Gebieten besonderes Interesse. In der organischen Chemie zeigen sie viele Einsatzmöglichkeiten in der Schutzgruppenchemie^[106] aber auch als Bestandteil von Materialien^[107] haben sie hohes Potenzial.

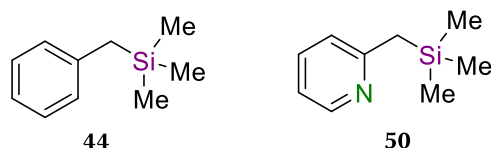
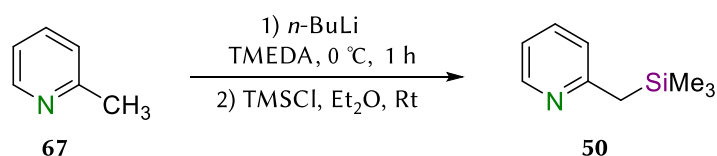


Abbildung 4.17: Darstellung von Benzyltrimethylsilan **44** und 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50**.

Zunächst wurde sich im Rahmen dieses Forschungsprojektes der Deprotonierung von Benzyltrimethylsilan **44** gewidmet. Da jedoch trotz vielfältiger Deprotonierungsversuche keine direkte Lithiierung erreicht werden konnte, wurde nur noch die Verbindung 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** näher betrachtet. Aus der Literatur sind bereits einige Molekülstrukturen zum metallierten 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** und seiner derivatisierten Form bekannt.^[108–112] Mit den Liganden Diethylether, (–)-Sparteine und TMEDA wurden bereits Molekülstrukturen im Festkörper isoliert.^[108,112,109,110] Auch gibt es Untersuchungen mit verschiedenen Alkali- und Erdalkalimetallen und den Liganden PMDTA sowie HMPTA.^[111] Der Diskurs in der Literatur thematisiert die unterschiedlichen Struktur motive und beschränkt sich auf die Konnektivitäten. In dieser Arbeit soll sich der Forschungsfrage gewidmet werden, inwieweit unterschiedliche Liganden Einflüsse auf die elektronischen Gegebenheiten dieser Substanzklasse haben und inwiefern die experimentellen Beobachtungen im Einklang mit den quantenmechanischen Untersuchungen stehen. Hierfür sollen die bekannten Molekülstrukturen im Kristall reproduziert und durch weitere ergänzt werden. Ein systematischer Vergleich dieser Verbindungen soll einen tieferen Einblick in die elektronische Situation geben und erste Schlussfolgerungen zu den Reaktivitäten ermöglichen.

In der Vorstellung der Ergebnisse wird zunächst mit der Optimierung der Synthese von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** begonnen. Für die Darstellung von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** wurde die Syntheseroute aus der Literatur als Grundlage genommen.^[110] Hierfür wurde 2-Picolin **67** zunächst mit *n*-Butyllithium deprotoniert und im Anschluss mit Trimethylsilylchlorid umgesetzt.



Schema 4.8: Eine Syntheseroute von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50**.

Die Reaktionsverfolgung mittels GC/EI-MS-Spektroskopie zeigte das neben dem gewünschten Produkt auch die Verbindung 2-Bis(trimethylsilyl)methylpyridin entsteht (siehe Abbildung 4.18).

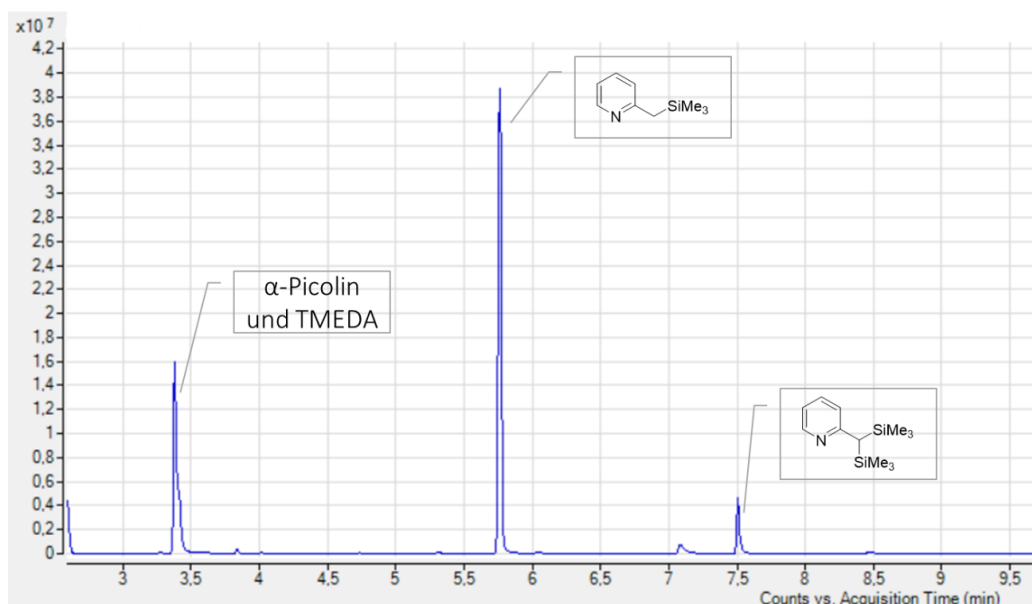
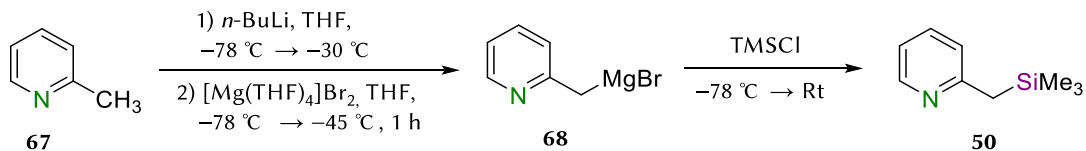


Abbildung 4.18: GC/EI-MS-Spektrum von der Syntheseroute, die analog zur Literatur durchgeführt wurde.

Um die Syntheseroute zu optimieren, wurden einige Parameter variiert. Die Abwesenheit eines Amin-Liganden oder die Durchführung bei sehr tiefen Temperaturen unterbanden nicht die Ausbildung des zweifach substituierten Produktes. Auch die Variation der Äquivalenten des Lithierungsreagenzes und des Elektrophils führten nicht zum gewünschten Erfolg. Aus diesem Grund wurde die Reaktion mit GRIGNARD-Reagenzien durchgeführt, die im allgemeinen unreaktiver, aber häufig selektiver und toleranter gegenüber funktionellen Gruppen sind.^[113]



Schema 4.9: Synthese von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin mittels GRIGNARD-Reaktion.

Hierfür wurde α -Picolin bei tiefen Temperaturen deprotoniert und mit der Suspension aus $[\text{Mg}(\text{THF})_4]\text{Br}_2$ versetzt. Anschließend wurde Trimethylsilylchlorid zugefügt und nach einem Tag Reaktionszeit konnte das gewünschte Produkt isoliert werden.

Nach erfolgreicher Synthese galt es, die Verbindung zu deprotonieren und die Molekülstrukturen im Festkörper zu isolieren. Hierfür wurden verschiedene Liganden (*R,R*-TMEDA, TMEDA, PMDTA, THF, Et₂O sowie MTBE eingesetzt. Eine Übersicht der erhaltenen Molekülstrukturen im Kristall kann der Abbildung 4.19 und der Abbildung 4.20 entnommen werden. Die Besonderheiten und Konnektivitäten der einzelnen Verbindungen werden im Folgenden vorgestellt.

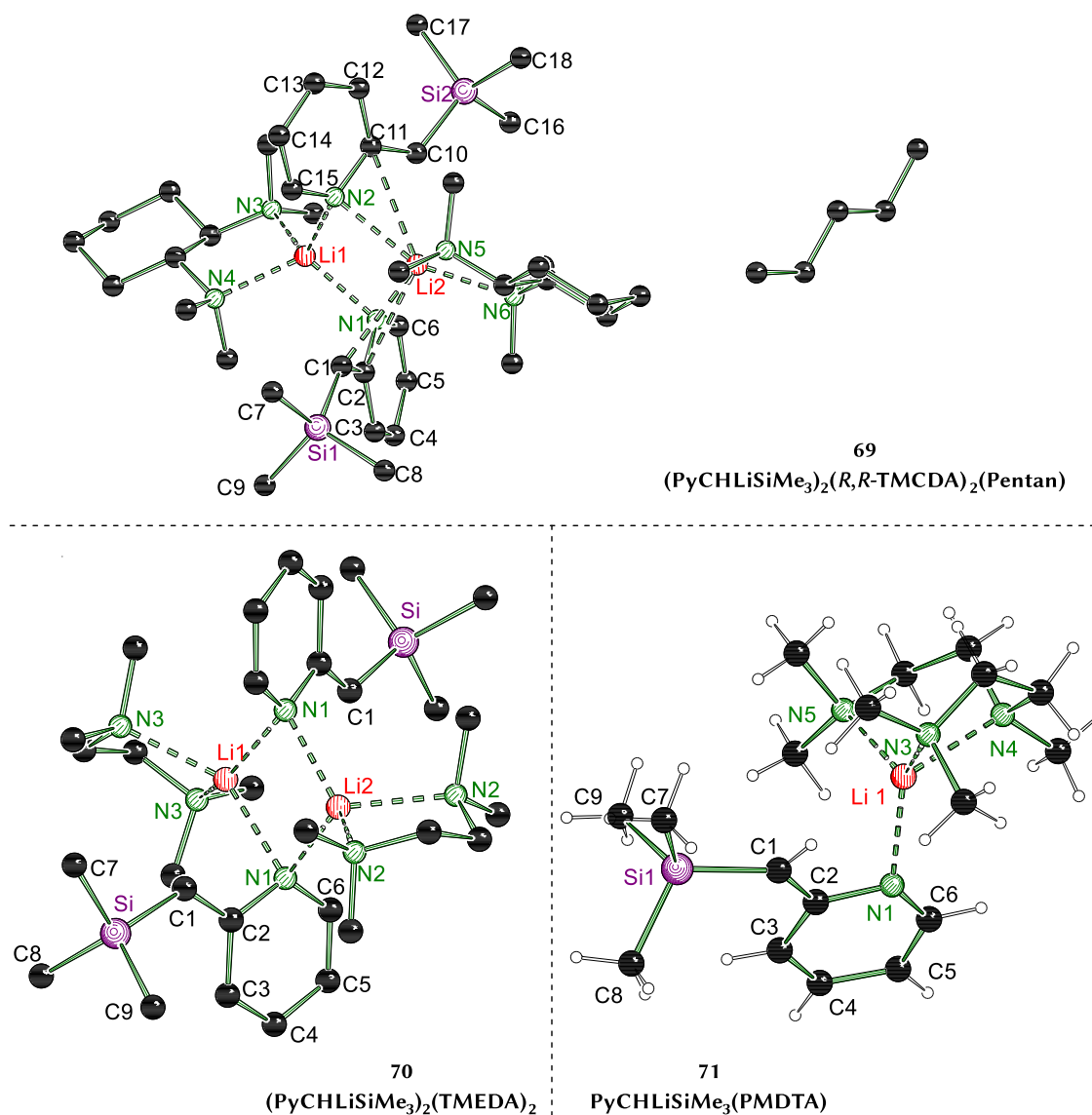


Abbildung 4.19: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **69**, **70** und **71** im Kristall (Schakal-Darstellung). **70** (TMEDA): Symmetrieoperation für das Dimer lautet: $1-x, 0+y, \frac{1}{2}-z$. Der Übersichtlichkeit halber wurde die Fehlordnung eines TMEDA-Liganden nicht dargestellt. Bei den Dimeren-Strukturen sind die Wasserstoffatome zur Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Tabelle 4.12: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **69**, **70** und **71** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad.

Bindungen / Verbindungen	69 (TMEDA)	70 (TMEDA)	71 (PMDTA)
N1-Li	2,083(4)	2,187(3)	1,999(4)
Si-C1	1,8279(18)	1,8306(14)	1,833(2)
Si-C7	1,878(2)	1,8784(17)	1,864(2)
Si-C8	1,880(2)	1,8827(18)	1,868(3)
Si-C9	1,8801(19)	1,8784(18)	1,891(3)
C1-C2	1,389(2)	1,3870(18)	1,392(3)
C2-C3	1,451(2)	1,4485(18)	1,448(3)
C2-N1	1,391(2)	1,3986(17)	1,397(2)
Winkel- Σ am C1	360°	360°	360°
	planar	planar	planar

Die Verbindung **69** (TMCDA) kristallisierte erstmalig aus Pentan mit dem Liganden (*R,R*)-TMCDA im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ in Form gelber Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der Verbindung **69** mit einem zusätzlichen Pentan-Molekül. Die Lithiumkationen werden durch den Aminliganden zweifach koordiniert. Zusätzlich koordiniert das Lithiumkation Li2 an C11 sowie N2 und weist damit einen Enamid-Strukturmotiv auf. Das Lithiumkation Li1 wechselwirkt mit der Verbindung über die Zentren C1, C2 und N1. Das sich hierbei ergebende Motiv ist eine η_3 -Aza-Allyl-Struktur.

Die Verbindung **70** (TMEDA) wurde bei tieferer Temperatur als in der Literatur beschrieben gemessen^[110] und kristallisierte aus Diethylether mit TMEDA im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $Pbcn$ in Form gelber Plättchen. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der lithiierten Verbindung **70**. Das Koordinationsmuster am Lithiumatom sieht eine Wechselwirkung mit den beiden Stickstoffatomen von TMEDA und den Stickstoffatomen N1 aus den Heterozyklen vor. Auch in dieser Molekülstruktur im Kristall bildet sich eine Enamid-Disposition aus.

Die Verbindung **71** (PMDTA) kristallisierte aus Diethylether mit dem Liganden PMDTA im monoklinem Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ in Form farbloser Plättchen. In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle der Verbindung **71**. Das Lithiumkation ist vierfach koordiniert von dem Stickstoffzentrum N1 und den drei Stickstoffzentren von PMDTA. Auch hierbei zeigt sich die Enamid-Struktur als begünstigt. Die in der Literatur bekannte Molekülstruktur im Festkörper kristallisiert in einer anderen Raumgruppe aus.^[111]

Die Verbindung **72** (THF) kristallisierte erstmalig aus THF im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ in Form orangener Plättchen. Die asymmetrische Einheit enthält eine monomere Verbindung von **72**. Das Lithiumkation wird von drei THF-Molekülen und dem Stickstoffzentrum N1 vom Pyridinring koordiniert. Das Enamid-Strukturmotiv findet sich auch bei dieser Molekülstruktur im Festkörper.

Die Verbindung **74** (Et_2O) wurde ohne Fehlordnung und mit einem besseren R-Wert als in der Literatur bekannt gemessen.^[110] Sie kristallisierte aus Diethylether im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ als farblose Plättchen. Bei der hierbei gemessenen Struktur handelt es sich um eine Hochauflösung. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der Verbindung **74**. Dessen Lithiumatome werden jeweils durch ein Diethylether-Molekül und durch die zwei Stickstoffzentren am Pyridinring koordiniert. Das sich hierbei ergebende Strukturmotiv hat eine Haptizität von drei (η_3 -Aza-Allyl-Struktur).

Die Verbindung **73** (MTBE) kristallisierte aus Pentan im triklinem Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ als farblose Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein Dimer der Verbindung **73**. Das Lithiumkation wird von einem MTBE-Molekül und von den Zentren N1, C1, C2 koordiniert. Damit ist von einem η_3 -Aza-Allyl-Strukturmotiv zu sprechen.

Für eine Untersuchung der elektronischen Situation dieser Verbindungsklasse werden die ausgewählte Bindungslängen in Relation zueinander gesetzt und im weiteren Verlauf diskutiert.

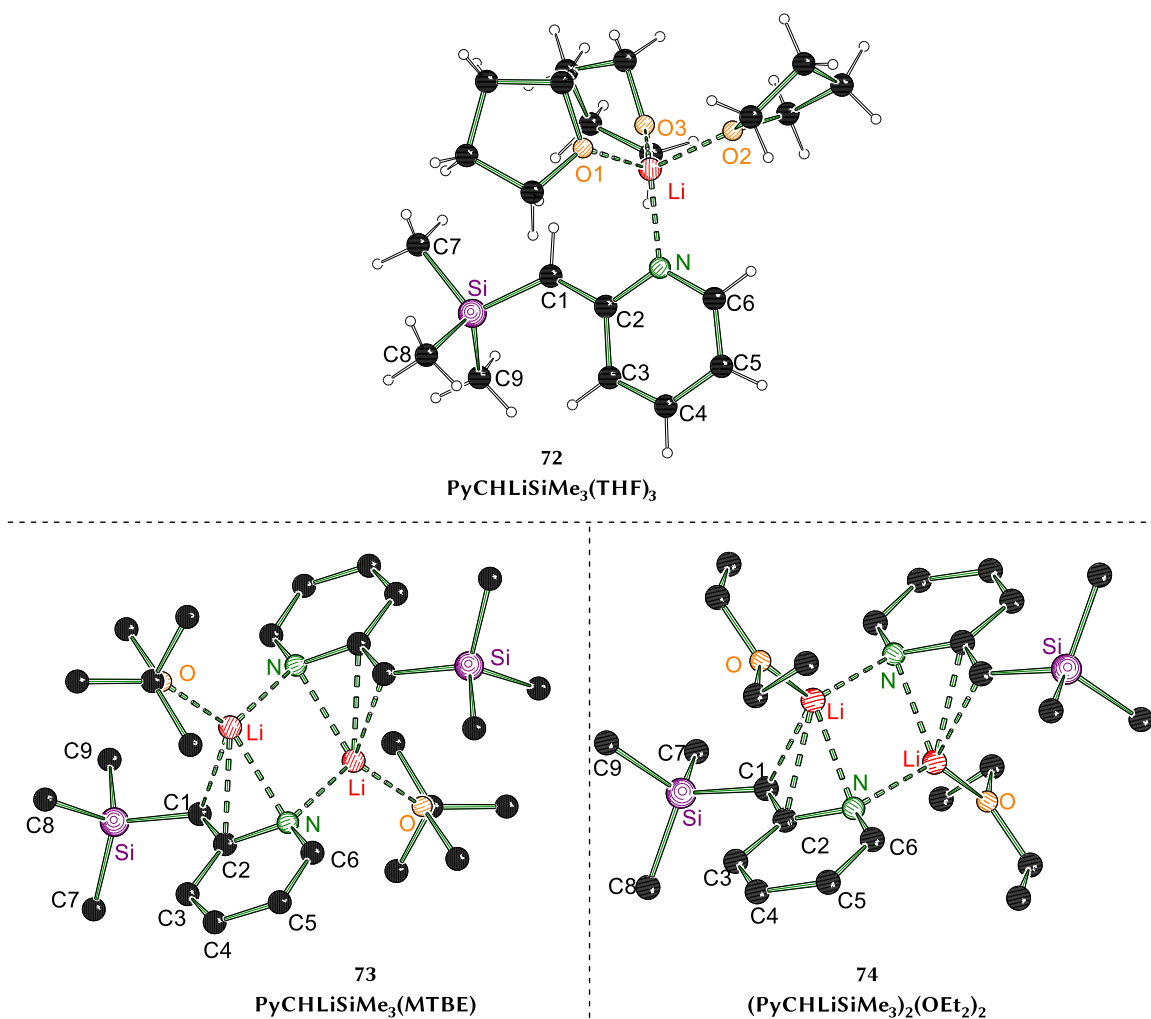


Abbildung 4.20: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen 72, 73 und 74 im Kristall. 72 (THF): Der Übersichtlichkeit halber wurde die Fehlordnung eines THF-Ligandenmoleküls nicht dargestellt. 74 (Et₂O): Die Symmetrieoperation für das Dimer lautet: 1-x, 1-y, 1-z. 73 (MTBE): Der Übersichtlichkeit halber wurde die Fehlordnung des MTBE Liganden nicht dargestellt. Die Symmetrieoperation für das Dimer lautet: 2-x, 1-y, 1-z. Bei den Dimeren-Strukturen sind die Wasserstoffatome zur Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Tabelle 4.13: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen 72, 73 und 74 aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad.

Bindungen / Verbindungen	72 (THF)	73 (MTBE)	74 (Et ₂ O)
N1-Li	2,002(2)	2,041(4)	2,0398(7)
Si-C1	1,8148(11)	1,832(2)	1,8345(3)
Si-C7	1,8767(13)	1,886(2)	1,8783(4)
Si-C8	1,8819(13)	1,879(2)	1,8904(4)
Si-C9	1,8877(12)	1,873(2)	1,8812(4)
C1-C2	1,3903(15)	1,401(3)	1,4000(3)
C2-C3	1,410(6)	1,445(3)	1,4471(3)
C2-N1	1,3963(13)	1,398(3)	1,3947(3)
Winkel-Σ am C1	360° planar	360° planar	359° planar

Im näheren Vergleich der einzelnen Bindungslängen über die sechs Verbindungen hinweg fällt auf, dass die hierbei zu diskutierenden Verhältnisse unterhalb einer signifikanten Varianz liegen. Es sind somit keine besonderen strukturellen Anomalien bezüglich der einzelnen Bindungslängen ersichtlich.

Da das Enamid-Strukturmotiv häufig wiederkehrend ist, ist auch eine nähere Betrachtung der Li1–N1-Bindung unverzichtbar. Bei den monomeren Verbindungen **71** und **72**, die eine klare Enamid-Disposition aufweisen, ist eine etwas kürzere Bindungslänge für N1–Li1 von 2,0 Å zu beobachten. Während die Dimeren-Verbindungen **69**, **70**, **73** und **74** für die N1–Li1-Bindung im Bereich von 2,1–2,2 Å liegen.

Die exozyklischen C1–C2-Bindungen haben über alle Verbindungen hinweg eine Länge von 1,4 Å. Es ist eine Tendenz in Richtung einer Doppelbindung (=1,34 Å) ersichtlich.^[89] Die C2–C3-Bindungen liegen im Bereich 1,45 Å. Für die Verbindung **72** (THF) ist eine C2–C3-Bindungslänge von 1,42 Å festzustellen. In der Literatur ist für die Verbindung Pyridin eine C2–C3-Bindungslänge von 1,39 Å verzeichnet.^[113] Dies erlaubt die Aussage, dass für die hierbei betrachteten Verbindungen eine C2–C3-Bindungsverlängerung registriert werden kann. Die C2–N1-Bindung liegt für alle Verbindungen im Bereich von 1,4 Å. Die C–N-Bindung im Pyridin weist eine Länge von 1,37 Å, womit auch hierbei von einer geringen Bindungsverlängerung besprochen werden kann.^[113] Diese ganzen strukturellen Merkmale weisen auf eine Resonanzstabilisierung der negativen Ladung am carbanionischen Zentrum hin.

Für die elementspezifische Stabilisierung ist mit einer Verkürzung der Si–C1-Bindung zu rechnen. Die Si–C1-Bindungslängen liegen im Bereich von 1,82 bis 1,83 Å. Da keine Molekülstruktur im Kristall für das Edukt isoliert werden konnte, wurde in der Literatur nach analogen Verbindungen recherchiert. Die Si–C1-Bindungen für die Verbindung 2,6-Bis(bis(trimethylsilyl)methyl)pyridin liegen im Bereich von 1,88–1,9 Å.^[114] Mit den hier gegebenen Daten kann eine Bindungsverkürzung für die metallierten Verbindungen angenommen werden. Die stärkste Verkürzung beziehungsweise die geringste Si–C1-Bindungslänge weist die Verbindung **72** (THF) mit 1,81–1,82 Å auf. Bei der genaueren Betrachtung der Si–Me-Bindungslängen, wäre bei einer Stabilisierung über die negative Hyperkonjugation mit einer Bindungsverlängerung der Methylgruppe zu rechnen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichungen ist jedoch festzustellen, dass die Bindungslängen der Methylgruppen innerhalb einer sowie im absoluten Vergleich aller metallierter Verbindungen im gleichen Bereich von 1,85–1,9 Å angesiedelt sind. Bei der Verbindung 2,6-Bis(bis(trimethylsilyl)methyl)pyridin liegen Si–Me-Bindungen im Bereich von 1,86–1,89 Å.^[114] Es handelt sich somit um eine ähnliche Größenordnung, wodurch mit den gegebenen Informationen die Aussage getätigt werden kann, dass keine Bindungsverlängerung der Si–Me-Bindungen zu beobachten ist. Die Daten lassen stark die Vermutung zu, dass es sich bei dem α -Effekt von Silicium um eine Stabilisierung mittels Polarisierung handelt.

Die im Kapitel 4.1.2 getätigten Aussagen zu metallierten Silanen besagen, dass die negative Ladung am carbanionischen Zentrum (geläufig unter dem Begriff: Punktladung) gehalten wird. Die Verbindung **72** (THF) stellt das Paradebeispiel für ein Enamid-Strukturmotiv dar. Theoretisch sollte die negative Ladung am Stickstoff und weniger am carbanionischen Kohlenstoff zu erwarten sein. Zur Untersuchung dieses Sachverhaltes wurden elektronische Bindungsanalysen durchgeführt.

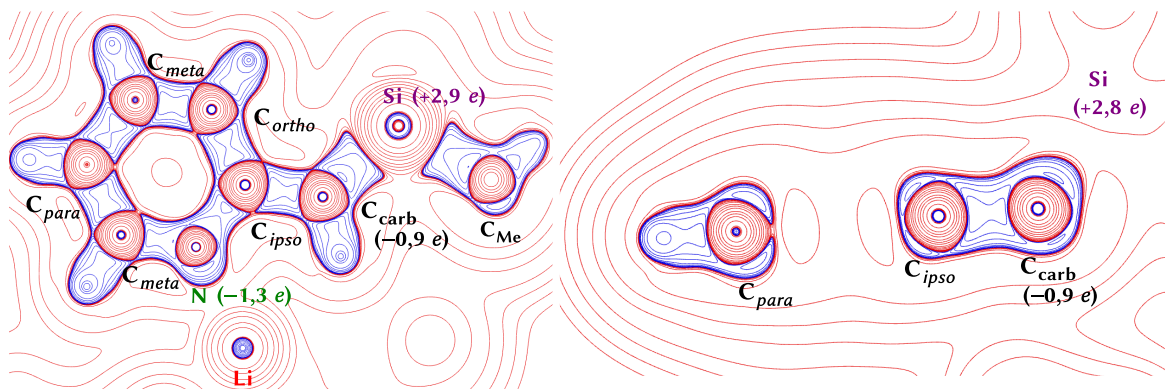


Abbildung 4.21: Die Laplace-Konturenlinienkarten der C_{carb} - C_{ipso} -N-Ebene (links) und der senkrechten Ebene zu der C_{carb} - C_{ipso} -N-Ebene (rechts) der Verbindung **72** (THF). Die Werte in den Klammern geben die BADER-Ladung der jeweiligen Atome an. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

In Abbildung 4.21 kann anhand der linken Laplace-Konturenlinienkarte die Deformation der Elektronendichte am Stickstoffatom in Richtung des Lithiumkations dargestellt werden. Am carbanionischen Kohlenstoff ist keine Deformation zum Lithiumkation ersichtlich. In der rechten Laplace-Konturenlinienkarte ist die Ausrichtung der Elektronendichte zum Silicium visualisiert. Den Erwartungen entsprechend ist ein hoher Anteil negativer Ladung am Stickstoffatom ($-1,9 e$) zu finden. Die Betrachtung der restlichen BADER-Ladungsverteilung zeigt, dass in Relation gesetzt am carbanionischen Zentrum eine hohe Ladungskonzentration von $-0,9 e$ zu detektieren ist. Im konkreten Zusammenhang bedeuten diese Daten, dass ein großer Anteil der negativen Ladung am carbanionischen Kohlenstoff lokalisiert ist, was auf den elementspezifischen Effekt des Siliciums zurückzuführen ist.

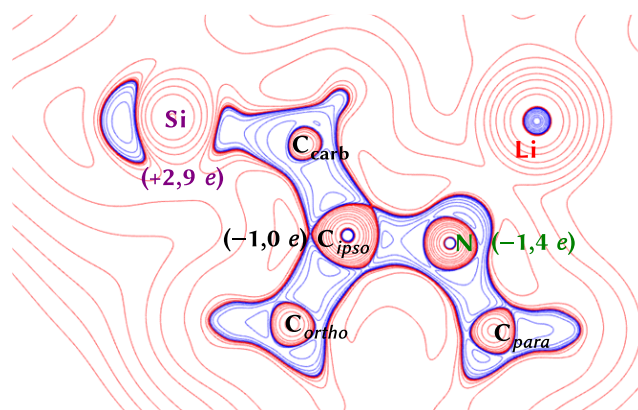


Abbildung 4.22: Die Laplace-Konturenlinienkarte der C_{ipso} -N-Li-Ebene (links) der Verbindung **74** (Et_2O). Die Werte in den Klammern geben die BADER-Ladung der jeweiligen Atome an. Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP.

Die Betrachtung der Laplace-Konturenlinienkarte der Verbindung **74** (Et_2O) zeigt die elektronische Situation in einem dimeren Strukturmotiv (η_3 -Aza-Allyl-Struktur). Hierbei ist eine Deformation der Elektronenhülle am Stickstoffatom und am carbanionischen Kohlenstoffatom in Richtung zu den Lithiumkationen bemerkbar. Die genaue Betrachtung der BADER-

Ladungsverteilung ergibt für den Stickstoff eine Ladung von $-1,4 e$, für den carbanionischen Kohlenstoff $-1,0 e$ und für das Silicium $+2,9 e$. Diese Ladungen entsprechen denen von der Verbindung **72** (THF) und bestätigen nochmals, dass keine signifikanten elektronischen Unterschiede in den metallierten Verbindungen vorhanden sind. Somit ist der Einfluss der Position des Lithiumkations auf die elektronische Situation als gering einzustufen.

*Die minimalen elektronischen und strukturellen Unterschiede zwischen den Molekülstrukturen im Festkörper lassen zunächst vermuten, dass der Einfluss des Liganden auf die Reaktivität als gering einzuschätzen ist und die Verbindungen somit ähnliche Reaktivitäten aufzeigen sollten. Ein zweiter Blick jedoch zeigt, dass der Koordinationssphäre des Metalls eine entscheidende Rolle zukommen kann. Die monomeren Verbindungen **71** und **72** haben ein planares, freies, carbanionisches Zentrum, wodurch sie eine geringe Inversionsbarriere besitzen und für den Aufbau einer stabilen Konfiguration am carbanionischen Kohlenstoff ungeeignet sind. Jedoch bietet genau dieses freie, carbanionische Zentrum ein Potenzial für Carbometallierungsreaktionen und somit vor allem eine Eignung als Initiatoren für anionische Polymerisationen. Diese Anwendung ist Teil aktueller Forschung im eigenen Arbeitskreis.*

*Die dimere Molekülstruktur im Festkörper **69** mit dem chiralen Liganden (R,R)-TMCD A sollte durch den begrenzten räumlichen Zugang zum carbanionischen Zentrum eine höhere Inversionsbarriere besitzen und damit der Aufbau einer stabilen Konfiguration am carbanionischen Kohlenstoff möglich sein. Die Molekülstrukturen im Festkörper, bei denen der Ligand näher am reaktiven Zentrum lokalisiert ist, erwecken ein hohes Interesse für den Aufbau von chiralen Molekülen. Auch wenn die elektronischen Situationen der metallierten Verbindungen sich sehr ähneln, sollte der Einfluss des Koordinationsmusters auf die Reaktivität dieser Verbindungen nicht unterschätzt werden.*

Tabelle 4.14: Kristallographische Daten der Verbindungen 69, 70 und 71.

Verbindung	69 (TMEDA)	70 (TMEDA)	71 (PMDTA)
Empirische Formel	C ₄₃ H ₈₄ Li ₂ N ₆ Si ₂	C ₁₅ H ₃₀ LiN ₃ Si	C ₁₈ H ₃₇ LiN ₄ Si
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	755.22	287.45	344.54
Temperatur [K]	100.0	100.00	100.0
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> bcn	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	11.2298(7)	13.4974(7)	14.4230(12)
<i>b</i> [Å]	15.6369(11)	14.4034(8)	32.635(2)
<i>c</i> [Å]	14.2192(9)	18.7324(11)	9.4138(6)
α [°]	90	90	90
β [°]	105.942(2)	90	90.090(3)
γ [°]	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2400.9(3)	3641.7(3)	4431.0(6)
Formeleinheiten pro Zelle	2	8	8
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.045	1.049	1.033
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.107	0.124	0.112
<i>F</i> (000)	836.0	1264.0	1520.0
Kristallgröße [mm ³]	0.458×0.437×0.306	0.542×0.472×0.378	0.462×0.411×0.25
Strahlungsquelle	MoK α (λ =0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	3.772 bis 61.126	4.136 bis 66.382	3.744 bis 52.944
Indexbereiche	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 16, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 22, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 20	-20 ≤ <i>h</i> ≤ 20, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 22, -28 ≤ <i>l</i> ≤ 28	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -40 ≤ <i>k</i> ≤ 40, -11 ≤ <i>l</i> ≤ 11
Gemessene Reflexe	114330	186219	77525
Unabhängige Reflexe	14716 [<i>R</i> _{int} =0.0571, <i>R</i> _{sigma} =0.0287]	6967 [<i>R</i> _{int} = 0.0511, <i>R</i> _{sigma} = 0.0157]	9082 [<i>R</i> _{int} = 0.0848, <i>R</i> _{sigma} = 0.0475]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	14716/1/502	6967/0/252	9082/0/458
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.025	1.107	1.073
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0415, <i>wR</i> ₂ = 0.1075	<i>R</i> ₁ = 0.0640, <i>wR</i> ₂ = 0.1839	<i>R</i> ₁ = 0.0480, <i>wR</i> ₂ = 0.1353
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0452, <i>wR</i> ₂ = 0.1112	<i>R</i> ₁ = 0.0667, <i>wR</i> ₂ = 0.1859	<i>R</i> ₁ = 0.0555, <i>wR</i> ₂ = 0.1401
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.48/-0.25	0.93/-0.45	0.28/-0.46
Flack-Parameter	-0.05(5)		

Tabelle 4.15: Kristallographische Daten der Verbindungen 72, 73 und 74.

Verbindung	72 (THF)	74 (Et ₂ O)	73 (MTBE)
Empirische Formel	C _{20.8} H _{37.6} LiNO ₃ Si	C ₁₃ H ₂₄ LiNOSi	C ₁₄ H ₂₆ LiNOSi
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	384.75	245.36	259.39
Temperatur [K]	100.0	100.0	100.00
Kristallsystem	monoklin	triklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> [Å]	9.9795(7)	8.1735(7)	9.066(4)
<i>b</i> [Å]	9.8615(5)	10.4089(7)	9.894(7)
<i>c</i> [Å]	23.6780(15)	10.6385(8)	11.223(4)
α [°]	90	62.556(3)	102.54(4)
β [°]	91.786(2)	74.836(4)	106.532(19)
γ [°]	90	85.317(4)	110.09(3)
Zellvolumen [Å ³]	2329.1(2)	774.47(11)	849.1(8)
Formeleinheiten pro Zelle	4	2	2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.097	1.052	1.015
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.119	0.137	0.128
<i>F</i> (000)	842.0	268.0	284.0
Kristallgröße [mm ³]	0.966 × 0.783 × 0.3	0.622 × 0.367 × 0.19	0.482 × 0.416 × 0.326
Strahlungsquelle	MoK α ($\lambda=0.71073$)	MoK α ($\lambda=0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2θ [°]	4.474 bis 55.06	4.414 bis 107.738	4.04 bis 55.168
Indexbereiche	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 30	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -12 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Gemessene Reflexe	102839	515930	17314
Unabhängige Reflexe	5340 [<i>R</i> _{int} =0.0343, <i>R</i> _{sigma} =0.0107]	19009 [<i>R</i> _{int} =0.0410, <i>R</i> _{sigma} =0.0092]	3899 [<i>R</i> _{int} = 0.0574, <i>R</i> _{sigma} = 0.0494]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	5340/0/296	19009/0/163	3899/0/204
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.063	1.043	1.059
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ =0.0351, <i>wR</i> ₂ =0.0918	<i>R</i> ₁ =0.0312, <i>wR</i> ₂ =0.1041	<i>R</i> ₁ = 0.0546, <i>wR</i> ₂ = 0.1452
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ =0.0377, <i>wR</i> ₂ =0.0941	<i>R</i> ₁ =0.0376, <i>wR</i> ₂ =0.1094	<i>R</i> ₁ = 0.0720, <i>wR</i> ₂ = -0.1567
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.30/-0.24	0.66/-0.30	0.37/-0.32

4.4 Untersuchungen zu Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin

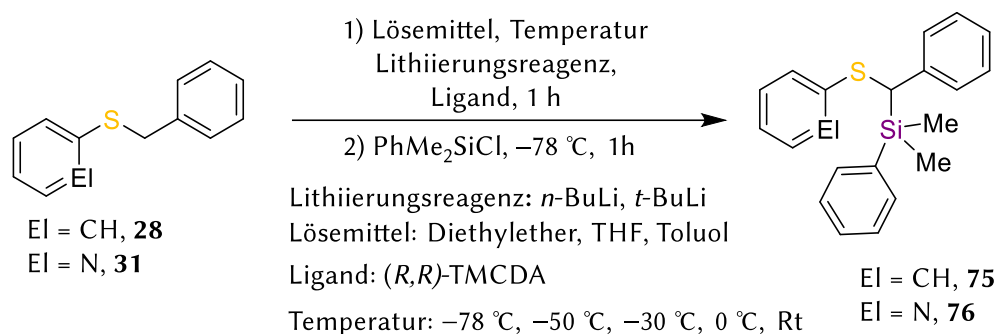
In Anlehnung an Vorarbeiten von TORU werden im folgenden Kapitel Untersuchungen zu den Verbindungen Benzylphenylsulfid **28** und Benzylthiopyridin **31** vorgestellt. In der Vergangenheit wurden im eigenen Arbeitskreis von STROHFELD, GERHARD und KUZU bereits verschiedene Untersuchungen zur α -Metallierung an Sulfanen durchgeführt.^{[115][116][117]} Hierbei lag der Fokus insbesondere auf dem Verständnis des Stabilisierungseffektes des Schwefelatoms auf die lithiierte Spezies. In dieser Arbeit soll zunächst die Optimierung der α -Lithiierung von Benzylphenylsulfid **28** und Benzylthiopyridin **31** vorgestellt werden und im Anschluss auf die Problematik hinsichtlich der beobachteten Zersetzungsreaktionen eingegangen werden. Mittels Molekülstrukturen im Festkörper und gestützt durch quantenmechanische Rechnungen soll eine mechanistische Aufklärung der Additionsreaktion von Ketonen an lithiierte Verbindungen ermöglicht werden. Zum Abschluss dieses Kapitels soll die Funktionalisierung von Benzylthiopyridin mit unterschiedlichen Elektrophilen vorgestellt werden und hiermit ein neuer Zugang zu enantiomerenangereicherten schwefelhaltigen Verbindungen eingeführt werden.

Folgende Kriterien sollten bei der Untersuchung von α -lithiierten Sulfanen beachtet werden: Erstes Kriterium ist die **Natur der Kohlenstoff-Lithium-Bindung**. Sie hat einen wichtigen Einfluss und besitzt neben kovalenten Anteilen auch ionische Bindungsanteile. Dies führt dazu, dass α -lithiierte Sulfane entweder unter Ausbildung eines Kontaktionenpaars (*KIP*) oder eines solvens-separierten Ionenpaars in Lösung (*SSIP*) reagieren. Bei der Ausbildung von Letzterem tritt ein Verlust der chiralen Information am α -lithiierten Kohlenstoffatom auf, was es zu vermeiden gilt. Als zweites Kriterium sollen die Merkmale der **Stabilisierungseffekte** der Substituenten untersucht werden. Diese äußern sich im Fall der negativen Hyperkonjugation durch eine verlängerte S-C_{Substituent}-Bindung sowie durch eine verkürzte S-C_{carb}-Bindung. Das dritte und letzte Kriterium ist die **Konfigurationsstabilität des lithiierten Kohlenstoffzentrums**. Hierbei ist wichtig, dass das bestehende Stereozentrum am lithiierten Kohlenstoff durch die Zugabe eines Elektrophils enantiomerenrein bleibt und es nicht zur Racematbildung kommt. Dabei ist für die Konfigurationsstabilität eine pyramidale Anordnung günstiger als eine planare Anordnung.

4.4.1 Optimierung der Deprotonierungsbedingungen von Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin

TORU untersuchte verschiedene Wege zur Metallierung von Benzylphenylsulfid **28** und Benzylthiopyridin **31**.^[62,59] Hierbei stellte er fest, dass durch den Zinn-Lithium-Austausch sowie den Selen-Lithium-Austausch ein optimaler Zugang zum α -lithiierten Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin gewährleistet wird. Die Deprotonierung in den Lösemitteln Cumol und Toluol zeigte sehr schlechte Ausbeuten.^[62,59] Da jedoch die Deprotonierung synthetisch den einfachsten Zugang zu α -lithiierten Verbindungen ermöglicht, wurden im Rahmen dieser Arbeit verschiedene Bedingungen zur Deprotonierung elaboriert.

Das Ziel der folgenden Untersuchungen lag in der Optimierung der Reaktion, sodass diese mit hohen Ausbeuten des lithiierten Produkts und der Unterdrückung von Nebenreaktionen einherging. In Anlehnung an TORU wurde hierfür eine allgemeine Vorschrift entworfen, mit der verschiedene Reaktionsbedingungen untersucht wurden (Schema 4.10).^[59] Hierfür wurden folgende Parameter variiert: die Polarität des Lösemittels, das Lithiierungsreagenz sowie die Temperatur.



Schema 4.10: Allgemeine Reaktionsvorschrift zur α -Metallierung von Benzylphenylsulfid.

Die Reaktionen wurden in den Lösemitteln Tetrahydrofuran, Diethylether, Toluol sowie Toluol mit koordinierendem Additiv (*R,R*)-TMEDA durchgeführt. Als Lithierungsreagenz wurden wahlweise *t*-BuLi (1.9 M in Pentan) oder *n*-BuLi (2.5 M in Hexan) eingesetzt. Es wurde ein breiter Temperaturbereich von -78 °C bis Raumtemperatur gewählt. Die lithiierte Verbindung wurde mit Dimethylphenylchlorsilan abgefangen und mittels GC/EI-MS kontrolliert.

Lösemittel Tetrahydrofuran: Die Deprotonierung in Tetrahydrofuran mit dem Lithierungsreagenz *t*-BuLi zeigte sowohl bei tiefen als auch bei hohen Temperaturen einen vollständigen Umsatz. Bei der Verwendung des Lithierungsreagenzes *n*-BuLi und der Temperatur von -78 °C konnte kein vollständiger Umsatz beobachtet werden, wobei die Reaktion im Temperaturbereich von -50 °C bis Raumtemperatur vollständig ablief. Bei der Verwendung von Tetrahydrofuran als Lösemittel in Kombination mit Lithierungsreagenzien ist jedoch zu beachten, dass es ab einer Temperatur von -30 °C zur Zersetzung des Lösemittels und zur Bildung von Nebenprodukten kommen kann.

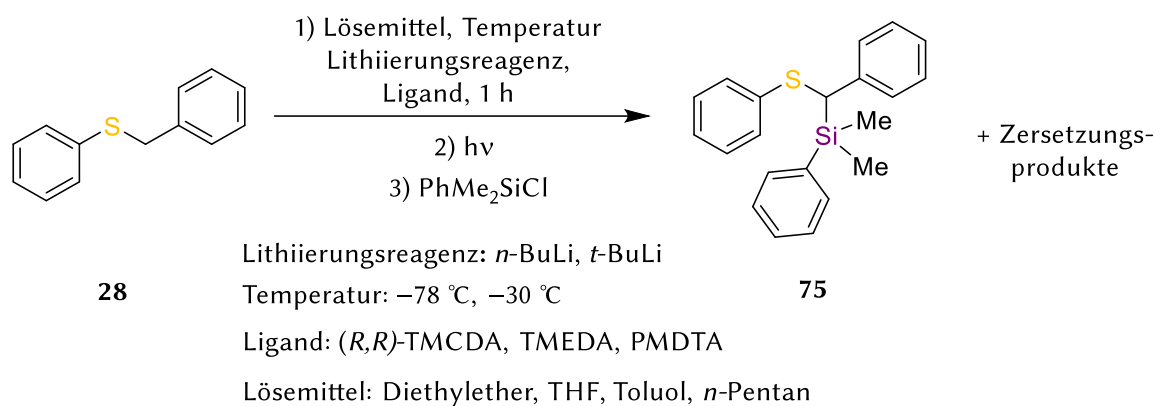
Lösemittel Diethylether: Als nächstes Lösemittel wurde das etwas unpolare Lösemittel Diethylether verwendet. Hierbei konnte unabhängig von dem Temperaturbereich und des Lithierungsreagenzes ein vollständiger Umsatz gezeigt werden.

Lösemittel Toluol: Die Untersuchungen in Toluol wurden bei Raumtemperatur durchgeführt, wodurch eine kinetische Hemmung der Reaktion vermieden, aber dennoch nur ein geringer Umsatz festgemacht werden konnte. So wurde zusätzlich das koordinierende Additiv (*R,R*)-TMEDA zugegeben und damit die Reaktivität der Lithierungsreagenzien durch eine Deaggregation gesteigert. Auch hierbei zeigte sich, dass tiefe Temperaturen nicht förderlich für die Reaktion sind und erst ab einem Temperaturbereich zwischen -50 °C und -30 °C der gewünschte Umsatz gegeben ist.

Zusätzlich stellt sich die Frage, wann ein koordinierender Ligand zur Reaktion zugegeben werden sollte. Aus den Arbeiten von UNKELBACH ist bekannt, dass eine Zugabe des Liganden im Schritt der Lithierung zu Nebenreaktionen führen kann.^[118] Aus diesem Grund wurde dieser Einfluss ebenfalls untersucht. Der Ligand wurde einmal bei -30 °C und in Diethylether vor der Lithierung zugegeben und in einer zweiten Untersuchung nach der Lithierung zugefügt. Beide Ansätze wurden ebenfalls mit Dimethylphenylchlorsilan abgefangen und die Produkte mittels GC/EI-MS analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass der Zeitpunkt der Ligandenzugabe keinen Einfluss auf den Umsatz hat und in den Reaktionen auch keine Nebenprodukte entstehen.

*Bei dem Vergleich der untersuchten Reaktionsbedingungen zeichnete sich Diethylether als geeignetes Lösemittel für die Verwendung bei Temperaturen zwischen -50 °C und -30 °C aus, wenn *n*-BuLi als Lithierungsreagenz verwendet wird. Diese Reaktionsbedingungen können nun als Alternative zu den aufwändigeren Methoden (Se-Li- und Sn-Li-Austausch) von TORU angesehen werden.*

Für die Optimierung einer Reaktion gilt es auch weitere Störfaktoren zu beachten. Besonders bei der α -Lithiierung von Sulfanen spielt die Lichteinwirkung eine besondere Rolle, da sie zur Zersetzung der genannten Verbindungsklasse führt. Um den Mechanismus der Zersetzung durch die Einwirkung von Lichtstrahlen genauer zu untersuchen, wurde eine allgemeine Versuchsvorschrift entwickelt. Auch in diesem Fall wurden sowohl das Lösemittel als auch das Lithierungsreagenz variiert. Zusätzlich wurde der Einfluss von stabilisierenden und koordinierenden Aminliganden auf die Reaktion untersucht.



Schema 4.11: Allgemeine Reaktionsgleichung der Zersetzungsreaktion von Benzylphenylsulfid.

Benzylphenylsulfid wurde bei den angegebenen Temperaturen entweder mit *t*-BuLi oder *n*-BuLi lithiiert und anschließend für mehrere Tage dem Sonnenlicht ausgesetzt. Die Reaktionen wurden mit Dimethylphenylchlorsilan abgefangen und die Zersetzungsprodukte mittels GC/EI-MS untersucht.

Die Analysen zeigten eine Vielzahl an Nebenprodukten, von denen eine Auswahl charakterisiert werden konnte und in Abbildung 4.23 dargestellt ist. Die Zersetzungsprodukte Diphenylethen **62**, Triphenylpropen **78** und Diphenyldisulfid **77** konnten hauptsächlich detektiert werden, während das Phenylsulfan **79** eher seltener im GC/EI-MS sichtbar war. Genauere Details zu den Reaktionsbedingungen können dem Experimentalteil entnommen werden.

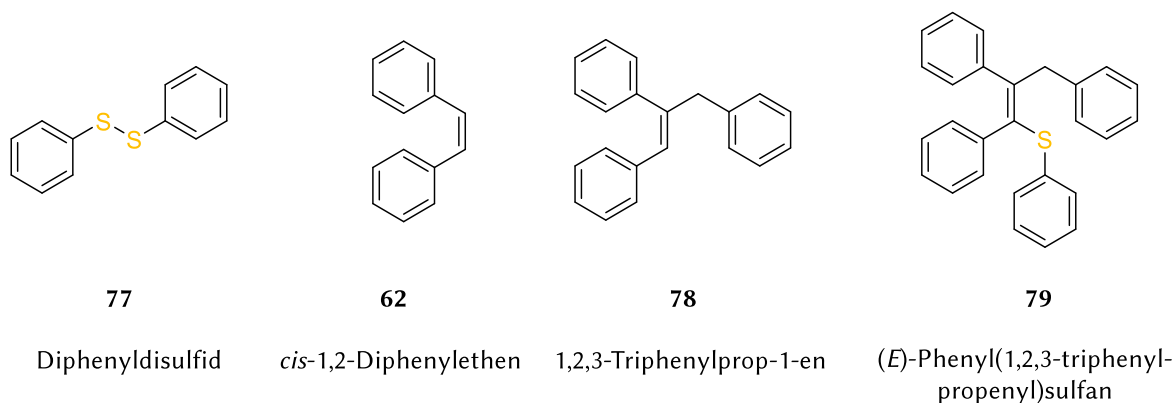


Abbildung 4.23: Übersicht über die charakterisierten Zersetzungsprodukte.

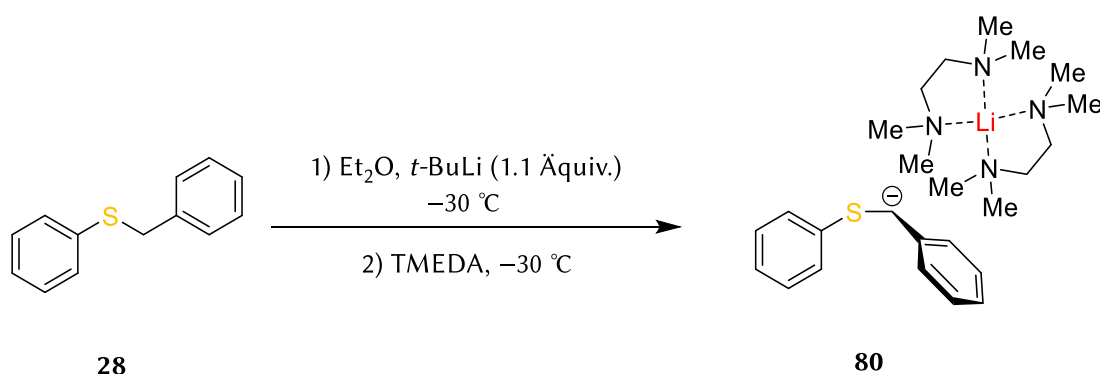
Aufgrund der zahlreichen durchgeführten Versuche können unterschiedliche Beobachtungen getätigt und somit verschiedene Schlussfolgerungen bezüglich des Zersetzungsprozesses von Benzylphenylsulfid gezogen werden. Bei einer genauen Betrachtung der Zersetzungsprodukte ist erkennbar, dass es sich hierbei größtenteils um Stilben-Derivate handelt, die einen carbenoiden Zersetzungsablauf annehmen lassen. In der Literatur sind solche carbenoiden Reaktionen für metallierte Sulfane bekannt.^[119] Ebenso konnte festgestellt werden, dass durch Lichteinwirkung eine vollständige Lithiierung nur eingeschränkt möglich ist. Ein Zusammenhang zwischen der

Anzahl an Nebenprodukten und dem verwendeten Lithierungsreagenz konnte nicht festgestellt werden. Weiterhin zeigte sich, dass polare Lösemittel den Zersetzungsprozess fördern. Bei unpolaren Lösemitteln konnten die Zersetzungsprodukte teilweise gar nicht detektiert oder erst nach einer deutlich längeren Tageslichteinstrahlung beobachtet werden. Durch die Zugabe von Liganden zu den unpolaren Lösemitteln konnte eine schnellere Zersetzung beobachtet werden. Der Grund hierfür liegt vermutlich in der Erhöhung der Polarität der Lösung durch die Liganden. Zum einen kann dadurch bei der ablaufenden carbenoiden Reaktion eine Ladungsseparation erfolgen, was mit einer Erhöhung der Polarität des durchlaufenden Übergangszustandes einhergeht und durch polare Lösemittel die Aktivierungsenergie hierfür gesenkt wird. Dieser Prozess kann jedoch auch ohne den Einfluss des Lichts geschehen. Ein weiterer und vermutlich entscheidender Grund für den Zersetzungsprozess kann in der lichtinduzierten Umverteilung der Elektronendichte begründet sein. Hierbei können sowohl polare Lösemittel als auch koordinierende Liganden als Donormoleküle fungieren und folglich mit dem Lithium wechselwirken. Dies kann zusätzlich mit dem Ablösen des Lithiums einhergehen und somit eine Zersetzung begünstigen. Beispiele für solche Verbindungen wurden bereits mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalysen nachgewiesen und werden im nächsten Abschnitt vorgestellt.

Insgesamt zeigte sich, dass die Zersetzung bei polaren Lösemitteln bevorzugt abläuft. Jedoch kann durch eine Reaktion in Diethylether in einem Temperaturbereich von -50 °C bis -30 °C unter Lichtausschluss durchgeführt werden, welche bei Berücksichtigung der erwähnten Maßnahmen eine vollständige Lithierung gewährleistet und die Bildung von Nebenprodukten unterbindet.

4.4.2 Molekülstrukturen im Kristall aus Zersetzungsprozessen

In der Dissertationsarbeit von STROHFELD werden zwei Molekülstrukturen im Kristall vom lithiiertem Benzylphenylsulfid mit dem Liganden TMEDA vorgestellt.^[120] Darin präsentiert sie die Bildung von hellgelben Nadeln, die unter Lichtausschluss isoliert werden konnten. Mittels Einkristall-Röntgendiffraktometrie wurde festgestellt, dass in dieser Molekülstruktur das Lithiumkation mit dem carbanionischen Zentrum (Kontaktionenpaar) und einem TMEDA-Molekül wechselwirkt. In Anwesenheit von Licht ist beobachtbar, dass sich ein braunes Öl mit braunen Kristallen ausbildet. Die hierbei erhaltene Molekülstruktur im Kristall zeigte, dass das Lithiumkation vom carbanionischen Zentrum gelöst vorliegt und von zwei TMEDA-Molekülen koordiniert wird. Hierbei handelte es sich um ein solvens-separiertes Ionenpaar (SSIP).^[120]



Schema 4.12: Kristallisationsansatz von Benzylphenylsulfid mit TMEDA.

Für die Reproduktion der oben genannten Verbindung **80** wurde Benzylphenylsulfid in Diethylether gelöst und bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ mit *t*-BuLi versetzt. Nach fünf Minuten wurde TMEDA hinzugegeben, wobei es zu einer gelblichen Verfärbung der Lösung kam. Nach einer Lagerzeit von zwei Tagen bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ und unter Lichtausschluss bildeten sich gelbe Kristalle aus, die mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse vermessen wurden.

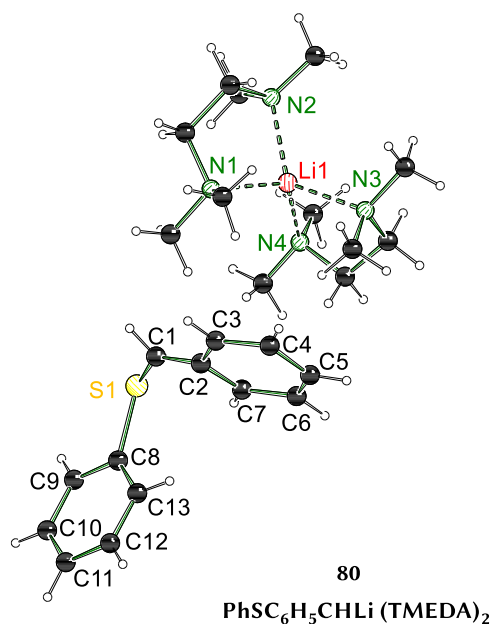


Abbildung 4.24: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **80** im Kristall (Schakal-Darstellung). Der Übersichtlichkeit halber wird die Fehlordnung des Moleküls und von TMEDA nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1A – S1A = 1.713(6), C1B – S1B = 1.721(8), C8 – S1A = 1.809(3), C8 – S1B = 1.821(4), C1 – C2 = 1.418(6), N1 – Li1 = 2.112(5), N2 – Li1 = 2.120(5), N3 – Li1 = 2.100(5), N4 – Li1 = 2.145(10), C2 – C1A – S1 = 130.2(4).

Die Verbindung **80** kristallisierte aus Diethylether im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form gelber Kristalle aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül des Addukts. Das Lithiumzentrum ist vom Kohlenstoffzentrum abgelöst und wird von zwei TMEDA Molekülen koordiniert. Auf eine genauere Diskussion der vorhandenen Bindungslängen und -winkel muss aufgrund der Fehlordnung im Molekül verzichtet werden.

Die von STROHFELD eingeführte Begründung hinsichtlich der Farbe der Kristalle und der daraus abgeleiteten Annahme bezüglich des Zersetzungsprozesses dieser Verbindung konnte nicht bestätigt werden. Sie führte hierbei an, dass die dunkle Verfärbung der Kristalle ein Zeichen für die Ablösung des Metalls vom carbanionischen Zentrum ist.^[120] Aus den eigenen Untersuchungen wird jedoch ersichtlich, dass auch eine abgelöste Form vorliegen kann, selbst wenn sich die Kristalle und die Lösung nicht braun verfärben (Abbildung 4.25). Die dunkle Verfärbung der Lösung wird vermutlich durch den Einfluss von Tageslicht induziert, eine genaue Erklärung kann zum aktuellen Zeitpunkt nicht gegeben werden.

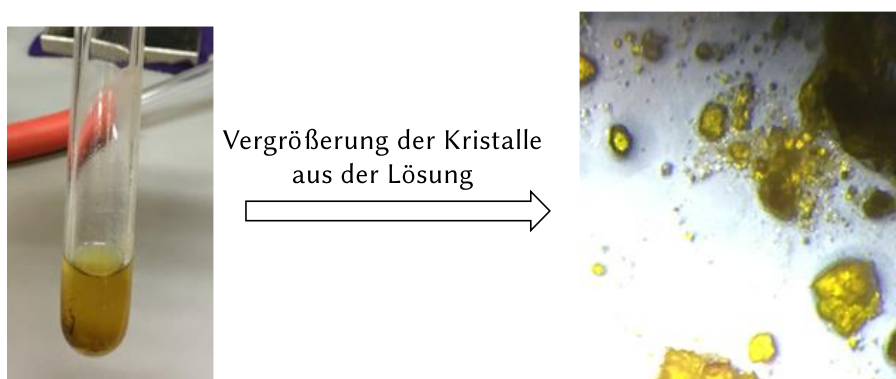
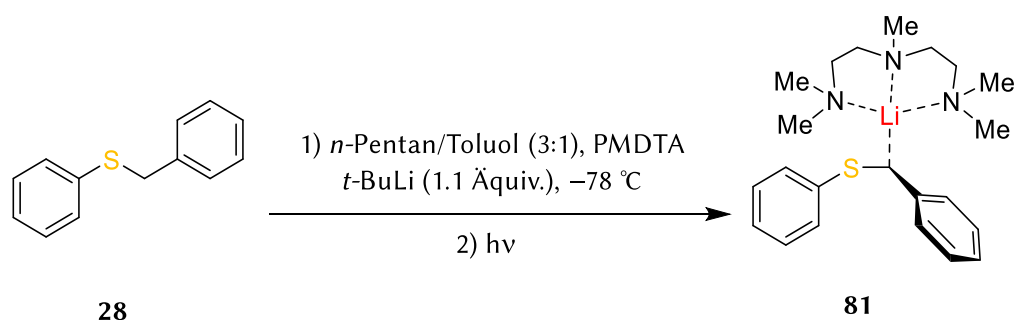


Abbildung 4.25: Abbildung der Lösung mit Kristallen der Verbindung **80**.

Bei weiteren Untersuchungen zu den Zersetzungs Vorgängen konnte eine weitere Molekülstruktur im Kristall **81** reproduziert werden. Hierfür wurde Benzylphenylsulfid in einem *n*-Pentan/Toluol-Gemisch (3:1) gelöst und mit einem leichten Überschuss an PMDTA versetzt. Anschließend wurde eine 1.9 M Lösung *t*-BuLi bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ hinzugeben und eine gelbe Verfärbung der Lösung war beobachtbar.



Schema 4.13: Kristallisationsansatz von Benzylphenylsulfid mit PMDTA.

Nach einer Lagerung von über fünf Tagen bei Raumtemperatur und Sonnenlicht konnte die Bildung von farblosen, klaren Plättchen beobachtet werden, die mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse vermessen wurden.

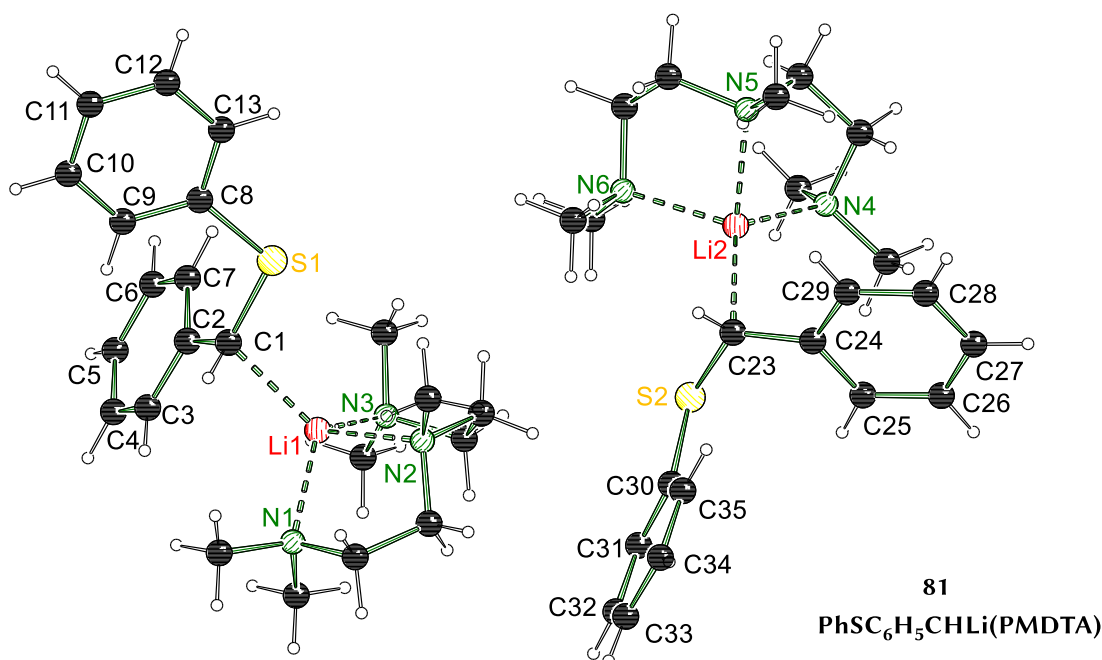
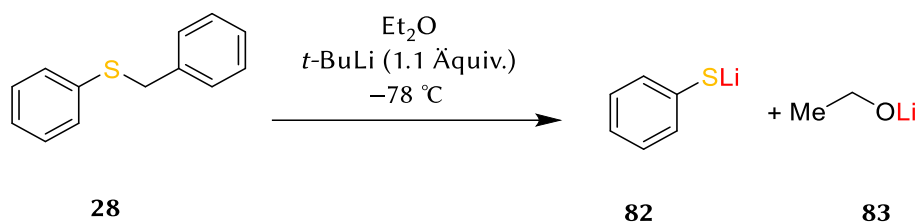


Abbildung 4.26: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **81** im Kristall (Schakal-Darstellung). Es sind vier Moleküle in der asymmetrischen Einheit, zur Übersichtlichkeit wurde jeweils nur ein S- und R-konfiguriertes Molekül dargestellt. Die Fehlordnung des PMDTA-Liganden wird zur Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1 – S1 = 1.733(3), C8 – S1 = 1.784(3), C1 – C2 = 1.444(5), N1 – Li1 = 2.132(6), N2 – Li1 = 2.092(6), N3 – Li1 = 2.118(6), C1 – Li1 = 2.195(6), C2 – C1 – S1 = 121.1(3), H1 – C1 – S1 = 115.5, C2 – C1 – H1 = 115.6.

Die Verbindung **81** kristallisiert aus *n*-Pentan/Toluol (3:1) im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Plättchen. Die asymmetrische Einheit enthält vier Moleküle, zur Übersicht wurde nur ein (*S*)- und ein (*R*)-konfiguriertes Molekül dargestellt. Das Lithiumzentrum liegt in beiden Fällen vierfach koordiniert mit jeweils drei Li–N-Kontakten zum Liganden und einem Li–C-Kontakt vor. Durch den Vergleich der Bindungslängen mit denen des Eduktes **28** ist eine geringfügige Verlängerung der C8–S1- [1.784(3) zu 1.7681(3)] und eine deutliche Verkürzung der C1–S1-Bindung [1.733(3) zu 1.8167(3)] erkennbar. Das freie Elektronenpaar an C1 und die C8–S1-Bindung stehen antiperiplanar zueinander, womit diese Indizien für eine Stabilisierung durch negative Hyperkonjugation sprechen. Die Winkelsummen am C1 betragen 357°, womit dem benzylicen Kohlenstoffzentrum eine eher planare Konfiguration zuzuordnen ist. Das Besondere an dieser Molekülstruktur ist, dass sie sich trotz tagelanger Lichteinwirkung nicht zersetzt hat. Vermutlich ist dies auf den dreizähligen Liganden PMDTA zurückzuführen, welcher das Lithiumkation koordinativ absättigt und an der Position am carbanionischen Zentrum festhält (Bildung Kontaktionenpaar). Dieses Beispiel verdeutlicht den Einfluss des zugegebenen Liganden auf den Zersetzungsprozess von lithiertem Benzylphenylsulfid und zeigt die Bedeutung der Position des Lithiumkations. Ebenso wird hierbei ersichtlich, wie wichtig die Absättigung des Kations ist und wie sich dies auf die Position des Lithiumkations und folglich auf die Reaktivität auswirkt.

Bei weiteren Untersuchungen konnte ein zusätzliches Zersetzungsprodukt im Kristall ohne Lichteinwirkung isoliert werden. Hierfür wurde Benzylphenylsulfid in Diethylether gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit *t*-BuLi überschichtet.



Schema 4.14: Zersetzung von Benzylphenylsulfid **28** unter Lichtausschluss.

Nach einer Lagerzeit von einem Monat bei Raumtemperatur und unter Lichtausschluss bildeten sich klare, farblose Stäbchen eines Zersetzungsprodukts, welche durch eine Röntgenstrukturanalyse vermessen wurden.

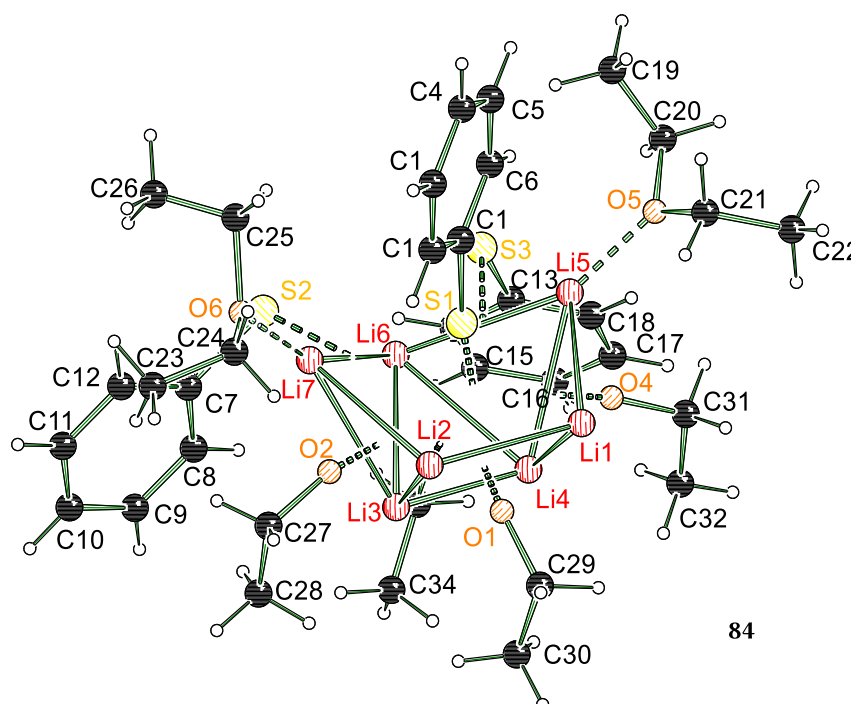
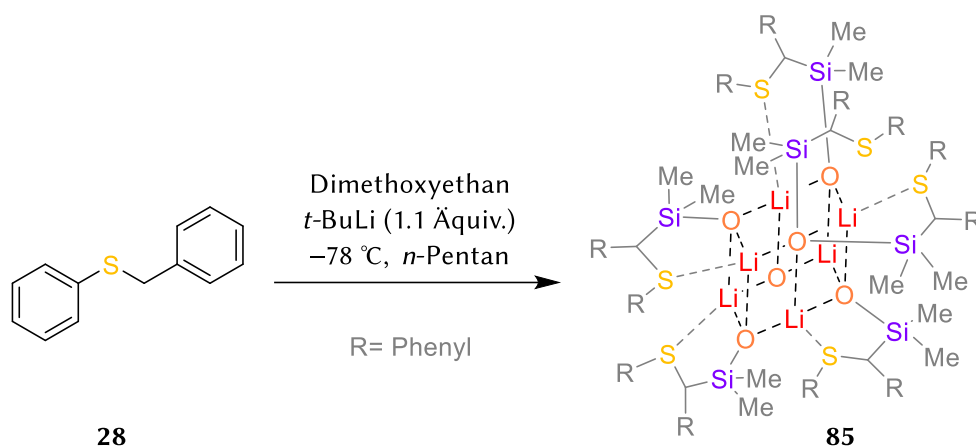


Abbildung 4.27: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **84** im Kristall (Schakal-Darstellung). Durch Symmetrieeoperationen (+x, 1.5-y, 0.5+z und -x, 1.5-y, -0.5+z) kann das Koordinationspolymer dargestellt werden. Der Übersichtlichkeit halber wird die Fehlordnung des Diethylether-Moleküls nicht dargestellt.

Die Verbindung **84** kristallisierte erstmalig aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ als durchsichtige Stäbchen aus. Die asymmetrische Einheit enthält drei Thiophenolanionen, vier Ethanolanionen sowie zwei Diethylethermoleküle. Weiterhin enthält die Einheit sieben Lithiumkationen, welche als eine Art Wanne angeordnet sind. Die Dreiecksflächen der Wanne werden hierbei vom Ethanolat und die Ecken durch die Diethylethermoleküle koordiniert. Die Schwefelatome S2 und S3 besitzen jeweils drei Kontakte, zwei zu Lithiumkationen (für S2: Li6 und Li7) und einen zum Phenylring (für S2: C6). Das Schwefelatom S1 bildet jedoch fünf Kontakte aus, davon vier zu den Lithiumkationen und einen zur Phenylgruppe. Bei der Molekülstruktur handelt es sich um ein typisches carbenoides Zersetzungsprodukt für etherhaltige Verbindungen.

Beim Kristallisationsversuch von lithiiertem Benzylphenylsulfid mit Dimethoxyethan konnten farblose Plättchen isoliert und mittels Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden. Bei der hierbei erhaltenen Molekülstruktur im Kristall **85** handelt es sich nach unserem besten Wissen um die erste bimetallische Schlicffettstruktur einer Schwefelverbindung. Die Verbindung **85** kristallisierte aus *n*-Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$.



Schema 4.15: Zersetzungsreaktion von Benzylphenylsulfid mit Schliiffett.

Das Siloxid-Strukturmotiv entspricht dem in der Literatur bekannten klassischen Alkoholat-Muster, zwei Sechsringe, die übereinander angeordnet sind.^[121] Das auffällige ist jedoch, dass die Anordnung der Sechsringe nur eine geringe Sesselkonfiguration aufweisen. Ein gesättigtes Lithiumkation wird jeweils von einem Schwefelatom koordiniert und bildet drei Kontakte zu den Alkoholat-Gruppen aus.

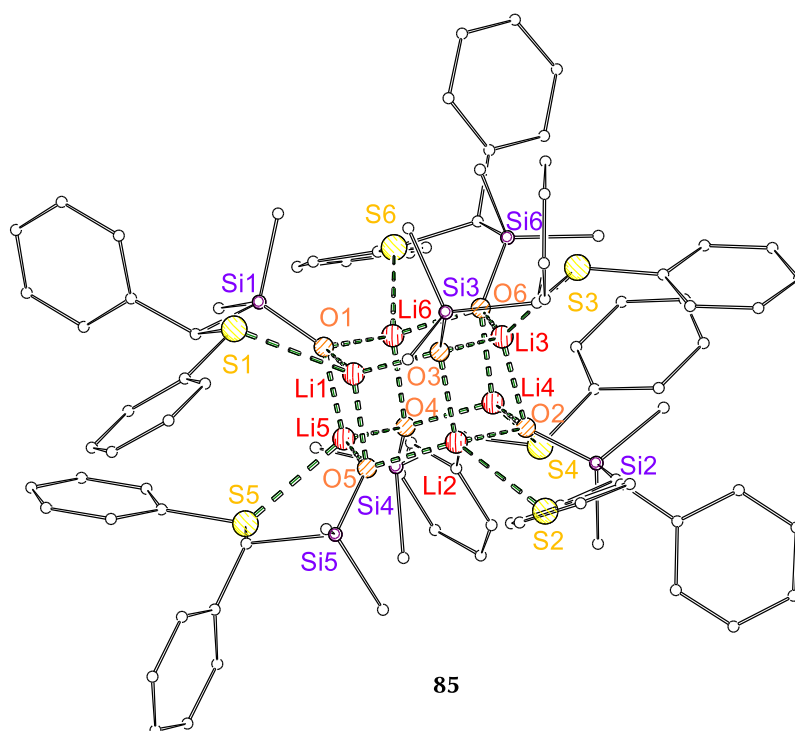


Abbildung 4.28: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **85** im Kristall (Schakal-Darstellung). Der Übersichtlichkeit halber werden Fehlordnungen nicht dargestellt und das äußere Kohlenstoffgerüst verkleinert skizziert.

Insgesamt wird anhand dieser Verbindung **85** ersichtlich, dass das lithiierte Benzylphenylsulfid eine hohe Reaktivität zeigt, sodass es sogar bei tiefen Temperaturen Schliiffett spalten kann. Dies lässt die Vermutung zu, dass das lithiierte Benzylphenylsulfid auch eine interessante Verbindung für anionische Polymerisationsstarter darstellen könnte.

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Zersetzungsstrukturen im Festkörper konnten wichtige Erkenntnisse gewonnen werden, die stichpunktartig resümiert werden sollen:

- *Es besteht nicht zwangsläufig ein direkter Zusammenhang zwischen der Verfärbung der Kristalle und dem Zersetzungsprozess.*
- *Das Ablösen des Lithiumkations ist entscheidend für den Zersetzungsprozess.*
- *Durch tridentate Liganden kann ein Ablösen des Lithiumkations verhindert und somit die Verbindung stabilisiert werden.*
- *Etherhaltige lithiierte Sulfane sollten nicht bei Raumtemperatur gelagert werden.*
- *Auch Schliff fett ist nicht stabil.*

Tabelle 4.16: Kristallographische Daten der Verbindungen **80** und **81**.

Verbindung	80 (TMEDA)	81 (PMDTA)
Empirische Formel	C ₂₅ H ₄₃ LiN ₄ S	C ₈₈ H ₁₃₅ Li ₄ N ₁₂ S ₄
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	438.63	1517.07
Temperatur [K]	100.0	100.0
Kristallsystem	orthorhombisch	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> [Å]	9.533(2)	9.9936(7)
<i>b</i> [Å]	15.906(4)	12.5237(10)
<i>c</i> [Å]	17.741(5)	36.410(3)
α [°]	90	92.207(3)
β [°]	90	90.197(3)
γ [°]	90	91.768(2)
Zellvolumen [Å ³]	2690.1(12)	4551.3(6)
Formeleinheiten pro Zelle	4	2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.083	1.107
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.138	0.152
<i>F</i> (000)	960.0	1646.0
Kristallgröße [mm ³]	0.742 × 0.446 × 0.29	1.487 × 0.198 × 0.18
Strahlungsquelle	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	4.592 bis 52.822	3.358 bis 52.834
Indexbereiche	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -22 ≤ <i>l</i> ≤ 13	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -15 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -45 ≤ <i>l</i> ≤ 45
Gemessene Reflexe	13822	40314
Unabhängige Reflexe	5469 [<i>R</i> _{int} = 0.0297]	17975 [<i>R</i> _{int} = 0.0308]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	5469/18/434	17975/0/1079
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.034	1.058
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0488, <i>wR</i> ₂ = 0.1120	<i>R</i> ₁ = 0.0740, <i>wR</i> ₂ = 0.1856
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0563, <i>wR</i> ₂ = 0.1182	<i>R</i> ₁ = 0.0956, <i>wR</i> ₂ = 0.2008
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.19/-0.28	0.65/-0.42
Flack-Parameter	0.03(3)	

Tabelle 4.17: Kristallographische Daten der Verbindungen 84 und 85.

Verbindung	84	85
Empirische Formel	C ₃₄ H ₅₅ Li ₇ O ₆ S ₃	C ₉₀ H ₁₀₁ Li ₆ O ₆ S ₆ Si ₆
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	704.54	1681.24
Temperatur [K]	100.0	100.0
Kristallsystem	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	14.4727(6)	21.3915(12)
<i>b</i> [Å]	21.5672(9)	25.3216(14)
<i>c</i> [Å]	14.3263(6)	21.5787(13)
α [°]	90	90
β [°]	113.385(2)	119.131(2)
γ [°]	90	90
Zellvolumen [Å ³]	4104.4(3)	10210.0(10)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.140	1.094
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.218	0.249
<i>F</i> (000)	1504.0	3548.0
Kristallgröße [mm ³]	0.335 × 0.287 × 0.124 0.185 × 0.088 × 0.079	
Strahlungsquelle	MoK α (λ = 0.71073) MoK α (λ = 0.71073)	
Messbereich 2 θ [°]	4.866 bis 57.474 4.322 bis 56.628	
Indexbereiche	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19,	-28 ≤ <i>h</i> ≤ 28,
	-29 ≤ <i>k</i> ≤ 29,	-33 ≤ <i>k</i> ≤ 33,
	-18 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-28 ≤ <i>l</i> ≤ 28
Gemessene Reflexe	72656	249088
Unabhängige Reflexe	10619 [<i>R</i> _{int} = 0.0594]	25366
		[<i>R</i> _{int} = 0.0860, <i>R</i> _{sigma} = 0.0408]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²	
Daten / Restraints / Parameter	10619/0/517	25366/6/1103
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	0.983	1.026
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0432, <i>wR</i> ₂ = 0.0986	<i>R</i> ₁ = 0.0505, <i>wR</i> ₂ = 0.1264
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0638, <i>wR</i> ₂ = 0.1096	<i>R</i> ₁ = 0.0760, <i>wR</i> ₂ = 0.1418
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.58/-0.34	0.90/-0.54

4.4.3 Strukturelle Diskussionen zu Benzylsulfanen

In diesem Kapitel werden reproduzierte und erstmals neu erhaltene Molekülstrukturen im Kristall zu verschiedenen Benzylsulfanen vorgestellt und einer systematischen Untersuchung im Hinblick auf die Stabilisierungseffekte der negativen Ladung unterzogen. Dabei ist allerdings erforderlich zuvor auf die Grundkonzepte der Resonanzstabilisierung, der negativen Hyperkonjugation und der Polarisation einzugehen. Die Abbildung 4.29 soll anhand der Verbindung Benzylphenylsulfid die Stabilisierungseffekte und die zu erwartenden strukturellen Veränderungen zeigen.

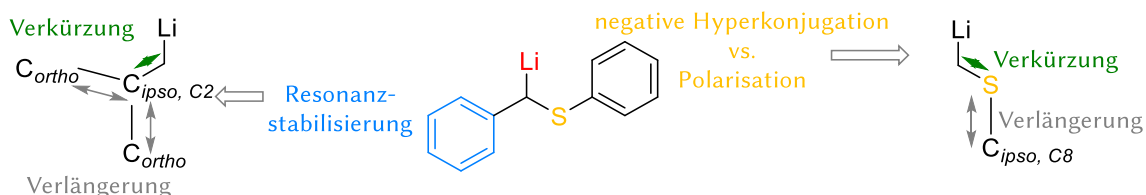


Abbildung 4.29: Stabilisierungseffekte der negativen Ladung am Beispiel Benzylphenylsulfid und die zu erwartenden strukturellen Veränderungen.

Durch die Resonanzstabilisierung ist eine Verkürzung der Bindung zwischen dem benzylicen Kohlenstoff und dem Kohlenstoff in *ipso*-Stellung zu erwarten. Ebenso sollte eine Verlängerung der Bindungen zwischen dem Kohlenstoff in *ipso*-Stellung und den beiden Kohlenstoffen in *ortho*-Positionen zu beobachten sein. Die negative Ladung kann ebenfalls durch den Schwefel in α -Stellung stabilisiert werden, wobei die hierzugrundeliegenden Effekte als negative Hyperkonjugation (Orbitalüberlappungen) und Polarisation (Elektrostatistischer Effekt) bekannt sind. Eine klare Abgrenzung dieser beiden Effekte ist schwer möglich, da ihnen unterschiedliche Konzepte inne sind. Strukturell würde sich die Stabilisierung der negativen Ladung in einer Verkürzung der Bindung zwischen dem benzylicen Kohlenstoff und dem Schwefelatom zeigen. Bei negativer Hyperkonjugation ist aufgrund der Orbitalüberlappung eine Verlängerung der Bindung zwischen dem Schwefel und dem Kohlenstoff C8 in *ipso*-Position zu erwarten, wobei diese strukturelle Veränderung bei der Polarisation weniger stark ausgeprägt sein sollte.

Um die strukturellen Veränderungen zu erfassen und die damit verbundenen Schlussfolgerungen richtig zu deuten, besteht die Notwendigkeit nach einem Referenzpunkt. Aus diesem Grund wurde sich zunächst der Kristallisation von Benzylphenylsulfid gewidmet.

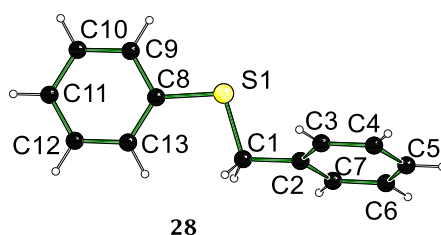


Abbildung 4.30: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung 28 im Kristall (Schakal-Darstellung). Ausgewählte Bindungslängen finden sich in Tabelle 4.18.

Die Verbindung 28 kristallisiert aus *n*-Pentan/Toluol (8:1) im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ in Form farbloser Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül der Verbindung. Bei der hierbei erhaltenen Molekülstruktur im Kristall handelt es sich um eine Messung in Hochauflösung. Die somit gewonnenen Daten sind sehr präzise und optimal für den Vergleich mit den metallierten Molekülstrukturen im Kristall. Die Molekülstruktur im Kristall wurde erstmalig von STROHFELDT publiziert.^[120]

Für eine systematische Untersuchung wurden die bereits aus dem eigenen Arbeitskreis bekannten Molekülstrukturen im Kristall der metallierten Verbindungen mit unterschiedlichen Liganden in besserer Datengüte reproduziert^[120,122a,63,122b,55,122c] und einem direkten Vergleich mit dem Edukt unterzogen.

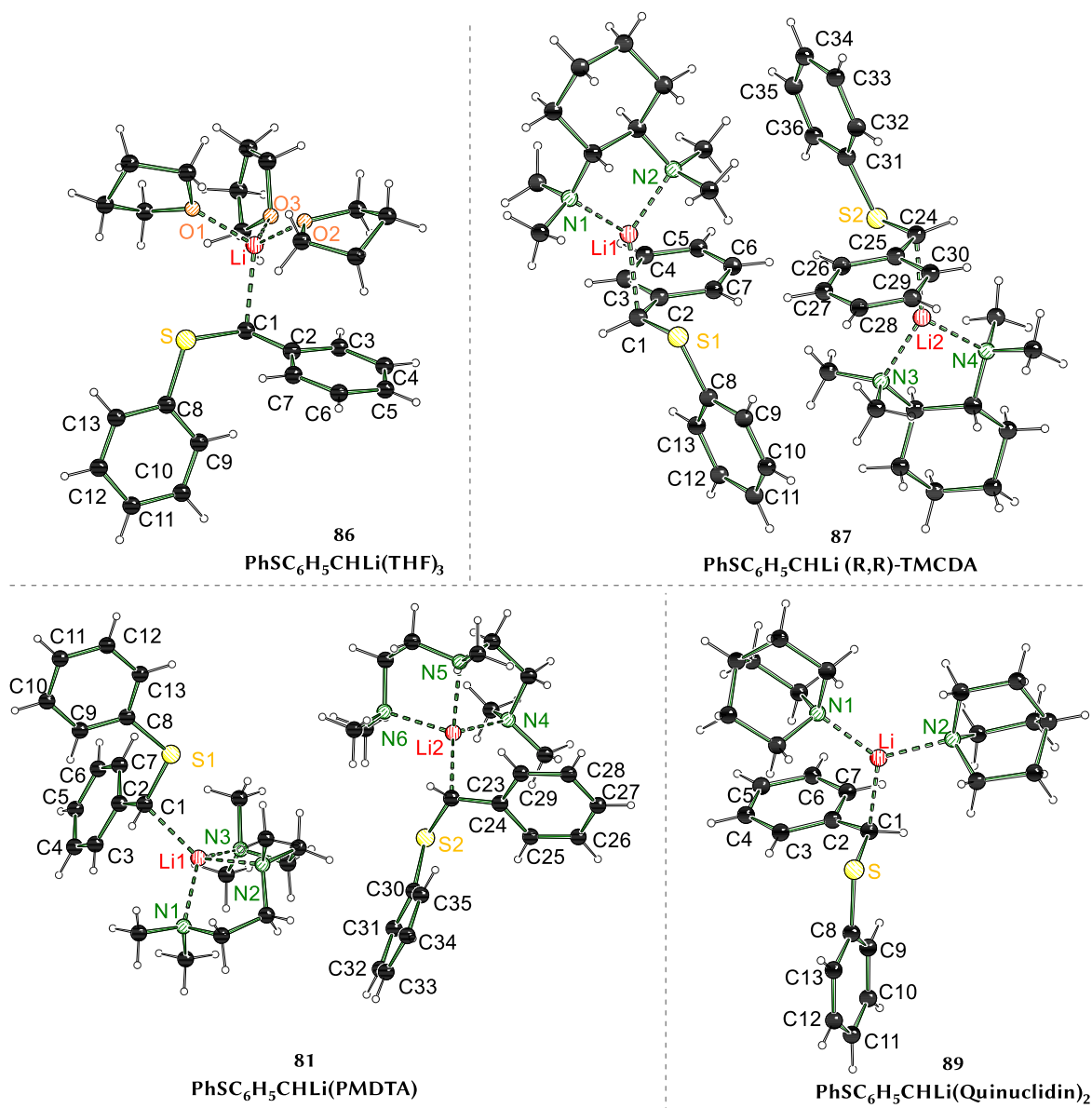


Abbildung 4.31: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **86**, **87**, **81** und **89** im Kristall (Schakal-Darstellung). **86** (THF): Zur Übersichtlichkeit wurde die Fehlordnung eines THF-Moleküls nicht dargestellt. **87** (TMCD): In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle (*S*- und *R*-konfiguriert). **81** (PMDTA): Es sind vier Moleküle in der asymmetrischen Einheit, zur Übersichtlichkeit wurde jeweils nur ein *S* und *R*-konfiguriertes Molekül dargestellt. Die Fehlordnung des PMDTA-Liganden wird zur Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Hierbei konnten vier monomere Molekülstrukturen im Kristall des lithiierten Benzylphenylsulfids mit den Liganden THF, (*R,R*)-TMCD, PMDTA und Quinuclidin erhalten werden. Die Verbindung **86** (THF) kristallisiert aus THF im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form gelber Blöcke bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Die Daten aus dieser Messung sind von besonders hoher Güte. Das Lithiumkation hat Kontakt zu drei THF-Liganden und bildet eine gerichtete Bindung zum carbanionischen Zentrum aus. Somit weist es eine Haptizität von eins ($\eta=1$) auf.

Die Verbindung **87** (TMCDa) kristallisierte aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ in Form gelber Blöcke bei -78 °C . Die asymmetrische Einheit enthält ein am metallierten Kohlenstoffatom (*R*)-konfiguriertes und ein (*S*)-konfiguriertes Molekül. Beide Lithiumkationen sind vierfach koordiniert mit zwei Li–N-Kontakten zum Liganden (*R,R*)-TMCDa und jeweils einem Kontakt zum benzyllischen Kohlenstoff C1 sowie zum Kohlenstoff in *ipso*-Stellung, sprich das Lithiumkation hat eine Haptizität von zwei ($\eta=2$).

Die Verbindung **81** (PMDTA) kristallisierte aus *n*-Pentan/Toluol (3:1) im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form farbloser Plättchen bei -78 °C . Die asymmetrische Einheit enthält vier Moleküle, zur Übersicht wurde nur ein (*S*)- und ein (*R*)-konfiguriertes Molekül dargestellt. Das Lithiumzentrum liegt in beiden Fällen vierfach koordiniert mit jeweils drei Li–N-Kontakten zum Liganden und einem gerichteten Li–C1-Kontakt vor (Haptizität η^1).

Die Verbindung **89** (Quinuclidin) kristallisierte aus Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/c$ in Form farbloser Blöcke bei -78 °C . Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül. Das Lithiumkation hat jeweils einen Kontakt zu den zwei Quinuclidin-Liganden sowie einen Kontakt zum benzyllischen Kohlenstoff C1. Hierbei ist das Besondere, dass das Lithiumkation mit drei Kontakten ungesättigt ist und dennoch eine Haptizität von eins ausweist. Die für die weitere Diskussion relevanten Daten wurden in Tabelle 4.18 zusammengefasst. Bei einem direkten Vergleich der metallierten Strukturen kann festgestellt werden, dass das Lithiumkation und die Phenylgruppe am Schwefelatom antiperiplanar zueinanderstehen. Für den Vergleich der Bindungslängen wurden die metallierten Verbindungen mit dem Edukt verglichen und die prozentuelle Veränderung unter Berücksichtigung der Standardabweichungen berechnet. Hierbei gilt es zu erwähnen, dass der Bereich der Abweichung abhängig von der gemessenen Güte der Kristalle ist.

Tabelle 4.18: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **28**, **86**, **87**, **81** und **89** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad. In den eckigen Klammern sind die prozentuellen Abweichungen der Bindungslängen der lithiierten Verbindungen **86**, **87**, **88** und **89** im Vergleich zum Edukt **28** unter Berücksichtigungen der Fehlergrenzen angegeben. Eine Bindungsverlängerung ist mit dem Zeichen + gekennzeichnet, während eine Bindungsverkürzung das Zeichen – hat.

Bindungen / Verbindungen	28 (Edukt)	86 (THF)	87 (TMCDa)	81 (PMDTA)	89 (Quinuclidin)
C1–Li	–	2.250(10)	2.155(5)	2.195(6)	2.154(3)
S–C1	1.8167(3)	1.7353(4)	1.734(3)	1.733(3)	1.7345(17)
		–[4.3-4.6]%	–[4-5.1]%	–[4.1-5.2]%	–[4.2-4.9]%
S–C8	1.7681(3)	1.7832(4)	1.784(3)	1.784(3)	1.7862(15)
		+ [0.7-1]%	+ [0.3-1.5]%	+ [0.3-1]%	+ [0.7-1.3]%
C1–C2	1.5118(4)	1.4459(5)	1.444(4)	1.444(5)	1.453(2)
		–[4.2-4.5]%	–[3.4-5.6]%	–[3.4-5.6]%	–[3.4-4.4]%
C2–C3	1.3965(4)	1.4212(6)	1.419(4)	1.409(5)	1.417(2)
		+ [1.6-2]%	+ [0.4-2.8]%	+ [(-0.3)-2]%	+ [1-2]%
C2–C7	1.4004(4)	1.4176(5)	1.416(3)	1.416(5)	1.414(2)
		+ [1-1.4]%	+ [0.2-1]%	+ [(-0.4)-1]%	+ [0.5-1.5]%
Winkel- Σ am C1	–	350 °	355 °	357 °	352 °
		verzerrt planar	verzerrt planar	eher planar	verzerrt planar

Bei der Betrachtung der C1–Li Abstände wird ersichtlich, dass beim Einsatz zweifach koordinierender Liganden (Quinuclidin und (*R,R*)-TMCDa) der Abstand geringer ist als bei dreifach koordinierenden Liganden (PMDTA, THF). Dies entspricht den Erwartungen, da das

Lithiumkation im Fall zweifach koordinierenden Liganden nicht vollständig abgesättigt ist und folglich weiteren Kontakt innerhalb der Verbindung sucht.

Beim Vergleich der metallierten Strukturen mit der Eduktstruktur ist auffällig, dass die S–C1 Bindungen sich im Schnitt um 4-5% verkürzen und die S–C8-Bindungen sich lediglich um 0-1.5% verlängern. Die Bindungsverkürzung spricht für eine Stabilisierung durch den Schwefel. Jedoch kann mit den bisher gegebenen Daten keine genaue Aussage getroffen werden, ob es sich hierbei um negative Hyperkonjugation oder um einen Polarisierungseffekt handelt. Die antiperiplanare Stellung könnte für eine negative Hyperkonjugation sprechen, wobei der geringe Betrag, um den die Bindungsverlängerung stattfindet, eher die Vermutung für einen elektrostatischen Effekt offenhält. Weiterhin konnte eine Bindungsverkürzung für C1–C2 im Schnitt um 4-6% festgestellt werden. Auch die folglich Bindungsverlängerung von C2–C3 und C2–C7 um 0.5-2% konnte gesichtet werden, was dafürspricht, dass die negative Ladung über die Delokalisierung in den Phenylring stabilisiert wird. Die Winkelsummen am benzyllischen Kohlenstoffatom C1 sprechen eher für eine planare Konfiguration, was für einen sp²-hybridisiertes Kohlenstoff zu erwarten ist. Diese Faktoren sind günstig für eine Resonanzstabilisierung der negativen Ladung.

Die hierbei ausgewählten metallierten Strukturen mit den unterschiedlichen Liganden zeigen eine große Vielfalt. Jedoch können im direkten Vergleich untereinander keine signifikanten Unterschiede in den Bindungslängen erkannt werden. Der Vergleich mit der Eduktstruktur liefert jedoch einige interessante Beobachtungen, die wie folgt zusammengefasst werden können:

- Verkürzungen der S–C_{carb} und C_{carb}–C_{ipso} um einen ähnlichen Betrag
- Verlängerung der C_{ipso}, C2–C_{ortho} stärker ausgeprägt als der S–C_{ipso}, C8 Bindung
- C_{carb} eher planar konfiguriert
- zweifach koordinierende Liganden haben einen kürzeren Li–C_{carb}-Abstand als dreifach koordinierende Liganden

Für Lithiumorganyle ist bekannt, dass sie eine Präferenz zur Aggregation besitzen. Aus diesem Grund ergeben sich an dieser Stelle folgende Fragen:

- Wie sieht es mit den Stabilisierungseffekten bei anderen Strukturmotiven aus?
- Können die Effekte negative Hyperkonjugation und Polarisierung klarer abgegrenzt werden?

Um der ersten Fragestellung nachzugehen, wurde sich der Isolation anderer Struktur motive gewidmet. Hierbei konnten für das metallierte Benzylphenylsulfid mit den Liganden THF und MTBE erstmals dimere Strukturen erhalten werden.

Die Verbindung **90** (THF) kristallisierte aus *n*-Pentan im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P* $\bar{1}$ in Form gelber Blöcke bei –78 °C. Das Lithiumkation hat Kontakt zu zwei THF-Liganden und bildet eine gerichtete Bindung zum carbanionischen Zentrum aus. Zusätzlich wird das Lithiumkation durch das Schwefelatom des benachbarten Benzylphenylsulfids koordiniert und weist eine Haptizität von eins ($\eta=1$) auf.

Die Verbindung **91** (MTBE) kristallisierte aus *n*-Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P*2₁/*n* in Form farbloser Nadeln bei –78 °C. Das Lithiumkation wird durch einen MTBE-Liganden koordiniert und bildet jeweils einen Kontakt zu den beiden carbanionischen Zentren C1 aus. Für eine koordinative Sättigung wird das Lithiumkation zusätzlich durch ein Schwefelatom koordiniert. Es liegt eine Haptizität von eins ($\eta=1$) vor.

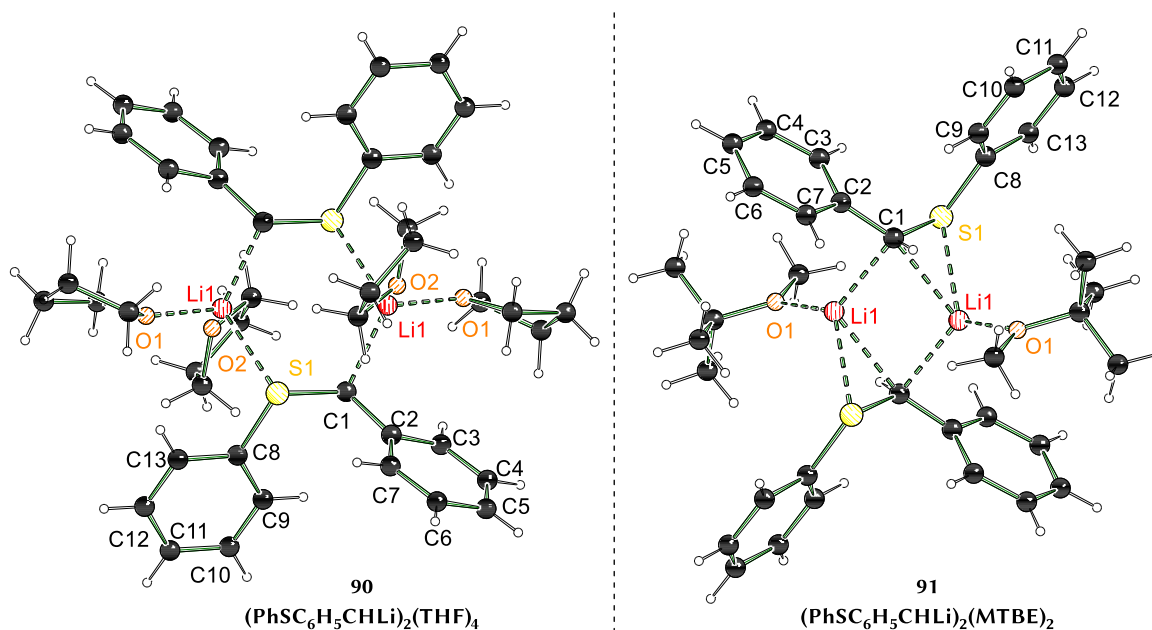


Abbildung 4.32: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **90** und **91** im Kristall (Schakal-Darstellung). **90** (THF): Zur Übersichtlichkeit wurden die Fehlorderungen der THF-Moleküle nicht dargestellt. Symmetrieoperation beider Verbindungen (1-x, 1-y, 1-z).

Das innere Koordinationsmuster der dimeren Strukturen ähnelt bei der Verbindung **90** an einem Sechsring, während es bei der Verbindung **91** eher einen Vierring darstellt. Bei der Verbindung **90** (THF) hat das carbanionische Zentrum C1 jeweils einen Kontakt zum Lithiumkation, während bei der Verbindung **91** (MTBE) das carbanionische Zentrum zwei Lithiumkationen sieht. In beiden dimeren Verbindungen sind das Lithiumkation und der Phenylrest am Schwefel antiperiplanar zueinander angeordnet.

Tabelle 4.: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **28**, **90** und **91** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad. In den eckigen Klammern sind die prozentuellen Abweichungen der Bindungslängen der lithiierten Verbindungen **90** und **91** im Vergleich zum Edukt **28** unter Berücksichtigungen der Fehlergrenzen angegeben. Eine Bindungsverlängerung ist mit dem Zeichen + gekennzeichnet, während eine Bindungsverkürzung das Zeichen - hat.

Bindungen / Verbindungen	28 (Edukt)	90 (THF)	91 (MTBE)
C1-Li1	-	2.219(3)	2.190(3)
S-C1	1.8167(3)	1.7445(10)	1.7437(19)
		-[3.8-4.2]%	-[3.7-4.4]%
S-C8	1.7681(3)	1.7799(12)	1.790(2)
		+ [0.4-0.9]%	+ [0.9-1.6]%
C1-C2	1.5118(4)	1.4941(15)	1.460(2)
		- [0.8-1.6]%	- [3.0-3.9]%
C2-C3	1.3965(4)	1.4169(16)	1.409(2)
		+ [0.8-1.9]%	+ [0.4-1.4]%
C2-C7	1.4004(4)	1.4108(16)	1.403(2)
		+ [0.3-1.2]%	+ [(-0.3)-0.7]%
Winkel- Σ am C1	-	336 ° verzerrt pyramidal	346 ° verzerrt

Im direkten Vergleich der Bindungslängen der metallierten Verbindungen mit dem Benzylphenylsulfid ist auffällig, dass sich die S–C1-Bindung im Schnitt um 4% verkürzt und die S–C8-Bindung sich um nur 1% verlängert. Diese strukturelle Veränderung deutet auf eine Stabilisierung der negativen Ladung durch den Schwefel hin. In den dimeren Strukturen fungiert das Schwefelatom koordinierend, wodurch es partiell positiver wird und elektrostatischen Beitrag leistet. Aber auch eine Resonanzstabilisierung ist anhand der gegebenen Daten erkennbar. So ist eine Verkürzung der C1–C2 Bindung und eine Verlängerung der C2–C3 sowie C2–C7 Bindungen zu beobachten. Die Verkürzung der C1–C2 Bindung ist im Fall der Verbindung **90** (THF) weniger stark ausgeprägt. Auffällig in diesem Kontext ist auch, dass das benzyliche Kohlenstoff C1 in der Verbindung **90** (THF) deutlich pyramidal ist als in allen weiteren hier in diesem Kapitel vorgestellten Molekülstrukturen im Kristall. Ein genauere Blick in die Konnektivitäten zeigt, dass durch die zwei koordinierenden THF-Liganden und der dimeren strukturellen Gegebenheiten ein hoher sterischer Anspruch gegeben ist. Die hieraus resultierende pyramidale Anordnung am benzylichen Kohlenstoffatom C1 führt zu einem höheren sp^3 -Charakter am C1 und folglich zu einer schlechteren Resonanzstabilisierung. In der Verbindung **91** (MTBE) genügt der räumliche Platz für ein zweites MTBE-Molekül nicht aus, wodurch genug Rotationsspielraum für die Reste am carbanionischen Kohlenstoff C1 vorhanden sind und eine planare Anordnung am C1 möglich ist. Dies wiederum geht mit einer besseren Resonanzstabilisierung der negativen Ladung einher.

Vergleich des monomeren und dimeren Strukturmotivs:

- Die Resonanzstabilisierung nimmt bei den dimeren Verbindungen etwas ab. Besonders auffällig ist dies bei der Verbindung **90** (THF). Das pyramidale C_{carb} trägt zur Verschlechterung der Delokalisierung der negativen Ladung bei.
- Das Schwefelatom übt in den dimeren Strukturen eine koordinative Funktion aus, womit es elektronenärmer und folglich partiell positiver wird. Zusätzlich hat es einen stabilisierenden Effekt auf die negative Ladung am benzylichen Kohlenstoff.
- Die Werte für Li– C_{carb} -Abstand liegen im ähnlichen Bereich wie bei dreifach koordinierenden Liganden in monomerer Struktur.

Diese Beobachtungen lassen immer mehr die Vermutung zu, dass die Elektrostatik im Hinblick auf Stabilisierung eine größere Rolle spielt. Die Frage, die sich hieraus ergibt ist, inwieweit eine Abgrenzung der Effekte Polarisation und negativen Hyperkonjugation möglich ist?

Um sich diesem Gegenstand behutsam zu nähern, wurde verschiedene Gruppen am Benzylphenylsulfid variiert und deren Auswirkungen näher untersucht. Zum einen wurde der Phenylrest am Schwefelatom durch einen Methylsubstituenten ausgetauscht, um herauszufinden, inwieweit ein sp^3 -hybridisierter Kohlenstoff eine bessere Stabilisierung ermöglicht als ein sp^2 -hybridisierter Kohlenstoff. Im zweiten Schritt wurde der benzyliche Rest durch eine Pyridingruppe ersetzt und die daraus resultierenden Veränderungen näher betrachtet.

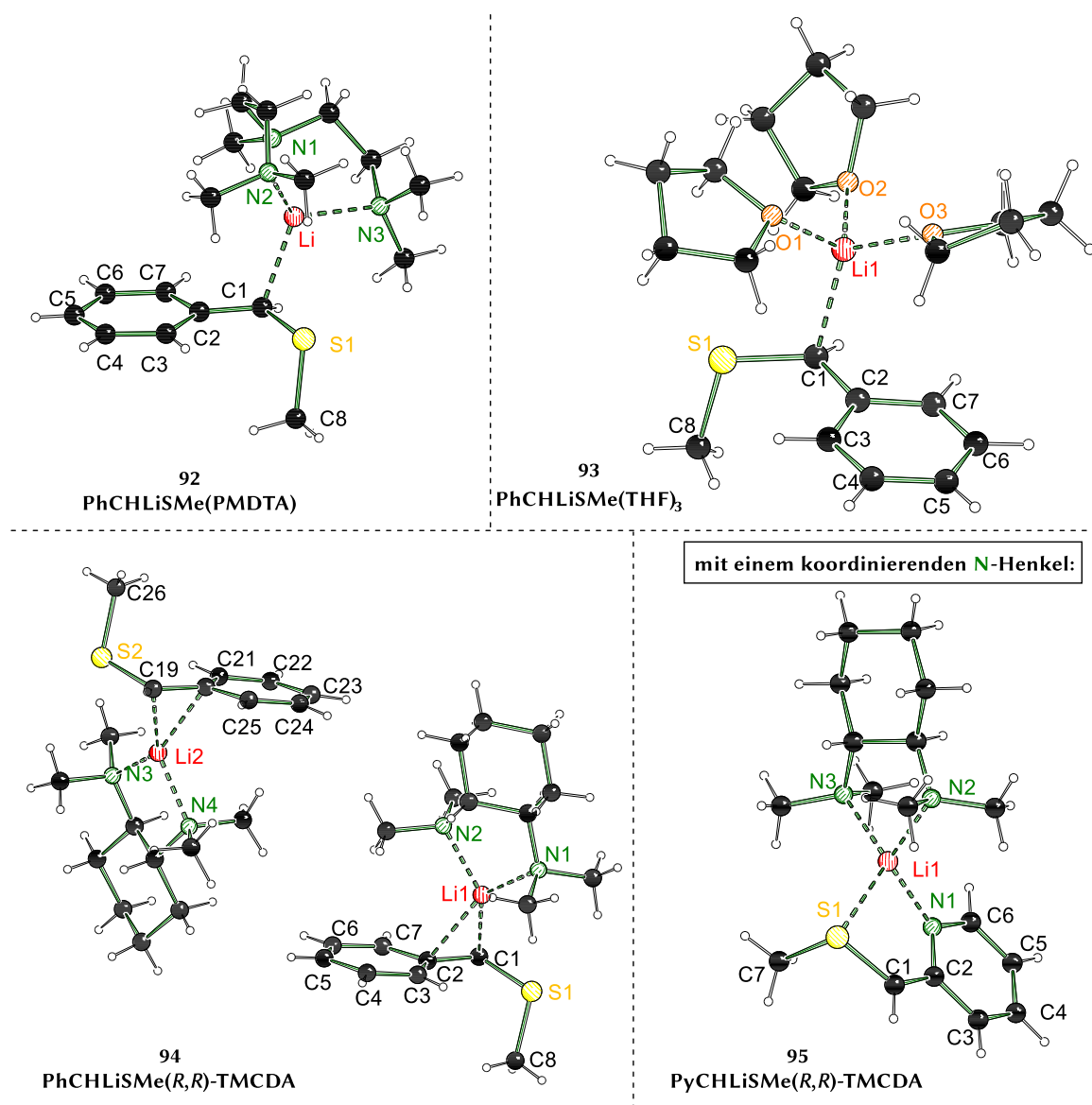


Abbildung 4.33: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **92**, **93**, **94** und **95** im Kristall (Schakal-Darstellung). **92** (PMDTA): Zur Übersichtlichkeit wurde die Fehlordnung PMDTA-Moleküls nicht dargestellt. **93** (THF): Zur Übersichtlichkeit wurde die Fehlordnung eines THF-Moleküls nicht dargestellt. **94** (TMCDA): In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle (*S*- und *R*-konfiguriert). **95** (TMCDA-Py): In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle (*S*- und *R*-konfiguriert) und zur Übersichtlichkeit wurde nur eines dargestellt.

Als Grundbaustein wurde Benzylmethylsulfid gewählt und für den direkten Vergleich mit den obigen Verbindungen mit den Liganden THF, (*R,R*)-TMCDA und PMDTA kristallisiert. Die metallierten Verbindungen **92**, **93** und **94** konnten erstmals im Rahmen dieser Arbeit isoliert werden.

Die Verbindung **92** (PMDTA) kristallisierte aus Pentan im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pbca* als leicht gelbliche Plättchen bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. In der asymmetrischen Einheit befinden sich ein Molekül. Das Lithiumkation wird von einem PMDTA Liganden koordiniert und hat eine gerichtete Bindung zum carbanionischen Zentrum C1 (Haptizität von $\eta=1$).

Die Verbindung **93** (THF) kristallisierte aus THF im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P2₁/c* als farblose Blöcke bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. In der asymmetrischen Einheit ist ein Molekül enthalten. Das Lithiumkation liegt vollständig gesättigt vor und wird von drei THF-Liganden sowie vom carbanionischen Zentrum C1 koordiniert.

Die Verbindung **94** (TMCDa) kristallisiert aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ als gelbe Blöcke bei -78 °C. Die asymmetrische Einheit enthält ein am metallierten Kohlenstoffatom (*R*)-konfiguriertes und (*S*)-konfiguriertes Molekül. Beide Lithiumkationen sind vierfach koordiniert mit zwei Li–N-Kontakten zum Liganden (*R,R*)-TMCDa und jeweils einem Kontakt zum benzyllischen Kohlenstoff C1 sowie zum Kohlenstoff in *ipso*-Stellung. Somit hat das Lithiumkation eine Haptizität von zwei ($\eta=2$).

Tabelle 4.19: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **92**, **93**, **94** und **95** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad.

Bindungen / Verbindungen	92 (PMDTA)	93 (THF)	94 (TMCDa)	95 (Py-TMCDa)
C1–Li	2.204(3)	2.2242(15)	2.1660(12)	(N–Li) 1.987(5)
S–C1	1.7468(18)	1.7423(7)	1.7470(5)	1.736(3)
S–C8	1.829(2)	1.8310(8)	1.8248(6)	1.815(3)
C1–C2	1.437(3)	1.4393(9)	1.4393(6)	1.382(4)
C2–C3	1.416(3)	1.4187(10)	1.4204(6)	1.441(4)
C2–C7	1.419(2)	1.4224(10)	1.4248(6)	(N–C2) 1.384(4)
Winkel- Σ am C1	351 ° verzerrt planar	353 ° verzerrt planar	351 ° verzerrt planar	360 ° planar

Beim Vergleich der metallierten Verbindungen **92**, **93** und **94** untereinander fallen keine signifikanten Unterschiede in den Bindungslängen auf. Auch die Geometrie am Kohlenstoffatom C1 ist gleich. Im Vergleich mit den metallierten Benzylphenylsulfid-Verbindungen **88**, **86** und **87** fällt ebenfalls auf, dass keine aussagekräftigen Unterschiede in den Bindungslängen zu bemerken ist. Lediglich auffällig ist, dass die S1–C8 Bindung etwas länger im Vergleich zu den metallierten Benzylmethylsulfid-Verbindungen ist. Jedoch ist zu beachten, dass eine solche Verlängerung der Bindung aufgrund der Umhybridisierung von sp^2 zu sp^3 zu erwarten ist. Der hierbei zu beobachtende Effekt ist mit der BENTschen Regel erklärbar.

Für eine weitere Modifikation wurde die Phenylgruppe durch eine Pyridingruppe substituiert. Dafür wurde 2-Picolin mit *n*-BuLi in Diethylether bei -78 °C versetzt und anschließend mit Dimethyldisulfid abgefangen. Somit konnte der zu untersuchende Baustein 2-Methylthiomethylpyridin synthetisiert werden. Nach anschließender Metallierung und dem Einsatz von (*R,R*)-TMCDa konnte erstmalig die Molekülstruktur im Kristall isoliert werden. Die Verbindung **95** (Py-TMCDa) kristallisierte aus Heptan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1$ als rötliche Blöcke. Die asymmetrische Einheit enthält ein am metallierten Kohlenstoffatom (*R*)-konfiguriertes und (*S*)-konfiguriertes Molekül. Das Lithiumkationen ist vierfach koordiniert mit zwei Li–N-Kontakten zum Liganden (*R,R*)-TMCDa sowie einem Kontakt zum Stickstoffatom N1 im Pyridin und einem weiteren Kontakt zum neutralen Schwefelatom. Das carbanionische Zentrum C1 liegt frei vor und koordiniert das Lithiumkation nicht. Der Stickstoffenkel übt einen stark koordinativen Effekt aus und bildet einen kurzen N–Li Abstand. Durch die zusätzliche Koordination durch den Schwefel bildet sich intramolekular ein energetisch günstiger Fünfring aus. Das Kohlenstoffatom C1 hat eine planare Anordnung.

Für den Vergleich der Bindungslängen, wurde die Verbindung **94** (TMCDa) ausgewählt. Hierbei ist salient, dass für **95** (Py-TMCDa) die C1–C2 Bindung kürzer und für die C2–C3-Bindung etwas länger ist. Dies spricht für eine bessere Resonanzstabilisierung durch die Pyridingruppe. Auch die Bindung C2–N ist deutlich kürzer, was signalisiert, dass die negative Ladung durch den Stickstoff

stärker in den Ring delokalisiert wird. Die geometrische Anordnung der Verbindung **95** (Py-TMCDA) lässt keine antiperiplanare Anordnung des Lithiumkations und der Methylgruppe am Schwefel zu. Somit ist anzunehmen, dass keine optimale Orbitalüberlappung möglich sein sollte und folglich eine Verschlechterung der Stabilisierung zu beobachten sein müsste. Jedoch können keine Unterschiede in den C1–S1 und S1–C8-Bindungen festgestellt werden. Womit immer mehr die Vermutung verstärkt wird, dass es sich eher um eine Stabilisierung durch den Schwefel mittels Polarisierung handelt.

Veränderung durch die Variation der Reste:

- Durch die Substitution der Phenylgruppe (C_{sp^2}) durch eine Methylgruppe (C_{sp^3}) konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die leichte Verlängerung der S1–C8-Bindung liegt im zu erwartenden Bereich für eine sp^3 -Bindung.
- Die Variation der Benzylgruppe durch ein Pyridinrest zeigte, dass der Stickstoff koordinativ fungiert und generell eine bessere Resonanzstabilisierung ermöglicht. Hierfür spricht zu einem die planare Konfiguration am C1 und zu anderem die verkürzte C1–C2-Bindung. Durch den koordinierenden Henkel kommt es zu einer intramolekularen Ausbildung eines Fünfring. Ohne den Stickstoff-Henkel würde nur ein instabiler Dreiring gebildet werden.

Die antiperiplanare Stellung ist eine wichtige Anordnung für eine optimale Orbitalüberlappung innerhalb des Moleküls, um die negative Ladung mittels negativer Hyperkonjugation zu stabilisieren. Damit mehr Klarheit in diese Stabilisierungsthematik kommt, wurde diese günstige Anordnung gehemmt, indem nun an das Schwefelatom ein Pyridinrest substituiert wurde. Der eingebaute Stickstoff kann nun als koordinierender Henkel für das Lithiumkation fungieren und folglich eine periplanare Stellung erzwingen.

Zur Kristallisation des Eduktes Benzylthiopyridin **31** wurde die Verbindung in *n*-Pentan/Toluol (8:1) gelöst. Nach einem Tag Lagerung bei -30 °C kristallisierte die Verbindung als farblose Blöcke aus.

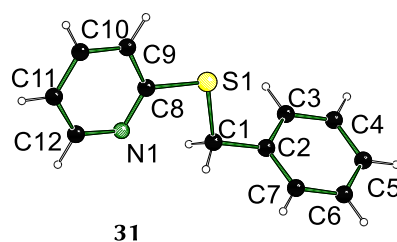


Abbildung 4.34: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **31** im Kristall (Schakal-Darstellung).

Die Verbindung **31** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$. Aus dem eigenen Arbeitskreis war die Molekülstruktur im Kristall bereits bekannt, für eine bessere systematische Analyse wurde diese in sehr hoher Güte reproduziert.^[63] Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül der Verbindung.

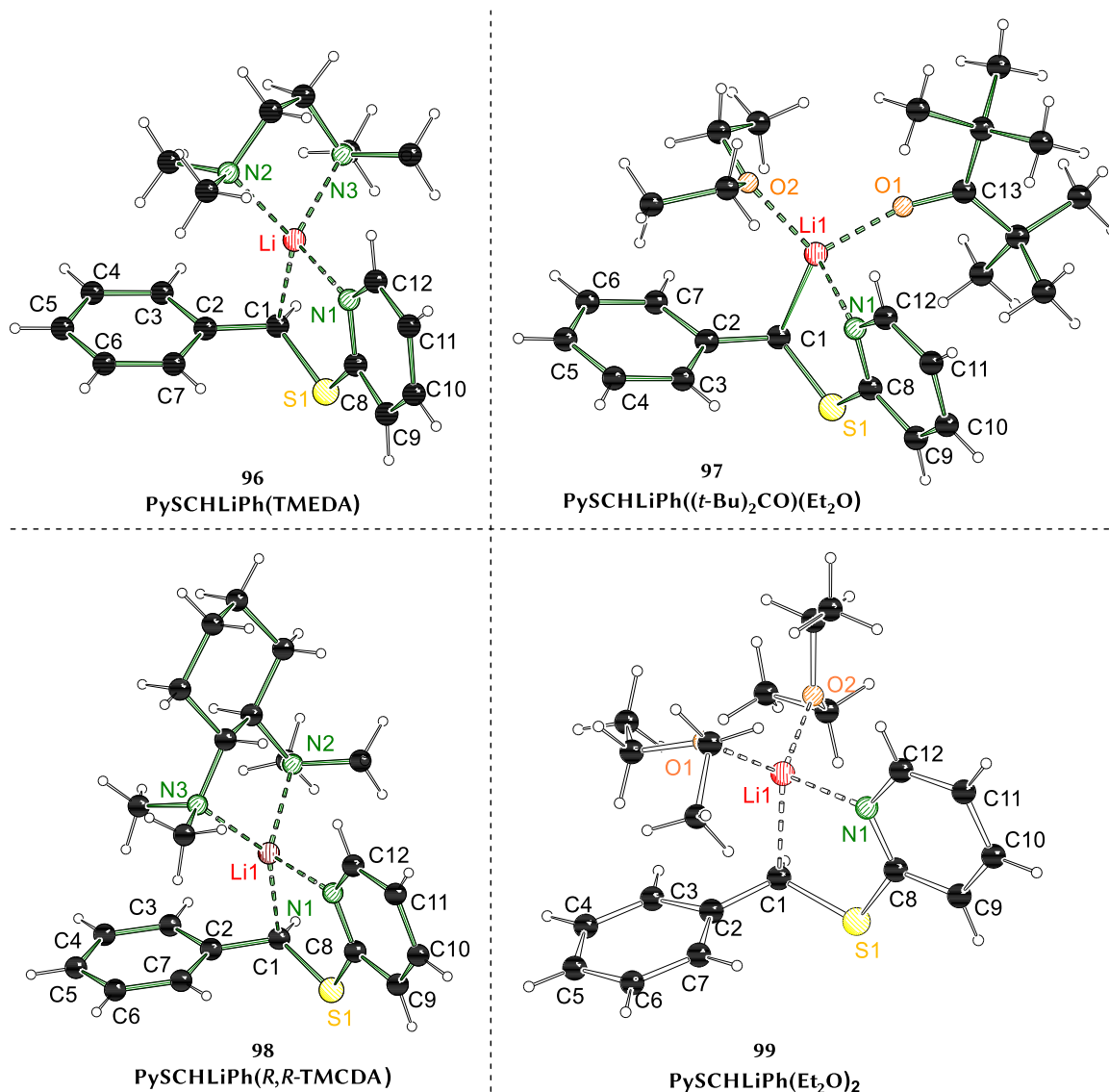


Abbildung 4.35: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **96**, **97**, **98** und **99** im Kristall (Schakal-Darstellung). **97** (Aceton): Zur Übersichtlichkeit wurde die Fehlordnung des Diethylether-Moleküls nicht dargestellt.

Die Molekülstrukturen im Kristall von **98** und **99** sind ebenfalls bereits aus dem eigenen Arbeitskreis bekannt.^[63] Auch diese wurden in deutlich besserer Güte reproduziert (Hochauflösung) und für den breiteren Vergleich herangezogen. Die Verbindung **96** (TMEDA) kristallisiert aus Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ in Form rötlicher Nadeln bei -78 °C aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül. Das Lithiumkation wird durch den benzylichen Kohlenstoff C1 und durch den Stickstoff-Henkel koordiniert. Zusätzlich wird es vollständig abgesättigt durch die Stickstoffatome des Liganden TMEDA. Die Verbindung **98** (TMCDA) kristallisiert aus Diethylether im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form orangefarbener Blöcke bei -78 °C aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül des Addukts in (*R*)-Konfiguration am Kohlenstoffatom. Das Lithiumzentrum liegt vierfach koordiniert vor.

Die Verbindung **97** (Keton) kristallisierte erstmalig im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ aus Diethylether in Form orangefarbener Nadeln bei -78 °C aus. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül der Verbindung **97**. Das Lithiumzentrum weist durch die Koordination eines

Diethylethermoleküls, eines Hexamethylacetons sowie des Stickstoffatoms und der Bindung zu dem Kohlenstoffatom C1 eine Koordinationszahl von vier auf und liegt somit gesättigt vor. Durch die vier verschiedenen Substituenten wird das Lithiumkation zu einem stereogenen Zentrum. Die Verbindung **99** (Et₂O) kristallisierte erstmalig aus Pentan im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P*₂₁/*n* in Form orangener Blöcke bei -78 °C. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül der Verbindung **99**. Das Lithiumzentrum wird durch zwei Diethylethermoleküle koordiniert und liegt vollständig gesättigt vor.

Tabelle 4.20: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **31**, **96**, **97**, **98** und **99** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad. In den eckigen Klammern sind die prozentuellen Abweichungen der Bindungslängen der lithiierten Verbindungen **96**, **97**, **98** und **99** im Vergleich zum Edukt **31** unter Berücksichtigungen der Fehlergrenzen angegeben. Eine Bindungsverlängerung ist mit dem Zeichen + gekennzeichnet, während eine Bindungsverkürzung das Zeichen - hat.

Bindungen / Verbindungen	31 (Edukt)	96 (TMEDA)	98 (TMEDA)	97 (Keton)	99 (Et ₂ O)
C1-Li/Na	-	2.1839(9)	2.1974(11)	2.211(7)	2.218(2)
S-C1	1.8172(4)	1.7440(4)	1.7379(5)	1.751(4)	1.7564(11)
		-[3.9-4.2]%	-[4.2-4.5]%	-[3.5-3.8]%	-[3.1-3.6]%
S-C8	1.7677(4)	1.7714(3)	1.7739(5)	1.768(4)	1.7719(11)
		+ [0.1-0.3]%	+ [0.2-0.5]%	+ [0.7-1]%	+ [0-0.5]%
C1-C2	1.5065(4)	1.4393(5)	1.4398(6)	1.438(5)	1.4483(14)
		-[4.3-4.6]%	-[4.2-4.6]%	-[3.5-5.6]%	-[3.5-4.2]%
C2-C3	1.4000(4)	1.4209(5)	1.4201(6)	1.410(6)	1.4212(14)
		+ [1.3-1.7]%	+ [1-1.0]%	+ [(-0.7)-1]%	+ [1.1-1.9]%
C2-C7	1.3974(4)	1.4164(6)	1.4134(6)	1.424(5)	1.4082(15)
		+ [1.1-1.6]%	+ [1.4-1.1]%	+ [0.7-3]%	+ [0.3-1.2]%
Winkel-Σ am C1	-	351 °	352 °	347 °	343 °
		verzerrt planar	verzerrt planar	verzerrt	leicht pyramidal

Insgesamt ist ersichtlich, dass die S-C1 Bindungen der metallierten Verbindungen sich im Schnitt um 3-4% in Relation zum Edukt verkürzen. Ebenso ist eine leichte Verlängerung der S-C8 Bindungen erkennbar. Diese Bindungsverlängerung ist im Vergleich zu den Verbindungen **86**, **87**, **88** und **89**, die in antiperiplanarer Stellung sind, etwas geringer ausgeprägt. Jedoch handelt es sich dabei um einen Unterschied in sehr kleinem Größenmaßstab, die somit nur mit großer Zurückhaltung gedeutet werden sollten. Aus quantenmechanischer Berechnung von einfachen Modellsystemen, wäre aber ein größerer Unterschied zwischen antiperiplanarer und synperiplanarer Stellung zu erwarten:

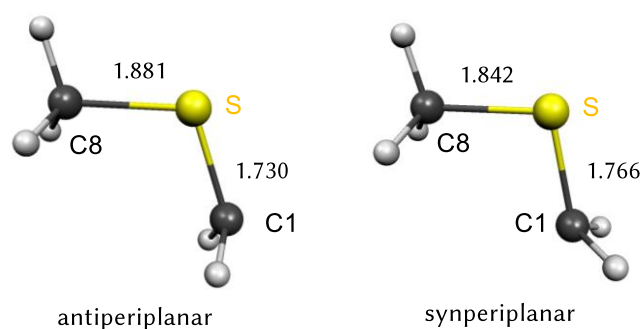


Abbildung 4.36: Bindungslängen in Angström aus quantenmechanischen Berechnungen vom metallfreiem Dimethylsulfid in antiperiplanarer und synperiplanarer Stellung. Methode M06/2X Basissatz 6-31+G(d).

Aus diesen Berechnungen ist erkennbar, dass Anordnung der Gruppen einen starken Einfluss auf die Bindungssituation hat. Es ist eine Verkürzung von S–C1 Bindung von synperiplanarer zu antiperiplanarer Anordnung um 2% und eine Verlängerung der S–C8 Bindung um 2% sichtbar. Diese Ergebnisse decken sich nicht den Daten aus den Molekülstrukturen im Kristall.

Beim Vergleich der metallierten Verbindungen untereinander ist für die Verbindungen **99** und **97** (Et₂O und Keton) eine geringere Bindungsverkürzung zu beobachten als bei den Verbindungen **96** und **98** (TMEDA und TMCDA). Die Begründung hierfür liegt an der Sterik der eingesetzten Liganden. Bei TMEDA und (*R,R*)-TMCDA handelt es sich um Chelatliganden, wodurch es zu weniger sterischen Abstoßungen kommen kann als bei den Liganden Ether und Hexamethylacetone.

Die Resonanzstabilisierung kann anhand der strukturellen Parameter beobachtet werden. So ist im Schnitt eine 4% Verkürzung der C1–C2 Bindung und eine Verlängerung der C2–C3 sowie der C2–C7 Bindung um 1-2% festzustellen.

Die geometrische Veränderung ermöglichte weitere Einflussfaktoren zu untersuchen und folgende Erkenntnisse zu gewinnen:

- Trotz des Erzwingens einer synperiplanaren Anordnung konnten keine signifikanten Unterschiede in den Bindungslängen festgestellt werden.

Zuallerletzt wurde eine weitere Modifikation vorgenommen und dessen Einflusspektrum untersucht. Die Verbindung **100** (THF) kristallisierte in THF im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *Cc* in Form gelblicher Blöcke bei –78 °C aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül. Das Lithiumzentrum wird durch zwei THF-Moleküle, durch den Stickstoff-Henkel sowie durch das carbanionische Zentrum C1 koordiniert. Eine leichte Verschiebung in Richtung zum benachbartem Kohlenstoffatom C2 ist ersichtlich, weshalb eine Haptizität von 2 vorliegt ($\eta=2$).

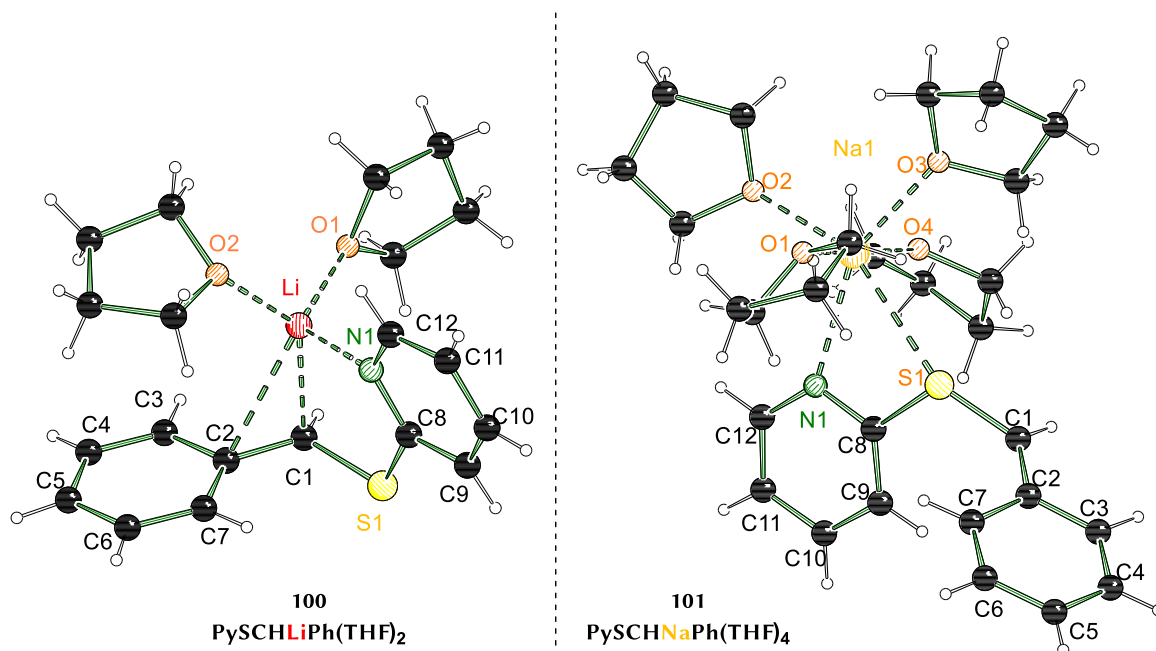


Abbildung 4.37: Molekülstrukturen und Nummerierungsschemata der Verbindungen **100** und **101** im Kristall (Schakal-Darstellung). **100** (THF): Zur Übersichtlichkeit wurde die Fehlordnung eines THF-Moleküls nicht dargestellt.

Das Aggregat **101** (Na-THF) kristallisierte in THF im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in Form orangener Nadeln bei -78 °C aus. In der asymmetrischen Einheit liegen vier Moleküle vor. Das Natriumzentrum weist durch die Koordination der vier Liganden sowie des Stickstoffatoms und des Schwefelatoms eine Koordinationszahl von sechs auf und liegt somit gesättigt vor. Das Natriumzentrum ist vom carbanionischen Zentrum abgelöst, wodurch das Kohlenstoffatom C1 eine planare Konfiguration aufzeigt. Aus der Literatur sind für benzyliche Natriumverbindungen andere Struktur motive bekannt, welche hier durch den koordinierenden Stickstoffhenkel nicht ausgebildet werden können. Jedoch eröffnet dieses Struktur motiv andere Reaktivitäten zu erreichen.

Tabelle 4.21: Ausgewählte Bindungslängen in Angström der Verbindungen **31**, **100** und **101** aus den Molekülstrukturen im Kristall und die Winkelsumme am carbanionischen Zentrum C1 in Grad. In den eckigen Klammern sind die prozentuellen Abweichungen der Bindungslängen der lithiierten Verbindungen **100** und **101** im Vergleich zum Edukt **31** unter Berücksichtigungen der Fehlergrenzen angegeben. Eine Bindungsverlängerung ist mit dem Zeichen + gekennzeichnet, während eine Bindungsverkürzung das Zeichen – hat.

Bindungen / Verbindungen	31 (Edukt)	100 (THF)	101 (Na-THF)
C1–Li/Na	–	2.215(4)	–
S–C1	1.8172(4)	1.736(2)	1.722(5)
		–[4-4.1]%	–[4.4-6.1]%
S–C8	1.7677(4)	1.778(2)	1.776(5)
		+ [0.2-1]%	+ [0.5-1.4]%
C1–C2	1.5065(4)	1.432(3)	1.422(7)
		–[4.3-5.6]%	–[4.1-7]%
C2–C3	1.4000(4)	1.426(3)	1.423(6)
		+ [1.1-3]%	+ [0.3-3]%
C2–C7	1.3974(4)	1.416(3)	1.431(7)
		+ [1.5-2]%	+ [0.6-3.8]%
Winkel- Σ am C1	–	353 °	360 °
		verzerrt planar	planar

Bei der Verbindung **101** (Na-THF) ist eine starke Verkürzung der C1–S1 Bindung zu beobachten. Dies spricht stark für eine Stabilisierung durch den Schwefel, wobei nicht eindeutig gesagt werden kann, ob es sich um einen elektrostatischen Effekt oder um negative Hyperkonjugation handelt. Sowohl bei der Verbindung **100** als auch **101** ist eine Verkürzung der S–C8 Bindung um ungefähr 1% zu sehen. Hiermit wird die Vermutung weiterhin verstärkt, dass die geringe Bindungsverlängerung durch Polarisation hervorgerufen wird. Die Resonanzstabilisierung ist in beiden Verbindungen stark ausgeprägt und durch eine Bindungsverkürzung C1–C2 erkennbar.

Unterschiede durch den Metallaustausch:

- Die S-C1 Bindungsverkürzung ist bei der Verbindung **101** (Na-THF) stark ausgeprägt.
- Bei der Resonanzstabilisierung sind keine signifikanten Unterschiede zu vernehmen und liegen eher in einem vergleichbaren Bereich.
- Das carbanionische Zentrum C1 ist in der Verbindung **101** (Na-THF) komplett planar, womit sich andere Reaktivitäten ergeben können und die Verbindung interessant für Deprotonierungen sein kann.

Summa summarum kann gesagt werden, dass aus quantenmechanischen Berechnungen ein viel größerer Effekt zwischen antiperiplanarer und synperiplanarer Anordnung zu erwarten gewesen wäre. Auch bestand Zuversicht darin, dass eine klare Abgrenzung der stabilisierenden Effekte ersichtlich wird. Der Einfluss der Resonanzstabilisierung kann den unterschiedlichen Benzylsulfanen nicht abgesprochen werden. Diese Arbeit konnte mittels einer systematischen Analyse anhand einer Vielzahl an Benzylsulfanen verdeutlichen, dass ein Schwefelzentrum in α -Position ein hoher elektrostatischer Effekt zur Stabilisierung der negativen Ladung beiträgt. Für eine genauere Differenzierung kann die Betrachtung der stabilisierenden Effekte durch einen theoretischen Chemiker hilfreich sein.

- *Die Einflüsse der bekannten Effekte sind in all den Molekülstrukturen im Festkörper ersichtlich.*
- *Die Konformationen der Molekülstrukturen im Festkörper haben entweder eine syn- oder eine antiperiplanare Anordnung. Zwischen diesen beiden Konformationen gibt es keine großen Unterschiede in den Bindungslängen.*
- *Die C1–S1-Bindungsverkürzung kann für alle Verbindungen beobachtet werden. Die Bindungsverlängerung jedoch nicht.*
- *Sowohl die Resonanzstabilisierung als auch die Polarisierung konkurrieren miteinander, aber beide Effekte sind für alle Verbindungen sichtbar.*
- *Für die Stereochemie sind die Konformere wichtig. Denn durch günstige Konformere kann die Konfiguration eingestellt werden.*

Tabelle 4.22: Kristallographische Daten der Verbindungen 86, 87 und 89.

Verbindung	86 (THF)	87 (TMCD A)	89 (Quinuclidin)
Empirische Formel	C ₂₅ H ₃₅ LiO ₃ S	C ₄₆ H ₆₅ Li ₂ N ₄ S ₂	C ₂₇ H ₃₇ LiN ₂ S
Formelmass e [g·mol ⁻¹]	422.53	752.02	428.58
Temperatur [K]	100.0	100.0	100.0
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> [Å]	9.1955(7)	9.7335(5)	9.556(2)
<i>b</i> [Å]	15.0240(12)	10.7104(5)	22.555(5)
<i>c</i> [Å]	16.8276(14)	20.7070(10)	12.041(4)
α [°]	90	90	90
β [°]	90	90.011(2)	111.360(13)
γ [°]	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	2324.8(3)	2158.70(18)	2417.1(12)
Formeleinheiten pro Zelle	4	2	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.207	1.157	1.178
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.162	0.159	0.150
<i>F</i> (000)	912.0	814.0	928.0
Kristallgröße [mm ³]	0.609 × 0.604 × 0.332	0.403 × 0.226 × 0.132	0.363 × 0.184 × 0.132
Strahlungsquelle	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	4.842 bis 101.286	4.624 bis 63.034	4.576 bis 56.556
Indexbereiche	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -32 ≤ <i>k</i> ≤ 32, -36 ≤ <i>l</i> ≤ 36	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 28	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -30 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -16 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Gemessene Reflexe	1085537	60288	19695
Unabhängige Reflexe	25008 [<i>R</i> _{int} = 0.0403, <i>R</i> _{sigma} = 0.0088]	14259 [<i>R</i> _{int} = 0.0407, <i>R</i> _{sigma} = 0.0373]	5947 [<i>R</i> _{int} = 0.0272, <i>R</i> _{sigma} = 0.0303]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	25008/6/302	14259/1/502	5947/0/284
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.075	1.059	1.045
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0242, <i>wR</i> ₂ = 0.0677	<i>R</i> ₁ = 0.0464, <i>wR</i> ₂ = 0.1153	<i>R</i> ₁ = 0.0430, <i>wR</i> ₂ = 0.1003
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0268, <i>wR</i> ₂ = 0.0694	<i>R</i> ₁ = 0.0549, <i>wR</i> ₂ = 0.1213	<i>R</i> ₁ = 0.0584, <i>wR</i> ₂ = 0.1086
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.38/-0.17	0.48/-0.30	0.41/-0.35
Flack-Parameter	-0.004(3)	0.01(2)	

Tabelle 4.23: Kristallographische Daten der Verbindungen 28, 90 und 91.

Verbindung	28 (Edukt)	90 (THF)	91 (MTBE)
Empirische Formel	C ₁₃ H ₁₂ S	C ₄₂ H ₅₄ Li ₂ O ₄ S ₂	C ₃₆ H ₄₆ Li ₂ O ₂ S ₂
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	200.29	700.85	588.73
Temperatur [K]	100.0	100.0	99.99
Kristallsystem	monoklin	triklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> [Å]	12.2411(8)	9.4395(4)	6.375(4)
<i>b</i> [Å]	15.5053(9)	9.9178(4)	15.833(12)
<i>c</i> [Å]	5.5355(3)	11.3852(5)	16.741(14)
α [°]	90	88.140(2)	90
β [°]	94.367(2)	71.839(2)	97.22(3)
γ [°]	90	71.2120(10)	90
Zellvolumen [Å ³]	1047.60(11)	956.07(7)	1676(2)
Formeleinheiten pro Zelle	4	1	2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.270	1.217	1.166
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.263	0.179	0.188
<i>F</i> (000)	424.0	376.0	632.0
Kristallgröße [mm ³]	0.351 × 0.332 × 0.323	0.487 × 0.346 × 0.214	0.357 × 0.091 × 0.062
Strahlungsquelle	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2 θ [°]	4.246 bis 111.422	5.082 bis 63.024	4.906 bis 53.998
Indexbereiche	-28 ≤ <i>h</i> ≤ 28,	13 ≤ <i>h</i> ≤ 12,	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 8,
	-36 ≤ <i>k</i> ≤ 36,	14 ≤ <i>k</i> ≤ 14,	-16 ≤ <i>k</i> ≤ 20,
	-12 ≤ <i>l</i> ≤ 12	16 ≤ <i>l</i> ≤ 16	-21 ≤ <i>l</i> ≤ 21
Gemessene Reflexe	650850	34344	22938
Unabhängige Reflexe	13770 [<i>R</i> _{int} = 0.0324]	6360 [<i>R</i> _{int} = 0.0331, <i>R</i> _{sigma} = 0.0244]	3656 [<i>R</i> _{int} = 0.0460, <i>R</i> _{sigma} = 0.0319]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	13770/0/127	6360/0/255	3656/0/198
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.047	1.027	1.026
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0261, <i>wR</i> ₂ = 0.0927	<i>R</i> ₁ = 0.0428, <i>wR</i> ₂ = 0.1204	<i>R</i> ₁ = 0.0373, <i>wR</i> ₂ = 0.0848
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0297, <i>wR</i> ₂ = 0.0957	<i>R</i> ₁ = 0.0501, <i>wR</i> ₂ = 0.1267	<i>R</i> ₁ = 0.0535, <i>wR</i> ₂ = 0.0934
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.55/-0.38	0.69/-0.56	0.41/-0.24

Tabelle 4.24: Kristallographische Daten der Verbindungen 92, 93, 94 und 95.

Verbindung	92 (PMDTA)	93 (THF)	94 (TMCDA)	95 (Py-TMCDA)
empirische Formel	C ₁₇ H ₃₂ LiN ₃ S	C ₂₀ H ₃₃ LiO ₃ S	C ₁₈ H ₃₁ LiN ₂ S	C ₁₇ H ₃₀ LiN ₃ S
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	317.45	360.46	314.45	315.44
Temperatur [K]	100.00	100.0	100.00	100.00
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>Pbca</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁</i>	<i>P2₁</i>
<i>a</i> [Å]	15.0225(11)	8.6097(4)	14.076(2)	8.105(10)
<i>b</i> [Å]	15.6818(11)	12.4663(5)	7.5547(11)	20.44(4)
<i>c</i> [Å]	16.4281(10)	19.4273(8)	17.872(3)	11.74(2)
α [°]	90	90	90	90
β [°]	90	96.9040(10)	97.402(2)	105.90(6)
γ [°]	90	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	3870.1(5)	2070.03(15)	1884.7(5)	1870(6)
Formeleinheiten pro Zelle	8	4	4	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.090	1.157	1.108	1.120
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.167	0.171	0.170	0.173
<i>F</i> (000)	1392.0	784.0	688.0	688.0
Kristallgröße [mm ³]	0.254 × 0.193 × 0.136	0.317 × 0.254 × 0.126	0.704 × 0.585 × 0.358	0.148 × 0.13 × 0.061
Strahlungsquelle	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
Messbereich 2θ [°]	4.5 bis 52.842	3.89 bis 72.802	3.94 bis 101.352	3.986 bis 56.996
Indexbereiche	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -20 ≤ <i>k</i> ≤ 20, -32 ≤ <i>l</i> ≤ 32	-30 ≤ <i>h</i> ≤ 30, -16 ≤ <i>k</i> ≤ 16, -34 ≤ <i>l</i> ≤ 38	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -27 ≤ <i>k</i> ≤ 27, -15 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Gemessene Reflexe	52201	289648	1127931	35303
Unabhängige Reflexe	3966 [<i>R</i> _{int} = 0.0540, <i>R</i> _{sigma} = 0.0232]	10086 [<i>R</i> _{int} = 0.0440, <i>R</i> _{sigma} = 0.0129]	40611 [<i>R</i> _{int} = 0.0415, <i>R</i> _{sigma} = 0.0114]	9463 [<i>R</i> _{int} = 0.0428, <i>R</i> _{sigma} = 0.0420]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²			
Daten / Restraints / Parameter	3966/0/351	10086/0/361	40611/1/645	9463/1/415
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.044	1.065	1.075	1.021
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0454, <i>wR</i> ₂ = 0.1150	<i>R</i> ₁ = 0.0391, <i>wR</i> ₂ = 0.1051	<i>R</i> ₁ = 0.0272, <i>wR</i> ₂ = 0.0709	<i>R</i> ₁ = 0.0371, <i>wR</i> ₂ = 0.0833
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0640, <i>wR</i> ₂ = 0.1280	<i>R</i> ₁ = 0.0478, <i>wR</i> ₂ = 0.1129	<i>R</i> ₁ = 0.0322, <i>wR</i> ₂ = 0.0737	<i>R</i> ₁ = 0.0471, <i>wR</i> ₂ = 0.0885
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.47/-0.20	0.49/-0.33	0.54/-0.18	0.22/-0.26
Flack-Parameter			-0.008(3)	-0.02(3)

Tabelle 4.25: Kristallographische Daten der Verbindungen **31**, **96** und **98**.

Verbindung	31	96 (TMEDA)	98 (TMCDA)
Empirische Formel	C ₁₂ H ₁₁ NS	C ₁₈ H ₂₆ LiN ₃ S	C ₂₂ H ₃₂ LiN ₃ S
Formelmass [g·mol ⁻¹]	201.28	323.42	377.50
Temperatur [K]	100.0	99.92	100.0
Kristallsystem	monoklin	monokliin	orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a [Å]	9.127(2)	9.2190(3)	8.5047(8)
b [Å]	8.2307(13)	15.9460(4)	15.3996(15)
c [Å]	14.283(3)	12.8297(4)	16.2581(15)
α [°]	90	90	90
β [°]	106.931(7)	91.8096(10)	90
γ [°]	90	90	90
Zellvolumen [Å ³]	1026.5(4)	1885.10(10)	2129.3(3)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.302	1.140	1.178
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.271	0.173	0.163
F(000)	424.0	696.0	816.0
Kristallgröße [mm ³]	1.018 × 0.815 × 0.524	0.436 × 0.199 × 0.14	0.576 × 0.522 × 0.498
Strahlungsquelle	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Messbereich 2θ [°]	4.748 bis 110	5.106 bis 99.998	5.012 bis 101.26
Indexbereiche	-21 ≤ h ≤ 21, -18 ≤ k ≤ 18, -32 ≤ l ≤ 32	19 ≤ h ≤ 19, -34 ≤ k ≤ 34, -27 ≤ l ≤ 27	-18 ≤ h ≤ 18, -33 ≤ k ≤ 33, -35 ≤ l ≤ 35
Gemessene Reflexe	618621	1050181	985326
Unabhängige Reflexe	13132 [<i>R</i> _{int} = 0.0327]	19762 [<i>R</i> _{int} = 0.0433, <i>R</i> _{sigma} = 0.0079]	22948 [<i>R</i> _{int} = 0.0402, <i>R</i> _{sigma} = 0.0075]
Strukturverfeinerung		Full-matrix least-squares an F ²	
Daten / Restraints / Parameter	13132/0/127	19762/0/312	22948/0/296
Goodness-of-fit an F ²	1.136	1.045	1.083
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0288, <i>wR</i> ₂ = 0.1045	<i>R</i> ₁ = 0.0388, <i>wR</i> ₂ = 0.1151	<i>R</i> ₁ = 0.0273, <i>wR</i> ₂ = 0.0771
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0315, <i>wR</i> ₂ = 0.1068	<i>R</i> ₁ = 0.0465, <i>wR</i> ₂ = 0.1234	<i>R</i> ₁ = 0.0292, <i>wR</i> ₂ = 0.0786
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.66/-0.25	1.14/-0.31	0.58/-0.22
Flack-Parameter			0.010(3)

Tabelle 4.26: Kristallographische Daten der Verbindungen **99** und **97**.

Verbindung	99 (Et ₂ O)	97 (Keton)
Empirische Formel	C ₂₀ H ₃₀ LiNO ₂ S	C ₂₅ H ₃₈ LiNO ₂ S
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	355.45	423.56
Temperatur [K]	100.0	100
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	10.906(2)	8.120(3)
b [Å]	13.377(2)	9.303(4)
c [Å]	13.964(2)	16.856(7)
α [°]	90	96.759(14)
β [°]	98.248(9)	99.73(2)
γ [°]	90	90.992(12)
Zellvolumen [Å ³]	2016.0(6)	1245.3(9)
Formeleinheiten pro Zelle	4	2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.171	1.130
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	1.503	0.149
F(000)	768.0	460
Kristallgröße [mm ³]	0.385 × 0.246 × 0.182	0.305 × 0.182 × 0.137
Strahlungsquelle	CuK α (λ = 1.54178)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	9.2 bis 158.402	4.412 bis 61.204
Indexbereiche	-13 ≤ h ≤ 13, -16 ≤ k ≤ 17, -17 ≤ l ≤ 17	-10 ≤ h ≤ 11, -13 ≤ k ≤ 13, -24 ≤ l ≤ 24
Gemessene Reflexe	62000	49326
Unabhängige Reflexe	4325 [<i>R</i> _{int} = 0.0339, <i>R</i> _{sigma} = 0.0124]	7641 [<i>R</i> _{int} = 0.0474, <i>R</i> _{sigma} = 0.0366]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an F ²	
Daten / Restraints / Parameter	4325/0/234	7641/0/331
Goodness-of-fit an F ²	1.061	1.018
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0316, <i>wR</i> ₂ = 0.0875	<i>R</i> ₁ = 0.0492, <i>wR</i> ₂ = 0.1108
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0323, <i>wR</i> ₂ = 0.0882	<i>R</i> ₁ = 0.0744, <i>wR</i> ₂ = 0.1235
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.27/-0.24	0.80/-0.34

Tabelle 4.27: Kristallographische Daten der Verbindungen **100** und **101**.

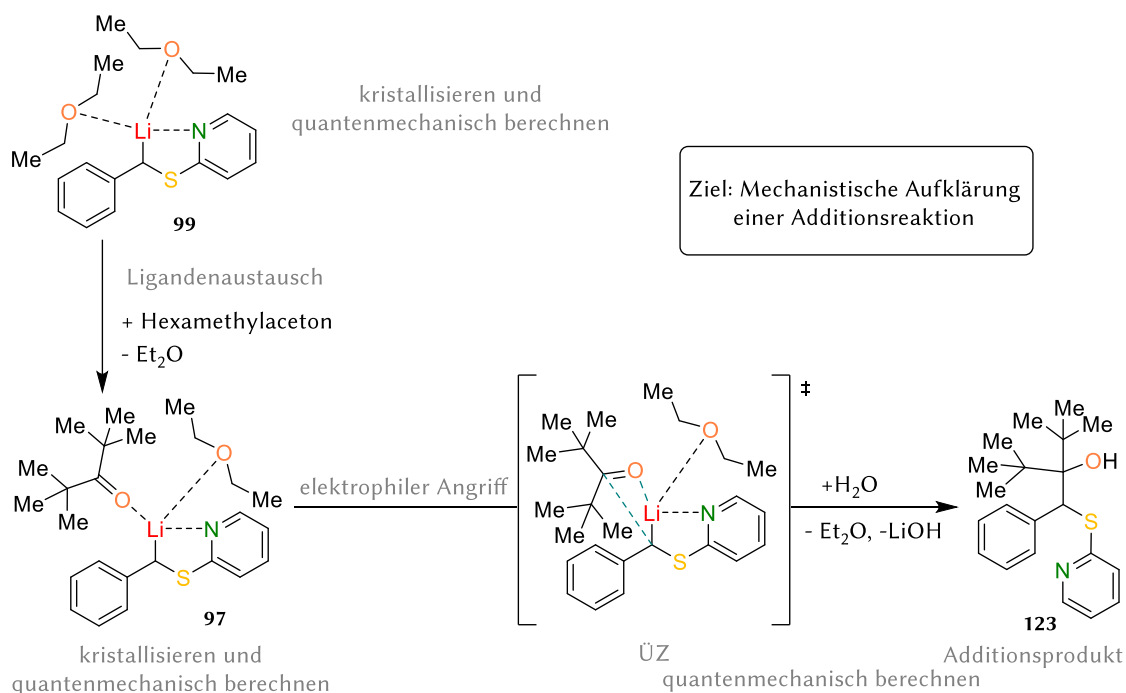
Verbindung	100 (THF)	101 (Na-THF)
Empirische Formel	C ₂₀ H ₂₆ LiNO ₂ S	C ₂₈ H ₄₂ NNaO ₄ S
Formelmasse [g·mol ⁻¹]	351.42	511.67
Temperatur [K]	100.0	100
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	Cc	P1
a [Å]	15.832(2)	8.9522(14)
b [Å]	8.5066(14)	17.715(3)
c [Å]	16.162(2)	18.875(3)
α [°]	90	108.472(5)
β [°]	118.866(5)	98.573(5)
γ [°]	90	91.457(6)
Zellvolumen [Å ³]	1906.1(5)	2798.9(8)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.225	1.214
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.182	0.164
F(000)	752.0	1104
Kristallgröße [mm ³]	0.296 × 0.275 × 0.12	0.982 × 0.978 × 0.974
Strahlungsquelle	MoKα (λ = 0.71073)	MoKα (λ = 0.71073)
Messbereich 2θ [°]	5.618 bis 61.058	3.856 bis 61.05
	-22 ≤ h ≤ 22,	-12 ≤ h ≤ 12,
Indexbereiche	-11 ≤ k ≤ 12,	-25 ≤ k ≤ 25,
	-22 ≤ l ≤ 23	-26 ≤ l ≤ 26
Gemessene Reflexe	16955	33383
Unabhängige Reflexe	5707 [R _{int} = 0.0238, R _{sigma} = 0.0275]	33383 [R _{int} = 0.0671, R _{sigma} = 0.0829]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an F ²	
Daten / Restraints / Parameter	5707/2/304	33383/3/1278
Goodness-of-fit an F ²	1.082	1.021
Endgültige R-Werte [I > 2σ (I)]	R ₁ = 0.0354, wR ₂ = 0.0906	R ₁ = 0.0819, wR ₂ = 0.2153
R-Werte (sämtliche Daten)	R ₁ = 0.0380, wR ₂ = 0.0932	R ₁ = 0.1049, wR ₂ = 0.2355
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.41/-0.19	0.88/-0.82
Flack-Parameter	-0.007(18)	-0.03(9)

4.4.4 Mechanistische Betrachtung der Funktionalisierung von Benzylsulfanen im polaren Lösemittel Diethylether

Für eine mechanistische Betrachtung eines Reaktionsablaufes ist es sehr hilfreich Molekülstrukturen im Festkörper von den jeweiligen Intermediaten zu erhalten, um diese als Grundlage für quantenmechanische Berechnungen zu nehmen. Im Rahmen der vorliegenden Betrachtung wurde die Verbindung Benzylthiopyridin **31** genauer untersucht. Bevor auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen wird, ist für das Verständnis eine kurze allgemeine Skizze der Vorgehensweise hilfreich (siehe Schema 4.16): Da die Abfangreaktionen wie im vorherigen Kapitel beschrieben in Diethylether durchgeführt wurden, soll im ersten Schritt die Molekülstruktur im Festkörper zu dem lithiierten Benzylthiopyridin mit dem Liganden Diethylether **99** erhalten werden. In einem weiteren Schritt soll anschließend das Intermediat der lithiierten Spezies mit dem Elektrophil kristallisiert werden. Jedoch ist das von TORU eingesetzte Elektrophil Benzophenon für diese Betrachtung nicht geeignet,^[62,59] da das Benzophenon selbst bei tiefen Temperaturen innerhalb weniger Minuten reagiert und somit eine Kristallisation vor der Reaktion nicht gewährleistet. So muss ein Elektrophil verwendet werden, welches folgende Kriterien erfüllt:

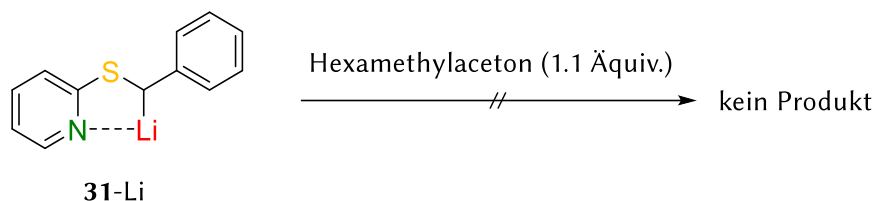
- I. eine strukturelle Ähnlichkeit zum Benzophenon
- II. längere Reaktionszeit bei tiefen Temperaturen und Kristallisationswilligkeit

In den Folgeuntersuchungen soll hierfür das Elektrophil Hexamethylaceton verwendet werden. Nachdem die Molekülstrukturen im Festkörper für die Intermediate erhalten werden, sollen diese Strukturen als Grundlage für quantenmechanische Berechnungen genutzt werden. Dann soll der Ligandenaustausch eines Diethylether-Moleküls gegen ein Hexamethylaceton-Molekül berechnet und anschließend für die Funktionalisierung von Benzylthiopyridin notwendige Reaktionsbarriere bestimmt werden.



Schema 4.16: Schematischer Ablauf der mechanistischen Betrachtung zur Umsetzung von Benzylthiopyridin mit Hexamethylaceton.

Zunächst wurde die Umsetzung des lithiierten Benzylthiopyridins **31-Li** mit dem Elektrophil Hexamethylacetons untersucht.



Schema 4.17: Die Umsetzung vom lithiiertem Benzylthiopyridin mit Hexamethylacetone.

Jedoch konnte trotz zahlreicher Versuche in der Mikrowelle, bei höheren Temperaturen, bei längeren Reaktionszeiten und bei hohem Druck keine Produktbildung gesichtet werden. So kann die Vermutung aufgestellt werden, dass das Elektrophil Hexamethylacetone aufgrund seines sterischen Anspruchs mit dem lithiierten Benzylthiopyridin nicht reagiert, während das Elektrophil Benzophenon selbst bei tiefen Temperaturen von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von wenigen Minuten die Additionsreaktion eingeht. Im Folgenden werden die quantenmechanischen Berechnungen mit dem Ziel analysiert, die Additionsreaktionen im Lichte dieser Problematik zu untersuchen und aufzuklären.

Da die Deprotonierung von Benzylthiopyridin in Diethylether erfolgt, wurde zunächst die dazugehörige Molekülstruktur im Festkörper **99** isoliert. Dafür wurde das Benzylthiopyridin in Diethylether/Pentan (1:10) gelöst sowie mit *t*-BuLi versetzt und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Nach zwei Tagen wurden rötliche Kristalle isoliert. Die Diskussion über Bindungslängen und -winkel kann dem Kapitel 4.4.3 entnommen werden.

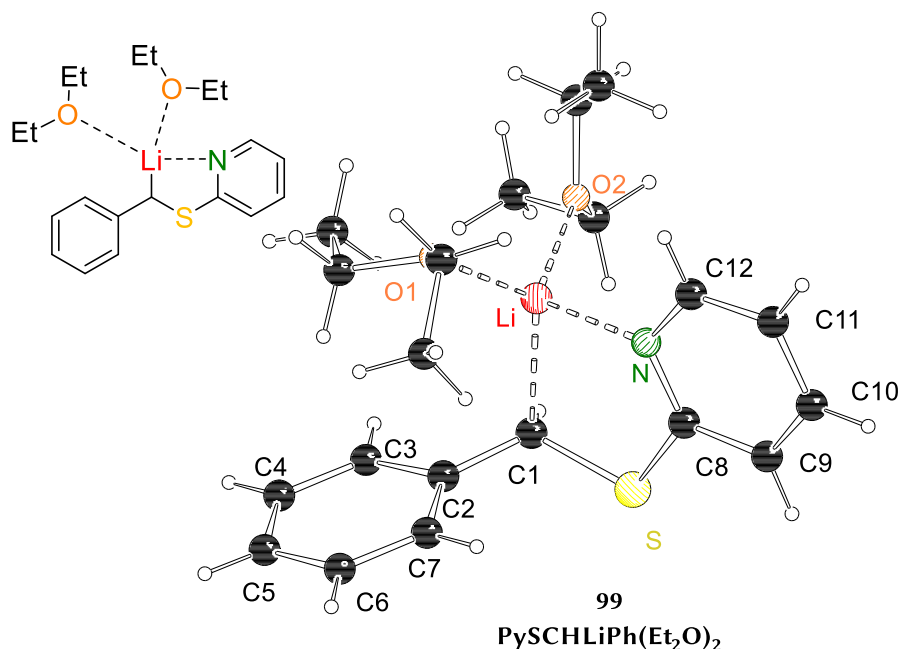
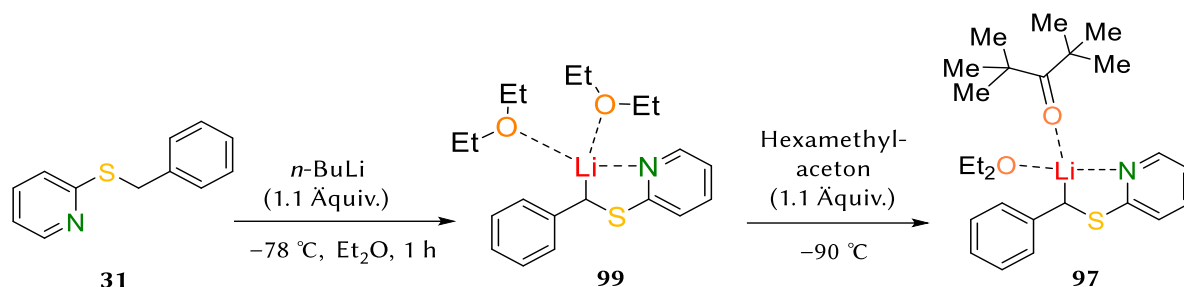


Abbildung 4.38: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **99** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Li–O1 1.9981(19), Li–C1 2.218(2), C1–C2 1.4483(14), C2–C3 1.4212(14), C3–C4 1.3848(16), C4–C5 1.3877(19), C5–C6 1.3952(18), C6–C7 1.3868(16), C2–C7 1.4082(15), C1–S1 1.7564(11), S1–C8 1.7719(11), C8–C9 1.4087(15), C9–C10 1.3766(17), C10–C11 1.3912(17), C11–C12 1.3799(16), C12–N1 1.3521(14), N1–C8 1.3432(14), N1–C12 1.3521(14), N1–Li1 2.055(2), O2–Li1 2.0062(19), C1–S1–C8 108.01(5), C1–C2–C7 124.11(9), C2–C1–S1 118.20(8).

Für die mechanistische Betrachtung wurde das Elektrophil Hexamethylaceton gewählt. Die Molekülstruktur des lithiierten Intermediates mit Hexamethylaceton **97** konnte aus Diethylether isoliert werden.



Schema 4.18: Kristallisationsansatz von lithiiertem Benzylthiopyridin mit Hexamethylaceton.

Dazu wurde Benzylthiopyridin in Diethylether gel\u00f6st und bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit einer 2.5 M $n\text{-BuLi}$ -L\u00f6sung in Hexan lithiiert. Nach einer Stunde wurde Hexamethylaceton bei $-90\text{ }^\circ\text{C}$ hinzugegeben und bei dieser Temperatur eine Stunde ger\u00fchrt. Die L\u00f6sung wurde bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ bis zur Kristallisation gelagert. Das Intermediat **97** kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$ aus Diethylether in Form orangefarbener Nadeln aus. Die asymmetrische Einheit enth\u00e4lt ein Molek\u00fcl der Verbindung **97** (Abbildung 4.39). Das Lithiumzentrum weist durch die Koordination eines Diethylethermolek\u00fcls, eines Hexamethylacetons sowie des Stickstoffatoms und der Bindung zu einem Kohlenstoffatom eine Koordinationszahl von vier auf und liegt somit ges\u00e4ttigt vor. Durch die vier verschiedenen Substituenten wird das Lithiumkation zu einem stereogenen Zentrum.

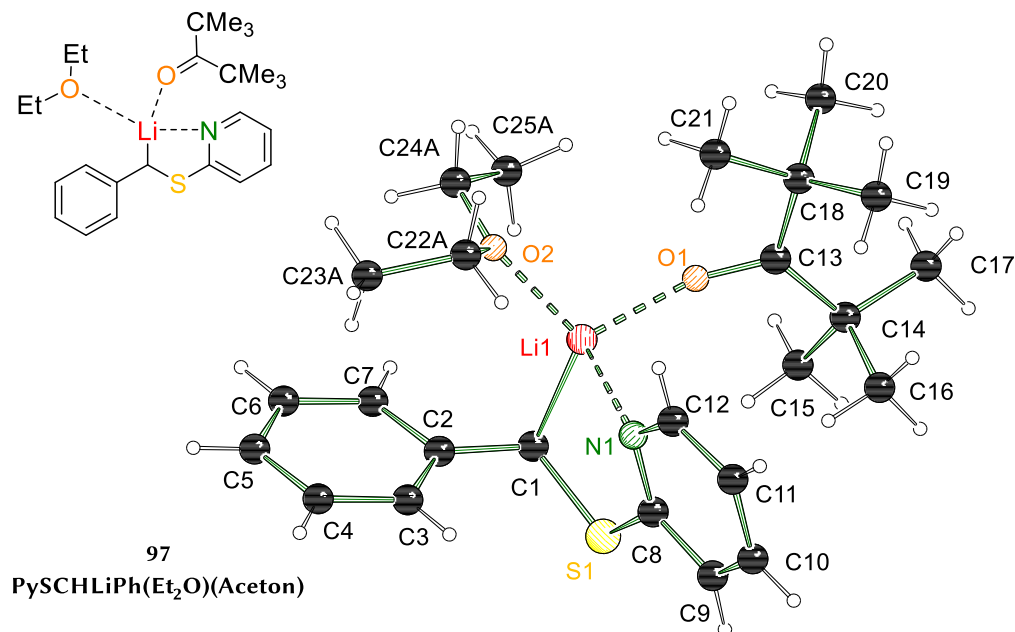


Abbildung 4.39: Molek\u00fclstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **97** im Kristall. Der \u00dcbersichtlichkeit halber wird die Fehlordnung des Diethylether-Molek\u00fcls nicht dargestellt. Ausgew\u00e4hlte Bindungsl\u00e4ngen [Å] und -winkel [°]: Li1–O1 1.937(3), Li1–C1 2.204(3), C1–C2 1.437(2), C2–C3 1.407(2), C3–C4 1.383(2), C4–C5 1.386(3), C5–C6 1.384(3), C6–C7 1.377(2), C2–C7 1.417(2), C1–S1 1.7470(16), S1–C8 1.7640(15), C8–C9 1.4028(19), C9–C10 1.371(2), C10–C11 1.388(2), C11–C12 1.377(2), C12–N1 1.3498(18), N1–C8, 1.3396(18), N1–Li1 2.064(3), O1–C13 1.2195(17), C1–S1–C8 107.21 (7), C1–C2–C7 121.38(15), C2–C1–S1 118.55(12).

In der Literatur ist bisher nur eine vergleichbare Struktur zwischen einer Organolithium-Verbindung und einem Keton bekannt.^[123] Jedoch ist diese Verbindung sterisch stark \u00fcberfrachtet, was durch die niedrige Koordinationszahl des Lithiumkations von zwei ersichtlich ist. Sowohl die Organolithium-Verbindung als auch das Keton finden in der Chemie synthetisch wenig bis kaum

Einsatz. Im Gegensatz dazu genießt das in dieser Arbeit eingesetzte Hexamethylaceton große synthetische Bedeutung. Die Isolierung eines solchen Einkristalls ist daher von besonderer Relevanz. Im theoretischen Schrifttum wird eine solche Keton–Lithium-Wechselwirkung häufiger postuliert,^[124] jedoch gab es bisher, nach unserem besten Wissen, noch keine bekannte Molekülstruktur im Festkörper, die eine solche Interaktion darstellt. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse können nun als Grundlage für weitere mechanistische Betrachtungen einer Additionsreaktion genommen und fundiert werden.

Aus den erhaltenen Molekülstrukturen im Festkörper **97** wurden die Koordinaten der Atome appliziert und als Startpunkt für quantenmechanische Berechnungen benutzt. Die hierbei durchgeführten Rechnungen wurden mit der Methode M062X und dem Basissatz 6-31+G(d) durchgeführt. Zunächst wurde die Energie für den **Austausch eines Ethermoleküls gegen ein Hexamethylaceton-Molekül** bestimmt. Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Konformere konnte ein Energiegewinn $\Delta\Delta H$ von 3-6 kJ/mol und $\Delta\Delta G_{298K}$ von 4-6 kJ/mol festgemacht werden.

Wenn die hier vorgestellte Molekülstruktur im Festkörper als realistische Darstellung der Vorkoordination eines Ketons an ein Lithiumalkyl akzeptiert wird, so vermittelt dies einige durchaus aufschlussreiche Anhaltspunkte zur Aufklärung der Additionsreaktionen. Das Wissen über die Vorkoordination eines Ketons im Festkörper wurde auf das häufig eingesetzte **Elektrophil Benzophenon übertragen** und quantenmechanisch modelliert. Für diese Vorkoordination **122** konnte ein Energiegewinn $\Delta\Delta H$ von 4-8 kJ/mol und $\Delta\Delta G_{298K}$ von 4-6 kJ/mol festgestellt werden. Diese Zahlen erlauben den Schluss, dass Lithiumkationen eher mit Ketonmolekülen als mit Ethermolekülen wechselwirken und somit bei Additionsreaktionen zunächst eine Vorkoordination von Ketonen stattfindet.

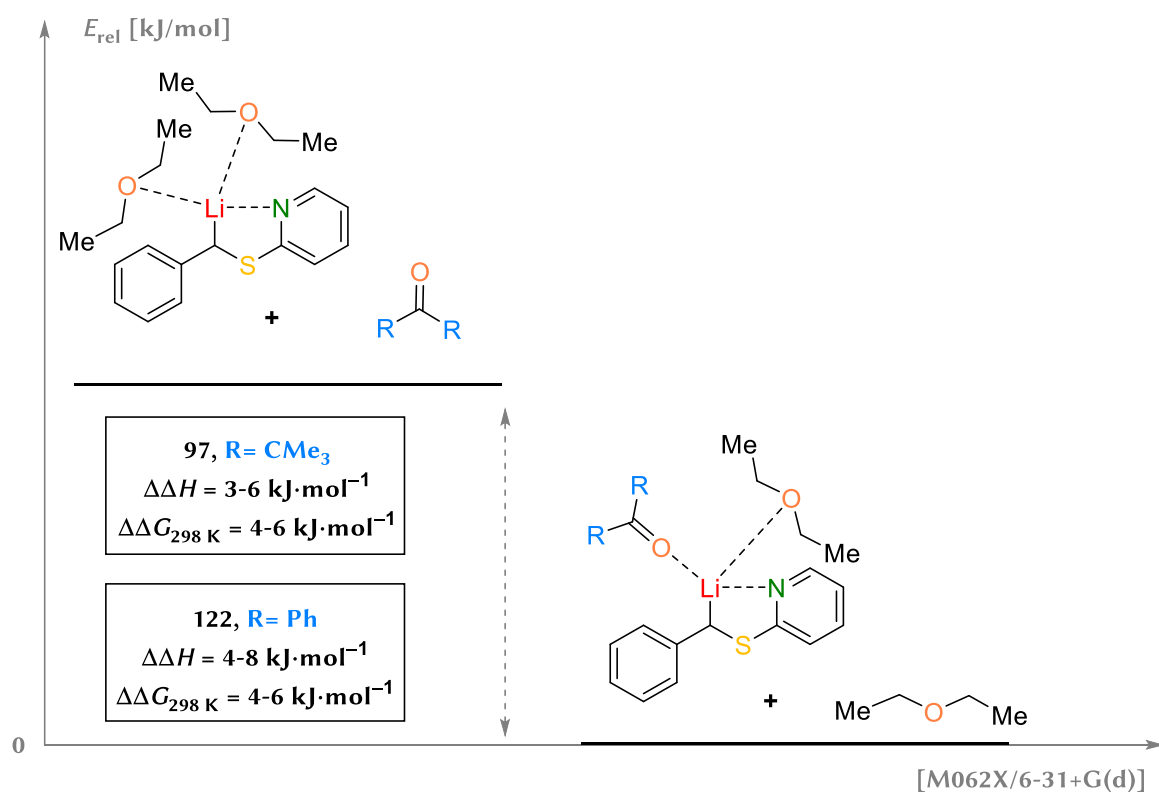


Abbildung 4.40: Relative Energieunterschiede für den Austausch eines Ethermoleküls gegen ein Keton-Molekül (Hexamethylaceton und Benzophenon). Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Auf Grundlage der oben durchgeführten quantenmechanischen Berechnungen kann nun das Reaktionsprofil für die Additionsreaktion der lithiierten Spezies mit dem Elektrophil Hexamethylaceton und Benzophenon erstellt werden. Die Aktivierungsenergien sind im Energiediagramm (Abbildung 4.41) abgebildet. Hierbei kann festgestellt werden, dass die Umsetzung mit Hexamethylaceton mit $\Delta\Delta G_{298\text{K}}$ von 113 kJ/mol deutlich ungünstiger als der Angriff mit Benzophenon ist. Hierfür liegt die Aktivierungsenergie $\Delta\Delta G_{298\text{K}}$ bei 34 kJ/mol. Somit zeigt sich, dass für das Elektrophil Hexamethylaceton die Aktivierungsbarriere sehr hoch ist, jedoch kinetisch eine Reaktion bei höheren Temperaturen möglich sein müsste.

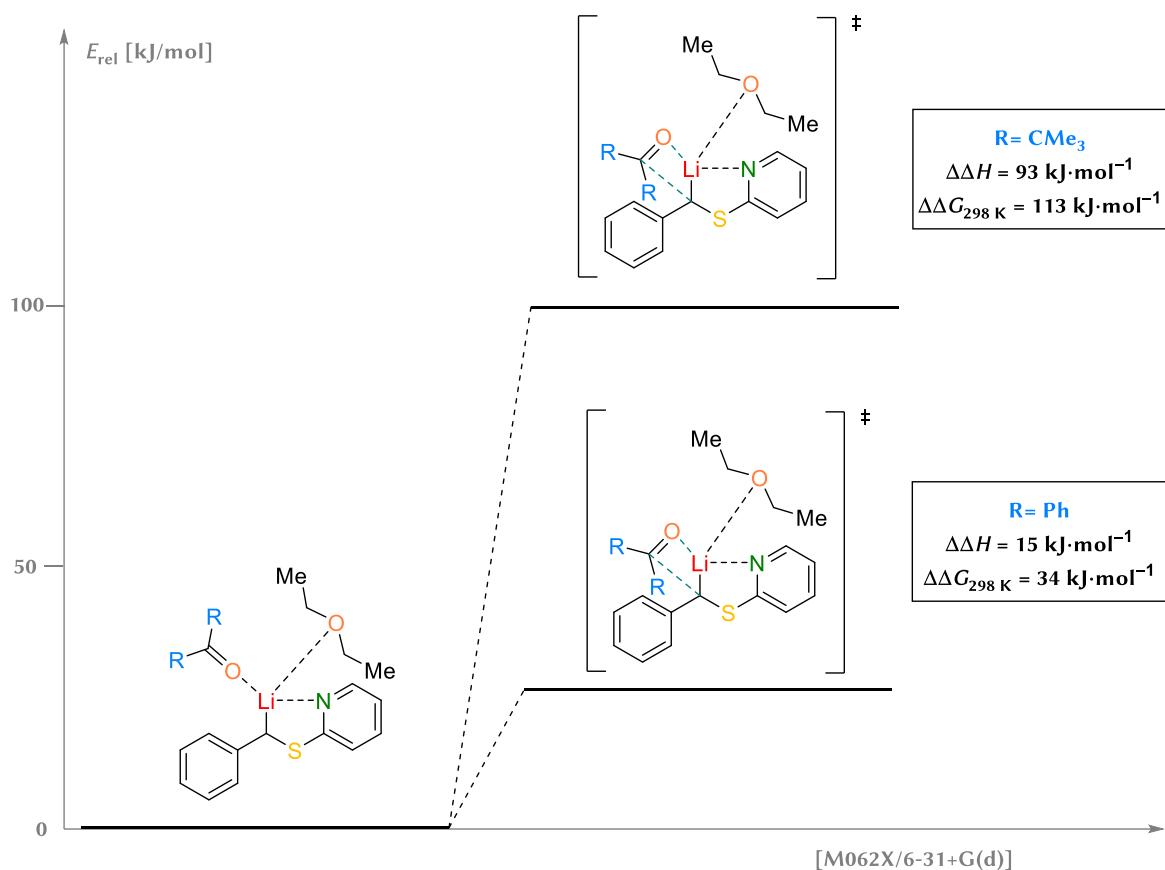


Abbildung 4.41: Mechanistischer Reaktionsverlauf der Additionsreaktion eines Keton-Moleküls (Hexamethylaceton und Benzophenon) an das lithiierte Benzylthiopyridin. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Mit diesen Ergebnissen konnte bisher gezeigt werden, dass bei einer Additionsreaktion eine Vorkoordination des Ketons an das Lithiumkation anzunehmen ist. Bezogen auf den Reaktionsablauf ist somit von einem Vorderseitenangriffs des Elektrophils (Retention) auszugehen.

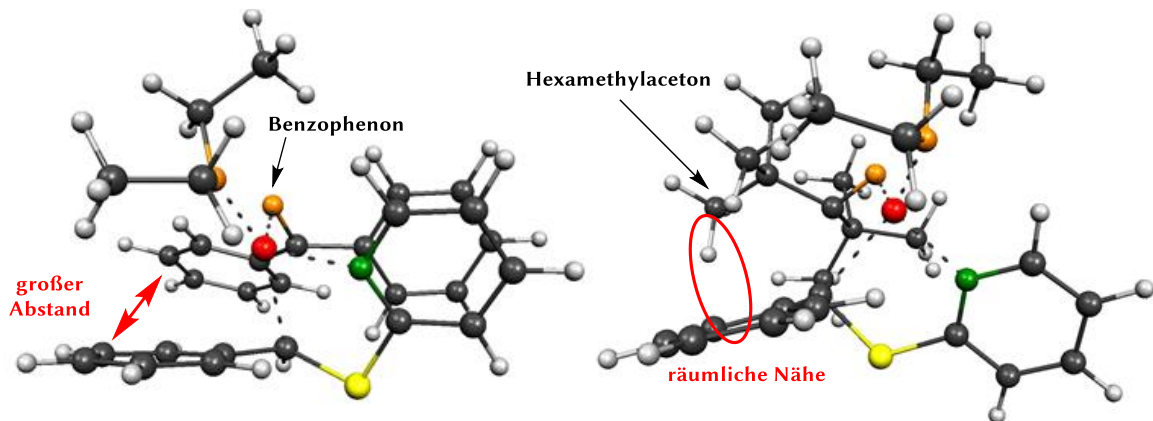


Abbildung 4.42: Darstellung der räumlichen Anordnung der mechanistisch bestimmten Übergangszustände. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Zum vollständigen Verständnis der Umsetzung mit dem Elektrophil Hexamethylaceton wurde sich der Fragestellung gewidmet, wieso keine Produktbildung zu beobachten ist. Ein Blick in die mechanistisch modellierten Übergangszustände zeigte, dass der Übergangszustand mit dem Hexamethylaceton sterisch stark überfrachtet ist und sich somit Atomgruppen räumlich zu nahekommen (siehe Abbildung 4.42). Diese ungünstige sterische Anordnung führt dazu, dass die Stabilisierungseffekte der negativen Ladung am carbanionischen Zentrum, Resonanzstabilisierung durch die Phenylgruppe und negative Hyperkonjugation durch den Schwefel, abgeschwächt werden. Dieses Phänomen kann anhand der Bindungslängen visualisiert werden (siehe Abbildung 4.43).

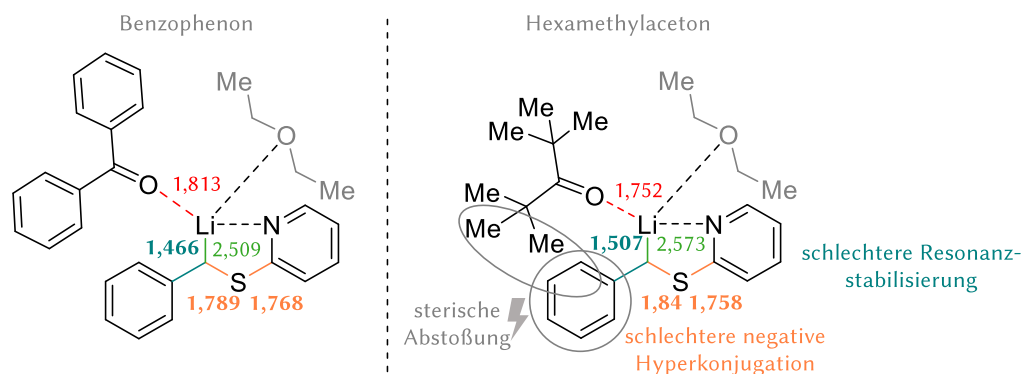
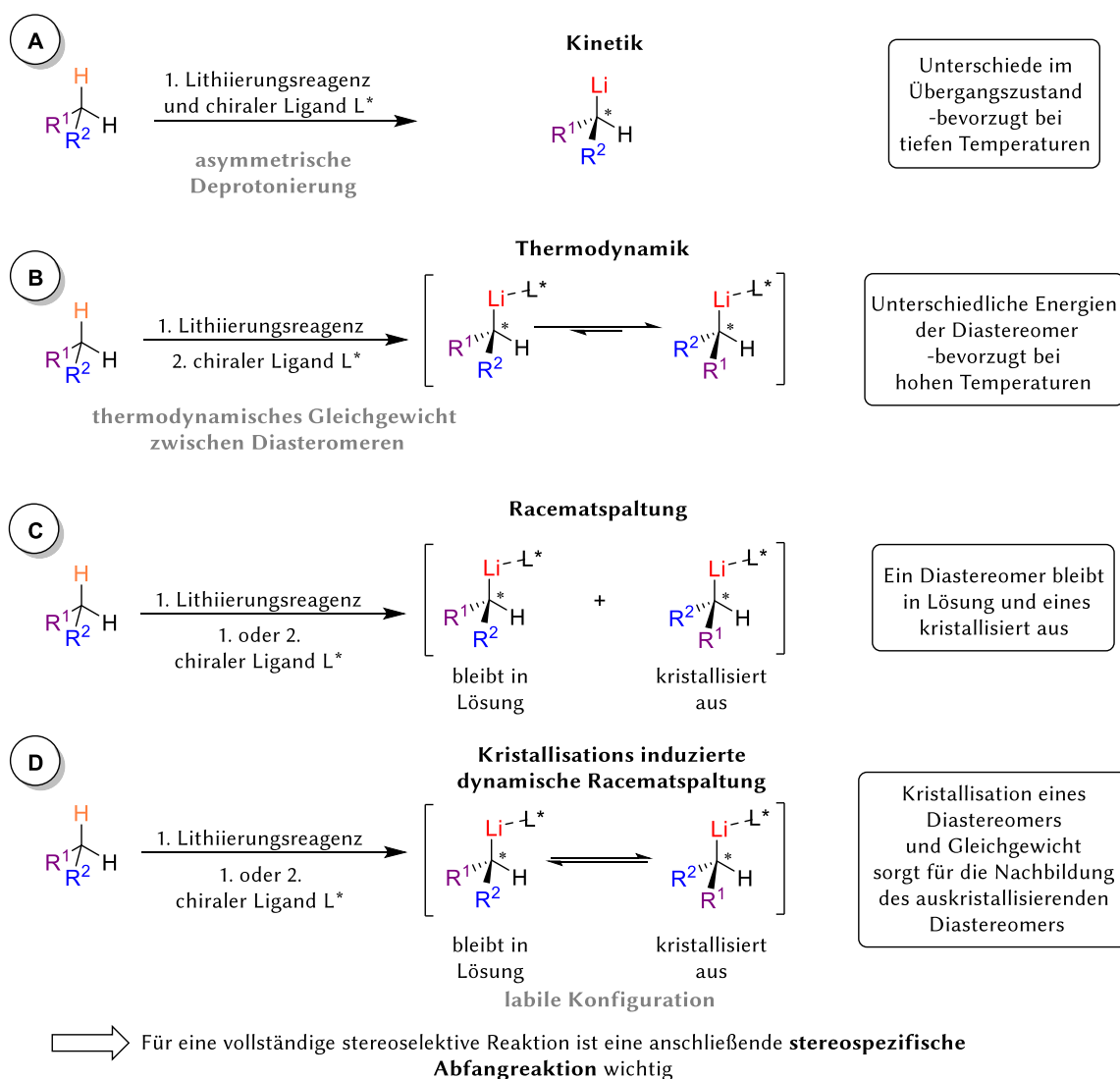


Abbildung 4.43: Vergleich der Bindungslängen (in Ångström) aus den mechanistisch bestimmten Übergangszuständen und Visualisierung der sterischen Abstoßung zweier Atomgruppen. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Anhand der hier aufgeführten Ergebnisse konnte die Annahme der Organik, dass Ketone an das Lithiumkation vorkoordinieren und anschließend eine Additionsreaktion eingehen, mithilfe von Molekülstrukturen im Festkörper und mechanistischen quantenchemischen Berechnungen, bestätigt und zusätzlich sogar erste Einblicke in den Reaktionsablauf gezeigt werden. Somit konnten diese Ergebnisse einen tieferen Einblick in die Lithiumkation-Keton-Wechselwirkung und in die Additionsreaktionen geben. Jedoch ist zu beachten, dass bei polydentaten N-Liganden eine Vorkoordination des Elektrophils an das Lithiumkation aufgrund der vollständigen Absättigung des Lithiums nicht wahrscheinlich und somit ein anderer Reaktionsmechanismus zu postulieren ist. Im folgenden Kapitel wird sich dieser Thematik näher gewidmet.

4.4.5 Stereospezifische Funktionalisierung von Benzylsulfanen

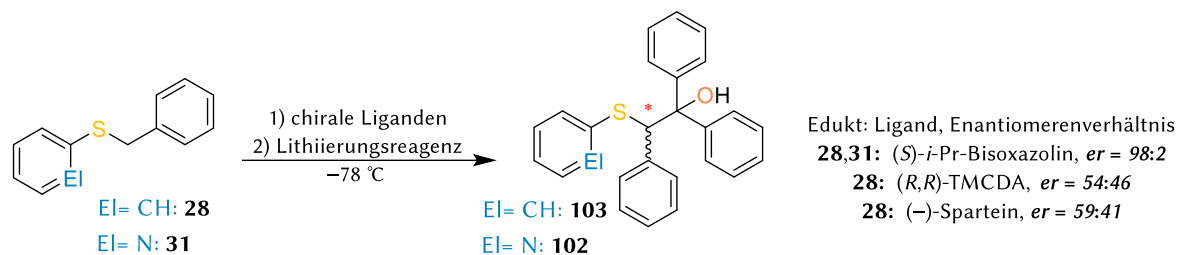
Schwefelhaltige Verbindungen sind von grundlegender Bedeutung für Lebewesen. Einen häufigen Kontakt zu dieser Verbindungsklasse hat der Mensch durch schwefelhaltige Aminosäuren, welche für den Aufbau von Proteinen unentbehrlich sind. Zudem basieren verschiedene Stoffwechselprozesse im Körper auf Enzymen mit funktionellen Schwefelgruppen.^[125] Da dieses Element einen wichtigen Bestandteil im menschlichen Stoffwechselprozess darstellt, ist es nicht verwunderlich, dass es eine breite Anwendung in der Pharmazie genießt.^[8] Und so können heterozyklische Schwefelverbindungen unter anderem in Antibiotika gefunden werden, während auch sekundäre Pflanzenstoffe häufig schwefelhaltige Gruppen besitzen.^[126] Schwefel stellt ein häufiges Reaktionszentrum im menschlichem Körper dar, welches das Andocken von Medikamenten an Enzyme erleichtert und die gewünschten Kaskaden aktiviert.^[127] Jedoch können die physikalischen Eigenschaften von Verbindungen und deren Wirkungsweise von der räumlichen Anordnung, der Stereochemie, abhängig sein. Unter Berücksichtigung der hohen Relevanz der Chiralität von Verbindungen, besteht ein großes Interesse darin, einen Zugang zu enantiomerenangereicherten schwefelhaltigen Verbindungen zu gewährleisten.^[128] Hierfür ist eine stereoselektive Darstellung eines chiralen Lithiumorganyls mittels Deprotonierung (siehe Schema 4.19) und im Anschluss eine stereospezifische Umsetzung mit dem Elektrophil wichtig.



Schema 4.19: Mögliche Vorgehensweisen um chirale Lithiumorganyle über Deprotonierung darzustellen.

Die unterschiedlichen Vorgehensweisen zur Darstellung von chiralen Lithiumorganylen werden im Rahmen dieses Kapitels für die Ausgangsverbindungen Benzylphenylsulfid **28** und Benzylthiopyridin **31** untersucht. Im Verlauf dieses Kapitels wird auf die unterschiedlichen Varianten genauer eingegangen und auf das Schema 4.19 verwiesen. Nach Optimierung der Darstellung der chiralen Lithiumorganyle wird sich der stereospezifischen Umsetzung mit unterschiedlichen Elektrophilen gewidmet.

Die etablierte Methode der asymmetrischen Induktion von TORU *et al.* zeigt eine Möglichkeit, um enantiomerenangereicherte schwefelhaltige Verbindungen darzustellen (Variante **A**, siehe Schema 4.19). Dafür sieht er zunächst eine Lithiierung in α -Position zum Schwefelatom des Edukts vor, gefolgt von einer direkten Abfangreaktion in Lösung. Aus seinen Studien wurde deutlich, dass nur mit dem chiralen, tridentaten Bisoxazolinliganden und dem Elektrophil Benzophenon sehr gute Enantiomerenverhältnisse von 98:2 erzielt werden konnten. Beim Einsatz der chiralen, bidentaten Liganden (–)-Sparteine als auch (*R,R*)-TMCDA wurden nur unzureichende Enantiomerenverhältnisse von 50:50 oder 60:40 in Lösung erreicht. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration der Produkte erfolgte mittels HPLC, indem die Konfigurationen durch den Vergleich mit einer ähnlichen Verbindung bestimmt wurden. Das Vorgehen wird in der Veröffentlichung nicht genauer erläutert und auch die Vergleichsverbindung ist nicht bekannt.^[62,59] So ist ein direktes Nachvollziehen der Vorgehensweise für die Aufklärung der absoluten Konfigurationen nicht möglich.



Schema 4.20: Asymmetrische Synthese von Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin nach der Vorschrift von TORU *et al.* und die Enantiomerenverhältnisse abhängig vom eingesetzten chiralen Liganden.

Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass der Ligand Bisoxazolin sehr hochpreisig ist. Um diese asymmetrische Synthese wirtschaftlich lukrativ zu machen, besteht der Bedarf einen alternativen und kostengünstigeren Liganden zu finden. Für die asymmetrische Synthese wird in der Literatur häufig der Ligand (–)-Sparteine erwähnt, jedoch ist diese Verbindung relativ hochpreisig und ebenso in der Verfügbarkeit sehr begrenzt.^[129] Der Ligand (*R,R*)-TMCDA ist wiederum eine günstigere Alternative, die bis heute selten Einsatz findet. Um enantiomerenangereicherte Verbindungen basierend auf den Verbindungen Benzylphenylsulfid und Benzylthiopyridin herzustellen, wurden im Rahmen dieser Arbeit drei weitere Alternativen näher betrachtet (Varianten **B**, **C**, **D**, siehe Schema 4.19). Einmal gibt es ein thermodynamisch günstigeres Diastereomer, welches umgesetzt werden kann (Variante **B**) oder das günstigere Diastereomer, welches per Kristallisation isoliert werden kann (Variante **C** und **D**). Für die Untersuchung des thermodynamisch günstigen Diastereomers (Variante **B**), wurden die unterschiedlichen Isomere modelliert und mit zwei verschiedenen Methoden M06/2X sowie B3LYP mit Dispersionskorrektur (GD3)^[130] und mit dem Basissatz 6–31+G(d) berechnet. Die Energie des (*R*)-konfigurierten Isomers wurde als Nullpunkt gewählt. Die unterschiedlichen Methoden zeigten in der Energie keine signifikanten Unterschiede, sodass in der Abbildung 4.44 nur die Werte des Theorieniveaus M062X/6–31+G(d) dargestellt sind.

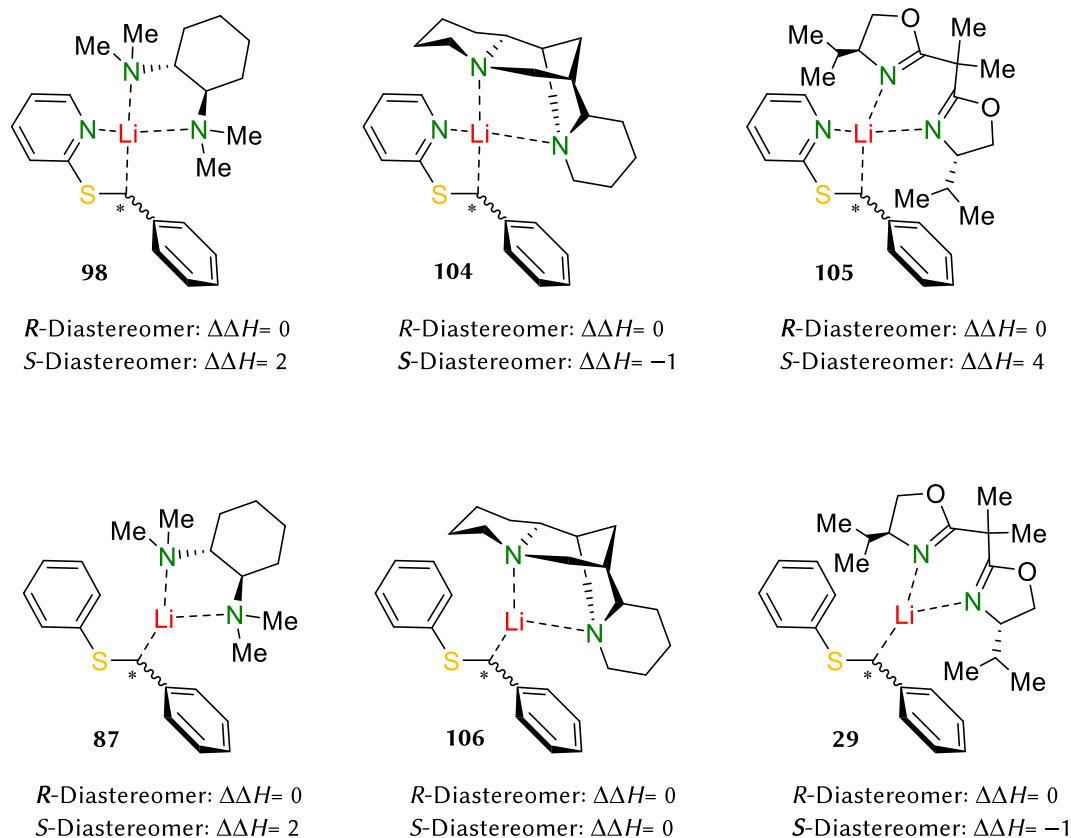
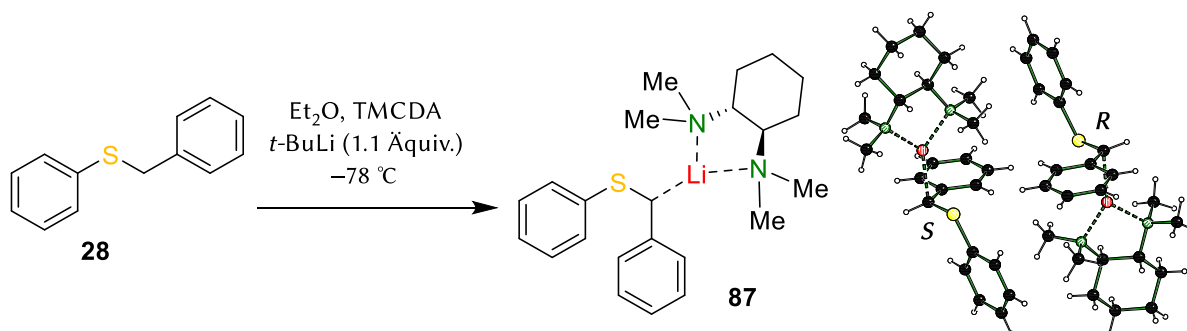


Abbildung 4.44: Darstellung der unterschiedlichen Diastereomere mit den dazugehörigen Energien in kJ/mol. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Aus den einzelnen Energiewerten wird deutlich, dass sich diese nur geringfügig voneinander unterscheiden. Unter Berücksichtigung der Fehlergrenzen der einzelnen Methoden (2-3 kJ/mol), kann geschlossen werden, dass sich keines der Diastereomere thermodynamisch voneinander unterscheidet und folglich eine Anreicherung in Lösung nur schwierig möglich ist. Bei dem Liganden Bisoxazolin ist bekannt, dass für die Stereoselektivität die Dimer-Struktur **32** verantwortlich ist (siehe Kapitel 2.2.6).^[63]

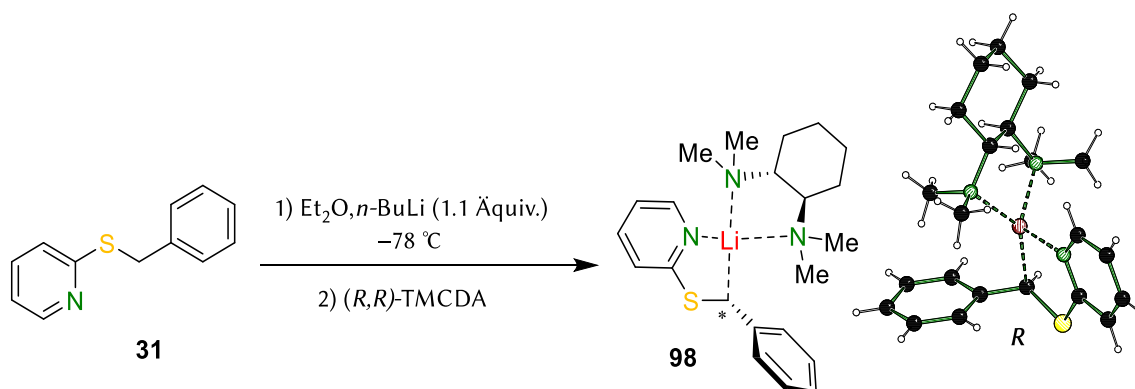
Um einen weiteren Zugang zu den enantiomerenangereicherten Verbindungen zu testen, wurde sich der Kristallisation des lithiierten Benzylphenylsulfids und Benzylthiopyridins mit dem bidentaten Liganden (*R,R*)-TMCD gewidmet (Variante **C** und **D**). Während die Kristallisationsversuche mit (*R,R*)-TMCD bei GERHARD keinen Erfolg zeigten, gelang im Rahmen dieser Arbeit die Isolierung von Einkristallen von α -lithiierten Benzylphenylsulfid mit (*R,R*)-TMCD **87**.^[63] Hierfür wurde Benzylphenylsulfid in Diethylether gelöst und mit einem leichten Überschuss an (*R,R*)-TMCD versetzt. Anschließend wurde eine 1.9 M Lösung an *t*-BuLi in Pentan bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ hinzugegeben, wobei es zu einer gelben Verfärbung der Lösung kam.



Schema 4.21: Kristallisationsansatz von Benzylphenylsulfid mit (*R,R*)-TMCD.

Nach einer Lagerung von zwei Tagen bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte die Bildung von gelben Kristallblöcken beobachtet werden, die mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse vermessen wurden. Die Verbindung **87** kristallisiert aus Diethylether im monoklinen Kristallsystem in der chiralen Raumgruppe $P2_1$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Molekül des Addukts in (*R*)-Konfiguration (rechts) sowie eins in (*S*)-Konfiguration (links) am metallierten Kohlenstoffatom. Die Bindungslängen und -winkeln werden in Kapitel 4.4.3 näher diskutiert. Da das lithiierte Benzylphenylsulfid nur racemisch auskristallisiert kann es für stereospezifische Umsetzung mittels Variante **C** und **D** nicht genauer betrachtet werden.

Nun wurde sich der Kristallisation des lithiierten Benzylthiopyridins mit (*R,R*)-TMCDA **98** gewidmet und untersucht, ob das Lithiumatom durch die Fixierung mit einer weiteren Koordinationsstelle konfigurrell stabilisiert werden kann. Dafür wurde Benzylthiopyridin in Diethylether gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan versetzt. Zur Vermeidung einer Lithiierung am Liganden (*R,R*)-TMCDA, wurde dieser erst im Anschluss hinzugegeben. Danach wurde die Lösung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.



Schema 4.22: Kristallisationsansatz von Benzylthiopyridin mit (*R,R*)-TMCDA.

Nach einem Tag bildeten sich orangefarbene Blöcke aus, die mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse vermessen wurden. Es handelt sich um eine Molekülstruktur in hoher Auflösung. Das Produkt **98** kristallisiert aus Diethylether im orthorhombischen Kristallsystem in der chiralen Raumgruppe $P2_12_12_1$ in Form orangefarbener Blöcke aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur ein Molekül des Addukts in (*R*)-Konfiguration am Kohlenstoffatom. Das Lithiumzentrum liegt vierfach koordiniert und in einer gerichteten Bindung vor. Auf die Bindungslängen und -winkeln wird im Abschnitt 4.4.3 genauer eingegangen.

Nach mehrfacher Messung unterschiedlicher Kristalle **98** konnte festgestellt werden, dass es sich bei der (*R*)-Konfiguration um das kinetisch bevorzugte Produkt handelt und unter den angegebenen Bedingungen ausschließlich in dieser Konfiguration auskristallisiert. Wie im Kenntnisstand bereits erläutert, gestaltet sich die Synthese von enantiomerenreinen Produkten ausgehend von lithiierten Verbindungen als schwierig. Zum einen muss eine Inversion des lithiierten stereogenen Kohlenstoffzentrums in Lösung verhindert werden und zum anderen muss die Folgereaktion stereospezifisch ablaufen. Hierbei ergibt sich die Idee, die konfigurrell stabilen enantiomerenreinen und diastereomerenreinen Kristalle als Bausteine für eine enantiomerenreine Funktionalisierung zu nutzen, um somit die erste Barriere der Inversion zu umgehen. Dafür müssen die Kristalle isoliert, gereinigt und bei sehr tiefen Temperaturen umgesetzt werden. Die Stereospezifität sollte nur noch von der Umsetzung der Kristalle abhängig sein (Variante **C** und **D**, siehe Schema 4.19). Das hierbei bevorzugte Verfahren ist unter der Bezeichnung kristallisationsinduzierte dynamische Racematenspaltung (*crystal induced dynamic resolution*)

bekannt und wird im Folgenden mit der Abkürzung CIDR in den Sprachgebrauch übernommen (Variante **D**).

Zunächst soll die generelle Vorgehensweise grob skizziert werden:

- I. Darstellung der Verbindung als Racemat, um eine geeignete Analytikmethode zu entwickeln.
- II. Dynamisch kinetische/thermodynamische Racematspaltung: Desymmetrisierung in Lösung mit einem chiralen Liganden (*R,R*)-TMEDA und anschließend die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse (Variante **A** und **B**).
- III. Desymmetrisierung mit den isolierten enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristallen **98** und anschließend die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse (Variante **C** und **D**).

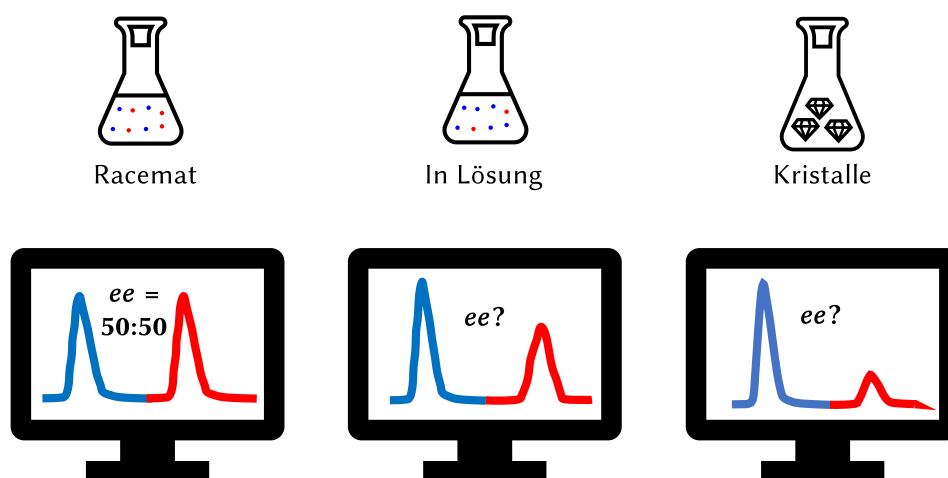


Abbildung 4.45: Vorgehensweise für die Entwicklung einer Analytikmethode und der Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse.

Weiterhin soll kurz angemerkt werden, dass für die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse mittels NMR-Spektroskopie verschiedene Reagenzien ausprobiert wurden. Für die Detektion mittels dieser Methode ist die Herstellung von Diastereomeren wichtig. Dafür wurden folgende chirale Reagenzien eingesetzt: (*R*)-Mandelsäure (1 Äquiv.), Pirkle's Reagenz (1 Äquiv.), Mosher-Säurechlorid (1.1 Äquiv.) und Lanthanoid-Shift-Reagenz (Tris(3-heptafluoropropylhydroxymethylen-(+)-campherateuropium(III), Stoffmengenverhältnis 1/7). Jedoch konnte trotz Einsatz unterschiedlicher Reagenzien keine optimale bis gar keine Aufspaltung beobachtet werden, sodass für die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse der hergestellten Verbindungen die chirale HPLC verwendet wurde. Die HPLC-Analytik wurde größtenteils in Kooperation mit STEFANIE SCHULZ aus dem Arbeitskreis von Prof. MARTIN HIERSEMANN durchgeführt. Einige Spektren wurden nachträglich von Dr. YASIN KUZU an dem HPLC-Gerät aus dem Arbeitskreis von Prof. GUIDO CLEVER aufgenommen. Dadurch bedingt unterschieden sich gewisse Spektren optisch voneinander, da auf beiden Geräten unterschiedliche Auswertungssoftwares implementiert sind. Zur Gewährleistung der wissenschaftlichen Korrektheit wurde vor jeder Messung das Spektrum des Racemates aufgenommen und jede Verbindung mindestens zweimal gemessen.

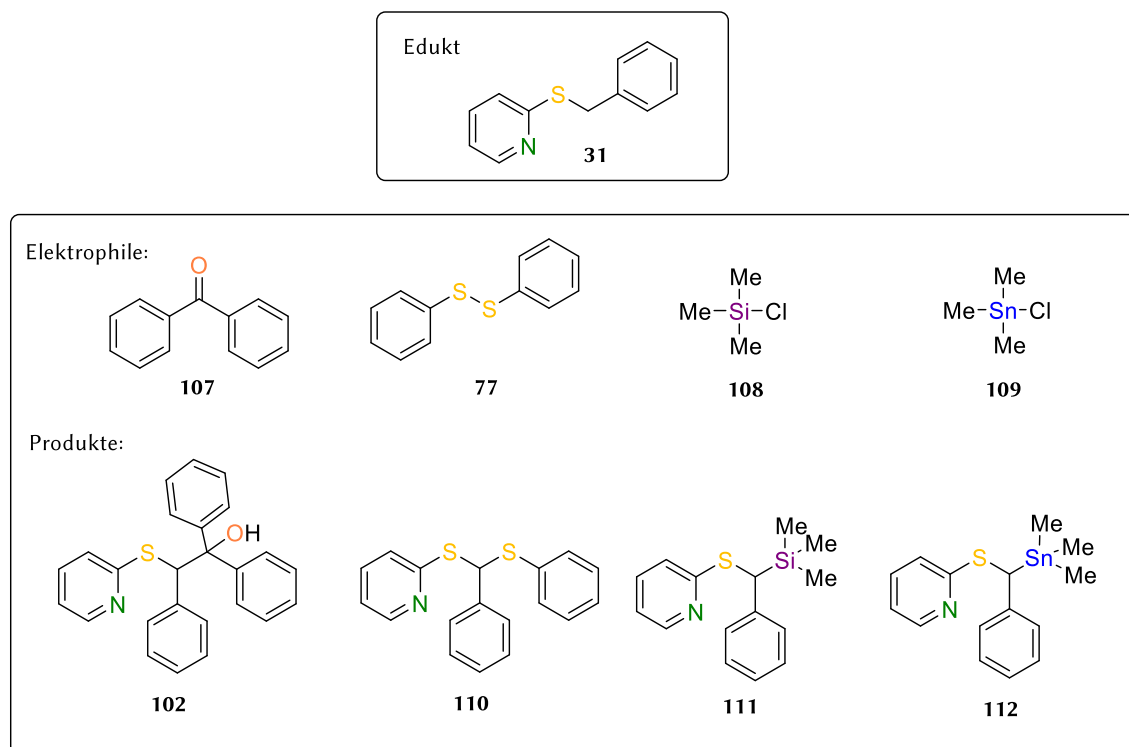
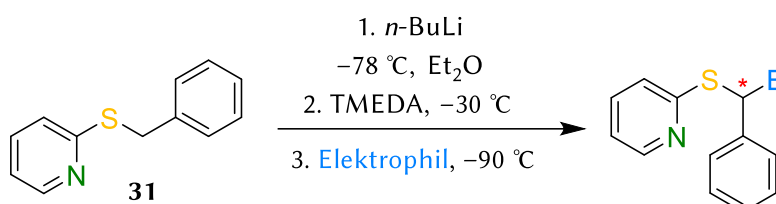


Abbildung 4.46: Eine Übersicht der eingesetzten Elektrophile und der hergestellten Produkte.

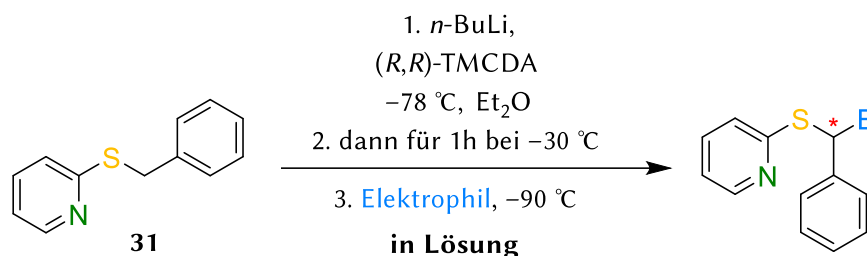
Für die Folgeuntersuchungen der Funktionalisierung von Benzylthiopyridin wurden folgende schnell reagierende Elektrophile verwendet (siehe Abbildung 4.46). Die vier Elektrophile weisen unterschiedliche Funktionalitäten und Reaktivitäten auf. Zum einen kann somit die Additions- und zum anderen die Substitutionsreaktion an ein stereogenes Zentrum betrachtet werden.



Schema 4.23: Allgemeine Reaktionsvorschrift zur Synthese der Racemate.

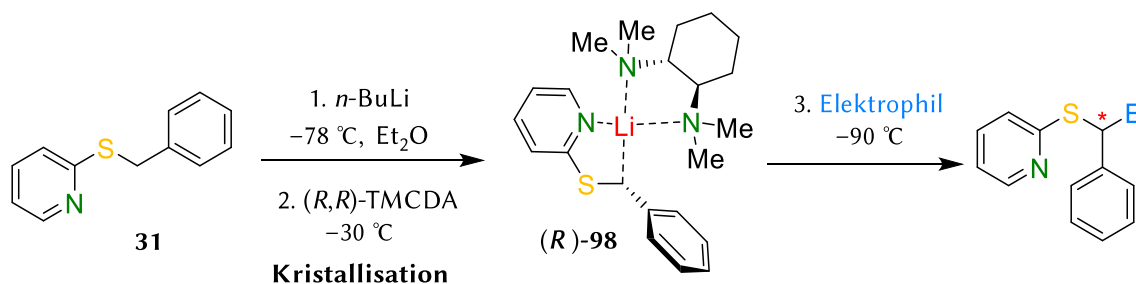
Die **Synthese des Racemates** erfolgte durch die Zugabe eines achiralen Liganden TMEDA und diente der Entwicklung einer geeigneten Methode für die chirale HPLC. Für die Reaktion wurde Benzylthiopyridin **31** in Diethylether gelöst, auf -30 °C gekühlt und mit einer 1.9 M Lösung von *t*-BuLi in Pentan versehen. Anschließend wurde TMEDA hinzugegeben und für 30 Minuten gerührt. Dann wurde bei -30 °C das Elektrophil zur Lösung gegeben und erneut für eine Stunde gerührt. Die Lösung wurde wässrig aufgearbeitet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde abhängig vom eingesetzten Elektrophil säulenchromatographisch oder per Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Mittels GC/EI-MS, NMR-Spektroskopie und ggf. per Elementaranalyse wurde das Produkt charakterisiert und anschließend für die Methodenentwicklung an der HPLC eingesetzt.

Im nächsten Schritt wurde die **asymmetrische Synthese in Lösung** untersucht. Dafür wurde Benzylthiopyridin **31** in Diethylether gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit einer 1.9 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan und (*R,R*)-TMCDA versehen. Nach einer Reaktionszeit von einer Stunde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde das Reaktionsgemisch auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und mit dem in Diethylether vorgelegtem Elektrophil versetzt. Das erhaltene Produkt wurde analog zum Racemat aufgereinigt und die Enantiomerenverhältnisse der Rohprodukte wurden mittels chiraler HPLC bestimmt.



Schema 4.24: Allgemeine Reaktionsvorschrift zur asymmetrischen Synthese in Lösung.

Die **elektrophile Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle** erfolgte, indem Benzylthiopyridin **31** in Diethylether gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einer 2.5 M Lösung von *n*-BuLi versetzt wurde. Nach einer Stunde wurde bei dieser Temperatur der chirale Ligand (*R,R*)-TMCDA hinzugegeben und für fünf Minuten gerührt. Nach eintägiger Lagerung bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte die Bildung von orangefarbenen Blöcken beobachtet werden. Diese Kristalle **98** wurden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ von der Mutterlauge separiert.



Schema 4.25: Allgemeine Vorschrift zur elektrophilen Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle.

Die Mutterlauge wurde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt verwahrt. Die Kristalle wurden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ dreimal mit kaltem *n*-Pentan gewaschen, auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und anschließend in kaltem Diethylether ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$) gelöst. Im Anschluss wurde das in Diethylether gelöste Elektrophil ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$) hinzugegeben und die Lösung für drei Stunden gerührt. Danach wurde die Lösung bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ hydrolysiert und über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut. Parallel wurde die Mutterlauge auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit dem in Diethylether gelöstem Elektrophil ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht aufgetaut und anschließend hydrolysiert. Die zwei Ansätze wurden separat aufgereinigt. Anschließend wurden die Rohprodukte mittels der entwickelten HPLC-Methode vermessen. Bezüglich der Mutterlauge ist jedoch zu erwähnen, dass in der Lösung häufig nur geringe Mengen an Produkt detektierbar waren und folglich die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse nicht immer möglich war. Bei nicht vollständigem Auskristallisieren der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle **98**, konnte die Mutterlauge für einen Tag bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt und damit weitere saubere Kristalle isoliert und folglich die Ausbeute erhöht werden. Dies ist der erste Hinweis, dass die Diastereomere im Gleichgewicht liegen und das (*R*)-konfigurierte Diastereomer nachgebildet wird, womit die Variante **C** ausgeschlossen werden kann. Es handelt sich hierbei um die Vorgehensweise nach Variante **D** (siehe Schema 4.19). Ebenso ist bei der

Durchführung dieser Reaktion wichtig, dass für eine hohe Enantiomerenanreicherung die angegebenen Temperaturen stringent eingehalten werden.

4.4.5.1 Desymmetrisierung von Benzylthiopyridin über eine Additionsreaktion mit den Elektrophilen Benzophenon und Diphenyldisulfid

Bei der racemischen Umsetzung der lithiierten Benzylthiopyridin-Verbindung **31**-Li mit dem Elektrophil Benzophenon **107** konnte während der Reaktionskontrolle mittels GC/EI-MS festgestellt werden, dass die Reaktion innerhalb weniger Minuten abläuft. Nach der Aufreinigung mittels Säulenchromatographie konnte eine geeignete Methode für die chirale HPLC entwickelt werden. Die asymmetrische Synthese in Lösung ergab ein Enantiomerenverhältnis des Abfangprodukts **102** von 55:45 (siehe Abbildung 4.47), was sich mit Werten aus der Literatur von TORU deckt.^[59,62]

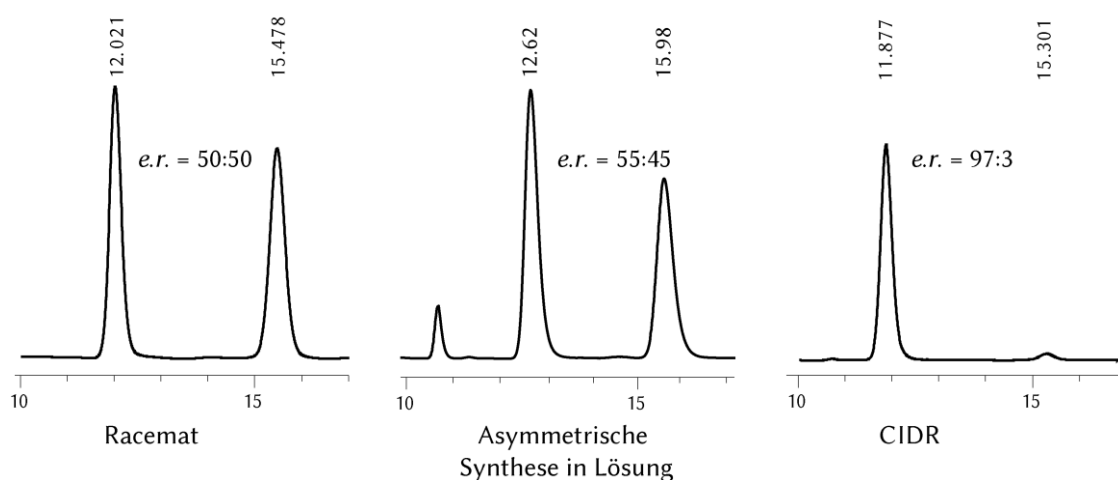


Abbildung 4.47: HPLC-Chromatogramme des Abfangprodukts **102**: Im linken Chromatogramm das Racemat, in der Mitte das Chromatogramm aus der asymmetrischen Synthese in Lösung und rechts das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung.

Mittels der CIDR-Methode (Variante **D**) konnten sehr gute Enantiomerenverhältnisse von bis zu 97:3 eingestellt und sogar mehrfach reproduziert werden. Somit kann über diese Methode ein leichter und ökonomisch günstiger Zugang zu enantiomerenangereicherten Verbindungen gewährleistet werden. Die enantiomerenreine Verbindung **102** konnte mit einer Ausbeute 55% erhalten werden. Nach Umsetzung der ersten Kristalle und durch erneute Lagerung der Mutterlauge bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte die enantiomeren- und diastereomerenreine Verbindung weiterhin selektiv auskristallisiert, stereospezifisch umgesetzt und die Ausbeute auf 87% erhöht werden. Die separat abgefangene Mutterlauge zeigte ein Enantiomerenverhältnis von 57:43. Woraus sich erschließen lässt, dass es zu einer Epimerisierung der besagten Moleküle in Lösung kommt, da sonst ein Überschuss des anderen Enantiomers zu erwarten wäre (spricht für Variante **D**, siehe Schema 4.19).

Nachdem die Enantiomerenverhältnisse bestimmt wurden, war die Aufklärung der absoluten Konfiguration vordergründig. Hierfür war die Kristallisation eines Enantiomers entscheidend, um die absolute Konfiguration mittels Röntgendiffraktometrie zu bestimmen und im Anschluss per HPLC mittels chiraler Säule dem Signal zuzuordnen. Zur Kristallisation wurde die enantiomerenangereicherte Verbindung **102** in einem kleinen Gefäß in Diethylether gelöst und für mehrere Wochen aufbewahrt. Nach dem Verdunsten des Lösemittels konnten Einkristalle isoliert und röntgendiffraktometrisch aufgeklärt werden. Die Verbindung **102** kristallisierte im

orthorhombischen Kristallsystem in der chiralen Raumgruppe $P2_12_12_1$ aus Diethylether in Form farbloser Blöcke aus. Durch die Bestimmung des Flack-Parameters von drei Einkristallen konnte festgestellt werden, dass die Verbindung am stereogenen Zentrum C1 die (*R*)-Konfiguration (zu beachten ist, dass eine Änderung der Priorisierung nach den CIP-Regeln vorliegt) aufweist.

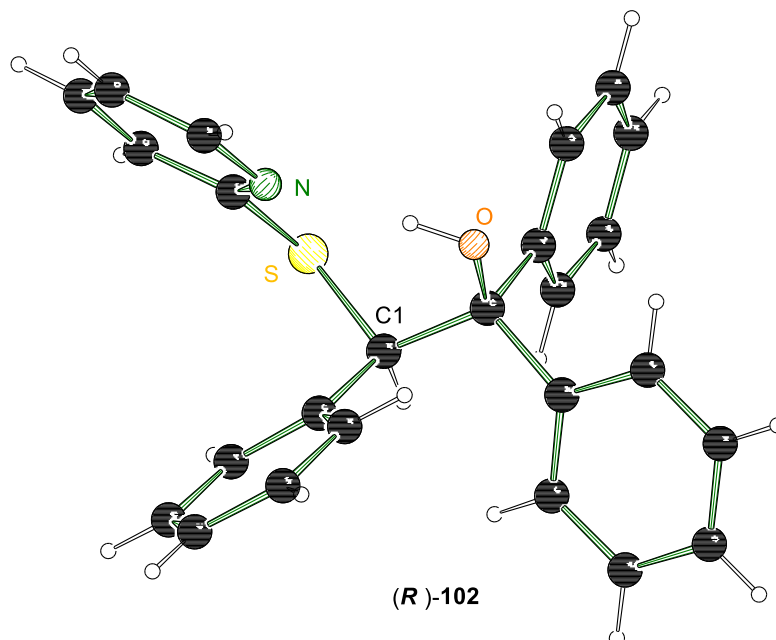


Abbildung 4.48: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **102** im Kristall (Schakal-Darstellung). Es ist ein Molekül in der asymmetrischen Einheit mit der (*R*)-Konfiguration.

Die gesammelten Einkristalle wurden mit chiraler HPLC vermessen und dem Signal des Hauptisomers zugewiesen. Somit wurde für das Hauptisomer die (*R*)-Konfiguration bestimmt. Über den Reaktionsablauf kann nun die Aussage getroffen werden, dass die Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle unter Inversion erfolgt. Diese Erkenntnis entspricht dem von TORU postulierten Reaktionsverlauf.

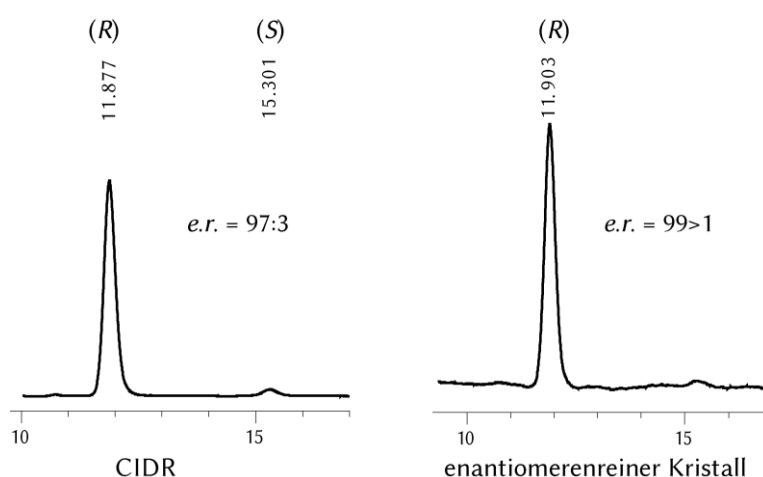


Abbildung 4.49: Bestimmung der absoluten Konfigurationen mittels chiraler HPLC. Links das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten Racematspaltung und rechts das Chromatogramm der enantiomerenreinen Kristalle.

Im nächsten Schritt galt es sich der Frage zu widmen, ab welcher Temperatur mit einer Epimerisierung der enantiomeren und diastereomerenreinen Verbindung **98** in Diethylether zu rechnen ist. Für die Aufklärung dieser Fragestellung sollten das zu untersuchende

Reaktionsgemisch als eine homogene Lösung vorliegen. Da eine solche homogene Lösung bei tiefen Temperaturen ab $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht vorlag, konnten die temperaturabhängigen Abfangreaktionen nicht durchgeführt werden. Eine Idee zum Umgehen dieser Problematik bestand darin, nach bereits oben beschriebener Vorgehensweise, die enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu isolieren, zu reinigen und bei der zu untersuchenden Temperatur in Diethylether aufzunehmen. Diese Lösung wurde dann mehrere Stunden bei der jeweiligen Temperatur aufbewahrt, bis eine farbliche Veränderung der Lösung von farblos zu hellgelb beobachtet werden konnte. Die überstehende Lösung (Aufnahmelösung) wurde ab dekantiert und mit einer Menge von 0.5 Äquivalenten Benzophenon abgefangen. Es wurde eine geringere Menge an Benzophenon verwendet, damit das Produkt im Spektrum detektierbar ist. Jedoch konnte in der Aufnahmelösung kein Produkt nachgewiesen werden, da die Verfärbung auf nur sehr geringe Spuren der lithiierten Verbindung **98** zurückzuführen sind. Aus diesem Grund wurde die Versuchsführung wiederholt, jedoch mit der Veränderung, dass die in Diethylether aufgenommenen Kristalle bis zu einer augenmerklichen Gelbfärbung ($-57\text{ }^{\circ}\text{C}$) aufgewärmt und bei dieser Temperatur für eine Stunde verwahrt wurden. Anschließend wurde die Aufnahmelösung getrennt und mit 0.1 Äquivalenten Benzophenon umgesetzt. Aber auch hierbei konnte keine Produktbildung nachgewiesen und somit die Enantiomerenverhältnisse nicht bestimmt werden. Dies erlaubt die Schlussfolgerung, dass der Anteil der gelösten Kristalle sehr gering ist und folglich durch die Abwesenheit einer homogenen Lösung, die Temperaturbestimmung für die Epimerisierung nicht möglich ist.

Für eine weitere Untersuchung wurden die enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle in Diethylether aufgenommen und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ für eine Nacht in der Kühltruhe verwahrt. Diese Reaktionslösung wurde anschließend mit Benzophenon (1.0 Äquiv.) umgesetzt. Nach dem Aufreinigungsprozess konnten Enantiomerenverhältnisse von bis zu 85:15 festgestellt werden.

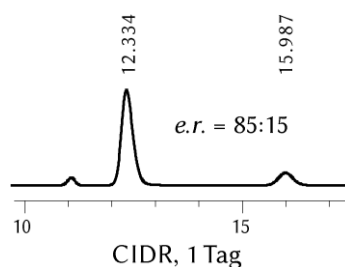


Abbildung 4.50: HPLC-Chromatogramm von der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung nach einem Tag Lagerung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Dieses Experiment visualisiert, dass die Annahme getroffen werden kann, dass bei tiefen Temperaturen von $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ die Epimerisierung zwar schon startet, jedoch relativ langsam vonstattengeht.

Der Vergleich zwischen der CIDR-Methode mit der asymmetrischen Synthese zeigt, dass die Anreicherung mittels Kristallisation eine vielversprechende Methode ist, um enantiomerenangereicherte Verbindungen herzustellen. Die enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle mit dem Liganden (R,R)-TMCDA dienen folglich als Transmissionsriemen für eine stereospezifische Umsetzung. Um das Spektrum weiterer Funktionalisierungen auf der Grundlage der CIDR-Methode zu erweitern, wurde sich der Umsetzung mit anderen Elektrophilen gewidmet.

Das Diphenyldisulfid **77** ist dafür bekannt sich in die entsprechenden Sulfide zu spalten und somit zu den schnell reagierenden und sterisch nicht allzu anspruchsvollen Elektrophilen zu gehören.^[131] Zunächst wurde ebenfalls das Racemat hergestellt und die Bildung der Verbindung **110** konnte mittels GC/EI-MS und NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

Aus der asymmetrischen Synthese ergeben sich für das Rohprodukt **110** Enantiomerenverhältnisse von 60:40, während die asymmetrische Synthese mit Benzophenon nur ein Verhältnis von 55:45 erzielte. Das etwas bessere Enantiomerenverhältnisse liegt wahrscheinlich an der chemischen Natur des eingesetzten Elektrophils Diphenyldisulfid und ist begründet in seiner hohen Reaktivität.

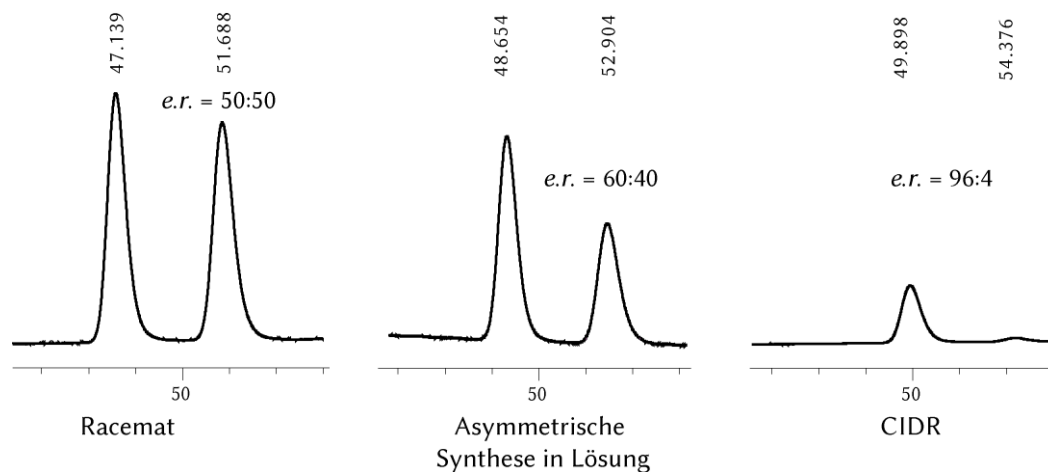


Abbildung 4.51: HPLC-Chromatogramme des Abfangprodukts **110**: Im linken Chromatogramm das Racemat, in der Mitte das Chromatogramm aus der asymmetrischen Synthese in Lösung und rechts das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung.

Mittels der Methode der kristallisationsinduzierte dynamischen Racematspaltung (CIDR) konnten sehr gute Enantiomerenverhältnisse von 96:4 erhalten werden. Im nächsten Schritt galt es der Aufklärung der absoluten Konfiguration des Produktes **110**. Dafür wurden verschiedene Kristallisationsversuche unternommen, jedoch kristallisierte aus der enantiomerenangereicherte Lösung immer nur das Racemat aus und die enantiomerenreine Verbindung blieb in Lösung. Die racemische Verbindung **110** kristallisierte im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$ aus Diethylether in Form farbloser Plättchen aus.

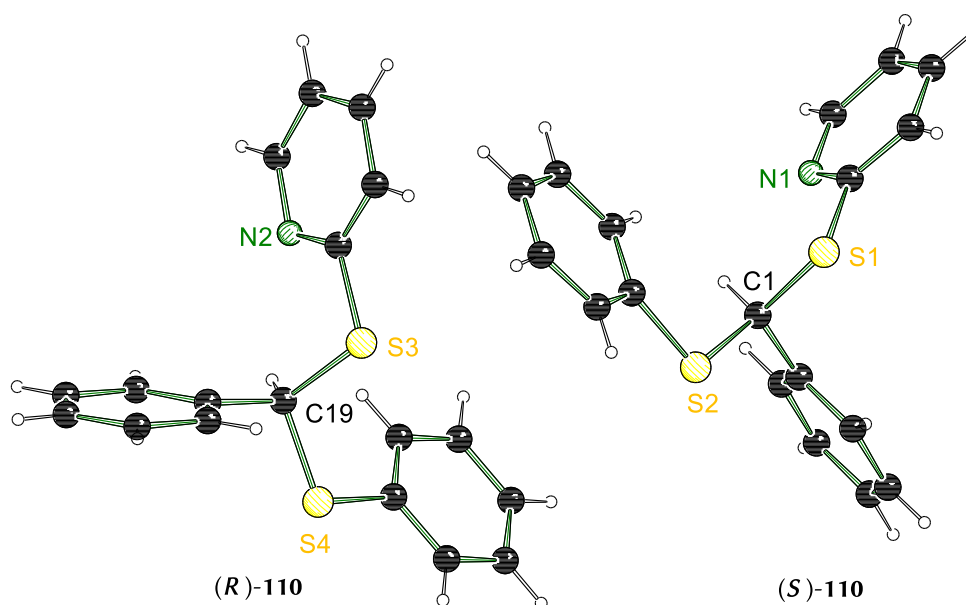


Abbildung 4.52: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **110** im Kristall (Schakal-Darstellung). Es sind zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit mit jeweils (*R*)- und (*S*)-Konfiguration.

So konnte leider für diese Verbindung **110** die absolute Konfiguration nicht aufgeklärt werden, aber es ist wie bei der Umsetzung mit dem Elektrophil Benzophenon von einem Rückseitenangriff (Inversion) auszugehen.

Es bestätigt sich bei diesen Reaktionen, dass das Elektrophil Diphenyldisulfid schnell und bereits bei sehr tiefen Temperaturen reagiert. Die Ausbeuten der jeweiligen Produkte unterschieden sich nicht besonders. Sie lagen alle im Bereich um 30%. Jedoch waren die Ausbeuten der Rohprodukte höher und die Reinheit dieser konnte mittels GC/EI-MS bestimmt werden, sodass angenommen werden kann, dass die Aufreinigung mittels Kugelrohrdestillation nicht optimal ist und folglich zu geringen Ausbeuten führt.

Auch bei der Umsetzung mit dem Elektrophil Diphenyldisulfid konnte mittels kristallisationsinduzierter dynamischer Racematspaltung sehr hohe Enantiomerenverhältnisse der Abfangprodukte erzielt werden.

In der Kürze ein Überblick über die in den Additionsreaktionen bekannten Fakten:

- *Eine leichte Anreicherung über die asymmetrische Synthese sichtbar. Jedoch ist die Anreicherung vom eingesetzten Elektrophil abhängig.*
- *Die CIDR-Methode liefert sehr hohe Enantiomerenverhältnisse von bis zu 97:3 mit dem Elektrophil Benzophenon und bis zu 96:4 mit dem Elektrophil Diphenyldisulfid. Die Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle laufen stereospezifisch ab und die Konfiguration ist bei sehr tiefen Temperaturen stabil.*
- *Die absolute Konfiguration des Hauptisomers für Benzophenon (R) wurde bestimmt.*
- *Die Reaktion läuft unter Inversion ab.*
- *Die Epimerisierung konnte nicht vollständig aufgeklärt werden, da keine homogene Lösung vorlag. Jedoch ist bei tiefen Temperaturen bekannt, dass die Epimerisierung sehr langsam abläuft.*

4.4.5.2 Desymmetrisierung von Benzylthiopyridin über eine Substitutionsreaktion mit Trimethylsilylchlorid und Trimethylzinnchlorid

Um das Spektrum der Funktionalisierung zu erweitern, wurden zwei häufig zum Einsatz kommende Chemikalien, Trimethylsilylchlorid **108** und Trimethylzinnchlorid **109**, verwendet. Beide Elektrophile sind relativ klein und bekannt dafür schnell zu reagieren. Bei den hier ablaufenden Reaktionsmechanismen handelt es sich um Substitutionsreaktionen.

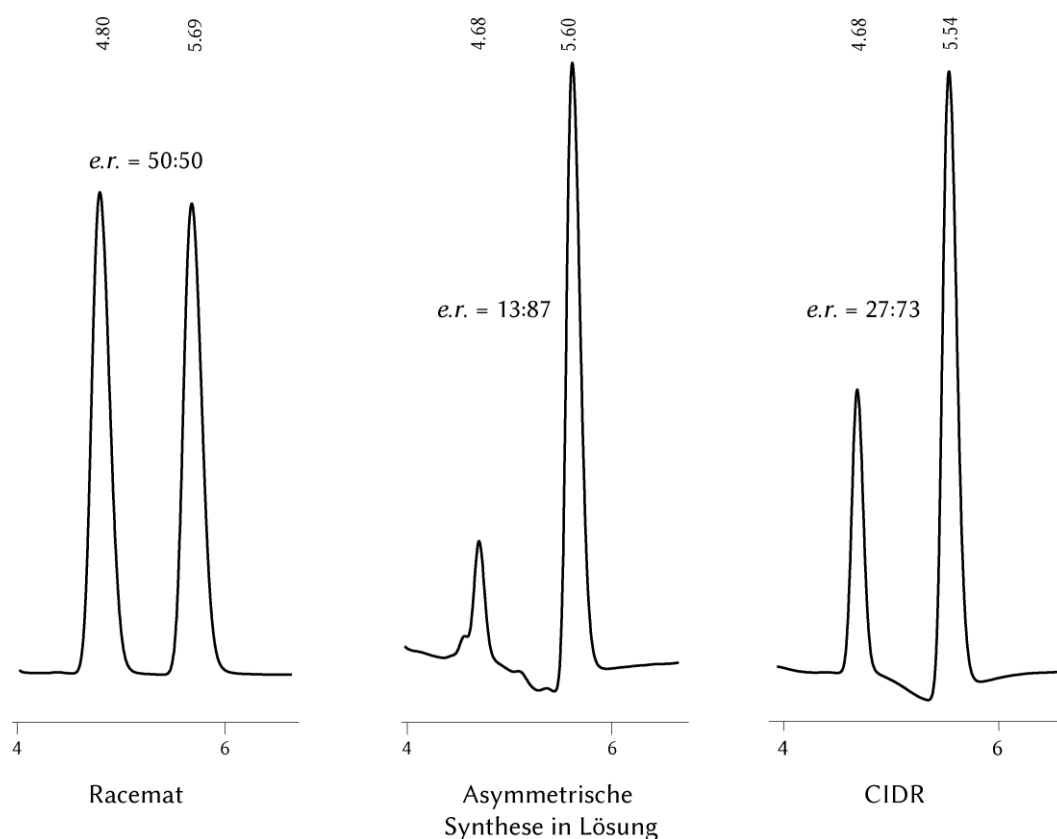
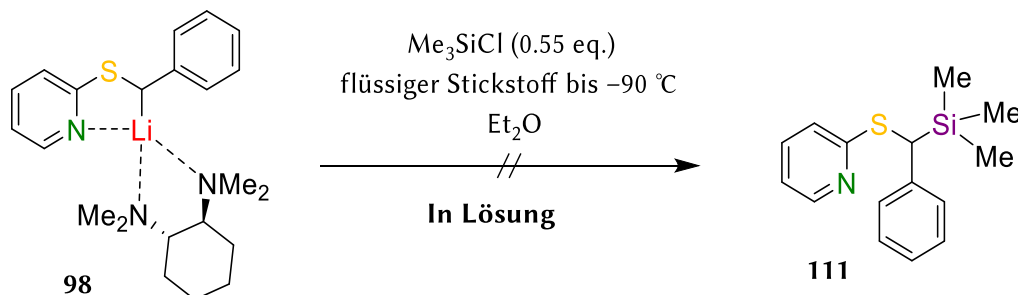


Abbildung 4.53: HPLC-Chromatogramme des Abfangproduktes **111**: Im linken Chromatogramm das Racemat, in der Mitte das Chromatogramm aus der asymmetrischen Synthese in Lösung und rechts das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung.

Während der Darstellung des Racemates konnte festgestellt werden, dass die Reaktion aufgrund der sehr tiefen Temperatur von $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht ablief. Um dies genauer zu untersuchen wurde eine entsprechende Reaktionsvorschrift mit flüssigem Stickstoff geplant und durchgeführt.



Schema 4.26: Die Temperaturänderung bei der asymmetrischen Umsetzung von lithiertem Benzylthiopyridin mit dem Elektrophil Trimethylsilylchlorid in Lösung.

Die lithierte Spezies mit (*R,R*)-TMEDA **98** wurde analog zu den vorherigen Vorschriften hergestellt. Das Trimethylsilylchlorid wurde in Diethylether gelöst und auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$

heruntergekühlt. Damit sowohl die lithiierte Spezies **98** als auch das Elektrophil-Diethylether-Gemisch die Temperatur von $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschritten, wurden beide in flüssigen Stickstoff ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) gehalten. Anschließend wurde Trimethylsilylchlorid in Diethylether zu der lithiierten Spezies zugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und bei dieser Temperatur durch das Zugabe von Wasser beendet. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend aufgearbeitet.

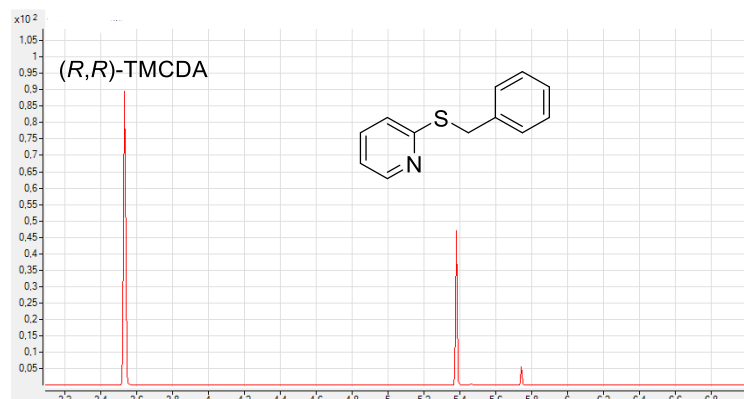


Abbildung 4.54: GC/EI-MS-Chromatogramm der Reaktion mit Trimethylsilylchlorid, welches in Et₂O gelöst und in flüssigem Stickstoff gekühlt wurde.

In dem GC/EI-MS-Spektrum (siehe Abbildung 4.54) kann kein Produktsignal gesichtet werden, sondern lediglich nur ein Signal für das Edukt **31** und für den Liganden (R,R)-TMCDA. Das Trimethylsilylchlorid ist aufgrund seiner geringen molaren Masse im GC/EI-MS-Spektrum nicht detektierbar. Insgesamt wurde durch die Reaktion gezeigt, dass eine höhere Temperatur ab $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ benötigt wird, damit die Abfangreaktion mit Trimethylsilylchlorid stattfindet.

Für die asymmetrische Synthese in Lösung wurden Enantiomerenverhältnisse von 21:78 und 13:87 für die Verbindung **111** erzielt. Diese asymmetrische Synthese mit dem Liganden Bisoxazolin wurde von TORU *et al.* untersucht und dabei ein Ergebnis von 15:85 erhalten.^[59] Bei diesem Experiment wurde festgestellt, dass das Reaktionsgemisch als Suspension vorliegt und als solche noch nach Zugabe des Elektrophils Trimethylsilylchlorid bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ bestehen bleibt. Während sich die Suspension bei der Umsetzung mit den Elektrophilen Benzophenon und Diphenyldisulfid die sofort löste und die Reaktion innerhalb weniger Minuten ablief. Somit ist davon auszugehen, dass die hohen Enantiomerenverhältnisse bei der asymmetrischen Synthese in Lösung mit Trimethylsilylchlorid durch eine Anreicherung in der Suspension erzielt werden.

Mit der CIDR-Methode konnten lediglich moderate Enantiomerenverhältnisse von bis zu 27:73 erhalten werden. Vermutlich sind die schlechten Verhältnisse auf die Temperaturabhängigkeit und der folglich geringeren Reaktivität des Elektrophils zurückzuführen. Die separat abgefangene Mutterlauge zeigte ein Enantiomerenverhältnis von 40:60. Woraus sich erschließen lässt, dass es zu einer Epimerisierung der besagten Lösung kommt, da sonst ein Überschuss des anderen Enantiomers zu erwarten wäre. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde die enantiomerenangereicherte Verbindung in einem kleinen Gefäß mit Diethylether gelöst und für einige Zeit stehen gelassen. Nach dem Verdampfen des Lösemittels konnten Einkristalle isoliert werden. Die Verbindung **111** kristallisierte im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe *P1* aus Diethylether in Form farbloser Blöcke aus.

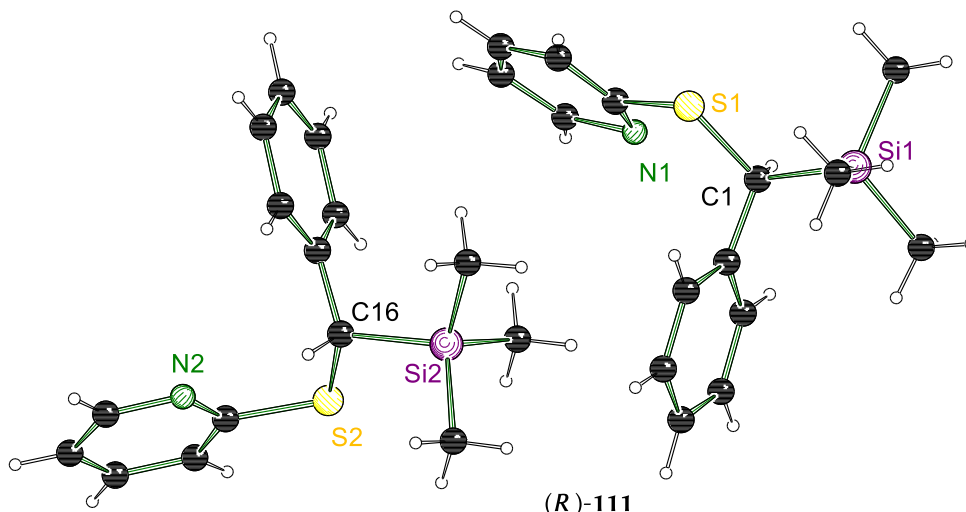


Abbildung 4.55: Molekülstruktur und Nummerierungsschema der Verbindung **111** im Kristall (Schakal-Darstellung). Es sind zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit und bei beiden handelt es sich um das (*R*)-konfigurierte Produkt. Die Fehlordnung eines Pyridinrings wird zur Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Bei den gemessenen Einkristallen konnte sowohl die racemische als auch die enantiomerenreine Verbindung bestimmt werden. Bei fünf enantiomerenreinen Einkristallen wurde die absolute Konfiguration bestimmt und mittels chiraler HPLC dem Hauptisomer zugeordnet. Für das Hauptisomer konnte das (*R*)-konfigurierte Produkt festgestellt werden (siehe Abbildung 4.56). Somit läuft die hierbei betrachtete Substitutionsreaktion ebenfalls über einen Rückseitenangriff ab (Inversion).

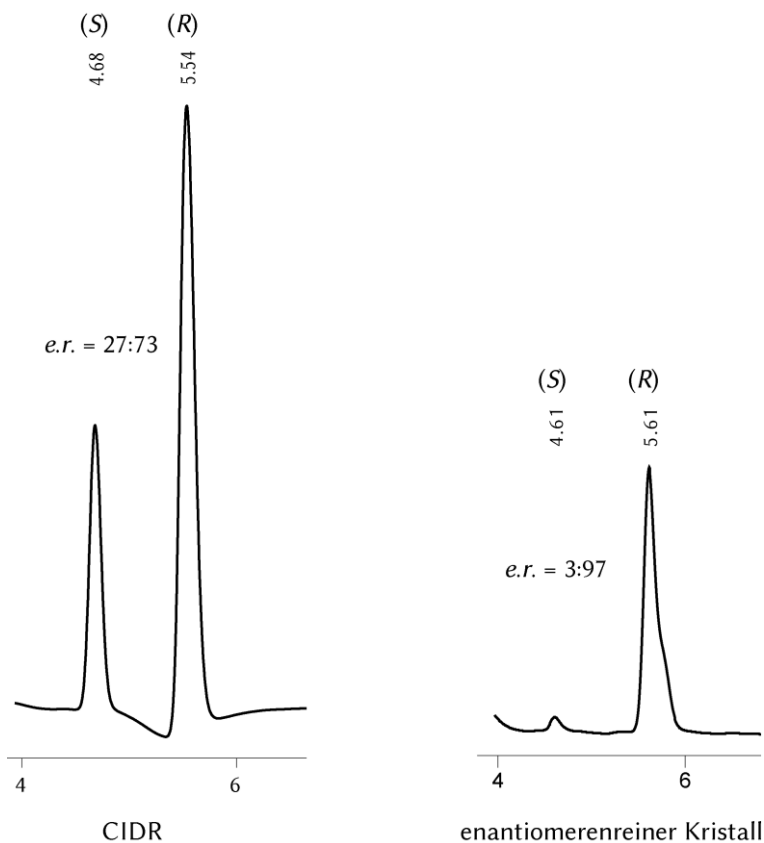
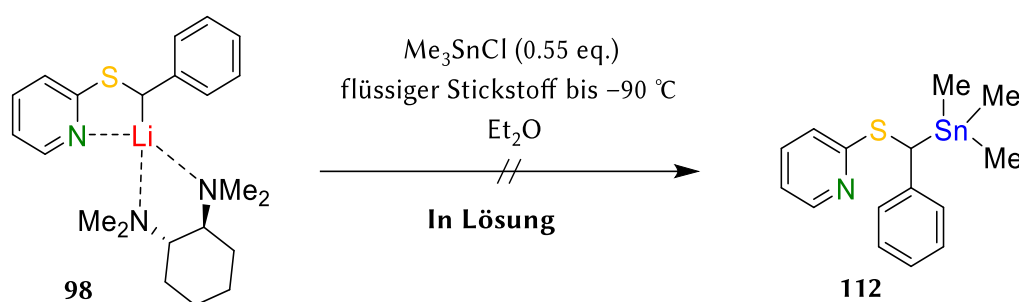


Abbildung 4.56: Bestimmung der absoluten Konfigurationen mittels chiraler HPLC. Links das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten Racematspaltung und rechts das Chromatogramm der enantiomerenreinen Kristalle.

Insgesamt ist festzustellen, dass mittels der CIDR Methode bei der Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nur moderate Enantiomerenverhältnisse erzielt werden, was in der höheren Reaktionstemperatur und der Natur des Elektrophils begründet liegt. Die Umsetzung mit dem Trimethylsilylchlorid wird wahrscheinlich über pentavalente Intermediate erfolgen, welche somit produktnahe Übergangszustände favorisieren.^[132] Dies hat zu Folge, dass die Reaktion langsamer abläuft und damit schlechtere Enantiomerenverhältnisse resultieren. Die stereoselektive Umsetzung erfolgt ebenfalls über Inversion. Eine asymmetrische Umsetzung in Lösung ist bei tiefen Temperaturen wegen einer schlechten Reaktivität und der daraus bedingten Anreicherung eines Stereoisomers in der Suspension nicht möglich.

Das Elektrophil Trimethylzinnchlorid **109** ist dafür bekannt, schneller als das Elektrophil Trimethylsilylchlorid **108** zu reagieren. Da bei der Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid eine temperaturabhängige Reaktivität festgestellt wurde, wurde dies auch für Trimethylzinnchlorid überprüft.



Schema 4.27: Die Temperaturänderung bei der asymmetrischen Umsetzung von lithiertem Benzylthiopyridin mit dem Elektrophil Trimethylzinnchlorid in Lösung.

Analog zu der obigen Vorschrift wurde die lithiierte Spezies **98** (in Diethylether) und das Trimethylzinnchlorid (gelöst in Diethylether) separat in flüssigem Stickstoff (-196 °C) aufbewahrt. Anschließend wurde Trimethylzinnchlorid zu der lithiierten Spezies **98** zugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis maximal -90 °C erwärmt und nach drei Stunden Reaktionszeit durch das Zugabe von Wasser beendet. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend aufgearbeitet.

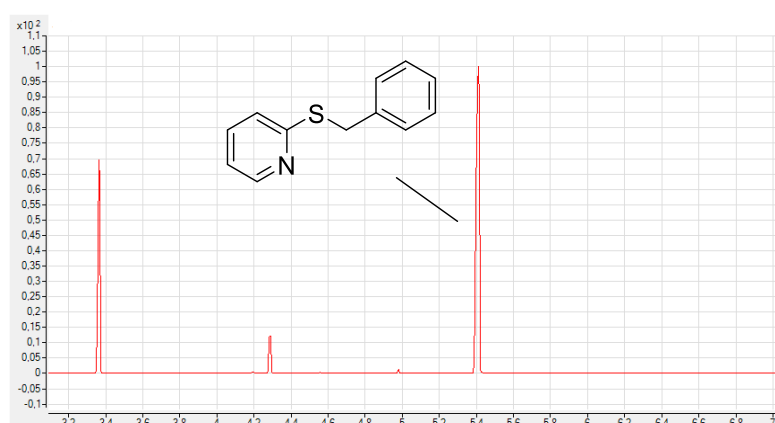


Abbildung 4.57: GC/EI-MS-Chromatogramm der Reaktion bei -90 °C.

Auch für die Umsetzung mit Trimethylzinnchlorid bei sehr tiefen Temperaturen von -90 °C konnte keine Produktbildung gesichtet werden (siehe Abbildung 4.57). Für die Darstellung des Racemats wurde die Reaktionslösung bis Raumtemperatur aufgewärmt. Die racemische Verbindung konnte dann per chiraler HPLC und GC/EI-MS charakterisiert werden.

Die asymmetrische Synthese in Lösung mit dem Elektrophil Trimethylzinnchlorid lieferte Enantiomerenverhältnisse von 60:40 für die Verbindung **112**. Dieses Ergebnis liegt im gleichen Bereich wie für die Umsetzung mit den Elektrophilen Benzophenon und Diphenyldisulfid. Es ist somit nur eine geringe Anreicherung in Lösung ersichtlich.

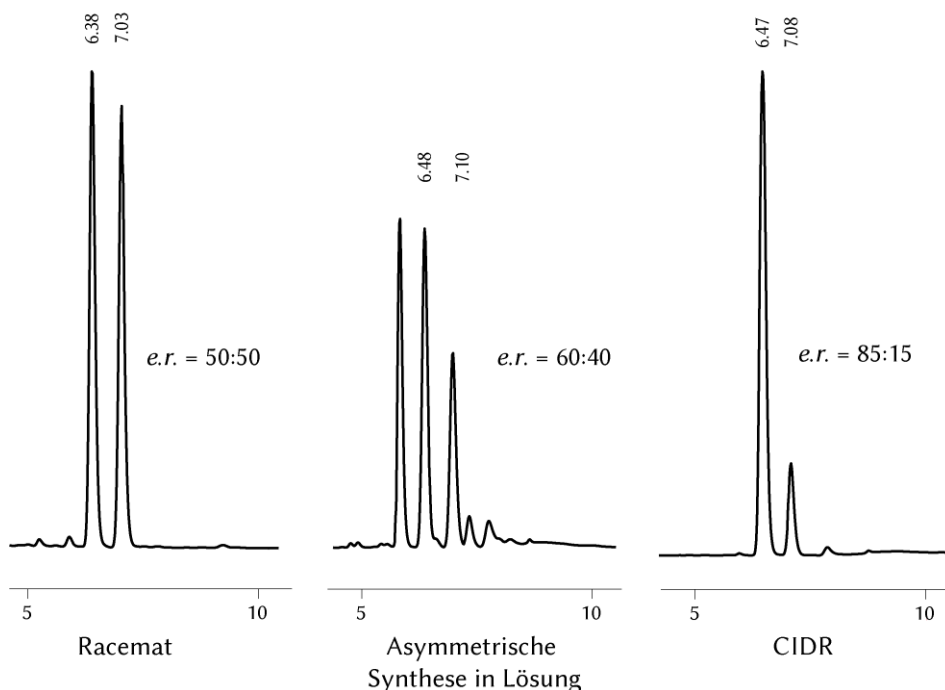


Abbildung 4.58: HPLC-Chromatogramme des Abfangprodukts **112**: Im linken Chromatogramm das Racemat, in der Mitte das Chromatogramm aus der asymmetrischen Synthese in Lösung und rechts das Chromatogramm aus der kristallisationsinduzierten dynamischen Racematspaltung.

Mittels der CIDR-Methode konnten für die Verbindung **112** gute Enantiomerenverhältnisse von bis zu 85:15 erreicht werden. Im Vergleich zu den Produkten **102** und **110** ist das Verhältnis schlechter, wobei sich dies damit begründen lässt, dass die Umsetzung mit Trimethylzinnchlorid erst ab Temperaturen höher $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ablaufen. Beim Vergleich mit dem Produkt **111** ($e.r. = 27:73$) fällt jedoch auf, dass das Enantiomerenverhältnis für die Umsetzung mit Trimethylzinnchlorid höher ist. Dies ist damit zu erklären, dass das Elektrophil Trimethylzinnchlorid eine höhere Reaktivität als Trimethylsilylchlorid und folglich die lithiierte Spezies weniger Zeit zur Epimerisierung hat. Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration konnten keine enantiomerenreine Einkristalle isoliert werden, wobei ebenfalls von einem Reaktionsverlauf unter Inversion ausgegangen werden kann.

Es ist zu erkennen, dass die Reaktion mit Trimethylzinnchlorid erst bei wärmeren Temperaturen über $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ abläuft. Mittels der asymmetrischen Synthese kann nur eine geringe Enantiomerenanreicherung erzielt werden, während bei der Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle ein gutes Enantiomerenverhältnis von bis zu 85:15 erzielt werden konnten. Insgesamt fällt sowohl bei der Reaktion in Lösung sowie mit den Kristallen eine starke Abhängigkeit der Stereospezifität von den eingesetzten Elektrophilen auf.

In der Kürze ein Überblick über die in diesen Substitutionsreaktionen bekannten Fakten:

- *Die CIDR-Methode lieferte hohe Enantiomerenverhältnisse.*
- *Bei dem Hauptisomer mit Trimethylsilylchlorid handelt es sich um das (R)-konfigurierte Produkt. Die Reaktion läuft ebenfalls unter Inversion ab.*
- *Mit den entsprechenden Elektrophilen, die bei sehr tiefen Temperaturen reagieren, können bessere Enantiomerenverhältnisse für die Substitutionsreaktion erzielt werden.*

Insgesamt zur stereoselektiven Funktionalisierung von Benzylsulfanen:

- *Die Stereoselektivität hängt stark von den eingesetzten Elektrophilen ab.*
- *Sowohl bei Additionsreaktionen als auch Substitutionsreaktionen wurde der Reaktionsverlauf untersucht und die Umsetzung mit den Elektrophilen läuft über einen Rückseitenangriff ab (Inversion). Der chirale bidentante Ligand (R,R)-TMCDA nimmt viel Raum in Anspruch, wodurch allein aus sterischen Gründen ein Rückseitenangriff sinnvoll erscheint.*
- *Die hierbei vorgestellte CIDR-Methode stellt eine vielversprechende Alternative zur Darstellung von hochangereicherten Sulfanen, ausgehend von enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristallen mit dem Liganden (R,R)-TMCDA, dar.*

Tabelle 4.28: Kristallographische Daten der Verbindungen **102**, **110** und **111**.

Verbindung	(<i>R</i>)-102	(<i>rac</i>)-110	(<i>R</i>)-111
Empirische Formel	C ₂₅ H ₂₁ NOS	C ₁₈ H ₁₅ NS ₂	C ₁₅ H ₁₉ NSSi
Formelmass [g·mol ⁻¹]	383.49	309.43	273.46
Temperatur [K]	100.00	100.0	100.00
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ /n	<i>P</i> 1
<i>a</i> [Å]	5.828(4)	9.450(4)	6.1900(10)
<i>b</i> [Å]	15.952(12)	16.230(7)	9.1198(9)
<i>c</i> [Å]	20.93(2)	20.617(9)	14.020(2)
α [°]	90	90	79.358(4)
β [°]	90	99.822(19)	81.754(7)
γ [°]	90	90	77.481(6)
Zellvolumen [Å ³]	1946(3)	3116(2)	754.93(18)
Formeleinheiten pro Zelle	4	8	2
Berechnete Dichte ρ [g·cm ⁻³]	1.309	1.319	1.203
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	0.182	0.334	0.277
<i>F</i> (000)	808.0	1296.0	292.0
Kristallgröße [mm ³]	0.953 × 0.105 × 0.066	0.219 × 0.175 × 0.099	0.291 × 0.288 × 0.12
Strahlungsquelle	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
Messbereich 2 θ [°]	3.892 bis 65.778	4.49 bis 57.998	4.634 bis 72.73
Indexbereiche	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 8, -24 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -31 ≤ <i>l</i> ≤ 30	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 28	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -23 ≤ <i>l</i> ≤ 23
Gemessene Reflexe	34088	32368	87301
Unabhängige Reflexe	7185 [<i>R</i> _{int} = 0.0586, <i>R</i> _{sigma} = 0.0471]	8262 [<i>R</i> _{int} = 0.0448, <i>R</i> _{sigma} = 0.0420]	14655 [<i>R</i> _{int} = 0.0308, <i>R</i> _{sigma} = 0.0199]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an <i>F</i> ²		
Daten / Restraints / Parameter	7185/0/257	8262/0/379	14655/3/398
Goodness-of-fit an <i>F</i> ²	1.060	1.100	1.066
Endgültige <i>R</i> -Werte [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0464, <i>wR</i> ₂ = 0.1229	<i>R</i> ₁ = 0.0437, <i>wR</i> ₂ = 0.1009	<i>R</i> ₁ = 0.0261, <i>wR</i> ₂ = 0.0665
<i>R</i> -Werte (sämtliche Daten)	<i>R</i> ₁ = 0.0528, <i>wR</i> ₂ = 0.1277	<i>R</i> ₁ = 0.0551, <i>wR</i> ₂ = 0.1068	<i>R</i> ₁ = 0.0281, <i>wR</i> ₂ = 0.0682
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.67/-0.40	0.38/-0.37	0.32/-0.20
Flack-Parameter	0.03(3)		-0.017(12)

5 Zusammenfassung

Eine synergetische Kombination von theoretischen Daten aus quantenmechanischen Berechnungen mit experimentellen Parametern aus der Röntgenstrukturanalyse ermöglichte tiefere Einblicke in funktionalisierte sowie metallierte Verbindungen. Die erlangten Erkenntnisse über Stabilisierungseffekte sowie die Einflüsse unterschiedlicher Funktionalitäten auf ein carbanionisches Zentrum wurden zusammengetragen und für eine gezielte Steuerung der Reaktivität jeweiliger Verbindungen genutzt. Das hohe synthetische Ziel bestand darin, eine Möglichkeit zur Darstellung von optisch reinen Bausteinen zu finden. Zur Gewährleistung der Übersichtlichkeit werden nicht alle isolierten Molekülstrukturen im Festkörper in einer zusammenfassenden Übersicht Erwähnung finden.

Analyse der elektronischen Situation von metallierten, funktionalisierten Verbindungen

Für eine theoretische Betrachtung wurden die Startstrukturen modelliert und mit einer geeigneten Methode sowie einem geeigneten Basissatz optimiert. Aus den optimierten Strukturen wurden die Bindungslängen näher betrachtet. Mittels elektronischer Bindungsanalyse nach der Quantentheorie Atome in Molekülen nach BADER wurden die Parameter Elektronendichte, Laplacian und Elliptizität am bindungskritischen Punkt für die Analysen herangezogen.

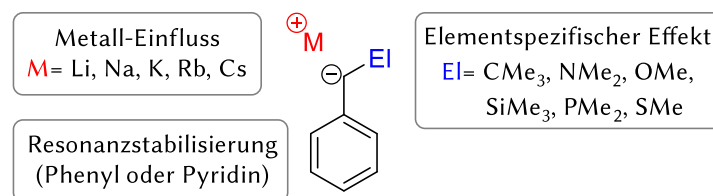


Abbildung 5.1: Einflüsse von verschiedenen Effekten auf metallierte, funktionalisierte Benzylverbindungen.

An verschiedenen Stellschrauben wurde variiert und die Auswirkungen wurden untersucht. Hierzu gehören die Variation der Alkalimetalle (Metalleinfluss), die Betrachtung der Resonanzstabilisierung mittels der Phenylgruppe sowie die Funktionalisierung mit Heteroatomen für die Analyse elementspezifischer Effekte – zuletzt der Einfluss eines koordinierenden Heterozyklus. Die Hauptkenntnisse werden im Folgenden vorgestellt und mit Molekülstrukturen im Festkörper ergänzt.

Einblicke in die elektronische Situation von Alkali-metallierten Benzylverbindungen

Als Grundlage zur Analyse von metallierten Benzylverbindungen mit dem Liganden TREN dienten die Molekülstrukturen im Festkörper von MULVEY. In Kooperation mit BRIEGER wurden elektronische Bindungsanalysen durchgeführt. Hierbei konnte eine starke Abhängigkeit der elektronischen Bindungssituation von den verwendeten Alkalimetallen registriert werden.

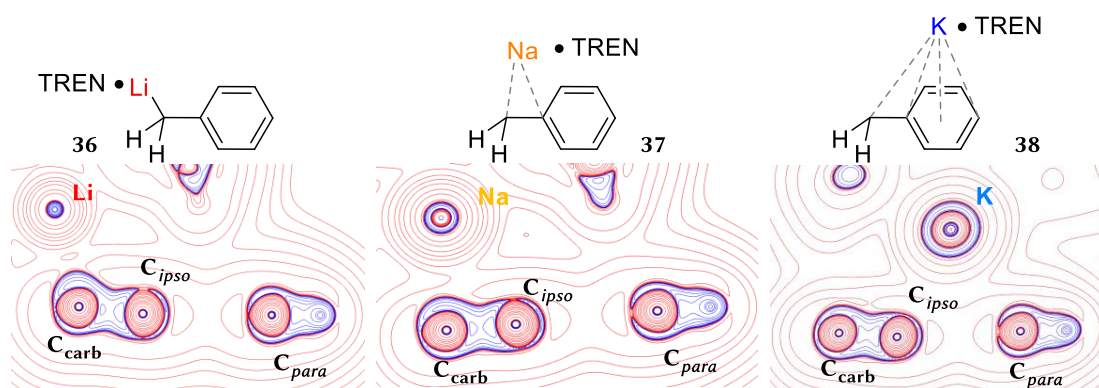
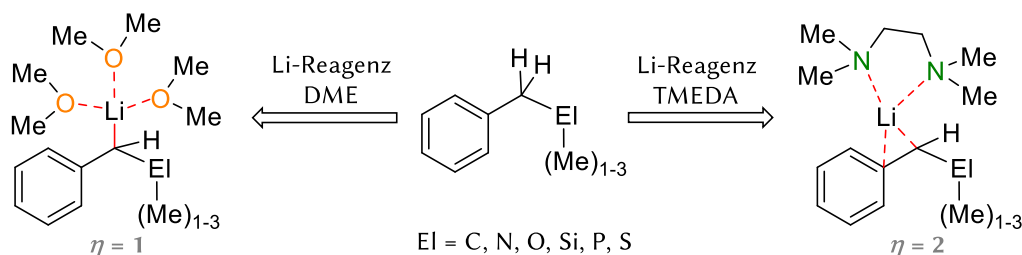


Abbildung 5.2: Laplace-Konturenlinienkarten von metallierten Benzylverbindungen.

Anhand der Konturliniendarstellung der Laplacefunktion in der $M-C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Ebene kann die Verschiebung des Metalls von dem carbanionischen Kohlenstoff in Richtung der Phenylgruppe ersichtlich werden [Theorieniveau M062X/6-31++g(3df,2p)]. Die dabei zu beobachtende Tendenz besagt, dass mit steigendem Ionenradius die Delokalisation der negativen Ladung in das aromatische System zunimmt. Dies wird durch die zunehmende Elektronendichte, den abnehmenden Laplacian sowie durch die steigende Elliptizität am bindungskritischen Punkt für die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung sichtbar. Das Lithiumkation hält im Vergleich zu den schweren Homologen die negative Ladung stark am C_{carb} -Kohlenstoffatom lokalisiert. Aus synthetischer Sichtweise kann angenommen werden, dass bei den schweren Homologen eine Substitution an der benzyliischen und an der *para*-Position möglich ist.

Weitere Einblicke in die elektronische Situation von lithiierten Verbindungen

Da ein absoluter Vergleich der funktionalisierten, benzyliischen Verbindungen nicht möglich ist, wurde hierfür eine Herangehensweise gewählt, die die Darstellungskomplexität reduziert und den relativen Vergleich dieser Verbindungen ermöglicht. Neben den Edukten wurden die lithiierten Verbindungen mit den Liganden DME und TMEDA quantenmechanisch optimiert (Theorieniveau M062X/DEF2TZVPP) und für jede einzelne eine elektronische Bindungsanalyse durchgeführt.



Schema 5.1: Lithiierung von funktionalisierten Benzylverbindungen und die unterschiedlichen Koordinationsmuster abhängig vom Liganden. η = Haptizität.

Durch den direkten Vergleich der lithiierten Verbindungen mit dem zugehörigen Edukt wird eine Interpretation der Stabilisierungseffekte ermöglicht. Die auf das Edukt bezogenen prozentuellen Veränderungen in den Parametern werden dann für einen relativen Vergleich der unterschiedlichen Verbindungen genutzt. Mit dem Überschuss des Liganden DME wurde eine Haptizität von eins erzielt. Der zweizählige Ligand TMEDA ermöglichte eine Haptizität von zwei. Bedingt durch die unterschiedlichen Koordinationsmuster sind durch ihren Vergleich, Aussagen über die Stärke der elementspezifischen Effekte möglich.

Resonanzstabilisierung und elementspezifische Effekte

Erkenntnisse über die Resonanzstabilisierung wurden durch die Betrachtung der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ - und $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ -Bindungen gewonnen. Die Resonanzstabilisierung als eine starke stabilisierende Kraft

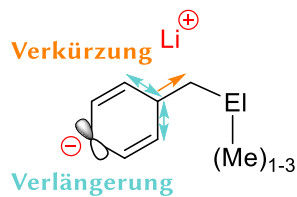


Abbildung 5.5: Strukturelle Veränderungen durch Resonanzstabilisierung.

zeigt sich durch Veränderungen in den Bindungslängen und in den elektronischen Bindungsparametern. Im Allgemeinen konnte aus theoretischen Berechnungen festgestellt werden, dass die Deprotonierung an der benzyliken Position zu einer $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindungsverkürzung um 4-7%, zu höherer Elektronendichte (um 10-20%) und zu einem negativeren Laplacian sowie einer zunehmenden Elliptizität am BCP führt. Die $C_{\text{ipso}}-C_{\text{ortho}}$ -Bindungen werden jeweils um 2-3% durch die Resonanzstabilisierung verlängert.

Die Molekülstruktur im Kristall 54 (HMPT) stellt eine Besonderheit dar, da das carbanionische Zentrum frei vom Metall vorliegt. Somit können die Stabilisierungseffekte ohne den Metalleffekt betrachtet werden. Die hier erhaltenen Bindungslängen liegen im gleichen Bereich wie die aus den quantenmechanischen Berechnungen. Anhand der kurzen $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung von 1.381(3) Å wird deutlich, dass die negative Ladung über die Phenylgruppe stabilisiert wird. Für die Beurteilung des Ausmaßes der Resonanzstabilisierung ist zu beachten, dass bei einem schwach stabilisierenden Element damit zu rechnen ist, dass die negative Ladung mehr Richtung Phenylring verschoben wird. Bei einem stark stabilisierenden Element sollte die

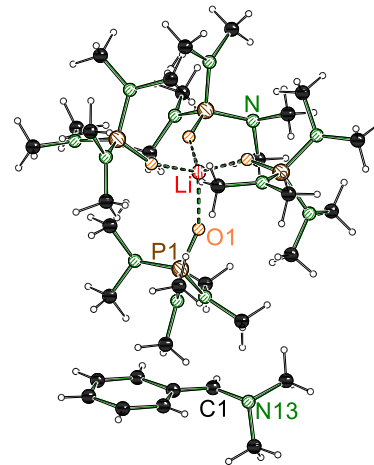


Abbildung 5.4: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 54.

negative Ladung am carbanionischen Zentrum lokalisiert bleiben oder sogar in Richtung des Elements verschoben werden. Dies hat die strukturelle Konsequenz, dass die Differenz der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung von den lithiierten Benzylverbindungen mit den Liganden DME im Vergleich zu TMEDA klein bis null ist. Die

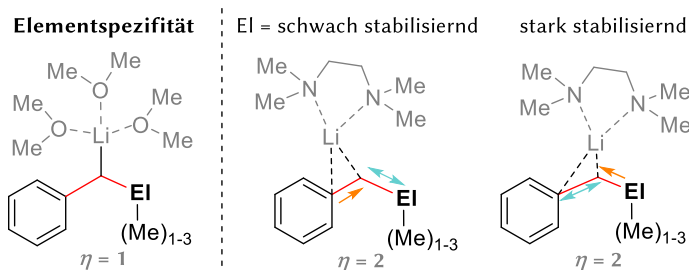


Abbildung 5.3: Strukturelle Veränderungen durch elementspezifische Effekte.

theoretischen Berechnungen zeigen, dass die $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung wie zu erwarten für die metallierten Verbindungen mit dem Liganden TMEDA kürzer ist. Das Lithiumkation versucht einen weiteren Kontakt auszubilden und orientiert sich in Richtung Phenylgruppe. Dieser hohe Beitrag der Resonanzstabilisierung ist auch bei den meisten funktionalisierten Verbindungen (α -Stellung = C, N, O, S, P) zu beobachten. Eine Ausnahme hierzu stellt die lithiierte Verbindung (Silicium) mit dem in α -Stellung befindendlichen Element Silicium dar. Hier ist ein geringerer Beitrag der Resonanzstabilisierung und die Bevorzugung einer Punktladung am carbanionischen Kohlenstoff feststellbar. Bei all den untersuchten Systemen hat das Koordinationsmuster (Haptizität = 1 oder 2) und somit auch die Position des Lithiumkations einen großen Einfluss auf die elektronische Situation der $C_{\text{carb}}-C_{\text{ipso}}$ -Bindung und auf den Effekt der Resonanzstabilisierung.

Für die weitere Beurteilung der elementspezifischen Effekte werden die $C_{\text{carb}}\text{-El}$ und El-Me -Bindungen begutachtet. Beim Vergleich der metallierten Produkte mit den zugehörigen Edukten ist erkennbar, dass es große Unterschiede für die einzelnen Verbindungstypen gibt. Bei der lithiierten Neopentylverbindung konnte eine geringe $C_{\text{carb}}\text{-El}$ Bindungsverkürzung um 1% beobachtet werden, was auf eine leicht stabilisierende Wirkung der *t*-Butylgruppe hindeutet. Bei den quantenmechanisch ermittelten, lithiierten Benzyltrimethylamin und Benzylmethylether konnte keine Bindungsverkürzung, sondern sogar eine Verlängerung verzeichnet werden. Es konnte eine Abnahme der Elektronendichte um 11-15% festgestellt werden. Die Verbindungen mit den elektronegativen Elementen aus der zweiten Periode zeigen keine stabilisierende, sondern eher eine repulsive Wirkung. Die quantenmechanisch ermittelten Trends der Bindungslängen stimmen mit denen aus der Molekülstruktur im Festkörper 59 (PMDTA) überein. Bei der Verbindung 59 (PMDTA) wird das Lithiumkation durch die Methoxygruppe sowie durch zwei Stickstoffzentren des PMDTA Liganden koordiniert, sodass es dem Koordinationsmuster aus den Berechnungen mit dem Liganden TMEDA gleicht. Die $C_{\text{carb}}\text{-O}$ Bindung liegt in den Berechnungen bei 1.432 Å und für 59 (PMDTA) bei 1.4311 (13) Å. Anhand der strukturellen Bindungsparameter wird auch in der Molekülstruktur im Festkörper ersichtlich, dass die negative Ladung am carbanionischen Zentrum über den Ring stabilisiert ist und somit überhaupt eine Kristallisation dieser Verbindungsklasse ermöglicht wird. Denn eine Isolierung einer solchen Molekülstruktur im Festkörper stellt eine Besonderheit dar, da diese Verbindungstypen zu einer schnellen Zersetzung neigen. Die Erkenntnisse über die $C_{\text{carb}}\text{-O}$ -Bindung und über die schlechte stabilisierende Wirkung könnten eine Erklärung für die Zersetzungsproblematik dieser Verbindungsklasse sein.

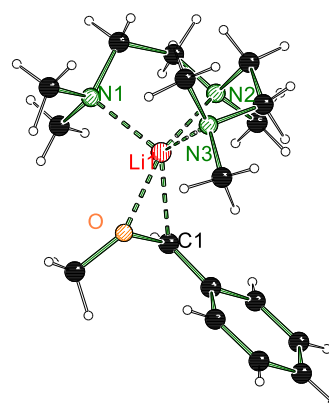


Abbildung 5.6: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 59.

Für die $C_{\text{carb}}\text{-Si}$ -Bindung des lithiierten Benzylsilans 44 konnte aus den Berechnungen eine Bevorzugung der Punktladung festgestellt und ein hoher ionischer Anteil festgestellt werden.

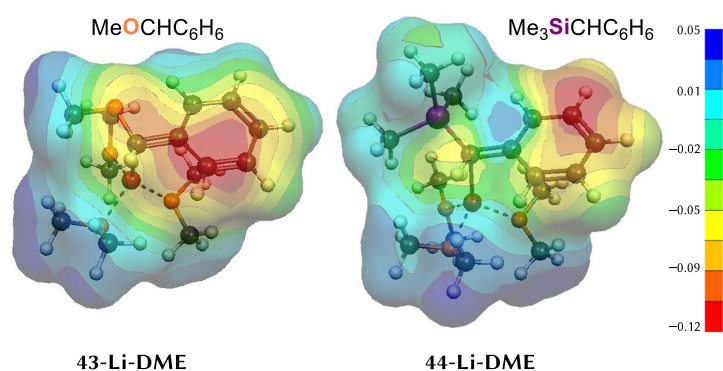


Abbildung 5.7: Berechnete Conolly-Oberflächen der Verbindungen 43-Li-DME und 44-Li-DME.

Dieser hohe ionische Anteil wird an den positiven Werten für den Laplacian ($6.468\text{-}6.744\text{ eÅ}^{-5}$) erkennbar und steht im Einklang damit, dass bei den lithiierten Benzylsilanen die negative Ladung am carbanionischen Zentrum lokalisiert und durch den α -Effekt des Siliciums stabilisiert wird. Auch durch die Conolly-Oberflächen wird diese Beobachtung visualisiert [Theorieniveau: B3LYP/ 6-31+G(d,p)]. An den roten Bereichen ist erkennbar, dass bei der Verbindung 43-Li-DME (Sauerstoff) eine Verteilung der negativen Ladung über die Atome O, C_{carb} , C_{ipso} und C_{ortho} vorhanden ist, während bei der Verbindung 44-Li-DME (Silicium) die negative Ladung direkt am carbanionischen Kohlenstoff und im Bereich der $C_{\text{meta}}\text{-}C_{\text{para}}$ Bindung lokalisiert ist. Für die Verbindungen mit den Elementen aus der zweiten Periode ist feststellbar, dass die

Resonanzstabilisierung die größte stabilisierende Kraft ist. Aus synthetischer Sichtweise bedeutet dies, dass das carbanionische Zentrum planar konfiguriert ist und folglich der Aufbau eines stereogenen Zentrums, durch die niedrige Inversionsbarriere erschwert ist. Bei den lithiierten Benzylsilan-Verbindungen ist jedoch zu beachten, dass es neben der Punktladung am carbanionischen Kohlenstoff, was günstig für eine asymmetrische Synthese sein kann, noch zu einer Ladungslokalisierung im hinteren Teil des Ringes kommt und somit Nebenreaktionen an den Positionen C_{meta} und C_{para} möglich sind. Die lithiierten Benzylphosphane und Benzylsulfane zeigten eine stabilisierende Wirkung, erkennbar anhand der Bindungsverkürzung der C_{carb} -El-Bindung um 3-5%. Zusätzlich konnte für die Bindung im Benzylphosphan ein geringer ionischer Anteil ermittelt werden (Laplacian= -0.424 und $-0.797 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$), während die C_{carb} -S-Bindung im Benzylsulfan die typischen Charakteristika einer kovalenten Bindung zeigte. Das Koordinationsmuster der Molekülstruktur im Kristall **93** (THF) stimmt mit der berechneten Struktur **46**-Li-DME überein. Die experimentellen Bindungslängen der C_{carb} -S- und auch der C_{carb} - C_{ipso} -Bindungen liegen im gleichen Bereich wie die theoretisch bestimmten. Auch in den experimentellen Bindungsparametern ist eine stabilisierende Wirkung des Schwefels erkennbar, jedoch ist dieser Effekt nicht vollständig der negativen Hyperkonjugation oder der Polarisierung zuzuordnen. Es kann festgehalten werden, dass die Verbindungen mit den Elementen aus der dritten Periode durch die elementspezifischen Stabilisierungseffekte ein Potential für die asymmetrische Synthese haben.

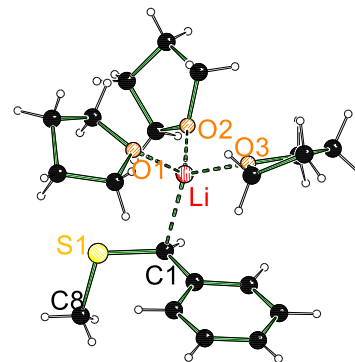


Abbildung 5.8: Molekülstrukturen im Festkörper der Verbindung **93**.

Insgesamt kann für die C_{carb} -El-Bindung der lithiierten Verbindungen mit den Liganden DME im Vergleich zu TMEDA kein Unterschied festgestellt werden. Sprich, die C_{carb} -El-Bindung zeigt keine Sensitivität auf strukturelle Änderungen oder auf die Position des Lithiumkations. Entscheidend ist hierbei der elementspezifische Effekt.

Einfluss von Heterozyklen

Um den Einfluss von Heterozyklen und die sich daraus ergebenden Auswirkungen auf einen elementspezifischen Effekt einzuschätzen, wurden die analogen Untersuchungen mit Pyridin-haltigen Verbindungen durchgeführt. Aus den theoretischen Berechnungen führt eine Deprotonierung zu einer C_{carb} - C_{ipso} -Bindungsverkürzung um 6-9%. Die Elektronendichte am BCP nimmt um 16-26% zu, der Laplacian nimmt ab und der Doppelbindungscharakter steigt an. Die C_{ipso} - C_{ortho} - und die C_{ipso} -N-Bindungen verlängern sich um 3-4%. Für die Verbindungen mit den Elementen aus der zweiten Periode ist eine etwas stärkere C_{carb} - C_{ipso} -Bindungsverkürzung zu beobachten als für die Verbindungen mit Elementen der dritten Periode. Dies deutet auf eine stärkere elementspezifische Stabilisierung der negativen Ladung durch die Elemente der dritten Periode hin. Aufgrund der Fixierung des Lithiumkations ist ein struktureller Einfluss des Liganden eher zu vernachlässigen. Im direkten Vergleich der benzyliischen mit den Pyridin-haltigen Verbindungen kann festgestellt werden, dass durch den Heterozyklus mehr negative Ladung in den Ring verschoben wird. Die C_{carb} -El-Bindungen unterscheiden sich im Vergleich zu den

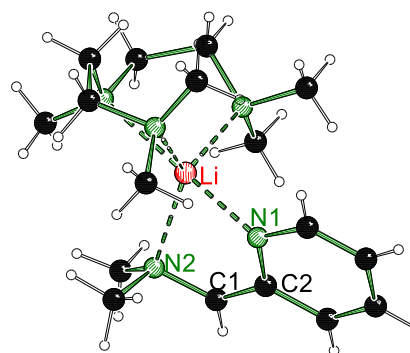


Abbildung 5.9: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **57**.

benzylischen Verbindungen nicht, sodass die Schlussfolgerungen über die elementspezifischen Effekte übernommen werden können. In der Molekülstruktur im Festkörper **57** (PMDTA) wird das Lithiumkation durch zwei stärkere Bindungen von den Stickstoffzentren des Liganden koordiniert. Das Auffällige und Besondere ist, dass die zwei weiteren Koordinationen von dem Stickstoffzentrum im Heterozyklus sowie von dem Amin-Henkel ausgehen und somit das carbanionische Zentrum frei vorliegt. Die Bindungslängen in der Molekülstruktur im Festkörper gleichen denen aus den theoretischen Berechnungen. Es ist eine sehr kurze $C_{carb}-C_{ipso}$ -Bindung von 1.3641(12) Å zu beobachten, was auf eine starke Delokalisierung der negativen Ladung im Pyridinring hindeutet. Wie bereits beschrieben, forciert ein Heteroaromat nicht nur eine bestimmte strukturelle Anordnung, sondern verursacht auch eine stärkere Ladungsverschiebung in den Ring. Aus einer synthetischen Sichtweise kann diese Beobachtung hilfreich sein, da der intramolekulare Henkel das Lithiumkation fixieren und die räumliche Anordnung der Liganden dirigieren kann. *Diese Fixierung erhöht trotz planarer Konfiguration am carbanionischen Kohlenstoff die Inversionsbarriere. Dies eröffnet das Potential unabhängig von elementspezifischen Effekten eine stabile Konfiguration am metallierten Kohlenstoff aufzubauen.*

Weitere Molekülstrukturen im Festkörper mit Ausblick für Folgereaktionen

Im Rahmen dieser Arbeit konnten viele weitere Molekülstrukturen im Festkörper isoliert werden, die die oben aufgeführten Aussagen und Beobachtungen untermauern. Es werden im Folgenden ausgewählte Verbindungen mit Anwendungsbezug vorgestellt, die ungewöhnliche Struktur motive und Besonderheiten im Hinblick auf Stabilität sowie Folgereaktionen zeigen.

In der Literatur sind nur wenige Beispiele für α -lithiierte Sauerstoffverbindungen bekannt. Dies liegt in der schnellen Zersetzung dieser Verbindungsklasse begründet. Die in dieser Arbeit

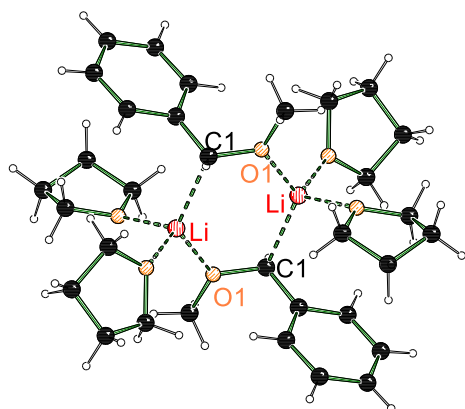


Abbildung 5.10. Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **58**.

isolierten monomeren und dimeren Molekülstrukturen im Festkörper ermöglichen einen tieferen Einblick in die elektronische Bindungssituation. Bei der monomeren Verbindung **59** ist eine intramolekulare koordinierende Funktion der Methoxygruppe ersichtlich, während bei der dimeren Verbindung **58** dies intermolekular zu beobachten ist. Die elektronische Auswirkung äußert sich in der Verbindung **59** (PMDTA) dadurch, dass eine hohe Elektronendichte auf dem Pfad der O1–Li1-Bindung lokalisiert ist. Durch die zusätzliche repulsive Wirkung durch den elektronegativen Sauerstoff kann dies zu einer Zersetzung dieser Verbindungsart führen. Bei der

dimeren Verbindung **58** (THF) ist die negative Ladung eher am carbanionischen Zentrum lokalisiert, was vermutlich mit einer etwas höheren Stabilität einhergeht. In den eigenen Studien konnte für lithiierte Benzylether-Verbindungen durch das Detektieren von Stilben-Produkten ein carbenoide Zersetzungsprozess beobachtet werden. Jedoch war zusätzlich zu erkennen, dass bei einem unsymmetrischen Aromaten wie Pyridin die negative Ladung mehr am Stickstoff und weniger auf der C1-O-Bindung sitzt, wodurch eine höhere Stabilität erzielt wird.

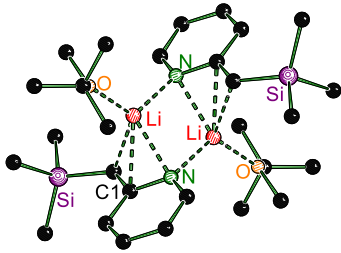


Abbildung 5.11: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 73.

Das freie carbanionische Zentrum bietet ein Potential für Carbometallierungsreaktionen besonders als Initiator für anionische Polymerisationen. Da das Lithiumkation von dem carbanionischen Kohlenstoffzentrum abgelöst vorliegt, ist eine Steuerung des stereospezifischen Reaktionsverlaufs eher unwahrscheinlich. Eine Möglichkeit für eine stabile Konfiguration könnten die dimeren Verbindungen sein. Bei der Verbindung 69 (TMCDA) mit dem chiralen Liganden handelt es sich um ein Dimer. Es sind hierbei sowohl das Enamid- als auch das η_3 -Aza-Allyl-Strukturmotiv aufzufinden. Die Verbindung 73 (MTBE) zeigt ebenfalls ein η_3 -Aza-Allyl-Strukturmotiv.

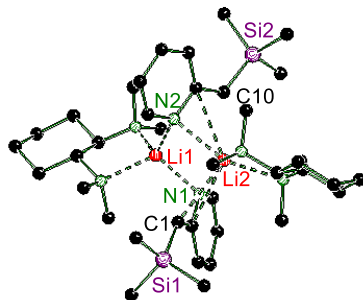


Abbildung 5.12: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 69.

Diese Molekülstrukturen im Festkörper, bei denen der Ligand näher am reaktiven Zentrum lokalisiert ist, erwecken ein hohes Interesse für den Aufbau von chiralen Molekülen. Noch zu klären ist, ob eine Stereoinduktion entsteht. Auch wenn die elektronische Situation der metallierten 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin Verbindungen ähnlich ist, sollte der Einfluss der Koordinationsmuster auf die Reaktivität dieser Verbindungen nicht unterschätzt werden.

Durch die Isolierung einer Vielzahl an Molekülstrukturen im Festkörper vom lithiierten 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin wurde die Favorisierung zweier Koordinationsmuster ersichtlich. Das Lithiumkation ist bei der monomeren Verbindung 72 (THF) vom carbanionischen Kohlenstoff abgelöst und wird nur durch das Stickstoffzentrum im Ring koordiniert, in der Literatur als Enamid-Strukturmotiv bekannt. Aus elektronischen Bindungsanalysen konnte festgestellt werden, dass trotz des Enamid-Strukturmotives ein großer Anteil der negativen Ladung am carbanionischen Kohlenstoff lokalisiert ist, was auf den elementspezifischen Effekt des Siliciums zurückzuführen ist. Das freie

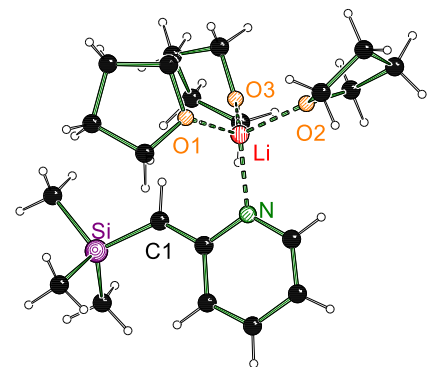


Abbildung 5.13: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 72.

Für lithiierte Benzylsulfane konnte eine Vielzahl an Molekülstrukturen im Festkörper isoliert werden, die dann in einem systematischen Vergleich betrachtet wurden. Ausgewählte Besonderheiten, die für weitere Folgereaktionen interessant sein könnten, werden hier einmal kurz vorgestellt. Durch den Einsatz gezielter Äquivalente ist die Steuerung monomerer und dimerer Struktur motive möglich. Die Molekülstruktur im Festkörper 86 (THF) wurde in einem Überschuss an THF als monomere Verbindung isoliert. Das Lithiumkation hat Kontakt zu drei THF-Molekülen und bildet eine gerichtete Bindung zum carbanionischen Zentrum aus.

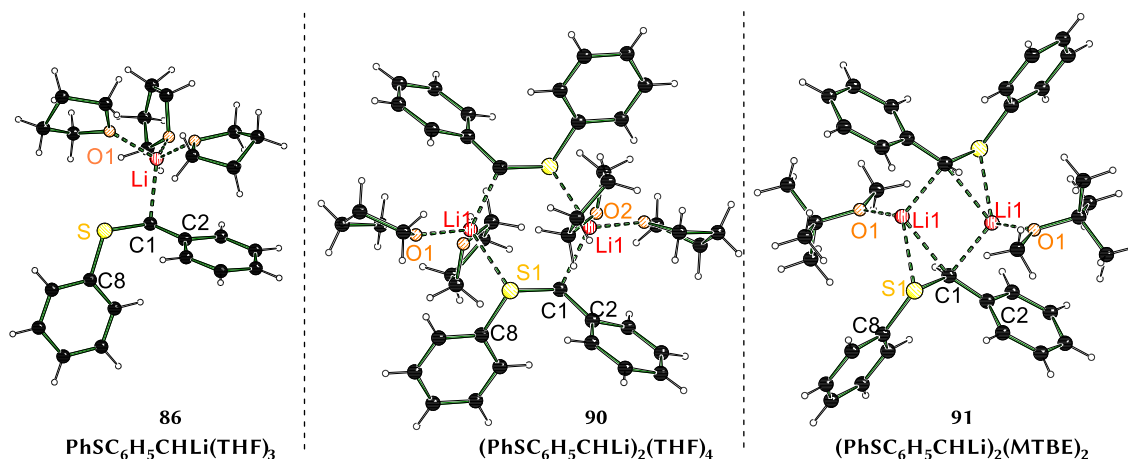


Abbildung 5.14: Molekülstrukturen im Festkörper der Verbindungen 86, 90 und 91.

Die dimeren Molekülstrukturen im Festkörper **90** und **91** wurden durch den gezielten Einsatz weniger Äquivalente der Liganden (THF oder MTBE) isoliert. Das Lithiumkation der Verbindung **90** (THF) wird durch zwei THF-Moleküle und durch das Schwefelatom des benachbarten Benzylphenylsulfids koordiniert. Bei der Verbindung **91** (MTBE) wird das Lithiumkation durch ein MTBE-Molekül sowie durch das Schwefelatom koordiniert und bildet jeweils einen Kontakt zu den beiden carbanionischen Zentren aus. Ein Vergleich monomerer und dimerer Struktur motive zeigt, dass die Resonanzstabilisierung bei den dimeren Verbindungen abnimmt. Besonders auffällig ist dies für die Verbindung **90** (THF, Dimer), was in dem pyramidalen carbanionischen Kohlenstoffzentrum (Winkelsumme von 336°) begründet liegt. Das Schwefelatom übt in den dimeren Verbindungen eine koordinative Funktion aus, womit es elektronenärmer und folglich partiell positiver wird. Zusätzlich hat es einen stabilisierenden Effekt auf die negative Ladung am benzylicen Kohlenstoff.

Lithiiertes Benzylmethylsulfid und Methylthiomethylpyridin mit dem chiralen Liganden (*R,R*)-

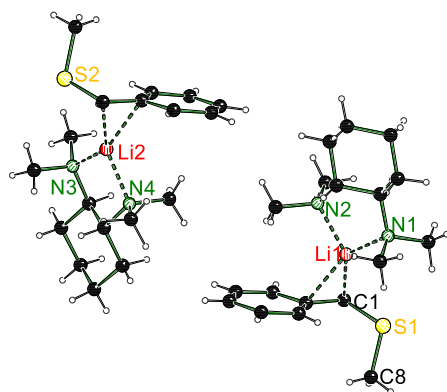


Abbildung 5.15: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung 94.

TMCD A stellen einen potentiellen Grundbaustein für die Synthese von enantiomerenreinen Verbindungen dar. Zur Untersuchung dieses Potentials wurde die strukturelle Bindungssituation genauer betrachtet. Die Molekülstruktur im Festkörper **94** (Ph) weist ein η_2 -Strukturmotiv auf und wird durch den Liganden (*R,R*)-TMCD A koordiniert. Die asymmetrische Einheit enthält am metallierten Kohlenstoffzentrum jeweils ein (*R*)- und (*S*)-konfiguriertes Molekül. Dies lässt annehmen, dass es keine energetische Bevorzugung eines Diastereomers gibt. Da zusätzlich ein starker Beitrag der Resonanzstabilisierung zu beobachten ist, ist

auch eine instabile Konfiguration am carbanionischen Zentrum zu erwarten.

Bei der Verbindung **95** (Py) wird das Lithiumkation durch den Stickstoffliganden koordiniert und bildet weitere Kontakte zu dem Stickstoffatom im Pyridin sowie zum neutralen Schwefelatom aus. Die asymmetrische Einheit enthält nur am metallierten Kohlenstoffzentrum ein (*S*)-konfiguriertes Molekül. Durch die Fixierung des Lithiumkations durch den Pyridinring stellt dies zunächst einen Vorteil für einen stereospezifischen Verlauf dar. Jedoch ist dem zu entgegen, dass das

Lithiumkation von dem carbanionischen Kohlenstoffzentrum abgelöst ist und eine planare Konfiguration besitzt, sodass der stereospezifische Verlauf schwierig abzuschätzen ist. Aus diesem Grund wurden weitere Folgereaktionen mit dem metallierten Benzylthiopyridin **31** durchgeführt, da hierbei sowohl eine gerichtete Bindung des Lithiumkations zum C1 sowie eine strukturelle Fixierung möglich und somit günstig für einen stereospezifischen Verlauf ist.

Der Einfluss des Metalls wurde auch experimentell bei der Verbindung Benzylthiopyridin **31** untersucht. Hierbei konnte die Molekülstruktur im Festkörper **100** mit dem Metall Lithium isoliert werden. Das Lithiumzentrum wird durch zwei THF-Moleküle, durch den Stickstoff-Henkel sowie durch das carbanionische Zentrum C1 koordiniert. Eine leichte Koordination durch das Kohlenstoffatom C2 ist ersichtlich (η^2 -Strukturmotiv). Die weitere Molekülstruktur im Festkörper **101** mit Natrium als Metall zeigte ein vollständig anderes Koordinationsmuster. Das Natriumkation wird vierfach durch den Liganden koordiniert und hat jeweils einen Kontakt zum Stickstoffatom N1 und zum Schwefelatom S1.

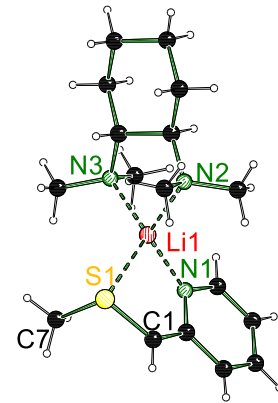


Abbildung 5.16: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **95**.

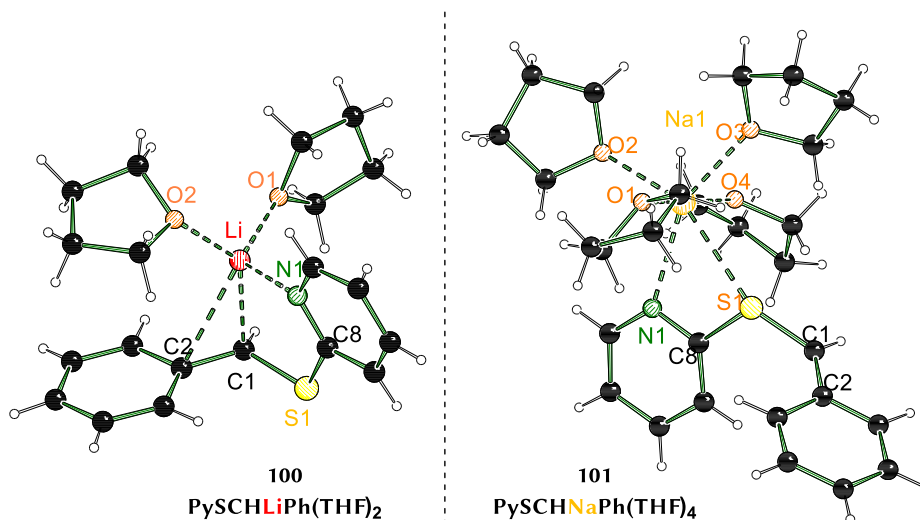
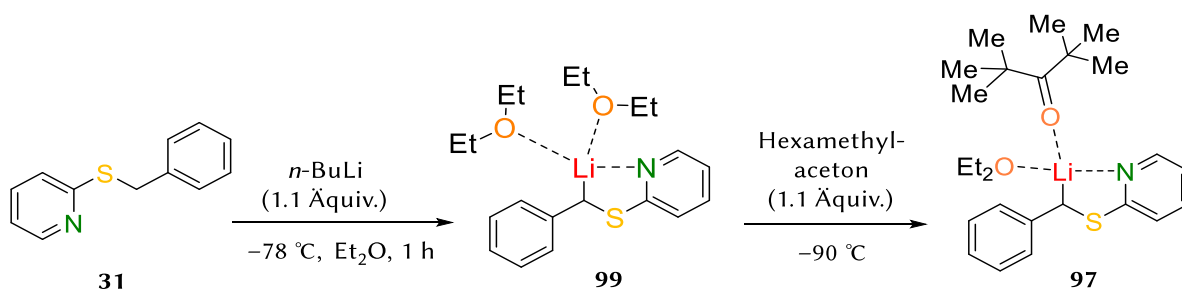


Abbildung 5.17: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **100** (links) und der Verbindung **101** (rechts).

Ein genauer Vergleich der Bindungslängen zeigte, dass eine S-C1 Bindungsverkürzung bei der Verbindung **101** (Na) stärker ausgeprägt ist. Bei der Resonanzstabilisierung sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verbindungen zu vernehmen, sie liegen eher in einem vergleichbaren Bereich. Das carbanionische Zentrum C1 ist in der Verbindung **101** (Na) komplett planar, womit sich andere Reaktivitäten ergeben können und die Verbindung für eine andere Art der Chemie, insbesondere Carbometallierungsreaktionen interessant sein kann. Grundsätzlich ergibt sich, dass das Lithiumkation ein wichtiges Metall für Folgechemie ist. Denn bei den schweren Homologa zeichnen sich Molekülstrukturen im Festkörper mit komplexeren und unerwarteten Strukturmotiven aus.

Mechanistische Betrachtung der Funktionalisierung von Benzylsulfanen im polaren Lösemittel Diethylether

Die Additionsreaktion von Ketonen an lithiiertem Benzylthiopyridin in polaren Lösemitteln konnte mechanistisch aufgeklärt werden. Hierfür wurden die jeweiligen Intermediate als Molekülstrukturen im Festkörper isoliert und als Startpunkte für quantenmechanische Untersuchungen verwendet. Neben der Isolierung der Molekülstruktur im Festkörper des lithiierten Benzylthiopyridin mit Diethylether **99** wurde es auch mit Hexamethylaceton **97** kristallisiert.



Schema 5.2: Reaktions- und Kristallisationsablauf von lithiiertem Benzylthiopyridin mit Diethylether und mit Hexamethylaceton.

Die Wahl auf das Elektrophil Hexamethylaceton erfolgte aus zweierlei Gründen. Zum einen zeigt dieses Elektrophil eine strukturelle Ähnlichkeit zum häufig genutzten, reaktiven Elektrophil Benzophenon und zum anderen ist Hexamethylaceton sterisch anspruchsvoll, sodass es bei tiefen Temperaturen nicht reagiert, sondern kristallisiert.

Die Isolierung einer solchen Molekülstruktur im Festkörper **97** ist von besonderer Relevanz, denn in der Literatur werden solche Keton–Lithium-Wechselwirkungen häufiger postuliert. Nach unserem Wissensstand gab es noch keine bekannte Struktur mit einem abgesättigten Lithiumkation, die eine solche Interaktion darstellt. Die hierdurch erhaltenen Koordinaten dienen als Startpunkte für quantenmechanische Berechnungen. Zunächst wurde die Energie für den Austausch eines Ethermoleküls gegen ein Hexamethylaceton-Molekül bestimmt. Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Konformere konnte ein Energiegewinn von $\Delta\Delta G_{298\text{K}}$ 6 kJ/mol festgestellt werden. Der Austausch eines Ethermoleküls gegen das häufig eingesetzte Elektrophil Benzophenon zeigt den gleichen Energiegewinn. Diese Werte deuten darauf hin, dass eine Vorkoordination von Ketonen bei Additionsreaktionen im Lösemittel Diethylether energetisch günstig ist.

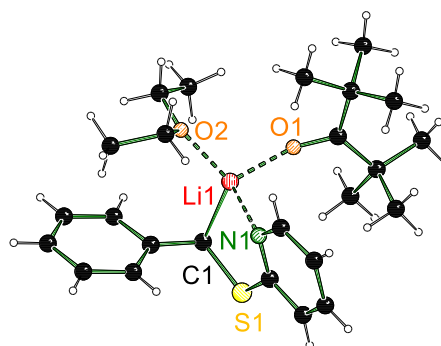
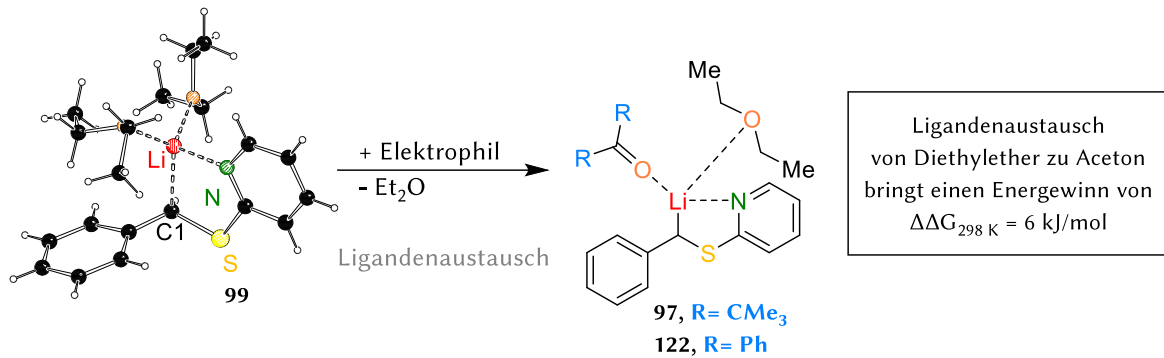
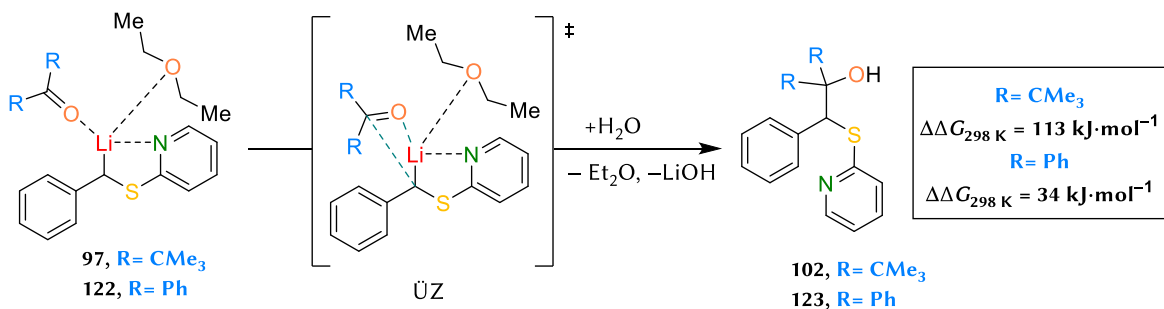


Abbildung 5.18: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **97**.



Schema 5.3: Links Molekülstruktur der Verbindung **99** mit zwei Ethermolekülen. Austausch eines Ethermoleküls gegen Hexamethylacetone oder Benzophenon. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Die Reaktionsprofile für die Additionsreaktion der lithiierten Spezies mit den Elektrophilen Hexamethylacetone **97** und Benzophenon **122** zeigen unterschiedliche Verläufe. Die Umsetzung mit Hexamethylacetone ist mit einer Aktivierungsenergie von $\Delta\Delta G_{298\text{K}} = 113 \text{ kJ/mol}$ deutlich ungünstiger als der Angriff mit Benzophenon $\Delta\Delta G_{298\text{K}} = 34 \text{ kJ/mol}$. Trotz hoher Unterschiede in den Aktivierungsenergien sollte aus kinetischer Sicht eine Umsetzung mit dem Elektrophil Hexamethylacetone möglich sein. Dass dies nicht der Fall ist, liegt in der sterischen Überfrachtung des Übergangszustandes und der damit einhergehenden räumlichen Abstoßung bestimmter Atomgruppen sowie der folglich Verschlechterung der Stabilisierungseffekte (Resonanzstabilisierung und negative Hyperkonjugation) begründet.



Schema 5.4: Reaktionsmechanismus für die Additionsreaktion des lithiierten Benzylthiopyridins mit den Elektrophilen Hexamethylacetone und Benzophenon. Theorieniveau M062X/6-31+G(d).

Die Ergebnisse zeigen, dass bei einer Additionsreaktion im polaren Lösemittel Diethylether eine Vorkoordination des Ketons an das Lithiumkation angenommen werden kann. Bezogen auf den Reaktionsablauf ist somit von einem Vorderseitenangriff des Elektrophils auszugehen. Jedoch bleibt zu erwähnen, dass bei polydentaten N-Liganden eine Vorkoordination des Elektrophils an das Lithiumkation aufgrund der vollständigen Absättigung des Lithiums nicht wahrscheinlich und somit ein anderer Reaktionsmechanismus zu erwarten ist.

Asymmetrische Funktionalisierung von Benzylthiopyridin mit unterschiedlichen Elektrophilen

Mittels der Funktionalisierung von Benzylthiopyridin **31** mit unterschiedlichen Elektrophilen konnte ein neuer Zugang zu enantiomerenangereicherten, schwefelhaltigen Verbindungen eingeführt werden. Hierfür ist die stereoselektive Darstellung eines chiralen Lithiumorganyls mittels Deprotonierung und im Anschluss eine stereospezifische Umsetzung mit dem Elektrophil wichtig. In der Literatur ist die asymmetrische Deprotonierung von Benzylthiopyridin **31** mit dem chiralen Liganden (*R,R*)-TMCDA bereits bekannt, jedoch konnten damit keine hohen Enantiomerenreinheiten erreicht werden. Aus den eigenen Studien mittels quantenmechanischer Berechnungen konnte ebenfalls festgestellt werden, dass zwischen den erzeugten Diastereomeren

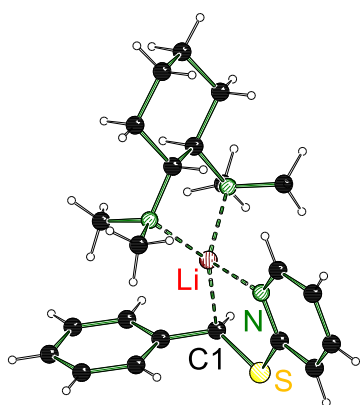
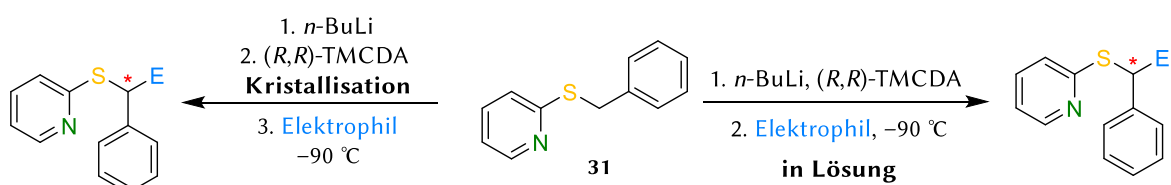


Abbildung 5.19: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung (*R*)-**98**.

keine energetische Bevorzugung zu beobachten ist. Dennoch galt es, nach einer Alternative zu suchen, die eine Möglichkeit der asymmetrischen Funktionalisierung von Benzylthiopyridin **31** ermöglicht. Hierfür wurde sich der Kristallisation eines Diastereomers gewidmet, was dann mit verschiedenen Elektrophilen stereospezifisch umgesetzt werden kann. Die Molekülstruktur im Festkörper **98** von lithiiertem Benzylthiopyridin mit dem Liganden (*R,R*)-TMCDA konnte als enantiomeren- und diastereomerenreine Verbindung mit (*R*)-Konfiguration am metallierten Kohlenstoffatom isoliert werden. Diese Kristalle wurden bei tiefen Temperaturen aus der Lösung isoliert, aufgereinigt und mit verschiedenen Elektrophilen umgesetzt. Das Verfahren ist unter dem Begriff

kristallisationsinduzierte dynamische Racematspaltung (CIDR) bekannt. Um auch einschätzen zu können, ob die Stereospezifität von den eingesetzten Elektrophilen abhängt, wurde parallel ohne Kristallisation eine asymmetrische Synthese in Lösung durchgeführt.



Schema 5.5: Umsetzung von Benzylthiopyridin mittels asymmetrischer Synthese (rechts) und mittels kristallisationsinduzierter dynamische Racematspaltung (links).

Eine Übersicht der eingesetzten Elektrophile und der erhaltenen Produkte sowie der erzielten Enantiomerenverhältnisse findet sich in der folgenden Abbildung. Die Enantiomerenverhältnisse wurden mittels HPLC-Analytik bestimmt und gegebenenfalls die absoluten Konfigurationen mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt und mit HPLC den Signalen zugeordnet.

Bei der Umsetzung mit den Elektrophilen Benzophenon und Diphenyldisulfid ist eine leichte Anreicherung über die asymmetrische Synthese (55:45 und 60:40) sichtbar. Die Höhe der Anreicherung ist vom eingesetzten Elektrophil abhängig.

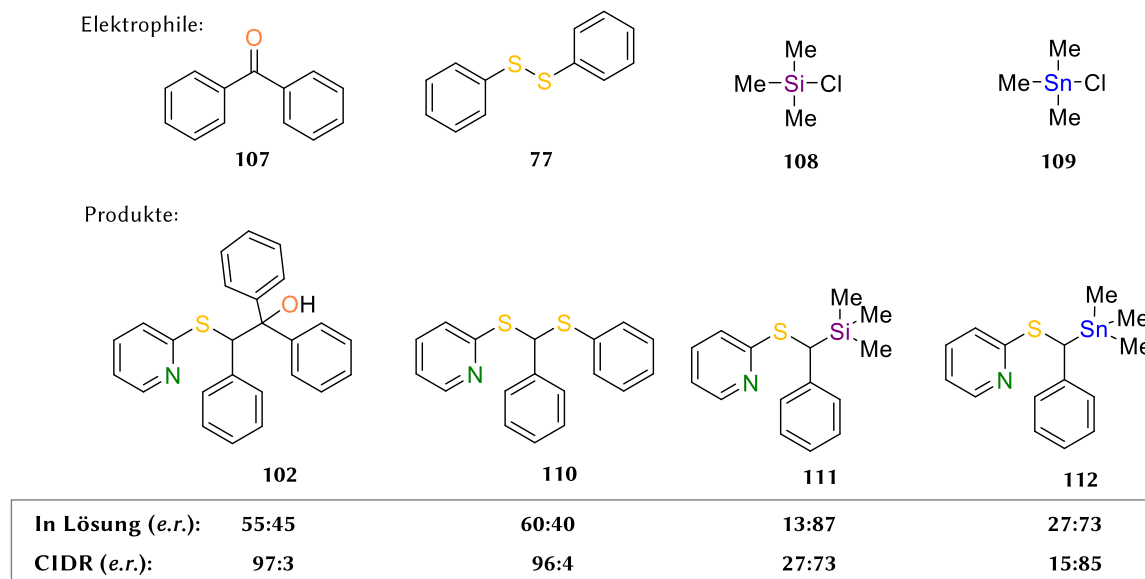


Abbildung 5.20: Eine Übersicht der eingesetzten Elektrophile und der hergestellten Produkte.

Mittels der CIDR konnten sehr hohe Enantiomerenverhältnisse von bis zu 97:3 mit dem Elektrophil Benzophenon und bis zu 96:4 mit dem Elektrophil Diphenyldisulfid erzielt werden. Die Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle laufen stereospezifisch ab und die Konfiguration ist bei sehr tiefen Temperaturen stabil.

Die absolute Konfiguration des Hauptisomers für die Verbindung (*R*)-**102** wurde bestimmt. Über den Reaktionsablauf kann damit die Aussage getroffen werden, dass die Umsetzung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle unter Inversion erfolgt. Die absolute Konfiguration der Verbindung **110** konnte nicht aufgeklärt werden, da die Verbindung trotz Anreicherung als Racemat auskristallisiert. Dennoch ist von einem Rückseitenangriff auszugehen. Die Epimerisierung der besagten Reaktionen konnte nicht vollständig aufgeklärt werden, da keine homogene Lösung vorlag. Jedoch konnte festgestellt werden, dass bei tiefen Temperaturen die Epimerisierung sehr langsam abläuft.

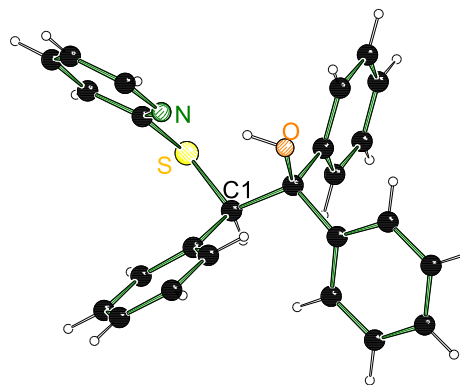


Abbildung 5.21: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung **102**.

Bei der Umsetzung mit den Elektrophilen Trimethylsilylchlorid und Trimethylzinnchlorid handelt es sich um eine Substitutionsreaktion. Eine asymmetrische Umsetzung in Lösung ist mit dem Elektrophil Trimethylsilylchlorid bei tiefen Temperaturen wegen einer vergleichsweise schlechten Reaktivität und der daraus bedingten Anreicherung eines Stereoisomers in der Suspension nicht möglich. Mittels der CIDR-Methode konnten für die Verbindung **111** nur moderate Enantiomerenverhältnisse (27:73) erzielt werden, was in der höheren Reaktionstemperatur und der Natur des Elektrophils begründet liegt. Mittels Einkristall-

Röntgenstrukturanalyse konnte für das Hauptisomer **111** die absolute Konfiguration (*R*) bestimmt werden. Somit erfolgt die stereoselektive Umsetzung über Inversion.

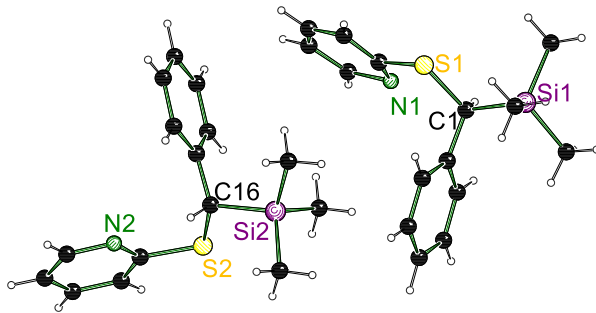


Abbildung 5.22: Molekülstruktur im Festkörper der Verbindung (*R*)-**111**.

Es ist zu erkennen, dass die Reaktion mit Trimethylzinnchlorid erst bei wärmeren Temperaturen über -90 °C abläuft. Mittels der asymmetrischen Synthese kann für die Verbindung **112** nur eine geringe Enantiomerenanreicherung von 27:73 erzielt werden, während bei der Umsetzung der enantiomeren- und

diastereomerenreinen Kristalle gute Enantiomeren-verhältnisse von 15:85 erreicht werden.

Insgesamt kann eine hohe Abhängigkeit der Stereoselektivität von den eingesetzten Elektrophilen beobachtet werden. Sowohl bei den Additionsreaktionen als auch den Substitutionsreaktionen wurde der Reaktionsverlauf genauer untersucht und es konnte für die Umsetzung mit den Elektrophilen ein Rückseitenangriff (Inversion) festgestellt werden. Die enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle mit dem Liganden (*R,R*)-TMCDA **98** dienen als Transmissionsriemen für eine stereospezifische Umsetzung. So konnte hiermit das Spektrum weiterer Funktionalisierungen auf Grundlage der CIDR-Methode erweitert werden.

6 Summary

Deeper insights into functionalized and metallized compounds were made possible by a synergetic combination of theoretical data from quantum mechanical calculations with experimental parameters from X-ray structure analysis. The obtained knowledge about stabilization effects as well as the influences of different functionalities on a carbanionic center were compiled and used for a targeted control of the reactivity of respective compounds. The high synthetic goal was to find a possibility for the preparation of optically pure building blocks. For clarity, not all isolated molecular structures in the solid state will be mentioned in this summary review.

Analysis of the electronic situation of metallized, functionalized compounds.

For a theoretical consideration, the starting structures were modeled and optimized with a suitable method and a suitable basis set. The bond lengths of the optimized structures were examined in more detail. By means of electronic bond analysis according to the quantum theory of atoms in molecules according to BADER, the parameters electron density, Laplacian and ellipticity at the bond critical point were used for the analyses.

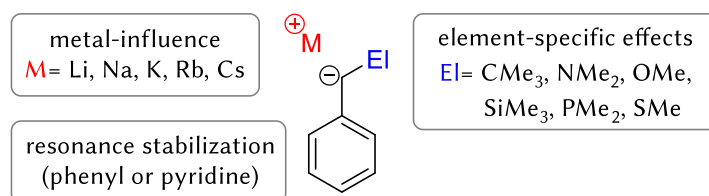


Figure 6.1: Influences of different effects on metallated, functionalized benzyl compounds.

A number of factors were varied and the effects were investigated. These include the variation of the alkali metals (metal influence), the consideration of resonance stabilization by means of the phenyl group as well as functionalization with heteroatoms for the analysis of element-specific effects and, last but not least, the influence of a coordinating heterocycle. The main findings are presented in the following and directly complemented with molecular structures in the solid state.

Insights into the electronic situation of alkali-metallated benzyl compounds.

The molecular structures in the solid state of MULVEY^[86] served as a basis for the analysis of metallated benzyl compounds with the ligand TREN. In cooperation with BRIEGER,^[88] electronic bonding analyses were carried out. Here, a strong dependence of the electronic bonding situation on the alkali metals used could be registered.

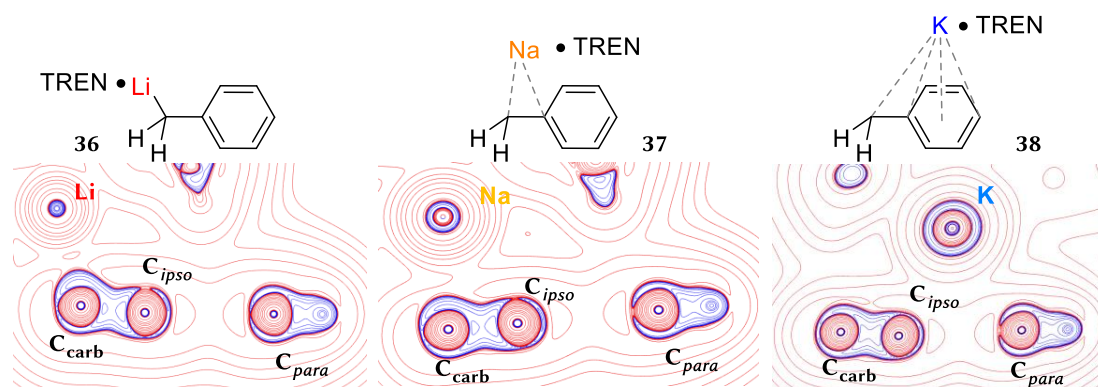
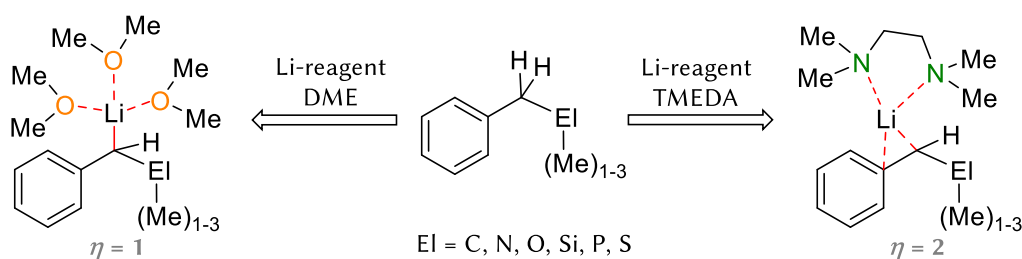


Figure 6.2: Laplace contour line maps of metallated benzyl compounds.

From the contour line representation of the Laplace function in the $M-C_{carb}-C_{ipso}$ plane, the shift of the metal from the carbanionic carbon toward the phenyl group can be seen [theory level M062X/6-31++g(3df,2p)]. The tendency observed in this process states that as the ionic radius increases, the delocalization of the negative charge into the aromatic system increases. This is evident from the increasing electron density, decreasing Laplacian, and increasing ellipticity at the bond critical point for the $C_{carb}-C_{ipso}$ bond. Compared to the heavy homologous, the lithium cation keeps the negative charge strongly localized at the carbon atom. From a synthetic point of view, it can be assumed that substitution at the benzylic and para positions is possible for the heavy homologous.

Further insights into the electronic situation of lithiated compounds

Since an absolute comparison of the functionalized benzylic compounds is not possible, an approach was considered for this purpose that reduces the representation complexity and allows the relative comparison of these compounds. In addition to the reactants, the lithiated compounds with the ligands DME and TMEDA were quantum mechanically optimized (theory level M062X/DEF2TZVPP) and bond analysis was performed for each.



Scheme 6.1: Lithiation of functionalized benzyl compounds and the different coordination patterns depending on the ligand. η = Hapticity.

Direct comparison of the lithiated compounds with the corresponding educts allows interpretation of the stabilization effects. The percent changes in the parameters related to the reactant are then used for a relative comparison of the different compounds. A hapticity of one was obtained with the excess of the ligand DME. The bidentate ligand TMEDA allowed a hapticity of two. Due to the different coordination patterns, a comparison of these allows conclusions to be drawn about the strength of the element-specific effects.

Resonance stabilization and element-specific effects

Insights into resonance stabilization were obtained by considering the $C_{carb}-C_{ipso}$ and $C_{ipso}-C_{ortho}$ bonds. Resonance stabilization as a strong stabilizing force is revealed by changes in bond lengths and in electronic bond parameters. In general, it was found from theoretical calculations that deprotonation at the benzylic position leads to $C_{carb}-C_{ipso}$ bond shortening by 4-7%, higher electron density (by 10-20%) and a more negative Laplacian, as well as increasing ellipticity at the BCP. The $C_{ipso}-C_{ortho}$ bonds are each lengthened by 2-3% due to resonance stabilization.

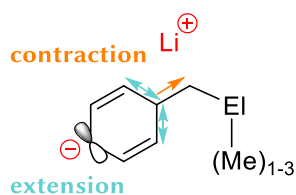


Figure 6.3: Structural changes due to resonance stabilization.

The molecular structure in crystal **54** (HMPT) is special because the carbanionic center is free of the metal. Thus, the stabilization effects can be considered without the metal effect. The bond lengths obtained here are in the same range as those from the quantum mechanical calculations. Based on the short $C_{carb}-C_{ipso}$ bond of 1.381(3) Å, it is clear that the negative charge is stabilized via the phenyl group. For the assessment of the extent of resonance stabilization, it should be noted that with a weakly stabilizing element, the negative charge can be expected to be shifted more toward the phenyl ring. For a strongly stabilizing element, the negative charge should remain localized at the carbanionic center or even be shifted toward the element. This has the structural consequence that the difference of the $C_{carb}-C_{ipso}$ bond from the lithiated benzyl compounds with the ligands DME is small to zero compared to TMEDA. As expected, the theoretical calculations show that the $C_{carb}-C_{ipso}$ bond is shorter for the metallated compounds with the ligand TMEDA.

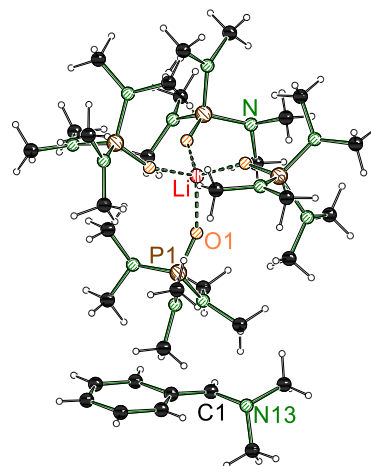


Figure 6.5: Molecular structure in the solid state of compound **54**.

the metallated compounds with the ligand TMEDA. The lithium cation tries to form another contact and orients itself towards the phenyl group. This high contribution of resonance stabilization can also be observed in most functionalized compounds (α -position = C, N, O, S, P). An exception to this is the lithiated

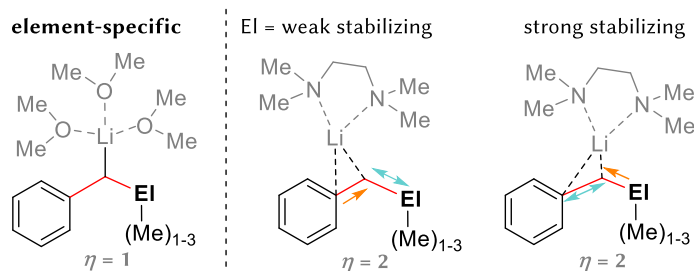


Figure 6.4: Structural changes due to element-specific effects.

compound **44** (silicon) with the element silicon in the α -position. Here, a smaller contribution of the resonance stabilization and the preference of a point charge at the carbanionic carbon can be observed. *In all the studied systems, the coordination pattern (hapticity = 1 or 2) and thus the position of the lithium cation has a great influence on the electronic situation of the $C_{carb}-C_{ipso}$ bond and on the effect of resonance stabilization.*

the lithiated compound **44** (silicon) with the element silicon in the α -position. Here, a smaller contribution of the resonance stabilization and the preference of a point charge at the carbanionic carbon can be observed. *In all the studied systems, the coordination pattern (hapticity = 1 or 2) and thus the position of the lithium cation has a great influence on the electronic situation of the $C_{carb}-C_{ipso}$ bond and on the effect of resonance stabilization.*

For further evaluation of the element-specific effects, the $C_{\text{carb}}\text{-El}$ and El-Me bonds are examined. When comparing the metallated products with the corresponding reactants, it can be seen that there are large differences for the individual compound types. For the lithiated neopentyl compound, a small $C_{\text{carb}}\text{-El}$ bond shortening of 1% was observed, indicating a slight stabilizing effect of the *t*-butyl group. In the case of the quantum mechanically determined lithiated benzyldimethylamine and benzyl methyl ether, no bond shortening but even lengthening was recorded. A decrease in electron density of 11-15% can be observed. The compounds with the electronegative elements from the second period do not show a stabilizing effect, but rather a repulsive effect. The quantum mechanically determined trends of the bond lengths are consistent with those from the molecular structure in the solid 59 (PMDTA).

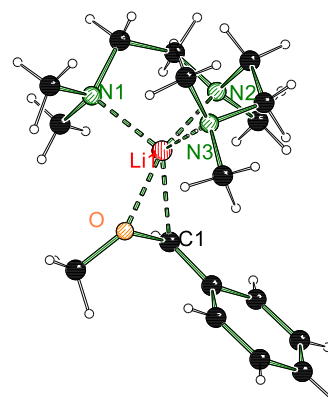


Figure 6.6: Molecular structure in the solid state of compound 59.

In compound 59 (PMDTA), the lithium cation is coordinated by the methoxy group as well as by two nitrogen centers of the PMDTA ligand, so it is similar to the coordination pattern from the calculations with the ligand TMEDA. In the calculations, the $C_{\text{carb}}\text{-O}$ bond is 1.432 Å and for 59 (PMDTA) it is 1.4311 (13) Å. Based on the structural bonding parameters, it is also evident in the molecular structure in the solid state that the negative charge at the carbanionic center is stabilized over the ring, thus enabling crystallization of this class of compounds in the first place. This is interesting because isolation of such a molecular structure in the solid state represents a special feature, since these types of compounds tend to decompose rapidly. The findings about the $C_{\text{carb}}\text{-O}$ bond and about the poor stabilizing effect could be an explanation for the decomposition problem of this compound class.

For the $C_{\text{carb}}\text{-Si}$ bond of the lithiated benzylsilane 44, a preference for a point charge could be established from the calculations and a high ionic content was found. This high ionic content is

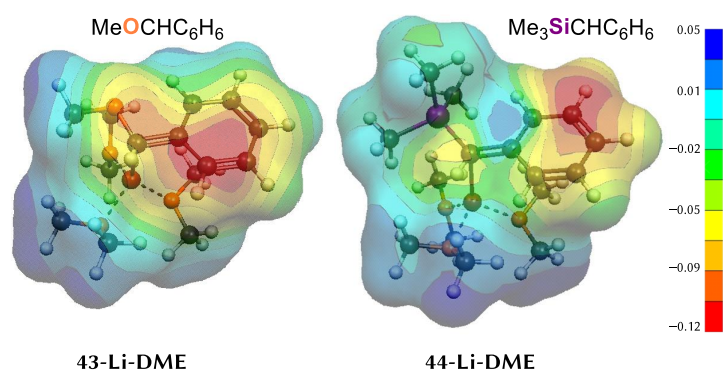


Figure 6.7: Computational Conolly surfaces from compounds 43-Li-DME and 44-Li-DME.

evident from the positive values for the Laplacian (6.468-6.744 $\text{e}\text{\AA}^{-5}$) and is consistent with the fact that in the lithiated benzylsilanes the negative charge is localized at the carbanionic center and stabilized by the α -effect of silicon. This observation is also visualized by the Conolly surfaces [theory level: B3LYP/6-31+G(d,p)]. It can be seen from the red areas that in the

compound 43-Li-DME (oxygen) there is a distribution of the negative charge over the atoms O, C_{carb} , C_{ipso} and C_{ortho} . While for the compound 44-Li-DME (silicon) the negative charge is localized directly at the carbanionic carbon and in the region of the $C_{\text{meta}}\text{-}C_{\text{para}}$ bond. For the compounds with the elements from the second period, it can be noted that resonance stabilization is the major stabilizing force. From a synthetic point of view, this means that the carbanionic center is configured in a planar manner and consequently the establishment of a stereogenic center, is more difficult due to the low inversion barrier. However, in the case of the lithiated benzylsilane

compounds, it should be noted that in addition to the point charge at the carbanionic carbon, which can be favorable for asymmetric synthesis, there is still charge localization to the back part of the ring, and thus side reactions at the C_{meta} and C_{para} positions are possible. The lithiated benzylphosphanes and benzylsulfanes showed a stabilizing effect, evident from the bond shortening of the C_{carb} -El bond by 3-5%. In addition, a small ionic moiety was determined for the bond in the benzylphosphane (Laplacian = -0.424 and -0.797 $e\text{\AA}^{-5}$), while the C_{carb} -S bond in the benzylsulfane showed the typical characteristics of a covalent bond. The coordination pattern of the molecular structure in crystal **93** (sulfur, THF) agrees with the calculated structure **46**-Li-DME. The experimental bond lengths of the C_{carb} -S and also the C_{carb} - C_{ipso} bonds are in the same range with those determined theoretically. A stabilizing effect of sulfur is also evident in the experimental bond parameters, but this effect cannot be fully attributed to negative hyperconjugation or polarization. It can be concluded that the compounds with the elements from the third period have a potential for asymmetric synthesis due to the element-specific stabilization effects.

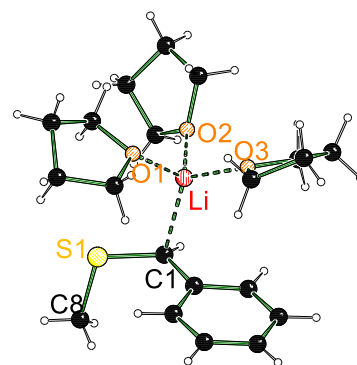


Figure 6.8: Molecular structure in the solid state of compound **93**.

Overall, no difference can be observed for the C_{carb} -El bonding of the lithiated compounds with the ligands DME compared to TMEDA. That is, the C_{carb} -El bond shows no sensitivity to structural changes or to the position of the lithium cation. The element-specific effect is more decisive here.

Influence of heterocycles

In order to assess the influence of heterocycles and the resulting impact on an element-specific effect, the analogous studies were carried out with pyridine-containing compounds. From the theoretical calculations, deprotonation leads to a C_{carb} - C_{ipso} bond shortening by 6-9%. The electron density at the BCP increases by 16-26%, the Laplacian decreases and the double bond character increases. The C_{ipso} - C_{ortho} and the C_{ipso} -N bonds lengthen by 3-4%. A slightly stronger C_{carb} - C_{ipso} bond shortening is observed for the compounds with elements from the second period than for the compounds with elements from the third period. This indicates a stronger element-specific stabilization of the negative charge by the third period elements. Due to the fixation of the lithium cation, a structural influence of the ligand is rather negligible. In direct comparison of the benzylic with the pyridine-containing compounds, it can be seen that more negative charge is shifted into the ring by the heterocycle. The C_{carb} -El bonds do not differ compared to the benzylic compounds, so the conclusions about the element specific effects can be adopted. In the molecular structure in solid state **57** (PMDTA), the lithium cation is coordinated by two stronger bonds of the nitrogen centers of the ligand. The striking and special feature is that the two other coordinations are from the nitrogen center in the heterocycle as well as from the amine handle, leaving the carbanionic center free. The bond lengths in the molecular structure in the solid state are similar to those from the theoretical calculations. A very short C_{carb} - C_{ipso} bond of $1.3641(12)$ \AA is observed, indicating a strong delocalization of the negative charge in

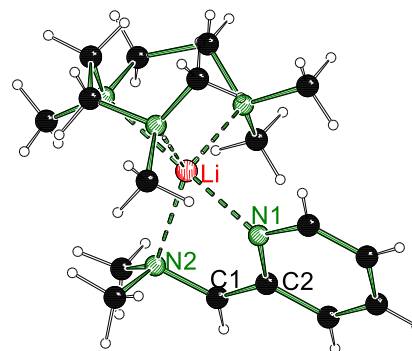


Figure 6.9: Molecular structure in the solid state of compound **57**.

the pyridine ring. As described earlier, a heteroaromatic not only forces a certain structural arrangement, but also causes a stronger charge shift into the ring. From a synthetic point of view, this observation can be helpful because the intramolecular handle can fix the lithium cation and direct the spatial arrangement of the ligands. *This fixation increases the inversion barrier at the carbanionic carbon despite its planar configuration. This opens the potential to establish a stable configuration at the metallated carbon independent of element-specific effects.*

Further molecular structures in the solid state with outlook for subsequent reactions

In the course of this work, many other molecular structures in the solid state could be isolated, which support the above statements and observations. In the following, selected compounds with application relevance are presented, which show unusual structural motifs and peculiarities with regard to stability as well as subsequent reactions.

Only a few examples of α -lithiated oxygen compounds are known in the literature. This is due to the rapid decomposition of this class of compounds.

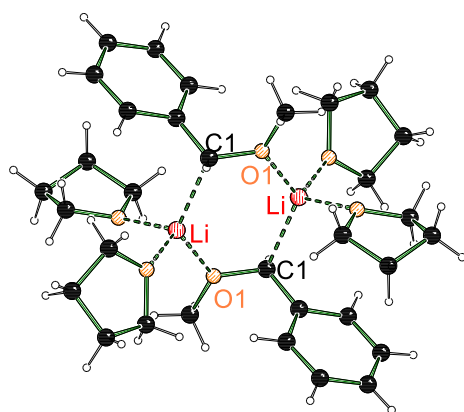


Figure 6.11: Molecular structure in the solid state of compound 58.

The monomeric and dimeric molecular structures in the solid state isolated in this work provide a deeper insight into the electronic bonding situation. In the monomeric compound 59, an intramolecular coordinating function of the methoxy group is evident, while in the dimeric compound 58 this is observed intermolecularly. The electronic effect is manifested in compound 59 (PMDTA) by the fact that a high electron density is localized on the path of the O1–Li1 bond. Due to the additional repulsive effect by the electronegative oxygen, this may lead to decomposition of this type of compound. For the dimeric compound 58 (THF), the negative charge is

more localized at the carbanionic center, which is probably associated with a slightly higher stability. In our own studies, a carbenoid decomposition process was observed for lithiated benzyl ether compounds by detecting stilbene products. However, it was additionally seen that for an unsymmetrical aromatic such as pyridine, the negative charge is located more on the nitrogen and less on the C1–O bond, resulting in higher stability.

Isolation of a variety of molecular structures in the solid state from the lithiated 2-(trimethylsilyl)methylpyridine revealed the favoring of two coordination patterns. In the monomeric compound 72 (THF), the lithium cation is detached from the carbanionic carbon and is coordinated only by the nitrogen center in the ring, known in the literature as the enamide structural motif. From electronic bond analyses, it was found that despite the enamide structural motif, a large fraction of the negative charge is localized at the carbanionic carbon, which has to be attributed to the element-specific effect of silicon. The free carbanionic center offers potential for carbometallation reactions especially as an initiator for anionic polymerizations. Since the lithium

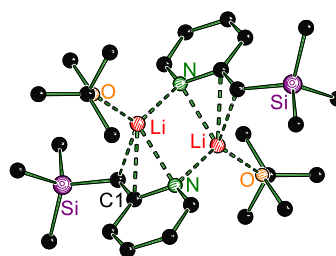


Figure 6.10: Molecular structure in the solid state of compound 73.

cation is present detached from the carbanionic carbon center, control of the stereospecific reaction course is unlikely. One possibility for a stable configuration could be the dimeric compounds. Compound **69** (TMCDAs) with the chiral ligand is a dimer. Both the enamide and η^3 -aza-allyl structural motifs are found here. Compound **73** (MTBE) also shows a η^3 -aza-allyl structural motif.

These molecular structures in the solid state where the ligand is located closer to the reactive center arouse a high interest for the construction of chiral molecules. Still to be clarified is whether stereinduction occurs. Even though the electronic situation of the metallated 2-

(trimethylsilyl)methylpyridine compounds is similar, the influence of the coordination pattern on the reactivity of these compounds should not be underestimated.

For lithiated benzylsulfanes, a large number of molecular structures could be isolated in the solid state, which were then considered in a systematic comparison. Selected features that could be of interest for further follow-up reactions are briefly presented here. The use of targeted equivalents allows the control of monomeric and dimeric structural motifs.

The molecular structure in solid **86** (THF) was isolated in an excess of THF as a monomeric compound. The lithium cation has contact with three THF molecules and forms a directional bond to the carbanionic center.

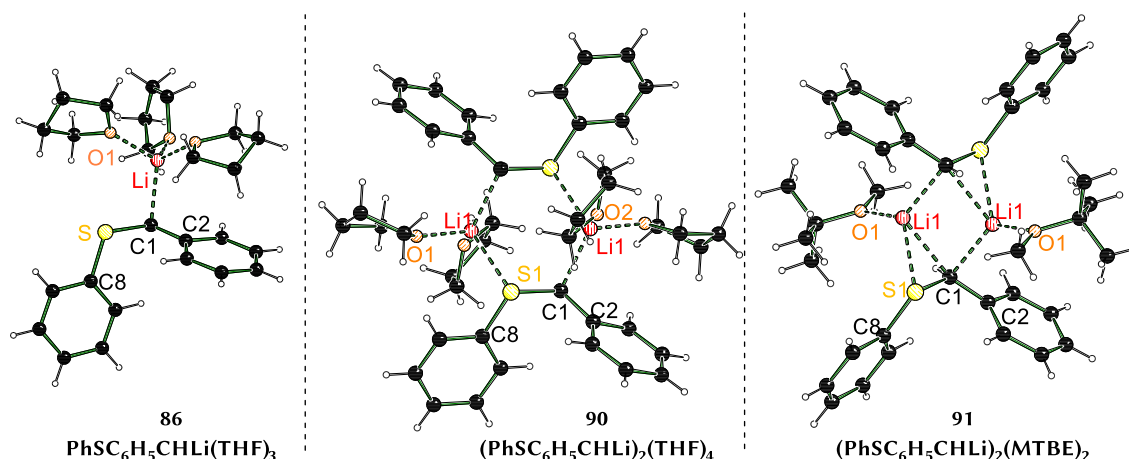


Figure 6.14: Molecular structures in the solid state of compounds **86**, **90** and **91**.

The dimeric molecular structures in the solid **90** and **91** were isolated by the selective use of a few equivalents of ligand (THF or MTBE). The lithium cation of compound **90** (THF) is coordinated by two THF-molecules and by the sulfur atom of the adjacent benzylphenyl sulfide. In compound **91** (MTBE), the lithium cation is coordinated by one MTBE molecule as well as by the sulfur atom and forms a contact to each of the two carbanionic centers. A comparison of monomeric and dimeric structural motifs shows that the resonance stabilization decreases for the dimeric compounds. This is particularly striking for compound **90** (THF, dimer), which is due to the pyramidal carbanionic carbon center (angular sum of 336°). The sulfur atom exerts a coordinating

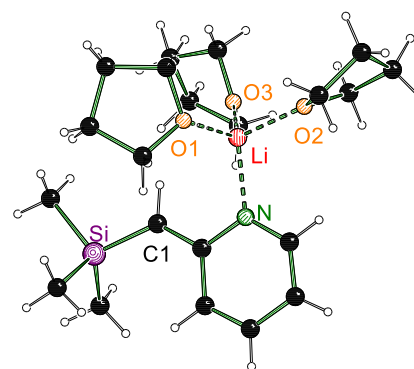


Figure 6.12: Molecular structure in the solid state of compound **72**.

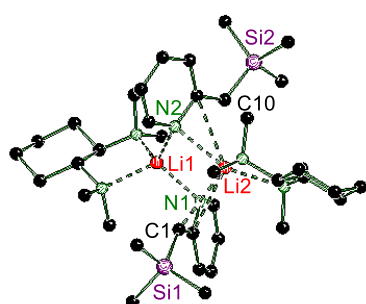


Figure 6.13: Molecular structure in the solid state of compound **69**.

function in the dimeric compounds, making it more electron sparse and consequently partially more positive. In addition, it has a stabilizing effect on the negative charge on the benzylic carbon.

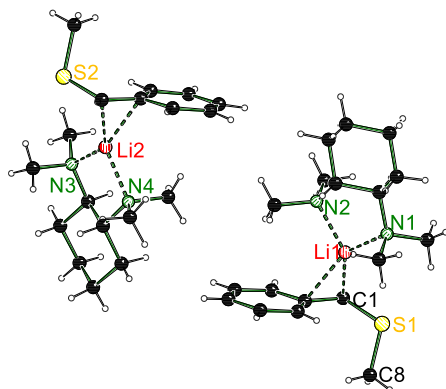


Figure 6.15: Molecular structure in the solid state of compound **94**.

Lithiated benzylmethyl sulfide and methylthiomethylpyridine with the chiral ligand (*R,R*)-TMCDA represent a potential basic building block for the synthesis of enantiomerically pure compounds. To investigate this potential, the structural binding situation was considered in more detail. The molecular structure in the solid **94** (Ph) exhibits a η_2 -structure motif and is coordinated by the ligand (*R,R*)-TMCDA. The asymmetric unit contains one (*R*)- and one (*S*)-configured molecule at the metallated carbon center. This suggests that there is no energetic preference for a diastereomer. Additionally, since a strong contribution of

resonance stabilization is observed, an unstable configuration at the carbanionic center is also expected.

In compound **95** (Py), the lithium cation is coordinated by the nitrogen ligand and forms further contacts with the nitrogen atom in the pyridine and with the neutral sulfur atom. The asymmetric unit contains only at the metallated carbon center an (*S*)-configured molecule. Due to the fixation of the lithium cation by the pyridine ring, this initially represents an advantage for a stereospecific course. However, this must be countered by the fact that the lithium cation is detached from the carbanionic carbon center and has a planar configuration, making the stereospecific course difficult to estimate. For this reason, further follow-up reactions were carried out with the metallated benzylthiopyridine **95**, since here both directional binding of the lithium cation to C1 and structural fixation are possible and are thus favorable for a stereospecific course.

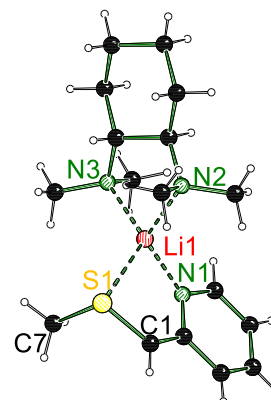


Figure 6.16: Molecular structure in the solid state of compound **95**.

The influence of the metal was also studied experimentally for the compound benzylthiopyridine **31**. Here, the molecular structure in the solid **100** with the metal lithium could be isolated. The lithium center is coordinated by two THF molecules, by the nitrogen handle, and by the carbanionic center C1. A slight coordination by the carbon atom C2 is evident (η_2 -structure motif). The further molecular structure in the solid state with sodium as metal showed a completely different coordination pattern. The sodium cation is coordinated fourfold by the ligand and has one contact each to the nitrogen atom N1 and to the sulfur atom S1.

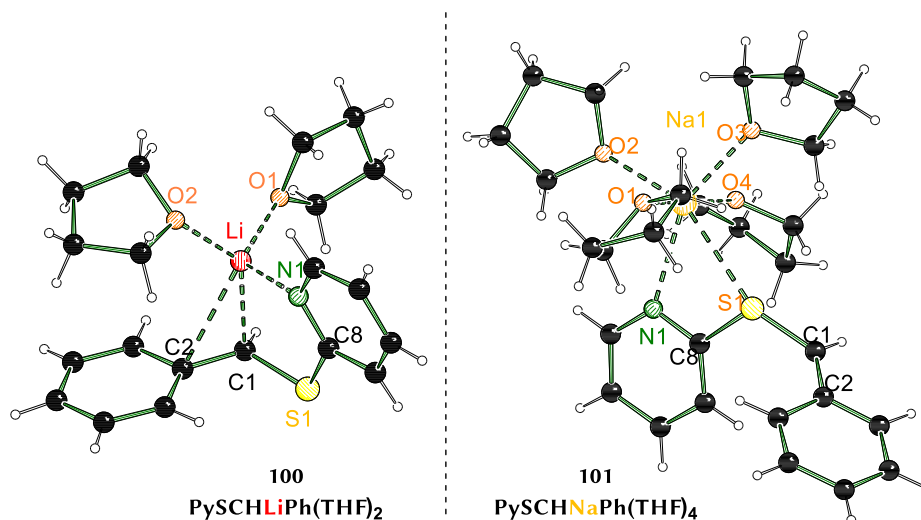
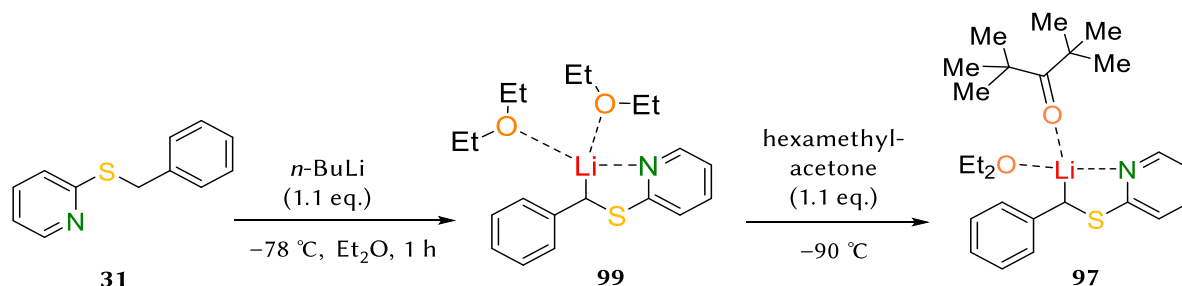


Figure 6.17: Molecular structure in the solid state of compound **100** (left) and compound **101** (right).

A close comparison of bond lengths showed that a S–C1 bond shortening is more pronounced in compound **101** (Na). In the case of resonance stabilization, no significant differences can be observed between the two compounds and are rather in a comparable range. The carbanionic center C1 is completely planar in compound **101** (Na), which may result in other reactivities and make the compound interesting for a different type of chemistry especially carbometallation reactions. Basically, it turns out that the lithium cation is an important metal for subsequent chemistry. This is because in the case of the heavy homologues, molecular structures in the solid state are characterized by more complex and unexpected structural motifs.

Mechanistic consideration of the functionalization of benzylsulfanes in the polar solvent diethyl ether

The addition reaction of ketones to lithiated benzylthiopyridine in polar solvents was elucidated mechanistically. For this purpose, the respective intermediates were isolated as molecular structures in the solid state and used as starting points for quantum mechanical investigations. In addition to the isolation of the molecular structure in the solid state of the lithiated benzylthiopyridine with diethyl ether **99**, this was also crystallized with hexamethylacetone **97**.



Scheme 6.2: Reaction and crystallization sequence of lithiated benzylthiopyridine with diethyl ether and with hexamethylacetone.

The choice of the electrophile hexamethylacetone was made for two reasons. On the one hand, this electrophile shows a structural similarity to the frequently used, reactive electrophile benzophenone, and on the other hand, hexamethylacetone is sterically demanding, so that it does not react at low temperatures but crystallizes.

The isolation of such a molecular structure in solid state **97** is of particular relevance because such ketone-lithium interactions are frequently postulated in the literature. To the best of our knowledge, there has been no known structure with a saturated lithium cation that represents such an interaction. The coordinates obtained here served as starting points for quantum mechanical calculations. First, the energy for the exchange of an ether molecule for a hexamethylacetone molecule was determined. Considering different conformers, an energy gain of $\Delta\Delta G_{298K}$ 6 kJ/mol was found. The exchange of an ether molecule for the commonly used electrophile benzophenone shows the same energy gain. These values indicate that precoordination of ketones in addition reactions in the solvent diethyl ether is energetically favorable.

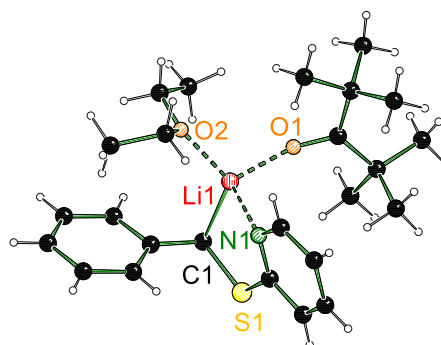
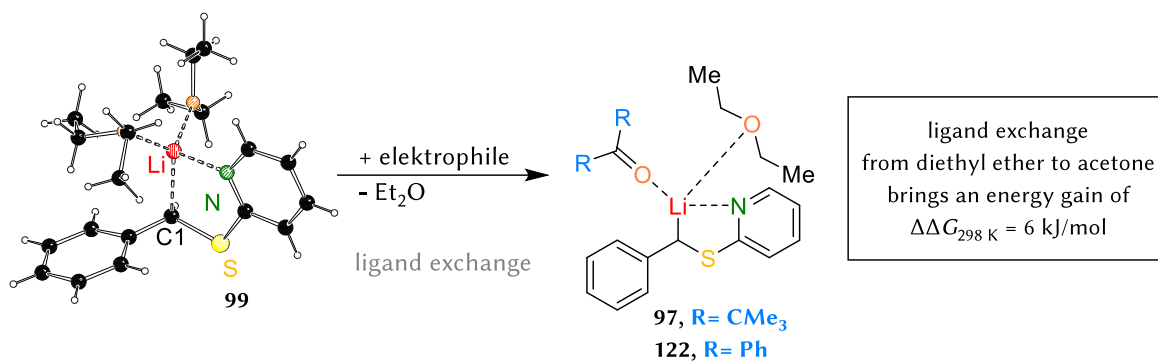
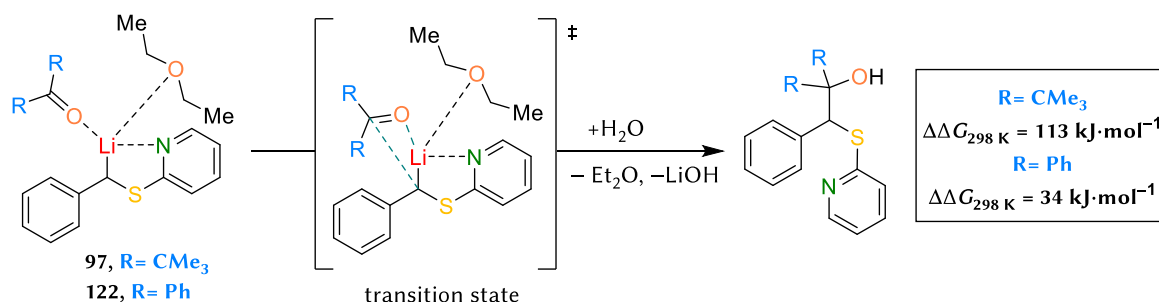


Figure 6.18: Molecular structure in the solid state of compound **97**.



Scheme 6.3: Left Molecular structure of compound **99** with two ether molecules. Exchange of one ether molecule for hexamethylacetone or benzophenone. Theory level M062X/6-31+G(d).

The reaction profiles for the addition reaction of the lithiated species with the electrophiles hexamethylacetone **97** and benzophenone **122** show different courses. The reaction with hexamethylacetone with an activation energy of $\Delta\Delta G_{298\text{K}} = 113 \text{ kJ/mol}$ is significantly less favorable than the attack with benzophenone $\Delta\Delta G_{298\text{K}} = 34 \text{ kJ/mol}$. Despite high differences in the activation energies, from a kinetic point of view a reaction with the electrophile hexamethylacetone should be possible. That this is not the case is due to the steric overloading of the transition state and the associated spatial repulsion of certain atomic groups as well as the consequent deterioration of the stabilization effects (resonance stabilization and negative hyperconjugation).



Scheme 6.4: Reaction mechanism for the addition reaction of lithiated benzothiopyridine with the electrophiles hexamethylacetone and benzophenone. Theory level M062X/6-31+G(d).

The results show that in an addition reaction in the polar solvent diethyl ether, a pre-coordination of the ketone to the lithium cation can be assumed. In terms of the reaction sequence, a front side attack of the electrophile can thus be assumed. However, it remains to be mentioned that in the case of polydentate N-ligands a pre-coordination of the electrophile to the lithium cation is not likely due to the complete saturation of the lithium and thus a different reaction mechanism is to be expected.

Asymmetric functionalization of benzylthiopyridine with different electrophiles.

By means of the functionalization of benzylthiopyridine **31** with different electrophiles, a new approach to enantiomerically enriched sulfur-containing compounds could be introduced. For this it is important to stereoselectively synthesise a chiral lithium organyl via deprotonation and to then perform a stereospecific reaction with the electrophile. In the literature, the asymmetric

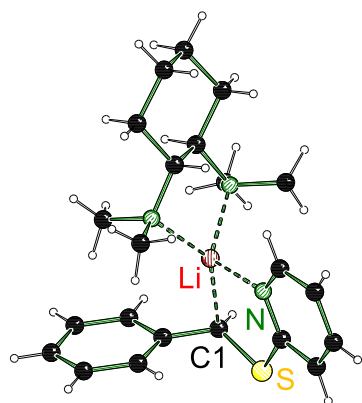
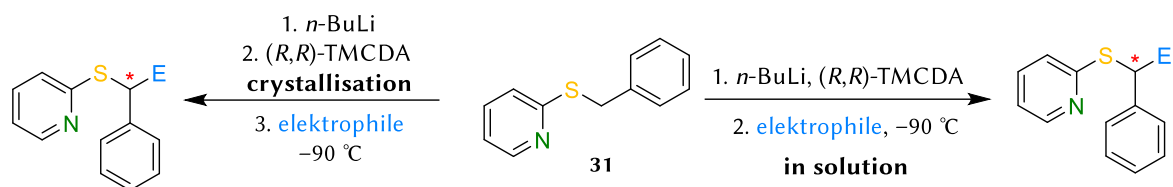


Figure 6.19: Molecular structure in the solid state of compound (*R*)-**98**.

deprotonation of benzylthiopyridine **31** with the chiral ligand (*R,R*)-TMCDCA is already known, but high enantiomeric purities could not be achieved with it. From our own studies using quantum mechanical calculations, it was also found that no energetic preference could be observed between the diastereomers generated. Nevertheless, it was necessary to search for an alternative that would allow a way of asymmetric functionalization of benzylthiopyridine **31**. For this purpose, crystallization of a diastereomer was devoted, which can then be stereospecifically reacted with different electrophiles. The molecular structure in the solid state of lithiated benzylthiopyridine with the ligand (*R,R*)-TMCDCA **98** could be isolated as an enantiomerically and diastereomerically

pure compound with (*R*)-configuration at the metallated carbon atom. These crystals were isolated from solution at low temperatures, purified and reacted with various electrophiles. The procedure is known as crystallization-induced dynamic racemate resolution (CIDR). In order to also assess whether stereospecificity depends on the electrophiles used, an asymmetric synthesis in solution was performed in parallel without crystallization.



Scheme 6.5: Conversion of benzylthiopyridine by asymmetric synthesis (right) and by crystallization-induced dynamic racemate cleavage (left).

An overview of the electrophiles used and of the derived products, as well as the enantiomeric ratios obtained, can be found in the following figure. The enantiomeric ratios were determined by HPLC analysis and, where appropriate, the absolute configurations were elucidated by single-crystal X-ray structural analysis and assigned to the signals by HPLC.

The reaction with the electrophiles benzophenone and diphenyl disulfide is an addition reaction. A slight enrichment over the asymmetric synthesis (55:45 and 60:40) is visible. The amount of enrichment depends on the electrophile used.

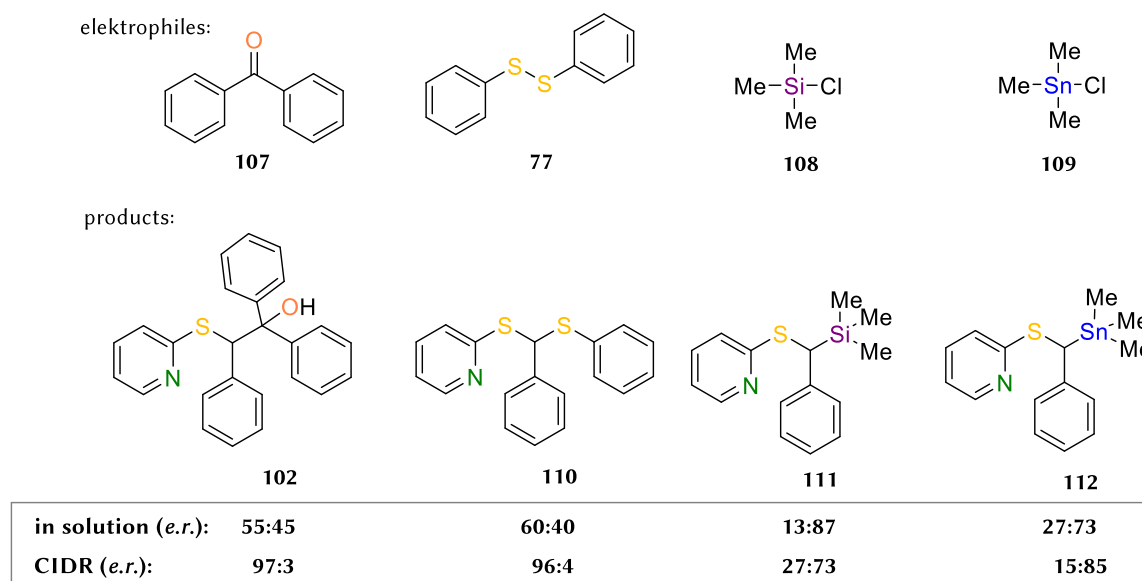


Figure 6.20: An overview of the electrophiles used and the products produced.

Using CIDR, very high enantiomeric ratios of up to 97:3 with the electrophile benzophenone and up to 96:4 with the electrophile diphenyl disulfide were obtained. The conversion of the enantiomerically and diastereomerically pure crystals proceed stereospecifically and the configuration is stable at very low temperatures.

The absolute configuration of the main isomer for compound (*R*)-**102** was determined. Thus, the statement can be made about the reaction process that the conversion of the enantiomerically and diastereomerically pure crystals occurs under inversion. The absolute configuration of compound **110** (diphenyl sulfide) could not be elucidated because the compound crystallizes out as a racemate despite enrichment. Nevertheless, a backside attack can be assumed. The epimerization of the said reactions could not be fully unraveled, since no homogeneous solution was present. However, it was found that at low temperatures the epimerization proceeds very slowly.

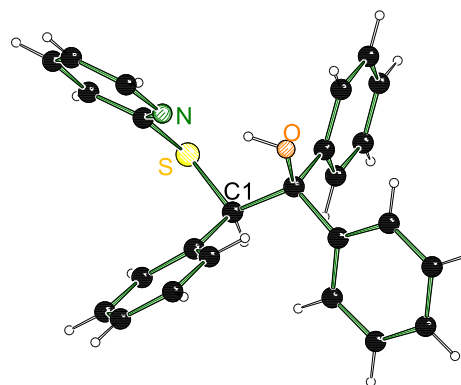


Figure 6.21: Molecular structure in the solid state of compound **102**.

The reaction with the electrophiles trimethylsilyl chloride and trimethyltin chloride is a substitution reaction. An asymmetric reaction in solution is not possible with the electrophile trimethylsilyl chloride at low temperatures due to a comparatively poor reactivity and the resulting accumulation of a stereoisomer in the suspension. Using the CIDR method, only moderate enantiomer ratios 27:73 could be obtained for compound **111** (silicon) due to the higher reaction temperature and the nature of the electrophile. Using single crystal X-ray structural analysis, the absolute configuration (*R*) could be determined for the main isomer **111**. Thus, the stereoselective conversion occurs via inversion.

It can be seen that the reaction with trimethyltin chloride proceeds only at warmer temperatures

above $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$. By means of the asymmetric synthesis, only a low enantiomeric enrichment 27:73 of compound **112** can be achieved, while good enantiomeric ratios of 15:85 are obtained in the conversion of the enantiomerically and diastereomerically pure crystals.

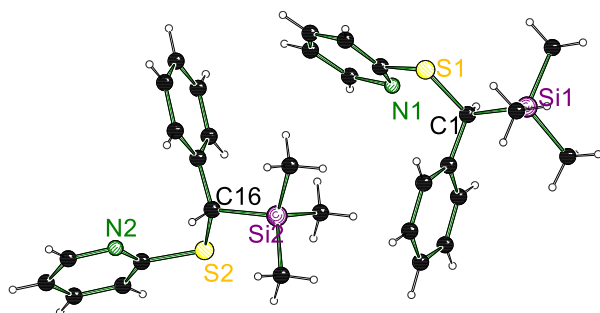


Figure 6.22: Molecular structure in the solid state of compound (*R*)-**111**.

Overall, a high dependence of the stereoselectivity on the electrophiles used can be observed. For both the addition reactions and the substitution reactions, the course of the reaction was studied in more detail and a backside attack (inversion) was observed for the reaction with the electrophiles. The enantiomeric and diastereomerically pure crystals with the ligand (*R,R*)-TMCDA **98** serve as transmission belts for a stereospecific conversion. Thus, the spectrum of further functionalizations based on the CIDR method could be extended hereby.

7 Experimentelles

7.1 Arbeits- und Messtechniken

7.1.1 Allgemeine Arbeitstechniken

7.1.1.1 Reaktionsbedingungen

Alle Reaktionen mit luft- sowie 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 und mehrfach mit Argon gespült.

7.1.1.2 Lösungsmittel

Die verwendeten Lösemittel *n*-Pentan, Tetrahydrofuran, Diethylether, *n*-Hexan, *n*-Heptan und Toluol wurden vor Gebrauch nach Standardverfahren getrocknet, gereinigt, destilliert und unter Schutzgasatmosphäre von Argon aufbewahrt. Das Lösemittel Methyl-*t*-butylether wurde getrocknet gekauft und unter Argonatmosphäre aufbewahrt.

7.1.1.3 Reagenzien

Soweit nicht anders angegeben, wurden alle verwendeten Reagenzien als Handelsprodukte ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die eingesetzten metallorganischen Reagenzien waren Produkte der Firmen *Acros Organics* und *Sigma Aldrich GmbH*. Das zum Trocknen der organischen Phasen eingesetzte wasserfreie Natrium- und Magnesiumsulfat lag in der Qualitätsstufe „reinst“ vor und das verwendete Wasser war entionisiert. Die für die NMR-Spektroskopie verwendeten deuterierten Lösemittel waren Produkte der Firma *Deutero* und *Eurisotop*. Alle weiteren Reagenzien waren Produkte der Firmen *ABCR GmbH & Co. KG*, *Acros Organics BV.BA.*, *Alfa Aeser GmbH & Co. KG*, *Carl Roth GmbH & Co. KG*, *Fischer Scientific GmbH* und *Sigma Aldrich GmbH*.

7.1.1.4 Kugelrohrdestillation

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

7.1.1.5 Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Säulenmaterial des Typs Kieselgel 60 (0.040-0.075 nm) der Firma *Merck* verwendet. Es wurden technische Lösungsmittel eingesetzt, welche vor Gebrauch destilliert wurden.

7.1.1.6 Mikrowelle

Mikrowellenreaktionen wurde mit *Discover SP* der Firma *CEM GmbH* durchgeführt. Die Reaktionsgefäße hatten ein Fassungsvermögen von 10 mL und 35 mL und bestanden aus Borosilikatglas mit Silikondeckeln. Die Reaktionszeit, -temperatur, -druck und die Heizleistung sind bei den jeweiligen Vorschriften angegeben.

7.1.2 Analytische Methoden und Messtechniken

7.1.2.1 Einkristall-Röntgenstrukturanalyse

Die Einkristall-Röntgenstrukturanalysen wurden durchgeführt auf einem *D8 Venture* Diffraktometer der Firma *Bruker AXS GmbH* unter Verwendung eines *Photon 100* CMOS-Detektors sowie

eines *Photon II* CPAD-Detektors der Firma *Bruker AXS GmbH*. Als Strahlungsquellen dienten die Mikrofokusquellen $I\mu\text{S Cu}$ 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, v8.40A) und *SADABS* (Absorptionskorrektur, 2018/7) der Firma *Bruker AXS GmbH* eingesetzt.

Die Strukturlösung erfolgte mit dem Programm *SHELXT*^[133], die Verfeinerung der Strukturen mit dem Programm *SHELXL*.^[134] Die Bearbeitung und Finalisierung der Strukturen erfolgte mit dem Programm *OLEX²* (V1.5).^[135] Die Tabellen der Atomkoordinaten und der anisotropen Auslenkungsparameter befinden sich im Anhang. Dabei ist U_{eq} definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Tensors U_{ij} . Wasserstoffatome wurden, sofern nicht anderes angegeben, geometrisch ideal positioniert und nach dem Reitermodell verfeinert. Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert.

Für die Auswahl und Vorbereitung luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Kristalle wurde das *X-TEMP²*-System^[136] in Kombination mit einem Stereomikroskop *SMZ1270* der Firma *Nikon Metrology GmbH* verwendet. Mit Hilfe eines inerten Öls (Perfluoropolyakylether verschiedener Viskositäten der Firma *ABCR*) wurden die Kristalle auf einem *MicroMount*, *MicroLoop* oder *MicroGripper* der Firma *MiTeGen* montiert, anschließend zügig in den Stickstoff-Kaltgasstrom des Diffraktometers bewegt und vermessen. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte anhand des absoluten Strukturparameters (*Flack*-Parameter).

Die Einkristallröntgenstrukturanalysen wurden von Herrn Prof. DR. C. STROHMANN, Frau DR. L. KNAUER, Herrn DR. F. OTTE, Herrn DR. L. BRIEGER, Frau R. SCHEEL, Frau A. KRUPP und Herrn J.-L. KIRCHHOFF durchgeführt.

7.1.2.2 Massenspektrometrie GC/EI-MS

Die Analysen mittels massenspektrometriegekoppelter Gaschromatographie wurden durchgeführt an einem GC-System *7890B* der Firma *Agilent* mit einer *HP-5* MS-Kapillarsäule mit einer Länge von 30 m, 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 Elektronenstoßionisation erfolgt mit einer Energie von 70 eV. Die Temperaturprofile sind bei den jeweiligen Versuchen angegeben. Den m/z -Werten der Molekülonen und den ausgewählten Fragmentationen liegen, wenn keine Isotopenmarkierung verwendet wurde, jeweils die Massenzahlen der Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit zugrunde (^1H , ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O , ^{29}Si , ^{31}P , ^{32}S , ^{120}Sn).

7.1.2.3 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden aufgenommen auf einem *Avance III HD* Spektrometer der Firma *Bruker AV*. Alle NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur aufgenommen.

^1H -NMR-Spektren

Locksubstanzen (interner Standard): Chloroform-*d* (CHCl_3 , $\delta = 7.26$ ppm), Benzol-*d*₆ ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16$ ppm) und DMSO-*d*₆ ($\text{C}_2\text{D}_5\text{HSO}$, $\delta = 2.54$ ppm). Die Anzahl der Wasserstoffatome pro Signal wurde durch Vergleich der Integrale bestimmt. Alle ^1H -NMR-Spektren wurden mittels direkter Anregung gemessen. Bei den 1D-NMR-Titrationen wurde Tetramethylsilan ($\text{SiC}_4\text{H}_{12}$, $\delta = 0.00$ ppm) als interner Standard hinzugegeben.

¹³C-NMR-Spektren

Locksubstanzen (interner Standard): Chloroform-*d* (CDCl₃, $\delta = 77.2$ ppm), Benzol-*d*₆ (C₆D₆, $\delta = 128.4$ ppm), DMSO-*d*₆ [(CD₃)₂SO, $\delta = 40.45$ ppm]. Die Anzahl der Kohlenstoffatome wurde durch Vergleich der relativen Signalintensitäten bestimmt. Alle ¹³C-NMR-Spektren wurden über die *power gated* Methode ¹H Breitband entkoppelt aufgenommen. Sofern nicht anderes angegeben, kann eine Multiplizität von Singulett angenommen werden.

²⁹Si-NMR-Spektren

Locksubstanzen: Benzol-*d*₆; externer Standard: Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$ ppm. Alle ²⁹Si-NMR-Spektren wurden als INEPT-Spektrum (engl.: *Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer*) über ¹H angeregt aufgenommen.

Die NMR-Verschiebungen (δ) werden in parts per million (ppm) angegeben. Die Spin-Spin-Kopplungskonstanten (J) wurden in Hertz (Hz) nach folgender Systematik angegeben: ${}^nJ_{(A,X)}$; Kopplung des beobachteten Kerns A mit dem über n Bindungen entfernten Kern X. Abweichende Kopplungssysteme von einem klassischen AX-System wurden mit ihrer entsprechenden Bezeichnung benannt. Die Angabe der Multiplizitäten erfolgte unter Verwendung folgender Abkürzungen: s = Singulett, bs = breites Signal, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, td = Triplett vom Duplett, dt = Duplett vom Triplett, m = Multipllett. Es handelt sich bei allen Signalen, wenn nicht anders angegeben um Singulettsignale.

7.1.2.4 Elementaranalyse

Für die Elementaranalysen wurde das Gerät *vario MICRO cube* der Firma *Elementar* verwendet. Bei den analytischen Daten einer Verbindung wurden die Anteile der jeweiligen Elemente in Prozent angegeben. Die Elementaranalysen wurden von Herrn M. HÜFFNER durchgeführt.

7.1.2.5 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie HPLC

Für einige HPLC-Analysen wurde das *1260 Infinity II LC System* (Diodenarray-Detektor, DAD) mit der Software *ChemStation* der Firma *Agilent Technologies* verwendet. Für einige HPLC-Analysen wurde ein Gerät der Reihe *Smartline HPLC* (UV-Detektor 2600) mit der Software *ClarityChrom* der Firma *Knauer* verwendet. Die entsprechenden Laufmittelgemische, Flussraten sowie Retentionszeiten (t_R) der Stereoisomere und Angaben zu der stationären Phase wurden bei den jeweiligen analytischen Daten angegeben. Weitere Angaben sind im Anhang zu finden.

Die HPLC wurde von Frau S. SCHULZE (AK HIERSEMANN) und Herrn Dr. Y. KUZU durchgeführt.

7.1.2.6 Quantenmechanische Berechnungen

Die Molekülkoordinaten wurden mit dem Interface *GaussView V.6.0*^[137] erstellt. Bei der Verwendung von Einkristallstrukturdaten (*.cif*) als Startgeometrie wurden diese mit Hilfe des Programms *Mercury 4.2.0* in eine von *GaussView* bearbeitbare Datei (*.mol2*) konvertiert. Die quantenchemischen Berechnungen wurden mit dem Programm *Gaussian* angefertigt. Genutzt wurde die Version *G16, Revision B.01*,^[138] mit den DFT-Funktionalen M062X und B3LYP. Alle quantenchemischen Berechnungen wurden auf dem Linux Hochleistungsrechencluster *LiDO3* der *Technischen Universität Dortmund* durchgeführt. Bei dem DFT-Funktional B3LYP wurden zudem die empirischen Dispersionskorrekturen GD3 nach GRIMME verwendet.

Die dargestellten Grundzustände wurden ohne Symmetrieeinschränkungen geometrieoptimiert. Eine jeweils nachfolgende Frequenzrechnung lieferte keine imaginären Frequenzen für die Minimumstrukturen. Die Übergangszustände wurden mit der STQN-Methode (*Synchronous*

Transit-Guided Quasi-Newton-method, qst3-Berchnung) ermittelt und es lag genau eine imaginäre Frequenz vor.

Alle Energien wurden unter Berücksichtigung der auf demselben Niveau erhaltenen Nullpunktskorrekturen (ZPE), freie Enthalpien (ΔH) und freie Gibbs-Energie (ΔG) wurde in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ umgerechnet. Die Bestimmung erfolgte bei 298.15 K und bei 1 bar. Die Visualisierung der energieoptimierten Strukturen erfolgte mit dem Programm *Molekel V.4.3*. Als Farblegende für Molekeldarstellungen (RGB) wurde ausgewählt:

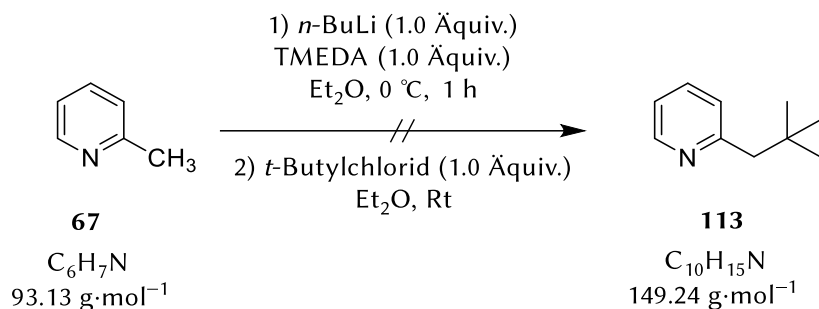
Wasserstoff (0.7/0.7/0.7), Lithium (1/0/0), Kohlenstoff (0.25/0.25/0.25), Stickstoff (0/0.5/0), Sauerstoff (1/0.5/0), Natrium (1/0.75/0), Silicium (0.5/0/0.5), Schwefel (1.0/1.0/0) und Phosphor (0.25/0.125/0).

7.1.2.7 Elektronische Bindungsanalysen QTAIM

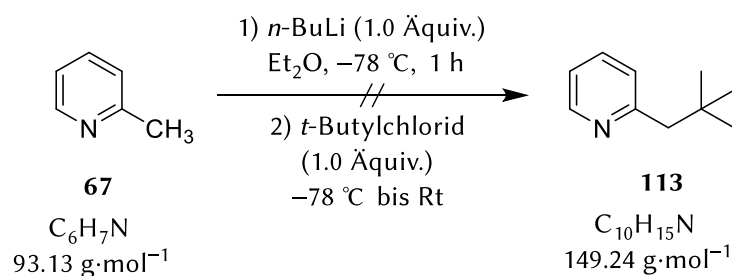
Die QTAIM (Quantum Theory of Atoms in Molecules) nach BADER wurde mit der Software *AIMAll* (Version 19.10.12) von *TK Gristmill Software* durchgeführt.^[139]

7.2 Reaktionen zu 2-Neopentylpyridin

7.2.1 Darstellung von 2-Neopentylpyridin



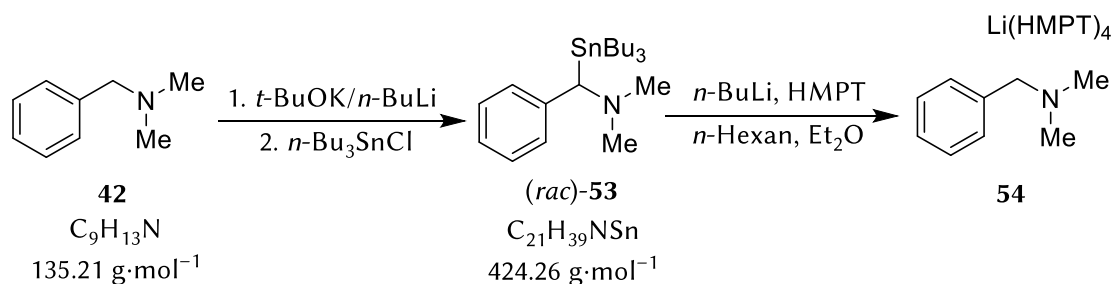
Zu einer eisgekühlten Lösung aus *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 2.0 mL, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und TMEDA (0.58 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde 2-Methylpyridin **67** (0.47 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) langsam zugetropft und für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Der resultierenden orangefarbenen Suspension wurde anschließend im Vakuum *n*-Hexan entfernt und der Rückstand in Diethylether (6.75 mL) aufgenommen. Diese Lösung wurde im Folgenden zu einer gerührten Lösung aus *t*-Butylchlorid (0.46 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Diethylether (6.25 mL) bei Raumtemperatur langsam zugetropft und für zwei Tage gerührt. Es konnte keine Produktbildung verzeichnet werden.



Eine Lösung aus 2-Methylpyridin **67** (0.09 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Diethylether (2.0 mL) wurde bei -78 °C unter Rühren mit *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.40 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und für eine Stunde gerührt. Zu dieser orangenen Suspension wurde anschließend bei Raumtemperatur *t*-Butylchlorid (0.09 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Rühren tropfenweise zugegeben. Die resultierende dunkelgelbe Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Da nach zwei Tagen Reaktionszeit keine Produktbildung beobachtet wurde, wurde *t*-Butylchlorid (0.093 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) erneut zugegeben und über Nacht gerührt. Auch nach drei Tagen Reaktionszeit und erneuter Zugabe von *t*-Butylchlorid konnte kein Produkt erhalten werden.

7.3 Reaktionen zu Benzyl dimethylamin

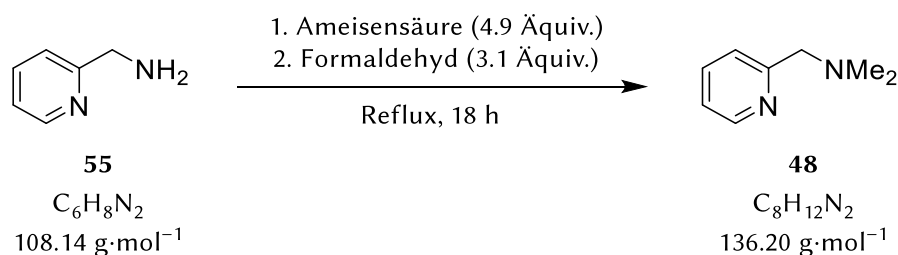
7.3.1 Kristallisationsansätze mit Benzyl dimethylamin



In einem Stickstoffkolben wurde Dimethylbenzylamin **42** (6.80 g, 50.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und n -Pentan vorgelegt und mit Kalium- t -butoxid (5.70 g, 50.50 mmol, 1.01 Äquiv.) versetzt. Bei -30°C wurde $n\text{-BuLi}$ (2.5 M in Hexan, 20.0 mL, 50.50 mmol, 1.01 Äquiv.) zugegeben. Nach einer Stunde Rührzeit bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung gefrített und mit n -Pentan (3 x 30 mL) gewaschen. Das Reaktionsprodukt wurde in 100 mL THF aufgenommen und auf -80°C abgekühlt. Anschließend wurde Tributylzinnchlorid (16.30 g, 50.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gelagert. Die Reaktionslösung wurde mit 75 mL Wasser versetzt, mit Diethylether extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, säulenchromatographisch (Cyclohexan:Ethylacetat 2:1) aufgereinigt und einem Amin-Ether-Trennungsgang unterzogen. Das erhaltene Zwischenprodukt **54** (0.40 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1 mL n -Hexan gelöst und bei -80°C mit n -Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.44 mL, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt. Nach einer Stunde Rührzeit wurde bei -30°C Diethylether sowie HMPT (0.20 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben und bei -80°C gelagert. Es konnten rote Blöcke als Einkristalle isoliert werden.

7.4 Reaktionen zu 2-(N,N -Dimethylamino)methylpyridin

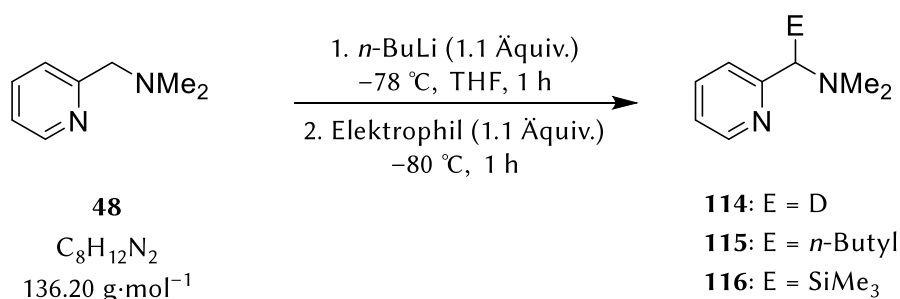
7.4.1 Darstellung von 2-(N,N -Dimethylamino)methylpyridin



In einen Rundkolben wurden 4.0 mL 2-Aminomethylpyridin **55** (39.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und dann mit 7.2 mL Ameisensäure (190.0 mmol, 4.9 Äquiv.) und 8.80 mL Formaldehyd (120.0 mmol, 3.1 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde unter Reflux für 18 Stunden erhitzt. Anschließend wurde es abgekühlt und es wurden 10.0 mL einer 2 M NaOH-Lösung hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase viermal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **48** wurde mittels Kugelrohrdestillation bei einer Temperatur von 90°C gereinigt und als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 45% (2.37 g, 17.42 mmol) erhalten.

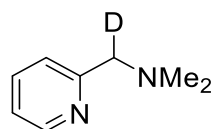
GC/EI-MS	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, t_R = 5.72 min); m/z (%): 136 (1) [(M) ⁺], 119 (2) [(M–Me) ⁺], 106 (1) [(M–2Me) ⁺], 93 (100) [(M–NMe ₂) ⁺], 58 (34) [(M–Py) ⁺].			
¹H-NMR	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆): δ = 2.16 [s, 6H; N(CH ₃) ₂], 3.49 (s, Hz, 2H; NCH ₂), 7.23–7.26 (m, 1H; NCHCH), 7.39–7.42 (m, 1H; NCCH), 7.75 (td, ³ J _{HH} = 7.7 Hz, ⁴ J _{HH} = 1.8 Hz, 1H; NCHCHCH), 8.45–8.46 (m, 1H; NCH) ppm.			
{¹H}¹³C-NMR	(100 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆): δ = 45.3 [2C; N(CH ₃) ₂], 65.2 (1C; NCH ₂), 122.4 (1C; NCHCH), 123.0 (1C; NCCH), 136.8 (1C; NCHCHCH), 148.8 (1C; NCH), 159.0 (1C; NCCH ₂) ppm.			
Elementaranalyse	Theoretisch	C 70.55%	H 8.88%	N 20.57%
	Gemessen	C 68.1%	H 8.7%	N 20.3%

7.4.2 Abfangreaktionen mit 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin



In einem Schlenk wurden 0.20 g 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48** (1.47 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL THF gelöst. Bei –78 °C wurde *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.44 mL, 1.62 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Anschließend wurde auf –80 °C heruntergekühlt und das Elektrophil (1.62 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch mit 1.0 mL Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

7.4.2.1



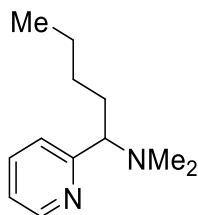
114
 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{DN}_2$
 $137.20 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Elektrophil: *d*₁-Methanol (0.06 g). Das Produkt **114** wurde als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 56% (0.11 g, 0.82 mmol) erhalten.

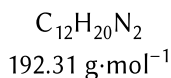
GC/EI-MS	[50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, t_R = 5.70 min); m/z (%): 137 (1) [(M) ⁺], 120 (1) [(M–Me) ⁺], 107 (1) [(M–2Me) ⁺], 94 (100) [(M–NMe ₂) ⁺], 78 (5) [(Py) ⁺], 59 (26) [(M–Py) ⁺].			
-----------------	---	--	--	--

- $^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 2.16$ [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.46 (s, 1H; NCCHD), 7.23–7.27 (m, 1H; NCHCH), 7.39–7.42 (m, 1H; NCCH), 7.75 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1H; NCHCHCH), 8.45–8.47 (m, 1H; NCH) ppm.
- $\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 45.3$ [2C; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 64.8 (t, 1C; CHDN), 122.4 (1C; NCHCH), 123.0 (1C; NCCH), 136.8 (1C; NCHCHCH), 148.8 (1C; NCH), 158.9 (1C; NCCH_2) ppm.

7.4.2.2



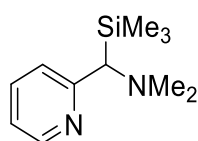
115



Elektrophil: *n*-Butylbromid (0.22 g). Das Produkt **115** wurde mittels Kugelrohrdestillation bei einer Temperatur von 95 °C gereinigt und als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 59% (0.17 g, 0.87 mmol) erhalten.

- GC/EI-MS** [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_{\text{R}} = 8.02$ min); m/z (%): 192 (1) [(M)⁺], 177 (1) [($\text{M}-\text{Me}$)⁺], 161 (1) [($\text{M}-2\text{Me}$)⁺], 149 (35) [($\text{M}-\text{NMe}_2$)⁺], 135 (35) [($\text{M}-n\text{-Butyl}$)⁺], 114 (22) [($\text{M}-\text{Py}$)⁺], 106 (100) [($\text{M}-n\text{-Butyl}-2\text{Me}$)⁺] 78 (11) [(Py)⁺].
- $^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 0.77$ (m, 3H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.81 – 1.26 (m, 4H; $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.78 (q, 2H; NCHCH_2), 2.07 [s, 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.37 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; NCHCH_2), 7.22–7.25 (m, 1H; NCHCH), 7.27 – 7.29 (m, 1H; NCCH), 7.73 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1H; NCHCHCH), 8.49 – 8.50 (m, 1H; NCH) ppm.
- $\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 14.1$ [1C; $\text{NCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 22.4 [1C; $\text{NCH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$], 28.3 (1C; $\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 31.0 (1C; NCHCH_2), 42.1 (2C; $\text{N}[\text{CH}_3)_2$], 70.2 (1C; NCCH-Butyl-N), 122.3 (1C; NCHCH), 123.3 (1C; NCCH), 136.3 (1C; NCHCHCH), 148.6 (1C; NCH), 160.1 (1C; NCCH) ppm.

7.4.2.3

**116**C₁₁H₂₀N₂Si208.38 g·mol⁻¹

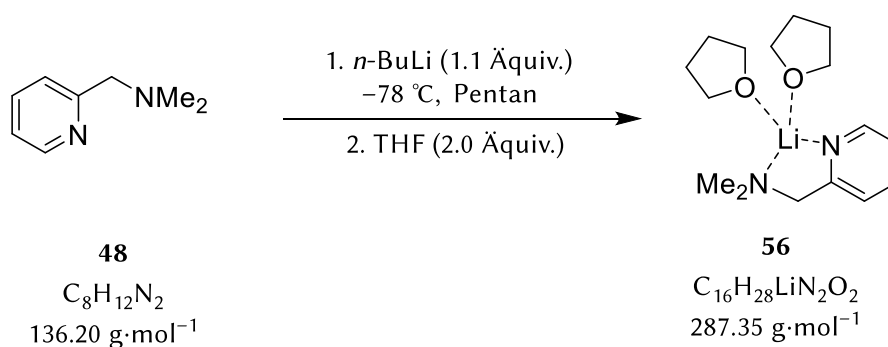
Elektrophil: Trimethylsilylchlorid (0.18 g). Das Produkt **116** wurde mittels Kugelrohrdestillation bei einer Temperatur von 100 °C gereinigt und als gelbes Öl erhalten.

GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, *t_R* = 7.58 min); *m/z* (%): 208 (30) [(M)⁺], 193 (34) [(M–Me)⁺], 178 (28) [(M–2Me)⁺], 135 (100) [(M–SiMe₃)⁺], 73 (38) [(TMS)⁺].

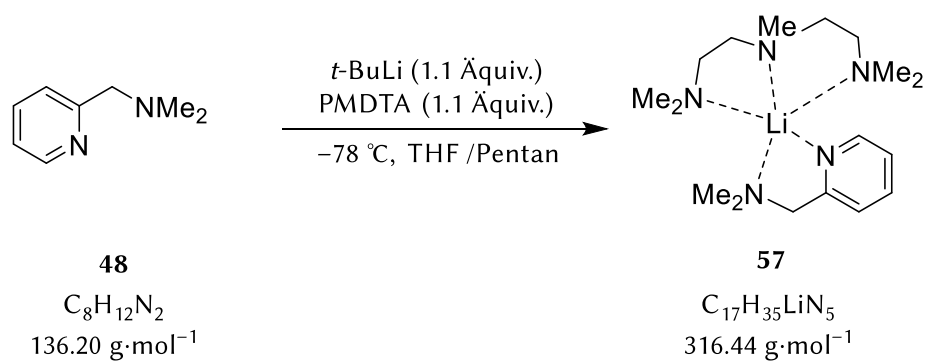
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 0.01 [s, 9H; Si(CH₃)₃], 2.16 [s, 6H; N(CH₃)₂], 3.53 (unter H₂O-Signal; NCCH), 7.23–7.26 (m, 1H; NCHCH), 7.39–7.41 (m, 1H; NCCH), 7.75 (td, ³*J*_{HH} = 7.7 Hz, ⁴*J*_{HH} = 1.7 Hz, 1H; NCHCHCH), 8.44–8.46 (m, 1H; NCH) ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = –1.9 [3C; Si(CH₃)₃], 45.3 [2C; N(CH₃)₂], 67.2 (1C; NCCHN), 122.4 (1C; NCHCH), 123.0 (1C; NCCH), 136.8 (1C; NCHCHCH), 148.8 (1C; NCH), 159.0 (1C; NCCHN) ppm.

{¹H}²⁹Si-NMR (80 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.0 (*S*) ppm.

7.4.3 Kristallisationsansätze mit 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin

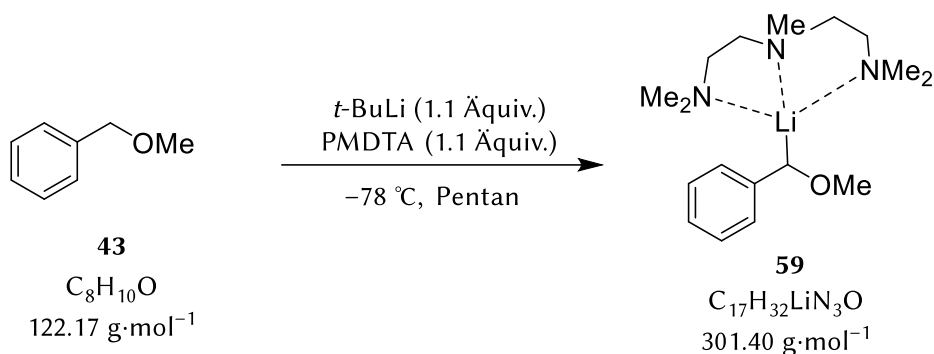
In einem Schlenk wurde 0.20 g 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48** (1.47 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL *n*-Pentan gelöst. Bei –78 °C wurde das *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.44 mL, 1.1 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Anschließend wurde bei –30 °C THF (0.23 g, 2.94 mmol, 2.00 Äquiv.) zugegeben und weitere fünf Minuten gerührt. Die Lösung wurde bei –80 °C bis zur Kristallisation gelagert.



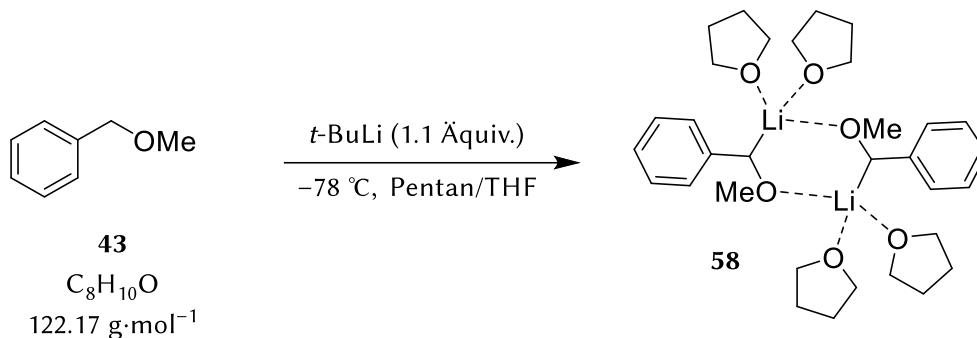
In einem Schlenk wurde 0.14 g 2-(*N,N*-Dimethylamino)methylpyridin **48** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Pentan/THF (1:1) gelöst. Anschließend wurde PMDTA (0.19 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Bei -78 °C wurde die Lösung mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.1 mmol, 1.10 Äquiv.) beschichtet und bei -78 °C bis zur Kristallisation gelagert.

7.5 Reaktionen zu Benzylmethylether und 2-Methoxymethylpyridin

7.5.1 Kristallisationsansätze von lithiiertem Benzylmethylether

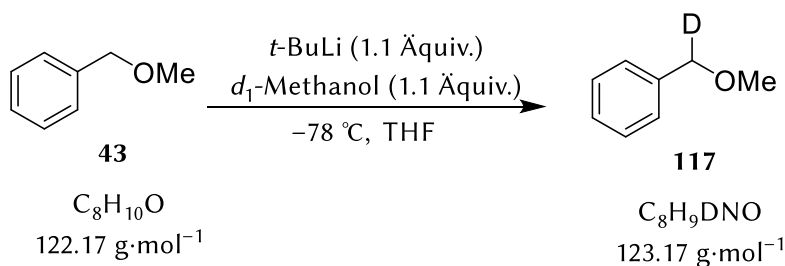


In einem Schlenk wurde 0.12 g Benzylmethylether 43 (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 1 mL *n*-Pentan gelöst. Bei -78 °C wurde die Lösung mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) beschichtet. Im Anschluss wurde PMDTA (0.19 g, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) zugegeben und bei -78 °C bis zur Kristallisation gelagert. Es konnten gelbe Plättchen isoliert werden.



Zu 0.12 g Benzylmethylether 43 (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde 1.0 mL *n*-Pentan und 1.5 mL THF zugegeben. Bei -78 °C wurde die Lösung mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.1 mmol, 1.10 Äquiv.) beschichtet. Die Lösung wurde bei -78 °C bis zur Kristallisation gelagert.

7.5.2 Abfangreaktion von Benzylmethylether

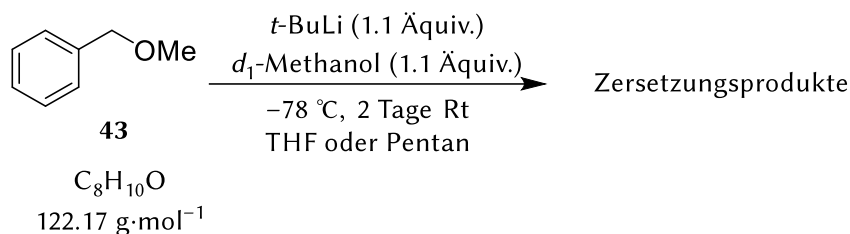


Benzylmethylether 43 (0.12 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1.5 mL THF vorgelegt. Bei -78 °C wurde *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.01 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde mit *d*₁-Methanol (0.04 g, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) abgefangen und auf Raumtemperatur aufgetaut. Die Deuterierung erfolgte an der benzyliischen Position.

GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 4.87$ min); m/z (%): 123 (54) [(M)⁺], 121 (6) [(M – D)⁺], 92 (100) [(M – OMe)⁺], 77 (15) [(Py)⁺].

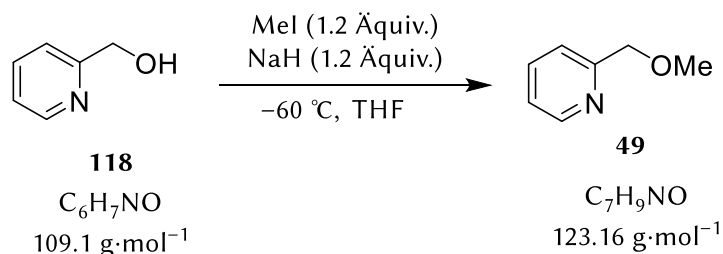
- ¹H-NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ = 3.11 (s, 3H; OCH₃), 4.20 (bs, 1H; CHDOME), 7.07–7.11 (m, 1H; Ar–H), 7.15–7.18 (m, 1H; Ar–H), 7.25 (s, 1H; Ar–H), 7.27 (bs, 1H; Ar–H).
- {¹H}¹³C-NMR** (101 MHz, C₆D₆): δ = 58.01 (1C; CH₃), 74.55 (1C; t, ³J_{DC} = 21.64 Hz; CDH), 127.99 (2C; Ar–C), 128.27 (1C; Ar–C), 128.88 (1C; Ar–C), 139.41 (1C; C_{ipso}).

7.5.3 Zersetzungsstudien zu lithiiertem Benzylmethylether



Benzylmethylether **43** (0.12 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einem Ansatz in 1.5 mL THF und im zweiten Ansatz in 1.5 mL Pentan vorgelegt. Bei –78 °C wurde in beide Ansätze *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben. Diese Ansätze wurden zwei Tage bei Raumtemperatur gelagert. Es konnte eine Farbänderung von gelb zu dunkelrot (THF) sowie orange mit Feststoffbildung (Pentan) beobachtet werden. Anschließend wurde mit *d*₁-Methanol (0.04 g, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) abgefangen. Mittels GC/EI-MS konnten die Bildung folgender Zersetzungsprodukte detektiert werden: (Z)-Stilben, (E)-Stilben, 1,2,3-Triphenylcyclopropan und weitere nicht identifizierbare Nebenprodukte.

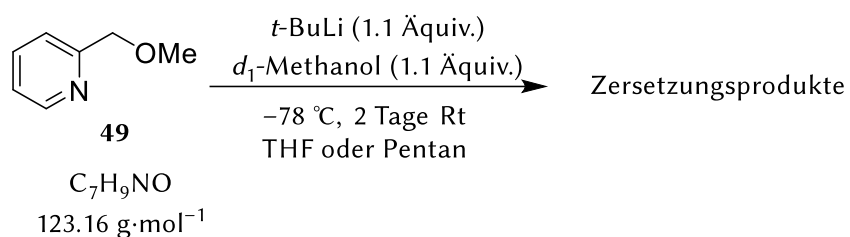
7.5.4 Darstellung von 2-Methoxymethylether



2-Pyridinmethanol **118** (5.0 g, 45.82 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 60.0 mL THF vorgelegt und auf –60 °C abgekühlt. Das Methyljodid (7.80 g, 55.0 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde langsam zugetropft. Das Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 1.30 g, 1.20 Äquiv.) wurde zugegeben und die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur für einen Tag gerührt. Zum Abfangen des überschüssigen Methyljodids wurde 2.0 mL Ammoniak hinzugefügt. Desweiteren wurde die Reaktionslösung neutralisiert, mit Diethylether extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **49** (2.50 g, 20.40 mmol, 45%) mittels Kugelrohrdestillation (40 °C) aufgereinigt.

- GC/EI-MS** [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, *t*_R = 5.11 min); *m/z* (%): 122 (1) [(M – H)⁺], 108 (3) [(M – CH₃)⁺], 93 (100) [(M – OMe)⁺], 78 [(Py)⁺].
- ¹H-NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ = 3.41 (s, 3H; CH₃), 4.57 (s, 2H; CH₂OMe), 6.61–6.64 (m, 1H; CH_{para}), 7.09–7.12 (td, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1H; CHCHC), 7.36 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1H; CHC), 8.45 (d, ³J_{HH} = 4.77 Hz, 1H; CHN).
- {¹H}¹³C-NMR** (101 MHz, C₆D₆): δ = 58.68 (1C; CH₃), 76.19 (1C; CH₂), 121.15 (1C; Ar–C), 122.36 (1C; Ar–C), 136.39 (1C; Ar–C), 149.62 (1C; Ar–C), 160.03 (1C; C_{ipso}).

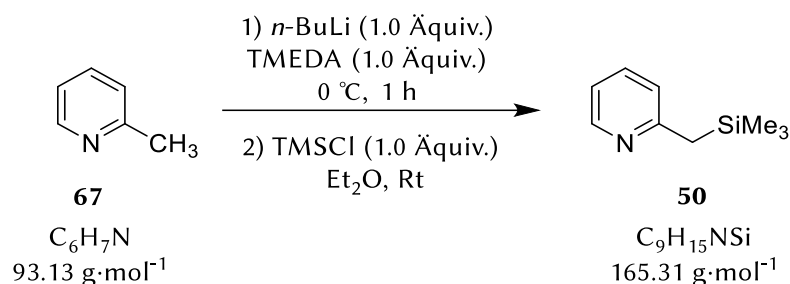
7.5.5 Zersetzungsuntersuchungen zu lithiiertem 2-Methoxymethylpyridin



2-Methoxymethylpyridin **49** (0.12 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einem Ansatz in 1.5 mL THF und im zweiten Ansatz in 1.5 mL *n*-Pentan vorgelegt. Bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde in beide Ansätze *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.10 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben. Diese Ansätze wurden zwei Tage bei Raumtemperatur gelagert. Es konnte eine Farbänderung von rot zu hellbraun (THF) sowie dunkelbraun mit Feststoffbildung (*n*-Pentan) beobachtet werden. Anschließend wurde es mit d_1 -Methanol (0.04 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) abgefangen. Mittels GC/EI-MS konnten die Ausbildung folgender Zersetzungsprodukte detektiert werden: (E)-1,2-Di(pyridin-2yl)ethan und Carbometallierungsprodukte.

7.6 Reaktionen zu 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin

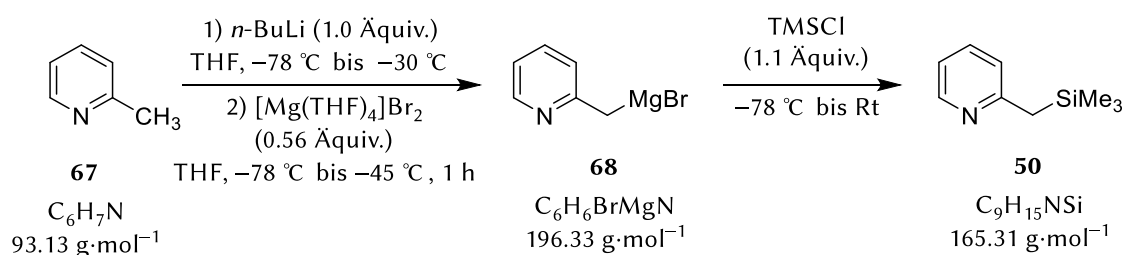
7.6.1 Darstellung von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin



Zu einer eisgekühlten Lösung aus $n\text{-BuLi}$ (2.5 M in Hexan, 2.0 mL, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und TMEDA (0.58 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde 2-Methylpyridin **67** (0.47 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) langsam zugetropft und für eine Stunde bei 0°C gerührt. Der resultierenden orangefarbenen Suspension wurde anschließend im Vakuum das Hexan entfernt und der Rückstand in Diethylether (6.75 mL) aufgenommen. Diese Lösung wurde im Folgenden zu einer gerührten Lösung aus Trimethylsilylchlorid (0.54 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Diethylether (6.25 mL) bei Raumtemperatur langsam zugetropft, wobei sich ein weißer Niederschlag abgesetzt hat. Da neben dem einfach substituierten Produkt **50** ebenso das disubstituierte Produkt sowie diverse Nebenprodukte entstanden sind, wurde an dieser Stelle von einer weiteren Aufreinigung abgesehen.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.76$ min); m/z (%): 165 (33) $[(M + H)^+]$, 164 (29) $[(M - H)^+]$, 151 (26) $[(M - \text{CH}_3 - H)^+]$, 150 (100) $[(M - \text{CH}_3)^+]$, 120 (12) $[(M - (\text{CH}_3)_3)^+]$, 73 (62) $[(\text{Si}(\text{CH}_3)_3 + H)^+]$.

Trotz ausgiebigem Screening durch die Variation von Lösemittel, Temperatur und Reihenfolge der Reagenz Zugabe, konnte das Produkt nicht selektiv synthetisiert werden. Somit wurde anstelle einer Deprotonierungsreaktion, ein andere Darstellungsmethode gewählt:



Eine Lösung aus 2-Methylpyridin **67** (2.33 g, 25.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Tetrahydrofuran (75.0 mL) wurde bei -78°C unter Rühren mit $n\text{-BuLi}$ (2.5 M in Hexan, 10.0 mL, 25.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde der orangenen Suspension eine Lösung aus $[\text{Mg}(\text{THF})_4]\text{Br}_2$ (6.60 g, 13.90 mmol, 0.56 Äquiv.) in Tetrahydrofuran (75.0 mL) bei -78°C langsam zugetropft und für eine Stunde bei max. -45°C gerührt. Zu dieser orange-klares Lösung wurde anschließend bei -78°C TMSCl (2.99 g, 27.50 mmol, 1.1 Äquiv.) unter Rühren zügig zugegeben und über Nacht gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und ein braun-klares Öl erhalten. Dieses wurde darauffolgend mit Wasser (20.0 mL) gewaschen, wobei sich ein weißer Feststoff abgeschieden hat. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3x15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und ein hellgelbes Öl als Rohprodukt erhalten. Anschließend wurde das Rohprodukt bei 45°C unter vermindertem Druck mittels

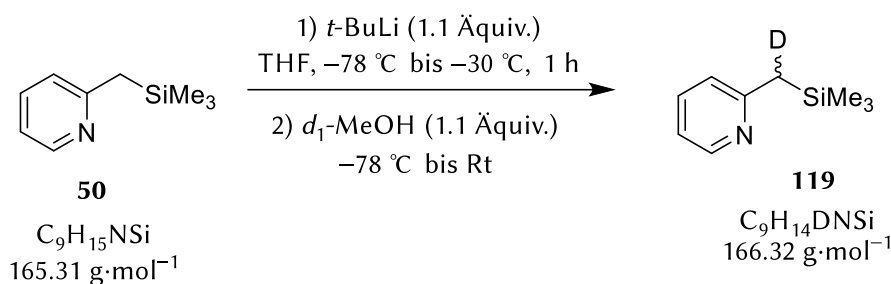
Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Die Verbindung **50** (2.95 g, 17.90 mmol, 71%) wurde als schwach-gelbes Öl erhalten.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 5.76 min); m/z (%): 165 (18) [(M + H)⁺], 164 (16) [(M – H)⁺], 151 (14) [(M – CH₃ + H)⁺], 150 (100) [(M – CH₃)⁺], 73 (44) [(Si(CH₃)₃ + H)⁺].

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 0.04 [s, ¹J_{HC} = 6.4 Hz, 9H; Si(CH₃)₃], 2.31 (s, ¹J_{HH} = 8.3 Hz, 2H; CH₂), 6.56 (ddd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 4.9 Hz, ⁵J_{HH} = 1.0 Hz, 1H; Ar–H), 6.63 (ddd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, ⁵J_{HH} = 1.0 Hz, 1H; Ar–H), 7.04 (ddd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 7.7 Hz, ⁵J_{HH} = 1.7 Hz, 1H; CCHCH), 8.45 (ddd, ³J_{HH} = 4.9 Hz, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, ⁵J_{HH} = 1.0 Hz, 1H; NCH).

{¹H}¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆): δ = –1.14 (1C; Si(CH₃)₃), 30.57 (1C; CH₂), 119.55 (1C; Ar–C), 122.46 (1C; Ar–C), 135.77 (1C; Ar–C), 149.94 (1C; Ar–C), 162.15 (1C; s, Ar–C).

7.6.2 Deuterierung von 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin



Eine Lösung aus 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** (0.19 g, 1.20 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (1.5 mL) wurde bei –78 °C unter R\u00fchren mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.60 mL, 1.30 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt und f\u00fcr eine Stunde bei max. –30 °C ger\u00fchrt. Zu dieser roten L\u00f6sung wurde anschlie\u00dfend bei

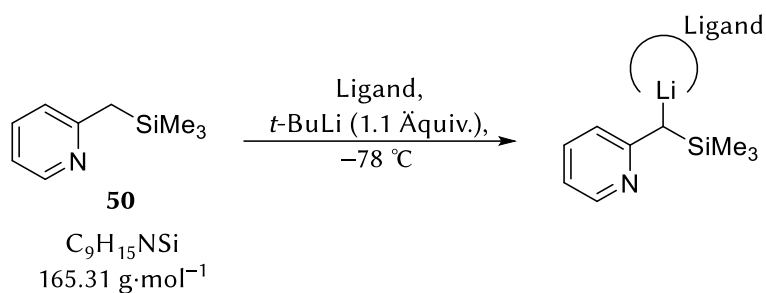
–78 °C *d*₁-Methanol (0.05 g, 1.3 mmol, 1.1 Äquiv.) unter R\u00fchren tropfenweise zugegeben. Die resultierende wei\u00dfe Suspension wurde \u00fcber Nacht bei Raumtemperatur ger\u00fchrt. Anschlie\u00dfend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (1 mL) versetzt und mit Diethylether (3 x 1 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen \u00fcber MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das L\u00f6sungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Verbindung **119** (96.0 mg, 0.6 mmol, 50 %) wurde als klares, farbloses \u00d6l erhalten.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 5.75 min); m/z (%): 166 (20) [(M – H)⁺], 165 (18) [(M + H)⁺], 152 (17) [(M – CH₃ + 2H)⁺], 151 (100) [(M – CH₃ + H)⁺], 150 (25) [(M – CH₃)⁺], 74 (17) [(Si(CH₃)₃ + 2H)⁺], 73 (40) [(Si(CH₃)₃ + H)⁺].

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 0.04 s, 9H; Si(CH₃)₃, 2.29 [t, ²J_{HD} = 2.0 Hz, 1H; CDH], 6.56 (dd, ³J_{HH} = 7.1 Hz, ⁴J_{HH} = 5.1 Hz, 1H; CCH), 6.60 – 6.67 (m, 1H; C_{para}H), 7.03 (td, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 1H; C_{meta}H), 8.45 (dd, ³J_{HH} = 4.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.0 Hz, 1H; NCH).

{¹H}¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆): δ = –1.17 [1C; Si(CH₃)₃], 30.20 (1C, t, ³J_{DC} = 18.5 Hz; CDH), 119.55 (1C; Ar–C), 122.45 (1C; Ar–C), 135.78 (1C; Ar–C), 149.93 (1C; Ar–C), 162.14 (1C; Ar–C).

7.6.3 Kristallisationsansätze mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin

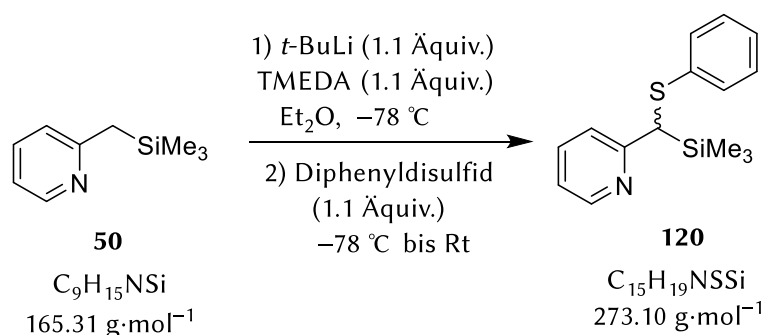


Eine Lösung aus 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** (0.16 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1.5 mL Lösungsmittel mit verschiedenen Liganden (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde die Lösung bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ vorsichtig mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) überschichtet und die jeweiligen Ansätze zur Kristallisation bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Eine zusammenfassende Übersicht der verwendeten Reagenzien und Ergebnisse ist in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 7.1: Zusammensetzungen der eingesetzten Liganden und Lösemitteln.

Verbindung	Ligand (<i>m</i> oder <i>V</i>)	Lösemittel
69	(<i>R,R</i>)-TMEDA (0.187 g)	Pentan
70	TMEDA (0.123 g)	Et ₂ O
71	PMDTA (0.190 g)	Et ₂ O
72	THF (1.5 mL)	THF
73	MTBE (1 mL)	Pentan
74	Et ₂ O (1.5 mL)	Et ₂ O

7.6.4 Abfangreaktionen mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin



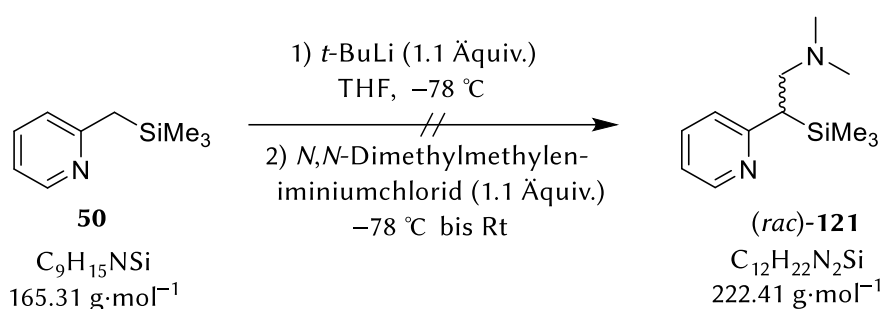
Eine Lösung aus 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** (0.65 g, 4.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und TMEDA (0.51 g, 4.4 mmol, 1.1 Äquiv.) in Diethylether (1.5 mL) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M in Pentan, 2.30 mL, 4.40 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt und für eine Stunde bei max. $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Zu dieser orange-rötlichen Lösung wurde anschließend bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ Diphenyldisulfid (0.96 g, 4.40 mmol, 1.1 Äquiv.) unter Rühren zugegeben. Die resultierende rot-orangene Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die braune Suspension mit 2 M HCl auf einen pH-Wert von eins eingestellt (3 x 4 mL), wobei ein gelber Feststoff ausfiel. Die wässrige Phase wurde daraufhin mit einer 1 M NaOH-Lösung basisch gemacht (pH = 13-14) und

mit Diethylether (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und ein farbloses, klares Öl als Rohprodukt erhalten. Ein Vergleich der GC/EI-MS-Spektren vor und nach dem Trennungsgang zeigte, dass sich die TMS-Gruppe nach der Aufreinigung abgespalten hat.

GC/EI-MS Produkt **120**: [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 10.78 min); m/z (%): 273 (20) [(M – H)⁺], 259 (21) [(M + H)⁺], 258 (100) [(M – CH₃)⁺], 79 (23) [(M – C₆H₅S – CH₃)⁺], 74 (17) [(Si(CH₃)₃ + H)⁺], 73 (89) [(Si(CH₃)₃)⁺].

Produkt ohne TMS-Gruppe: [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 10.09 min); m/z (%): 201 (66) [(M – H)⁺], 186 (37) [(M – CH₂ – H)⁺], 168 (100) [(M – S – H)⁺], 109 (15) [(M – (CH₂Py) – H)⁺], 92 (48) [(M – (SPh) – H)⁺].

7.6.5 Abfangreaktionen mit 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin

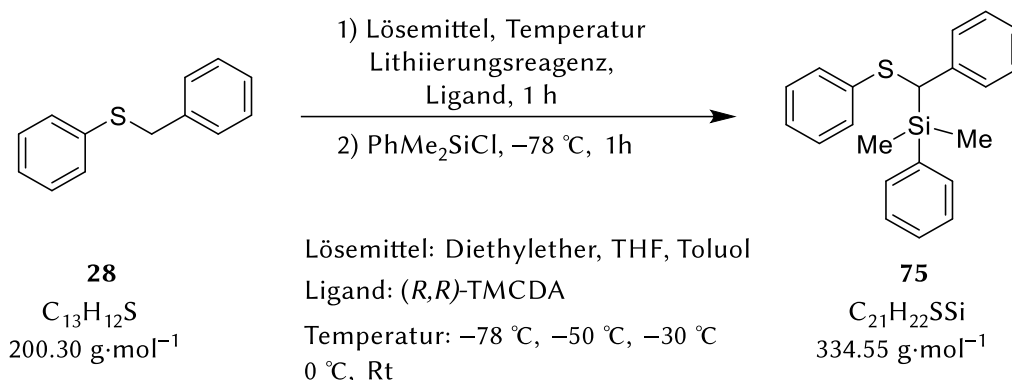


Eine Lösung aus 2-(Trimethylsilyl)methylpyridin **50** (0.65 g, 4.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (1.5 mL) wurde bei –78 °C unter Rühren mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mL, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt und für eine Stunde bei max. –30 °C gerührt. Zu dieser orangenen Suspension wurde anschließend bei –78 °C *N,N*-Dimethylmethyleniminiumchlorid (0.94 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) unter Rühren zugegeben. Die resultierende rote Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund des sehr hydrophilen Charakters des Imminiumchlorids konnte das Produkt nicht erhalten werden.

Da beide Abfangreaktionen nicht erfolgreich waren, finden sie im Diskussionsteil keine Erwähnung. Sollten sich jedoch alternative Wege finden lassen, so können beide Abfangprodukte interessant für eine anwendungsorientierte Chemie sein.

7.7 Reaktionen zu Benzylphenylsulfid

7.7.1 Optimierung der Deprotonierung von Benzylphenylsulfid



Es wurden 0.10 g Benzylphenylsulfid **28** (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in unterschiedlichen Lösemitteln gelöst, auf die entsprechende Temperatur abgekühlt und mit einem Lithierungsreagenz, entweder einer *t*-BuLi-Lösung (1.9 M in Pentan, 1.1 Äquiv.) oder einer *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in Hexan, 1.1 Äquiv.), versetzt. Anschließend wurde zur Lösung der Ligand (1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Nach einer Rührzeit von einer Stunde wurde die Reaktion mit Dimethylphenylchlorosilan (0.09 mL, 0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) abgefangen. Die genauen Angaben der eingesetzten Reagenzien können der nachfolgenden Tabelle 7.2 entnommen werden.

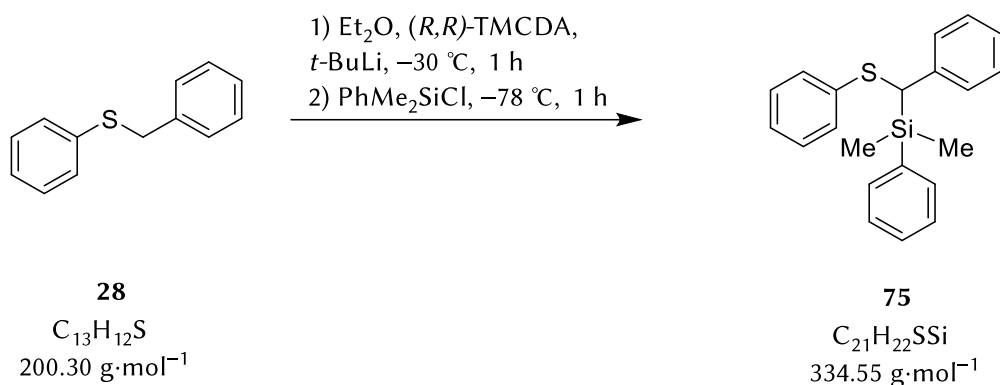
GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 13.48$ min); *m/z* (%): 334 (5) [(M)⁺], 257 (0.5) [(M-Ph)⁺], 225 (0.5) [(C₁₅H₁₇Si)⁺], 135 (100) [(C₈H₁₁Si)⁺], 91 (4) [(C₇H₆)²⁺], 77 (6) [(C₆H₅)⁺].

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 7.35$ min); *m/z* (%): 34 (8) [(M)⁺], 257 (0.7) [(M-Ph)⁺], 225 (0.7) [(C₁₅H₁₇Si)⁺], 135 (100) [(C₈H₁₁Si)⁺], 91 (3) [(C₇H₆)²⁺], 77 (4) [(C₆H₅)⁺].

Tabelle 7.2: Übersicht über die eingesetzten Reagenzien bei der Optimierung der Metallierungsreaktion für Benzylphenylsulfid. „+“ = Produkt, „+-“ = Produkt+Edukt, „-“ = Edukt

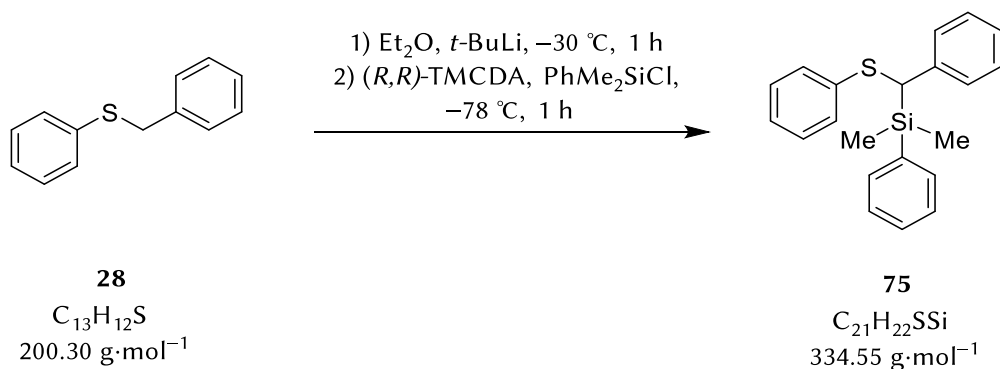
Ansatz- nummer	Lösemittel [mL]	T [°C]	Lithiierungs- reagenz [mL]	Ligand [g(mmol)]	Auswertung
7.7.1.1	THF [2.0]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.2	THF [2.0]	-50	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.3	THF [2.0]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.4	THF [2.0]	0	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.5	THF [2.0]	Rt	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.6	THF [2.0]	-78	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+-
7.7.1.7	THF [2.0]	-50	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
7.7.1.8	THF [2.0]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
7.7.1.9	THF [2.0]	0	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
7.7.1.10	THF [2.0]	Rt	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
7.7.1.11	Diethylether [2.0]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
7.7.1.12	Diethylether [2.0]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
7.7.1.13	Toluol [2.0]	Rt	<i>t</i> -BuLi [0.29]		-
7.7.1.14	Toluol [2.0]	Rt	<i>n</i> -BuLi [0.22]		-
7.7.1.15	Toluol [2.0]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+-
7.7.1.16	Toluol [2.0]	-50	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+-
7.7.1.17	Toluol [2.0]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+
7.7.1.18	Toluol [2.0]	-78	<i>n</i> -BuLi [0.22]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+-
7.7.1.19	Toluol [2.0]	-50	<i>n</i> -BuLi [0.22]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+
7.7.1.20	Toluol [2.0]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	+

7.7.2 Optimierung der Ligandenzugabe bei der Metallierung von Benzylphenylsulfid



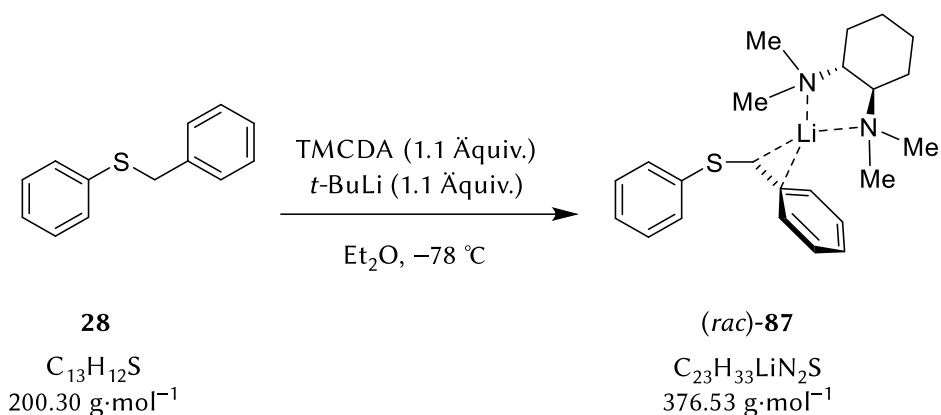
Es wurde 0.20 g Benzylphenylsulfid **28** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Diethylether gelöst und mit 0.13 g (*R,R*)-TMCDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde die Lösung auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Nach einer Rührzeit von einer Stunde wurde die Reaktion bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit 0.19 mL Dimethylphenylchlorsilan (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) abgefangen. Die Lösung wurde eine Stunde gerührt und danach mittels GC/EI-MS untersucht.

GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 13.34$ min); m/z (%): 334 (5) [(M)⁺], 257 (0.5) [(M-Ph)⁺], 225 (0.5) [(C₁₅H₁₇Si)⁺], 135 (100) [(C₈H₁₁Si)⁺], 91 (4) [(C₇H₆)⁺], 77 (6) [(C₆H₅)⁺].

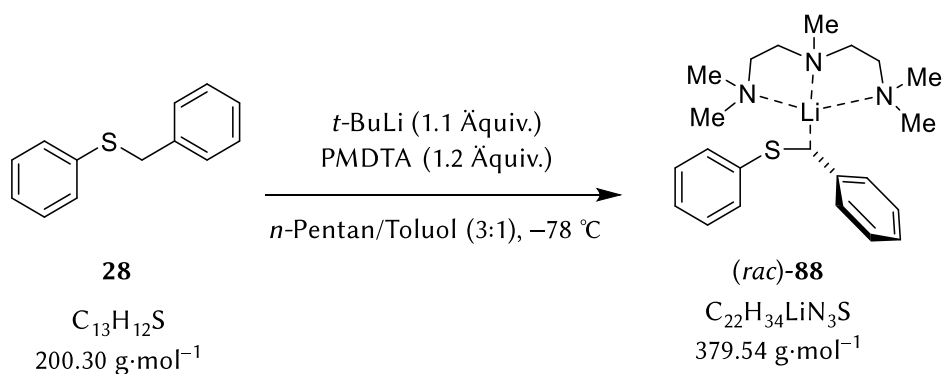


Es wurde 0.20 g Benzylphenylsulfid **28** (1.0 mmol) in Diethylether gelöst und auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Bei der Temperatur wurde 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Nach einer Rührzeit von einer Stunde wurde die Reaktion bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit (*R,R*)-TMCDA (0.13 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt und danach mit 0.19 mL Dimethylphenylchlorsilan (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) abgefangen. Nach einer Stunde Rühren wurde die Lösung mittels GC/EI-MS untersucht.

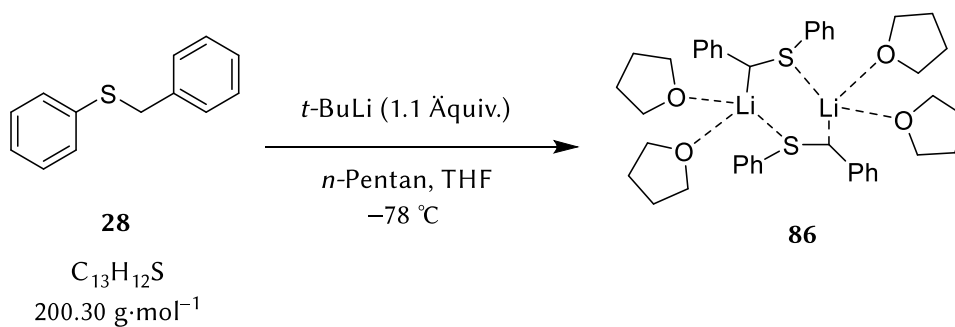
GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 13.33$ min); m/z (%): 334 (5) [(M)⁺], 257 (0.5) [(M-Ph)⁺], 225 (0.5) [(C₁₅H₁₇Si)⁺], 135 (100) [(C₈H₁₁Si)⁺], 91 (4) [(C₇H₆)⁺], 77 (6) [(C₆H₅)⁺].

7.7.3 Kristallisation des α -metallierten Benzylphenylsulfids

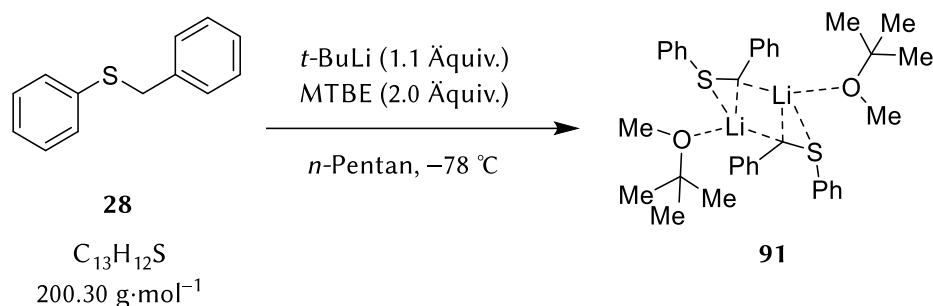
Es wurden 0.20 g Benzylphenylsulfid (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 1.0 mL Diethylether gelöst. Zur Lösung wurden 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde zur Lösung 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und für eine Stunde gerührt. Die Reaktionslösung wurde bei -30 °C in der Kühltruhe zwei Tage bis zur Kristallisation gelagert. Es wurden gelbe Blöcke als Einkristalle erhalten.



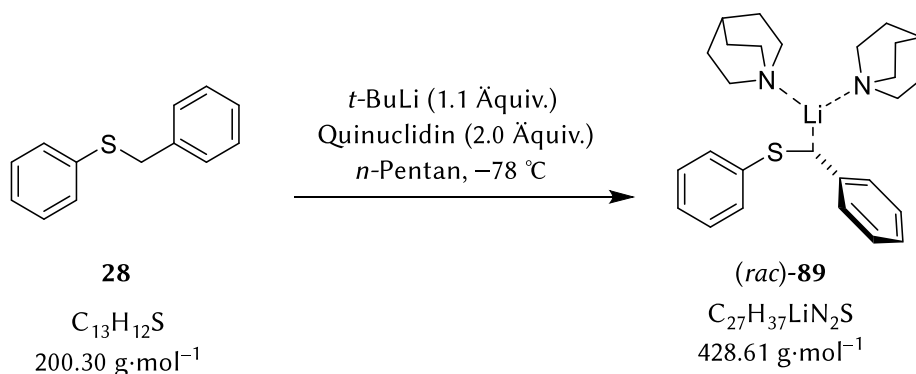
Es wurden 0.10 g Benzylphenylsulfid (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL *n*-Pentan/Toluol-Gemisch (3:1) gelöst. Anschließend wurden 0.20 g PMDTA (0.60 mmol, 1.2 Äquiv.) zur Lösung hinzugegeben und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 0.29 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung für eine Stunde gerührt. Die Reaktionslösung wurde bei Sonnenlicht und Raumtemperatur bis zur Kristallisation gelagert. Es wurden weiße, klare Plättchen erhalten.



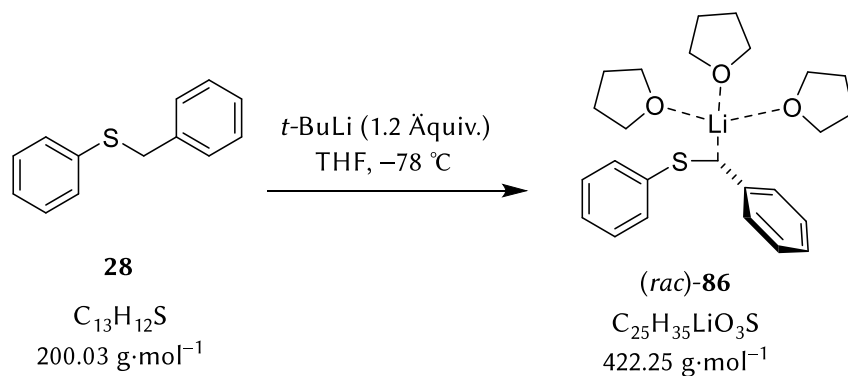
Es wurden 0.10 g Benzylphenylsulfid (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in 4.0 mL *n*-Pentan mit 0.20 mL THF gelöst. Anschließend wurde die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 0.32 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 0.58 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Die Lösung wurde kurz auf Raumtemperatur aufgetaut und dann bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.



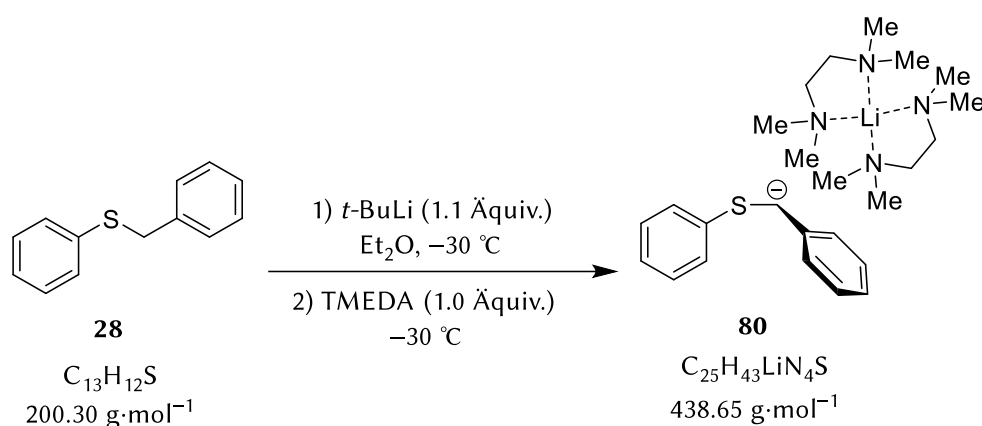
Es wurden 0.10 g Benzylphenylsulfid (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in 4.0 mL *n*-Pentan mit 0.12 mL MTBE (1.0 mmol, 2.0 Äquiv.) gelöst. Anschließend wurde die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 0.35 mL *t*-BuLi (1.7 M in *n*-Pentan, 0.60 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Die Lösung wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.



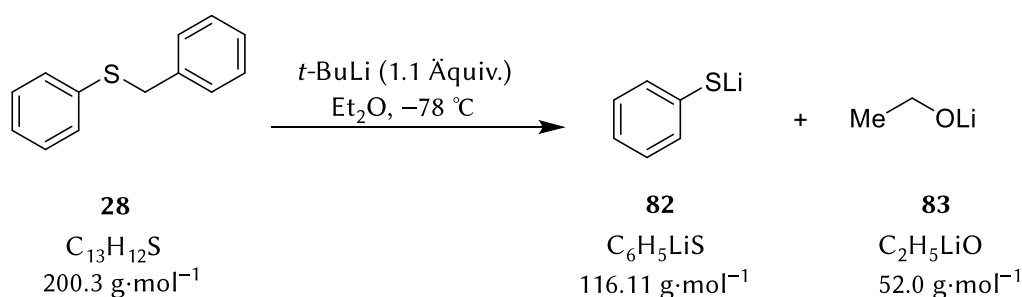
Benzylphenylsulfid (0.10 g, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 2.0 mL *n*-Pentan mit Quinuclidin (0.11 g, 1.0 mmol, 2.0 Äquiv.) vorgelegt. Anschließend wurde die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 0.35 mL *t*-BuLi (1.7 M in *n*-Pentan, 0.60 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Die Lösung wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.



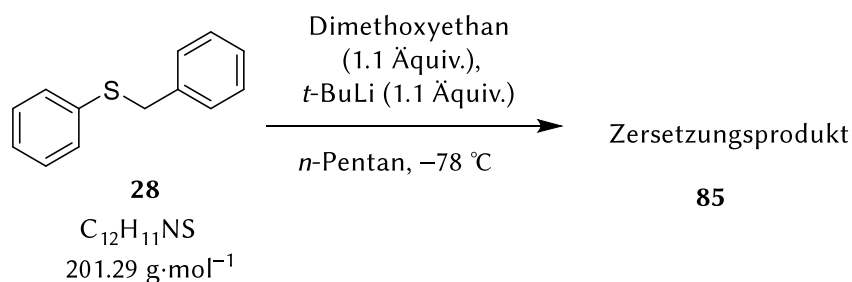
Benzylphenylsulfid (0.20 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1.0 mL THF vorgelegt. Anschließend wurde die Lösung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 0.63 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.20 mmol, 1.2 Äquiv.) hinzugegeben. Die Lösung wurde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.

7.7.4 Zersetzung des α -metallierten Benzylphenylsulfids

Es wurden 0.20 g Benzylphenylsulfid (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst und die Lösung auf $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) und nach fünf Minuten 0.2 g TMEDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) zur Lösung hinzugegeben. Die Lösung wurde eine Stunde bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Aus der gelben Lösung bildeten sich nach zwei Tagen unter Lichtausschluss und Lagerung bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ gelbe Kristalle aus.

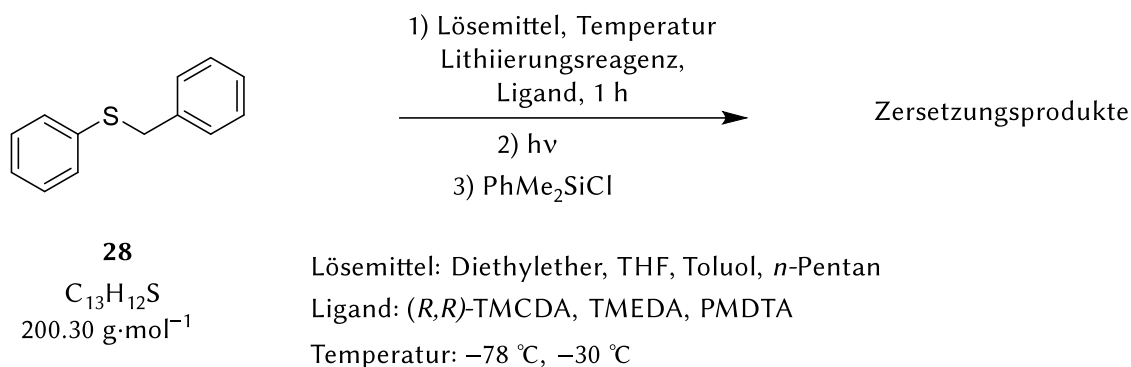


Es wurden 0.20 g Benzylphenylsulfid (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2 mL Diethylether gelöst und die Lösung auf $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde die Lösung mit 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) überschichtet. Aus der Lösung bildeten sich nach einem Monat unter Lichtausschluss und Lagerung bei Raumtemperatur durchsichtige Stäbchen.



Es wurden 0.20 g Benzylthiopyridin (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Zur Lösung wurden 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben und die Lösung für eine Stunde gerührt. Es wurde im Anschluss 0.14 g Dimethoxyethan (1.50 mmol, 1.5 Äquiv.) hinzugegeben und für fünf Minuten gerührt. Die Lösung wurde bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ und unter Lichtausschluss bis zur Kristallisation gelagert. Aus der Lösung konnten Einkristalle isoliert werden, die ein Zersetzungsprodukt zeigen.

7.7.5 Zersetzungsstudien zum lithiiertem Benzylphenylsulfid



Es wurden 0.10 g Benzylphenylsulfid (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in unterschiedlichen Lösemitteln gelöst und auf die entsprechende Temperatur abgekühlt. Anschließend wurde die Lösung entweder mit *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.1 Äquiv.) oder *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 1.1 Äquiv.) versetzt. Dann wurde die Reaktion dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach fünf Tagen wurde die Reaktion mit Dimethylphenylchlorsilan (0.09 g, 0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt. Die genauen Angaben der eingesetzten Reagenzien können der nachfolgenden Tabelle 7.3 entnommen werden. Die Ergebnisse der GC/EI-MS-Spektrometrie sind für jeden Versuch einzeln aufgeführt.

Tabelle 7.3: Übersicht über die Reagenzien bei den Zersetzungsreaktionen von Benzylphenylsulfid.

Versuchsnummer	Lösemittel [mL]	T [$^\circ\text{C}$]	Lithierungsreagenz [mL]	Einwaage Ligand [g(mmol)]
6.6.7.1	THF [2]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]	
6.6.7.2	THF [2]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]	
6.6.7.3	THF [2]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]	
6.6.7.4	THF [2]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]	
6.6.7.5	Diethylether [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	TMEDA [0.06 (0.55)]
6.6.7.6	Diethylether [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	TMEDA [0.23 (2.00)]
6.6.7.7	<i>n</i> -Pentan/ Toluol [3:1]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	
6.6.7.8	<i>n</i> -Pentan/ Toluol [3:1]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	PMDTA [0.20 (0.6)]
6.6.7.9	<i>n</i> -Pentan [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	TMEDA [0.23 (2.00)]
6.6.7.10	Toluol [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]
6.6.7.11	Toluol [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]

6.6.7.12	Toluol [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.34 (2.00)]
6.6.7.13	Toluol [2]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]

7.7.5.1

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*Z*)-1,2-Diphenylethen, Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en.

7.7.5.2

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*Z*)-1,2-Diphenylethen, Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en.

7.7.5.3

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.4

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.5

Folgende Verbindungen konnten bei zugeordnet werden: 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.6

Folgende Verbindungen konnten bei zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.7

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.8

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

Die Verbindung ist trotz Lichteinfluss nach 5 Tagen in Form weißer Kristalle auskristallisiert.

7.7.5.9

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.10

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*R,R*)-TMCDA, Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1-Phenyl-1-thiophenyl-dimethylphenylsilan.

7.7.5.11

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*R,R*)-TMCDA, (*Z*)-1,2-Diphenylethen, Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid.

7.7.5.12

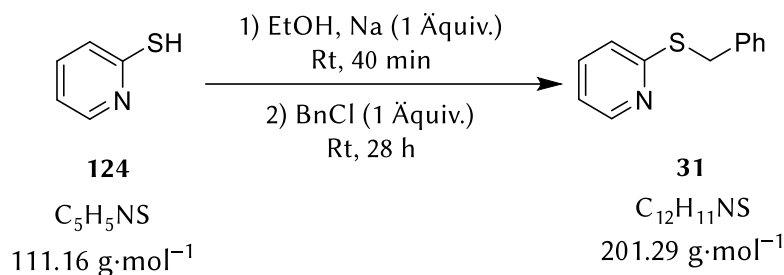
Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*R,R*)-TMCDA, Benzylphenylsulfid.

7.7.5.13

Folgende Verbindungen konnten zugeordnet werden: (*R,R*)-TMCDA, (*Z*)-1,2-Diphenylethen, Benzylphenylsulfid, Diphenyldisulfid, 1,2,3-Triphenylprop-1-en, 1,2,3-Triphenylpropenyl-4-phenylsulfan.

7.8 Reaktionen zu Benzylthiopyridin

7.8.1 Darstellung von Benzylthiopyridin



Natrium (0.81 g, 35.35 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde langsam zu 45.0 mL Ethanol gegeben. Das Natrium wurde über 40 Minuten im Ethanol gelöst, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten war. Mercaptopyridin **124** (3.93 g, 35.35 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 23.0 mL EtOH gelöst und zum Natriumethanolat getropft. Die resultierende gelbe Lösung wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Benzylchlorid (4.48 g, 35.35 mmol, 1.0 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung wurde bei Raumtemperatur für weitere 28 Stunden gerührt. Die Lösung wurde mit 100 mL Wasser versetzt und mit Diethylether (6 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dann über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Kugelrohrdestillation bei 150 °C ergab das Benzylthiopyridin **31** (6.86 g, 33.94 mmol, 96%) als gelbes Öl.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.45$ min); m/z (%): 201 (68) (M^+), 124 (18) [$(\text{M}-\text{Ph})^+$], 168 (100) [$(\text{M}-\text{SH})^+$], 110 (4) [$(\text{C}_5\text{H}_4\text{NS})^+$], 91 (71) [$(\text{C}_7\text{H}_7)^+$].

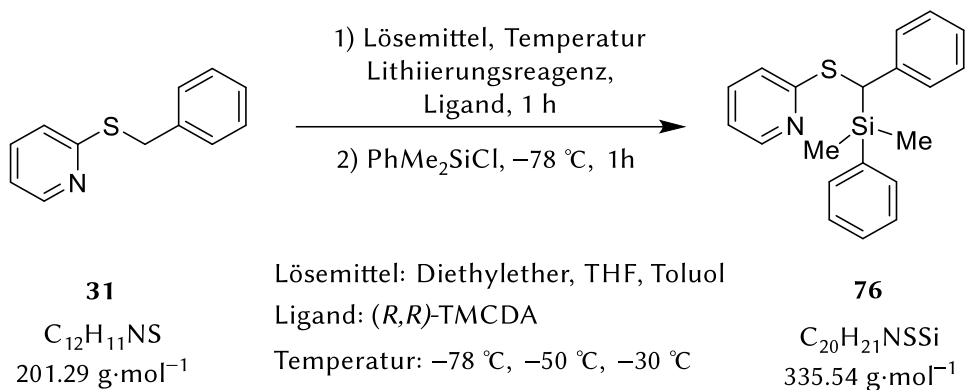
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 4.48$ (s, 2H; SCH_2), 6.35 – 6.39 (m, 1H; CNCHCH), 6.72 – 6.76 (m, 1H; NCHCHCH), 6.79 – 6.82 (m, 1H; SCCH), 6.98 – 7.01 (m, 1H; CH_{para}), 7.05 – 7.09 (m, 2H; CH_{meta}), 7.34 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2H; CH_{ortho}), 8.25 – 8.27 (m, 1H; NCH) ppm.

$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 34.7$ (1C; SCH_2), 119.7 (1C; NCHCH), 122.4 (1C; SCCH), 127.5 (1C; CH_{para}), 129.0 (2C; CH_{ortho}), 129.7 (2C; CH_{meta}), 136.0 (1C; NCHCHCH), 139.2 (1C; C_{ipso}), 149.9 (1C; NCH), 159.7 (1C; SCN) ppm.

Elementaranalyse	Theoretisch	C 71.61%	H 5.51%	N 6.96%
	Gemessen	C 71.7%	H 5.5%	N 6.9%

7.8.2 Optimierung der Deprotonierung von Benzylthiopyridin

Es wurden 0.10 g Benzylthiopyridin **31** (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) in unterschiedlichen Lösemitteln gelöst, auf die entsprechende Temperatur abgekühlt und mit einem Lithierungsreagenz, entweder einer *t*-BuLi-Lösung (1.9 M in *n*-Pentan, 1.1 Äquiv.) oder einer *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in Hexan, 1.1 Äquiv.), versetzt. Danach wurde der Ligand (1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Nach einer Rührzeit von einer Stunde wurde die Reaktion mit Dimethylphenylchlorosilan (0.09 mL, 0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) umgesetzt.

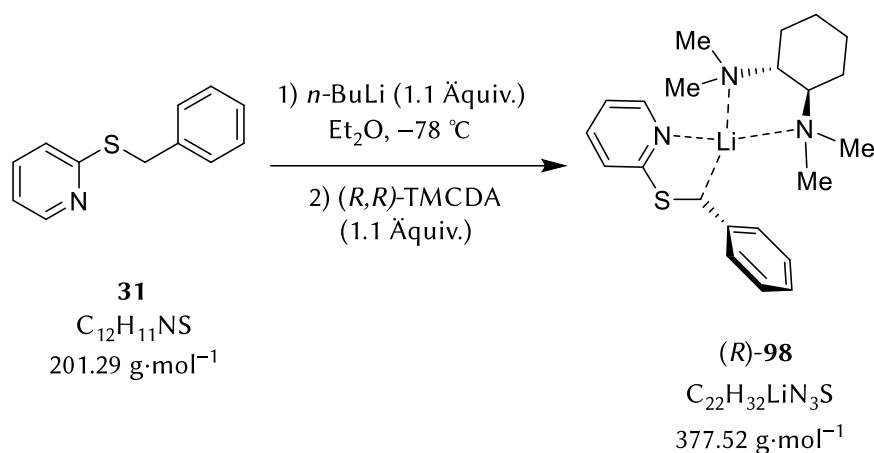


Die genauen Angaben der eingesetzten Reagenzien können der nachfolgenden Tabelle 7.4 entnommen werden. Die Ergebnisse der GC/EI-MS-Spektrometrie sind für jeden Versuch einzeln aufgeführt.

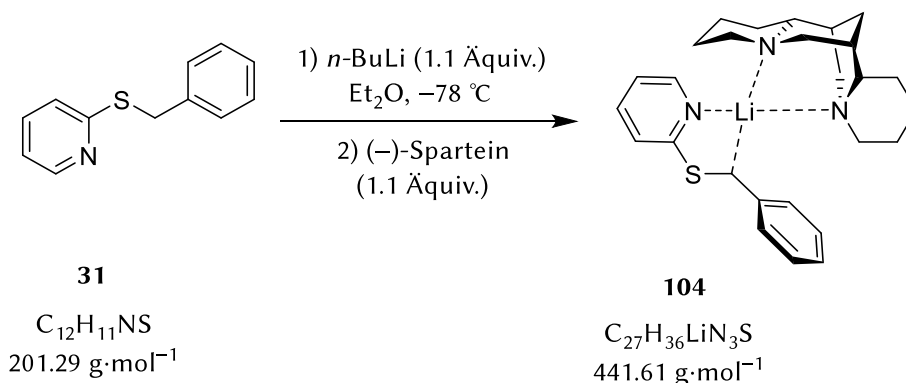
GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 7.60$ min); m/z (%): 335 (0.1) [(M)⁺], 320 (18) [(M-CH₃)⁺], 258 (63) [(M-Ph)⁺], 200 (6) [(C₁₂H₁₀NS)⁺], 135 (100) [(C₈H₁₁Si)⁺], 78 (19) [(C₅H₄N)⁺].

Tabelle 7.4: Übersicht über die eingesetzten Reagenzien bei der Optimierung der Metallierungsreaktion von Benzylthiopyridin. „+“ = Produkt, „+-“ = Produkt+Edukt, „-“ = Edukt

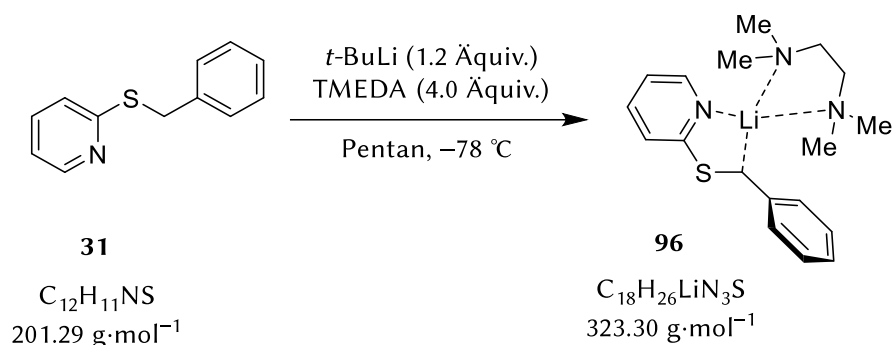
Versuchsnummer	Lösemittel [mL]	T [°C]	Lithierungsreagenz [mL]	Ligand [g(mmol)]	Auswertung
6.4.2.1	THF [2.0]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+-
6.4.2.2	THF [2.0]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+-
6.4.2.3	THF [2.0]	-78	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+-
6.4.2.4	THF [2.0]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
6.4.2.5	Diethylether [2.0]	-78	<i>t</i> -BuLi [0.29]		+
6.4.2.6	Diethylether [2.0]	-78	<i>n</i> -BuLi [0.22]		+
6.4.2.7	Toluol [2.0]	-30	<i>t</i> -BuLi [0.29]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	-
6.4.2.8	Toluol [2.0]	-30	<i>n</i> -BuLi [0.22]	(<i>R,R</i>)-TMCDA [0.09 (0.55)]	-

7.8.3 Kristallisation von α -metalliertem Benzylthiopyridin

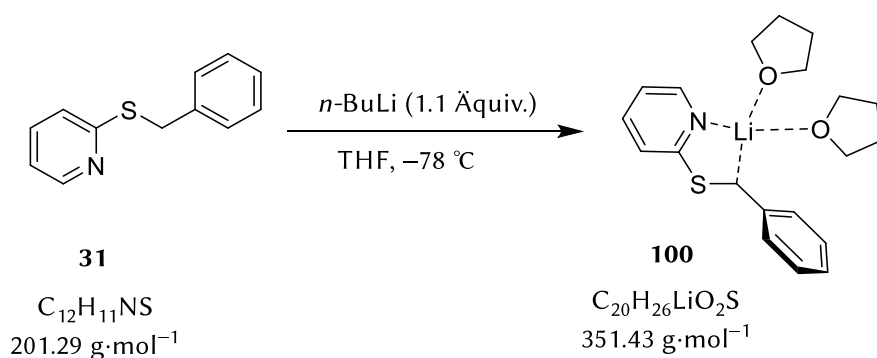
Es wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zur Lösung wurden 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben und die Lösung für eine Stunde gerührt. Es wurde im Anschluss 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) zur Lösung hinzugegeben und für weitere fünf Minuten gerührt. Die Lösung wurde bei -30 °C in der Kühltruhe bis zur Kristallisation gelagert, wobei sich nach einem Tag orangene Blöcke der Verbindung **98** ausbildeten.



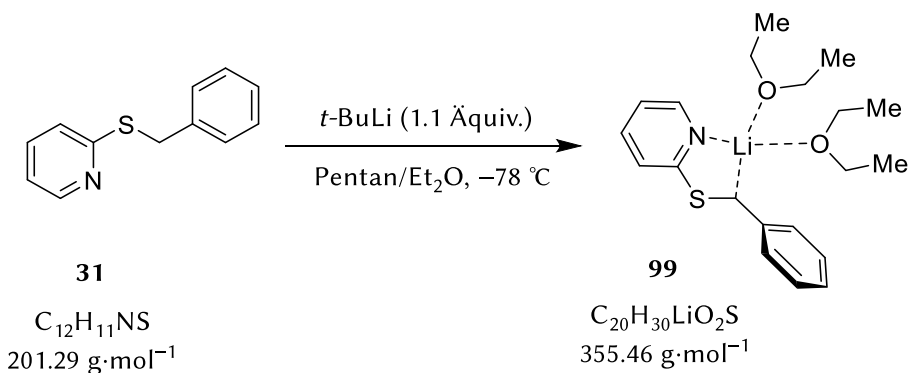
Es wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Zur Lösung wurden 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben und die Lösung für eine Stunde unter Rühren gelagert. Anschließend wurde 0.26 g (-)-Sparteine (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung für eine weitere Stunde gerührt. Die Lösung wurde bei -30 °C und unter Lichtausschluss bis zur Kristallisation gelagert. Aus der roten Lösung konnten kleine gelbe Plättchen isoliert werden, die jedoch durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse nicht gemessen werden konnten.



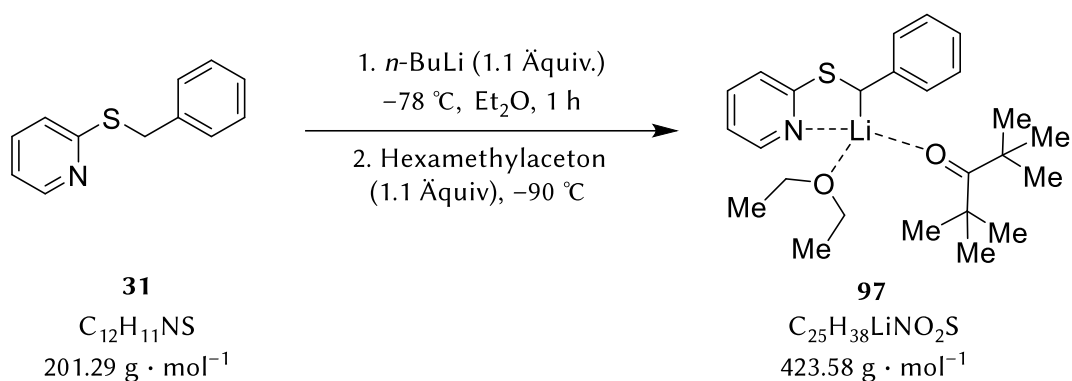
Benzylthiopyridin **31** (0.12 g, 0.60 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 6.0 mL *n*-Pentan gelöst und es wurde 0.28 g TMEDA (2.40 mmol, 4 Äquiv.) zugegeben. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 0.42 mL *t*-BuLi (1.7 M in *n*-Pentan, 0.72 mmol, 1.2 Äquiv.) langsam zugetropft und bei dieser Temperatur bis zur Kristallisation gelagert.



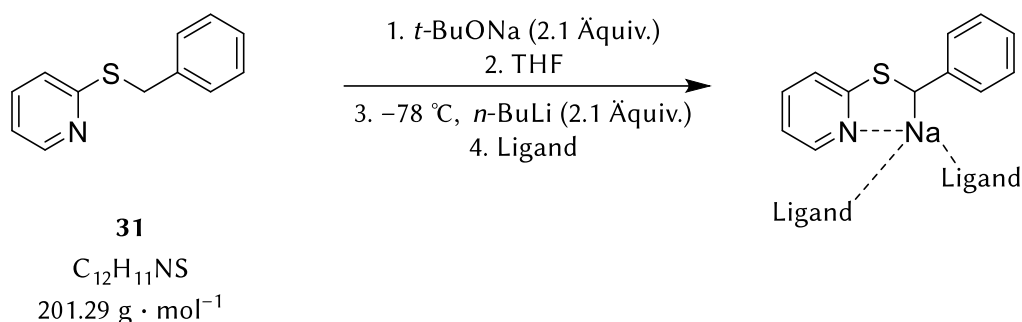
Benzylthiopyridin **31** (0.10 g, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1.0 mL THF gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde mit 0.22 mL *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) langsam überschichtet und bei dieser Temperatur bis zur Kristallisation gelagert.



Benzylthiopyridin **31** (0.20 g, 0.97 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 2.0 mL Pentan gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde mit 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) langsam überschichtet und Diethylether (0.15 g, 2.0 mmol, 2.1 Äquiv.) zugegeben. Bei dieser Temperatur wurde es bis zur Kristallisation gelagert.

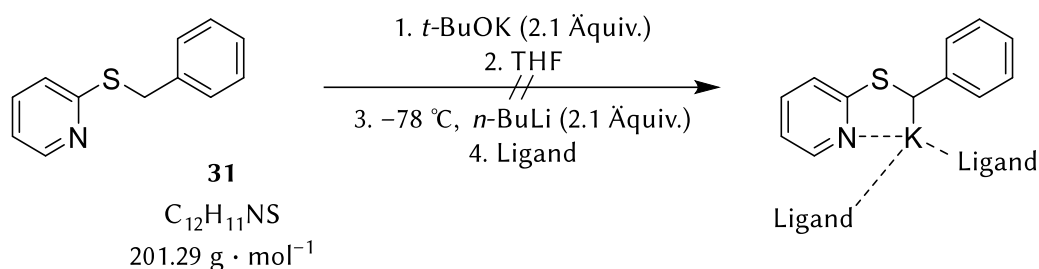


In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Anschließend wurde auf $-90 \text{ }^\circ\text{C}$ heruntergekühlt und 0.16 g Hexamethylaceton (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine weitere Stunde bei $-90 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ bis zur Kristallisation gelagert.



Es wurden 0.20 g Natrium-*t*-butanolat (2.10 mmol, 2.1 Äquiv.) und 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in einen Schlenk gegeben. Der Schlenk wurde mit THF versetzt. Bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde dann 0.84 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 2.10 mmol, 2.1 Äquiv.) und der Ligand (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) zugefügt. Die Lösung wurde bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ bis zur Kristallisation gelagert.

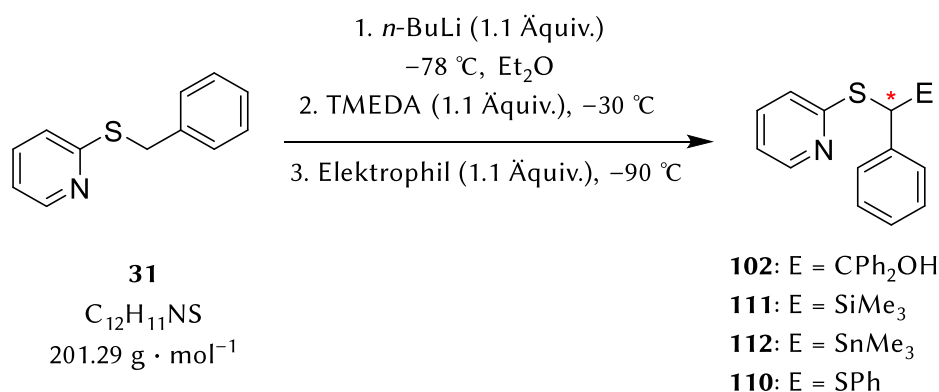
Volumen THF [mL]	Ligand	Stoffmenge [mmol]	Ergebnis	Nummer
0.50	–	–	Einkristalle isoliert (orangene Nadeln)	101
2.0	PMDTA	1.10	–	–
2.0	TMEDA	2.20	–	–
2.0	TREN	1.10	–	–



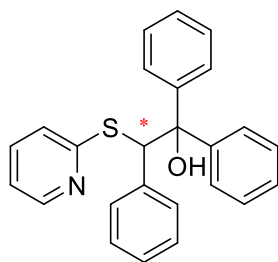
Es wurden 0.24 g Kalium-*t*-butanolat (2.10 mmol, 2.1 Äquiv.) und 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in einen Schlenk gegeben. Anschließend wurde THF zugefügt und bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde 0.84 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 2.10 mmol, 2.1 Äquiv.) hinzugegeben. Zu allerletz wurde der Ansatz mit dem Liganden (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde bei $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ bis zur Kristallisation gelagert.

Volumen THF [mL]	Ligand	Stoffmenge [mmol]	Ergebnis
0.50	–	–	–
2.0	–	–	–
2.0	PMDTA	1.10	–
2.0	TMEDA	2.20	–
2.0	TREN	1.10	–

7.8.4 Abfangreaktionen mit Benzylthiopyridin – Racematsynthese



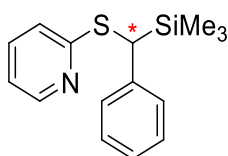
In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Et_2O gelöst. wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde dann 0.13 g TMEDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf $-90 \text{ }^\circ\text{C}$ heruntergekühlt und das Elektrophil (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

*(rac)*-**102**

$C_{25}H_{21}NOS$
 $383.13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Elektrophil = **Benzophenon** (0.20 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Produkt **102** wurde säulenchromatisch getrennt (Cyclohexan:Ethylacetat 99:1). Aufgrund unzureichender Trennung wurde das Produkt erneut säulenchromatisch getrennt (Cyclohexan:Ethylacetat 80:20). Das Produkt wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 80% erhalten.

GC/EI-MS	Das Produkt ist nicht detektierbar.
$^1\text{H-NMR}$	(400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.0$ (s, 1 H; OH), 6.14 (s, 1 H; SCH), 6.95–8.47 (m, 20 H; Ar-H)
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C-NMR}$	(100 MHz, CDCl_3) $\delta = 58.4$ (1C; SCH), 81.2 (1C; COH), 120.1 (1C; SCNCHCH), 124.1 (1C; SCCH), 126.2 (Ar-C), 126.3 (Ar-C), 126.4 (Ar-C), 126.5 (Ar-C), 126.7 (Ar-C), 126.9 (Ar-C), 127.4 (Ar-C), 127.6 (Ar-C), 128.0 (Ar-C), 128.5 (Ar-C), 136.4 (1C; SCCHCH), 139.3 (1C; SCHC), 145.0 (Ar-C), 146.8 (Ar-C), 148.7 (1C; SCNCH), 156.6 (1C; SCN).
HPLC	Cellulose-1, <i>n</i> -Heptan: <i>i</i> -PrOH = 95:5, $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; $t_R = 12.25 \text{ min}$, 15.22 min.

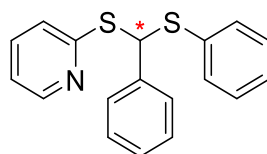
*(rac)*-**111**

$C_{15}H_{19}NSSi$
 $273.47 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Elektrophil = **Trimethylsilylchlorid** (0.12 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Mittels Kugelrohrdestillation wurde das Produkt **111** bei einer Temperatur von 120 °C gereinigt und als leicht gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 56% (0.15 g, 0.56 mmol) erhalten.

GC/EI-MS	[80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.79 \text{ min}$); m/z (%): 273 (6) [(M) ⁺], 258 (100) [(M-Me) ⁺], 243 (1) [(M-2Me) ⁺], 200 (8) [(M-SiMe ₃) ⁺], 78 (8) [(Py) ⁺].
$^1\text{H-NMR}$	(400 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.11$ [s, 9H; Si(CH ₃) ₃], 4.73 (s, 1H; SCHSi), 6.26 – 6.29 (m, 1H; NCHCH), 6.67–6.71 (m, 1H; SCCH), $\delta = 6.88$ (dt, $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.0 \text{ Hz}$, 1H; NCHCHCH), 6.92–6.96 (m, 1H; CH _{para}), 7.08–7.13 (m, 2H; CH _{ortho}), 7.45–7.47 (m, 2H; CH _{meta}), 8.19 – 8.21 (m, 1H; NCH) ppm.

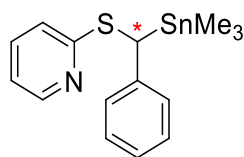
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$-NMR	(100 MHz, C_6D_6): $\delta = -2.1$ [3C; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 37.1 (1C; SCHSi), 119.6 (1C; NCHCH), 122.4 (1C; SCCH), 126.1 (1C; CH_{para}), 128.2 (2C; CH_{ortho}), 128.4 (2C; CH_{meta}), 135.9 (1C; NCHCHCH), 142.9 (1C; C_{ipso}), 149.9 (1C; NCH), 160.1 (1C; SC) ppm.			
$\{^1\text{H}\}^{29}\text{Si}$-NMR	(400 MHz, C_6D_6): $\delta = 4.1$ ppm.			
HPLC	Cellulose-2, <i>n</i> -Heptan- <i>i</i> -PrOH = 99:1, 1.0 mL min ⁻¹ ; $t_R = 4.80$ min, 5.69 min.			
Elementaranalyse	Theoretisch	C 65.88%	H 7.00%	N 5.12%
	Gemessen	C 65.6%	H 6.9%	N 5.1%

**(rac)-110**

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NS}_2$
309.45 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Diphenyldisulfid** (0.24 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv). Mittels Kugelrohrdestillation wurde das Produkt **110** bei einer Temperatur von 100 °C gereinigt und als leicht gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 32% (0.10 g, 0.32 mmol) erhalten.

GC/EI-MS	[80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.21$ min); m/z (%): 309 (2) (M^+), 200 (100) [(M-SPh) ⁺], 109 (6) [(SPh) ⁺], 78 (14) [(Py) ⁺].			
^1H-NMR	(400 MHz, C_6D_6): $\delta = 6.29 - 6.33$ (m, 1H; SCH), 6.65–6.72 (m, 2H; Ar-H), 6.93 (s, 1H; SCH), 6.87–6.96 (m, 4H; Ar-H), 7.00–7.05 (m, 2H; Ar-H), 7.50–7.52 (m, 2H; Ar-H), 7.62–7.64 (m, 2H; Ar-H), 8.21–8.23 (m, 1H; NCH) ppm.			
$\{^1\text{H}\}^{13}\text{C}$-NMR	(100 MHz, C_6D_6): $\delta = 55.5$ (1C; SCHS), 120.3 (1C; NCHCH), 122.9 (1C; NCCH), 128.1 (1C; Ar-C), 128.7 (1C; Ar-C), 128.9 (2C; Ar-C), 129.1 (2C; Ar-C), 129.3 (2C; Ar-C), 133.2 (2C; Ar-C), 135.8 (1C; SCHSC _{ipso}), 136.3 (1C; NCHCHCH), 141.0 (1C; SCHC _{ipso}), 150.0 (1C; NCH), 158.3 (1C; SCN) ppm.			
HPLC	Cellulose-2, <i>n</i> -Heptan- <i>i</i> -PrOH = 99:1, 1.0 mL min ⁻¹ ; $t_R = 6.96$ min, 8.15 min.			
Elementaranalyse	Theoretisch	C 69.87%	H 4.89%	N 4.53%
	Gemessen	C 69.6%	H 4.9%	N 4.5%

**(rac)-112**

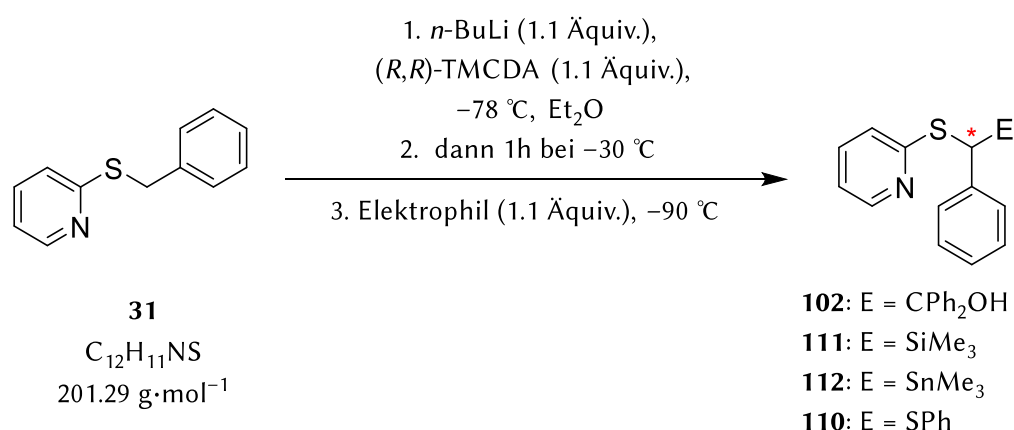
$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{SSn}$
364.09 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Trimethylzinnchlorid** (0.22 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **112** wurde als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Aufreinigung des Rohproduktes erwies sich präparativ schwierig.

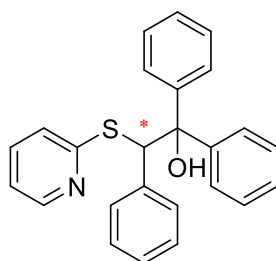
GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 6.27 min); m/z (%): 364 (1) [(M)⁺], 350 (100) [(M–Me)⁺], 200 (98) [(M–Me₃Sn)⁺], 78 (64) [(Py)⁺].

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min⁻¹; t_R = 6.38 min, 7.03 min.

7.8.5 Abfangreaktionen mit Benzylthiopyridin – In Lösung



In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei –78 °C wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) und dann 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben. Bei –30 °C wurde das Reaktionsgemisch für eine Stunde gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf –90 °C heruntergekühlt. Das Elektrophil (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde in 1.0 mL Et₂O gelöst und auf –90 °C runtergekühlt. Das gelöste Elektrophil wurde zur Reaktionslösung hinzugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde die Lösung mit Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.



102

C₂₅H₂₁NOS
383.13 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Benzophenon** (0.20 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Produkt **102** wurde mittels Säulenchromatographie mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Ethylacetat (80:20) aufgereinigt und wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 54% (0.21 g, 0.54 mmol) erhalten.

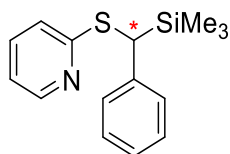
GC/EI-MS Das Produkt ist nicht detektierbar.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 4.65 (s, 1H; SCH), 6.23–6.25 (m, 1H; NCHCH), 6.41 (s, 1H; OH), 6.52–6.57 (m, 1H; NCHCHCH), 6.66 (dt, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1H; SCCCH), 6.79–6.84 (m, 2H; Ar-H), 6.91–6.96 (m, 4H; Ar-H), 6.98–7.01 (m, 1H; CH_{para}), 7.11–7.13 (m, 2H; Ar-H), 7.50–7.52 (m, 2H; Ar-H), 7.62–7.64 (m, 2H; Ar-H), 7.85–7.88 (m, 2H; Ar-H), 8.16–8.18 (m, 1H; NCH) ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 59.0 (1C; NCSCCH), 82.2 (1C; CPh₂OH), 120.2 (1C; NCHCH), 124.2 (1C; NCCH), 127.0 (1C; Ar-C), 127.1 (2C; Ar-C), 127.2 (2C; Ar-C), 127.3 (1C; Ar-C), 127.4 (1C; Ar-C), 128.0 (2C; Ar-C), 128.3 (2C; Ar-C), 128.5 (1C; Ar-C), 131.2 (2C; Ar-C), 136.4 (1C; Ar-C), 140.7 (1C; Ar-C), 146.4 (1C; Ar-C), 148.1 (1C; Ar-C), 149.3 (1C; NCH), 157.9 (1C; NCS) ppm.

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min⁻¹; t_R = 12.58 min (*R*-**102**), 16.00 min (*S*-**102**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Lösung	54:46



111

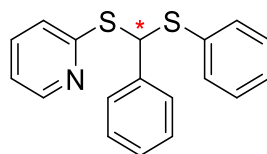
C₁₅H₁₉NSSi
273.47 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Trimethylsilylchlorid** (0.12 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **111** wurde als leicht gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 50% erhalten.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, t_R = 5.77 min); *m/z* (%): 273 (6) [(M)⁺], 258 (100) [(M–Me)⁺], 243 (1) [(M–2Me)⁺], 200 (7) [(M–SiMe₃)⁺], 78 (14) [(Py)⁺].

HPLC Cellulose-2, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 99:1, 1.0 mL min⁻¹; t_R = 4.67 min (*S*-**111**), 5.52 min (*S*-**111**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Lösung	21:79
Lösung	13:87



110

C₁₈H₁₅NS₂
309.45 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Diphenyldisulfid** (0.24 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Mittels Kugelrohrdestillation wurde das Produkt **110** bei einer Temperatur von 100 °C gereinigt. Dieses wurde als leicht gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 33% (0.10 g, 0.33 mmol) erhalten.

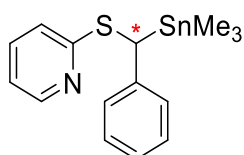
GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.19$ min); m/z (%): 309 (2) [(M)⁺], 200 (100) [(M-SPh)⁺], 109 (10) [(SPh)⁺], 78 (19) [(Py)⁺].

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): $\delta = 6.29$ – 6.33 (m, 1H; NCHCH), 6.65–6.72 (m, 2H; Ar-H), 6.93 (s, 1H; SCH), 6.87–6.96 (m, 4H; Ar-H), 7.00–7.05 (m, 2H; Ar-H), 7.50–7.52 (m, 2H; Ar-H), 7.62–7.64 (m, 2H; Ar-H), 8.21–8.23 (m, 1H; NCH) ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): $\delta = 55.5$ (1C; SCHS), 120.3 (1C; NCHCH), 122.9 (1C; NCCH), 128.1 (1C; Ar-C), 128.7 (1C; Ar-C), 128.9 (2C; Ar-C), 129.1 (2C; Ar-C), 129.3 (2C; Ar-C), 133.2 (2C; Ar-C), 135.8 (1C; SCHSC_{ipso}), 136.3 (1C; NCHCHCH), 141.0 (1C; SCHC_{ipso}), 150.0 (1C; NCH), 158.3 (1C; SCN) ppm.

HPLC Cellulose-2, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 99:1, 0.4 mL min⁻¹; $t_R = 48.65$ min, 52.90 min.

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Lösung	61:39

**112**

C₁₅H₁₉SSn
364.09 g·mol⁻¹

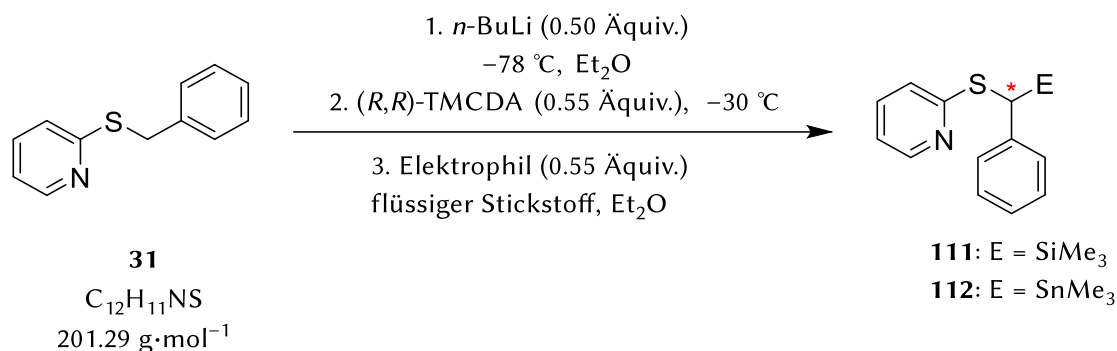
Elektrophil = **Trimethylzinnchlorid** (0.22 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **112** wurde als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Aufreinigung des Rohproduktes erwies sich präparativ schwierig.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.30$ min); m/z (%): 364 (1) [(M)⁺], 350 (100) [(M-Me)⁺], 200 (80) [(M-SnMe₃)⁺], 78 (31) [(Py)⁺].

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min⁻¹; $t_R = 6.42$ min, 7.03 min.

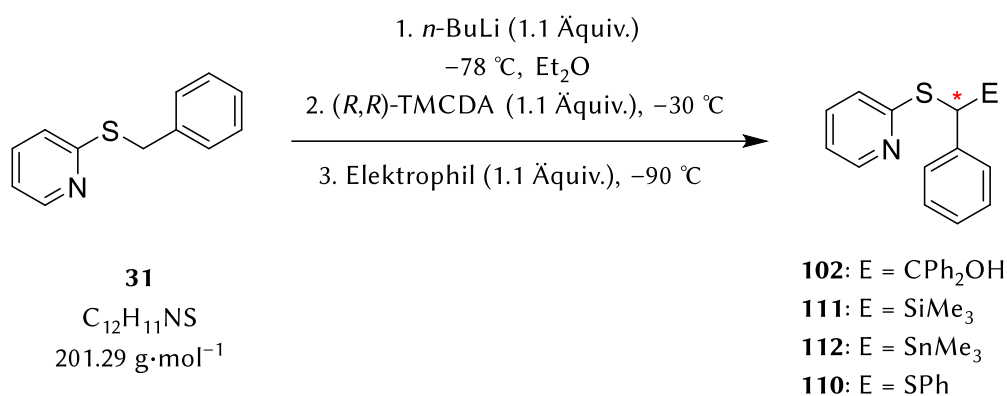
Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Lösung	60:40

7.8.5.1 Reaktivitätsstudie zur Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid und Trimethylzinnchlorid bei tiefen Temperaturen



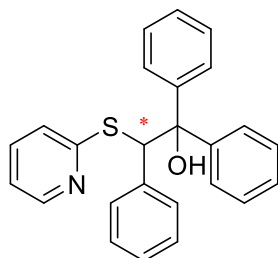
In einem Schlenk wurden 0.10 g Benzylthiopyridin **31** (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) in 2.0 mL Et₂O gelöst. Bei -78 °C wurde 0.22 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 0.55 mmol, 0.6 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei -30 °C wurde 0.09 g (*R,R*)-TMCDA (0.55 mmol, 0.55 Äquiv.) zugefügt und weitere fünf Minuten gerührt. Das Elektrophil (0.55 mmol, 0.55 Äquiv.) wurde in 1.0 mL Diethylether gelöst. Beide Schlenks wurden in den flüssigen Stickstoff gehalten. Anschließend wurde die Lösung aus Elektrophil und Diethylether schnell hinzugegeben. Zum Reaktionsgemisch wurde Wasser zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Bei beiden Ansätzen konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

7.8.6 Desymmetrisierung der enantiomeren- und diastereomerenreinen Kristalle



In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei -78 °C wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei -30 °C wurde 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere fünf Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei -30 °C gelagert und es kristallisierten orangene Blöcke aus. Am nächsten Tag wurde die Mutterlauge bei -30 °C separiert und bei dieser Temperatur verwahrt. Die Kristalle wurden bei -30 °C dreimal mit kaltem *n*-Pentan (-30 °C) gewaschen und bei -90 °C in 2 mL Diethylether (-90 °C) gelöst. Anschließend wurde das Elektrophil (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) in 2 mL Diethylether gelöst, auf -90 °C eingestellt und bei dieser Temperatur zu den gelösten Kristallen zugegeben. Zu der separierten Mutterlauge wurde auch das Elektrophil (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) bei -90 °C hinzugegeben. Der Ansatz der Kristalle wurde in Ansatz A und Ansatz B geteilt. Ansatz A wurde mit 1 mL HCl (1.0 M Lösung in H₂O) hydrolysiert und über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt.

Ansatz B wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und am nächsten Tag wurde mit 1 mL HCl (1.0 M Lösung in H₂O) zugefügt. Die Mutterlauge (Ansatz C) wurde auf Raumtemperatur erwärmt und am nächsten Tag mit 1 mL HCl (1.0 M Lösung in H₂O) hydrolysiert. Bei allen drei Ansätzen wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether (1 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

**102**

C₂₅H₂₁NOS
383.13 g·mol⁻¹

Elektrophil = **Benzophenon** (0.20 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Produkt **102** wurde mittels Säulenchromatographie mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Ethylacetat (80:20) aufgereinigt. **102** wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 87% erhalten.

GC/EI-MS In der GC/MS ist das Produkt nicht detektierbar.

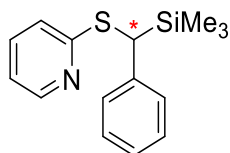
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 4.65 (s, 1H; SCH), 6.23–6.25 (m, 1H; NCHCH), 6.41 (s, 1H; OH), 6.52–6.57 (m, 1H; NCHCHCH), 6.66 (dt, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.0 Hz, 1H; SCCH), 6.79–6.84 (m, 2H; Ar-H), 6.91–6.96 (m, 4H; Ar-H), 6.98–7.01 (m, 1H; CH_{para}), 7.11–7.13 (m, 2H; Ar-H), 7.50–7.52 (m, 2H; Ar-H), 7.62–7.64 (m, 2H; Ar-H), 7.85–7.88 (m, 2H; Ar-H), 8.16–8.18 (m, 1H; NCH) ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 59.0 (1C; NCSCCH), 82.2 (1C; CPh₂OH), 120.2 (1C; NCHCH), 124.2 (1C; NCCH), 127.0 (1C; Ar-C), 127.1 (2C; Ar-C), 127.2 (2C; Ar-C), 127.3 (1C; Ar-C), 127.4 (1C; Ar-C), 128.0 (2C; Ar-C), 128.3 (2C; Ar-C), 128.5 (1C; Ar-C), 131.2 (2C; Ar-C), 136.4 (1C; NCHCHCH), 140.7 (1C; A C_{ipso}), 146.4 (1C; C_{ipso}), 148.1 (1C; C_{ipso}), 149.3 (1C; NCH), 157.9 (1C; NCS) ppm.

Elementaranalyse	Theoretisch	C 78.3%	H 5.52%	N 3.65%
	Gemessen	C 78.2%	H 5.5%	N 3.6%

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min⁻¹; *t*_R = 12.58 min (*R*-**102**), 16.00 min (*S*-**102**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristall	97:3
Kristall	93:7
Mutterlauge	55:45

**111**

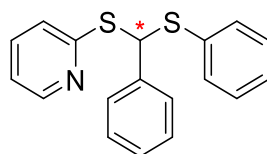
$C_{15}H_{19}NSSi$
 $273.47 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Elektrophil = Trimethylsilylchlorid (0.124 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **111** wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 5.78$ min); m/z (%): 273 (7) [(M)⁺], 258 (100) [(M–Me)⁺], 243 (1) [(M–2Me)⁺], 200 (6) [(M–SiMe₃)⁺], 78 (13) [(Py)⁺].

HPLC Cellulose-2, *n*-Heptan-*i*-PrOH = 99:1, 1.0 mL min⁻¹; $t_R = 4.67$ min (*S*-**111**), 5.52 min (*R*-**111**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristalle	28:72
Kristalle	27:73
Mutterlauge	40:60

**110**

$C_{18}H_{15}NS_2$
 $309.45 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Elektrophil = **Diphenyldisulfid** (0.24 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **110** wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

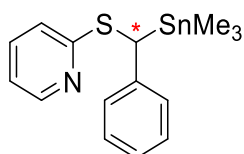
GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 8.17$ min); m/z (%): 309 (2) [(M)⁺], 200 (100) [(M–SPh)⁺], 109 (10) [(SPh)⁺], 78 (18) [(Py)⁺].

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): $\delta = 6.29$ – 6.33 (m, 1H; NCHCH), 6.65–6.72 (m, 2H; Ar–H), 6.93 (s, 1H; SCH), 6.87–6.96 (m, 4H; Ar–H), 7.00–7.05 (m, 2H; Ar–H), 7.50–7.52 (m, 2H; Ar–H), 7.62–7.64 (m, 2H; Ar–H), 8.21–8.23 (m, 1H; NCH) ppm.

{¹H}¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): $\delta = 55.5$ (1C; SCHS), 120.3 (1C; NCHCH), 122.9 (1C; NCCH), 128.1 (1C; Ar–C), 128.7 (1C; Ar–C), 128.9 (2C; Ar–C), 129.1 (2C; Ar–C), 129.3 (2C; Ar–C), 133.2 (2C; Ar–C), 135.8 (1C; SCHSC_{ipso}), 136.3 (1C; NCHCHCH), 141.0 (1C; SCHC_{ipso}), 150.0 (1C; NCH), 158.3 (1C; SCN) ppm.

HPLC Cellulose-2, *n*-Heptan-*i*-PrOH = 99:1, 1.0 mL min⁻¹; $t_R = 14.58$ min, 19.00 min.

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristalle	96:4
Kristalle	95:5

**112**

$C_{15}H_{19}SSn$
 $364.09 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

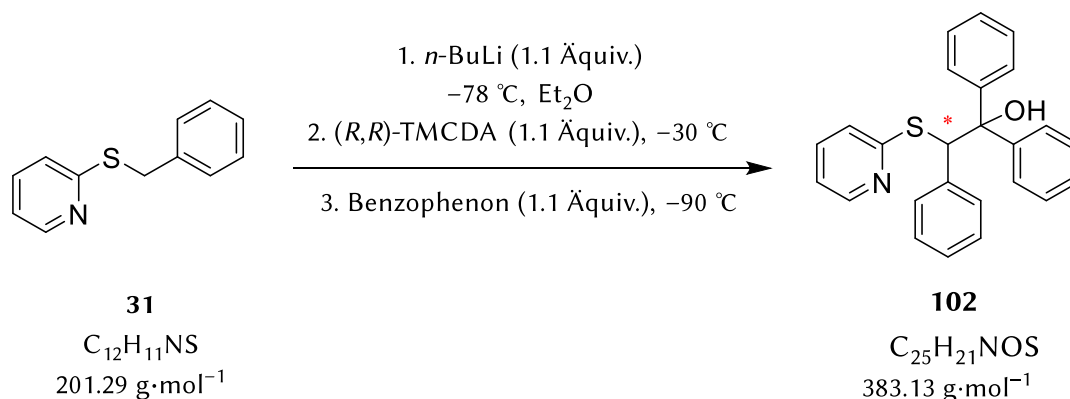
Elektrophil = Trimethylzinnchlorid (0.22 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv). Das Rohprodukt **112** wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

GC/EI-MS [80 °C (1.0 min) – 270 °C (5.5 min), 40 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.30$ min); m/z (%): 364 (1) [(M)⁺], 350 (100) [(M–Me)⁺], 200 (85) [(M–Me₃Sn)⁺], 78 (42) [(Py)⁺].

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 0.8 mL min⁻¹; $t_R = 6.42$ min, 7.03 min.

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristalle	85:15
Mutterlauge	–

7.8.7 Studien zur Racemisierung von Benzylthiopyridin



In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei –78 °C wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei –30 °C wurde 0.18 g (*R,R*)-TMEDA (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere fünf Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei –30 °C gelagert und es kristallisierten orangene Blöcke aus. Am nächsten Tag wurde die Mutterlauge bei –30 °C separiert und bei dieser Temperatur verwahrt. Bei –90 °C wurde die Mutterlauge mit Benzophenon (0.02 g, 0.1 mmol, 0.1 Äquiv.) versetzt.

Die Kristalle wurden bei –30 °C dreimal mit kaltem *n*-Pentan (–30 °C) gewaschen und bei –90 °C 2 mL Diethylether (–90 °C) zugegeben sowie für drei Stunden bei dieser Temperatur gelagert. Anschließend wurde die Aufnahmelösung separiert und bei –90 °C Benzophenon (0.13 g, 0.7 mmol,

0.7 Äquiv.) in 2 mL Diethylether zu den Kristallen zugegeben. Zu der Aufnahmelösung wurde bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ Benzophenon (0.09 g, 0.5 mmol, 0.5 Äquiv.) hinzugegeben.

Alle drei Ansätze wurden mit Wasser (1.0 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether (1 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min^{-1} ; $t_{\text{R}} = 12.58\text{ min}$ (*R*-**102**), 16.00 min (*S*-**102**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristalle	80:20
Mutterlauge	–
Aufnahmelösung	–

Weiterer Versuchsansatz:

In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere fünf Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert und es kristallisierten orangene Blöcke aus. Am nächsten Tag wurde die Mutterlauge bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ separiert und bei dieser Temperatur verwahrt. Die Kristalle wurden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ dreimal mit kaltem *n*-Pentan ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) gewaschen und bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ in 2 mL Diethylether ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$) zugegeben. Dies wurde dann für mehrere Stunden warm werden lassen bis eine gelbliche Verfärbung der oberen Lösung erkennbar war. Bei einer Temperatur von $-57\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Aufnahmelösung separiert und mit Benzophenon (0.02 g, 0.1 mmol, 0.1 Äquiv.) versetzt. Auch bei diesem Versuchsansatz war die Menge des gelösten Kristalls trotz Verfärbung der Lösung viel zu gering, sodass kein Produkt detektiert werden konnte.

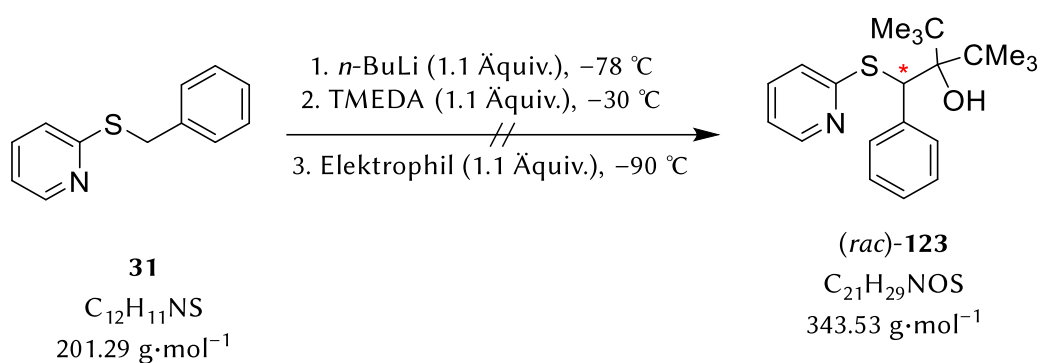
Weiterer Versuchsansatz:

In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Diethylether gelöst. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 0.18 g (*R,R*)-TMCDA (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere fünf Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert und es kristallisierten orangene Blöcke aus. Am nächsten Tag wurde die Mutterlauge bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ separiert und bei dieser Temperatur verwahrt. Die Kristalle wurden bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ dreimal mit kaltem *n*-Pentan ($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) gewaschen und bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ in 2 mL Diethylether ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$) zugegeben. Dies wurde dann für einen Tag im Kühlschrank bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Nach 30 Stunden wurde bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ Benzophenon (0.18 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2 mL Diethylether zugegeben. Der Ansatz wurde mit Wasser (1.0 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether (1 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

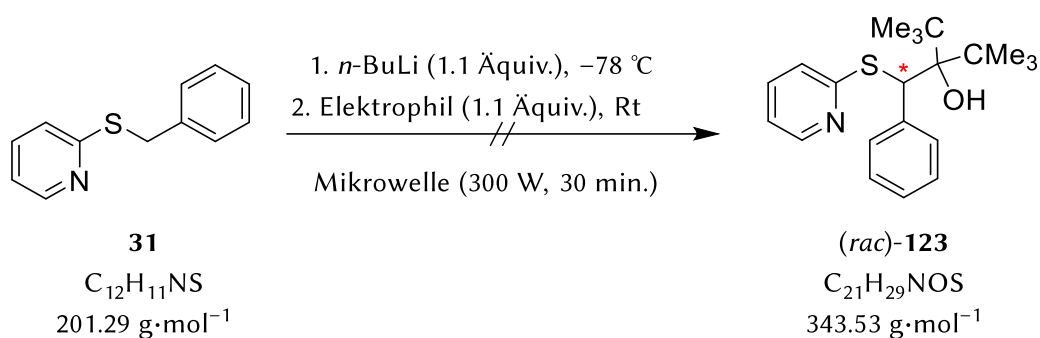
HPLC Cellulose-1, *n*-Heptan:*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL min^{-1} ; $t_{\text{R}} = 12.58\text{ min}$ (*R*-**102**), 16.00 min (*S*-**102**).

Abfangreaktion aus	Enantiomerenverhältnis
Kristalle	85:15

7.8.8 Umsetzung von Benzylthiopyridin mit Hexamethylaceton



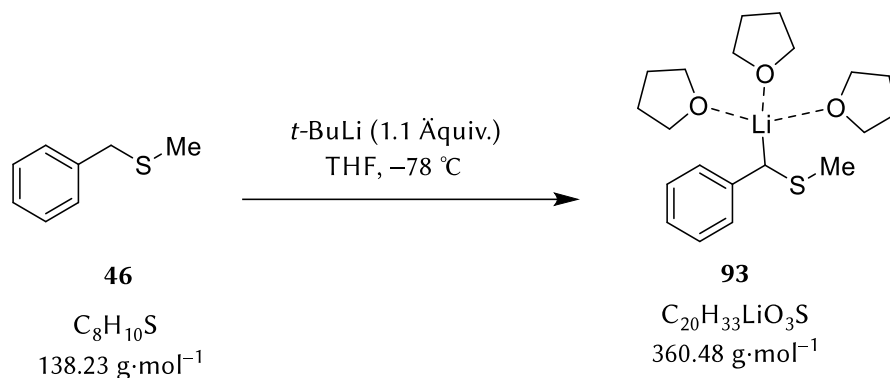
In einem Schlenk wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Lösemittel (Diethylether, MTBE, *n*-Butylether, THF) gelöst. Es wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Bei $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ wurde dann 0.13 g TMEDA (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf $-90 \text{ }^\circ\text{C}$ heruntergekühlt und das Hexamethylaceton (0.16 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 24 und auch nach 48 Stunden Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt. Sowohl im Rohprodukt als auch nach Aufreinigung konnte das Produkt **123** über GC/EI-MS als auch über NMR nicht nachgewiesen werden.



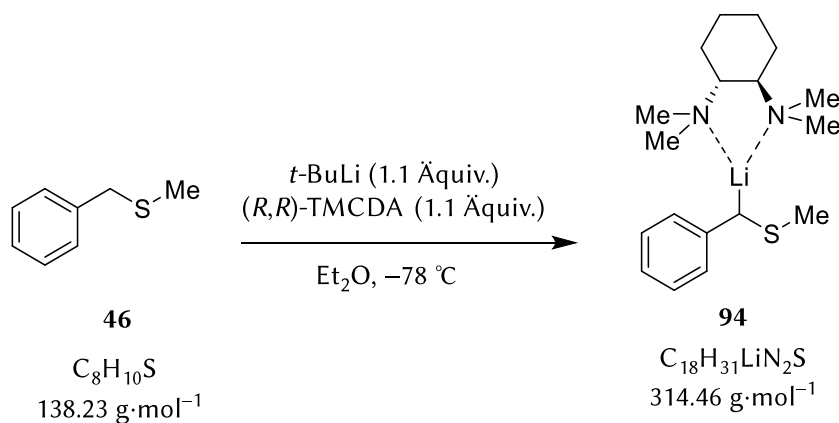
In einem Mikrowellengefäß wurden 0.20 g Benzylthiopyridin **31** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2.0 mL Lösemittel (Diethylether, *n*-Heptan, *n*-Butylether) gelöst. Es wurde 0.44 mL *n*-BuLi (2.5 M Lösung in *n*-Hexan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und eine Stunde gerührt. Anschließend wurde das Raumtemperatur Hexamethylaceton (0.16 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und die Reaktionslösung für 30 Minuten bei 300 W mit Mikrowellenstrahlung (Temperatur bei Diethylether $67 \text{ }^\circ\text{C}$, *n*-Heptan $90 \text{ }^\circ\text{C}$, *n*-Butylether $141 \text{ }^\circ\text{C}$) erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde dem Reaktionsgemisch mit Wasser zu gegeben. Sowohl im Rohprodukt als auch nach Aufreinigung konnte das Produkt **123** über GC/EI-MS als auch über NMR nicht nachgewiesen werden.

7.9 Reaktionen zu Benzylmethylsulfid

7.9.1 Kristallisationsansätze zu Benzylmethylsulfid



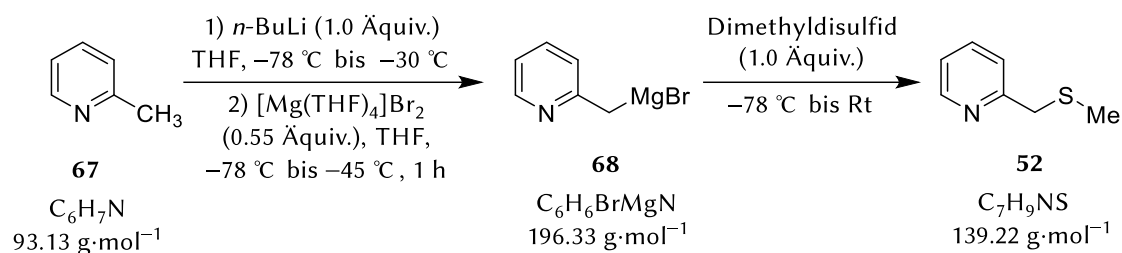
Benzylmethylsulfid **46** (0.14 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 1.50 mL Tetrahydrofuran vorgelegt. Anschließend wurde die Lösung auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und mit 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert.



Benzylmethylsulfid **46** (0.14 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und (*R,R*)-TMEDA (0.19 g, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde in 1.50 mL Diethylether vorgelegt. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) dazugegeben und bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ bis zur Kristallisation gelagert.

7.10 Reaktionen zu 2-Methylpyridinsulfid

7.10.1 Darstellung von 2-Methylpyridinsulfid

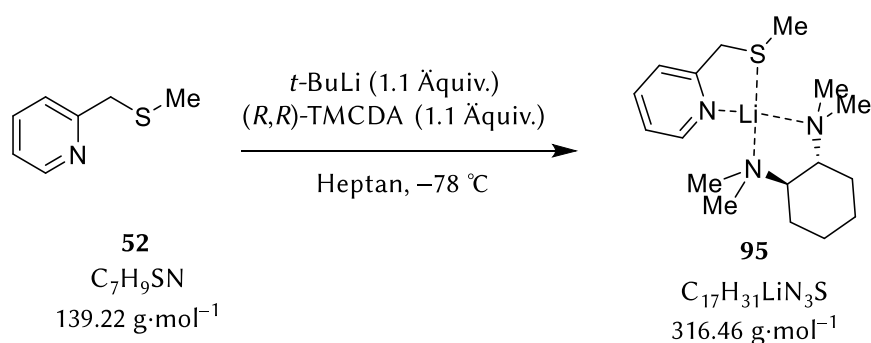


Eine Lösung aus 2-Methylpyridin, auch bekannt unter 2-Picolin **67** (2.33 g, 25.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Tetrahydrofuran (75 mL) wurde bei -78°C unter Rühren mit *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 10.0 mL, 25.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde der orangenen Suspension eine Lösung aus $[Mg(THF)_4]Br_2$ (6.50 g, 13.80 mmol, 0.55 Äquiv.) in Tetrahydrofuran (75.0 mL) bei -78°C langsam zugegeben und für eine Stunde bei max. -45°C gerührt. Zu dieser orange-klaeren Lösung wurde anschließend bei -78°C Dimethyldisulfid (2.36 g, 25.0 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Rühren zügig zugegeben und über Nacht -30°C gelagert. Für die Aufreinigung wurde 10.0 mL Wasser dazugegeben, die wässrige Phase mit Diethylether (3x15.0 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und ein hellgelbes Öl als Rohprodukt erhalten. Anschließend wurde das Rohprodukt bei 45°C unter vermindertem Druck mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Die Verbindung **52** (2.92 g, 21.0 mmol, 84%) wurde als schwach-gelbes Öl erhalten.

GC/EI-MS [50 °C (0.5 min) – 290 °C (2 min), 20 °C/min], (70 eV, $t_R = 6.52$ min); m/z (%): 139 (2) [(M)⁺], 124 (3) [(M – Me)⁺], 93 (100) [(M + H)⁺], 78 (6) [(Py)⁺].

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.02$ (s, 3H; CH_3), 3.77 (s, 2H; CH_2), 7.13 (dd, $^3J_{HH} = 6.9$ Hz, $^4J_{HH} = 5.4$ Hz, 1H; Ar–H), 7.32 (d, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, 1H; Ar–H), 7.62 (td, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, $^4J_{HH} = 1.7$ Hz, 1H; Ar–H), 8.50 (d, $^3J_{HH} = 4.5$ Hz, 1H; Ar–H) ppm.

7.10.1.1 Kristallisationsansätze zu 2-Methylpyridinsulfid



2-Methylpyridinsulfid **52** (0.14 g, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und (*R,R*)-TMEDA (0.19 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde in 1.0 mL *n*-Heptan vorgelegt. Bei -78°C wurde 0.58 mL *t*-BuLi (1.9 M in *n*-Pentan, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) dazugegeben und bei -78°C bis zur Kristallisation gelagert.

8 Literaturverzeichnis

- [1] a) M. Enquist, A. Arak, *Nature* **1994**, 372, 169; b) H. Weyl, *Symmetry*, Princeton University Press, Princeton, New Jersey, **1980**.
- [2] R. Waldecker in *Facettenreiche Mathematik* (Hrsg.: K. Wendland, A. Werner), Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2011**, S. 371–390.
- [3] E. Leuschner, *Beständig im Wandel: Innovation - Verwandlungen - Konkretisierung* **2009**, 425.
- [4] a) L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, 442; b) J. Gal, *Nat. Chem.* **2017**, 9, 604; c) G. Vantomme, J. Crassous, *Chirality* **2021**, 33, 597.
- [5] *Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2007**.
- [6] a) R. S. Cahn, Sir Christopher Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 78, 385; b) L. D. Barron in *Space Sciences Series of ISSI* (Hrsg.: O. Botta, J. L. Bada, J. Gomez-Elvira, E. Javaux, F. Selsis, R. Summons), Springer US, Boston, MA, **2008**, S. 187–201.
- [7] G. M. R. Tombo, D. Belluš, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 1193.
- [8] M. Feng, B. Tang, S. H. Liang, X. Jiang, *Curr. Top. Med. Chem.* **2016**, 16, 1200.
- [9] a) "42% der Blockbusterumsätze werden von nur fünf Pharmafirmen erzielt", zu finden unter <https://www.bionity.com/de/news/134585/42-der-blockbusterumsaetze-werden-von-nur-fuenf-pharmafirmen-erzielt.html>, **2011**; b) *Handelsblatt* **2015**, 2015; c) *Deutsche Apotheker Zeitung* **2018**, 2018, 4.
- [10] M. A. Perry, S. D. Rychnovsky, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 517.
- [11] *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Elsevier, **2002**.
- [12] A. P. Pulis, A. Varela, C. Citti, P. Songara, D. Leonori, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 129, 10975.
- [13] G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, 38, 762.
- [14] G. G. Hall in *Advances in Quantum Chemistry*, Elsevier, **1991**, S. 1–6.
- [15] a) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, Pergamon, **2002**; b) U. Wietelmann, M. Steinbild in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2000**, S. 1–38.
- [16] C. Strohmman, V. H. Gessner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8281.
- [17] a) O. W. Webster, *Science (New York, N.Y.)* **1991**, 251, 887; b) S. Carlotti, P. Desbois, C. Billouard, A. Deffieux, *Polym. Int.* **2006**, 55, 1126; c) J. Smid, M. van Beylen, T. E. Hogen-Esch, *Progr. Polym. Sci.* **2006**, 31, 1041.
- [18] A. Münch, L. Knauer, H. Ott, C. Sindlinger, R. Herbst-Irmer, C. Strohmman, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 15897.
- [19] Robert E. Gawley, *Stereochemical Aspects of Organolithium Compounds: Topics in Stereochemistry*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich, **2010**.
- [20] a) U. Kroesen, L. Knauer, C. Strohmman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 6232; b) V. H. Gessner, C. Däschlein, C. Strohmman, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 3320; c) C. Strohmman, T.

- Seibel, D. Schildbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9876; d) C. Strohmann, K. Strohfeltd, D. Schildbach, M. J. McGrath, P. O'Brien, *Organometallics* **2004**, *23*, 5389.
- [21] A. Streitwieser, J. E. Williams, S. Alexandratos, J. M. McKelvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4778.
- [22] R. J. Bushby, H. L. Steel, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1143.
- [23] C. Lambert, M. Kaupp, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1993**, *12*, 853.
- [24] a) A. Streitwieser, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4433; b) J. B. Collins, A. Streitwieser, *J. Comput. Chem.* **1980**, *1*, 81.
- [25] E. D. Jemmis, G. Gopakumar in *The Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2004**, S. 1–45.
- [26] R. C. Mykura, P. Songara, E. Luc, J. Rogers, E. Stammers, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *133*, 11537.
- [27] D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *109*, 2376.
- [28] A. Basu, S. Thayumanavan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 716.
- [29] J. Clayden in *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Elsevier, **2002**, S. 169–240.
- [30] K. B. Lipkowitz, R. Larter, T. R. Cundari (Hrsg.) *Reviews in Computational Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, USA, **2004**.
- [31] D. Hoppe, B. Kaiser, O. Stratmann, R. Fröhlich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2784.
- [32] a) F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456; b) S. Kirschbaum, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1851.
- [33] H. Ott, C. Däschlein, D. Leusser, D. Schildbach, T. Seibel, D. Stalke, C. Strohmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11901.
- [34] P. R. Peoples, J. B. Grutzner, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4709.
- [35] H. Nozaki, T. Aratani, T. Toraya, R. Noyori, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 905.
- [36] a) E. M. Kaiser, W. R. Thomas, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2659; b) M. Schlosser, F. Mongin, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1161; c) P. C. Gros, Y. Fort, *Liebigs Ann.* **2009**, *2009*, 4199; d) E. Vitaku, D. T. Smith, J. T. Njardarson, *Journal of medicinal chemistry* **2014**, *57*, 10257; e) C. Hettstedt, M. Unglert, R. J. Mayer, A. Frank, K. Karaghiosoff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 1405.
- [37] H. Ott, U. Pieper, D. Leusser, U. Flierler, J. Henn, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2978.
- [38] a) A. Manvar, P. Fleming, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8727; b) E. V. Brouillet, A. R. Kennedy, T. Krämer, R. E. Mulvey, S. D. Robertson, A. Stewart, S. Towie, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2020**, *646*, 726; c) S. D. Robertson, A. Rae, K. M. Byrne, S. A. Brown, A. R. Kennedy, T. Krämer, R. E. Mulvey, *Chem. Eur. J.* **2022**.
- [39] H. A. Bent, *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 275.
- [40] a) W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1201; b) P. C. M. Chan, J. M. Chong, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5584.
- [41] N. Komine, L.-F. Wang, K. Tomooka, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6809.

- [42] a) K. Tomooka, L.-F. Wang, N. Komine, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6813; b) K. Tomooka, L.-F. Wang, F. Okazaki, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6121.
- [43] C. Najera, M. Yus, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 867.
- [44] a) T. Kottke, R. J. Lagow, D. Hoffmann, R. D. Thomas, *Organometallics* **1997**, *16*, 789; b) P. Schorigin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**.
- [45] U. Kroesen, C. Unkelbach, D. Schildbach, C. Strohmman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14164.
- [46] R. Häner, B. Olano, D. Seebach, *HCA* **1987**, *70*, 1676.
- [47] R. E. Gawley, Q. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7515.
- [48] R. E. Gawley, Q. Zhang, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6077.
- [49] A. F. Burchat, J. Chong, S. B. Park, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 51.
- [50] C. Lambert, P. von R. Schleyer (Hrsg.) *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1993**.
- [51] E. Riedel, *Anorganische Chemie*, 9. Aufl., De Gruyter, Berlin, Bosten, **2015**.
- [52] K. B. Wiberg, H. Castejon, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10489.
- [53] T. Leyssens, D. Peeters, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2725.
- [54] a) J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Anorganische Chemie*, 9. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin, **2014**; b) R. K. Dress, T. Rölle, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 673.
- [55] U. Kroesen, *Bachelorarbeit*, Dortmund, **2011**.
- [56] I. Fleming, A. Barbero, D. Walter, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2063.
- [57] a) C. Strohmman, K. Lehmen, A. Ludwig, D. Schildbach, *Organometallics* **2001**, *20*, 4138; b) C. Strohmman, K. Lehmen, K. Wild, D. Schildbach, *Organometallics* **2002**, *21*, 3079; c) C. Strohmman, B. C. Abele, K. Lehmen, F. Villafañe, L. Sierra, S. Martín-Barrios, D. Schildbach, *Jour. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 149; d) C. Strohmman, D. H. M. Buchold, T. Seibel, K. Wild, D. Schildbach, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, *2003*, 3453; e) C. Unkelbach, B. C. Abele, K. Lehmen, D. Schildbach, B. Waerder, K. Wild, C. Strohmman, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 2492.
- [58] C. Strohmman, B. C. Abele, K. Lehmen, D. Schildbach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3136.
- [59] S. Nakamura, R. Nakagawa, Y. Watanabe, T. Toru, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11340.
- [60] M. Gerhard, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **2008**.
- [61] R. K. Dress, T. Rölle, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 673.
- [62] S. Nakamura, R. Nakagawa, Y. Watanabe, T. Toru, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 361.
- [63] M. Gerhard, *Diplomarbeit*, Würzburg, **2008**.
- [64] a) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863; b) J. Clayden, S. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 241.
- [65] P. O'Brien, H. R. Powell, P. R. Raithby, S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 1031.
- [66] R. J. Gillespie, P. Popelier, *Chemical bonding and molecular geometry. From Lewis to electron densities*, Oxford Univ. Press, New York, **2001**.

- [67] C. Gatti, P. Macchi, *Modern Charge-Density Analysis*, Springer Netherlands, Dordrecht, **2012**.
- [68] W. Heisenberg, *Die physikalischen Prinzipien der Quantentheorie*, BI-Wiss.-Verl., Mannheim, Wien, Zürich, **1991**.
- [69] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 988.
- [70] W. Massa, *Kristallstrukturbestimmung*, Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2009**.
- [71] U. Flierler, D. Stalke in *Structure and Bonding* (Hrsg.: D. M. P. Mingos, D. Stalke), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2012**, S. 1–20.
- [72] a) E. R. Davidson, S. Chakravorty, *Theoret. Chim. Acta* **1992**, *83*, 319; b) P. Bultinck, C. van Alsenoy, P. W. Ayers, R. Carbó-Dorca, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 144111.
- [73] R. F. W. Bader, *J. Chem. Phys.* **1980**, *73*, 2871.
- [74] a) P. Coppens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6810; b) P. Coppens, *X-Ray Charge Densities and Chemical Bonding*, Oxford University Press, **1997**; c) P. Coppens, Y. Abramov, M. Carducci, B. Korjov, I. Novozhilova, C. Alhambra, M. R. Pressprich, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2585.
- [75] R. F. W. Bader, *Atoms in molecules. A quantum theory*, Clarendon Press, Oxford, **2003**.
- [76] W. Kutzelnigg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *104*, 1423.
- [77] P. Luger, *Modern X-Ray Analysis on Single Crystals. A Practical Guide*, 2. Aufl., De Gruyter, Berlin, **2014**.
- [78] T. S. Koritsanszky, P. Coppens, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1583.
- [79] a) R. J. Gillespie, E. A. Robinson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 495; b) R. F. W. Bader, *J. Chem. Phys.* **1989**, *91*, 6989; c) R. F. W. Bader, S. Johnson, T.-H. Tang, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15398.
- [80] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833.
- [81] a) P.-O. Löwdin, *Phys. Rev.* **1955**, *97*, 1474; b) P.-O. Löwdin, *J. Chem. Phys.* **1950**, *18*, 365.
- [82] F. Weinhold, C. R. Landis, E. D. Glendening, *Int. Rev. Phys. Chem.* **2016**, *35*, 399.
- [83] a) R. F. Bader, C. Gatti, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *287*, 233; b) L. J. Farrugia, P. Macchi, *The journal of physical chemistry. A* **2009**, *113*, 10058; c) C. Gatti in *Structure and Bonding* (Hrsg.: D. Stalke), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2012**, S. 193–285.
- [84] Koritsanszky, Flaig, Zobel, Krane, Morgenroth, Luger, *Science (New York, N.Y.)* **1998**, *279*, 356.
- [85] A. Seymen, A. Münch, S. A. Orr, R. Herbst-Irmer, R. E. Mulvey, C. Strohmam, D. Stalke, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 2872.
- [86] M. G. Davidson, D. Garcia-Vivo, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3364.
- [87] AIMAll (Version 19.10.12), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overlands Park KS, USA, 2019 (aim.tkgristmill.com).
- [88] L. Brieger, *Dissertation*, Dortmund, **2022**.

- [89] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, De Gruyter, **2010**.
- [90] G. Sini, P. Maitre, P. C. Hiberty, S. S. Shaik, *J. Mole. Struct.* **1991**, 229, 163.
- [91] S. Shaik, P. Maitre, G. Sini, P. C. Hiberty, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7861.
- [92] H. Zhang, D. Danovich, W. Wu, B. Braïda, P. C. Hiberty, S. Shaik, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, 10, 2410.
- [93] A. Seymen, *Dissertation*, Dortmund, **2021**.
- [94] H. Ahlbrecht, J. Harbach, H.-O. Kalinowski, A. Lang, G. Maier, *Chem. Ber.* **1997**, 130, 683.
- [95] H. Ahlbrecht, J. Harbach, T. Hauck, H.-O. Kalinowski, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 1753.
- [96] A. Seymen, *Dissertation*, Dortmund, **2021**.
- [97] N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, 30, 4174.
- [98] a) F. Gao, B.-S. Kim, P. J. Walsh, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 976; b) J. M. Lowe, Y. Seo, M. R. Gagné, *ACS Catal.* **2018**, 8, 8192; c) C. Sedano, R. Velasco, S. Suárez-Pantiga, R. Sanz, *Org. Lett.* **2020**, 22, 8070; d) H. Tanaka, K. Sakai, A. Kawamura, K. Oisaki, M. Kanai, *Chem. Comm.* **2018**, 54, 3215; e) B. M. Trost, D. A. Thaisrivongs, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12056; f) L. Zhao, P. Deng, X. Gong, X. Kang, J. Cheng, *ACS Catal.* **2022**, 12, 7877.
- [99] a) H. Dietrich, W. Mahdi, W. Storck, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 349, 1; b) S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, G. P. van Mier, J. A. Kanters, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 364, 1; c) S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, A. van Heteren, J. A. Kanters, W. Bauer, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7802; d) A. Salomone, F. M. Perna, A. Falcicchio, S. O. Nilsson Lill, A. Moliterni, R. Michel, S. Florio, D. Stalke, V. Capriati, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 528; e) H. Wang, F. P. Gabbaï, *Organometallics* **2005**, 24, 2898.
- [100] a) R. D. Larsen, A. O. King, C. Y. Chen, E. G. Corley, B. S. Foster, F. E. Roberts, C. Yang, D. R. Lieberman, R. A. Reamer, D. M. Tschaen et al., *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6391; b) F. Faigl, A. Thurner, B. Molnár, G. Simig, B. Volk, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, 14, 617.
- [101] a) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879; b) C. G. Hartung, V. Snieckus in *Modern Arene Chemistry* (Hrsg.: D. Astruc), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, **2002**, S. 330–367; c) S. Ghinato, G. Dilauro, F. M. Perna, V. Capriati, M. Blangetti, C. Prandi, *Chem. Comm.* **2019**, 55, 7741; d) J. Mortier, J. Moyroud, B. Bennetau, P. A. Cain, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4042.
- [102] V. Snieckus, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 1215.
- [103] a) A. Maercker, W. Theysohn, *Liebigs Ann.* **1971**, 747, 70; b) F. H. Köhler, N. Hertkorn, J. Blümel, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 2081.
- [104] T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher, *The chemistry of heterocycles. Structure, reactions, syntheses and applications*, 3. Aufl., Wiley-VCH; John Wiley [distributor], Weinheim, Chichester, **2012**.
- [105] H. Ott, U. Pieper, D. Leusser, U. Flierler, J. Henn, D. Stalke, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 3022.
- [106] a) Y. Zhao, J. Rodrigo, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nature* **2006**, 443, 67; b) Z. You, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 547; c) A. Weickgenannt, M. Mewald, T. W. T. Muesmann, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2223.

- [107] a) A. Shimojima, Z. Liu, T. Ohsuna, O. Terasaki, K. Kuroda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14108; b) J. Suzuki, A. Shimojima, Y. Fujimoto, K. Kuroda, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 973; c) L. Gao, F. Wei, Y. Zhou, X. X. Fan, Y. Wang, J. H. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8310; d) S. Haffer, M. Tiemann, M. Fröba, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10447.
- [108] X. Chen, L. Guan, M. S. Eisen, H. Li, H. Tong, L. Zhang, D. Liu, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 3488.
- [109] C. Jones, C. H. Kennard, C. L. Raston, G. Smith, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *396*, C39-C42.
- [110] R. I. Papasergio, B. W. Skelton, P. Twiss, A. H. White, C. L. Raston, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1161.
- [111] P. C. Andrews, D. R. Armstrong, C. L. Raston, B. A. Roberts, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 996.
- [112] R. Hacker, P. von Rague Schleyer, G. Reber, G. Müller, L. Brandsma, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *316*, C4-C8.
- [113] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, B.G. Teubner, Wiesbaden, **2003**.
- [114] R. J. Bowen, M. A. Fernandes, M. Layh, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 1230.
- [115] K. Strohfeltdt, *Dissertation*, Bayerischen Julius-Maximilians-Universität, Würzburg, **2004**.
- [116] M. Gerhard, *Diplomarbeit*, Bayerischen Julius-Maximilians-Universität, Würzburg, **2008**.
- [117] Y. Kuzu, *Masterarbeit*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2017**.
- [118] C. Unkelbach, *Dissertation*, Dortmund, **2012**.
- [119] T. Ruffer, C. Bruhn, A. H. Maulitz, D. Ströhl, D. Steinborn, *Organometallics* **2000**, *19*, 2829.
- [120] K. Strohfeltdt, *Dissertation*, Würzburg, **2004**.
- [121] a) G. T. DeLong, D. K. Pannell, M. T. Clarke, R. D. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7013; b) J. F. Allan, R. Nassar, E. Specht, A. Beatty, N. Calin, K. W. Henderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 484.
- [122] a) Y. Kuzu, *Masterarbeit*, Dortmund, **2017**; b) S. G. Koller, *Dissertation*, Dortmund, **2015**; c) W. Zarges, M. Marsch, K. Harms, G. Frenking, G. Boche, W. Koch, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 543.
- [123] T. Viefhaus, A. Walz, M. Niemeyer, W. Schwarz, J. Weidlein, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, *626*, 2040.
- [124] R. M. Peltzer, J. Gauss, O. Eisenstein, M. Cascella, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2984.
- [125] E. M. Shepard, E. S. Boyd, J. B. Broderick, J. W. Peters, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2011**, *15*, 319.
- [126] a) B. K. Cuthbert, G. Lowe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1702; b) M. D. McReynolds, J. M. Dougherty, P. R. Hanson, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2239; c) A. Venditti, A. Bianco, *Curr. Med. Chem.* **2020**, *27*, 4421.
- [127] D. A. Boyd, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15486.
- [128] L. A. Nguyen, H. He, C. Pham-Huy, *Int. J. Biomed. Sci.* **2006**, *2*, 85.

- [129] a) P. Beak, H. Du, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2516; b) M. J. Dearden, C. R. Firkin, J.-P. R. Hermet, P. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11870; c) P. O'Brien, *Chem. Comm.* **2008**, 655.
- [130] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [131] J. H. Byers in *Encyclopedia of reagents for organic synthesis*, Wiley, Chichester, **1995**.
- [132] J. O. Bauer, *Dissertation*, Dortmund, **2014**.
- [133] a) G. M. Sheldrick, *Acta. Cryst.* **2008**, *64*, 112; b) G. M. Sheldrick, *Acta. Cryst.* **2015**, *71*, 3.
- [134] G. M. Sheldrick, *Acta. Cryst.* **2015**, *71*, 3.
- [135] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J Appl Crystallogr* **2009**, *42*, 339.
- [136] T. Kottke, D. Stalke, *J Appl Crystallogr* **1993**, *26*, 615.
- [137] R. Dennington, T. A. Keith, J. M. Millam, *GaussView 6.0*, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, **2016**.
- [138] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji et al., *Gaussian 16, Revision B.01*, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2016**.
- [139] Todd A. Keith, *AIMAll*, TK Gristmill Software, Overland Parks KS, USA, **2019**.

9 Anhang

Die beigefügte CD enthält sämtliche Daten zu den quantenchemischen Berechnungen, zu den Einkristall-Röntgenstrukturanalysen, zu den HPLC-Spektren sowie zu den NMR-Spektren.

Wer den Tag mit einem Lachen beginnt, hat ihn bereits gewonnen.
(Sprichwort)